

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE MATEMÁTICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MATEMÁTICA APLICADA

**Estudo de modelos  
epidemiológicos  
determinísticos básicos que  
incluem transmissão vertical**

por

Lidiani Campos Auzani Pires

Dissertação submetida como requisito parcial  
para a obtenção do grau de  
Mestre em Matemática Aplicada

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Cristina Varriale  
Orientadora

Porto Alegre, Novembro de 2005.

## CIP - CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

Campos Auzani Pires, Lidiani

Estudo de modelos epidemiológicos determinísticos básicos que incluem transmissão vertical / Lidiani Campos Auzani Pires.—Porto Alegre: PPGMAp da UFRGS, 2005.

229 p.: il.

Dissertação (mestrado) —Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada, Porto Alegre, 2005.

Orientadora: Varriale, Maria Cristina

Dissertação: Matemática Aplicada  
Modelos matemáticos determinísticos, sistemas não lineares, epidemiologia, microparasitas

**Estudo de modelos  
epidemiológicos determinísticos  
básicos que incluem transmissão  
vertical**

por

Lidiani Campos Auzani Pires

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada do Instituto de Matemática da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do grau de

**Mestre em Matemática Aplicada**

Linha de Pesquisa: Modelos matemáticos determinísticos, sistemas não lineares, epidemiologia, microparasitas

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Cristina Varriale

Banca examinadora:

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Diomar Cristina Mistro  
Dept<sup>o</sup>. de Matemática/UFSM

Prof. Ph.D. Jacques Aveline Loureiro da Silva  
PPGMAp/UFRGS

Prof. Dr<sup>o</sup>. Rodney Carlos Bassanezi  
IME/UNICAMP

Dissertação apresentada e aprovada em  
18 de Novembro de 2005.

Prof<sup>a</sup>. Maria Cristina Varriale, Dr<sup>a</sup>.  
Coordenadora

*Ao meu marido,  
aos meus pais,  
e a minha irmã.*

## AGRADECIMENTOS

*Ao meu marido, Vagner, por todo amor, carinho e companheirismo.*

*A minha família, principalmente aos meus pais e irmã, pelo incentivo e compreensão.*

*À professora Maria Cristina Varriale pela orientação, dedicação e amizade.*

*Ao Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada pela oportunidade.*

# SUMÁRIO

RESUMO . . . . .	vii
ABSTRACT . . . . .	viii
<b>1 INTRODUÇÃO . . . . .</b>	<b>1</b>
<b>2 EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA . . . . .</b>	<b>5</b>
2.1 Definição e objetivos . . . . .	5
2.2 A natureza das doenças infecciosas . . . . .	6
2.3 Dinâmica da distribuição das doenças na população . . . . .	8
2.4 Breve histórico dos modelos epidemiológicos . . . . .	8
2.5 Estados de um indivíduo referente a uma doença . . . . .	9
2.6 Períodos de tempo de uma doença . . . . .	10
2.7 Modos de transmissão de infecções . . . . .	11
2.8 Algumas viroses transmitidas verticalmente . . . . .	13
2.9 Parâmetros envolvidos em epidemiologia matemática . . . . .	13
<b>3 MODELO <math>SI_1I_2I_3</math> . . . . .</b>	<b>17</b>
3.1 Introdução . . . . .	17
3.2 Descrição do modelo $SI_1I_2I_3$ . . . . .	19
3.3 Formulação do modelo $SI_1I_2I_3$ . . . . .	25
3.4 Submodelos do modelo $SI_1I_2I_3$ . . . . .	28

3.4.1	Submodelo $SI_1$ . . . . .	28
3.4.1.1	Formulação do submodelo $SI_1$ . . . . .	29
3.4.1.2	Pontos de equilíbrio do submodelo $SI_1$ . . . . .	29
3.4.1.3	Determinação do parâmetro $R_0^{(1)}$ . . . . .	30
3.4.1.4	Determinação do limiar $P_1$ . . . . .	32
3.4.1.5	Análise de estabilidade referente ao submodelo $SI_1$ . . . . .	33
3.4.1.6	Adimensionalização do submodelo $SI_1$ . . . . .	39
3.4.1.7	Solução numérica do submodelo $SI_1$ . . . . .	39
3.4.1.8	Modelo de proporções $si_1$ . . . . .	41
3.4.2	Submodelo $SI_2$ com transmissão vertical imperfeita ( $b_2 > 0$ ) . . . . .	44
3.4.2.1	Formulação do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$ . . . . .	44
3.4.2.2	Pontos de equilíbrio do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$ . . . . .	45
3.4.2.3	Determinação do parâmetro $R_0^{(2)}$ . . . . .	46
3.4.2.4	Determinação do limiar $P_2$ . . . . .	47
3.4.2.5	Análise de estabilidade referente ao submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$ . . . . .	47
3.4.2.6	Adimensionalização do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$ . . . . .	49
3.4.2.7	Solução numérica do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$ . . . . .	50
3.4.2.8	Modelo de proporções $si_2$ . . . . .	52
3.4.3	Submodelo $SI_2$ com transmissão vertical perfeita ( $b_2 = 0$ ) . . . . .	54
3.4.3.1	Formulação do submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$ . . . . .	55
3.4.3.2	Pontos de equilíbrio do submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$ . . . . .	56

3.4.3.3	Determinação do parâmetro $R_0^{(21)}$ . . . . .	57
3.4.3.4	Determinação do limiar $P_{21}$ . . . . .	57
3.4.3.5	Análise de estabilidade referente ao submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$ . . . . .	57
3.4.3.6	Adimensionalização do submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$ . . . . .	60
3.4.3.7	Solução numérica do submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$ . . . . .	61
3.4.3.8	Modelo de proporções $si_2$ . . . . .	63
3.4.4	Submodelo $I_2I_3$ . . . . .	64
3.4.4.1	Formulação do submodelo $I_2I_3$ . . . . .	65
3.4.4.2	Pontos de equilíbrio do submodelo $I_2I_3$ . . . . .	65
3.4.4.3	Determinação do parâmetro $R_0^{(23)}$ . . . . .	66
3.4.4.4	Determinação do limiar $P_{23}$ . . . . .	67
3.4.4.5	Análise de estabilidade referente ao submodelo $I_2I_3$ . . . . .	68
3.4.4.6	Adimensionalização do submodelo $I_2I_3$ . . . . .	71
3.4.4.7	Solução numérica do submodelo $I_2I_3$ . . . . .	72
3.4.4.8	Modelo de proporções $i_2i_3$ . . . . .	74
3.4.5	Submodelo $SI_1I_2$ . . . . .	75
3.4.5.1	Formulação do submodelo $SI_1I_2$ . . . . .	76
3.4.5.2	Pontos de equilíbrio do submodelo $SI_1I_2$ . . . . .	76
3.4.5.3	Determinação do parâmetro $R_0$ . . . . .	78
3.4.5.4	Determinação do limiar $P_{12}$ . . . . .	78
3.4.5.5	Análise de estabilidade referente ao submodelo $SI_1I_2$ . . . . .	79



3.4.5.6	Solução numérica do submodelo $SI_1I_2$ . . . . .	83
<b>3.5</b>	<b>Retornando ao modelo <math>SI_1I_2I_3</math></b> . . . . .	<b>85</b>
3.5.1	Determinação do parâmetro $R_0$ . . . . .	86
3.5.2	Análise de estabilidade referente ao modelo $SI_1I_2I_3$ . . . . .	87
3.5.3	Solução numérica do modelo $SI_1I_2I_3$ . . . . .	92
<b>3.6</b>	<b>Considerações Finais</b> . . . . .	<b>96</b>
<b>4</b>	<b>MODELO <math>SIS</math></b> . . . . .	<b>98</b>
<b>4.1</b>	<b>Introdução</b> . . . . .	<b>98</b>
<b>4.2</b>	<b>Descrição do modelo <math>SIS</math></b> . . . . .	<b>99</b>
<b>4.3</b>	<b>Formulação do modelo <math>SIS</math></b> . . . . .	<b>101</b>
<b>4.4</b>	<b>Pontos de equilíbrio do modelo <math>SIS</math></b> . . . . .	<b>102</b>
<b>4.5</b>	<b>Coefficiente reprodutivo básico <math>R_0</math> e efetivo <math>R(t)</math></b> . . . . .	<b>103</b>
<b>4.6</b>	<b>Limiar da população hospedeira <math>N_T</math></b> . . . . .	<b>104</b>
<b>4.7</b>	<b>Análise de estabilidade referente ao modelo <math>SIS</math></b> . . . . .	<b>105</b>
<b>4.8</b>	<b>Adimensionalização do modelo <math>SIS</math></b> . . . . .	<b>108</b>
<b>4.9</b>	<b>Solução numérica do modelo <math>SIS</math></b> . . . . .	<b>109</b>
<b>4.10</b>	<b>Modelo <math>SIS</math> sem transmissão horizontal (<math>k = 0</math>)</b> . . . . .	<b>111</b>
4.10.1	Introdução . . . . .	111
4.10.2	Formulação do modelo $SIS$ com $k = 0$ . . . . .	112
4.10.3	Pontos de equilíbrio do modelo $SIS$ com $k = 0$ . . . . .	113

4.10.4	Determinação do parâmetro $R_0$ . . . . .	114
4.10.5	Análise de estabilidade referente ao modelo $SIS$ com $k = 0$ . . . . .	114
4.10.6	Solução exata do modelo $SIS$ com $k = 0$ . . . . .	116
4.10.7	Comportamento assintótico das soluções . . . . .	117
4.10.8	Adimensionalização do modelo $SIS$ com $k = 0$ . . . . .	121
4.10.9	Solução numérica do modelo $SIS$ com $k = 0$ . . . . .	121
<b>4.11</b>	<b>Modelo da doença de Chagas</b> . . . . .	<b>122</b>
4.11.1	Introdução . . . . .	122
4.11.2	Modelo $SIS$ sem vetor transmissor . . . . .	123
4.11.2.1	Introdução . . . . .	123
4.11.2.2	Formulação do modelo $SIS$ . . . . .	125
4.11.2.3	Modelo de proporções $sis$ . . . . .	125
4.11.2.4	Pontos de equilíbrio do modelo de proporções $sis$ . . . . .	126
4.11.2.5	Determinação do parâmetro $R_0$ . . . . .	127
4.11.2.6	Análise de estabilidade referente ao modelo de proporções $sis$ . . . . .	128
4.11.2.7	Apresentação dos parâmetros adicionais . . . . .	129
4.11.2.8	Influência dos parâmetros adicionais . . . . .	131
<b>4.12</b>	<b>Considerações Finais</b> . . . . .	<b>137</b>
<b>5</b>	<b>MODELO <math>SIR</math></b> . . . . .	<b>140</b>
<b>5.1</b>	<b>Introdução</b> . . . . .	<b>140</b>

<b>5.2</b>	<b>Descrição do modelo <i>SIR</i></b>	<b>140</b>
5.2.1	Formulação do modelo <i>SIR</i>	142
5.2.2	Pontos de equilíbrio do modelo <i>SIR</i>	143
5.2.3	Determinação do parâmetro $R_0$	144
5.2.4	Análise de estabilidade referente ao modelo <i>SIR</i>	144
5.2.5	Diagrama de bifurcação	147
5.2.6	Adimensionalização do modelo <i>SIR</i>	148
5.2.7	Solução numérica do modelo <i>SIR</i>	149
<b>5.3</b>	<b>Modelo <i>SIR</i> com vacinação</b>	<b>150</b>
5.3.1	Introdução	150
5.3.2	Formulação do modelo <i>SIR</i> com vacinação	152
5.3.3	Pontos de equilíbrio do modelo <i>SIR</i> com vacinação	153
5.3.4	Determinação do parâmetro $R_0$	153
5.3.5	Análise de estabilidade referente ao modelo <i>SIR</i> com vacinação	154
5.3.6	Adimensionalização do modelo <i>SIR</i> com vacinação	158
5.3.7	Solução numérica do modelo <i>SIR</i> com vacinação	159
<b>5.4</b>	<b>Considerações Finais</b>	<b>161</b>
<b>6</b>	<b>MODELO <i>SEIS</i></b>	<b>163</b>
<b>6.1</b>	<b>Introdução</b>	<b>163</b>
<b>6.2</b>	<b>Descrição do modelo <i>SEIS</i></b>	<b>164</b>

6.3	Formulação do modelo <i>SEIS</i> . . . . .	165
6.4	Pontos de equilíbrio do modelo <i>SEIS</i> . . . . .	167
6.5	Determinação do parâmetro $R_0$ . . . . .	167
6.6	Análise de estabilidade referente ao modelo <i>SEIS</i> . . . . .	169
6.7	Diagrama de bifurcação . . . . .	172
6.8	Adimensionalização do modelo <i>SEIS</i> . . . . .	174
6.9	Solução numérica do modelo <i>SEIS</i> . . . . .	176
6.10	Considerações Finais . . . . .	176
<b>7</b>	<b>MODELO <i>SEIR</i> . . . . .</b>	<b>178</b>
7.1	Introdução . . . . .	178
7.2	Descrição do modelo <i>SEIR</i> . . . . .	179
7.3	Formulação do modelo <i>SEIR</i> . . . . .	181
7.4	Pontos de equilíbrio do modelo <i>SEIR</i> . . . . .	182
7.5	Determinação do parâmetro $R_0$ . . . . .	183
7.6	Análise de estabilidade referente ao modelo <i>SEIR</i> . . . . .	184
7.7	Diagrama de bifurcação . . . . .	188
7.8	Adimensionalização do modelo <i>SEIR</i> . . . . .	189
7.9	Solução numérica do modelo <i>SEIR</i> . . . . .	191
7.10	Considerações Finais . . . . .	192
<b>8</b>	<b>CONSIDERAÇÕES COMPLEMENTARES . . . . .</b>	<b>193</b>

APÊNDICE A	ALEITAMENTO MATERNO E INFECÇÕES . . . . .	204
APÊNDICE B	ANÁLISE DE ESTABILIDADE DOS EQUILÍBRIOS DE UMA EQUAÇÃO DIFERENCIAL ORDINÁRIA AUTÔNOMA . . . . .	215
B.1	Linha de fase . . . . .	215
B.2	Linearização de uma equação autônoma não linear . . . . .	216
APÊNDICE C	DETERMINAÇÃO E ANÁLISE DE ESTABILIDADE DOS EQUILÍBRIOS DE UM SISTEMA BIDIMENSIONAL AUTÔNOMO . . . . .	218
C.1	Plano de fase . . . . .	218
C.2	Linearização do sistema . . . . .	220
APÊNDICE D	CONDIÇÕES DE ROUTH-HURWITZ . . . . .	223
BIBLIOGRAFIA	. . . . .	226

## RESUMO

No estudo da propagação de uma doença infecciosa, diz-se que sua transmissão ocorre horizontalmente, quando um indivíduo suscetível tem um contato direto ou indireto com um indivíduo infeccioso. Algumas doenças, entretanto, também podem ser transmitidas verticalmente, entendendo-se que, neste caso, a doença é transmitida a um indivíduo, ao ser gerado por uma mãe infecciosa.

Fazendo uso de modelos epidemiológicos determinísticos básicos, envolvendo sistemas de equações diferenciais ordinárias, nosso principal objetivo, neste trabalho, consiste em investigar qual o papel da transmissão vertical na propagação de doenças causadas por microparasitas.

Diversas formas de inclusão de transmissão vertical são apresentadas e, em cada modelo estudado, investigamos a existência e a estabilidade local dos estados de equilíbrio da população hospedeira, identificamos os parâmetros e limiares que caracterizam a dinâmica do sistema, e completamos as informações decorrentes dos resultados analíticos com a apresentação de soluções numéricas do mesmo. Por fim, comparamos os efeitos da transmissão horizontal com aqueles decorrentes da transmissão vertical.

## ABSTRACT

Infections can be transmitted horizontally, from a direct or indirect contact of a susceptible individual with an infected individual. Some diseases, however, can also be transmitted vertically from an infective parent to newborn offspring.

By using epidemiological deterministic basic models, which include systems of differential equations, our main goal in this study, is to investigate which is the role of vertical transmission for the propagation of disease caused by micro-parasites.

Several ways to include vertical transmission are presented and, for each studied model, we investigate the existence and the local stability of the equilibrium states of the host population, and identify the parameters threshold for the system dynamics. The analytic results are complemented by numerical solutions. Finally, the effects of horizontal transmission are compared with those of vertical transmission.

# 1 INTRODUÇÃO

Várias doenças consideradas extintas, ou restritas a uma determinada área geográfica do planeta, retornaram com força avassaladora nos últimos anos. Surgiram novas linhagens de agentes infecciosos, e aqueles há muito conhecidos da medicina tornaram-se em pouco tempo resistentes ao tratamento com antibióticos.

As doenças glandulares, com ou sem componentes hereditários, tornaram-se mais graves com o decorrer do tempo. O diabetes, por exemplo, matava 700 pessoas para cada grupo de 100 mil, no início do século, no município de São Paulo. Na década de 90, essa proporção era de 16.700 mortes para cada 100 mil pessoas.

Porém, apesar da gravidade do diabetes e de outras doenças glandulares, são as infecções e as doenças parasitárias as maiores assassinas da humanidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), vírus, bactérias e parasitas são, de longe, a principal causa da mortalidade humana, como mostra a Tabela 1.1.

Causa de morte	(%)
Mortes devidas à gravidez	1
Enfisema e outras doenças do pulmão	6
Mortalidade infantil	6
Acidentes e violência	8
Câncer	12
Causas desconhecidas	16
Derrames, doenças do coração e circulatórias	19
Infecções e doenças parasitárias	32

Tabela 1.1: Percentual de óbitos das várias causas de mortes computadas pela OMS em 1995.

De acordo com [Hethcote(2000)], devido ao aparecimento e ressurgimento de doenças, a modelagem matemática tornou-se uma ferramenta importante na análise da propagação e controle de doenças infecciosas. O processo de formulação de um modelo esclarece suposições, variáveis e parâmetros. Além disto, os modelos fornecem resultados conceituais tais como limiares, números reprodutivos básicos,



números de contato e de reposição que auxiliam no entendimento da evolução de uma infecção. Os modelos matemáticos e simulações computacionais são ferramentas experimentais úteis para formular e testar teorias, estimar conjecturas quantitativas, responder questões específicas e determinar variações nos valores dos parâmetros envolvidos. A modelagem epidemiológica é usada na comparação, planejamento, implementação, avaliação e otimização de vários programas de detecção, prevenção, terapia e controle de doenças.

Frente à importância do estudo e modelagem do comportamento de doenças infecciosas, abordaremos, neste trabalho, as assim chamadas doenças transmitidas verticalmente, isto é, aquelas propagadas de forma direta por um indivíduo infeccioso à sua prole (filhos), no período perinatal ou pós-natal.

O nosso propósito é reunir uma ampla variedade de modelos epidemiológicos que englobem este meio de transmissão de doenças, prover sua análise matemática, e mostrar as conseqüências do mecanismo de transmissão vertical na epidemiologia destas doenças.

Várias doenças como AIDS, doença de Chagas, hepatite B e C, sífilis, herpes, rubéola, são transmissíveis não apenas horizontalmente, mas também verticalmente. Esforços para controlar a expansão de tais doenças requerem predições quantitativas das tendências futuras das infecções, e por conseguinte, nos conduz à construção e análise de modelos apropriados que levam em conta os aspectos específicos da transmissão vertical.

A maioria dos modelos de transmissão de infecção em uma população toma como ponto de partida a suposição que esta pode ser dividida em subpopulações de diferente significado epidemiológico. Nos modelos mais simples, estas são as subpopulações de suscetíveis, de infecciosos e de removidos. Um indivíduo, que é no princípio suscetível, pode ter contato com um infeccioso, receber a infecção e tornar-se um infeccioso. Além disto, um indivíduo infeccioso pode ser removido da classe infecciosa em um certo instante de tempo, por recuperação, por isolamento ou

por morte. Então, de acordo com este modelo, a progressão de um indivíduo será de suscetível,  $S$ , para infeccioso,  $I$ , e de infeccioso,  $I$ , para removido,  $R$ . Tais modelos são chamados de modelos  $SIR$ . Algumas infecções não conferem imunidade ao hospedeiro. Neste caso, se a doença for não-letal, um indivíduo que se recuperou da infecção será novamente suscetível, e o modelo da doença é do tipo  $SIS$ . Para levar em conta outras características e alcançar mais realismo, podem ser distinguidas fases adicionais da infecção. Por exemplo, pode haver um período latente entre o instante de tempo em que um indivíduo é infectado e o instante de tempo em que o indivíduo é infeccioso, isto é, transmite a outros a infecção. É comum introduzir uma classe de tais indivíduos, normalmente chamada classe de expostos,  $E$ . Logo, são construídos modelos dos tipos  $SEIR$  e  $SEIS$ .

Para o estudo de cada modelo epidemiológico considerado, iremos:

- construir as equações apropriadas, a partir das hipóteses adotadas;
- apresentar, sempre que possível, a solução analítica das equações e os gráficos destas, verificando, desta maneira, a evolução temporal de cada um dos grupos da população; quando não obtivermos a solução analítica, gráficos da solução numérica serão traçados através do uso do *software Maple*;
- calcular os pontos de equilíbrio e analisar a estabilidade de cada um, usando a técnica de linearização do sistema em torno destes;
- realizar a adimensionalização dos modelos com o objetivo de estimar os seus parâmetros relevantes.

Relacionamos abaixo os assuntos discutidos nos capítulos que compõem este trabalho:

- no **capítulo 2**, apresentaremos alguns aspectos gerais sobre epidemiologia matemática;

- discutiremos, no **capítulo 3**, um modelo tipo  $SI_1I_2I_3$ , onde duas infecções virais se propagam numa população de ratos silvestres, sendo uma delas de transmissão horizontal pelo hantavírus BCCV e a outra transmitida pelos modos horizontal e vertical pelo arenavírus TAMV, além da possibilidade de indivíduos serem coinfetados por ambos os vírus;
- no **capítulo 4**, analisaremos um modelo tipo  $SIS$ , e apresentaremos aplicações deste, no estudo de um fungo endófito, que é parasita de gramíneas, bem como na modelagem da doença de Chagas;
- estudaremos, no **capítulo 5**, um modelo tipo  $SIR$ , e introduziremos um termo de imunização para analisar a influência da vacinação no controle de uma doença;
- no **capítulo 6**, incluiremos a existência de um período latente, em um modelo tipo  $SEIS$ ;
- para o **capítulo 7**, reservamos um modelo tipo  $SEIR$ , com aplicações na dinâmica da infecção da rubéola congênita;
- finalmente, no **capítulo 8**, comparamos os modelos estudados, obtendo conclusões sobre o papel da transmissão vertical na dinâmica de doenças infecciosas.

## 2 EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA

### 2.1 Definição e objetivos

A Epidemiologia pode ser definida como a ciência que estuda o processo saúde-doença nas coletividades humanas, analisando as causas e os fatores que determinam a frequência e a distribuição das doenças, propondo medidas específicas de prevenção, controle ou erradicação das mesmas e fornecendo indicadores que sirvam de suporte ao planejamento, administração e avaliação das ações de saúde.

Da etimologia do vocábulo, (epí=sobre; demós=povo; logos=palavra, discurso, estudo), temos que **epidemiologia** significa ciência do que ocorre (se abate) sobre o povo.

Segundo a Associação Internacional de Epidemiologia (IEA), 1973, os objetivos principais da epidemiologia são:

- descrever a distribuição e a magnitude dos problemas de saúde nas populações humanas;
- relacionar a ocorrência de saúde-doença em massa, envolvendo um número expressivo de seres humanos agregados em sociedades coletivas, comunidades, grupos demográficos, classes sociais ou outros coletivos humanos;
- proporcionar dados essenciais para o planejamento, execução e avaliação das ações de prevenção, controle e tratamento das doenças na gênese das enfermidades, desde estudos de eficácia e efetividade de programas e serviços de saúde até estudos clínicos e coletivos.

Como exemplos de estudos epidemiológicos, podemos citar:

- mortalidade infantil e classes sociais;

- sedentarismo e doenças cardiovasculares;
- hábito de fumar e câncer de pulmão;
- comportamento sexual e transmissão da AIDS;
- leucemia na infância provocada pela exposição de raio x durante a gestação.

## 2.2 A natureza das doenças infecciosas

O termo **doença** refere-se às condições que prejudicam a função normal dos tecidos de um organismo. Por exemplo, fibrose cística, arteriosclerose e sarampo são consideradas doenças. Há duas categorias de doenças: as **infecciosas** e **não-infecciosas**.

Uma doença **infecciosa** é uma doença que é causada pela invasão do hospedeiro por um agente que prejudica seus tecidos (isto é, causa doença) e que pode ser transmitido a outros indivíduos (ou seja, é infeccioso), como por exemplo: sarampo, malária, meningite, etc.

As doenças **não-infecciosas** são todas as doenças que não resultam de uma infecção, como por exemplo: cardiopatias, diabetes, depressões, etc.

Os organismos que são capazes de causar doenças são chamados de **patógenos**. É importante salientarmos, porém, que a maioria destes não causam mal à saúde. Pelo contrário, muitos fornecem alguma proteção contra os agentes nocivos, uma vez que eles competem entre si por recursos, limitando, assim, o crescimento destes.

Um patógeno **verdadeiro** é um agente infeccioso que causa uma doença em qualquer hospedeiro suscetível. Patógenos **oportunistas** são agentes infecciosos que raramente causam uma doença em indivíduos com sistema imunológico

saudável. Doenças causadas por patógenos oportunistas são encontradas em grupos cujo sistema imunológico é mais fraco, tais como pacientes com câncer ou com AIDS.

Os termos **infecção** e **doença** não devem ser tratados como sinônimos. Uma infecção origina-se quando um patógeno invade e se desenvolve (cresce) dentro do seu hospedeiro, enquanto que, uma doença origina-se apenas se e quando, como uma consequência da invasão e do crescimento do patógeno, as funções dos tecidos do organismo são prejudicadas. Alguns agentes infecciosos são facilmente transmissíveis (isto é, são muito contagiosos), porém dificilmente causam uma doença (ou seja, não são muito virulentos). O vírus da polio, por exemplo, é altamente contagioso; no entanto, apenas em torno de 5% a 10% dos infectados desenvolvem a doença. Ao contrário, o vírus causador da Ebola (febre hemorrágica) possui uma taxa de mortalidade que varia de 50% a 90% entre seus infectados, porém este agente não é transmitido tão facilmente pelo contato entre indivíduos. Os agentes infecciosos mais perturbadores são aqueles que são muito contagiosos e muito virulentos.

Os agentes infecciosos compreendem grande gama de organismos e enorme variedade de formas de vida, os quais são classificados em dois grupos: os microparasitas e os macroparasitas.

- os **microparasitas** compreendem os vírus, bactérias, fungos e protozoários. De um modo geral, organismos que se multiplicam no interior de seus hospedeiros definitivos. Caracterizam-se por tamanho e tempos de geração pequenos, e uma tendência para induzir imunidade nos hospedeiros que sobrevivem à infecção. A duração da infecção é, via de regra, pequena em relação ao tempo de vida do hospedeiro, porém, há importantes exceções, como a dos vírus lentos;

- os **macroparasitas** constituem os helmintos, artrópodes e outros parasitas macroscópicos. Os macroparasitas não têm reprodução direta dentro do hospedeiro definitivo. Uma descrição da dinâmica de transmissão destas doenças deve levar em conta a distribuição de probabilidades dos parasitas na população, o que implica na incorporação de fatores estocásticos a estes modelos.

Os modelos que estudaremos aqui descrevem apenas doenças causadas por microparasitas.

### 2.3 Dinâmica da distribuição das doenças na população

As doenças se distribuem nas populações em períodos endêmico, epidêmico e interepidêmico, como descrito abaixo:

- **endemia** é definido como a presença constante de uma doença em um conjunto de pessoas de determinada área geográfica. Refere-se também, à prevalência de uma doença numa classe populacional ou em uma área geográfica;

- **epidemia** significa a ocorrência de uma doença, em uma certa população, que se caracteriza por uma elevação progressiva, inesperada e descontrolada, ultrapassando os valores endêmicos ou esperados. Algumas doenças endêmicas podem, eventualmente, manifestar-se em surtos epidêmicos. As **pandemias** são as epidemias que ocorrem ao mesmo tempo em vários países. Atualmente, a AIDS, por ser epidêmica em vários países, é considerada pela OMS uma pandemia.

- **interepidêmico** ou **esporádico** é o período entre duas epidemias.

### 2.4 Breve histórico dos modelos epidemiológicos

De acordo com [Anderson e May(1990)], a aplicação da matemática no estudo das doenças transmissíveis, iniciada por Daniel Bernouli em 1760, para descrição da varíola, esteve até meados de 1908, mais voltada à Estatística.

Segundo [Hethcote(2000)] com os trabalhos de Hamer (1906) e Ross (1911), o uso de modelos matemáticos passou a ser um meio de prevenir doenças. Ross mostrou que a malária não se instala se não houver um número mínimo de mosquitos (vetores) para transmitir a doença. Hamer considerou que o curso de

uma epidemia deveria depender do número de suscetíveis, das taxas de contato entre os indivíduos suscetíveis e infecciosos, e do número de indivíduos infecciosos.

Estudos matemáticos mais rigorosos foram realizados por Kermack e Mckendrick, de 1927 a 1939, cujo resultado de maior importância foi o **teorema do limiar**, segundo o qual o número de suscetíveis deve superar um número mínimo, para que a doença se estabeleça na população.

De acordo com sua natureza matemática, os modelos epidemiológicos podem ser classificados em:

- **linear** ou **não linear**: quando suas equações básicas são ou não lineares;
- **estático** ou **dinâmico**: aquele não envolve evolução temporal do sistema, enquanto este investiga variações de estágios do fenômeno;
- **estocástico** ou **determinístico**: de acordo com o uso ou não de fatores aleatórios nas equações;
- **discreto** ou **contínuo**: envolvendo equações a diferenças ou equações diferenciais ordinárias ou parciais.

Neste trabalho, consideraremos alguns modelos dinâmicos determinísticos básicos envolvendo equações diferenciais ordinárias não lineares.

## 2.5 Estados de um indivíduo referente a uma doença

Em relação a uma doença os estados de um indivíduo podem ser classificados, como segue:

- indivíduos com **imunidade materna**: a imunidade de um recém-nascido é proporcionada por anticorpos maternos que lhe são conferidos pela mãe



através da placenta quando ainda feto. Isto confere proteção a curto prazo (com meia vida típica de 3-6 meses) ao neonato;

- **suscetíveis**: estes indivíduos podem adquirir a doença se estiverem expostos a ela. Faremos  $S(t)$  representar o número de indivíduos suscetíveis em um certo instante  $t$ ;

- **expostos** ou **infectados**: são os indivíduos que têm a doença, mas que não são ainda infecciosos. Eles estão incubando a doença, mas não a transmitem ainda. O número de indivíduos expostos em um certo instante  $t$  será indicado por  $E(t)$ ;

- **infecciosos** ou **infectivos**: indivíduos que podem transmitir a doença para algum suscetível que entre em contato com ele. O número de indivíduos infecciosos em um certo instante  $t$  será representado por  $I(t)$ ;

- **removidos** ou **recuperados**: estes indivíduos ou foram isolados, ou adquiriram imunidade ou morreram devido à doença. Muitas vezes, eles permanecem imunes por um longo tempo depois da infecção, e às vezes, pelo resto da vida. Representaremos por  $R(t)$  a população de indivíduos removidos em um certo instante  $t$ .

Neste trabalho, em nossos modelos, iremos considerar que a população total  $N(t)$  é composta apenas por fêmeas.

## 2.6 Períodos de tempo de uma doença

Quanto aos períodos de tempo de uma doença, os modelos apresentados neste trabalho diferenciam três períodos no processo de infecção:

- **período latente**: quando o hospedeiro está infectado mas não transmite a doença;

- **período de incubação:** tempo decorrido entre a infecção e o aparecimento dos sintomas da doença;

- **período infeccioso:** período durante o qual infectados são capazes de transmitir a infecção para qualquer hospedeiro suscetível ou vetor com os quais entre em contato;

- **período de recuperação:** período em que o indivíduo não é mais infeccioso, mas, não é suscetível. Hospedeiros recuperados são geralmente imunes a infecções posteriores no caso de parasitas virais, e esta imunidade, para muitas das infecções virais, aparentam durar a vida toda.

## 2.7 Modos de transmissão de infecções

De acordo com [Busenberg e Cooke(1993)] doenças infecciosas são causadas através de organismos como bactérias, vírus, protozoários, e fungos que entram e infectam um organismo hospedeiro. Estes organismos infectados são passados de um indivíduo hospedeiro a outro, propagando, deste modo, a infecção ao longo da população de hospedeiros. Este transcurso da infecção pode ser realizado diretamente ou indiretamente por uma ou mais espécies de hospedeiros intermediários. Há muitos mecanismos, alguns bastante complicados, pelo qual esta passagem da infecção é fisicamente realizada.

Biologicamente, distingue-se duas grandes categorias de transmissão de doenças, chamada transmissão **horizontal** e transmissão **vertical**.

A transmissão **horizontal** recorre à passagem da infecção de um indivíduo hospedeiro para outro, por exemplo, por inalação ou ingestão de material infeccioso, ou então por ter contato físico direto.

A **transmissão vertical** é a transferência direta de uma doença de um indivíduo infeccioso para sua prole (filhos) antes do nascimento (transmissão perinatal) ou logo após o nascimento (transmissão pós-natal). A transmissão ver-

tical acontece por uma variedade de mecanismos. Na peste bovina, a transmissão é transplacentar, quer dizer, da placenta para o embrião. A transferência transplacentar também ocorre em várias doenças que afetam os humanos, incluindo rubéola congênita e AIDS. Em alguns insetos, um vírus pode ser passado pelos ovos infectados. Algumas doenças de plantas (feijão e alface), são transmitidas pelas sementes.

Apresentaremos no **Apêndice A** resultados de pesquisas recentes publicados num periódico especializado em pediatria sobre o aleitamento materno e o risco de transmissão de infecções.

Muitos parasitas podem ser transmitidos tanto **horizontalmente** quanto **verticalmente** entre os indivíduos de uma população, mas qual **destas rotas é a mais eficaz?**

Se um organismo infeccioso é transmitido pelo modo horizontal, pode haver uma rápida propagação deste na população, porém, esta rota é arriscada, do ponto de vista da doença tornar-se endêmica, devido ao decréscimo de indivíduos suscetíveis que poderiam hospedá-lo. A transmissão vertical, no entanto, é geralmente, um modo mais seguro e lento de propagação de um patógeno, pois tal rota está relacionada com a fecundidade do hospedeiro infectado. Para maiores detalhes, ver os trabalhos de [Lipsitch *et al.*(1995)] e [Kaltz e Koella(2003)].

Conforme o trabalho de [Nowak(1991)], sobre a evolução de viroses, temos que a competição entre vírus que são transmitidos pelos modos horizontal e vertical, pode exibir o seguinte comportamento: inicialmente quando a maioria da população hospedeira é suscetível a rota de transmissão horizontal é mais eficiente. Mas quando mais e mais indivíduos tornam-se infecciosos, e o número de indivíduos suscetíveis é reduzido, então, aquele vírus que é transmitido verticalmente é favorecido, podendo até mesmo vencer seu oponente.

Um fator importantíssimo na modelagem de doenças transmitidas verticalmente é que se um patógeno for propagado apenas pela rota vertical uniparental (genitor fêmea ou genitor macho), tal organismo não persistirá na população se ele

prejudicar a fecundidade do seu hospedeiro. Assim, a inclusão, nestes modelos, das formas vertical biparental (genitor fêmea e genitor macho) ou horizontal de transmissão do agente infeccioso é fundamental para que ocorra a coexistência hospedeiro-patógeno, isto é, para que a doença se torne endêmica na população. Como referência, citamos os trabalhos de [Lipsitch *et al.*(1996)] e [Altizer e Augustine(1997)].

Os fatos salientados acima são verificados nos estudos que desenvolvemos neste trabalho.

Para descrever a dinâmica da doença, serão utilizados **fluxogramas**, nos quais teremos **setas** entrando e saindo dos compartimentos, para indicar passagem de um compartimento para outro, saída de um compartimento para o ambiente, entrada do meio ambiente para um compartimento, além de nascimentos e mortes.

## 2.8 Algumas viroses transmitidas verticalmente

Segundo [Mims(1981)] os vírus são os agentes infecciosos que mais se adaptaram ao mecanismo de transmissão vertical, visto que muitos destes, vivem dentro das células, sem prejudicá-las, e sem interferir em seu ciclo vital, de tal forma que não induzem o sistema imunológico deste hospedeiro, o que possivelmente, provocaria a sua eliminação.

A seguir, apresentaremos algumas destas viroses de transmissão vertical, as quais estão classificadas em transmissão vertical perinatal (intra-uterino), Tabela 2.1, pós-natal, Tabela 2.2 e presentes no sêmen, Tabela 2.3.

## 2.9 Parâmetros envolvidos em epidemiologia matemática

Nesta seção definiremos alguns parâmetros importantes que estão envolvidos nos modelos que apresentamos neste trabalho.

Grupo viral	Virose	Espécie	Comentários
<i>Togaviridae</i>	Rubéola	Humanos	Malformações congênicas
	Diarréia bovina	Vacas	Danos fetais
<i>Herpetoviridae</i>	Citomegalia	Humanos	Danos fetais
		Porcos	Danos ou morte fetal
	Herpesvírus felino	Gatos	Morte fetal
	Pneumonia bovina	Rebanhos	Aborto fetal
<i>Poxviridae</i>	Variola	Humanos	Morte fetal
<i>Reoviridae</i>	Tipos 1 e 2 de reovírus	Camundongos	Morte fetal
	Língua azul	Ovelhas	Malformações do sistema nervoso central
<i>Arenaviridae</i>	Citomegalia	Camundongos	Morte fetal
<i>Parvoviridae</i>	Parvovirose suína	Porcos	Danos fetais
<i>Retroviridae</i>	Anemia em eqüinos	Cavalos	Danos fetais

Tabela 2.1: Transmissão perinatal (durante o desenvolvimento fetal) de viroses.

### Número reprodutivo básico

O número reprodutivo básico, também chamado de razão básica de reprodução, geralmente denotado por  $R_0$ , é um parâmetro adimensional, definido como o número médio de infecções secundárias produzidas por um único indivíduo primário infectivo durante todo o seu período infeccioso, em uma população inteiramente suscetível. Valores de  $R_0$  superiores a um, em um determinado grupo de risco ou população, indicam que o agente infeccioso é capaz de invadir e se estabelecer na população hospedeira. Para valores de  $R_0$  menores que um, a infecção possivelmente não conseguirá se estabelecer.

### Coefficiente de contato

A expressão *coeficiente de contato* é definida como o número médio de contatos adequados, ou seja, com transmissão da doença, de um indivíduo infeccioso durante o seu período infeccioso. Se um agente infeccioso origina  $kS$  novos infectados por dia, (unidade de tempo), para saber qual é o número total de novos infectados por dia, basta multiplicar  $kS$  pelo número total de infecciosos, isto é,  $I$ . Deste modo, a incidência diária (número médio total de suscetíveis que passaram a infectados por

Veículo	Grupo viral	Virose	Espécie	Comentários
Leite	<i>Retrovírus</i>	Leucemia Murine	Camundongos	Transmissão via gametas é a rota mais natural
		Anemia em eqüinos	Cavalos	Sem implicações epidemiológicas
	<i>Flavivírus</i>	Encefalite provocada por carrapato	Ovelhas, cabras e vacas	Sem implicações epidemiológicas
Urina	<i>Herpesvírus</i>	Citomegalia	Humanos	Sem significado epidemiológico
Saliva				
Pele	<i>Herpesvírus</i>	Herpes	Humanos	-
		Varicela-zoster		
Sangue	<i>Herpesvírus</i>	Hepatite B	Humanos	-

Tabela 2.2: Transmissão pós-natal (logo após o nascimento) de viroses.

Grupo viral	Virose	Espécie	Comentários
<i>Herpesviridae</i>	Herpes	Humanos	Vírus isolado em fluidos da próstata
<i>Retroviridae</i>	Tumor mamário	Camundongos	Transmissão via esperma
<i>Picornaviridae</i>	Doença nos pés e boca	Rebanhos	Ejaculação do touro
<i>Togaviridae</i>	Diarréia bovina	Rebanhos	Esperma infectado
<i>Miscellaneous</i>	Ebola	Humanos	Esperma infectado
	Hepatite B		

Tabela 2.3: Transmissão de viroses pelo sêmen.

dia) é determinado por  $kSI$ . Produtos de populações, como este, freqüentemente envolvidos na modelagem epidemiológica, está relacionado com a *lei de de ação das massas*.

### Número reprodutivo efetivo

O número reprodutivo efetivo é definido como sendo o número de infecções secundárias causadas por uma infecção primária numa população que não é inteiramente suscetível.

## **Imunização**

Os termos vacinação e imunização são muitas vezes usados como sinônimos. Contudo, **vacinação** refere-se apenas à administração da vacina (suspensão de microparasitas vivos ou mortos, com o objetivo de induzir imunidade e evitar a doença), já a palavra **imunização** refere-se ao processo de indução ou fornecimento de imunidade por qualquer meio, seja ativo (como a vacina, que estimula a produção de anticorpos específicos), ou passivo (administração de substâncias imunizantes produzidas exogenamente).

No próximo capítulo, iniciaremos a análise detalhada de cada modelo epidemiológico de acordo com o proposto na introdução.

## 3 MODELO $SI_1I_2I_3$

### 3.1 Introdução

Neste capítulo, seguiremos o modelo adotado por [Allen *et al.*(2003)] para analisar o tipo de comportamento que pode resultar, quando estão presentes em uma população de roedores dois tipos de vírus, sendo um deles de transmissão horizontal (vírus BCCV) e o outro transmitido pelos modos horizontal e vertical (vírus TAMV).

De acordo com [Allen *et al.*(2003)], várias doenças emergentes são agentes viróticos associados com espécies de roedores silvestres. Pode-se citar dois destes patógenos, o hantavírus e o arenavírus, cujo mecanismo de transmissão, entre os humanos, ocorre através do contato direto e indireto com fezes, urina e pela saliva de um roedor infectado, podendo causar febre hemorrágica com síndrome renal e complicações respiratórias. Os roedores atuam como portadores de tais vírus, sendo raramente afetados por eles.

A transmissão destes vírus, entre os roedores, é de maneira horizontal no caso do hantavírus, enquanto que para o arenavírus temos a forma vertical, podendo também ser pelo contato entre eles. Já que a transmissão horizontal requer contato entre indivíduos, esta pode ser afetada pela densidade da população de roedores, enquanto que a transmissão vertical será afetada por fatores de reprodução tais como o tamanho das ninhadas e o número de ninhadas por ano.

Recentemente um tipo de hantavírus chamado *Black Creek Canal Virus* (BCCV) foi isolado em ratos do algodão (*Sigmodon hispidus*) no sul da Flórida; a descoberta deste vírus foi um resultado de vários casos da síndrome pulmonar pelo hantavírus nos seres humanos. Também na Flórida a mesma espécie de roedor é hospedeira de um tipo de arenavírus conhecido por *Tamiami Virus* (TAMV). Embora BCCV e TAMV não tenham sido isolados num mesmo rato do algodão,



a existência de ambos os vírus numa única espécie de rato, numa mesma região, é uma questão que deve ser considerada.

O modelo adotado por [Allen *et al.*(2003)] pode ser classificado entre os modelos  $SI$ , onde  $I$  por sua vez é composto por três compartimentos  $I_1$ ,  $I_2$  e  $I_3$ . A população total hospedeira  $N(t)$  é, portanto, dividida em quatro classes, tais que  $S(t)$  é o número de indivíduos suscetíveis,  $I_1(t)$  é o número de indivíduos infectados pelo vírus BCCV,  $I_2(t)$  é o número de indivíduos infectados pelo vírus TAMV e  $I_3(t)$  é o número de indivíduos coinfectados pelos vírus BCCV e TAMV, num instante de tempo  $t$ , isto é:

$$N(t) = S(t) + I_1(t) + I_2(t) + I_3(t). \quad (3.1)$$

Os indivíduos (roedores) não se recuperam da infecção, porém alguns destes podem desenvolver imunidade cruzada parcial (quem tem um tipo de vírus não será infectado por outro tipo de vírus) ao vírus BCCV, após ter sido infectado pelo vírus TAMV, ou vice-versa.

Na ausência da infecção, a população cresce satisfazendo uma equação simples (como a logística), onde o tamanho da população se aproxima da capacidade de suporte  $K$  do meio ambiente para a população em questão.

Ao analisarmos o modelo, serão definidos alguns parâmetros e limiares, os quais determinam o estabelecimento da infecção na população (parâmetro  $R_0$ ) e a persistência da população após a infecção virótica (limiar  $P$ ).

A descrição e a formulação do modelo  $SI_1I_2I_3$  serão apresentadas nas seções de 3.2 a 3.3. A análise completa dos submodelos, deste modelo, será dada na seção 3.4. Na seção 3.5 determinamos os pontos de equilíbrio e as condições de sua estabilidade, bem como a solução numérica do sistema de equações diferenciais  $SI_1I_2I_3$ . Na seção 3.6, faremos as considerações finais em torno deste capítulo.

### 3.2 Descrição do modelo $SI_1I_2I_3$

O modelo epidemiológico com coinfeção, referido como modelo  $SI_1I_2I_3$ , consiste de um sistema de quatro equações diferenciais ordinárias para os estados  $S(t)$ ,  $I_1(t)$ ,  $I_2(t)$  e  $I_3(t)$ . A infecção pelo BCCV, o qual chamaremos de vírus 1, está representada pelo estado  $I_1$  e é transmitida horizontalmente entre os roedores, enquanto que a infecção pelo TAMV, o qual chamaremos de vírus 2, está representada pelo estado  $I_2$  e é transmitida tanto horizontalmente quanto verticalmente entre estes animais; a infecção por ambos os vírus está representada pelo estado  $I_3$ . Como todo modelo tipo  $SI$ , não existe recuperação da doença, isto é, a infecção é por toda a vida.

Na Figura 3.1 traçamos um fluxograma envolvendo estes quatro compartimentos, correspondendo às hipóteses que discriminaremos abaixo.

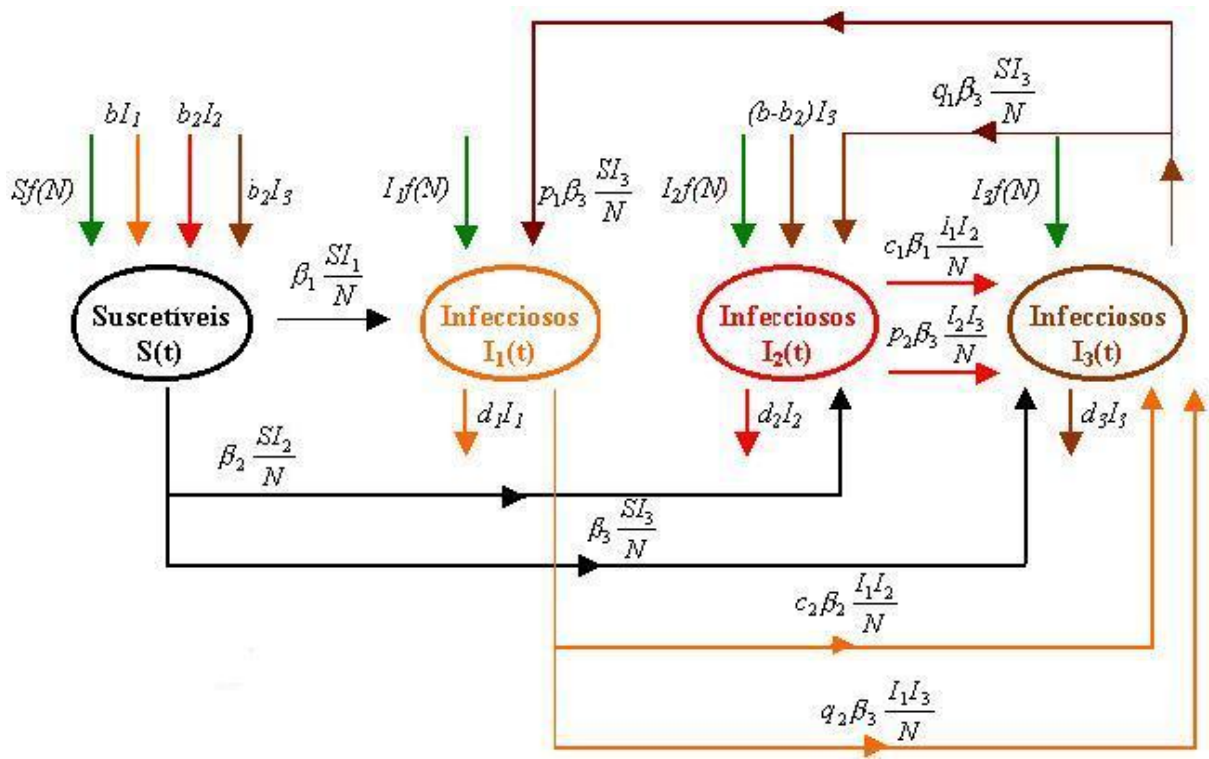


Figura 3.1: Fluxograma para o modelo  $SI_1I_2I_3$ . Convenção adotada: suscetíveis  $S(t)$  (em preto), infecciosos  $I_1(t)$  (em laranja), infecciosos  $I_2(t)$  (em vermelho) e infecciosos  $I_3(t)$  (em marrom).

- **Dependência de densidade, para crescimento da população na ausência da doença**

Sendo  $N(t)$ , a população total de hospedeiros, consideraremos uma função  $f(N)$  que representa a taxa de crescimento *per capita* da população hospedeira, se não houver infecção, ou seja:

$$\frac{1}{N} \frac{dN}{dt} = f(N). \quad (3.2)$$

Definiremos uma função  $f(N)$  que satisfaça as seguintes suposições:

(a)  $f \in C^1[0, \infty)$ ;

(b) Representando por  $b$ , a taxa *per capita* de nascimento da população hospedeira, supõe-se que  $0 < f(0) < b$ ;

(c)  $f'(N) < 0$  para  $N > 0$ , ou seja,  $f(N)$  é uma função monótona decrescente de  $N$ ;

(d) existe uma constante  $K > 0$ , chamada *capacidade de suporte do meio ambiente* para a população em questão, tal que  $f(K) = 0$ .

As condições acima implicam que, para  $N(0) > 0$  e na ausência da infecção, tem-se  $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = K$ . O papel desta função,  $f(N)$ , deve ser o de prever a existência de um equilíbrio em  $N = K$ .

Uma forma simples para uma função  $f(N)$  que satisfaça as suposições (a)-(d) é a função de crescimento logístico:

$$f(N) = r \left( 1 - \frac{N}{K} \right), \quad (3.3)$$

onde  $r < b$ , e  $r$  é a taxa *per capita* de crescimento intrínseco da população  $N(t)$ . Esta função está envolvida nas quatro setas verdes  $Sf(N)$  e  $I_i f(N)$ ,  $i = 1, 2, 3$ , na Figura 3.1.

- **Nascimentos nas classes de portadores do vírus 2**

A transmissão vertical do vírus 2 pode ser imperfeita, isto é, incompleta, e portanto, os recém-nascidos da classe  $I_2(t)$  podem ser suscetíveis ou infectados (infecciosos). Assim, a taxa de procriação da classe  $I_2(t)$  é dividida em duas partes, a expressão  $(b - b_2)I_2$ , onde  $b > b_2$ , representa a taxa de indivíduos que nascem infectados, e o termo  $b_2I_2$  (seta vertical vermelha entrando em  $S$ , na Figura 3.1), é a taxa de indivíduos que nascem saudáveis, ou seja, que pertencerão à classe  $S(t)$ .

Os recém-nascidos da classe  $I_3(t)$  serão ou infectados com o vírus 2 a uma taxa de procriação  $(b - b_2)I_3$  (seta vertical marrom entrando em  $I_2$ , na Figura 3.1), ou suscetíveis, a uma taxa de procriação  $b_2I_3$  (seta vertical marrom entrando em  $S$ , na Figura 3.1).

Quando  $b_2 = 0$ , existirá transmissão vertical perfeita, ou seja, toda a prole das classes  $I_2$  e  $I_3$ , nascerá infectada pelo vírus TAMV.

- **Mortes naturais**

Considerando que um decrescimento é uma contribuição negativa, temos:

$$I_i f(N) = bI_i + \text{mortes naturais}, \quad (3.4)$$

donde concluímos que as expressões  $I_i[f(N) - b] < 0$ ,  $i = 1, 2, 3$ , representam o decrescimento do tamanho da população devido à dependência de densidade, na taxa de morte natural.

- **Mortes devido à doença**

Os termos  $d_i I_i$ ,  $i = 1, 2, 3$ , são as taxas de mortes relacionadas à doença (seta vertical laranja, vermelha e marrom saindo de  $I_1$ ,  $I_2$  e  $I_3$ , respectivamente, na Figura 3.1).

No caso do vírus BCCV e TAMV, os coeficientes  $d_i$  são muito pequenos e podem estar próximos de zero. Os roedores servem como portadores e são raramente afetados por estes vírus.

Consideraremos que, o coeficiente da taxa de morte devido à coinfeção, seja maior ou igual ao coeficiente da taxa de morte de uma única infecção, ou seja,

$$d_3 \geq \max\{d_1, d_2\}. \quad (3.5)$$

- **Taxas de transmissão horizontal das infecções aos suscetíveis**

As expressões  $\frac{\beta_i SI_i}{N}$ ,  $i = 1, 2, 3$ , estão relacionadas às taxas de transmissão horizontal das infecções aos indivíduos suscetíveis (setas horizontais pretas saindo de  $S$ , na Figura 3.1).

No caso de uma única infecção, a expressão  $\frac{\beta_i SI_i}{N}$ ,  $i = 1, 2$ , é a taxa de passagem da classe dos suscetíveis para a  $i$ -ésima classe de infecciosos.

Quando um indivíduo coinfectado encontra um indivíduo suscetível, ocorrerá a transmissão de um ou ambos os vírus. O termo  $\frac{\beta_3 SI_3}{N}$  é subdividido em três partes, como segue:

- a expressão  $\frac{p_1 \beta_3 SI_3}{N}$  representa a taxa de transferência do vírus 1 (seta marrom saindo de  $I_3$  e entrando em  $I_1$ , na Figura 3.1);

- a expressão  $\frac{q_1 \beta_3 SI_3}{N}$  corresponde à taxa de transferência do vírus 2 (seta marrom saindo de  $I_3$  e entrando em  $I_2$ , na Figura 3.1);

- a expressão  $(1 - p_1 - q_1) \frac{\beta_3 SI_3}{N}$  representa a taxa de transferência de ambos os vírus, onde  $0 < p_1 + q_1 \leq 1$ .

- **Taxas de transmissão horizontal das infecções dos coinfectados aos infectados**

As expressões  $\frac{\beta_3 I_i I_3}{N}$ ,  $i = 1, 2$ , estão relacionadas à passagem de uma infecção de um indivíduo coinfectado a outro infectado por um dos vírus, como segue:

- um indivíduo coinfectado pode entrar em contato com um indivíduo da classe  $I_2$  e transmitir o vírus 1 a uma taxa  $\frac{p_2 \beta_3 I_2 I_3}{N}$  (seta vermelha saindo de  $I_2$  e entrando em  $I_3$ , na Figura 3.1);

- um indivíduo coinfectado pode entrar em contato com um indivíduo da classe  $I_1$  e transmitir o vírus 2 a uma taxa  $\frac{q_2 \beta_3 I_1 I_3}{N}$  (seta laranja saindo de  $I_1$  e entrando em  $I_3$ , na Figura 3.1).

É possível que os valores  $p_1$  e  $q_1$  não sejam iguais a  $p_2$  e  $q_2$ , respectivamente. Porém, por simplicidade de análise, vamos supor que:

$$p_1 = p_2 = p \quad \text{e} \quad q_1 = q_2 = q. \quad (3.6)$$

- **Taxas de transmissão horizontal das infecções entre infectados**

Do encontro entre indivíduos infectados, poderá haver a passagem para o compartimento dos coinfectados, já que a expressão  $\frac{c_i \beta_i I_i I_j}{N}$ ,  $i, j = 1, 2$ , representa o contato entre indivíduos de duas classes infecciosas, pelo qual o  $i$ -ésimo vírus é transmitido à  $j$ -ésima classe infecciosa, de modo que existirá coinfecção, ou seja, a transferência para a classe  $I_3$ . Tal transferência dependerá do coeficiente  $\beta_i$  (constante da taxa de transmissão do vírus a partir do indivíduo doente) e também do coeficiente  $c_i$  (possível imunidade do hospedeiro). Estes termos estão representados por uma seta laranja saindo de  $I_1$  e entrando em  $I_3$ ,  $\left(\frac{c_2 \beta_2 I_1 I_2}{N}\right)$ , e por uma seta vermelha saindo de  $I_2$  e entrando em  $I_3$ ,  $\left(\frac{c_1 \beta_1 I_1 I_2}{N}\right)$ , na Figura 3.1.

Poderá haver imunidade cruzada parcial para um ou outro vírus, onde  $0 \leq c_i \leq 1$ ,  $i = 1, 2$ .

Quando  $c_1 = 0$ , um indivíduo está imune à infecção pelo vírus 1, se anteriormente infectado pelo vírus 2 e caso contrário, se  $c_2 = 0$ , um indivíduo está imune à infecção pelo vírus 2, se anteriormente infectado pelo vírus 1. Se  $0 < c_i < 1$ ,  $i = 1, 2$ , existirá imunidade cruzada parcial. No caso de  $c_1 = c_2 = 1$ , não existirá imunidade para nenhum dos vírus.

Se  $c_i = 0$ ,  $i = 1, 2$ , existirá imunidade cruzada total, isto é, o coeficiente da taxa de transmissão de coinfeção,  $\beta_3$ , será considerado nulo.

Embora possa ser o caso que  $c_1 \neq c_2$ , adotaremos por simplicidade que:

$$c_1 = c_2 = c, \quad (3.7)$$

e que o coeficiente da taxa de transmissão de coinfeção,  $\beta_3$ , esteja relacionado com  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  e  $c$  através de:

$$\beta_3 = c(\beta_1 + \beta_2). \quad (3.8)$$

#### • Suposições adicionais

1) As relações entre as constantes  $\beta_i$ ,  $i = 1, 2, 3$ , dependerão dos vírus envolvidos. Uma suposição biologicamente razoável é que a taxa de transmissão horizontal do vírus 2, que também é transmitido verticalmente, seja menor que a taxa de transmissão do vírus 1, que é transmitido apenas horizontalmente. Assim, estabelecemos a seguinte condição entre as taxas *per capita* de transmissão horizontal dos vírus 1 e 2:

$$\beta_2 \leq \beta_1. \quad (3.9)$$

Os autores, deste modelo, consideraram que, para um vírus transmitido verticalmente, o modo principal de transmissão é do indivíduo infeccioso à sua prole, assim, a transmissão horizontal é geralmente menos importante.

2) Em consequência da condição (3.9) podemos concluir que as constantes das taxas de mortes relacionadas com a doença satisfazem:

$$d_2 \leq d_1. \quad (3.10)$$

As relações (3.9) e (3.10) são razoáveis do ponto de vista biológico. Em discussões de evolução de virulências, é considerado geralmente que os parâmetros  $\beta$  e  $d$  não são independentes, mas que  $d$  está em função de  $\beta$ .

3) O período de incubação para a infecção é nulo.

4) O período de latência para a infecção é nulo, assim, todo o indivíduo infectado é infeccioso.

5) O período de gestação é nulo e as recém-nascidas são instantaneamente férteis, podendo procriar imediatamente.

Salientamos também que todos os parâmetros aqui envolvidos são positivos, com exceção de  $c$ ,  $b_2$ ,  $p$ ,  $q$  e  $\beta_3$ , que também poderão ser nulos.

Na próxima seção, escreveremos o sistema de equações diferenciais que se enquadra nas suposições descritas acima, o qual será abordado por técnicas analíticas e computacionais.

### 3.3 Formulação do modelo $SI_1I_2I_3$

O sistema de equações diferenciais correspondente ao modelo em questão

é:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = S \left( f(N) - \beta_1 \frac{I_1}{N} - \beta_2 \frac{I_2}{N} - \beta_3 \frac{I_3}{N} \right) + bI_1 + b_2(I_2 + I_3) \\ \frac{dI_1}{dt} = I_1 \left( f(N) - b + \beta_1 \frac{S}{N} - c\beta_2 \frac{I_2}{N} - q\beta_3 \frac{I_3}{N} - d_1 \right) + p\beta_3 \frac{S}{N} I_3 \\ \frac{dI_2}{dt} = I_2 \left( f(N) - b_2 + \beta_2 \frac{S}{N} - c\beta_1 \frac{I_1}{N} - p\beta_3 \frac{I_3}{N} - d_2 \right) + (b - b_2)I_3 + q\beta_3 \frac{S}{N} I_3 \\ \frac{dI_3}{dt} = I_3 \left( f(N) - b + \left( (1 - p - q) \frac{S}{N} + q \frac{I_1}{N} + p \frac{I_2}{N} \right) \beta_3 - d_3 \right) + \left( \frac{c\beta_1 + c\beta_2}{N} \right) I_1 I_2, \end{array} \right. \quad (3.11)$$

onde  $f(N) = r \left( 1 - \frac{N}{K} \right)$ , tal como dada em (3.3) e as condições iniciais para o sistema (3.11), satisfazem:

$$S(0) \geq 0, \quad I_1(0) \geq 0, \quad I_2(0) \geq 0, \quad I_3(0) \geq 0. \quad (3.12)$$



Adicionando ambos os lados de (3.11) e lembrando (3.1), o tamanho da população total, obtemos:

$$\frac{dN}{dt} = Nf(N) - (d_1I_1 + d_2I_2 + d_3I_3), \quad (3.13)$$

que se reduz para (3.2) quando  $I_1 = I_2 = I_3 = 0$ .

Desde que:

$$Nf(N) \neq d_1I_1 + d_2I_2 + d_3I_3, \quad (3.14)$$

a população total não se conserva.

Na próxima seção, iremos estudar os submodelos do modelo  $SI_1I_2I_3$ , estabelecido acima. Uma vez definido cada subsistema, iremos realizar uma análise detalhada do mesmo, encontraremos os pontos de equilíbrio e determinaremos as suas condições de estabilidade, calcularemos os parâmetros relevantes, efetuaremos a adimensionalização dos submodelos, apresentaremos a solução numérica de cada subsistema através do *software Maple*, e também discutiremos estes subsistemas sob o enfoque de proporções. Com este estudo, pretendemos conhecer o comportamento das quatro subpopulações que compõem o modelo dado em (3.11).

Antes de iniciarmos a próxima seção, vamos estabelecer as unidades dos parâmetros e das variáveis envolvidas no sistema (3.11), e também as novas variáveis adimensionais, as quais serão utilizadas para determinarmos os subsistemas adimensionalizados de cada submodelo a ser estudado.

As unidades dos parâmetros, todas não negativas, do sistema (3.11) são:

$$\begin{aligned} [K] &= [N]; & [r] &= [b] = [b_2] = [t]^{-1}; \\ [\beta_1] &= [\beta_2] = [\beta_3] = [t]^{-1}; \\ [d_1] &= [d_2] = [d_3] = [t]^{-1}; \\ [p] &= [q] = [c] = [ ]^0; \end{aligned}$$

onde  $[ ]^0$  indica que é adimensional.

Para as variáveis dependentes, não negativas, temos:

$$[S] = [I_1] = [I_2] = [I_3] = [N] = \text{indivíduos.}$$

Para adimensionalizar os subsistema do modelo  $SI_1I_2I_3$ , definimos as novas variáveis dependentes adimensionais,

$$x \equiv \frac{S}{K}, \quad y_1 \equiv \frac{I_1}{K}, \quad y_2 \equiv \frac{I_2}{K}, \quad y_3 \equiv \frac{I_3}{K}, \quad n \equiv \frac{N}{K}, \quad (3.15)$$

todas variando entre 0 e 1, pois, consideraremos que  $S + I_1 + I_2 + I_3 \leq K$ , o que implica em  $x + y_1 + y_2 + y_3 \leq 1$  e  $n \leq 1$ .

Observamos que as variáveis adimensionais  $x$ ,  $y_1$ ,  $y_2$  e  $y_3$  são simplesmente razões de indivíduos suscetíveis e infecciosos, respectivamente, em relação à capacidade de suporte  $K$ .

Quanto à variável independente “tempo” adimensional, esta será definida separadamente em cada submodelo.

Para completar as diversas abordagens referentes aos submodelos do modelo  $SI_1I_2I_3$  trabalharemos com estes, através de um sistema de proporções. Neste enfoque, o número de variáveis dos subsistemas é reduzido, o que facilitará os cálculos envolvidos.

Para  $N(t) \neq 0$ , definiremos as seguintes proporções:

$$s(t) \equiv \frac{S(t)}{N(t)}, \quad i_1(t) \equiv \frac{I_1(t)}{N(t)}, \quad i_2(t) \equiv \frac{I_2(t)}{N(t)}, \quad i_3(t) \equiv \frac{I_3(t)}{N(t)}, \quad (3.16)$$

e portanto, de (3.1), temos que:

$$s + i_1 + i_2 + i_3 = 1. \quad (3.17)$$

Observamos que pela Equação (3.13) que mesmo tendo  $N'(t) \neq 0$ , isto é, sem conservação da população total, ao trabalharmos com as proporções estabelecidas em (3.16), temos que:

$$s'(t) + i_1'(t) + i_2'(t) + i_3'(t) = 0, \quad (3.18)$$

evidenciando a conservação da proporção total.

### 3.4 Submodelos do modelo $SI_1I_2I_3$

Antes de analisar o sistema (3.11), [Allen *et al.*(2003)] realizaram o estudo de casos particulares deste modelo, com o objetivo de melhor compreendê-lo. Nas próximas subseções, definiremos submodelos do modelo geral  $SI_1I_2I_3$ , os quais nos permite utilizar técnicas de abordagem que facilitam seu entendimento, obtendo a dinâmica de cada um.

#### 3.4.1 Submodelo $SI_1$

O submodelo  $SI_1$  define a propagação do vírus 1, BCCV, na população hospedeira. Para este vírus não existe transmissão vertical e trabalharemos, portanto, apenas com um vírus que é transmitido pelo contato entre os indivíduos desta população. Representaremos por  $S(t)$  o número de indivíduos suscetíveis, por  $I_1(t)$  o número de indivíduos infecciosos na população hospedeira  $N(t)$ . Este submodelo é obtido a partir do modelo estabelecido em (3.11), eliminando os compartimentos  $I_2$  e  $I_3$ .

Na Figura 3.2 apresentamos o fluxograma correspondente ao submodelo  $SI_1$ .

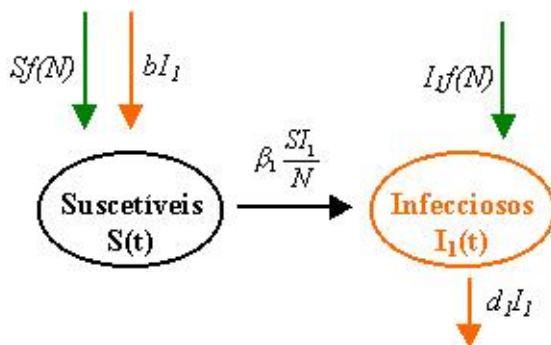


Figura 3.2: Fluxograma para o submodelo  $SI_1$ . A convenção adotada é a mesma da Figura 3.1.

### 3.4.1.1 Formulação do submodelo $SI_1$

De (3.11), recaímos, portanto em:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = S \left( f(N) - \beta_1 \frac{I_1}{N} \right) + bI_1 \\ \frac{dI_1}{dt} = I_1 \left( f(N) - b + \beta_1 \frac{S}{N} - d_1 \right), \end{cases} \quad (3.19)$$

onde  $f(N)$  foi definida em (3.3) e as condições iniciais para o subsistema (3.19), satisfazem:

$$S(0) \geq 0, \quad I_1(0) \geq 0. \quad (3.20)$$

Adicionando ambos os lados de (3.19) e fazendo uso de (3.1), obtemos a equação diferencial para a população total  $N(t)$  dada em (3.13), com  $I_2 = 0$  e  $I_3 = 0$ , que se reduz para (3.2) quando  $I_1 = 0$ .

### 3.4.1.2 Pontos de equilíbrio do submodelo $SI_1$

Para encontrar as possíveis soluções de equilíbrio  $(S^*, I_1^*)$  do subsistema (3.19), igualamos o lado direito das equações diferenciais a zero, donde obtemos:

$$\begin{cases} S^* \left( f(N^*) - \beta_1 \frac{I_1^*}{N^*} \right) + bI_1^* = 0 \\ I_1^* \left( f(N^*) - b + \beta_1 \frac{S^*}{N^*} - d_1 \right) = 0. \end{cases} \quad (3.21)$$

Determinamos três pontos de equilíbrio no espaço de fase (das variáveis dependentes), que são:

- O ponto de equilíbrio **trivial**  $E_0 = (0, 0)$ , que corresponde a  $N^* = 0$ , isto é, população total nula.
- O equilíbrio  $E_1 = (K, 0)$ , **livre da doença**, pois neste caso, não existe nenhum indivíduo infectado na população em equilíbrio.

- O ponto de equilíbrio **endêmico**  $E_2 = (S^*, I_1^*)$ , onde na população em equilíbrio temos indivíduos suscetíveis e indivíduos infecciosos. As coordenadas deste ponto são:

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{bK(r(\beta_1 - d_1) - d_1(\beta_1 - b - d_1))}{r(d_1 - \beta_1)^2}, \\ I_1^* &= \frac{(\beta_1 - b - d_1)}{b} S^*, \end{aligned} \quad (3.22)$$

desde que  $\beta_1 \neq d_1$ . Este ponto é biologicamente viável se:

$$\frac{r(\beta_1 - d_1)}{d_1(\beta_1 - b - d_1)} > 1 \quad \text{e} \quad \frac{\beta_1}{b + d_1} > 1. \quad (3.23)$$

### 3.4.1.3 Determinação do parâmetro $R_0^{(1)}$

Um parâmetro muito importante e útil na discussão de modelos de doenças é o **coeficiente reprodutivo básico do agente infectante**. Tal valor depende da biologia do organismo infeccioso, da ecologia (meio ambiente) e de fatores sociais que influenciam a transmissão e a taxa de recuperação da infecção.

Este parâmetro será representado aqui por  $R_0^{(1)}$  e é definido como sendo o número de casos secundários produzidos, em média, por um indivíduo infectado, durante o seu tempo de infecciosidade, quando ele for introduzido em uma população na qual todos os indivíduos são suscetíveis.

Para o submodelo (3.19), o parâmetro  $R_0^{(1)}$  é determinado da seguinte maneira:

a) Visto que o número de novas infecções por unidade de tempo é  $\frac{\beta_1 S I_1}{N}$ , cada infectivo produz  $\frac{\beta_1 S}{N}$  infecções por unidade de tempo.

Tomando  $S = N$  (todos os indivíduos são suscetíveis), teremos  $\beta_1$  novas infecções por unidade de tempo.

Como a taxa de remoção de infecciosos é  $(b + d_1)I_1$ , o tempo médio da infecciosidade é  $\frac{1}{b + d_1}$ .

Portanto, em uma população na qual todos os indivíduos são suscetíveis, um infeccioso produzirá  $\frac{\beta_1}{b + d_1}$  novos infecciosos secundários, durante seu período de infecciosidade.

Definimos, então o **coeficiente reprodutivo básico**, como o número  $R_0^{(1)}$ , adimensional, dado por:

$$R_0^{(1)} \equiv \frac{\beta_1}{b + d_1}. \quad (3.24)$$

b) Outra forma para determinar  $R_0^{(1)}$ , baseia-se no seguinte raciocínio. Supondo que uma pequena proporção de infecciosos seja introduzida em uma população totalmente suscetível, a pergunta é: a infecção crescerá e se espalhará, ou ela desaparecerá?

A resposta é que uma epidemia se estabelece quando o número de infectados aumentar, ou seja,  $I_1'(t) > 0$ . Portanto, usando (3.19), temos que:

$$I_1 \left( f(N) - b + \beta_1 \frac{S}{N} - d_1 \right) > 0, \quad (3.25)$$

o que fornece:

$$\frac{f(N) + \beta_1 \frac{S}{N}}{b + d_1} > 1. \quad (3.26)$$

Considerando uma população onde todos são suscetíveis, no início da epidemia, teremos a inequação em (3.26), com  $S = N$  e estando a população inicialmente em equilíbrio ( $f(N) = 0$ ),

$$\frac{\beta_1}{b + d_1} > 1. \quad (3.27)$$

O lado esquerdo de (3.27), é exatamente igual ao  $R_0^{(1)}$  encontrado anteriormente em (3.24).

### 3.4.1.4 Determinação do limiar $P_1$

Existem valores limiares adicionais, relacionados com a extinção da população (Andreasen (1989) *apud* [Allen *et al.*(2003)]) e que dependem do tamanho  $N^*$  desta, nos estados de equilíbrio.

Este valor limiar será denotado aqui por  $P_1$  e será chamado de **número reprodutivo básico para a população**, já que ele depende da taxa de crescimento da população através da função  $f(N)$ .

A população  $N^*$  em equilíbrio deve satisfazer a seguinte condição:

$$f(N^*) = d_1 \frac{I_1^*}{N^*}, \quad (3.28)$$

obtida igualando a zero o lado direito da Equação (3.13) com  $I_2 = 0$  e  $I_3 = 0$ .

A seguir mostraremos, através do gráfico apresentado na Figura 3.3, da função  $f(N)$ , dada em (3.3), versus  $N$ , que a ocorrência de equilíbrio endêmico, sem que haja extinção da população, implica em  $0 \leq f(N^*) < f(0)$ .

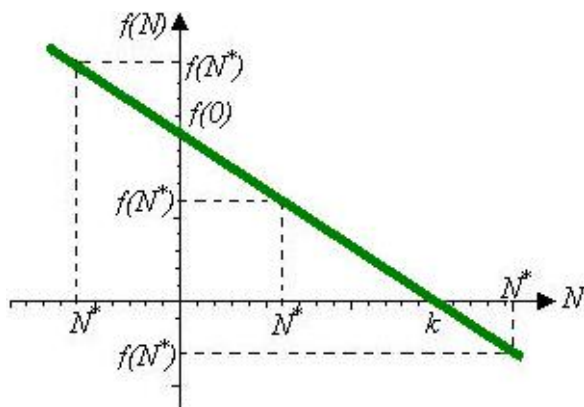


Figura 3.3: Apresentação da função  $f(N)$  definida em (3.3), com várias possibilidades para  $f(N^*)$ .

Vejamos:

a) Se  $f(N^*) < 0$ , teremos  $N^* > K$ , neste caso  $N^*$  excederia a capacidade de suporte do meio ambiente.

b) Se  $0 \leq f(N^*) < f(0)$ , teremos  $0 < N^* \leq K$ , neste intervalo, a população não corre riscos de extinção.

c) Se  $f(N^*) = f(0)$ , teremos  $N^* = 0$ , que representa a extinção da população.

d) Se  $f(N^*) > f(0)$ , teremos  $N^* < 0$ , que é biologicamente inviável.

Concluimos, portanto, o seguinte:

Para que exista população no equilíbrio endêmico  $E_2$ , deveremos ter  $0 \leq f(N^*) < f(0)$ , donde:

$$\frac{f(0)}{f(N^*)} > 1, \quad (3.29)$$

ou seja, usando a Equação (3.28) temos:

$$N^* \frac{f(0)}{d_1 I_1^*} > 1. \quad (3.30)$$

Desta forma, o número adimensional  $P_1$ , que precisa ser maior do que 1 para que o equilíbrio endêmico corresponda a uma população que não vá à extinção, é:

$$P_1 \equiv N^* \frac{f(0)}{d_1 I_1^*}. \quad (3.31)$$

#### 3.4.1.5 Análise de estabilidade referente ao submodelo $SI_1$

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do submodelo  $SI_1$  será realizada através do estudo do plano de fase e da linearização deste subsistema.

##### a) Estudo do plano de fase do submodelo $SI_1$

Pela análise do plano de fase do submodelo  $SI_1$ , mostraremos que a existência e a estabilidade dos pontos de equilíbrio do subsistema (3.19) dependem dos valores do parâmetro  $R_0^{(1)}$  e do limiar  $P_1$ .



Como o subsistema (3.19) é autônomo, poderemos representar no plano de fase das variáveis dependentes  $S$  e  $I_1$ , as curvas que satisfazem  $S'(t) = 0$  e  $I_1'(t) = 0$ , isto é, as isóclinas de inclinação nula (*nullclines*) deste subsistema.

Da primeira equação em (3.19) obtemos a *nullcline* de  $S$ , isto é, que corresponde a  $S'(t) = 0$ :

$$S \left( f(N) - \beta_1 \frac{I_1}{N} \right) + bI_1 = 0, \quad (3.32)$$

que está apresentada pela curva (em preto) nas Figuras 3.4 e 3.5. As trajetórias interceptam esta curva verticalmente (sem componente horizontal). O primeiro quadrante é dividido por esta curva em duas partes. Uma parte com setas horizontais apontando para a esquerda, quando  $S'(t) < 0$ , outra parte com setas horizontais apontando para a direita, quando  $S'(t) > 0$ .

Da segunda equação em (3.19) obtemos as *nullclines* de  $I_1$ , ou seja, que correspondem a  $I_1'(t) = 0$ :

$$I_1 = 0 \quad \text{e} \quad f(N) - b + \beta_1 \frac{S}{N} - d_1 = 0, \quad (3.33)$$

que estão apresentadas pelas curvas (em laranja) nas Figuras 3.4 e 3.5.

Sobre as curvas  $I_1'(t) = 0$ , isto é, sobre o eixo  $S$  e sobre a curva:

$$f(N) - b + \beta_1 \frac{S}{N} - d_1 = 0, \quad (3.34)$$

temos setas horizontais (sem componente vertical). Esta curva divide o primeiro quadrante em duas partes. Uma parte com setas verticais apontando para baixo, quando  $I_1'(t) < 0$ , outra parte com setas verticais apontando para cima, quando  $I_1'(t) > 0$ .

Do encontro de uma *nullcline* de  $S$  com uma *nullcline* de  $I_1$  temos um ponto de equilíbrio. Observamos que, com as condições da Figura 3.4, isto é,  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 > 1$ , o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I_1^*)$ , dado em (3.22), é estável, as setas se aproximam deste ponto.

Para traçarmos os campos de direções apresentados nas Figuras 3.4 (b) e 3.5, usamos o comando *dfieldplot* do *software Maple* com o subsistema (3.19). As setas traçadas pelo *Maple* são o resultado da composição que manualmente construímos na Figura 3.4 (a) a partir dos sinais das derivadas  $S'(t)$  e  $I_1'(t)$ .

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.4 e 3.5 estão apresentados na Tabela 3.1.

Figura	$K$	$r$	$b$	$\beta_1$	$d_1$
3.4 (a) e (b)	100	2,5	5	9,6	0,4
3.5 (a)	100	2,5	5,5	6	1
3.5 (b)	100	2,5	5,5	6	0,5

Tabela 3.1: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao submodelo  $SI_1$ .

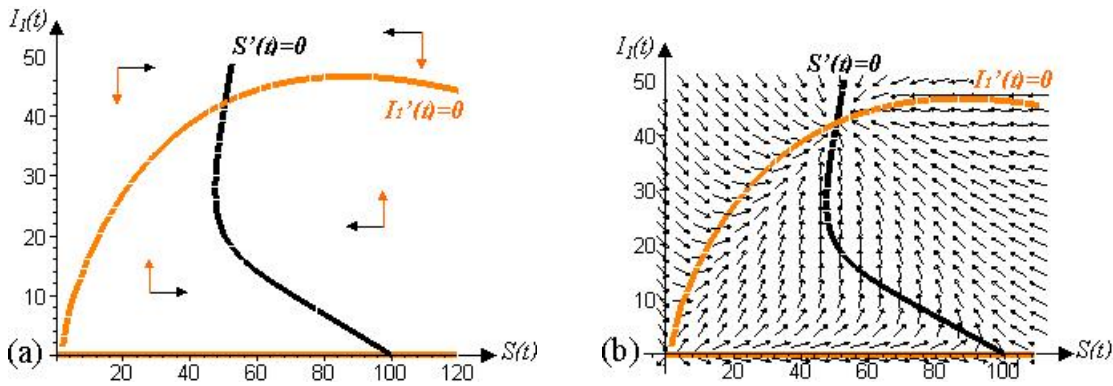


Figura 3.4: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I_1$  (em laranja), no primeiro quadrante do plano de fases do subsistema  $SI_1$ ; para  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 > 1$ .

Pela Figura 3.5, observamos que para  $R_0^{(1)} \leq 1$ , o único ponto de equilíbrio estável é  $E_1 = (K, 0)$ .

Quando  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 < 1$ , como será verificado na Figura 3.7 (a), o ponto de equilíbrio estável é  $E_0 = (0, 0)$ , o equilíbrio trivial.

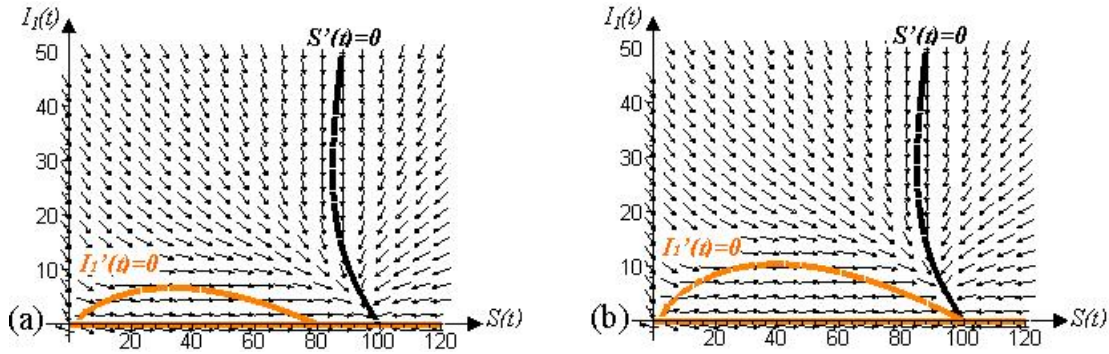


Figura 3.5: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I_1$  (em laranja), no primeiro quadrante do plano de fases do subsistema  $SI_1$ ; (a)  $R_0^{(1)} < 1$ , (b)  $R_0^{(1)} = 1$ .

### b) Linearização do submodelo $SI_1$

Vamos estudar a estabilidade de cada ponto de equilíbrio do submodelo  $SI_1$  usando a técnica de linearização (ver **apêndice C**).

Dado o sistema:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = f(S, I_1) \\ \frac{dI_1}{dt} = g(S, I_1), \end{cases} \quad (3.35)$$

onde:

$$\begin{aligned} f(S, I_1) &\equiv S \left( f(N) - \beta_1 \frac{I_1}{N} \right) + bI_1, \\ g(S, I_1) &\equiv I_1 \left( f(N) - b + \beta_1 \frac{S}{N} - d_1 \right), \end{aligned}$$

queremos analisar o comportamento das trajetórias deste subsistema, na vizinhança dos pontos de equilíbrio.

Do sistema linearizado, temos:

$$\begin{bmatrix} \frac{dS}{dt} \\ \frac{dI_1}{dt} \end{bmatrix} \cong J(S^*, I_1^*) \begin{bmatrix} S - S^* \\ I_1 - I_1^* \end{bmatrix}, \quad (3.36)$$

onde  $J(S^*, I_1^*)$  é a matriz Jacobiana avaliada no ponto  $(S^*, I_1^*)$ :

$$J(S^*, I_1^*) = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix}_{\substack{S=S^* \\ I_1=I_1^*}} \quad (3.37)$$

sendo:

$$a_{11} = \frac{\partial f}{\partial S}; \quad a_{12} = \frac{\partial f}{\partial I_1}; \quad a_{21} = \frac{\partial g}{\partial S} \quad \text{e} \quad a_{22} = \frac{\partial g}{\partial I_1}.$$

Portanto, os elementos da matriz Jacobiana<sup>1</sup>, que são os coeficientes do sistema linearizado (3.36) são:

$$\begin{aligned} a_{11} &= r \left( 1 - \frac{N^*}{K} \right) - \frac{\beta_1 I_1^*}{N^*} + S^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{\beta_1 I_1^*}{(N^*)^2} \right); \\ a_{12} &= S^* \left( -\frac{r}{K} - \frac{\beta_1}{N^*} + \frac{\beta_1 I_1^*}{(N^*)^2} \right) + b; \\ a_{21} &= I_1^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{\beta_1}{N^*} - \frac{\beta_1 S^*}{(N^*)^2} \right); \\ a_{22} &= r \left( 1 - \frac{N^*}{K} \right) - b + \frac{\beta_1 S^*}{N^*} - d_1 - I_1^* \left( \frac{r}{K} + \frac{\beta_1 S^*}{(N^*)^2} \right). \end{aligned}$$

Uma vez obtida a matriz Jacobiana do sistema (3.36) podemos calcular o seu traço ( $T$ ), o seu determinante ( $D$ ), e o valor do seu discriminante  $\Delta = T^2 - 4D$ , bem como os autovalores do polinômio característico desta matriz, para a partir daí, analisar (sempre que possível) a estabilidade linear de cada ponto de equilíbrio encontrado.

Desta análise, chegamos aos seguintes resultados:

**1)** Para o ponto de equilíbrio  $E_0 = (0, 0)$ , este procedimento não será empregado pois,  $N^* = 0$  não pode ser substituído nos elementos  $a_{ij}$ ,  $i, j = 1, 2$ , da matriz Jacobiana. Porém, verificaremos em 3.4.1.7, através de resolução numérica

---

<sup>1</sup>Todos os cálculos mais trabalhosos, deste estudo, foram efetuados com o auxílio do *software Maple*, versão 7.0.

do subsistema  $SI_1$  que, com  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 < 1$ , haverá a extinção da espécie, ou seja, este equilíbrio será estável.

2) Para o ponto de equilíbrio  $E_1 = (K, 0)$ , temos os seguintes autovalores:

$$\lambda_1 = -r \quad \text{e} \quad \lambda_2 = \beta_1 - b - d_1. \quad (3.38)$$

Este ponto de equilíbrio será estável desde que seus autovalores sejam negativos. De (3.38) concluímos que, se  $R_0^{(1)} \leq 1$  isto ocorrerá.

3) Para o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I_1^*)$ , dado em (3.22), temos os seguintes autovalores:

$$\lambda_1 = b + d_1 - \beta_1 \quad \text{e} \quad \lambda_2 = d_1 - r - \frac{bd_1}{\beta_1 - d_1}. \quad (3.39)$$

Neste caso, além do parâmetro  $R_0^{(1)} > 1$ , também necessitamos do valor limiar  $P_1 > 1$  (persistência da população no equilíbrio endêmico), para garantirmos que este ponto de equilíbrio seja estável.

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do submodelo  $SI_1$ , podem ser sintetizados na Tabela 3.2.

Parâmetro $R_0^{(1)}$	Limiar $P_1$	Doença se estabelece?	$E_0$ (0, 0)	$E_1$ (K, 0)	$E_2$ ( $S^*, I_1^*$ )	Interpretação do equilíbrio estável
$R_0^{(1)} \leq 1$	**	não	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	*	livre da doença
$R_0^{(1)} > 1$	$P_1 < 1$	sim	<i>e.e.</i>	<i>e.i.</i>	*	extinção de $S$ e $I_1$
	$P_1 > 1$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	equilíbrio $S$ e $I_1$

Tabela 3.2: Estabilidade linear dos equilíbrios do submodelo  $SI_1$ ; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido, \*\* não depende desta condição.

Salientamos que a condição de existência do ponto de equilíbrio endêmico,  $E_2$ , coincide com a de sua estabilidade.

Ainda, o fato de não existir equilíbrio endêmico não significa que a doença não se estabeleça. No caso  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 < 1$ , o equilíbrio endêmico não é definido; no entanto, a infecção leva à extinção da espécie.

#### 3.4.1.6 Adimensionalização do submodelo $SI_1$

As unidades dos parâmetros e das variáveis envolvidas no subsistema (3.19), bem como as novas variáveis dependentes adimensionais, foram estabelecidas na seção 3.3.

Definimos aqui, a variável independente  $\tau$ , através de:

$$\tau \equiv (b + d_1)t. \quad (3.40)$$

O sistema adimensionalizado encontrado é:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = \frac{x}{b + d_1} \left( r(1 - n) - \frac{\beta_1 y_1}{n} \right) + \frac{by_1}{b + d_1} \\ \frac{dy_1}{d\tau} = \frac{y_1}{b + d_1} \left( r(1 - n) - b + \frac{\beta_1 x}{n} - d_1 \right). \end{cases} \quad (3.41)$$

Supondo ainda, que esta população esteja em equilíbrio ( $f(N) = 0$ ), obtemos  $n = 1$ , e o sistema (3.41) torna-se:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = \left( \frac{b}{\beta_1} - x \right) R_0^{(1)} y_1 \\ \frac{dy_1}{d\tau} = (R_0^{(1)} x - 1) y_1, \end{cases} \quad (3.42)$$

onde  $R_0^{(1)}$  foi definido anteriormente em (3.24).

Sabemos que para ocorrer uma epidemia devemos ter  $y_1'(\tau) > 0$ , o que de (3.42), com  $x = 1$  (toda a população é suscetível), implica em:  $R_0^{(1)} > 1$ .

#### 3.4.1.7 Solução numérica do submodelo $SI_1$

Nas Figuras 3.6 e 3.7, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$  e  $I_1(t)$ , em função do tempo  $t$ , do subsistema

(3.19), para valores diferentes do parâmetro  $R_0^{(1)}$  e do limiar  $P_1$ . Os valores da solução foram obtidos através de resolução numérica feita pelo *software Maple*.

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.6 e 3.7 estão apresentados na Tabela 3.3.

Figura	$K$	$r$	$b$	$\beta_1$	$d_1$
3.6 (a)	100	2,5	5	9,6	0,4
3.6 (b)	100	2,5	5,5	6	1
3.7 (a)	100	0,1	4	6,5	2
3.7 (b)	100	2,5	5,5	6	0,5

Tabela 3.3: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao submodelo  $SI_1$ .

Na Figura 3.6 (a), com  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 > 1$ , vemos que inicialmente o número de indivíduos infectivos aumenta, enquanto o número de indivíduos suscetíveis diminui até ambos estabelecerem o equilíbrio endêmico  $E_2 = (50, 4; 42, 3)$ , onde o grupo de suscetíveis supera, em número, a classe dos infectivos.

Através da Figura 3.6 (b), com  $R_0^{(1)} < 1$ , vemos que a população atinge o equilíbrio livre da doença,  $E_1 = (100, 0)$ . Nesta situação, o número de indivíduos suscetíveis aumenta até o valor  $K = 100$ , enquanto o número de indivíduos infectivos tende a zero.

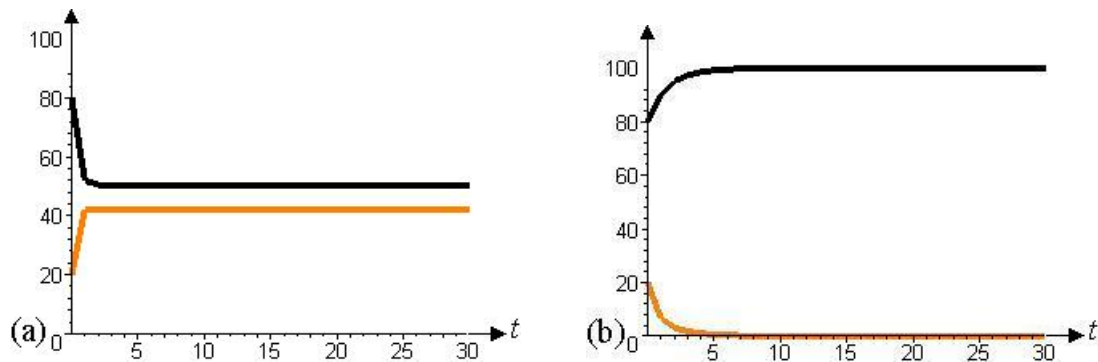


Figura 3.6: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e de infectivos  $I_1(t)$  (em laranja) do submodelo  $SI_1$ ; (a)  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 > 1$ , (b)  $R_0^{(1)} < 1$ .

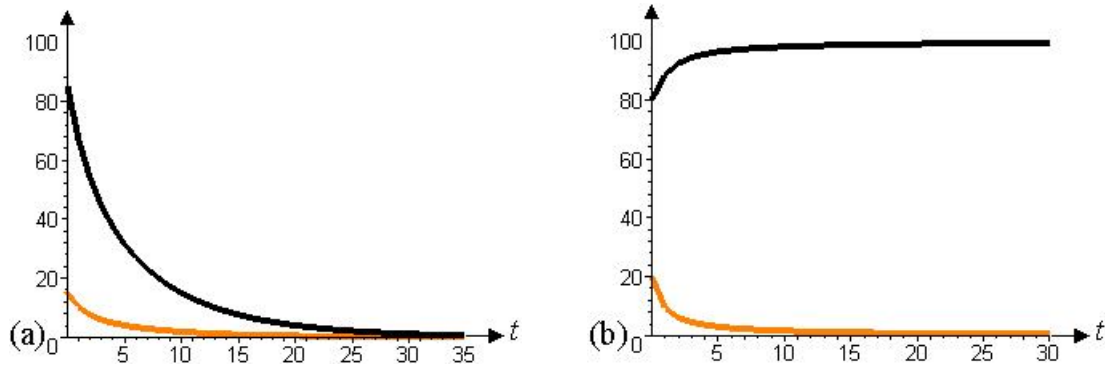


Figura 3.7: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e de infecciosos  $I_1(t)$  (em laranja) do submodelo  $SI_1$ ; (a)  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 < 1$ , (b)  $R_0^{(1)} = 1$ .

Pela Figura 3.7 (a), com  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 < 1$ , vemos que as classes de indivíduos suscetíveis e infecciosos, diminuem em número, até ambas alcançarem o equilíbrio  $E_0 = (0, 0)$ , que representa a extinção da espécie.

A Figura 3.7 (b), mostra que para  $R_0^{(1)} = 1$  a população estabelece o equilíbrio  $E_1$ . Esta situação se comparada com aquela vista na Figura 3.6 (b), concluímos que nesta, a classe infectiva demora um pouco mais para ser extinta.

#### 3.4.1.8 Modelo de proporções $si_1$

Pela Equação (3.16), definida na seção 3.3, com  $i_2 = 0$  e  $i_3 = 0$ , juntamente com o subsistema (3.19), podemos escrever o submodelo  $SI_1$  através de proporções de indivíduos suscetíveis e infecciosos, donde vem:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = i_1 (b + s(d_1 - \beta_1)) \\ \frac{di_1}{dt} = i_1 (\beta_1 s - b - d_1(1 - i_1)), \end{cases} \quad (3.43)$$

que com a Equação (3.17), apresentada na seção 3.3, com  $i_2 = 0$  e  $i_3 = 0$ , leva à seguinte equação diferencial para a proporção de indivíduos infecciosos  $i_1$ :

$$\frac{di_1}{dt} = i_1 (\beta_1 - b - d_1 - i_1(\beta_1 - d_1)). \quad (3.44)$$

O sistema formado pelas Equações (3.17) e (3.44) é equivalente ao subsistema (3.19).



Evidentemente, poderíamos ter optado por trabalhar com uma equação diferencial para a proporção de suscetíveis  $s(t)$ , ao invés de (3.44).

### Pontos de equilíbrio do modelo de proporções $si_1$

Para encontrar as soluções de equilíbrio  $(s^*, i_1^*)$  de (3.43), usaremos as Equações (3.17) e (3.44). Igualando a Equação (3.44) a zero, obtemos a coordenada  $i_1^*$  do ponto de equilíbrio, o valor de  $s^*$  correspondente é calculado posteriormente, usando a Equação (3.17). Os pontos de equilíbrio são:

- Um ponto é  $e_1 = (1, 0)$ , estado **livre da doença**, pois neste caso não existe nenhum indivíduo infectado na população em equilíbrio; tal ponto corresponde ao equilíbrio  $E_1 = (K, 0)$  do subsistema (3.19).
- Outro ponto,  $e_2 = (s^*, i_1^*)$ , é o equilíbrio **endêmico**, onde temos indivíduos suscetíveis e infecciosos na população em equilíbrio, cujas coordenadas são:

$$s^* = \frac{b}{\beta_1 - d_1} \quad \text{e} \quad i_1^* = \frac{\beta_1 - b - d_1}{\beta_1 - d_1}, \quad (3.45)$$

desde que  $\beta_1 \neq d_1$ . Este ponto é biologicamente viável se:

$$\beta_1 > d_1 \quad \text{e} \quad \frac{\beta_1}{b + d_1} > 1. \quad (3.46)$$

O ponto de equilíbrio  $e_2 = (s^*, i_1^*)$  corresponde ao estado  $E_2 = (S^*, I_1^*)$  do subsistema (3.19).

Salientamos que o valor limiar  $P_1$  dado em (3.31), passa a ser escrito como:

$$P_1 \equiv \frac{f(0)}{d_1 i_1^*}, \quad (3.47)$$

onde  $i_1^*$  foi dado em (3.45).

Para o subsistema (3.19) temos o ponto de equilíbrio trivial  $E_0 = (0, 0)$ , ao qual corresponde  $N^* = 0$ , tal equilíbrio correspondente não é obtido na abordagem com proporções, já que temos a conservação  $s^* + i_1^* = 1$ .

### Análise de estabilidade referente ao modelo de proporções $si_1$

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio será efetuada através do estudo da linha de fase da equação diferencial (3.44) (ver **apêndice B**).

Da equação diferencial (3.44) temos:

$$\frac{di_1}{dt} = i_1 (\beta_1 - b - d_1 - i_1(\beta_1 - d_1)), \quad (3.48)$$

que se anula para:

- $i_1^* = 0$ , que corresponde a  $s^* = 1$ ;
- $i_1^* = \frac{\beta_1 - b - d_1}{\beta_1 - d_1}$ , que corresponde a  $s^* = \frac{b}{\beta_1 - d_1}$ .

Na Figura 3.8, identificamos por meio de setas o comportamento de  $i_1(t)$ , donde concluímos que  $i_1^* = 0$  é um equilíbrio instável e  $i_1^* = \frac{\beta_1 - b - d_1}{\beta_1 - d_1}$  é um equilíbrio estável quando  $R_0^{(1)} > 1$  e  $\beta_1 > d_1$ .

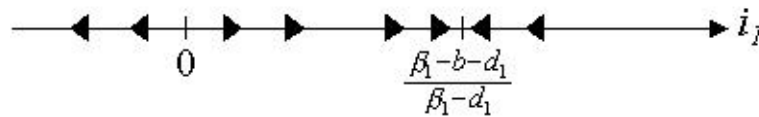


Figura 3.8: Linha de fase para  $i_1(t)$ , com  $R_0^{(1)} > 1$  e  $\beta_1 > d_1$ .

Desta análise concluímos que, para  $R_0^{(1)} > 1$  e  $\beta_1 > d_1$ , o ponto de equilíbrio  $e_1 = (1, 0)$  é instável e  $e_2 = (s^*, i_1^*)$  é estável. Lembramos serem exatamente estas as condições de existência, dadas em (3.46), deste equilíbrio. Caso  $R_0^{(1)} < 1$ , então o equilíbrio livre da doença é estável.

Vemos que os pontos de equilíbrio do modelo de proporções  $si_1$ , têm sua estabilidade garantida, sempre que satisfizerem sua condição de existência, sendo que, tais condições não envolvem o limiar  $P_1$ . Este fato relaciona-se com a conservação da soma das duas proporções, de acordo com a Equação (3.17).

### 3.4.2 Submodelo $SI_2$ com transmissão vertical imperfeita ( $b_2 > 0$ )

O submodelo  $SI_2$  modela a propagação do vírus 2, TAMV, na população hospedeira. Este vírus é principalmente transmitido verticalmente, podendo também, ser pelo modo horizontal. Neste caso, dizemos que a transmissão vertical é imperfeita, isto é, os recém-nascidos da classe  $I_2$  podem ser suscetíveis ou infecciosos. Representando por  $S(t)$  o número de indivíduos suscetíveis e por  $I_2(t)$  o número de indivíduos infecciosos, na população hospedeira  $N(t)$ , temos que, da taxa de procriação  $bI_2$  (o parâmetro  $b$  está implicitamente envolvido em  $f(N)$ ), de descendentes de mães infectadas (prole nascida de mães infectadas por unidade de tempo), uma parte  $b_2I_2$  é suscetível, isto é, estes recém-nascidos pertencem a  $S(t)$  e outra  $(b - b_2)I_2$  é infectada, ou seja, nascem em  $I_2(t)$ . Este submodelo é obtido a partir do modelo estabelecido em (3.11), eliminando os compartimentos  $I_1$  e  $I_3$ .

Na Figura 3.9 apresentamos o fluxograma correspondente ao submodelo  $SI_2$ .

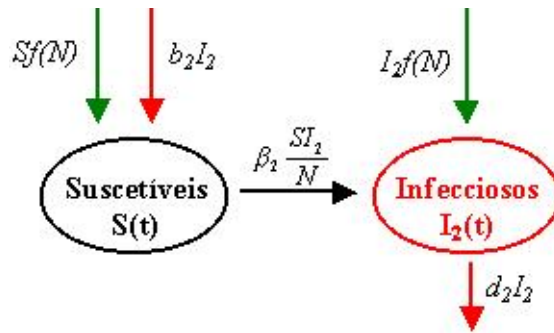


Figura 3.9: Fluxograma para o modelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ . A convenção adotada é a mesma da Figura 3.1.

#### 3.4.2.1 Formulação do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$

O subsistema de equações diferenciais correspondentes é:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = S \left( f(N) - \beta_2 \frac{I_2}{N} \right) + b_2 I_2 \\ \frac{dI_2}{dt} = I_2 \left( f(N) - b_2 + \beta_2 \frac{S}{N} - d_2 \right), \end{cases} \quad (3.49)$$

onde  $f(N)$  foi definida em (3.3) e as condições iniciais para o subsistema (3.49), satisfazem:

$$S(0) \geq 0, \quad I_2(0) \geq 0. \quad (3.50)$$

Da soma das equações em (3.49) juntamente com a Equação (3.1), obtemos a equação diferencial para a população total  $N(t)$  dada em (3.13), com  $I_1 = 0$  e  $I_3 = 0$ , que se reduz para (3.2) quando  $I_2 = 0$ .

O subsistema (3.49) é análogo ao submodelo  $SI_1$ , onde em vez de  $I_1$ ,  $b$ ,  $\beta_1$  e  $d_1$  temos  $I_2$ ,  $b_2$ ,  $\beta_2$  e  $d_2$ , respectivamente. Logo, a análise do submodelo  $SI_2$  coincidirá com a do subsistema (3.19), apresentada na *subseção 3.4.1*.

#### 3.4.2.2 Pontos de equilíbrio do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$

Para encontrar as possíveis soluções de equilíbrio  $(S^*, I_2^*)$ , fixamos em zero o lado direito das equações diferenciais (3.49). Os equilíbrios determinados são:

- Os pontos de equilíbrio **trivial**  $E_0 = (0, 0)$ , e **livre da doença**  $E_1 = (K, 0)$ ;
- O ponto de equilíbrio **endêmico**  $E_3 = (S^*, I_2^*)$ , onde temos indivíduos suscetíveis e infectados pelo vírus 2 na população em equilíbrio. As coordenadas deste ponto são:

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{b_2 K (r(\beta_2 - d_2) - d_2(\beta_2 - b_2 - d_2))}{r(\beta_2 - d_2)^2}, \\ I_2^* &= \frac{(\beta_2 - b_2 - d_2)}{b_2} S^*, \end{aligned} \quad (3.51)$$

desde que  $\beta_2 \neq d_2$ . Este ponto é biologicamente viável se:

$$\frac{r(\beta_2 - d_2)}{d_2(\beta_2 - b_2 - d_2)} > 1 \quad \text{e} \quad \frac{\beta_2}{b_2 + d_2} > 1. \quad (3.52)$$

As coordenadas do ponto de equilíbrio  $E_3$  são idênticas as do ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$ , definido em (3.22), salvo feitas àquelas modificações explicitadas em *3.4.2.1*.

### 3.4.2.3 Determinação do parâmetro $R_0^{(2)}$

Para o submodelo (3.49), definiremos o parâmetro  $R_0^{(2)}$  da seguinte maneira:

O número de novas infecções por unidade de tempo é a soma das taxas de transmissão horizontal e de nascimento de infecciosos  $\frac{\beta_2 S I_2}{N} + (b - b_2) I_2$  e, portanto, cada infectivo produz  $\frac{\beta_2 S}{N} + (b - b_2)$  infecções por unidade de tempo.

Considerando  $S = N$ , teremos  $\beta_2 + b - b_2$  novas infecções por unidade de tempo.

A taxa de remoção de infecciosos é  $(b + d_2) I_2$ , isto é, a soma das taxas de morte natural e devido à doença, deste modo, o tempo médio da infecciosidade é  $\frac{1}{b + d_2}$ .

Assim, em uma população na qual todos os indivíduos são suscetíveis, um infeccioso produzirá  $\frac{\beta_2 + b - b_2}{b + d_2}$  novos infecciosos secundários durante o seu período de infecciosidade.

O **coeficiente reprodutivo básico**,  $R_0^{(2)}$ , é definido por:

$$R_0^{(2)} \equiv \frac{\beta_2 + b - b_2}{b + d_2}. \quad (3.53)$$

Da expressão acima, observamos que o parâmetro  $R_0^{(2)}$ , resulta da soma dos termos de transmissão horizontal e vertical da infecção, isto é:

$$R_0^{(2)} = \frac{\beta_2}{b + d_2} + \frac{b - b_2}{b + d_2}. \quad (3.54)$$

Se o vírus TAMV fosse transmitido apenas verticalmente, então  $\beta_2 = 0$ , e portanto  $R_0^{(2)} < 1$ . Desta forma, a infecção pelo vírus 2 não atingiria níveis endêmicos na população. Concluimos, então, que o modo de transmissão horizontal deste agente infeccioso é fundamental para garantir a sua propagação.

#### 3.4.2.4 Determinação do limiar $P_2$

De acordo com o exposto anteriormente, em 3.4.1.4. para garantir a existência da população no equilíbrio endêmico, necessitamos determinar o limiar adimensional, representado aqui por  $P_2$ , que impede a extinção da população devido à doença.

A população  $N^*$  de equilíbrio deve satisfazer a seguinte condição:

$$f(N^*) = d_2 \frac{I_2^*}{N^*}, \quad (3.55)$$

obtida igualando a zero o lado direito da Equação (3.13) com  $I_1 = 0$  e  $I_3 = 0$ .

Portanto, para que a população permaneça no equilíbrio endêmico  $E_3$  deveremos ter:

$$P_2 \equiv N^* \frac{f(0)}{d_2 I_2^*} > 1. \quad (3.56)$$

#### 3.4.2.5 Análise de estabilidade referente ao submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do submodelo  $SI_2$  será efetuada conforme em 3.4.1.5, feitas àquelas modificações definidas em 3.4.2.1. Então omitiremos aqui alguns detalhes deste estudo, pois estes são análogos aos apresentados na subseção 3.4.1.

##### a) Estudo do plano de fase do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.10 e 3.11 estão apresentados na Tabela 3.4.

Figura	$K$	$r$	$b_2$	$\beta_2$	$d_2$
3.10 (a) e (b)	100	2,5	0,8	1,8	0,02
3.11 (a)	100	2,5	1	0,8	0,05
3.11 (b)	100	2,5	0,5	0,8	0,3

Tabela 3.4: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ .

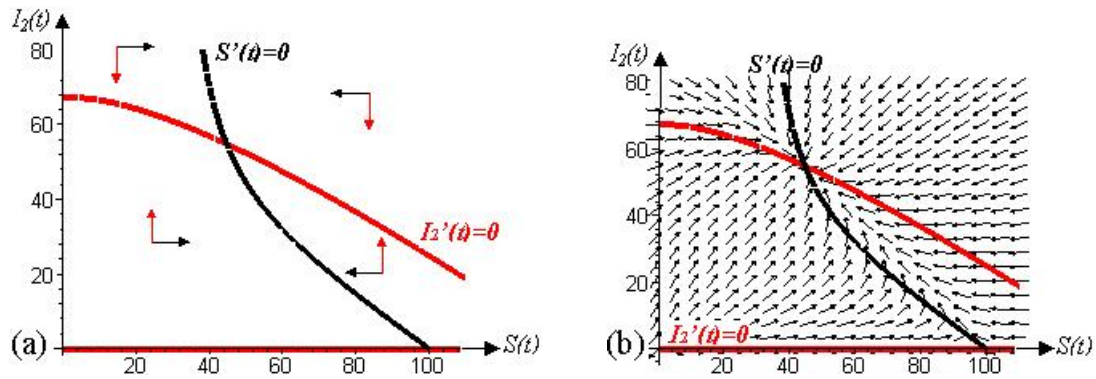


Figura 3.10: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I_2$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do subsistema  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ ; para  $R_0^{(2)} > 1$  e  $P_2 > 1$ .

Com as condições da Figura 3.10, isto é,  $R_0^{(2)} > 1$  e  $P_2 > 1$ , o ponto de equilíbrio endêmico  $E_3 = (S^*, I_2^*)$ , dado em (3.51), é estável.

Observamos na Figura 3.11, que se considerarmos  $R_0^{(2)} \leq 1$  o ponto de equilíbrio  $E_1 = (K, 0)$  é estável.

No caso de  $R_0^{(2)} > 1$  e  $P_2 < 1$ , como será mostrado na Figura 3.13 (a), temos o ponto de equilíbrio trivial  $E_0 = (0, 0)$  estável.

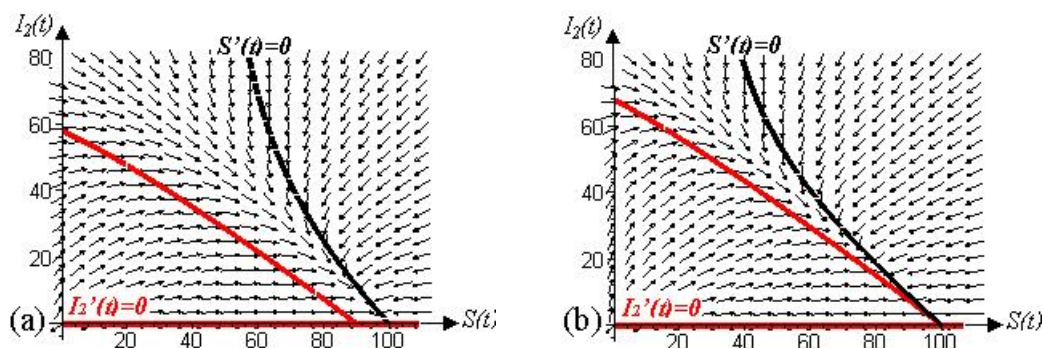


Figura 3.11: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I_2$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do subsistema  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ ; (a)  $R_0^{(2)} < 1$ , (b)  $R_0^{(2)} = 1$ .

### b) Linearização do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$

A linearização em torno dos pontos de equilíbrio do submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$  é semelhante a obtida em 3.4.1.5, para o submodelo  $SI_1$ , feitas àquelas modificações definidas em 3.4.2.1. Devido a isto, apresentaremos, na Tabela 3.5, apenas os resultados encontrados. Observamos que esta tabela é análoga aquela em 3.2.

Parâmetro $R_0^{(2)}$	Limiar $P_2$	Doença se estabelece?	$E_0$ (0, 0)	$E_1$ (K, 0)	$E_3$ ( $S^*$ , $I_2^*$ )	Interpretação do equilíbrio estável
$R_0^{(2)} \leq 1$	**	não	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	*	livre da doença
$R_0^{(2)} > 1$	$P_2 < 1$	sim	<i>e.e.</i>	<i>e.i.</i>	*	extinção de $S$ e $I_2$
	$P_2 > 1$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	equilíbrio $S$ e $I_2$

Tabela 3.5: Estabilidade linear dos equilíbrios do submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ ; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido, \*\* não depende desta condição.

#### 3.4.2.6 Adimensionalização do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$

As unidades dos parâmetros envolvidos no subsistema (3.49) são idênticas as do submodelo  $SI_1$ , com àquelas modificações definidas no início de 3.4.2.1.



Definimos a variável independente  $\tau$ , através de:

$$\tau \equiv (b + d_2)t. \quad (3.57)$$

O sistema adimensionalizado encontrado é:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = \frac{x}{b + d_2} \left( r(1 - n) - \frac{\beta_2 y_2}{n} \right) + \frac{b_2 y_2}{b + d_2} \\ \frac{dy_2}{d\tau} = \frac{y_2}{b + d_2} \left( r(1 - n) - b_2 + \frac{\beta_2 x}{n} - d_2 \right). \end{cases} \quad (3.58)$$

Considerando que esta população esteja em equilíbrio ( $f(N) = 0$ ), obtemos  $n = 1$ , e o sistema (3.58) torna-se:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = \left( \frac{b_2 + (b - b_2)x}{b + d_2} \right) y_2 - R_0^{(2)} x y_2 \\ \frac{dy_2}{d\tau} = R_0^{(2)} x y_2 - \left( \frac{(b - b_2)x + b_2 + d_2}{b + d_2} \right) y_2, \end{cases} \quad (3.59)$$

onde  $R_0^{(2)}$  foi definido anteriormente em (3.53).

Para que uma epidemia se estabeleça na população devemos ter  $y_2'(\tau) > 0$ , o que de (3.59), implica em:  $R_0^{(2)} > 1$ .

#### 3.4.2.7 Solução numérica do submodelo $SI_2$ com $b_2 > 0$

Nas Figuras 3.12 e 3.13, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$  e  $I_2(t)$ , em função do tempo  $t$ , do submodelo (3.49); para valores diferentes dos parâmetros  $R_0^{(2)}$  e  $P_2$ .

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.12 e 3.13 estão apresentados na Tabela 3.6.

Na Figura 3.12 (a), com  $R_0^{(2)} > 1$  e  $P_2 > 1$ , vemos que inicialmente o número de indivíduos infectivos aumenta, enquanto o número de indivíduos suscetíveis diminui até ambos atingirem o equilíbrio endêmico  $E_3 = (44, 8; 54, 8)$ , onde, neste caso, o grupo de infectivos supera, em número, a classe dos suscetíveis.

Figura	$K$	$r$	$b_2$	$\beta_2$	$d_2$
3.12 (a)	100	2,5	0,8	1,8	0,02
3.12 (b)	100	2,5	1	0,8	0,05
3.13 (a)	100	0,1	0,5	1,6	0,3
3.13 (b)	100	2,5	0,5	0,8	0,3

Tabela 3.6: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ .

De acordo com a Figura 3.12 (b), com  $R_0^{(2)} < 1$ , a população estabelece o equilíbrio  $E_1 = (100, 0)$ , livre da doença. Nesta situação, o grupo de suscetíveis aumenta, em número, até o valor  $K = 100$ , enquanto o número de indivíduos infectivos tende a zero.

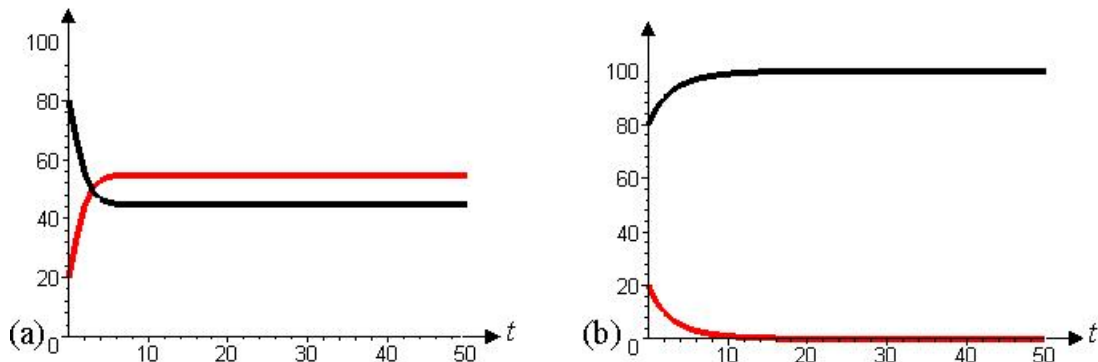


Figura 3.12: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e de infectivos  $I_2(t)$  (em vermelho) do submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ ; (a)  $R_0^{(2)} > 1$  e  $P_2 > 1$ , (b)  $R_0^{(2)} < 1$ .

Na Figura 3.13 (a), com  $R_0^{(2)} > 1$  e  $P_2 < 1$ , o número de indivíduos infectivos e o de suscetíveis diminui, até ambos estabelecerem o equilíbrio  $E_0 = (0, 0)$ , que representa a extinção da espécie.

Pela Figura 3.13 (b), com  $R_0^{(2)} = 1$ , novamente a população estabelece o equilíbrio  $E_1$ . Esta situação se comparada com aquela vista na Figura 3.12 (b), concluímos que nesta a classe infectiva demora um pouco mais para ser extinta, por isto a escala usada é maior nesta figura.

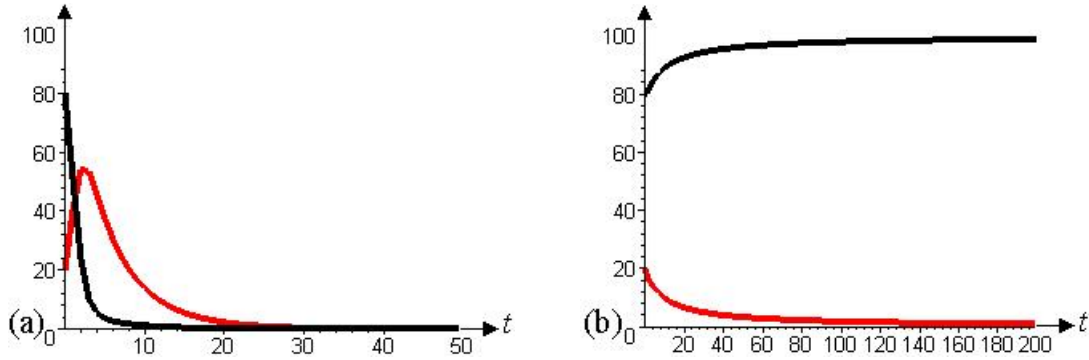


Figura 3.13: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e de infecciosos  $I_2(t)$  (em vermelho) do submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ ; (a)  $R_0^{(2)} > 1$  e  $P_2 < 1$ , (b)  $R_0^{(2)} = 1$ .

#### 3.4.2.8 Modelo de proporções $si_2$

O subsistema (3.49) expresso em termos de proporções é semelhante ao modelo de proporções  $si_1$  apresentado em 3.4.1.8, feitas as modificações definidas em 3.4.2.1.

Fazendo uso da Equação (3.16), com  $i_1 = 0$  e  $i_3 = 0$ , através do subsistema (3.49), obtemos:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = i_2 (b_2 + s(d_2 - \beta_2)) \\ \frac{di_2}{dt} = i_2 (\beta_2 s - b_2 - d_2(1 - i_2)), \end{cases} \quad (3.60)$$

que pela Equação (3.17), com  $i_1 = 0$  e  $i_3 = 0$ , leva à seguinte equação diferencial para a proporção de indivíduos infectivos  $i_2$ :

$$\frac{di_2}{dt} = i_2 (\beta_2 - b_2 - d_2 - i_2(\beta_2 - d_2)), \quad (3.61)$$

esta equação diferencial é semelhante aquela obtida em (3.44).

O sistema formado pela Equações (3.17) e (3.61) é equivalente ao subsistema (3.49).

### Pontos de equilíbrio do modelo de proporções $si_2$

Os pontos de equilíbrio obtidos são:

- Um ponto de equilíbrio é  $e_1 = (1, 0)$ , tal ponto corresponde ao equilíbrio  $E_1 = (K, 0)$  do subsistema (3.49).
- Outro ponto é  $e_3 = (s^*, i_2^*)$ , cujas coordenadas são:

$$s^* = \frac{b_2}{\beta_2 - d_2} \quad \text{e} \quad i_2^* = \frac{\beta_2 - b_2 - d_2}{\beta_2 - d_2}, \quad (3.62)$$

desde que  $\beta_2 \neq d_2$ . Tal ponto é biologicamente viável se:

$$\beta_2 > d_2 \quad \text{e} \quad \frac{\beta_2}{b_2 + d_2} > 1. \quad (3.63)$$

Este ponto de equilíbrio corresponde ao estado  $E_3 = (S^*, I_2^*)$  do subsistema (3.49).

Notamos que as coordenadas do ponto  $e_3 = (s^*, i_2^*)$  são iguais as do ponto  $e_2 = (s^*, i_1^*)$ , dadas em (3.45), feitas as modificações definidas em 3.4.2.1.

Salientamos que o valor limiar  $P_2$ , dado em (3.56), passa a ser escrito como:

$$P_2 \equiv \frac{f(0)}{d_2 i_2^*}, \quad (3.64)$$

onde  $i_2^*$  foi dado em (3.62).

### Análise de estabilidade referente ao modelo de proporções $si_2$

Do estudo da linha de fase da equação diferencial (3.61) obtemos os seguintes resultados:

Na Figura 3.14, identificamos por meio de setas o comportamento de  $i_2(t)$ , de onde concluímos que  $i_2^* = 0$  é um equilíbrio instável e  $i_2^* = \frac{\beta_2 - b_2 - d_2}{\beta_2 - d_2}$  é um equilíbrio estável quando  $R_0^{(2)} > 1$  e  $\beta_2 > d_2$ .

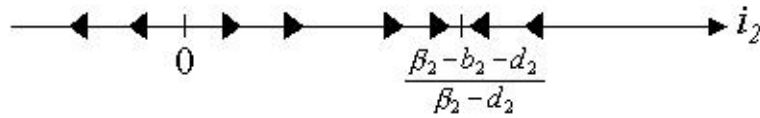


Figura 3.14: Linha de fase para  $i_2(t)$ , com  $R_0^{(2)} > 1$  e  $\beta_2 > d_2$ .

Observamos que a Figura 3.14 é exatamente igual a Figura 3.8, feitas as modificações especificadas em 3.4.2.1.

Portanto, para  $R_0^{(2)} > 1$  e  $\beta_2 > d_2$  temos o ponto de equilíbrio  $e_1 = (1, 0)$  instável e  $e_3 = (s^*, i_2^*)$  estável. E estas são as condições de viabilidade, definidas (3.63), deste ponto de equilíbrio. No caso  $R_0^{(2)} < 1$ , o equilíbrio  $e_1 = (1, 0)$  é estável.

Salientamos que estas conclusões são análogas as obtidas para o modelo de proporções  $si_1$ .

### 3.4.3 Submodelo $SI_2$ com transmissão vertical perfeita ( $b_2 = 0$ )

Nesta etapa, faremos a análise do submodelo  $SI_2$ , considerando a transmissão vertical perfeita da infecção. Cada recém-nascido de fêmea doente nascerá também infectado, pertencendo a  $I_2(t)$ . Representaremos por  $S(t)$  o número de indivíduos suscetíveis e por  $I_2(t)$  o número de indivíduos infecciosos na população hospedeira  $N(t)$ . Este submodelo é obtido a partir do modelo estabelecido em (3.11), eliminando os compartimentos  $I_1$  e  $I_3$ .

Na Figura 3.15, apresentamos o fluxograma correspondente ao submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ .

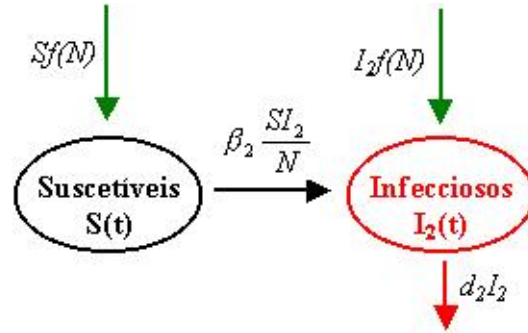


Figura 3.15: Fluxograma para o submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ . A convenção adotada é a mesma da Figura 3.1.

#### 3.4.3.1 Formulação do submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$

O próximo subsistema a ser estudado é:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = S \left[ f(N) - \beta_2 \frac{I_2}{N} \right] \\ \frac{dI_2}{dt} = I_2 \left[ f(N) + \beta_2 \frac{S}{N} - d_2 \right], \end{cases} \quad (3.65)$$

onde  $f(N)$  foi definida em (3.3) e as condições iniciais para o subsistema (3.65), satisfazem:

$$S(0) \geq 0, \quad I_2(0) \geq 0. \quad (3.66)$$

Adicionando ambos os lados de (3.65) e fazendo uso de (3.1), obtemos a equação diferencial para a população total  $N(t)$  dada em (3.13), com  $I_1 = 0$  e  $I_3 = 0$ , que se reduz para (3.2) quando  $I_2 = 0$ .

O subsistema (3.65) é análogo ao submodelo  $SI_2$  estudado na *subseção* 3.4.2, com  $b_2 = 0$ .

3.4.3.2 Pontos de equilíbrio do submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ 

As possíveis soluções de equilíbrio  $(S^*, I_2^*)$  de (3.65) são:

- O ponto de equilíbrio **trivial**  $E_0 = (0, 0)$ , e o equilíbrio  $E_1 = (K, 0)$ , **livre da doença**, já encontrados anteriormente.
- No caso de  $\beta_2 = d_2$ , temos o ponto de equilíbrio **endêmico**  $E_3' = (S^*, I_2^*)$ , onde o valor  $S^*$  está em função de  $I_2^*$ . A coordenada  $S^*$  deste ponto é:

$$S^* = \frac{r(K - 2I_2^*) \pm \sqrt{Kr(Kr - 4\beta_2 I_2^*)}}{2r}. \quad (3.67)$$

Este ponto de equilíbrio é viável desde que suas coordenadas,  $S^*$  e  $I_2^*$ , sejam positivas.

Salientamos que há infinitos valores para as coordenadas deste ponto de equilíbrio, isto é, tal ponto não é isolado.

- E o segundo equilíbrio **endêmico** possível,  $E_4 = (0, I_2^*)$ , onde  $\beta_2 \neq d_2$ , no qual toda a população é infectada pelo vírus 2. A coordenada não-nula deste ponto é:

$$I_2^* = \frac{K(r - d_2)}{r}. \quad (3.68)$$

Este ponto é biologicamente viável se:

$$r > d_2. \quad (3.69)$$

Lembramos que, ao considerarmos transmissão vertical imperfeita no submodelo anterior, obtivemos o ponto de equilíbrio endêmico  $E_3$ . Para este submodelo, com transmissão vertical perfeita, obtivemos dois tipos de equilíbrios endêmicos  $E_3'$  e  $E_4$ .

### 3.4.3.3 Determinação do parâmetro $R_0^{(21)}$

Para o submodelo (3.65), o parâmetro  $R_0^{(21)}$  é definido de maneira análoga ao exposto em 3.4.2.3, onde deveremos tomar  $b_2 = 0$ .

Portanto, o **coeficiente reprodutivo básico**,  $R_0^{(21)}$ , é:

$$R_0^{(21)} \equiv \frac{\beta_2 + b}{b + d_2}. \quad (3.70)$$

Novamente, observamos que se o vírus TAMV fosse propagado apenas verticalmente, então  $\beta_2 = 0$ , e  $R_0^{(21)} < 1$ . Logo, não haveria a oportunidade de uma epidemia provocada por este patógeno se estabelecer na população.

### 3.4.3.4 Determinação do limiar $P_{21}$

O limiar adimensional, representado aqui por  $P_{21}$ , que impede a extinção da população devido à doença é semelhante aquele apresentado em 3.4.2.4, ou seja:

$$P_{21} \equiv N^* \frac{f(0)}{d_2 I_2^*} > 1. \quad (3.71)$$

### 3.4.3.5 Análise de estabilidade referente ao submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio deste submodelo será efetuada de acordo com as seguintes abordagens:

#### a) Estudo do plano de fase do submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.16 e 3.17 estão apresentados na Tabela 3.7.

Vemos que com as condições da Figura 3.16, ou seja,  $R_0^{(21)} > 1$  e  $P_{21} > 1$ , o ponto de equilíbrio  $E_4 = (0, I_2^*)$ , definido em (3.68), sobre o eixo  $I_2$ , é estável.



Figura	$K$	$r$	$\beta_2$	$d_2$
3.16 (a) e (b)	100	2,5	0,8	0,1
3.17 (a)	100	2,5	0,02	0,5
3.17 (b)	100	2,5	0,2	0,2

Tabela 3.7: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ .

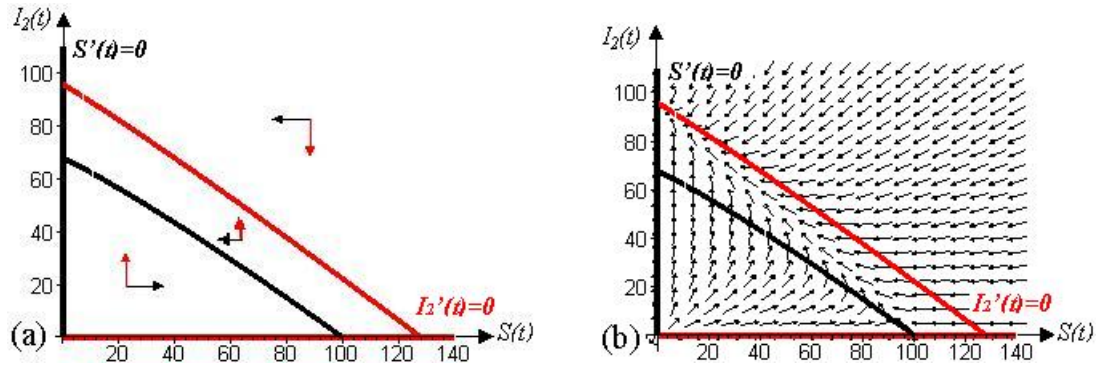


Figura 3.16: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I_2$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do subsistema  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ ; para  $R_0^{(21)} > 1$  e  $P_{21} > 1$ .

Podemos observar na Figura 3.17 (a), que se considerarmos  $R_0^{(21)} < 1$  o ponto de equilíbrio  $E_1 = (K, 0)$  é estável.

Na Figura 3.17 (b), para  $R_0^{(21)} = 1$  e  $P_{21} > 1$ , o ponto de equilíbrio  $E'_3 = (S^*, I_2^*)$ , dado em (3.67), é estável. Neste caso, temos  $\beta_2 = d_2$ , que é a condição para que este ponto de equilíbrio exista, e as curvas:

$$\begin{aligned} f(N) - \beta_2 \frac{I_2}{N} &= 0, \\ f(N) + \beta_2 \frac{S}{N} - \beta_2 &= 0, \end{aligned} \quad (3.72)$$

são coincidentes.

Quando  $R_0^{(21)} \geq 1$  e  $P_{21} < 1$  temos o ponto de equilíbrio  $E_0 = (0, 0)$  estável, isto será mostrado na Figura 3.19 (a).

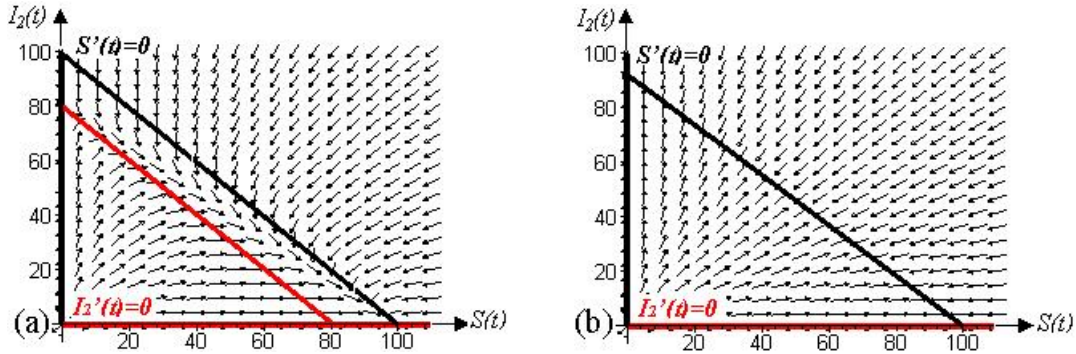


Figura 3.17: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I_2$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do subsistema  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ ; (a)  $R_0^{(21)} < 1$ , (b)  $R_0^{(21)} = 1$  e  $P_{21} > 1$ .

### b) Linearização do submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$

O submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ , possui pontos de equilíbrio endêmico diferentes daquele determinado para o submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ ; então, iremos apresentar aqui os resultados obtidos através da técnica de linearização do subsistema (3.65). Os elementos da matriz Jacibiana deste sistema linearizado são idênticos aqueles para o submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ , desde que se tome  $b_2 = 0$ .

1) Conforme explicado anteriormente, para o ponto de equilíbrio  $E_0 = (0, 0)$  este procedimento não será empregado. Porém, de acordo com 3.4.1.7, através de resolução numérica do subsistema  $SI_2$ , podemos concluir que com  $R_0^{(21)} \geq 1$  e  $P_{21} < 1$ , este equilíbrio será estável.

2) Para o ponto de equilíbrio  $E_1 = (K, 0)$ , temos os seguintes autovalores:

$$\lambda_1 = -r \quad \text{e} \quad \lambda_2 = \beta_2 - d_2, \quad (3.73)$$

que são os mesmos obtidos para o subsistema (3.49) com  $b_2 = 0$ .

Este ponto de equilíbrio será estável desde que  $R_0^{(21)} < 1$ .

3) Como a análise de estabilidade linear local através da técnica de linearização é empregada para pontos de equilíbrio isolados, não faremos a análise de estabilidade local para o ponto de equilíbrio  $E_3'$ .

4) Para o ponto de equilíbrio  $E_4 = (0, I_2^*)$  temos os seguintes autovalores:

$$\lambda_1 = d_2 - \beta_2 \quad \text{e} \quad \lambda_2 = d_2 - r. \quad (3.74)$$

Neste caso, além do parâmetro  $R_0^{(21)} > 1$ , também necessitamos do valor limiar  $P_{21} > 1$  para garantir que este ponto de equilíbrio seja estável.

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do submodelo  $SI_2$ , estão apresentados na Tabela 3.8.

Parâmetro $R_0^{(21)}$	Limiar $P_{21}$	Doença se estabelece?	$E_0$ (0, 0)	$E_1$ (K, 0)	$E_4$ (0, $I_2^*$ )	Interpretação do equilíbrio estável
$R_0^{(21)} < 1$	**	não	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	*	livre da doença
$R_0^{(21)} > 1$	$P_{21} < 1$	sim	<i>e.e.</i>	<i>e.i.</i>	*	extinção de $S$ e $I_2$
	$P_{21} > 1$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	população infectada pelo vírus 2

Tabela 3.8: Estabilidade linear dos equilíbrios do submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ ; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido, \*\* não depende desta condição.

Mesmo que não exista equilíbrio endêmico a doença pode ser estabelecida. No caso  $R_0^{(21)} > 1$  e  $P_{21} < 1$ , o equilíbrio endêmico não é definido, no entanto, a infecção leva à extinção da espécie.

#### 3.4.3.6 Adimensionalização do submodelo $SI_2$ com $b_2 = 0$

A adimensionalização do subsistema (3.65) é análoga ao do subsistema (3.49), basta considerar  $b_2 = 0$ , assim, não a repetiremos aqui.

3.4.3.7 Solução numérica do submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ 

Nas Figuras 3.18 e 3.19, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$  e  $I_2(t)$ , em função do tempo  $t$ , do submodelo (3.65); para valores diferentes dos parâmetros  $R_0^{(21)}$  e  $P_{21}$ .

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.18 e 3.19 estão apresentados na Tabela 3.9.

Figura	$K$	$r$	$\beta_2$	$d_2$
3.18 (a)	100	2,5	0,8	0,1
3.18 (b)	100	2,5	0,02	0,5
3.19 (a)	100	0,3	0,9	0,5
3.19 (b)	100	2,5	0,2	0,2

Tabela 3.9: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ .

Na Figura 3.18 (a), com  $R_0^{(21)} > 1$  e  $P_{21} > 1$ , o grupo de infectivos aumenta, em número, até atingir a coordenada  $I_2^*$  do equilíbrio  $E_4 = (0, 92)$ , enquanto o número de indivíduos suscetíveis tende a zero. Neste caso, toda a população é infectada pelo vírus TAMV.

Na Figura 3.18 (b), com  $R_0^{(21)} < 1$ , a população alcança o equilíbrio  $E_1 = (100, 0)$ . Nesta situação, o grupo de suscetíveis aumenta, em número, até o valor  $K = 100$ , enquanto o número de indivíduos infectivos tende a zero.

Na Figura 3.19 (a), com  $R_0^{(21)} > 1$  e  $P_{21} < 1$ , vemos o grupo suscetível diminuir, em número, enquanto o número de indivíduos infectivos aumenta, e durante um intervalo de tempo supera, em número aqueles, até ambos estabelecerem o equilíbrio  $E_0 = (0, 0)$ .

Na Figura 3.19 (b), com  $R_0^{(21)} = 1$  e  $P_{21} > 1$ , a população estabelece o equilíbrio endêmico,  $E_3' = (78, 4; 20)$ , onde o valor da coordenada foi determinada através da condição inicial  $I_2(0) = 20$ .

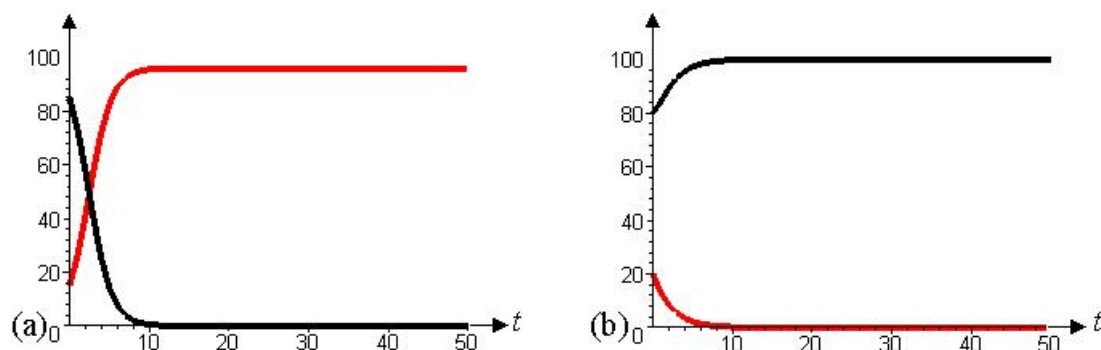


Figura 3.18: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e de infectivos  $I_2(t)$  (em vermelho) do submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ ; (a)  $R_0^{(21)} > 1$  e  $P_{21} > 1$ , (b)  $R_0^{(21)} < 1$ .

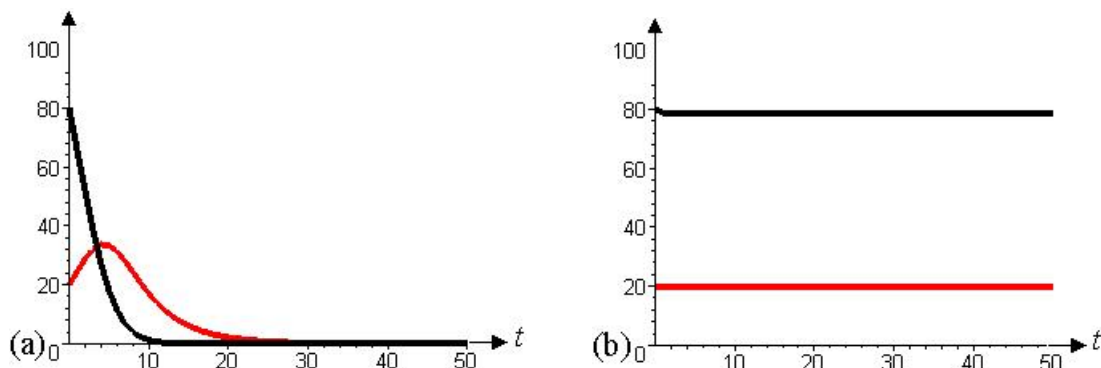


Figura 3.19: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e de infectivos  $I_2(t)$  (em vermelho) do submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ ; (a)  $R_0^{(21)} > 1$  e  $P_{21} < 1$ , (b)  $R_0^{(21)} = 1$  e  $P_{21} > 1$ .

Ao compararmos as Figuras 3.12 (a), 3.18 (a) e 3.19 (b), vemos que em ambas, um equilíbrio endêmico foi estabelecido. Na Figura 3.12 (a) os indivíduos infecciosos  $I_2$  superam, em número, os indivíduos suscetíveis; na Figura 3.18 (a) toda a população é infectada pelo vírus TAMV; já na Figura 3.19 (b), a subpopulação de suscetíveis é, em número, maior que a subpopulação de infectivos  $I_2$ .

Quanto às Figuras 3.12 (b) e 3.18 (b), vemos que ambas apresentam o mesmo comportamento, isto é, a classe de indivíduos suscetíveis tende ao valor  $K = 100$ , enquanto o número de indivíduos infecciosos  $I_2$  diminui até zero.

As Figuras 3.13 (a) e 3.19 (a), também apresentam o mesmo comportamento, ou seja, ambas as classes de indivíduos suscetíveis e de indivíduos infecciosos  $I_2$  diminuem, em número, até zero.

### 3.4.3.8 Modelo de proporções $si_2$

O subsistema (3.65) expresso em termos de proporções é semelhante ao modelo de proporções  $si_2$  apresentado em 3.4.2.8, com  $b_2 = 0$ . Deste modo, tomando  $b_2 = 0$  na equação diferencial definida em (3.61) obtemos:

$$\frac{di_2}{dt} = i_2 (\beta_2 - d_2 - i_2(\beta_2 - d_2)), \quad (3.75)$$

a equação diferencial para a proporção de indivíduos infectivos  $i_2$ .

O sistema formado pela Equações (3.17), com  $i_1 = 0$  e  $i_3 = 0$ , e (3.75) é equivalente ao subsistema (3.65).

#### **Pontos de equilíbrio do modelo de proporções $si_2$**

As soluções de equilíbrio  $(s^*, i_2^*)$  são:

- Um ponto de equilíbrio é  $e_1 = (1, 0)$ , tal ponto corresponde ao equilíbrio  $E_1 = (K, 0)$  do subsistema (3.65).
- Outro ponto é  $e_4 = (0, 1)$ , onde todos os indivíduos estão infectados pelo vírus TAMV, tal ponto corresponde ao equilíbrio  $E_4 = (0, I_2^*)$  do subsistema (3.65).

Observamos que o valor limiar  $P_{21}$  dado em (3.71), passa a ser escrito como:

$$P_{21} \equiv \frac{f(0)}{d_2}, \quad (3.76)$$

pois  $i_2^* = 1$ .

**Análise de estabilidade referente ao modelo de proporções  $s\dot{i}_2$  com  $b_2 = 0$**

Da equação diferencial (3.75) obtivemos o seguinte resultado:

Na Figura 3.20, identificamos por meio de setas o comportamento de  $i_2(t)$ , donde concluímos que  $i_2^* = 0$  é um equilíbrio instável e  $i_2^* = 1$  é um equilíbrio estável quando  $R_0^{(21)} > 1$ .



Figura 3.20: Linha de fase para  $i_2(t)$ , com  $R_0^{(21)} > 1$ .

Observamos que a Figura 3.20 é idêntica a Figura 3.14 no caso particular  $b_2 = 0$ .

Portanto, concluímos que, para  $R_0^{(21)} > 1$  teremos o ponto de equilíbrio  $e_1 = (1, 0)$  instável e  $e_4 = (0, 1)$  estável. Caso  $R_0^{(21)} < 1$  então o equilíbrio livre da doença,  $e_1 = (1, 0)$ , é estável.

#### 3.4.4 Submodelo $I_2I_3$

O submodelo  $I_2I_3$  inclui indivíduos infectados com o vírus 2,  $I_2(t)$ , e aqueles infectados com ambos os vírus,  $I_3(t)$ , na população hospedeira  $N(t)$ , portanto, nesta situação, todos os indivíduos são portadores de algum tipo de vírus. Relembramos que o vírus TAMV é transmitido horizontalmente e verticalmente, enquanto que, o vírus BCCV é transmitido apenas horizontalmente, assim indivíduos infectados com ambos os vírus transmitirão a sua prole apenas o vírus 2, e tal transmissão será perfeita, isto é, consideramos  $b_2 = 0$ . Observamos que este submodelo é obtido do modelo geral (3.11), considerando  $S = I_1 = 0$ .

Na Figura 3.21 apresentamos o fluxograma correspondente ao subsistema  $I_2I_3$ .

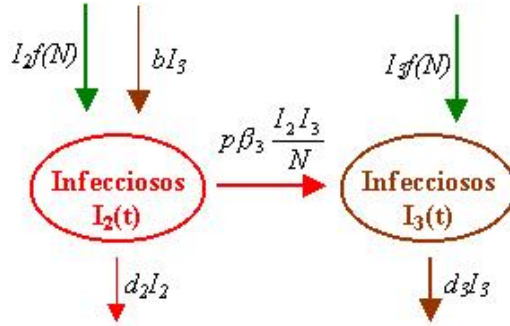


Figura 3.21: Fluxograma para o modelo  $I_2I_3$ . A convenção adotada é a mesma da Figura 3.1.

#### 3.4.4.1 Formulação do submodelo $I_2I_3$

De (3.11), recaímos no seguinte subsistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dI_2}{dt} = I_2 \left( f(N) - p\beta_3 \frac{I_3}{N} - d_2 \right) + bI_3 \\ \frac{dI_3}{dt} = I_3 \left( f(N) - b + p\beta_3 \frac{I_2}{N} - d_3 \right), \end{cases} \quad (3.77)$$

onde  $f(N)$  foi definida em (3.3) e as condições iniciais para o subsistema (3.77), satisfazem:

$$I_2(0) \geq 0, \quad I_3(0) \geq 0. \quad (3.78)$$

Da soma em (3.77) e de (3.1), obtemos a equação diferencial para a população total  $N(t)$  dada em (3.13), com  $S = 0$  e  $I_1 = 0$ , que se reduz para (3.2) quando  $I_2 = 0$  e  $I_3 = 0$ .

#### 3.4.4.2 Pontos de equilíbrio do submodelo $I_2I_3$

Para encontrar as soluções de equilíbrio  $(I_2^*, I_3^*)$ , fixamos em zero o lado direito das equações diferenciais (3.77).



- Temos o ponto de equilíbrio **trivial**  $E_0 = (0, 0)$ , e dois equilíbrios **não triviais endêmicos** que são:
- Um equilíbrio possível é  $E_4 = (I_2^*, 0)$ , cuja coordenada não-nula foi definida anteriormente em (3.68), juntamente com a sua condição de viabilidade, dada em (3.69). Esta condição de viabilidade é equivalente à condição  $P_{21} > 1$ .
- E um segundo equilíbrio endêmico  $E_5 = (I_2^*, I_3^*)$ , cujas coordenadas são:

$$\begin{aligned} I_2^* &= \frac{bK(r(p\beta_3 + d_2 - d_3) - bd_2 - d_3(p\beta_3 + d_2 - d_3))}{r(p\beta_3 + d_2 - b - d_3)^2}, \\ I_3^* &= \frac{(p\beta_3 + d_2 - d_3 - b)}{b} I_2^*, \end{aligned} \quad (3.79)$$

desde que  $p\beta_3 + d_2 - d_3 \neq 0$ . Este ponto é biologicamente viável se:

$$\frac{r(p\beta_3 + d_2 - d_3)}{bd_2 + d_3(p\beta_3 + d_2 - b - d_3)} > 1 \quad \text{e} \quad \frac{p\beta_3}{b + d_3 - d_2} > 1. \quad (3.80)$$

Nesta situação, temos na população em equilíbrio indivíduos infectados pelo vírus 2 e coinfectados por ambos os vírus.

Neste submodelo, temos apenas indivíduos infectados, por um ou ambos os vírus, assim um equilíbrio **livre da doença** não é possível.

#### 3.4.4.3 Determinação do parâmetro $R_0^{(23)}$

Neste submodelo, as subpopulações  $I_2$  e  $I_3$  são constituídas somente por indivíduos infectados, logo, o parâmetro  $R_0$  exerce um papel diferente daquele definido anteriormente. Estamos interessados, agora, em saber sob que condições existirá na população em equilíbrio, indivíduos infectados pelo vírus 2 e coinfectados por ambos os vírus.

Iremos determinar o parâmetro  $R_0^{(23)}$ , para o submodelo (3.77), através da condição de existência do ponto de equilíbrio endêmico  $E_5 = (I_2^*, I_3^*)$ .

Observamos que, desde que  $I_2^* > 0$ , a condição para que  $I_3^* > 0$  é:

$$p\beta_3 + d_2 - d_3 - b > 0, \quad (3.81)$$

ou seja,

$$p\beta_3 > b + d_3 - d_2. \quad (3.82)$$

Assim, definimos o **coeficiente reprodutivo básico** como o número  $R_0^{(23)}$  adimensional dado por:

$$R_0^{(23)} \equiv \frac{p\beta_3}{b + d_3 - d_2}. \quad (3.83)$$

Novamente, vemos que se considerássemos apenas a transmissão vertical da infecção, então  $\beta_3 = 0$ , e então  $R_0^{(23)} < 1$ . Assim, o equilíbrio endêmico  $E_5$  não existiria.

#### 3.4.4.4 Determinação do limiar $P_{23}$

Sabemos que para termos a permanência da população no equilíbrio endêmico, necessitamos determinar o parâmetro limiar adimensional, representado aqui por  $P_{23}$ , que impede a extinção da população devido à doença.

A população  $N^*$  de equilíbrio deve satisfazer a seguinte condição:

$$f(N^*) = d_2 \frac{I_2^*}{N^*} + d_3 \frac{I_3^*}{N^*}, \quad (3.84)$$

obtida igualando a zero o lado direito da Equação (3.13) com  $S = 0$  e  $I_1 = 0$ .

Para que a população permaneça no equilíbrio endêmico  $E_5$ , de (3.84) deveremos ter:

$$P_{23} \equiv N^* \frac{f(0)}{d_2 I_2^* + d_3 I_3^*} > 1. \quad (3.85)$$

3.4.4.5 Análise de estabilidade referente ao submodelo  $I_2I_3$ 

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do submodelo  $I_2I_3$  será realizada conforme 3.4.1.5.

a) Estudo do plano de fase do submodelo  $I_2I_3$ 

Pela análise do plano de fase do submodelo  $I_2I_3$  veremos que a existência e a estabilidade dos pontos de equilíbrio do subsistema (3.77), dependem dos valores do parâmetro  $R_0^{(23)}$  e dos limiares  $P_{21}$  e  $P_{23}$ .

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.22 a 3.24 estão apresentados na Tabela 3.10.

Figura	$K$	$r$	$b$	$\beta_3$	$d_2$	$d_3$	$p$
3.22 (a) e (b)	100	2,5	5	6,5	0,05	0,15	0,92
3.23 (a)	100	2,5	5	5,5	0,05	0,15	0,91
3.23 (b)	100	2,5	5	5,6	0,05	0,15	0,91
3.24 (a)	100	0,03	5	5,6	0,05	0,15	0,91
3.24 (b)	100	0,03	5	6,5	0,05	0,15	0,92

Tabela 3.10: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao submodelo  $I_2I_3$ .

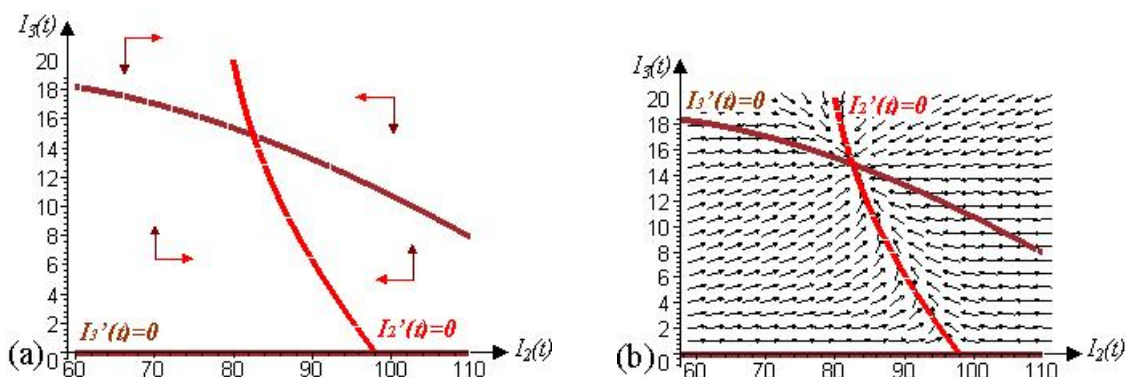


Figura 3.22: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $I_2$  (em vermelho) e de  $I_3$  (em marrom), no primeiro quadrante do plano de fases do subsistema  $I_2I_3$  com  $b_2 = 0$ ; para  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} > 1$ .

Observamos que com as condições da Figura 3.22, isto é,  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} > 1$ , ponto de equilíbrio endêmico  $E_5 = (I_2^*, I_3^*)$ , definido em (3.79), é estável.

Pela Figura 3.23, vemos que se considerarmos  $R_0^{(23)} \leq 1$  e  $P_{21} > 1$  o ponto de equilíbrio  $E_4 = (I_2^*, 0)$  é estável.

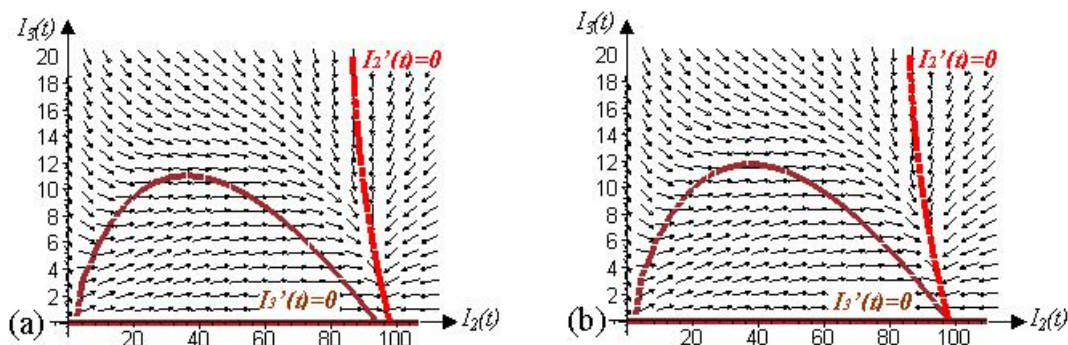


Figura 3.23: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $I_2$  (em vermelho) e de  $I_3$  (em marrom), no primeiro quadrante do plano de fases do subsistema  $I_2I_3$  com  $b_2 = 0$ ; (a)  $R_0^{(23)} < 1$  e  $P_{21} > 1$ , (b)  $R_0^{(23)} = 1$  e  $P_{21} > 1$ .

Quando  $R_0^{(23)} \leq 1$  e  $P_{21} < 1$  ou  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} < 1$ , através da Figura 3.24 vemos que o ponto de equilíbrio  $E_0 = (0, 0)$  é estável, o que significa a extinção da espécie.

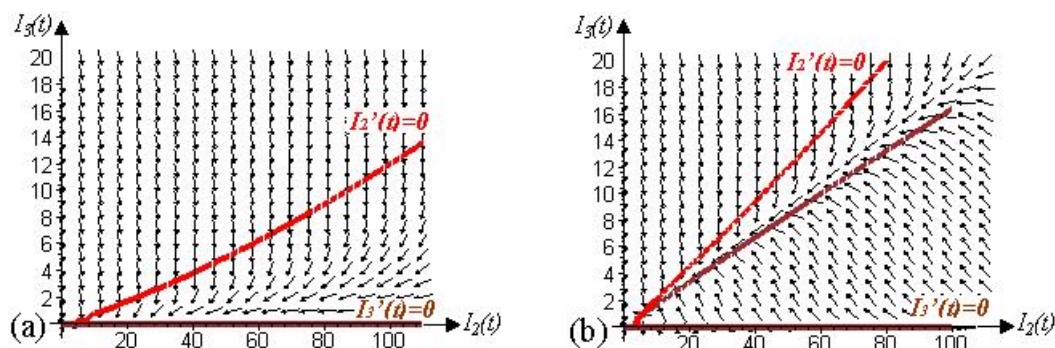


Figura 3.24: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $I_2$  (em vermelho) e de  $I_3$  (em marrom), no primeiro quadrante do plano de fases do subsistema  $I_2I_3$  com  $b_2 = 0$ ; (a)  $R_0^{(23)} = 1$  e  $P_{21} < 1$ , (b)  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} < 1$ .

**b) Linearização do submodelo  $I_2I_3$** 

A estabilidade local dos pontos de equilíbrio pode ser determinada pela linearização do submodelo (3.77) (ver 3.4.1.5). Os elementos da matriz Jacobiana, que são os coeficientes do sistema linearizado, são:

$$\begin{aligned} a_{11} &= r \left( 1 - \frac{N^*}{K} \right) - \frac{p\beta_3 I_3^*}{N^*} - d_2 + I_2^* \left( -\frac{r}{K} - \frac{p\beta_3 I_3}{(N^*)^2} \right); \\ a_{12} &= I_2^* \left( -\frac{r}{K} - \frac{p\beta_3}{N^*} + \frac{p\beta_3 I_3^*}{(N^*)^2} \right) + b; \\ a_{21} &= I_3^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{p\beta_3}{N^*} - \frac{p\beta_3 I_2^*}{(N^*)^2} \right); \\ a_{22} &= r \left( 1 - \frac{N^*}{K} \right) - b + \frac{p\beta_3 I_2^*}{I_2^* + I_3^*} - d_3 - I_3^* \left( \frac{r}{K} + \frac{p_2\beta_3 I_2^*}{(N^*)^2} \right). \end{aligned}$$

Através da análise dos valores dos autovalores da matriz Jacobiana chegamos às seguintes conclusões:

1) Para o ponto de equilíbrio  $E_0$ , este procedimento não poderá ser empregado. No entanto, podemos concluir que com  $R_0^{(23)} \leq 1$  e  $P_{21} < 1$ , ou  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} < 1$ , este equilíbrio será estável, conforme apresentado na Figura 3.24.

2) Para o ponto de equilíbrio  $E_4 = (I_2^*, 0)$ , temos os seguintes autovalores:

$$\lambda_1 = d_2 - r \quad \text{e} \quad \lambda_2 = p\beta_3 + d_2 - b - d_3. \quad (3.86)$$

Este ponto de equilíbrio é estável desde se  $R_0^{(23)} \leq 1$  e  $P_{21} > 1$ .

3) Para o ponto de equilíbrio  $E_5 = (I_2^*, I_3^*)$  temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -(p\beta_3 + d_2 - b - d_3), \\ \lambda_2 &= \frac{r(p\beta_3 + d_2 - d_3) - bd_2 - d_3(p\beta_3 + d_2 - b - d_3)}{d_3 - d_2 - p\beta_3}. \end{aligned} \quad (3.87)$$

Para garantir que este ponto de equilíbrio seja estável, devemos ter o parâmetro  $R_0^{(23)} > 1$  e o limiar  $P_{23} > 1$ . Estas condições são as mesmas que garantem a viabilidade deste ponto de equilíbrio.

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do submodelo  $I_2I_3$ , estão na Tabela 3.11.

Parâmetro $R_0$	Limiar $P$	Doença se estabelece?	$E_0$ (0, 0)	$E_4$ ( $I_2^*$ , 0)	$E_5$ ( $I_2^*$ , $I_3^*$ )	Interpretação do equilíbrio estável
$R_0^{23} \leq 1$	$P_{21} < 1$	sim	<i>e.e.</i>	*	*	extinção da espécie população infectada pelo vírus 2
	$P_{21} > 1$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	*	
$R_0^{(23)} > 1$	$P_{23} < 1$	sim	<i>e.e.</i>	*	*	extinção da espécie
	$P_{23} > 1$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	equilíbrio entre $I_2$ e $I_3$

Tabela 3.11: Estabilidade linear dos equilíbrios do submodelo  $I_2I_3$ ; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido.

Quando o parâmetro  $R_0^{(23)} \leq 1$  não haverá na população indivíduos coinfectados. Porém, se adicionarmos a esta condição o limiar  $P_{21} > 1$  toda a população será infectada pelo vírus TAMV.

Mesmo que não exista equilíbrio endêmico, isto não significa que a doença não tenha se instalado na população. Nos casos  $R_0^{(23)} \leq 1$  e  $P_{21} < 1$ ,  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} < 1$ , os equilíbrios endêmicos não existem, no entanto, a infecção está presente e causa a extinção da espécie.

#### 3.4.4.6 Adimensionalização do submodelo $I_2I_3$

Para adimensionalizar o subsistema (3.77), definimos a nova variável independente adimensional  $\tau$ , através de:

$$\tau \equiv (b + d_3 - d_2)t. \quad (3.88)$$

O sistema adimensionalizado encontrado é:

$$\begin{cases} \frac{dy_2}{d\tau} = \frac{y_2}{b + d_3 - d_2} \left( r(1 - n) - \frac{p\beta_3 y_3}{n} - d_2 \right) + \frac{by_3}{b + d_3 - d_2} \\ \frac{dy_3}{d\tau} = \frac{y_3}{b + d_3 - d_2} \left( r(1 - n) - b + \frac{p\beta_3 y_2}{n} - d_3 \right). \end{cases} \quad (3.89)$$

Supondo que esta população esteja em equilíbrio ( $f(N) = 0$ ), obtemos  $n = 1$ , e o sistema (3.89) torna-se:

$$\begin{cases} \frac{dy_2}{d\tau} = \frac{by_3 - d_2 y_2}{b + d_3 - d_2} - R_0^{(23)} y_2 y_3 \\ \frac{dy_3}{d\tau} = R_0^{(23)} y_2 y_3 - \frac{(b + d_3) y_3}{b + d_3 - d_2}, \end{cases} \quad (3.90)$$

onde  $R_0^{(23)}$  foi determinado anteriormente em (3.83).

#### 3.4.4.7 Solução numérica do submodelo $I_2I_3$

Nas Figuras 3.25 e 3.26, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $I_2(t)$  e  $I_3(t)$ , em função do tempo  $t$ , do submodelo (3.77); para valores diferentes dos parâmetros  $R_0^{(23)}$ ,  $P_{21}$  e  $P_{23}$ .

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.25 e 3.26 estão apresentados na Tabela 3.12.

Figura	$K$	$r$	$b$	$\beta_3$	$d_2$	$d_3$	$p$
3.25 (a)	100	2,5	5	6,5	0,05	0,15	0,92
3.25 (a)	100	2,5	5	5,5	0,05	0,15	0,91
3.26 (a)	100	0,03	5	5,6	0,05	0,15	0,91
3.26 (b)	100	0,03	5	6,5	0,05	0,15	0,92

Tabela 3.12: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao submodelo  $I_2I_3$ .

Na Figura 3.25 (a), com  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} > 1$ , vemos que o grupo de infectivos  $I_2$  aumenta, em número, enquanto o número de indivíduos da classe de infectivos  $I_3$  diminui, até ambos estabelecerem o equilíbrio endêmico  $E_5 = (82, 5; 14, 9)$ , onde o grupo de infectivos  $I_2$  supera, em número, a classe dos infectivos  $I_3$ .

Na Figura 3.25 (b), com  $R_0^{(23)} < 1$  e  $P_{21} > 1$ , a população estabelece o equilíbrio endêmico,  $E_4 = (98, 0)$ .

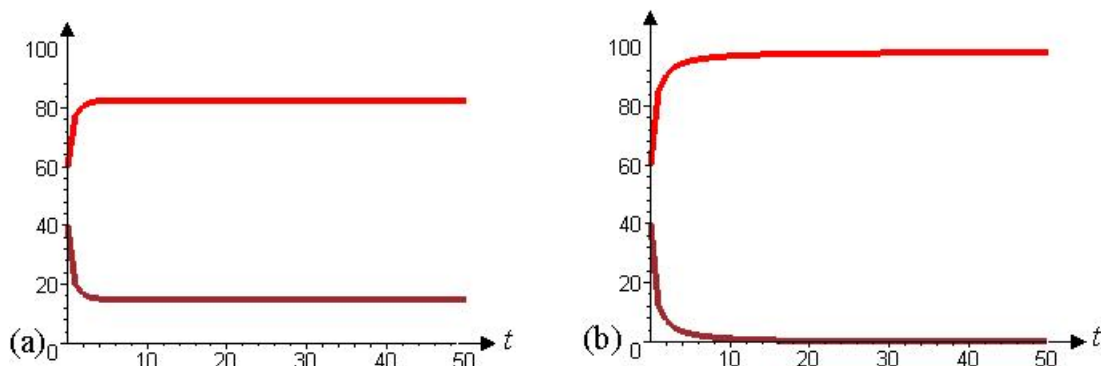


Figura 3.25: Variação temporal do número de infecciosos  $I_2(t)$  (em vermelho) e de infecciosos  $I_3(t)$  (em marrom) do submodelo  $I_2I_3$ ; em (a)  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} > 1$ , em (b)  $R_0^{(23)} < 1$  e  $P_{21} > 1$ .

Na Figura 3.26 (a), com  $R_0^{(23)} = 1$  e  $P_{21} < 1$ , vemos que ambos os grupos tendem a zero, ou seja, o equilíbrio  $E_0 = (0, 0)$ , que representa a extinção da espécie, é estabelecido.

Na Figura 3.26 (b), com  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} < 1$ , novamente a população estabelece o equilíbrio  $E_0$ .

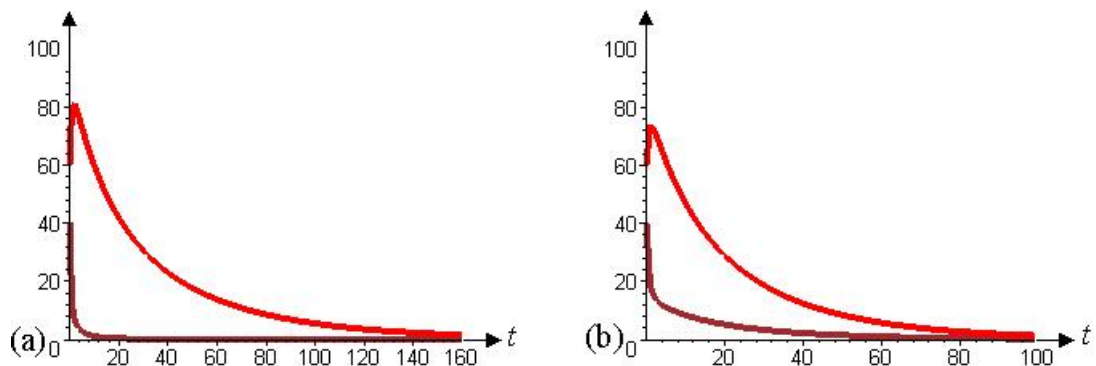


Figura 3.26: Variação temporal do número de infecciosos  $I_2(t)$  (em vermelho) e de infecciosos  $I_3(t)$  (em marrom) do submodelo  $I_2I_3$ ; em (a)  $R_0^{(23)} = 1$  e  $P_{21} < 1$ , em (b)  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} < 1$ .



3.4.4.8 Modelo de proporções  $i_2i_3$ 

Através da Equação (3.16), com  $s = 0$  e  $i_1 = 0$ , e do subsistema (3.77), obtemos:

$$\begin{cases} \frac{di_2}{dt} = i_3 (b - (p\beta_3 + d_2 - d_3)i_2) \\ \frac{di_3}{dt} = i_3 ((p\beta_3 + d_2 - d_3)i_2 - b), \end{cases} \quad (3.91)$$

que pela Equação (3.17), com  $s = 0$  e  $i_1 = 0$ , leva à seguinte equação diferencial para a proporção de indivíduos infectivos  $i_3$ :

$$\frac{di_3}{dt} = i_3 (p\beta_3 + d_2 - d_3 - b - (p\beta_3 + d_2 - d_3)i_3). \quad (3.92)$$

O sistema formado pela equações (3.17) e (3.92) é equivalente ao subsistema (3.77).

**Pontos de equilíbrio do modelo de proporções  $i_2i_3$** 

Os pontos de equilíbrio obtidos são:

- Um ponto é  $e_4 = (1, 0)$ , que corresponde ao ponto  $E_4 = (I_2^*, 0)$  do subsistema (3.77).
- Outro ponto é  $e_5 = (i_2^*, i_3^*)$ , cujas coordenadas são:

$$i_2^* = \frac{b}{p\beta_3 + d_2 - d_3} \quad \text{e} \quad i_3^* = \frac{p\beta_3 + d_2 - b - d_3}{p\beta_3 + d_2 - d_3}, \quad (3.93)$$

desde que  $p\beta_3 + d_2 - d_3 \neq 0$ . Tal ponto é biologicamente viável se:

$$p\beta_3 + d_2 > d_3 \quad \text{e} \quad \frac{p\beta_3}{b + d_3 - d_2} > 1. \quad (3.94)$$

Este ponto de equilíbrio corresponde ao estado  $E_5 = (I_2^*, I_3^*)$  do subsistema (3.77).

Salientamos que o valor limiar  $P_{23}$ , definido em (3.85), passa a ser escrito como:

$$P_{23} \equiv \frac{f(0)}{d_2 i_2^* + d_3 i_3^*}, \quad (3.95)$$

onde  $i_2^*$  e  $i_3^*$  foram dados em (3.93).

### Análise de estabilidade referente ao modelo de proporções $i_2i_3$

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio será efetuada através do estudo da linha de fase da equação diferencial (3.92), cujo comportamento está apresentado na Figura 3.27.

Na Figura , identificamos por meio de setas o comportamento de  $i_3(t)$ , de onde concluímos que  $i_3^* = 0$  é um equilíbrio instável e  $i_3^* = \frac{p\beta_3 + d_2 - b - d_3}{p\beta_3 + d_2 - d_3}$  é um equilíbrio estável quando  $R_0^{(23)} > 1$  e  $p\beta_3 + d_2 > d_3$ .

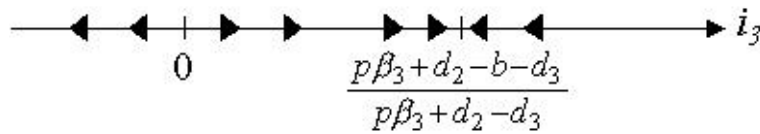


Figura 3.27: Linha de fase para  $i_3(t)$ , com  $R_0^{(23)} > 1$  e  $p\beta_3 + d_2 > d_3$ .

Portanto, para  $R_0^{(23)} > 1$  e  $p\beta_3 + d_2 > d_3$  teremos o ponto de equilíbrio  $e_4 = (1, 0)$  instável e  $e_5 = (i_2^*, i_3^*)$  estável. Estas também são as condições de viabilidade deste ponto de equilíbrio. Se  $R_0^{(23)} < 1$ , então o equilíbrio  $e_4 = (1, 0)$  é estável, nesta situação toda a população é infectada pelo vírus 2.

#### 3.4.5 Submodelo $SI_1I_2$

Nesta subsecção formularemos um caso particular do modelo de equações  $SI_1I_2I_3$ , definido em (3.11), onde consideraremos imunidade cruzada total, isto é,  $c = 0$ . Assim, não existirá a classe coinfetada  $I_3$ , ou seja, indivíduos portadores do vírus BCCV não o transmitirão aos indivíduos da classe  $I_2$  e aqueles infectados pelo vírus TAMV não o transmitirão aos indivíduos da classe  $I_1$ . Como já foi exposto na seção introdutória deste capítulo, uma razão para não considerarmos a classe coinfetada  $I_3$ , é devido ao fato que os vírus 1 e 2 não foram, ainda, encontrados simultaneamente num mesmo roedor. Com esta condição o sistema (3.11) será reformulado, e passaremos a tratar de um submodelo de equações  $SI_1I_2$ .

Na Figura 3.28 apresentamos o fluxograma correspondente ao submodelo  $SI_1I_2$ .

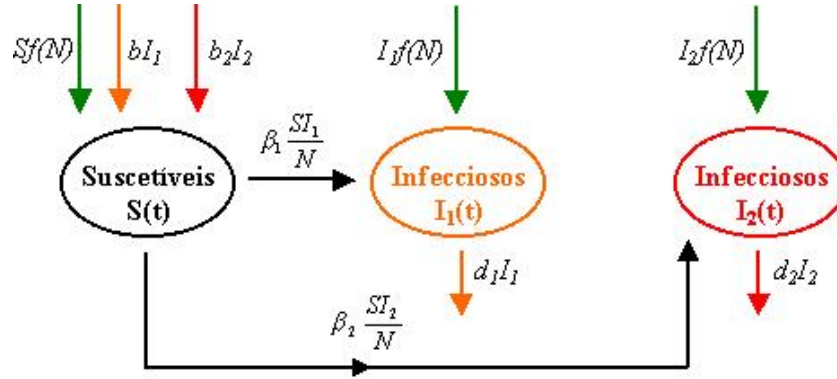


Figura 3.28: Fluxograma para o submodelo  $SI_1I_2$ . A convenção adotada é a mesma da Figura 3.1.

#### 3.4.5.1 Formulação do submodelo $SI_1I_2$

De (3.11), recaímos no seguinte subsistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = S \left( f(N) - \beta_1 \frac{I_1}{N} - \beta_2 \frac{I_2}{N} \right) + bI_1 + b_2I_2 \\ \frac{dI_1}{dt} = I_1 \left( f(N) - b + \beta_1 \frac{S}{N} - d_1 \right) \\ \frac{dI_2}{dt} = I_2 \left( f(N) - b_2 + \beta_2 \frac{S}{N} - d_2 \right), \end{cases} \quad (3.96)$$

onde  $f(N)$  foi definida em (3.3) e com as condições iniciais:

$$S(0) \geq 0, \quad I_1(0) \geq 0, \quad I_2(0) \geq 0. \quad (3.97)$$

Adicionando ambos os lados de (3.96) e fazendo uso de (3.1), obtemos a equação diferencial para a população total  $N(t)$  dada em (3.13), com  $I_3 = 0$ , que se reduz para (3.2) quando  $I_1 = 0$  e  $I_2 = 0$ .

#### 3.4.5.2 Pontos de equilíbrio do submodelo $SI_1I_2$

Para encontrar as possíveis soluções de equilíbrio  $(S^*, I_1^*, I_2^*)$  de (3.96), igualamos o lado direito destas equações diferenciais a zero.

- Temos o equilíbrio **trivial**  $E_0 = (0, 0, 0)$  e o **livre da doença**,  $E_1 = (K, 0, 0)$ . Além destes, temos quatro formas de equilíbrios **endêmicos** que são:
- Um equilíbrio possível é  $E_2 = (S^*, I_1^*, 0)$ . As coordenadas não-nulas deste ponto são aquelas obtidas em (3.22), para o submodelo  $SI_1$  e com as mesmas condições de viabilidade, ou seja,  $R_0^{(1)} > 1$ , definido em (3.24) e  $P_1 > 1$ , dado em (3.31).
- Outro equilíbrio endêmico é  $E_3 = (S^*, 0, I_2^*)$ . As coordenadas não-nulas deste ponto são as obtidas em (3.51), para o submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$  com as mesmas condições de viabilidade, isto é,  $R_0^{(2)} > 1$ , definido em (3.53) e  $P_2 > 1$ , dado em (3.56).
- O equilíbrio endêmico  $E_4 = (0, 0, I_2^*)$ . A coordenada não-nula deste ponto é aquela apresentada em (3.68), para o submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ , com a condição de viabilidade  $P_{21} > 1$ , definido em (3.71).
- E o equilíbrio  $E_6 = (S^*, I_1^*, I_2^*)$ , onde na população em equilíbrio temos indivíduos suscetíveis e indivíduos infectados por um dos vírus. As coordenadas deste ponto são:

$$\begin{aligned}
S^* &= \frac{K(b - b_2 + d_1 - d_2)(\beta_1(r - b_2 - d_2) - \beta_2(r - b - d_1))}{r(\beta_1 - \beta_2)^2}, \\
I_1^* &= \frac{b_2(\beta_1 - d_2) - (\beta_2 - d_2)(b + d_1 - d_2)}{(d_1 - d_2)(b - b_2 + d_1 - d_2)} S^*, \\
I_2^* &= \frac{b(\beta_2 - d_1) - (\beta_1 - d_1)(b_2 - d_1 + d_2)}{(d_1 - d_2)(b - b_2 + d_1 - d_2)} S^*.
\end{aligned} \tag{3.98}$$

desde que  $\beta_1 \neq \beta_2$ ,  $d_1 \neq d_2$  e  $b - b_2 \neq d_1 - d_2$ . Observamos que  $E_6 = (S^*, I_1^*, I_2^*)$  é biologicamente viável se:

$$\frac{r(\beta_1 - \beta_2)}{\beta_1(b_2 + d_2) - \beta_2(b + d_1)} > 1, \tag{3.99}$$

juntamente com:

$$\begin{aligned} b_2(\beta_1 - d_2) &> (\beta_2 - d_2)(b + d_1 - d_2), \\ b(\beta_2 - d_1) &> (\beta_1 - d_1)(b_2 - d_1 + d_2), \end{aligned} \quad (3.100)$$

lembrando que  $\beta_1 > \beta_2$ ,  $d_1 > d_2$  e  $b > b_2$  (ver seção 3.2).

### 3.4.5.3 Determinação do parâmetro $R_0$

Anteriormente analisamos dois submodelos do submodelo (3.96), isto é, os submodelos  $SI_1$  e  $SI_2$ . Para concluirmos sobre a dinâmica destes, foi necessário o conhecimento dos números reprodutivos básicos  $R_0^{(i)}$ ,  $i = 1, 2, 21$ . Estes parâmetros determinam o número reprodutivo básico global para o submodelo  $SI_1I_2$ , ou seja:

$$R_0 = \max\{R_0^{(1)}, R_0^{(2)}, R_0^{(21)}\}, \quad (3.101)$$

para que a condição  $R_0 > 1$  garanta que pelo menos um destes  $R_0^{(i)}$ ,  $i = 1, 2, 21$ , seja maior do que um.

### 3.4.5.4 Determinação do limiar $P_{12}$

Neste caso, este parâmetro será representado aqui por  $P_{12}$ , e a população  $N^*$  de equilíbrio deve satisfazer a seguinte condição:

$$N^* f(N^*) - (d_1 I_1^* + d_2 I_2^*) = 0, \quad (3.102)$$

obtida igualando a zero o lado direito da Equação (3.13) com  $I_3 = 0$ .

Para que a população permaneça no equilíbrio endêmico  $E_6$  devemos ter:

$$P_{12} \equiv N^* \frac{f(0)}{d_1 I_1^* + d_2 I_2^*} > 1. \quad (3.103)$$

### 3.4.5.5 Análise de estabilidade referente ao submodelo $SI_1I_2$

A análise de estabilidade local do submodelo  $SI_1I_2$  que mostraremos a seguir, não foi apresentada pelo autores deste modelo,  $SI_1I_2I_3$ , que estamos discutindo. Porém, devido ao fato de considerarmos este estudo de extrema importância no entendimento e estabelecimento de condições sobre a estabilidade local deste submodelo, vamos inseri-la em nosso trabalho.

A estabilidade local dos pontos de equilíbrio pode ser determinada pela linearização do subsistema (3.96) (ver 3.4.1.5). Os elementos da matriz Jacobiana, que são os coeficientes deste sistema linearizado, são:

$$a_{11} = r \left( 1 - \frac{A + 2S^*}{K} \right) - \frac{A(\beta_1 I_1^* + \beta_2 I_2^*)}{(N^*)^2};$$

$$a_{12} = b - S^* \left( \frac{r}{K} + \frac{\beta_1 B - \beta_2 I_2^*}{(N^*)^2} \right);$$

$$a_{13} = b_2 - S^* \left( \frac{r}{K} + \frac{\beta_2 C - \beta_1 I_1^*}{(N^*)^2} \right);$$

$$a_{21} = I_1^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{\beta_1 A}{(N^*)^2} \right);$$

$$a_{22} = r \left( 1 - \frac{B + 2I_1^*}{K} \right) - b - d_1 + \frac{\beta_1 B S^*}{(N^*)^2};$$

$$a_{23} = -I_1^* \left( \frac{r}{K} + \frac{\beta_1 S^*}{(N^*)^2} \right);$$

$$a_{31} = I_2^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{\beta_2 A}{(N^*)^2} \right);$$

$$a_{32} = -I_2^* \left( \frac{r}{K} + \frac{\beta_2 S^*}{(N^*)^2} \right);$$

$$a_{33} = r \left( 1 - \frac{C + 2I_2^*}{K} \right) - b_2 + \frac{\beta_2 C S^*}{(N^*)^2};$$

onde:  $N^* = S^* + I_1^* + I_2^*$ ;  $A = I_1^* + I_2^*$ ;  $B = S^* + I_2^*$ ;  $C = S^* + I_1^*$ .

Devido ao grande número de parâmetros envolvidos neste subsistema, não usaremos as condições de Routh-Hurwitz (ver **Apêndice D**) para concluirmos sobre as condições de estabilidade dos pontos de equilíbrio do submodelo  $SI_1I_2$ .

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear dos pontos de equilíbrio do submodelo  $SI_1I_2$ , através da análise dos valores dos autovalores da matriz Jacobiana do sistema linearizado estão apresentados abaixo.

1) Como sabemos para o ponto de equilíbrio  $E_0$ , este procedimento não será empregado. No entanto, sempre que o limiar  $P_i < 1$ ,  $i = 1, 2, 21$ , este ponto de equilíbrio será estável.

2) Para o ponto de equilíbrio  $E_1$ , temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -r, \\ \lambda_2 &= \beta_1 - b - d_1, \\ \lambda_3 &= \beta_2 - b_2 - d_2.\end{aligned}\tag{3.104}$$

Este ponto de equilíbrio será estável se  $R_0^{(i)} < 1$ ,  $i = 1, 2$ .

3) Para o ponto de equilíbrio  $E_2$ , temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= b + d_1 - \beta_1, \\ \lambda_2 &= -\frac{r(\beta_1 - d_1) + d_1(b - \beta_1 + d_1)}{\beta_1 - d_1}, \\ \lambda_3 &= -\frac{d_1(d_1 + b - \beta_1) + (\beta_1 - d_1)(b_2 + d_2) - \beta_2 b}{\beta_1 - d_1}.\end{aligned}\tag{3.105}$$

Para garantir que este ponto de equilíbrio seja estável, devemos ter o parâmetro  $R_0^{(1)} > 1$ , o valor limiar  $P_1 > 1$  e o autovalor  $\lambda_3$ , dado em (3.105), negativo. Observamos que,  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 > 1$  são as condições de viabilidade do equilíbrio endêmico  $E_2$ .

Se tivermos  $R_0^{(1)} > 1$ , o autovalor  $\lambda_3 < 0$  e  $P_1 < 1$  o ponto de equilíbrio  $E_0$  é estável.

4) Para o ponto de equilíbrio  $E_3$ , temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= b_2 + d_2 - \beta_2, \\ \lambda_2 &= -\frac{r(\beta_2 - d_2) + d_2(b_2 - \beta_2 + d_2)}{\beta_2 - d_2}, \\ \lambda_3 &= -\frac{d_2(d_2 + b_2 - \beta_2) + (\beta_2 - d_2)(b_1 + d_1) - \beta_1 b_2}{\beta_2 - d_2}.\end{aligned}\tag{3.106}$$

Neste caso, para garantir que este ponto de equilíbrio seja estável, devemos ter o parâmetro  $R_0^{(2)} > 1$ , o valor limiar  $P_2 > 1$  e o autovalor  $\lambda_3$ , definido em (3.106), negativo. Salientamos que,  $R_0^{(2)} > 1$  e  $P_2 > 1$  são as condições de viabilidade do equilíbrio endêmico  $E_3$ .

O ponto de equilíbrio  $E_0$  será estável se  $R_0^{(2)} > 1$ , o autovalor  $\lambda_3 < 0$  e  $P_2 < 1$ .

5) Para o ponto de equilíbrio  $E_4$ , temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= d_2 - \beta_2, \\ \lambda_2 &= d_2 - r, \\ \lambda_3 &= d_2 - b - d_1.\end{aligned}\tag{3.107}$$

Nesta situação, para assegurar que este ponto de equilíbrio seja estável, o parâmetro  $R_0^{(21)} > 1$ , o valor limiar  $P_{21} > 1$  e o autovalor  $\lambda_3$ , apresentado em (3.107), negativo. Observamos que  $P_{21} > 1$  é a condição de viabilidade do equilíbrio endêmico  $E_4$ .

Se tivermos  $R_0^{(21)} > 1$ , o autovalor  $\lambda_3 < 0$  e  $P_{21} < 1$  o ponto de equilíbrio  $E_0$  é estável.

Lembramos que este ponto de equilíbrio existe apenas no caso de  $b_2 = 0$ , ou seja, quando houver transmissão vertical perfeita.



6) Para o ponto de equilíbrio  $E_6$  temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -\frac{r(\beta_1 - \beta_2) + \beta_2(b + d_1) - \beta_1(b_2 + d_2)}{\beta_1 - \beta_2}, \\ \lambda_2 &= \frac{(\beta_1 - \beta_2)(b(\beta_2 - d_2) - b_2(\beta_1 - d_1)) - \omega}{2(d_1 - d_2)(\beta_1 - \beta_2)}, \\ \lambda_3 &= \frac{(\beta_1 - \beta_2)(b(\beta_2 - d_2) - b_2(\beta_1 - d_1)) + \omega}{2(d_1 - d_2)(\beta_1 - \beta_2)},\end{aligned}\tag{3.108}$$

onde:

$$\omega = \sqrt{(\beta_2 - \beta_1)(A + B + C + D + E + F + G + H + I + L + M + N)};$$

$$A = -b\beta_2(2d_1(b_2d_2 - 4d_1^2) + d_2^2(3b - 4d_2)) - 8bd_2^2d_1b_2;$$

$$B = 2\beta_1\beta_2(4d_1d_2(b - b_2) + 2d_2^2b_2 + 3b_2b(d_1 - d_2));$$

$$C = -2\beta_2(-2d_1d_2(b_2(2d_1 - d_2) + b(2\beta_2 - 3d_1)) - b\beta_2(b_2(d_1 - \beta_1) - 2d_2^2));$$

$$D = -2\beta_2(2bb_2(d_1 - d_2)(d_1 + d_2) + \beta_1(2d_1^2(b - b_2) + bd_2(2d_2 - b) + b_2(b_2d_1 - \beta_1b)));$$

$$E = \beta_2(\beta_2b(2bd_2 - 4bd_1 - \beta_1b + \beta_2b - 4d_1^2) + d_1^2(4b^2 + b_2^2 - 4b_2d_1));$$

$$F = -\beta_1(4\beta_1b_2d_2(-b_2 + 2d_1) + bd_2(bd_2 - 2b_2d_1) - b_2^2(3d_1^2 - 4d_2^2) + 4bb_2(d_1 - d_2)(d_1 + d_2));$$

$$G = -4d_1d_2(-d_2b_2(b_2 + 2d_2) - bd_2(-2d_2 + b) + d_1(b - b_2)^2);$$

$$H = 4\beta_2d_1^4 - 4d_1d_2(2d_1b(d_1 - 2d_2) - 4d_1d_2(b - b_2) + (d_1 - d_2)^3);$$

$$I = -\beta_1(-\beta_1b_2(-\beta_1b_2 - 2b_2d_1 - 2bd_2 + 4d_1^2 + 4d_2^2) + 4d_2^3(2b_2 + d_2));$$

$$L = -\beta_1(-4d_1d_2(-2bd_2 + 3b_2d_2 + bd_1) - 4d_2^3b + 4b_2d_1^3);$$

$$M = 4d_1\beta_1d_2(3d_2(d_2 - d_1) + d_1^2) - 4\beta_2d_1d_2(3d_1(d_1 - d_2) + d_2^2);$$

$$N = -\beta_2\beta_1(4d_1^3 - \beta_1b_2^2 - 4d_2^3 + 12d_2d_1(d_2 - d_1)).$$

Para que este ponto de equilíbrio seja estável devemos ter o limiar  $P_{12} > 1$  e os autovalores  $\lambda_2$  e  $\lambda_3$ , definidos em (3.108), negativos. Observamos que  $P_{12} > 1$  é uma das condições de viabilidade do equilíbrio endêmico  $E_6$ .

O ponto de equilíbrio  $E_0$  será estável se o autovalor  $\lambda_2 < 0$ , o autovalor  $\lambda_3 < 0$  e  $P_{12} < 1$ .

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do submodelo  $SI_1I_2$ , estão sintetizados na Tabela 3.13.

Parâmetro $R_0^{(i)}$	Autovalor $\lambda_i$	Limiar $P_i$	Equilíbrio estável
$R_0^{(i)} < 1, i = 1, 2$	*	*	$E_1$
$R_0^{(1)} > 1$	$\lambda_3 < 0$	$P_1 < 1$	$E_0$
	$\lambda_3 < 0$	$P_1 > 1$	$E_2$
$R_0^{(2)} > 1$	$\lambda_3 < 0$	$P_2 < 1$	$E_0$
	$\lambda_3 < 0$	$P_2 > 1$	$E_3$
$R_0^{(21)} > 1$	$\lambda_3 < 0$	$P_{21} < 1$	$E_0$
	$\lambda_3 < 0$	$P_{21} > 1$	$E_4$
$R_0 = \max\{R_0^{(1)}, R_0^{(2)}, R_0^{(21)}\}$	$\lambda_i < 0, i = 2, 3$	$P_{12} < 1$	$E_0$
	$\lambda_i < 0, i = 2, 3$	$P_{12} > 1$	$E_6$

Tabela 3.13: Estabilidade linear dos equilíbrios do submodelo  $SI_1I_2$ ; \* não depende desta condição.

#### 3.4.5.6 Solução numérica do submodelo $SI_1I_2$

Nas Figuras 3.29 a 3.31, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$ ,  $I_1(t)$  e  $I_2(t)$ , em função do tempo  $t$ , do submodelo (3.96).

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.29 a 3.31 estão apresentados na Tabela 3.14.

Pela Figura 3.29 (a), podemos observar que os grupos de suscetíveis, de infectivos  $I_1$  e de infecciosos  $I_2$  diminuem, em número, até ambos atingirem o equilíbrio  $E_0 = (0, 0, 0)$ .

Na Figura 3.29 (b), vemos que a população total estabelece o equilíbrio livre da doença,  $E_1 = (100, 0, 0)$ . Em número, o grupo suscetível aumenta até o valor  $K = 100$ , enquanto as classes infectivas  $I_1$  e  $I_2$  tendem a zero.

Figura	$K$	$r$	$b$	$b_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	$d_1$	$d_2$
3.29 (a)	100	0,01	5	0,2	6	0,045	0,5	0,05
3.29 (b)	100	2,5	5	2	5,5	1,2	0,6	0,05
3.30 (a)	100	2,5	5	0,8	6	0,45	0,6	0,1
3.30 (b)	100	2,5	5	0,2	7	0,4	0,1	0,05
3.31 (a)	100	2,5	5	0	7	0,4	0,1	0,05
3.31 (b)	100	3,5	5	0,5	9	0,45	0,1	0,05

Tabela 3.14: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao submodelo  $SI_1I_2$ .

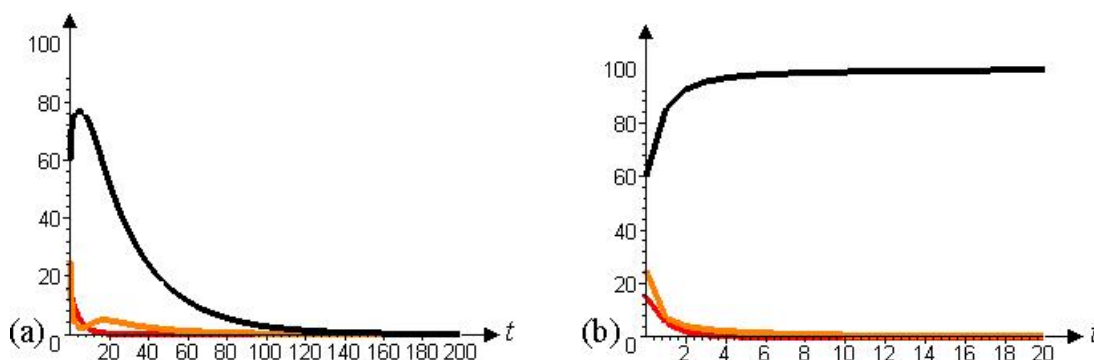


Figura 3.29: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infecciosos  $I_1(t)$  (em laranja) e de infecciosos  $I_2$  (em vermelho) para o submodelo  $SI_1I_2$ ; (a)  $E_0$  é estável, (b)  $E_1$  é estável.

Na Figura 3.30 (a), observamos que o número de indivíduos suscetíveis aumenta, enquanto o número de indivíduos infectivos  $I_1$  e  $I_2$  diminui, até ambos atingirem o equilíbrio endêmico  $E_2 = (91, 7; 3; 0)$ , onde os suscetíveis superam, em número, os infecciosos  $I_1$  e a infecção pelo vírus 2 foi controlada.

Pela Figura 3.30 (b), vemos que o número de indivíduos infectivos  $I_1$  diminui, enquanto as classes de suscetíveis e de infecciosos  $I_2$  aumentam, em número, até ambos atingirem o equilíbrio endêmico  $E_3 = (56, 6; 0; 42, 3)$ , onde os suscetíveis superam, em número, os infecciosos  $I_2$  e a infecção pelo vírus 1 foi controlada.

Da Figura 3.31 (a), vemos que o número de indivíduos suscetíveis e de infectivos  $I_2$  aumenta, enquanto a classe de infecciosos  $I_1$  diminui, em número; após um período de tempo o número de suscetíveis passa a diminuir, até ambos estabe-

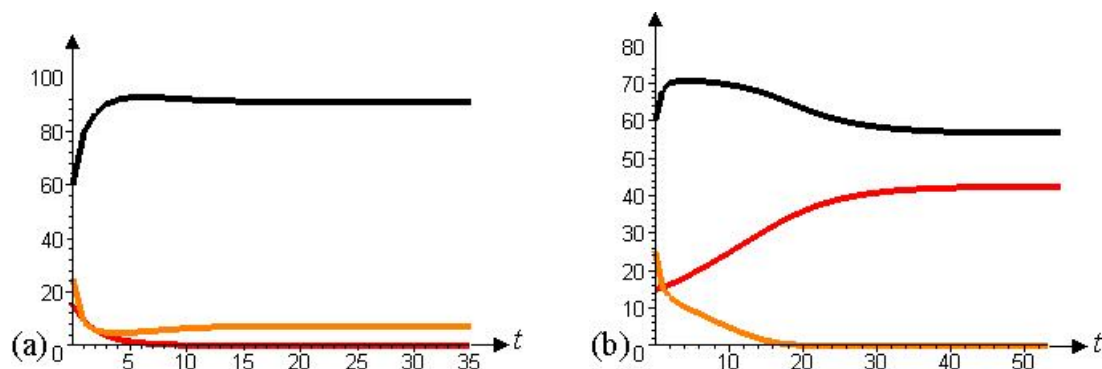


Figura 3.30: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infecciosos  $I_1(t)$  (em laranja) e de infecciosos  $I_2$  (em vermelho) para o submodelo  $SI_1I_2$ ; (a)  $E_2$  é estável, (b)  $E_3$  é estável.

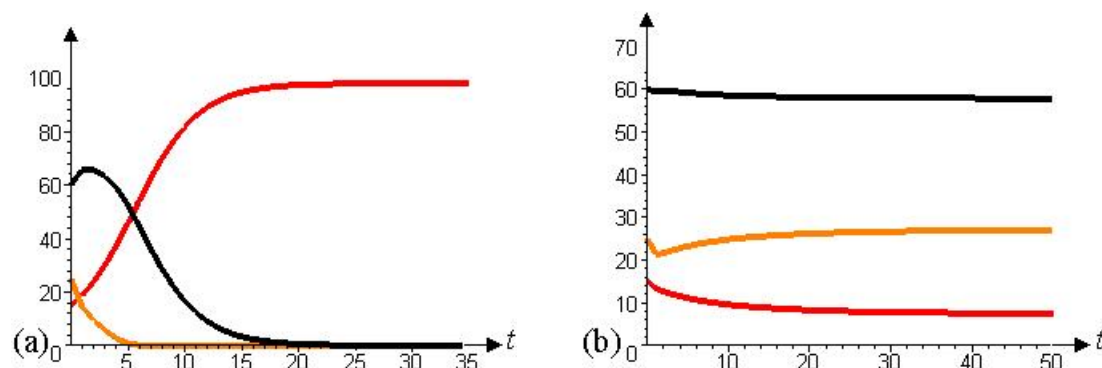


Figura 3.31: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), infecciosos  $I_1(t)$  (em laranja) e de infecciosos  $I_2$  (em vermelho) para o submodelo  $SI_1I_2$ ; (a)  $E_4$  é estável, (b)  $E_6$  é estável.

lecerem o equilíbrio endêmico  $E_4 = (0, 0, 98)$ , onde toda a população foi infectada pelo vírus 2.

Na Figura 3.31 (b), o equilíbrio da coexistência  $E_6 = (57, 7; 27; 7, 4)$  foi estabelecido.

### 3.5 Retornando ao modelo $SI_1I_2I_3$

Após analisarmos os casos particulares do modelo  $SI_1I_2I_3$ , retomaremos nossos estudos em torno deste sistema, e concluiremos sobre o comportamento das

subpopulações que o compõe. Salientamos que analisaremos o sistema (3.11), de um modo diferente daquele apresentado por [Allen *et al.*(2003)].

Inicialmente, vamos determinar as possíveis soluções de equilíbrio de (3.11), igualando em zero o lado direito destas equações diferenciais.

- Além dos pontos de equilíbrio  $E_0 = (0, 0, 0, 0)$  e  $E_1 = (K, 0, 0, 0)$ , encontramos quatro formas de equilíbrios **endêmicos** que são:
- O equilíbrio  $E_2 = (S^*, I_1^*, 0, 0)$ . As coordenadas não-nulas deste ponto são idênticas as obtidas em (3.22), para o submodelo  $SI_1$ .
- O equilíbrio  $E_3 = (S^*, 0, I_2^*, 0)$ . As coordenadas não-nulas deste ponto são idênticas as definidas em (3.51), para o submodelo  $SI_2$  com  $b_2 > 0$ .
- O equilíbrio  $E_4 = (0, 0, I_2^*, 0)$ . A coordenada não-nula deste ponto é equivalente a dada em (3.68), para o submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$ .
- O equilíbrio  $E_5 = (0, 0, I_2^*, I_3^*)$ . As coordenadas não-nulas deste ponto são as mesmas apresentadas em (3.79), para o submodelo  $I_2I_3$  com  $b_2 = 0$ .
- Um equilíbrio possível é  $E_6 = (S^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*)$ , que representa a coexistência de indivíduos suscetíveis e doentes na população hospedeira  $N(t)$ . Neste trabalho, não apresentaremos as coordenadas deste ponto, nem o analisaremos.

### 3.5.1 Determinação do parâmetro $R_0$

Na *seção 3.4* analisamos vários submodelos do modelo (3.11), isto é, os submodelos  $SI_1$ ,  $SI_2$  e  $I_2I_3$ . Para o comportamento destes submodelos foi necessário o conhecimento dos números reprodutivos básicos  $R_0^{(i)}$ ,  $i = 1, 2, 21, 23$ .

Estes parâmetros determinam o número reprodutivo básico global para o modelo  $SI_1I_2I_3$ , ou seja:

$$R_0 = \max\{R_0^{(1)}, R_0^{(2)}, R_0^{(21)}, R_0^{(23)}, R_0^{(3)}\}, \quad (3.109)$$

pela mesma justificativa apresentada em 3.4.5.3.

O parâmetro  $R_0^{(3)}$ , que representa o número de casos secundários produzidos, em média, por um indivíduo coinfetado  $I_3$ , durante o seu período de infecciosidade, quando é introduzido em uma população na qual todos os indivíduos são suscetíveis é definido por:

$$R_0^{(3)} \equiv \frac{(1-p-q)\beta_3}{b+d_3}. \quad (3.110)$$

Evidentemente, a propagação de ambos os vírus depende do termo de transmissão horizontal destes. Relembramos que o termo  $(1-p-q)\beta_3$  representa a taxa per capita de transferência de ambas as infecções de um indivíduo coinfetado,  $I_3$ , aos indivíduos suscetíveis da população.

### 3.5.2 Análise de estabilidade referente ao modelo $SI_1I_2I_3$

A estabilidade local dos pontos de equilíbrio pode ser determinada pela linearização do modelo (3.11) (ver 3.4.1.5). Os elementos da matriz Jacobiana, que são os coeficientes do sistema linearizado, têm a seguinte forma:

$$\begin{aligned} a_{11} &= r \left( 1 - \frac{A + 2S^*}{K} \right) - \frac{A(\beta_1 I_1^* + \beta_2 I_2^* + \beta_3 I_3^*)}{(N^*)^2}, \\ a_{12} &= b - S^* \left( \frac{r}{K} + \frac{\beta_1 B - \beta_2 I_2^* - \beta_3 I_3^*}{(N^*)^2} \right); \\ a_{13} &= b_2 + S^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{\beta_1 I_1^* + \beta_3 I_3^* - \beta_2 C}{(N^*)^2} \right); \\ a_{14} &= b_2 + S^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{\beta_1 I_1^* + \beta_2 I_2^* - \beta_3 A}{(N^*)^2} \right); \\ a_{21} &= I_1^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{\beta_1 A + c\beta_2 I_2^* + q\beta_3 I_3^*}{(N^*)^2} \right) + \frac{p\beta_3 I_3^* A}{(N^*)^2}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
a_{22} &= r \left( 1 - \frac{B + 2I_1^*}{K} \right) - b - d_1 + \frac{B(\beta_1 S^* - c\beta_2 I_2^* - q\beta_3 I_3^*)}{(N^*)^2} - \frac{p\beta_3 S^* I_3^*}{(N^*)^2}; \\
a_{23} &= I_1^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{q\beta_3 I_3^* - \beta_1 S^* - c\beta_2 C}{(N^*)^2} \right) - \frac{p\beta_3 S^* I_3^*}{(N^*)^2}; \\
a_{24} &= I_1^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{c\beta_2 I_2^* - \beta_1 S^* - q\beta_3 D}{(N^*)^2} \right) + \frac{p\beta_3 S^* D}{(N^*)^2}; \\
a_{31} &= I_2^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{\beta_2 A + c\beta_1 I_1^* + p\beta_3 I_3^*}{(N^*)^2} \right) + \frac{q\beta_3 I_3^* A}{(N^*)^2}; \\
a_{32} &= I_2^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{p\beta_3 I_3^* - \beta_2 S^* - c\beta_1 B}{(N^*)^2} \right) - \frac{q\beta_3 S^* I_3^*}{(N^*)^2}; \\
a_{33} &= r \left( 1 - \frac{C + 2I_2^*}{K} \right) - b_2 - d_2 + \frac{C(\beta_2 S^* - c\beta_1 I_1^* - p\beta_3 I_3^*)}{(N^*)^2} - \frac{q\beta_3 S^* I_3^*}{(N^*)^2}; \\
a_{34} &= b - b_2 + I_2^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{c\beta_1 I_1^* - \beta_2 S^* - p\beta_3 D}{(N^*)^2} \right) + \frac{q\beta_2 S^* D}{(N^*)^2}; \\
a_{41} &= I_3^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{((1-p-q)A - qI_1^* - pI_2^*)\beta_3}{(N^*)^2} \right) - E; \\
a_{42} &= I_3^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{(qB - (1-p-q)S^* - pI_2^*)\beta_3}{(N^*)^2} \right) + \frac{c(\beta_1 + \beta_2)I_2^* B}{(N^*)^2}; \\
a_{43} &= I_3^* \left( -\frac{r}{K} + \frac{(pC - (1-p-q)S^* - qI_1^*)\beta_3}{(N^*)^2} \right) + \frac{c(\beta_1 + \beta_2)I_1^* C}{(N^*)^2}; \\
a_{44} &= r \left( 1 - \frac{D + 2I_3^*}{K} \right) - b - d_3 + \frac{\beta_3 D((1-p-q)S^* + qI_1^* + pI_2^*)}{(N^*)^2} - E;
\end{aligned}$$

onde:  $N^* = S^* + I_1^* + I_2^* + I_3^*$ ;  $A = I_1^* + I_2^* + I_3^*$ ;  $B = S^* + I_2^* + I_3^*$ ;  
 $C = S^* + I_1^* + I_3^*$ ;  $D = S^* + I_1^* + I_2^*$ ;  $E = \frac{c(\beta_1 + \beta_2)(I_1^* I_2^*)}{(N^*)^2}$ .

Novamente, não foi conveniente empregarmos as condições de Routh-Hurwitz para concluir sobre as condições de estabilidade dos pontos de equilíbrio deste modelo, já que há muitos parâmetros neste sistema.

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear dos pontos de equilíbrio do modelo  $SI_1I_2I_3$ , são os apresentados abaixo.

Para os ítems **1**, **2**, **3**, **5** e **6** analisamos as condições de estabilidade local dos pontos de equilíbrio do modelo  $SI_1I_2I_3$ , tomando  $b_2 = 0$ , isto é, transmissão vertical perfeita. No item **4** foi necessário considerarmos  $b_2 > 0$ , pois caso contrário o ponto de equilíbrio  $E_3$  não seria definido. Poderíamos, também, determinar a estabilidade local dos pontos de equilíbrio com transmissão vertical imperfeita, no entanto, nesta situação, os pontos de equilíbrio  $E_4$  e  $E_5$  não existiriam.

1) Para o ponto de equilíbrio  $E_0$ , este procedimento não poderá ser empregado, pois,  $N^* = 0$  não pode ser substituído nos elementos  $a_{ij}$ ,  $i, j = 1, 2$ , da matriz Jacobiana. Entretanto, é possível concluirmos as condições que garantem que este ponto seja estável, como veremos no que segue.

2) Para o ponto de equilíbrio  $E_1$ , temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -r, \\ \lambda_2 &= \beta_1 - b + d_1, \\ \lambda_3 &= \beta_2 - d_2, \\ \lambda_4 &= (1 - p - q)\beta_3 - b - d_3.\end{aligned}\tag{3.111}$$

Este ponto de equilíbrio é estável se  $R_0^{(i)} < 1$ ,  $i = 1, 2, 3$ .

3) Para o ponto de equilíbrio  $E_2$ , temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= b + d_1 - \beta_1, \\ \lambda_2 &= -\frac{r(\beta_1 - d_1) + d_1(b + d_1 - \beta_1)}{\beta_1 - d_1}, \\ \lambda_3 &= -\frac{(d_1 + b - \beta_1)(d_1 - \alpha) + b(\beta_1 - \beta_2) + 2d_1(\beta_1 - d_1) + \omega}{\beta_1 - d_1}, \\ \lambda_4 &= -\frac{(d_1 + b - \beta_1)(d_1 - \alpha) + b(\beta_1 - \beta_2) + 2d_1(\beta_1 - d_1) - \omega}{\beta_1 - d_1},\end{aligned}\tag{3.112}$$

onde:

$$\omega = \sqrt{A + B + C + D + E};$$

$$\alpha = c(\beta_1 - \beta_2)$$



$$A = \beta_1(2(d_1 + b)d_1(b(c - 1) - d_1(c + 1)) + \beta_1(-c\beta_1(-c\beta_1 + 2d_1(c + 1) + 2b(c - 1))));$$

$$B = \beta_1^2(cb(b(c - 2) - 2d_1(1 - c)) + (d_1 + b)^2 + cd_1^2(c + 4));$$

$$C = \beta_1\beta_2(2\beta_1c(c\beta_1 - d_1(2c + 1)) - 2\beta_2c(c(d_1 - b) + b) + \beta_1\beta_2c^2 + 2(d_1 + b)(c^2(d_1 - b) + b));$$

$$D = -\beta_2(-2d_1(d_1 + b)(b(c - 1) - cd_1) + \beta_2(b^2(3c + 1)(c - 1) + cd_1(2b(c - 1) - cd_1)));$$

$$E = d_1^2(d_1 + b)^2.$$

Para este ponto de equilíbrio ser estável, devemos ter  $R_0^{(1)} > 1$ , o limiar  $P_1 > 1$  e os autovalores  $\lambda_3$  e  $\lambda_4$ , dados em (3.112), negativos. Observamos que  $R_0^{(1)} > 1$  e  $P_1 > 1$  são as condições de viabilidade do equilíbrio endêmico  $E_2$ .

Se tivermos  $R_0^{(1)} > 1$ ,  $\lambda_3 < 0$ ,  $\lambda_4 < 0$  e  $P_1 < 1$  o ponto de equilíbrio  $E_0$  é estável.

4) Para o ponto de equilíbrio  $E_3$  temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= b_2 + d_2 - \beta_2, \\ \lambda_2 &= -\frac{r(\beta_2 - d_2) + d_2(b_2 + d_2 - \beta_2)}{\beta_2 - d_2}, \\ \lambda_3 &= -\frac{(d_2 + b_2 - \beta_2)(d_2 + \alpha) + 2(d_1 + b)(\beta_2 - d_2) - b_2(\beta_1 - d_2) + \omega}{2(\beta_2 - d_2)}, \\ \lambda_4 &= -\frac{(d_2 + b_2 - \beta_2)(d_2 + \alpha) + 2(d_1 + b)(\beta_2 - d_2) - b_2(\beta_1 - d_2) - \omega}{2(\beta_2 - d_2)}, \end{aligned} \quad (3.113)$$

onde:

$$\omega = \sqrt{A + B + C + D};$$

$$\alpha = c(\beta_1 - \beta_2);$$

$$A = \beta_1\beta_2(2c\beta_1(c(b_2 - d_2) - b_2) - 2c\beta_2(d_2(1 + 2c) + b_2 - c\beta_2) + c^2\beta_1\beta_2);$$

$$B = \beta_1\beta_2(cd_2(2cd_2 + 4d_2 + 4b_2) + 2b_2(d_2 + b_2c - c^2b_2));$$

$$C = \beta_1(\beta_1(b_2^2(1 + 2c) + cd_2(cd_2 - 2b_2c + 2b_2) - 3c^2b_2^2) - 2d_2^2(c(b_2 + d_2) + b_2));$$

$$D = (d_2(d_2 - \beta_2(1 + c)) + c\beta_2(\beta_2 - b_2))^2.$$

Para garantir que este ponto de equilíbrio seja estável, é necessário que  $R_0^{(2)} > 1$ , o limiar  $P_2 > 1$  e os autovalores  $\lambda_3$  e  $\lambda_4$ , dados em (3.113), negativos. Relembramos que  $R_0^{(2)} > 1$  e  $P_2 > 1$  são as condições de viabilidade do equilíbrio endêmico  $E_3$ .

Se  $R_0^{(2)} > 1$ ,  $\lambda_3 < 0$ ,  $\lambda_4 < 0$  e  $P_2 < 1$  o ponto de equilíbrio  $E_0$  é estável.

5) Para o ponto de equilíbrio  $E_4$  temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= d_2 - \beta_2, \\ \lambda_2 &= d_2 - r, \\ \lambda_3 &= p\beta_3 - (b - d_2 + d_3), \\ \lambda_4 &= d_2 - (c\beta_2 + b + d_1).\end{aligned}\tag{3.114}$$

Este ponto de equilíbrio será estável, se os parâmetros  $R_0^{(21)} > 1$ ,  $R_0^{(23)} < 1$ , o limiar  $P_{21} > 1$  e  $\lambda_4$ , apresentado em (3.114), negativo. Salientamos que  $P_{21} > 1$  é a condição de viabilidade do equilíbrio endêmico  $E_4$ .

No caso de  $R_0^{(21)} > 1$ ,  $R_0^{(23)} < 1$ ,  $\lambda_4 < 0$  e  $P_{21} < 1$  o ponto de equilíbrio  $E_0$  é estável.

6) Para o ponto de equilíbrio  $E_5$  temos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -(p\beta_3 - b + d_2 - d_3), \\ \lambda_2 &= -\frac{r(p\beta_3 + d_2 - d_3) - d_3(p\beta_3 - b + d_2 - d_3) - bd_2}{p\beta_3 + d_2 - d_3}, \\ \lambda_3 &= -\frac{(c\beta_1 - d_1)(c\beta_1 - d_1 + 2(c\beta_2 - d_2)) + b(d_1 + (1 - c)\beta_2) + \omega}{2(c\beta_1 - d_1)}, \\ \lambda_4 &= -\frac{(c\beta_1 - d_1)(c\beta_1 - d_1 + 2(c\beta_2 - d_2)) + b(d_1 + (1 - c)\beta_2) - \omega}{2(c\beta_1 - d_1)},\end{aligned}\tag{3.115}$$

onde:

$$\omega = \sqrt{A + B + C + D};$$

$$A = b\beta_2(c-1)(b\beta_2(c-1) - 2d_1(b+d_1));$$

$$B = c\beta_1(c\beta_1 - 2d_1)(c\beta_1(c\beta_1 - 2d_1) + 2d_1(b+d_1));$$

$$C = d_1(b+d_1) + c\beta_1(c\beta_1 - 2d_1);$$

$$D = d_1^2(b+d_1)^2.$$

Para assegurar que este ponto de equilíbrio seja estável, devemos ter  $R_0^{(23)} > 1$ , o limiar  $P_{23} > 1$  e os autovalores  $\lambda_3$  e  $\lambda_4$ , dados em (3.115), negativos. Observamos que  $R_0^{(23)} > 1$  e  $P_{23} > 1$  são as condições de viabilidade do equilíbrio endêmico  $E_5$ .

Se  $R_0^{(23)} > 1$ ,  $\lambda_3 < 0$ ,  $\lambda_4 < 0$  e  $P_{23} < 1$  o ponto de equilíbrio  $E_0$  é estável.

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do modelo  $SI_1I_2I_3$ , estão apresentados na Tabela 3.15.

Parâmetro $R_0^{(i)}$	Autovalor $\lambda_i$	Limiar $P_i$	Equilíbrio estável
$R_0^{(i)} < 1, i = 1, 21, 3$	*	*	$E_1$
$R_0^{(1)} > 1$	$\lambda_i < 0, i = 3, 4$	$P_1 < 1$	$E_0$
	$\lambda_i < 0, i = 3, 4$	$P_1 > 1$	$E_2$
$R_0^{(2)} > 1$	$\lambda_i < 0, i = 3, 4$	$P_2 < 1$	$E_0$
	$\lambda_i < 0, i = 3, 4$	$P_2 > 1$	$E_3$
$R_0^{(23)} < 1$ e $R_0^{(21)} > 1$	$\lambda_4 < 0$	$P_{21} < 1$	$E_0$
	$\lambda_4 < 0$	$P_{21} > 1$	$E_4$
$R_0^{(23)} > 1$	$\lambda_i < 0, i = 3, 4$	$P_{23} < 1$	$E_0$
	$\lambda_i < 0, i = 3, 4$	$P_{23} > 1$	$E_5$

Tabela 3.15: Estabilidade linear dos equilíbrios do modelo  $SI_1I_2I_3$ ; \* não depende desta condição.

### 3.5.3 Solução numérica do modelo $SI_1I_2I_3$

Nas Figuras 3.32 a 3.34, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$ ,  $I_1(t)$ ,  $I_2(t)$  e  $I_3(t)$ , em função do tempo  $t$ , do modelo (3.11); para valores diferentes dos parâmetros  $R_0^{(i)}$  e  $P_i$ ,  $i = 1, 2, 21, 23$ .

Salientamos que em nossos exemplos numéricos seguimos as seguintes condições:

$$d_3 = d_1 + d_2, \quad \beta_3 = c(\beta_1 + \beta_2), \quad p = \frac{c\beta_1}{\beta_3} \quad \text{e} \quad q = \frac{c\beta_2}{\beta_3}, \quad (3.116)$$

de tal forma que:  $p + q = 1$ , além daquelas declaradas em (3.1) e (3.2). Estas condições implicam que a transmissão de ambos os vírus não podem ocorrer simultaneamente.

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 3.32 a 3.34 estão apresentados na Tabela 3.16.

Figura	$K$	$r$	$b$	$b_2$	$\beta_1$	$\beta_2$	$d_1$	$d_2$	$c$
3.32 (a)	100	0,01	5	0	6	0,045	0,1	0,05	1
3.32 (b)	100	2,5	5	0	5	0,045	0,5	0,2	1
3.33 (a)	100	1	5	0	7	0,045	0,5	0,2	1
3.33 (b)	100	2,5	5	1	5	3	0,5	0,2	1
3.34 (a)	100	2,5	6	0	6	0,045	0,9	0,05	1
3.34 (b)	100	2,5	5	0	6	3	0,5	0,05	1

Tabela 3.16: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo  $SI_1I_2I_3$ .

Na Figura 3.32 (a), temos o ponto de equilíbrio  $E_0$  estável. Pelo gráfico observamos que os suscetíveis, infecciosos  $I_1$  e  $I_2$  e os coinfectados  $I_3$  diminuem, em número, até ambos atingirem o equilíbrio  $E_0 = (0, 0, 0, 0)$ .

Na Figura 3.32 (b), temos o ponto de equilíbrio  $E_1 = (100, 0, 0, 0)$  estável. Pela figura vemos que a população estabelece o equilíbrio livre da doença.

O grupo suscetível tende ao valor  $K = 100$ , enquanto as classes infectivas  $I_1$ ,  $I_2$  e coinfectados  $I_3$  diminuem até zero.

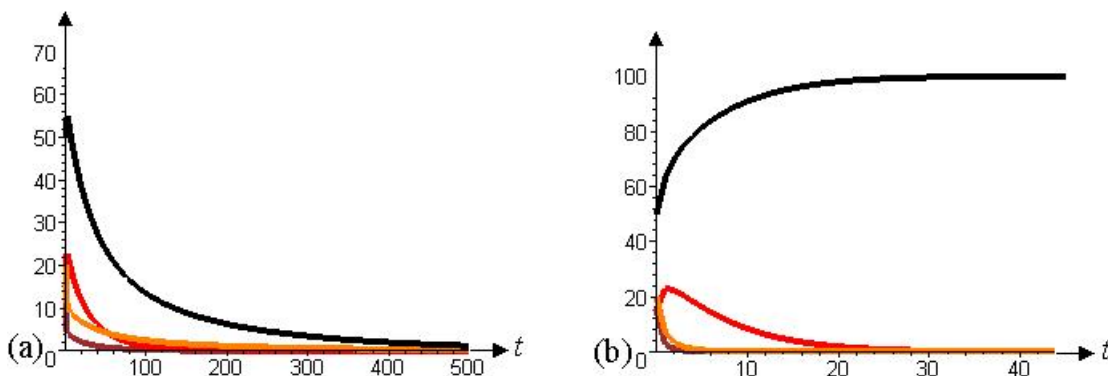


Figura 3.32: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infecciosos  $I_1(t)$  (em laranja), de infecciosos  $I_2(t)$  (em vermelho) e de coinfectados  $I_3(t)$  (em marrom) para o modelo  $SI_1I_2I_3$ ; (a)  $E_0$  é estável, (b)  $E_1$  é estável.

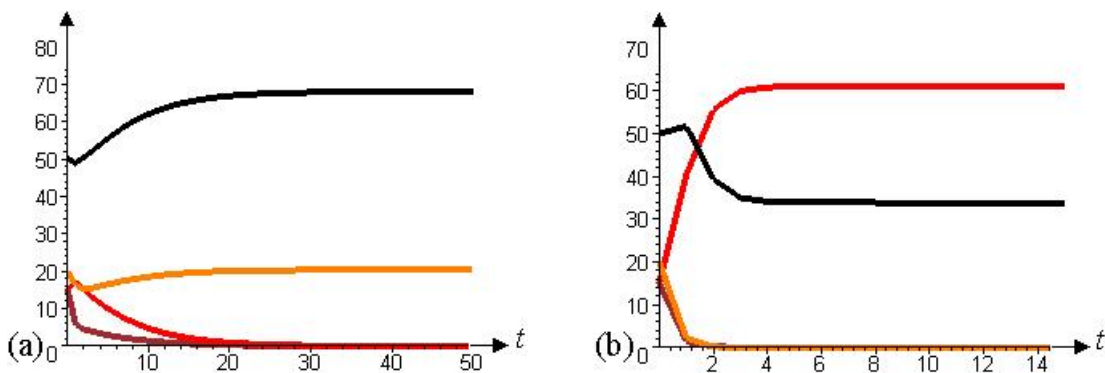


Figura 3.33: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infecciosos  $I_1(t)$  (em laranja), de infecciosos  $I_2(t)$  (em vermelho) e de coinfectados  $I_3(t)$  (em marrom) para o modelo  $SI_1I_2I_3$ ; (a)  $E_2$  é estável, (b)  $E_3$  é estável.

Na Figura 3.33 (a), temos o ponto de equilíbrio  $E_2 = (68; 20, 4; 0; 0)$  estável. Pelo gráfico observamos que inicialmente, em número, o grupo de suscetíveis, o de infectivos  $I_1$  e o de coinfectados  $I_3$  diminui, enquanto os infecciosos  $I_2$  aumentam, até ambos atingirem o equilíbrio endêmico  $E_2$ , onde temos indivíduos saudáveis e infectados pelo vírus BCCV.

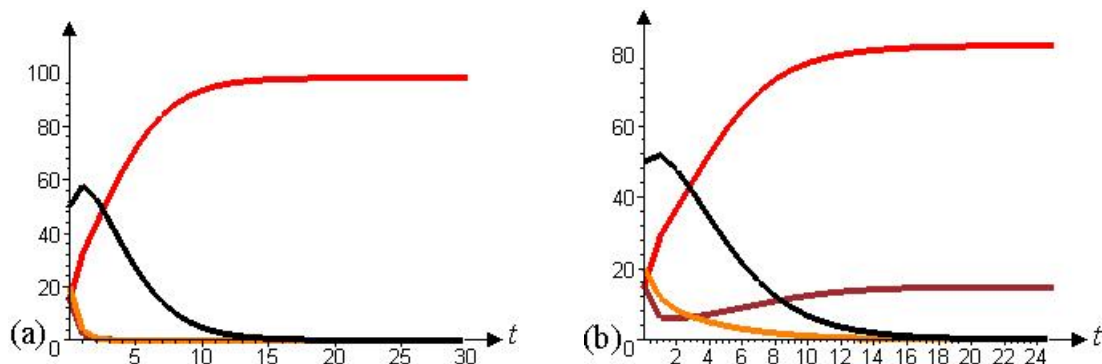


Figura 3.34: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infecciosos  $I_1(t)$  (em laranja), de infecciosos  $I_2(t)$  (em vermelho) e de coinfectados  $I_3(t)$  (em marrom) para o modelo  $SI_1I_2I_3$ ; (a)  $E_4$  é estável, (b)  $E_5$  é estável.

Na Figura 3.33 (b), temos o ponto de equilíbrio  $E_3 = (61, 0, 34, 0)$  estável. Pela figura vemos que, em número, a classe de suscetíveis e de infectivos  $I_2$  aumenta, enquanto a de infecciosos  $I_1$  e de coinfectados  $I_3$  diminui, até ambos estabelecerem o equilíbrio endêmico  $E_3$ , onde temos indivíduos saudáveis e infectados pelo vírus TAMV. Neste caso os indivíduos infectados pelo vírus 2 superam, em número, o grupo de suscetíveis.

Na Figura 3.34 (a), temos o ponto de equilíbrio  $E_4 = (0, 0, 98, 0)$  estável. Pelo gráfico vemos que o grupo de suscetíveis e de infectivos  $I_2$  aumenta, em número, enquanto o de infecciosos  $I_1$  e de coinfectados  $I_3$  diminui, até ambos estabelecerem o equilíbrio endêmico  $E_4$ , onde toda a população é infectada pelo vírus TAMV.

Na Figura 3.34 (b), temos o ponto de equilíbrio  $E_5 = (0; 0; 82, 5; 14, 8)$  estável. Pela figura vemos que o número de indivíduos suscetíveis e de infectivos  $I_2$  aumenta, enquanto o de infecciosos  $I_1$  e coinfectados  $I_3$  diminui, até ambos atingirem o equilíbrio endêmico  $E_5$ , onde temos indivíduos infectados pelo vírus TAMV e coinfectados pelos vírus 1 e 2. Neste caso os indivíduos infectados pelo vírus 2 superam, em número, o grupo de coinfectados.

### 3.6 Considerações Finais

Após o estudo detalhado de todos os submodelos e do modelo  $SI_1I_2I_3$  obtivemos várias conclusões, as quais destacamos abaixo:

Para os submodelos  $SI_1$ ,  $SI_2$  e  $I_2I_3$  temos que, para os seus pontos de equilíbrio endêmico, as condições que asseguram a sua existência são iguais às aquelas que garantem a sua estabilidade, isto é, quando o ponto de equilíbrio endêmico existe ele é estável.

Nestes submodelos, o parâmetro  $R_0^{(i)}$ ,  $i = 1, 2, 21, 23$ , não é suficiente para garantir a estabilidade do ponto de equilíbrio endêmico, neste caso, sendo necessário estabelecer um limiar  $P_i$ ,  $i = 1, 2, 21, 23$ , correspondente, de modo a impedir a extinção da população no equilíbrio endêmico.

Da análise do submodelo  $SI_1I_2$  e também do modelo completo,  $SI_1I_2I_3$ , quanto às condições de estabilidade dos pontos de equilíbrio endêmico destes, vimos que, além do parâmetro  $R_0^{(i)}$  e do limiar  $P_i$ , há outras condições que devem ser cumpridas para que estes pontos sejam estáveis.

Um fato importante, que foi constatado neste estudo, é que a transmissão horizontal do agente infeccioso é necessária para assegurar a propagação deste, isto é, apenas o modo vertical de transmissão do patógeno não é suficiente para que uma epidemia se instale na população hospedeira.

Esta condição é amplamente observada nos modelos epidemiológicos que envolvem a rota vertical de transmissão de doenças, entre os quais podemos citar como referência os trabalhos de [Lipsitch *et al.*(1995)] e [Altizer e Augustine(1997)]. Portanto, modelos que envolvem organismos transmissíveis verticalmente devem incluir alguma forma de transmissão horizontal ou biparental (genitor macho e genitor fêmea) deste para que a doença se torne endêmica na população.

Em nossa análise, nos foi muito útil complementar o estudo de cada submodelo, através dos modelos de proporções. Este fato, contribuiu para facilitar os cálculos realizados, e nos possibilitou chegar às mesmas conclusões obtidas anteriormente, porém de maneira simplificada. No entanto, para não estendermos ainda mais este capítulo, optamos por não apresentar a análise feita através de proporções para o submodelo  $SI_1I_2$  e para o modelo  $SI_1I_2I_3$ .

No próximo capítulo, trataremos um modelo epidemiológico tipo  $SIS$ , o qual envolve apenas um agente infeccioso na população hospedeira. Nesta situação, investigaremos a possibilidade de um microorganismo ser transmitido apenas verticalmente, e estabeleceremos condições para a doença se torne endêmica na população. Um modelo  $SIS$  também será aplicado para a análise da doença de Chagas.



## 4 MODELO *SIS*

### 4.1 Introdução

Anteriormente analisamos o modelo epidemiológico  $SI_1I_2I_3$ , que é uma adaptação do modelo  $SI$ , para uma população de roedores silvestres com dois agentes viróticos distintos, onde consideramos a transmissão horizontal e a vertical destes tipos de vírus. A partir deste momento, até o final deste trabalho, passaremos a estudar modelos, nos quais existe apenas um tipo de patógeno na população hospedeira  $N(t)$ , que pode ser transmitido tanto horizontalmente quanto verticalmente entre os indivíduos desta. Consideraremos também, que a transmissão vertical da infecção não é perfeita, isto é, mães infecciosas terão alguns filhos saudáveis e outros filhos doentes.

Começaremos por tratar, neste capítulo, de um modelo epidemiológico tipo  $SIS$ , formulado por Busenberg *et al.*(1983) *apud* [Busenberg e Cooke(1993)], onde não há imunidade para a doença, e os indivíduos recuperados tornam-se, instantaneamente, suscetíveis à reinfecção. Além disto, não consideraremos período latente da infecção e, portanto, todo indivíduo infectado é infeccioso.

A população total  $N(t)$  será dividida em duas classes distintas. Representaremos por  $S(t)$  o número de indivíduos suscetíveis e por  $I(t)$  o número de indivíduos infecciosos, num certo instante de tempo  $t$ , isto é,

$$N(t) = S(t) + I(t). \quad (4.1)$$

A descrição, formulação, determinação e análise dos equilíbrios, cálculo do parâmetro  $R_0$ , adimensionalização e a solução numérica do modelo  $SIS$  serão abordados nas *seções* de 4.2 a 4.9. Aplicações deste modelo serão dadas nas *seções* posteriores, a saber: na *seção* 4.10 apresentaremos o modelo  $SIS$  sem transmissão horizontal, que retrata o ciclo de vida de um fungo endófito, que é parasita de gramíneas; e na *seção* 4.11 analisaremos o modelo  $SIS$  para o estudo da doença de

Chagas. Destinaremos a *seção 4.12* para fazermos as considerações finais referentes aos modelos analisados.

## 4.2 Descrição do modelo SIS

O modelo epidemiológico, denominado modelo *SIS*, é composto de um sistema de duas equações diferenciais ordinárias para as subpopulações  $S(t)$  e  $I(t)$ .

Na Figura 4.1 apresentamos o fluxograma envolvendo estes dois compartimentos, correspondendo às seguintes hipóteses:

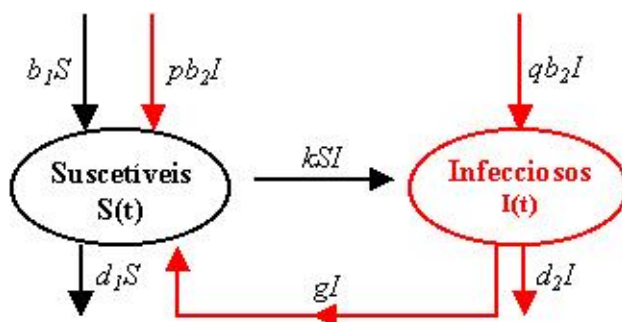


Figura 4.1: Fluxograma para o modelo *SIS*. Convenção adotada: indivíduos suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e infecciosos  $I(t)$  (em vermelho).

- **Taxa de transmissão horizontal da infecção**

A taxa de transmissão horizontal da infecção (seta horizontal preta saindo de  $S$  e entrando em  $I$ , na Figura 4.1) é expressa pelo termo de ação das massas,  $kSI$ , onde  $k$  é constante, denominada *coeficiente de contato*.

- **Nascimentos nas diversas classes**

A taxa de procriação para mães suscetíveis é  $b_1S$  (seta vertical preta entrando em  $S$ , na Figura 4.1), onde  $b_1$  é constante. Os filhos de mães suscetíveis são todos suscetíveis no nascimento, ou seja, estes recém-nascidos pertencem a  $S(t)$ .

A taxa de procriação para mães infecciosas é  $b_2I$ , onde  $b_2$  é constante. Da taxa total,  $b_2I$ , de descendentes de mães infectadas (prole nascida de mães infectadas por unidade de tempo), uma fração  $0 < p < 1$  é suscetível, isto é, estes recém-nascidos pertencem a  $S(t)$  (seta vertical vermelha entrando em  $S$ , na Figura 4.1), e uma fração  $q = 1 - p$  é infectada no nascimento, ou seja, já nascem em  $I(t)$  (seta vertical vermelha entrando em  $I$ , na Figura 4.1).

- **Mortes naturais**

A taxa de morte para a classe dos suscetíveis é  $d_1S$  (seta vertical preta saindo de  $S$ , na Figura 4.1), onde  $d_1$  é constante.

- **Mortes devido à doença**

A taxa de morte devido à doença é  $d_2I$  (seta vertical vermelha saindo de  $I$ , na Figura 4.1), onde  $d_2$  é constante.

Adotaremos,

$$d_2 \geq d_1, \tag{4.2}$$

ou seja, a constante  $d_2$  envolvida na taxa de morte dos infecciosos, é maior ou igual à constante  $d_1$  envolvida na taxa de morte dos suscetíveis. Desta forma, a taxa de morte *per capita* devido à doença é superior àquela de indivíduos que morrem de causas naturais.

- **Taxa de retorno ao grupo de suscetíveis**

Interpretamos  $gI$  (seta vermelha saindo de  $I$  e entrando em  $S$ , na Figura 4.1), onde  $g$  é constante, como a taxa na qual indivíduos infectados recuperam-se e tornam-se, instantaneamente, novamente suscetíveis à reinfecção.

- **Suposições adicionais**

1) O período de incubação para a infecção é nulo.

2) O período de gestação é nulo e as recém-nascidas são instantaneamente férteis, podendo procriar imediatamente.

Nesta situação, não incluímos regulação dependente de densidade, no crescimento da população, como por exemplo, a equação logística, que envolve uma capacidade de suporte do meio ambiente, para a população em questão. Uma razão para isto, é mostrar que a mortalidade devido à doença pode ser suficiente para controlar o crescimento da população. Este fato será mostrado no decorrer deste capítulo.

Salientamos também que, todos os parâmetros aqui envolvidos são positivos.

Iremos na próxima seção, aplicar técnicas analíticas e computacionais ao sistema de equações diferenciais que se enquadra nas suposições descritas acima.

### 4.3 Formulação do modelo SIS

Trabalharemos com o seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (b_1 - d_1)S + (pb_2 + g - kS)I \\ \frac{dI}{dt} = (kS + qb_2 - d_2 - g)I, \end{cases} \quad (4.3)$$

dada uma condição inicial:

$$S(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0. \quad (4.4)$$

Da Equação (4.1) juntamente com o sistema (4.3), obtemos a equação diferencial para a população total  $N(t)$ :

$$\frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1)S + (b_2 - d_2)I, \quad (4.5)$$

sujeita às condições iniciais dadas em (4.4).

No lado direito da Equação (4.5) reconhecemos no termo  $(b_1 - d_1)S$ , a taxa líquida *per capita* de crescimento da subpopulação de suscetíveis e no termo  $(b_2 - d_2)I$ , a taxa líquida *per capita* de crescimento da subpopulação de infecciosos.

Observamos que se:

$$(b_1 - d_1)S \neq -(b_2 - d_2)I, \quad (4.6)$$

a população total não se conserva.

Além disto, na ausência da doença, a solução da Equação (4.5) teria comportamento exponencial (crescente ou decrescente), a ser determinado pelo sinal de  $b_1 - d_1$ . Caso  $b_1 = d_1$ , a população manter-se-ia constante.

#### 4.4 Pontos de equilíbrio do modelo SIS

Para encontrar as soluções de equilíbrio  $(S^*, I^*)$  de (4.3), igualamos a zero o lado direito destas equações diferenciais. Determinamos dois pontos de equilíbrio como segue:

- O equilíbrio  $E_1 = (0, 0)$ , que implica na **extinção da população**.
- O equilíbrio **endêmico**  $E_2 = (S^*, I^*)$ . As coordenadas deste ponto no plano de fase  $SI$  são:

$$S^* = \frac{d_2 + g - qb_2}{k} \quad \text{e} \quad I^* = \frac{b_1 - d_1}{d_2 - b_2} S^*, \quad (4.7)$$

desde que  $b_2 \neq d_2$ . Este ponto é biologicamente viável, se:

$$d_2 + g - qb_2 > 0 \quad \text{e} \quad \frac{b_1 - d_1}{d_2 - b_2} > 0. \quad (4.8)$$

## 4.5 Coeficiente reprodutivo básico $R_0$ e efetivo $R(t)$

Para o modelo apresentado pelas equações em (4.3), o parâmetro  $R_0$  será determinado como segue:

Como o número de novas infecções por unidade de tempo é  $(kS + qb_2)I$ , cada infectivo produz  $kS + qb_2$  infecções por unidade de tempo.

a) Para uma população onde todos os indivíduos são suscetíveis consideramos  $S = N = N(0)$ , donde temos  $kN(0) + qb_2$  novas infecções por unidade de tempo.

A taxa de remoção de infecciosos é  $(d_2 + g)I$ , logo, o tempo médio da infecciosidade de cada infeccioso é  $\frac{1}{d_2 + g}$ .

Portanto, um infeccioso durante o seu período esperado de infecciosidade produzirá, em uma população inteiramente de suscetíveis,  $\frac{kN(0) + qb_2}{d_2 + g}$  novos infecciosos.

O **coeficiente reprodutivo básico**,  $R_0$ , é definido por:

$$R_0 \equiv \frac{kN(0) + qb_2}{d_2 + g}. \quad (4.9)$$

De (4.9), observamos que o parâmetro  $R_0$  resulta da soma dos termos de transmissão horizontal e vertical da infecção, isto é:

$$R_0 \equiv \frac{kN(0)}{d_2 + g} + \frac{qb_2}{d_2 + g}. \quad (4.10)$$

Se desconsiderássemos o termo de transmissão horizontal do agente infeccioso, então  $k = 0$ , e portanto  $R_0 < 1$  pois, uma das condições de viabilidade do ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$  é que  $d_2 + g > qb_2$ . Logo, contactamos novamente

o que já havíamos observado no **capítulo 3**, isto é, a transmissão horizontal do patógeno é necessária para que o parâmetro  $R_0$  seja superior a um.

**b)** De acordo com [Busenberg e Cooke(1993)], para uma população onde nem todos são suscetíveis, isto é,  $S(t) \neq N(t)$ , podemos definir um **coeficiente reprodutivo efetivo**  $R(t)$ , através de:

$$R(t) \equiv \frac{kS(t) + qb_2}{d_2 + g}, \quad (4.11)$$

ou seja, este coeficiente, que varia no tempo, representa o número de novas infecções que um infectivo causa, quando é introduzido em uma população onde a doença já existe, visto que  $S(t) \neq N(t)$ .

Se representarmos por  $R^*$ , o valor de  $R(t)$  no equilíbrio endêmico, observamos de (4.7) e (4.11) que, se  $R_0 \geq 1$ , a doença se propaga e o equilíbrio  $S^*$  é alcançado, quando  $R^* = 1$ . Para comprovarmos isto, basta substituir em (4.11)  $S(t)$  por  $S^*$ , donde obtemos:

$$R^* = \frac{kS^* + qb_2}{d_2 + g}, \quad (4.12)$$

ou seja,

$$R^* = \frac{d_2 + g - qb_2 + qb_2}{d_2 + g} = 1. \quad (4.13)$$

Isto é intuitivamente razoável, já que no equilíbrio cada infeccioso deve, em média, produzir um novo infectivo para substituí-lo. Vemos que enquanto o sistema se aproxima de um equilíbrio com uma infecção endêmica, a população total e a população de suscetíveis devem ir se ajustando, de tal modo que  $R(t)$ , definido em (4.11), vá se aproximando de 1.

## 4.6 Limiar da população hospedeira $N_T$

Anderson e May (1981) *apud* [Busenberg e Cooke(1993)], definiram um parâmetro denominado **limiar da população hospedeira**  $N_T$ <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>O índice  $T$  vem da palavra *threshold*, em inglês, que significa **limiar**.

Da segunda equação em (4.3), para que  $I'(t) > 0$ , devemos ter:

$$kS > d_2 + g - qb_2, \quad (4.14)$$

donde vem que existe um número mínimo de suscetíveis para que seja possível que a infecção se propague.

Considerando  $S \approx N$ , Anderson e May definiram:

$$N_T = \frac{d_2 + g - qb_2}{k}, \quad (4.15)$$

que é idêntico à coordenada  $S^*$  do ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$ , definido em (4.7).

Observamos que se  $N(0) < N_T$ , teremos  $I'(t) < 0$ , isto é, o número de infecciosos diminuirá; enquanto que se  $N(0) > N_T$ , teremos  $I'(t) > 0$ , ou seja, o número de infecciosos aumentará.

Salientamos a equivalência entre a condição  $R_0 > 1$ , obtida em (4.9), e  $N(0) > N_T$ .

No entanto, em algumas situações, a infecção persistirá na população até mesmo se  $N(0) < N_T$  ( $R_0 < 1$ ), e este é o caso deste modelo que estamos analisando.

## 4.7 Análise de estabilidade referente ao modelo SIS

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo SIS será realizada tal como o exposto no **capítulo 3** (ver 3.4.1.5).

### a) Estudo do plano de fase do modelo SIS

Através da primeira equação em (4.3), obtemos a *nullcline* de  $S$ :

$$(b_1 - d_1)S + (pb_2 + g - kS)I = 0, \quad (4.16)$$

que está apresentada pela curva (em preto) na Figura 4.2.



Da segunda equação em (4.3), obtemos as *nullclines* de  $I$ :

$$I = 0 \quad \text{e} \quad kS + qb_2 - d_2 - g = 0, \quad (4.17)$$

que estão apresentadas pelas retas (em vermelho) na Figura 4.2.

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos da Figura 4.2 estão apresentados na Tabela 4.1.

Figura	$k$	$b_1$	$b_2$	$d_1$	$d_2$	$g$	$p$	$q$
4.2 (a)	1	3,5	1	1	2	2	0,3	0,7
4.2 (b)	2	1	0,8	1,2	1,5	0,5	0,7	0,3

Tabela 4.1: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo SIS.

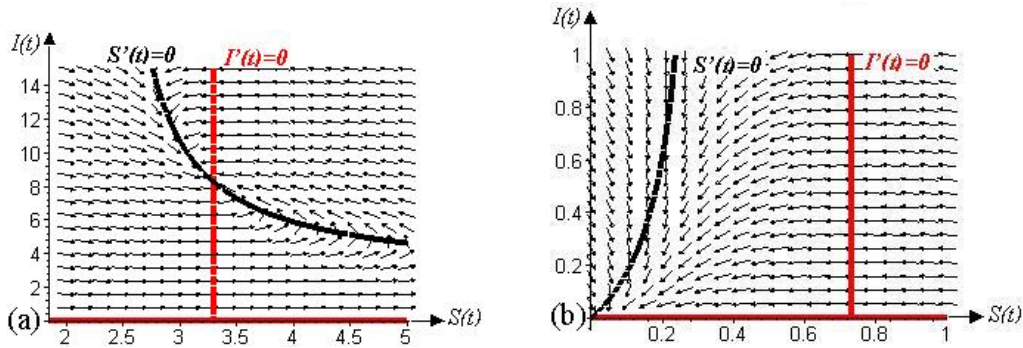


Figura 4.2: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do sistema SIS; (a)  $b_1 > d_1$  e  $qb_2 - g < b_2 < d_2$ , (b)  $b_1 < d_1$  e  $qb_2 - g - d_2 < 0$ .

Pelas condições da Figura 4.2 (a),  $b_1 > d_1$  e  $qb_2 - g < b_2 < d_2$ , o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*)$  é estável.

Através da Figura 4.2 (b), com  $b_1 < d_1$  e  $qb_2 - g - d_2 < 0$ , vemos que o ponto de equilíbrio  $E_1 = (0, 0)$ , único equilíbrio neste caso, é estável.

### b) Linearização do modelo SIS

Pela linearização do sistema (4.3), em torno de  $(S^*, I^*)$ , obtemos uma matriz Jacobiana, cujos elementos são os coeficientes deste sistema linearizado, descrito abaixo:

$$a_{11} = b_1 - d_1 - kI^*;$$

$$a_{12} = pb_2 + g - kS^*;$$

$$a_{21} = kI^*;$$

$$a_{22} = kS^* + qb_2 - d_2 - g;$$

Através da matriz Jacobiana do sistema linearizado chegamos aos seguintes resultados:

1) Pelas condições de estabilidade local, o ponto de equilíbrio  $E_1 = (0, 0)$  será estável, se e somente se:

$$\begin{aligned} TJ(0, 0) < 0 &\Rightarrow b_1 - d_1 + qb_2 - d_2 - g < 0, \\ DJ(0, 0) > 0 &\Rightarrow (b_1 - d_1)(qb_2 - d_2 - g) > 0. \end{aligned} \quad (4.18)$$

Portanto, este ponto de equilíbrio é estável quando:

$$b_1 - d_1 < 0 \quad \text{e} \quad qb_2 - d_2 - g < 0. \quad (4.19)$$

Salientamos que, se  $b_2 < d_2$  a condição  $qb_2 - d_2 - g < 0$  é garantida.

2) O ponto de equilíbrio  $E_2 = (S^*, I^*)$ , quando for viável, isto é, quando as condições em (4.8) forem satisfeitas, será estável, se e somente se:

$$\begin{aligned} TJ(S^*, I^*) < 0 &\Rightarrow b_1 - d_1 - kI^* < 0, \\ DJ(S^*, I^*) > 0 &\Rightarrow kI^*(d_2 - b_2) > 0. \end{aligned} \quad (4.20)$$

Concluimos que, quando o equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*)$  for viável, ele será estável, desde que,  $b_1 > d_1$  e  $b_2 < d_2$ , ou seja, no caso em que tivermos a

taxa líquida *per capita* de crescimento dos suscetíveis positiva e a taxa líquida *per capita* de crescimento dos infecciosos negativa.

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do modelo *SIS*, estão apresentados na Tabela 4.2.

Condição 1	Condição 2	Doença se estabelece?	$E_1$ (0, 0)	$E_2$ ( $S^*, I^*$ )	Interpretação do equilíbrio estável
$qb_2 - d_2 - g < 0$	$b_1 < d_1$	não	<i>e.e.</i>	*	extinção da espécie
	$b_1 > d_1$ e $b_2 < d_2$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	$S$ e $I$ em equilíbrio

Tabela 4.2: Estabilidade linear dos equilíbrios do modelo *SIS*; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido.

No caso em que  $b_1 < d_1$  e  $qb_2 - g < d_2 < b_2$ , que não se enquadra nos nossos resultados sintetizados na Tabela 4.2, o equilíbrio endêmico  $E_2$  é viável, mas não é estável. Estudos de estabilidade global envolvendo outras relações, entre os parâmetros, para os quais os pontos de equilíbrio  $E_1$  e  $E_2$  não são equilíbrios estáveis foram apresentadas por [Busenberg e Cooke(1993)] e não serão por nós abordadas neste trabalho, por não estarem incluídas nos objetivos do mesmo.

## 4.8 Adimensionalização do modelo *SIS*

As unidades dos parâmetros envolvidos no sistema (4.3) são:

$$\begin{aligned}
 [k] &= [N]^{-1}[t]^{-1}; & [b_1] &= [t]^{-1}; & [b_2] &= [t]^{-1}; \\
 [d_1] &= [t]^{-1}; & [d_2] &= [t]^{-1}; & [g] &= [t]^{-1}; & [p] = [q] &= [ ]^0.
 \end{aligned}$$

Quanto às variáveis dependentes temos:

$$[S] = [I] = [N] = \text{indivíduos.}$$

Para adimensionalizar o sistema (4.3), definimos as novas variáveis dependentes adimensionais, todas variando entre 0 e 1, como:

$$x \equiv \frac{S}{N}, \quad y \equiv \frac{I}{N}, \quad (4.21)$$

onde  $x + y = 1$ , e definiremos também a variável independente  $\tau$ , através de:

$$\tau \equiv (d_2 + g)t. \quad (4.22)$$

O sistema adimensionalizado encontrado é:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = \frac{(b_1 - d_1)x + (b_2 + g)y}{d_2 + g} - \frac{(kNx + qb_2)y}{d_2 + g} \\ \frac{dy}{d\tau} = \frac{(kNx + qb_2)y}{d_2 + g} - y. \end{cases} \quad (4.23)$$

Para que uma epidemia seja estabelecida, devemos ter  $y'(\tau) > 0$ , o que, de (4.23), com  $x = 1$  (toda a população é suscetível) e  $N = N(0)$ , implica em:

$$\frac{kN(0) + qb_2}{d_2 + g} > 1, \quad (4.24)$$

donde obtemos a mesma definição de  $R_0$  obtida em (4.9), pois a condição em (4.24) equivale a  $R_0 > 1$ .

## 4.9 Solução numérica do modelo SIS

Nas Figuras 4.3 e 4.4, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$  e  $I(t)$ , em função do tempo  $t$ , do modelo SIS, definido em (4.3).

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 4.3 e 4.4 foram apresentados na Tabela 4.1 (ver seção 4.7). Neste caso, fixamos a população inicial em  $N(0) = 10$ , com  $S(0) = 7$  e  $I(0) = 3$ .

Na Figura 4.3 (a), observamos que a população total  $N(t) \rightarrow 0$ , ao considerarmos  $d_1 > b_1$  e  $qb_2 - g - d_2 < 0$ , isto é, a população é extinta. Vemos que

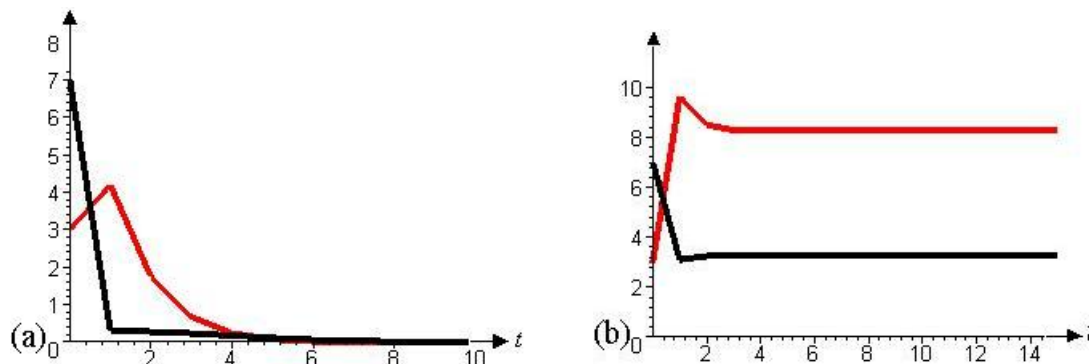


Figura 4.3: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e de infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) do modelo  $SIS$ ; (a)  $E_1 = (0, 0)$  é estável, (b)  $E_2 = (3, 3; 8, 25)$  é estável.

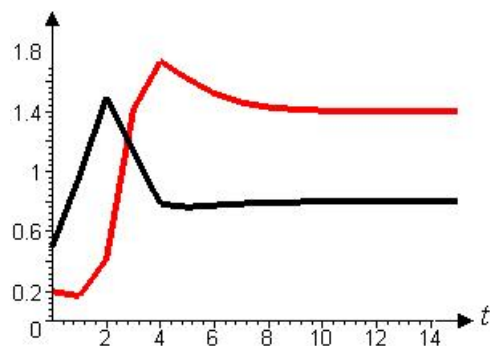


Figura 4.4: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e de infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) do modelo  $SIS$ ; quando  $E_2 = (3, 3; 8, 25)$  é estável e  $N(0) = 3$  e  $R_0 = 0,92$ .

o número de indivíduos suscetíveis diminui, já o número de indivíduos infectivos inicialmente aumenta e depois diminui, até ambas as classes tenderem à extinção.

Pela Figura (4.3) (b), a população estabelece o equilíbrio endêmico, que é dado por  $E_2 = (3, 3; 8, 25)$ , onde  $b_1 > d_1$  e  $qb_2 - g < b_2 < d_2$ ,  $N_T = 3, 3$  e  $R_0 = 2,67$ . Observamos que, em número, o grupo de suscetíveis diminui, enquanto o número de indivíduos infectivos aumenta e depois diminui até ambos atingirem o equilíbrio endêmico, onde os infectivos superam, em número, a classe suscetível.

Na Figura 4.4, com as mesmas condições da Figura 4.3 (b), porém com  $N(0) < N_T$  e  $R_0 < 1$ , o ponto de equilíbrio  $E_2 = (3, 3; 8, 25)$  permanece estável. Isto mostra que, neste caso, sob estas condições, a existência e estabilidade deste ponto não depende dos parâmetros  $N_T$  e  $R_0$ .

Na próxima seção, discutiremos o modelo *SIS*, sem transmissão horizontal do microorganismo, apresentaremos condições para que a infecção se estabeleça na população, onde o único modo de propagação do patógeno é o vertical.

## 4.10 Modelo *SIS* sem transmissão horizontal ( $k = 0$ )

### 4.10.1 Introdução

De acordo com os estudos de Fine (1975) *apud* [Busenberg e Cooke(1993)] certas espécies de microparasitas são propagadas apenas por transmissão vertical, sendo que a transmissão horizontal é ausente ou é desprezível. No modelo *SIS*, dado em (4.3), isto corresponde a tomar  $k = 0$ .

Um exemplo interessante deste tipo de situação ocorre em gramas infectadas por um sistema fúngico endófito; estes envenenam mamíferos domésticos e aumentam a resistência da grama a insetos herbívoros. Muitos destes fungos são transmitidos verticalmente pelas sementes de sua grama hospedeira.

Na Figura 4.5 apresentamos o fluxograma correspondente ao modelo *SIS* sem transmissão horizontal.

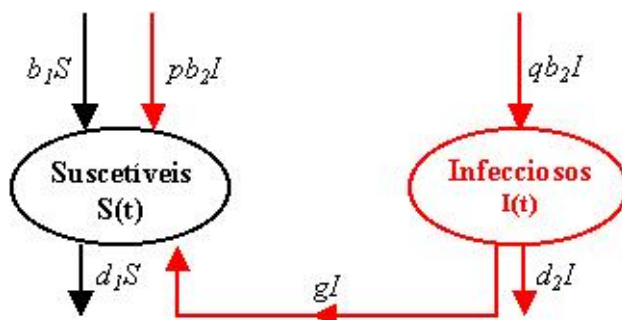


Figura 4.5: Fluxograma para o modelo *SIS* sem transmissão horizontal. A convenção adotada é a mesma da Figura 4.1.

#### 4.10.2 Formulação do modelo SIS com $k = 0$

Recaímos no seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (b_1 - d_1)S + (pb_2 + g)I \\ \frac{dI}{dt} = (qb_2 - d_2 - g)I, \end{cases} \quad (4.25)$$

dada uma condição inicial:

$$S(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0. \quad (4.26)$$

Observamos que este sistema é linear, assim, poderemos resolvê-lo analiticamente. Isto será feito na *subseção 4.10.6*.

Da Equação (4.1) juntamente com o sistema (4.25), obtemos a equação diferencial para a população total  $N(t)$ , escrita em função de  $N(t)$  e  $I(t)$ :

$$\frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1)N - \alpha I, \quad (4.27)$$

sujeita à condição inicial,

$$0 \leq I(0) \leq N(0). \quad (4.28)$$

Na Equação (4.27) definimos:

$$\alpha \equiv (b_1 - d_1) - (b_2 - d_2), \quad (4.29)$$

parâmetro que estará envolvido várias vezes em nossa abordagem posterior, e que significa a diferença entre a taxa líquida *per capita* de crescimento dos suscetíveis e a taxa líquida *per capita* de crescimento dos indivíduos infecciosos.

Observamos que se:

$$(b_1 - d_1)N \neq \alpha I, \quad (4.30)$$

a população total não se conserva.

Na ausência da doença, a Equação (4.27) tem o mesmo comportamento da Equação (4.5) apresentada anteriormente.

Do sistema (4.25) juntamente com a Equação (4.27), iremos escrever um sistema de equações diferenciais para  $I(t)$  e  $N(t)$ :

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = (qb_2 - d_2 - g)I \\ \frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1)N - \alpha I, \end{cases} \quad (4.31)$$

onde  $\alpha = (b_1 - d_1) - (b_2 - d_2)$ , sujeito à condição inicial em (4.28).

Introduziremos, também, outra variável, determinada pela razão:

$$i(t) = \frac{I(t)}{N(t)}, \quad (4.32)$$

onde  $0 \leq i(t) \leq 1$ , já que  $0 \leq I(t) \leq N(t)$ . Tal variável representa a prevalência, proporção de indivíduos infecciosos, na população hospedeira.

#### 4.10.3 Pontos de equilíbrio do modelo SIS com $k = 0$

Para determinar as soluções de equilíbrio  $(S^*, I^*)$  do sistema (4.25), igualamos a zero o lado direito das equações diferenciais. Os equilíbrios encontrados são:

- O equilíbrio **trivial**  $E_1 = (0, 0)$ .
- O equilíbrio **endêmico**  $E_2 = (S^*, I^*)$ , desde que  $qb_2 - d_2 - g = 0$ . As coordenadas deste ponto são:

$$S^* = -\frac{pb_2 + g}{b_1 - d_1} I^*, \quad (4.33)$$

onde  $I^* > 0$  é arbitrário. O ponto de equilíbrio  $E_2$  é biologicamente viável se:

$$b_1 < d_1, \quad (4.34)$$

isto é, a taxa líquida *per capita* de crescimento dos suscetíveis é negativa.



Neste caso, a população de hospedeiros suscetíveis (que nunca foram infectados) seria extinta pois  $b_1 < d_1$ , mas o parasita confere uma vantagem suficiente para sustentar a população ( $S^*$  e  $I^*$  são diferentes de zero).

#### 4.10.4 Determinação do parâmetro $R_0$

Para determinar o parâmetro  $R_0$  para o modelo *SIS*, definido em (4.25), basta seguir o exposto na *seção 4.5* e tomar  $k = 0$ .

Portanto, o **coeficiente reprodutivo básico**,  $R_0$ , é:

$$R_0 \equiv \frac{qb_2}{d_2 + g}. \quad (4.35)$$

Observamos que, se compararmos o parâmetro  $R_0$  do modelo anterior, dado em (4.9), com este definido em (4.35), vemos que este é composto apenas pelo coeficiente de transmissão vertical daquele. Naquela momento afirmamos que se  $k = 0$ , o parâmetro  $R_0 < 1$ . Agora a situação é outra pois, para o ponto de equilíbrio endêmico, definido em (4.33), existir devemos ter  $qb_2 - d_2 - g = 0$ , o que é equivalente a  $R_0 = 1$ . Logo, com  $R_0 = 1$ , teremos a propagação deste tipo de fungo.

#### 4.10.5 Análise de estabilidade referente ao modelo *SIS* com $k = 0$

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo *SIS* com  $k = 0$  pode ser efetuada através do estudo do plano de fase do sistema (4.25).

As nullclines de  $S$  e de  $I$  são semelhantes àquelas para o sistema (4.3), tomando  $k = 0$  (ver *seção 4.7*).

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos da Figuras 4.6 e 4.7 estão apresentados na Tabela 4.3.

Observamos que, com as condições da Figura 4.6,  $b_1 < d_1$  e  $R_0 < 1$ , o ponto de equilíbrio  $E_1 = (0, 0)$  é estável.

Figura	$b_1$	$b_2$	$d_1$	$d_2$	$g$	$p$	$q$
4.6	1	2,5	1,5	2	0,3	0,3	0,7
4.7	1	2	1,2	1,3	0,5	0,1	0,9

Tabela 4.3: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo SIS com  $k = 0$ .

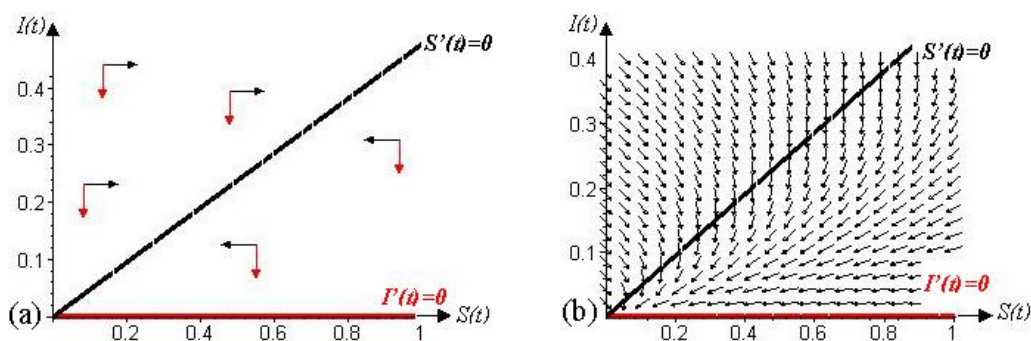


Figura 4.6: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do modelo SIS com  $k = 0$ ; para  $b_1 < d_1$  e  $R_0 < 1$ .

Na Figura 4.7, consideramos a coordenada  $I^* = 30$  para o ponto de equilíbrio  $E_2$ , assim, temos a coordenada  $S^* = 50$ . Apresentamos as *nullclines* e componentes do campo de direções do sistema (4.25), onde a condição de existência de  $E_2$  foi cumprida,  $b_1 < d_1$  e  $R_0 = 1$ . Na figura vemos que para uma dada trajetória os valores de  $S$ , diminuem ou aumentam até chegarem em  $S^*$ , mas  $I^*$  não varia.

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo SIS com  $k = 0$ , estão apresentados na Tabela 4.4.

Condição	Parâmetro $R_0$	Doença se estabelece?	$E_1$ (0,0)	$E_2$ ( $S^*, I^*$ )	Interpretação do equilíbrio estável
$b_1 < d_1$	$R_0 < 1$	não	<i>e.e.</i>	*	extinção da espécie
	$R_0 = 1$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	equilíbrio $S$ e $I$

Tabela 4.4: Estabilidade dos equilíbrios do modelo SIS com  $k = 0$ ; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido.

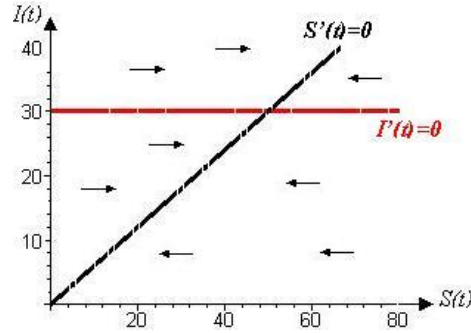


Figura 4.7: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do modelo  $SIS$  com  $k = 0$ ; para  $b_1 < d_1$  e  $R_0 < 1$ .

#### 4.10.6 Solução exata do modelo $SIS$ com $k = 0$

O modelo  $SIS$ , (4.25), pode ser resolvido explicitamente, resultando em:

1) Da segunda equação em (4.25) temos:

$$I(t) = I(0)e^{\beta t}, \quad (4.36)$$

onde definimos:

$$\beta \equiv qb_2 - d_2 - g < b_2 - d_2. \quad (4.37)$$

Observamos que:

- a)  $I(t) \rightarrow 0$  se  $\beta < 0$ , ou seja,  $R_0 < 1$ ;
- b)  $I(t) = I(0)$  se  $\beta = 0$ , ou seja,  $R_0 = 1$ ;
- c)  $I(t) \rightarrow \infty$  se  $\beta > 0$ , isto é,  $R_0 > 1$ ;

quando  $t \rightarrow \infty$ .

2) Substituindo a solução (4.36) na primeira equação em (4.25), e resolvendo a equação resultante para  $S(t)$ , obtemos:

$$S(t) = S(0)e^{(b_1 - d_1)t} + \frac{(pb_2 + g)I(0)}{(d_1 - b_1 + \beta)} \left( e^{\beta t} - e^{(b_1 - d_1)t} \right), \quad (4.38)$$

contanto que  $\beta \neq b_1 - d_1$ .

As Equações (4.36) e (4.38) constituem a solução exata do sistema (4.25) que satisfazem as condições iniciais (4.26).

3) Podemos ainda, substituir a solução (4.36) na segunda equação em (4.31), e resolver a equação resultante para  $N(t)$ , donde obtemos, para a população total:

$$N(t) = N(0)e^{(b_1 - d_1)t} - \frac{\alpha I(0)}{(d_1 - b_1 + \beta)} \left( e^{\beta t} - e^{(b_1 - d_1)t} \right), \quad (4.39)$$

desde que  $\beta \neq b_1 - d_1$ .

As Equações (4.36) e (4.39) constituem a solução exata do sistema (4.31) que satisfazem as condições iniciais (4.28).

#### 4.10.7 Comportamento assintótico das soluções

O comportamento assintótico de  $N(t)$  pode ser obtido a partir da Equação (4.39), donde vemos que dependerá da comparação entre  $\beta = qb_2 - d_2 - g$  e  $b_1 - d_1$ .

Das Equações (4.36) e (4.39) analisaremos também, o comportamento assintótico de  $i(t)$ , como segue:

**a)** Se  $\beta < b_1 - d_1$ , então  $N(t)$  tem o seguinte comportamento assintótico:

$$N(t) \sim \left( N(0) + \frac{\alpha I(0)}{d_1 - b_1 + \beta} \right) e^{(b_1 - d_1)t}, \quad (4.40)$$

quando  $t \rightarrow \infty$ .

A prevalência  $i(t)$  tem comportamento assintótico de ordem  $e^{(\beta - b_1 + d_1)t}$ , pois,

$$i(t) = \frac{I(t)}{N(t)} \sim \frac{I(0)e^{\beta t}}{(N(0) + C)e^{(b_1 - d_1)t}} \sim e^{(\beta - b_1 + d_1)t}, \quad (4.41)$$

onde  $C \equiv \frac{\alpha I(0)}{d_1 - b_1 + \beta}$ .

Desta forma, se  $\beta < b_1 - d_1$ , a prevalência  $i(t) \rightarrow 0$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 4.8 a 4.10 estão apresentados na Tabela 4.5.

Figura	$b_1$	$b_2$	$d_1$	$d_2$	$g$	$p$	$q$
4.8	1	0,8	1,2	1,3	0,5	0,2	0,8
4.9	1	3	1,4	1,5	0,5	0,1	0,9
4.10	1	3	1,1	2	0,5	0,2	0,8

Tabela 4.5: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo SIS com  $k = 0$ .

Na Figura 4.8, podemos observar o comportamento de  $S(t)$ ,  $I(t)$ ,  $N(t)$  e  $i(t)$  quando  $\beta < b_1 - d_1$ .

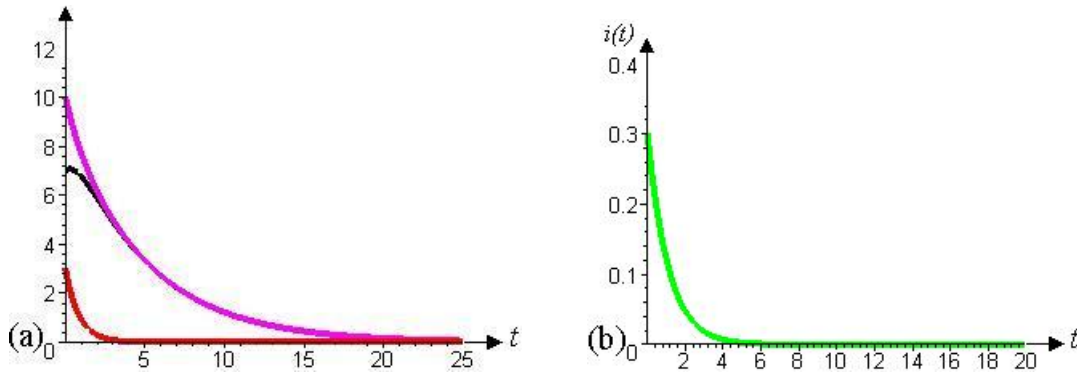


Figura 4.8: Variação temporal em (a) do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) e da população total  $N(t)$  (em rosa) do modelo SIS com  $k = 0$ , em (b) da prevalência  $i(t)$  para  $\beta < b_1 - d_1$  e  $b_1 < d_1$ .

b) Se  $\beta > b_1 - d_1$ , então  $N(t)$  tem comportamento assintótico:

$$N(t) \sim \frac{\alpha I(0)}{(b_1 - d_1 - \beta)} e^{\beta t}, \quad (4.42)$$

quando  $t \rightarrow \infty$ .

E a prevalência  $i(t)$  tende a uma constante quando  $t \rightarrow \infty$ , pois,

$$i(t) = \frac{I(t)}{N(t)} \sim \frac{I(0)e^{\beta t}}{\alpha I(0)e^{\beta t}/(b_1 - d_1 - \beta)} = \frac{(b_1 - d_1 - \beta)}{\alpha}. \quad (4.43)$$

Observamos que, indiferentemente do comportamento de  $I(t)$  e  $N(t)$ , isoladamente, a proporção de indivíduos infectivos  $i(t)$  tende a uma constante.

Já que  $\beta = qb_2 - d_2 - g > b_1 - d_1$ , segue que:

$$\alpha = (b_1 - d_1) - (b_2 - d_2) < b_1 - d_1 - \beta < 0, \quad (4.44)$$

e o limite constante é positivo e menor que 1.

Através da Figura 4.9, vemos o comportamento de  $S(t)$ ,  $I(t)$ ,  $N(t)$  e  $i(t)$  quando  $\beta > b_1 - d_1$ .

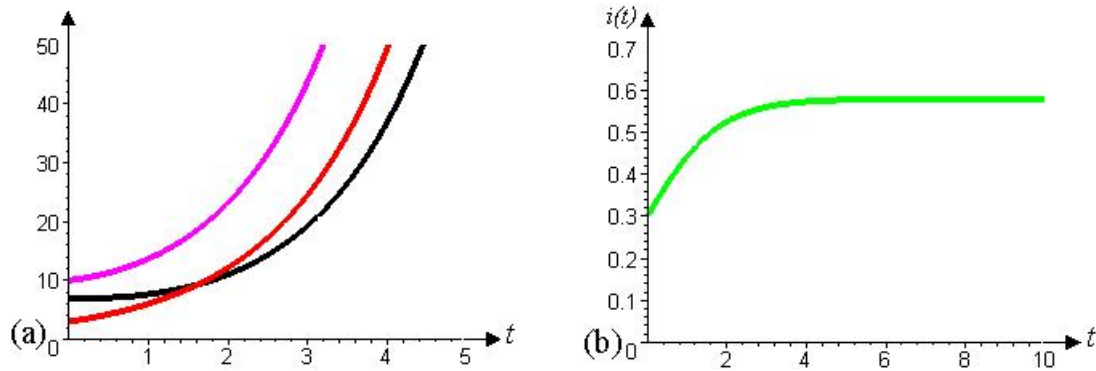


Figura 4.9: Variação temporal em (a) do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) e da população total  $N(t)$  (em rosa) do modelo  $SIS$  com  $k = 0$ , em (b) da prevalência  $i(t)$  para  $\beta > b_1 - d_1$  e  $b_1 < d_1$ .

c) Se  $\beta = b_1 - d_1$  então  $\alpha$  é negativo, e  $i(t) \rightarrow 0$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

O fato de  $\alpha$  ser negativo mostra-se lembrando que  $\alpha = (b_1 - d_1) - (b_2 - d_2)$  e  $\beta = b_1 - d_1$ , donde:

$$\alpha = \beta - (b_2 - d_2) < 0, \quad \text{pois,} \quad \beta < b_2 - d_2. \quad (4.45)$$

Neste caso o sistema (4.25) será reescrito da seguinte forma:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \beta S + (pb_2 + g)I \\ \frac{dI}{dt} = \beta I, \end{cases} \quad (4.46)$$

sujeito às condições iniciais (4.26).

O sistema (4.46) pode ser resolvido explicitamente, conforme feito na *subseção 4.10.6*, resultando em:

$$I(t) = I(0)e^{\beta t} \quad \text{e} \quad S(t) = (S(0) + (pb_2 + g)I(0)t)e^{\beta t}. \quad (4.47)$$

As Equações em (4.47) constituem a solução exata do sistema (4.46) que satisfazem às condições iniciais (4.26).

Nesta situação, o sistema (4.31) será reescrito da seguinte forma:

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta I \\ \frac{dN}{dt} = \beta N - \alpha I, \end{cases} \quad (4.48)$$

sujeito às condições iniciais (4.28).

O sistema (4.48) será resolvido explicitamente, resultando em:

$$I(t) = I(0)e^{\beta t} \quad \text{e} \quad N(t) = (N(0) - \alpha I(0)t)e^{\beta t}. \quad (4.49)$$

As Equações em (4.49) constituem a solução exata do sistema (4.48) que satisfazem as condições iniciais (4.28).

E a prevalência  $i(t) \rightarrow 0$  quando  $t \rightarrow \infty$ , pois,

$$i(t) = \frac{I(t)}{N(t)} \sim \frac{I(0)}{N(0) - \alpha I(0)t} \rightarrow 0. \quad (4.50)$$

Na Figura 4.10, vemos comportamento de  $S(t)$ ,  $I(t)$ ,  $N(t)$  e  $i(t)$  quando  $\beta = b_1 - d_1$ .

**Concluimos que estes microparasitas podem ser mantidos por transmissão vertical, apenas no caso:**

$$\beta > b_1 - d_1, \quad (4.51)$$

isto é, a taxa líquida *per capita* de crescimento  $b_2 - d_2$  do hospedeiro infeccioso deve ser maior que a taxa líquida *per capita* de crescimento  $b_1 - d_1$  do hospedeiro suscetível.

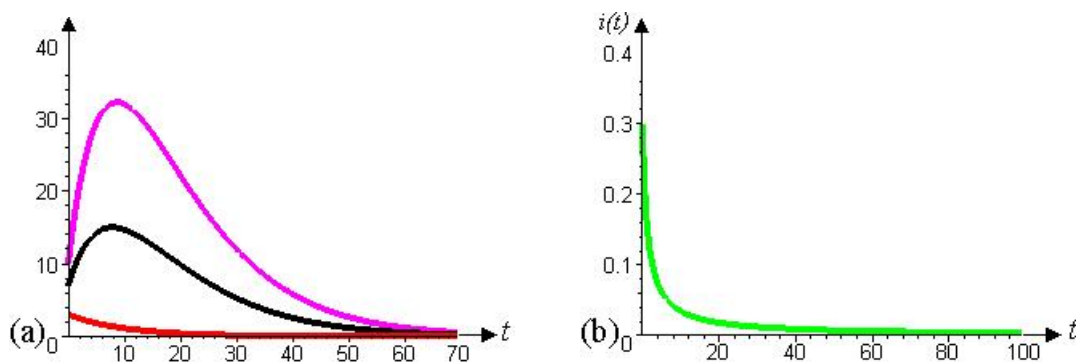


Figura 4.10: Variação temporal em (a) do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) e da população total  $N(t)$  (em rosa) do modelo  $SIS$  com  $k = 0$ , em (b) da prevalência  $i(t)$  para  $\beta = b_1 - d_1$  e  $b_1 < d_1$ .

#### 4.10.8 Adimensionalização do modelo $SIS$ com $k = 0$

O sistema adimensionalizado obtido através do modelo  $SIS$ , apresentado em (4.25), é análogo aquele determinado na seção 4.8 com  $k = 0$ .

#### 4.10.9 Solução numérica do modelo $SIS$ com $k = 0$

Na Figura 4.11, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$  e  $I(t)$ , em função do tempo  $t$ , do modelo  $SIS$ , dado em (4.25).

Os valores empregados na construção dos gráficos da Figura 4.11 são os mesmos apresentados na Tabela 4.3 (ver subseção 4.10.5).

Pela Figura 4.11 (a), vemos que a população total  $N(t) \rightarrow 0$  quando consideramos  $b_1 < d_1$  e  $R_0 < 1$ , isto é, a população foi extinta. O grupo de suscetíveis e infectivos diminui, em número, tendendo à extinção.

Na Figura 4.11 (b), assumimos que  $b_1 < d_1$  e  $R_0 = 1$  e a população estabelece o equilíbrio endêmico  $E_2 = (50, 30)$ . Observamos que, em número, o grupo de suscetíveis diminui, enquanto o número de indivíduos infectivos permanece



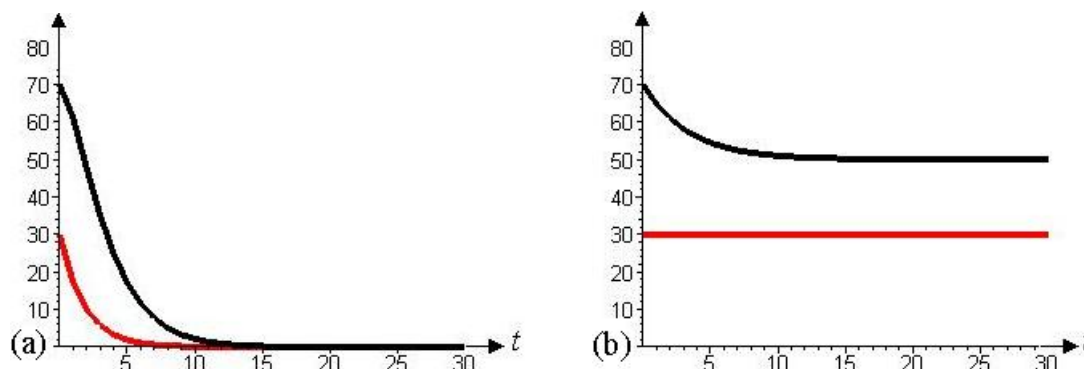


Figura 4.11: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto) e de infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) do modelo  $SIS$ ; (a)  $E_1$  é estável, (b)  $E_2$  é estável.

constante, até o equilíbrio endêmico ser estabelecido, onde, neste caso, os suscetíveis superam, em número, a classe infecciosa.

Na próxima seção, aplicaremos o modelo  $SIS$ , para estudarmos a dinâmica da doença de Chagas, e estabeleceremos alguns parâmetros, que governam a propagação e o controle desta enfermidade.

## 4.11 Modelo da doença de Chagas

### 4.11.1 Introdução

A doença de Chagas é assim denominada em homenagem ao seu descobridor, o médico brasileiro Dr. Carlos Justiniano Ribeiro das Chagas. Foi descoberta em 1909, quando Carlos Chagas realizava uma campanha contra a malária que atingia operários que trabalhavam na construção de um trecho da Estrada de Ferro Central do Brasil, na região norte do Estado de Minas Gerais.

Carlos Chagas, descreveu o agente etiológico, o transmissor e o modo de transmissão da doença. No **Apêndice A** apresentamos os aspectos biológicos desta enfermidade. Observamos ainda, que o fato desta doença ser também transmitida verticalmente foi primeiramente observado pelo Dr. Carlos Chagas.

De acordo com [Rassi *et al.*(2004)] no Brasil e em alguns outros países latino-americanos, a transmissão do *Trypanosoma cruzi* aos seres humanos, através de triatomíneos, ficou muito menos expressiva e, inclusive, já foram certificadas interrupções desse tipo de veiculação do parasita. Como decorrência de tal situação as conhecidas formas de infecção rotuladas como alternativas passaram a merecer maiores atenções.

A transmissão maternal ou vertical da doença de Chagas já foi relatada em diversas comunicações científicas, sua frequência varia, de acordo com a região e a metodologia de estudo, de 1,6 a 18,5%.

Este mecanismo de perpetuação vem crescendo de importância nas últimas décadas em regiões endêmicas e urbanas, onde estão concentrados muitos imigrantes acometidos pelo *T. cruzi*. Estudos das décadas de 60 e 70 mostraram, por meio de exame anatomopatológico de fetos, natimortos e prematuros, evolução fatal intra-uterina desta infecção. A partir da década de 80, pesquisas prospectivas evidenciaram, através de diferentes métodos para diagnóstico, tais como parasitológico, sorológico e anatomopatológico, formas variadas da citada modalidade da doença de Chagas. Estas podem apresentar-se de diversas maneiras, exemplificadas por óbito fetal em qualquer fase da gestação, prematuridade, febre, anemia, icterícia e meningoencefalite; em cerca de 50% dos casos o recém-nascido pode apresentar-se sem sintomas ou oligossintomático. Os fatores possibilitadores da transmissão materno-fetal do *T. cruzi* não estão bem esclarecidos: a cepa e a presença de parasitas circulantes podem estar envolvidas. O diagnóstico é muitas vezes confirmado pela presença do protozoário no recém-nascido através de exames específicos.

#### 4.11.2 Modelo SIS sem vetor transmissor

##### 4.11.2.1 Introdução

A análise do comportamento da doença de Chagas, será feita através do modelo formulado em (4.3), com algumas modificações. Consideraremos apenas

a transmissão direta da infecção, ou seja, a transmissão vetorial não será incluída em nossas suposições. Teremos a transmissão horizontal (transmissão sangüínea) e vertical da infecção, e não distinguiremos a doença em sua forma aguda e crônica.

Em regiões endêmicas a taxa de transmissão horizontal devido à transmissão sangüínea geralmente é menor que a transmissão vetorial. Porém, pode ser um modo mais importante de transmissão em áreas suscetíveis que receberam imigrantes de zonas endêmicas.

A forma do termo que descreve a taxa de transmissão horizontal é:

$$k \frac{SI}{N}, \quad (4.52)$$

onde  $k$  é constante, denominada *coeficiente de contato* e  $\frac{I}{N}$  é a proporção total de contatos (transmissão sangüínea, neste caso) entre cada suscetível e um indivíduo infeccioso.

Observamos que a dimensão da constante  $k$  em (4.3) é  $[k] = [N]^{-1}[t]^{-1}$ , enquanto que em (4.52) é  $[k] = [t]^{-1}$ .

Na Figura 4.12 apresentamos o fluxograma para o modelo SIS da doença de Chagas sem vetor transmissor.

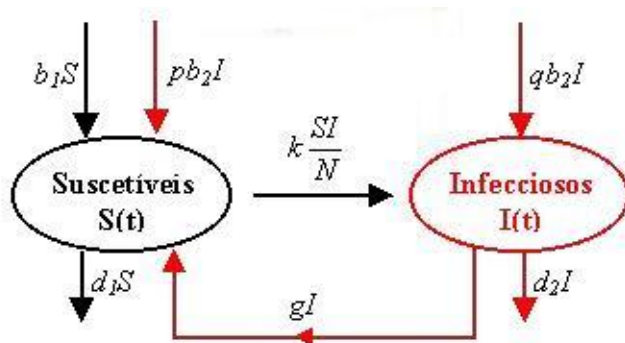


Figura 4.12: Fluxograma para o modelo SIS da doença de Chagas sem vetor transmissor. A convenção adotada é a mesma da Figura 4.1.

4.11.2.2 *Formulação do modelo SIS*

O modelo de equações diferenciais a ser estudado é:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (b_1 - d_1)S + (pb_2 + g)I - k\frac{SI}{N} \\ \frac{dI}{dt} = (qb_2 - d_2 - g)I + k\frac{SI}{N}, \end{cases} \quad (4.53)$$

dada uma condição inicial:

$$S(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0, \quad N(0) \geq 0. \quad (4.54)$$

Adicionando ambos os lados de (4.53) e lembrando de (4.1), obtemos a equação dada em (4.5).

Da Equação (4.5), podemos escrever uma equação para a população total  $N(t)$  em função de  $N$  e  $I$  e chegar a equação apresentada anteriormente em (4.27).

4.11.2.3 *Modelo de proporções sis*

Para analisarmos o modelo *SIS*, dado em (4.53), consideraremos um sistema de proporções equivalente a este, o que facilitará o estudo sobre sua dinâmica. Este procedimento já foi realizado no **capítulo 3** (ver *seção 3.3*).

Para  $N(t) \neq 0$  definiremos as proporções como:

$$s(t) \equiv \frac{S(t)}{N(t)} \quad \text{e} \quad i(t) \equiv \frac{I(t)}{N(t)}, \quad (4.55)$$

e portanto, de (4.1), temos que:

$$s + i = 1. \quad (4.56)$$

De onde vem o seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = (\alpha - k)si + (pb_2 + g)i \\ \frac{di}{dt} = -((\alpha - k)si + (pb_2 + g)i). \end{cases} \quad (4.57)$$

Da Equação (4.56) e pelo sistema (4.57), podemos escrever:

$$\frac{di}{dt} = (k - \alpha - g - pb_2)i + (\alpha - k)i^2. \quad (4.58)$$

O sistema formado pela Equações (4.56) e (4.58) é equivalente ao sistema (4.57) e este é ao definido em (4.53).

Faremos ainda, a seguinte suposição adicional,

$$\alpha = (b_1 - d_1) - (b_2 - d_2) > 0 \quad \text{e} \quad k > \alpha. \quad (4.59)$$

Relembramos que  $\alpha$  é a vantagem reprodutiva dos suscetíveis sobre os indivíduos infectivos, assim, a condição  $\alpha > 0$  é biologicamente razoável para a situação que estamos modelando.

#### 4.11.2.4 Pontos de equilíbrio do modelo de proporções sis

Para encontrar as soluções de equilíbrio  $(s^*, i^*)$  de (4.57), usaremos as Equações (4.56) e (4.58). Os pontos de equilíbrio obtidos são:

- O equilíbrio **livre da doença**,  $e_1 = (1, 0)$ .
- O ponto de **equilíbrio endêmico**  $e_2 = (s^*, i^*)$ . As coordenadas deste ponto são:

$$s^* = \frac{pb_2 + g}{k - \alpha} \quad \text{e} \quad i^* = 1 - \frac{pb_2 + g}{k - \alpha}. \quad (4.60)$$

Desde que  $k > \alpha$ , este ponto de equilíbrio é viável se:

$$\frac{pb_2 + g}{k - \alpha} < 1. \quad (4.61)$$

Ainda, como  $p + q = 1$ , temos que quanto maior for a taxa de transmissão vertical  $qb_2I$ , menor será a parcela de indivíduos suscetíveis no equilíbrio endêmico  $e_2$ , e conseqüentemente maior será, em número, a proporção  $i^*$  de indivíduos infectivos.

- Outro ponto de equilíbrio que poderemos encontrar vem da Equação (4.27), o qual representa a proporção de infectivos  $i^*$ , quando a população é de tamanho constante,  $N$ :

$$(b_1 - d_1)N - \alpha I = 0, \quad (4.62)$$

assim,

$$\frac{I}{N} = i^* = \frac{b_1 - d_1}{\alpha}, \quad (4.63)$$

como  $\alpha > 0$ , este ponto de equilíbrio será viável se:

$$b_1 > d_1. \quad (4.64)$$

Neste caso, temos que a doença será mantida na população, apenas pelo termo de procriação *per capita* de indivíduos infecciosos  $qb_2$ , que é devido à transmissão vertical da doença.

#### 4.11.2.5 Determinação do parâmetro $R_0$

Para determinarmos o parâmetro  $R_0$ , do modelo de proporções, iremos considerar a Equação (4.58).

Observamos que uma epidemia ocorrerá quando o número de infectados aumentar, ou seja,  $i'(t) > 0$ , da Equação (4.58), temos:

$$(\alpha - k)i > g + pb_2 + \alpha - k, \quad (4.65)$$

e visto que,  $k > \alpha$ , obtemos:

$$i < \frac{g + pb_2 + \alpha - k}{\alpha - k}. \quad (4.66)$$

Como  $0 \leq i \leq 1$ , encontramos:

$$g + pb_2 + \alpha - k < 0, \quad (4.67)$$

que pode ser escrito como,

$$\frac{k}{g + pb_2 + \alpha} > 1, \quad (4.68)$$

ou seja, um infeccioso durante o seu período esperado de infecciosidade produzirá:

$$\frac{k}{g + pb_2 + \alpha}, \quad (4.69)$$

novos infecciosos secundários.

Definimos o **coeficiente reprodutivo básico**,  $R_0$ , adimensional, por:

$$R_0 \equiv \frac{k}{g + pb_2 + \alpha}. \quad (4.70)$$

Observamos que, a transmissão horizontal da infecção é necessária para que ocorra a propagação do agente infeccioso entre os indivíduos da população.

Salientamos ainda, que a condição de viabilidade, dada em (4.61), do ponto de equilíbrio endêmico,  $e_2$ , definido em (4.60), é equivalente a  $R_0 > 1$ .

#### 4.11.2.6 Análise de estabilidade referente ao modelo de proporções sis

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo de proporções *sis*, será realizada através do estudo da linha de fase da equação diferencial (4.58) (ver **capítulo 3**).

Usando a equação diferencial (4.58) temos:

$$(k - \alpha - g - pb_2)i + (\alpha - k)i^2 = 0, \quad (4.71)$$

cujo comportamento está apresentado nas Figuras 4.13 e 4.14.

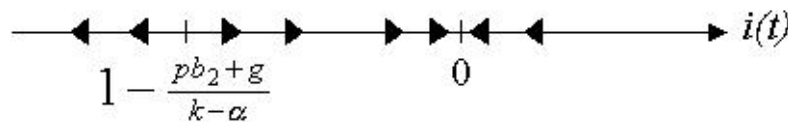


Figura 4.13: Linha de fase para  $i(t)$ , com  $R_0 < 1$ .

Na Figura 4.13 identificamos por meio de setas o comportamento do modelo *sis*. Para  $R_0 < 1$ , o valor  $i^* = 0$  é estável e  $i^* = 1 - \frac{pb_2 + g}{k - \alpha}$  é ponto de equilíbrio instável.

Na Figura 4.14, com o parâmetro  $R_0 > 1$ , o ponto de equilíbrio  $i^* = 0$  torna-se instável, enquanto que,  $i^* = 1 - \frac{pb_2 + g}{k - \alpha}$  é ponto de equilíbrio estável.

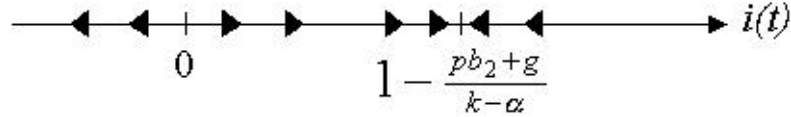


Figura 4.14: Linha de fase para  $i(t)$ , com  $R_0 > 1$ .

Portanto, para o modelo de proporções *sis*, dado em (4.57), concluímos que, para  $R_0 < 1$  a doença não atingirá níveis endêmicos na população, e o equilíbrio **livre da doença**  $e_1 = (1, 0)$  é estável. Enquanto que, para  $R_0 > 1$  uma epidemia será estabelecida, e o equilíbrio **endêmico**  $e_2 = (s^*, i^*)$  é estável.

#### 4.11.2.7 Apresentação dos parâmetros adicionais

Nesta seção apresentaremos quatro parâmetros adicionais, os quais desempenham um papel muito importante na dinâmica do modelo *SIS*, definido em (4.53). Estes parâmetros adicionais são devido ao fato que estamos permitindo a possibilidade que a população  $N(t)$  varie de tamanho, isto é, estamos considerando variações demográficas.

1) Se  $I(t) \equiv 0$ , temos:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1)S = d_1(R_1 - 1)S = d_1(R_1 - 1)N, \quad (4.72)$$

onde definimos o parâmetro:

$$R_1 \equiv \frac{b_1}{d_1}, \quad (4.73)$$

que pode ser visto como o **coeficiente reprodutivo da população livre da doença**.

Observamos que a Equação (4.72), com a condição inicial (4.54), tem a seguinte solução exponencial:

$$N(t) = N(0)e^{d_1(R_1 - 1)t}. \quad (4.74)$$



Portanto,

- a) Se  $R_1 < 1$  então  $N(t) \rightarrow 0$ .
- b) Se  $R_1 = 1$  então  $N(t) = N(0)$ .
- c) Se  $R_1 > 1$  então  $N(t) \rightarrow \infty$ ;

quando  $t \rightarrow \infty$ .

2) Outro parâmetro que deve ser considerado é  $R_0$ , definido anteriormente em (4.70), que é o valor líquido infectivo, que mede a força relativa da transmissão horizontal e a variação no número de infectivos, devido à taxa de remoção e aos efeitos demográficos.

3) No momento em que a população atingir o equilíbrio endêmico,  $i^*$ , a população total satisfará a equação:

$$\frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1 - \alpha i^*)N = (d_1 + \alpha i^*)(R_2 - 1)N. \quad (4.75)$$

**Desta forma,  $N(t)$  crescerá ou decrescerá de acordo com  $R_2 > 1$  ou  $R_2 < 1$ , quanto  $t \rightarrow \infty$ .**

Definimos o parâmetro:

$$R_2 \equiv \frac{b_1}{d_1 + \alpha i^*}, \quad (4.76)$$

como o **coeficiente reprodutivo da população quando a doença é endêmica**.

4) No caso da população total estar aumentando, em número, mas a proporção endêmica  $\frac{I}{N}$  diminuindo para zero, o **coeficiente reprodutivo líquido dos indivíduos infectivos** poderá ser estimado da seguinte maneira:

A equação para  $I$  quando  $\frac{I(t)}{N(t)} \rightarrow 0$ , e portanto,  $\frac{S(t)}{N(t)} \rightarrow 1$ , será escrita na forma:

$$\frac{dI}{dt} = (d_2 + g) \left( \frac{k + qb_2}{d_2 + g} - 1 \right) I = (d_2 + g)(R_3 - 1)I, \quad (4.77)$$

onde:

$$R_3 \equiv \frac{k + qb_2}{d_2 + g}. \quad (4.78)$$

**Portanto,  $I(t)$  tenderá a zero ou a infinito de acordo com  $R_3 < 1$  ou  $R_3 > 1$ , quando  $t \rightarrow \infty$ .**

#### 4.11.2.8 Influência dos parâmetros adicionais

Os parâmetros apresentados anteriormente determinam a dinâmica do sistema (4.53). Tal modelo de equações tem o seguinte comportamento:

1) No caso de  $N = \text{constante}$ , então a proporção infectiva  $i = \frac{I}{N}$  é dada por (4.63), se  $R_1 > 1$  e  $R_2 = 1$ ; enquanto que se  $R_1 \leq 1$ , então  $N = I = 0$ , e  $i(t)$  não será definido.

Primeiramente, observamos que  $N(t)$  será constante se, e somente se:

$$N = 0 \quad \text{ou} \quad b_1 - d_1 - \alpha i = 0. \quad (4.79)$$

Esta última condição implica em:

$$i = i^* = \frac{b_1 - d_1}{\alpha}, \quad (4.80)$$

que será viável se, e somente se,  $R_1 > 1$  e  $R_2 = 1$ .

Se  $R_1 < 1$ , então  $N = I = 0$ , é o único estado de equilíbrio possível, e portanto,  $i(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$  não será definido.

Na Figura 4.15, observamos o comportamento da proporção infectiva  $i(t)$  quando o tamanho da população  $N(t)$  é constante. Neste caso,  $R_1 > 1$  e  $R_2 = 1$ , a proporção infectiva tende para  $i^*$ , dado em (4.63).

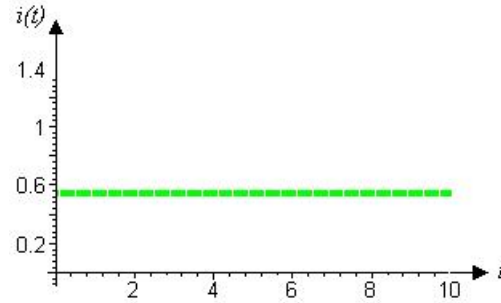


Figura 4.15: Variação temporal da proporção infectiva  $i(t)$  quando a população  $N(t) = \text{constante}$ , com  $R_1 > 1$  e  $R_2 = 1$ .

2) Quando  $N \neq \text{constante}$ , teremos as seguintes possibilidades:

a) A proporção de infectivos  $i(t)$  obedece a:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} i(t) = \begin{cases} i^*, & \text{se } R_0 > 1, \\ 0, & \text{se } R_0 \leq 1, \end{cases} \quad (4.81)$$

onde  $i^*$  foi dado em (4.61).

Se  $N \neq \text{constante}$ ,  $i(t)$  tenderá a um dos dois estados de equilíbrio da Equação (4.58).

Calculando a derivada do lado direito da Equação (4.58) em relação a  $i$ , em  $i = 0$ , temos:

$$k - \alpha - pb_2 - g, \quad (4.82)$$

que é positivo se  $R_0 > 1$ , conseqüentemente  $i(t) \rightarrow i^* > 0$ .

No caso de  $R_0 < 1$ , então o valor dado em (4.82) é negativo, logo  $i(t) \rightarrow 0$ .

Quando  $R_0 = 1$  o único estado de equilíbrio em  $[0, 1]$  é  $i^* = 0$ , portanto  $i(t) \rightarrow 0$ .

Na Figura 4.16, vemos a dinâmica da proporção infectiva  $i(t)$  para: (a)  $R_0 > 1$ , nesta situação a proporção infectiva  $i(t)$  tende para o valor  $i^*$ , definido em (4.60); (b)  $R_0 < 1$ , neste caso,  $i^*$ , dado em (4.60), tende a zero.

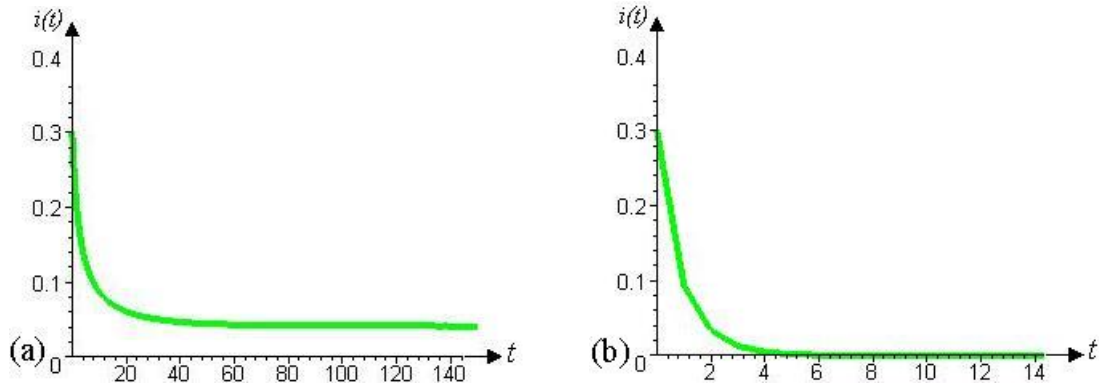


Figura 4.16: Variação temporal da proporção infectiva  $i(t)$  quando a população  $N(t) \neq \text{constante}$ ; (a)  $R_0 > 1$ , (b)  $R_0 < 1$ .

**b)** Se  $R_0 \leq 1$  e  $R_1 \leq 1$ , então:

$$N(t) \rightarrow 0, \quad I(t) \rightarrow 0 \quad \text{e} \quad i(t) \rightarrow 0, \quad (4.83)$$

quando  $t \rightarrow \infty$ .

Porém, se  $R_0 \leq 1$  e  $R_1 > 1$ , então:

$$N(t) \rightarrow \infty, \quad i(t) \rightarrow 0, \quad (4.84)$$

quando  $t \rightarrow \infty$  e:

$$I(t) \rightarrow \begin{cases} 0, & \text{se } R_3 < 1, \\ \infty, & \text{se } R_3 > 1. \end{cases} \quad (4.85)$$

Podemos observar que se  $R_0 \leq 1$  e  $R_1 \leq 1$ , então:

$$\frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1)N - \alpha I < 0, \quad (4.86)$$

desde que  $R_1 \neq 1$  ou  $I(0) \neq 0$ . Se tanto  $R_1 = 1$  e  $I(0) = 0$ , então  $N(t) = \text{constante}$ , que não será possível neste caso.

Assim,  $N(t)$ ,  $I(t)$  e  $i(t) \rightarrow 0$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

Outra situação ocorrerá se  $R_0 \leq 1$  e  $R_1 > 1$ , e a equação para  $N(t)$  será escrita da seguinte forma:

$$\frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1 - \alpha i)N, \quad (4.87)$$

que tornar-se-á:

$$\frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1)N, \quad (4.88)$$

desde que  $i(t) \rightarrow 0$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

Salientamos que,  $b_1 - d_1 > 0$  pois  $R_1 > 1$ , e então  $N(t) \rightarrow \infty$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

A equação para  $I(t)$  poderá ser reescrita como:

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= (k + qb_2 - d_2 - g - ki)I \rightarrow (k + qb_2 - d_2 - g)I \\ &= (d_2 + g)(R_3 - 1)I, \end{aligned} \quad (4.89)$$

deste modo  $I(t) \rightarrow 0$  se  $R_3 < 1$  ou  $I(t) \rightarrow \infty$  se  $R_3 > 1$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 4.17 a 4.20 estão apresentados na Tabela 4.6.

Figura	$k$	$b_1$	$b_2$	$d_1$	$d_2$	$g$	$p$	$q$
4.17	1, 2	1	0, 5	1, 3	1, 9	1, 8	0, 7	0, 3
4.18	2, 5	1, 8	0, 5	1	0, 5	1, 8	0, 7	0, 3
4.19	2, 5	1, 2	0, 8	1	1, 3	0, 8	0, 3	0, 7
4.20	2, 3	1, 3	1	0, 7	1	0, 6	0, 3	0, 7

Tabela 4.6: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo SIS.

Nas Figuras 4.17 e 4.18, vemos a mudança de comportamento em  $N(t)$ ,  $I(t)$  e  $i(t)$  de acordo com a variação dos parâmetros  $R_0$ ,  $R_1$  e  $R_3$ . Na Figura 4.17 consideramos  $R_0 < 1$  e  $R_1 < 1$ ; para a Figura 4.18 temos  $R_0 < 1$ ,  $R_1 > 1$  e  $R_3 > 1$ .

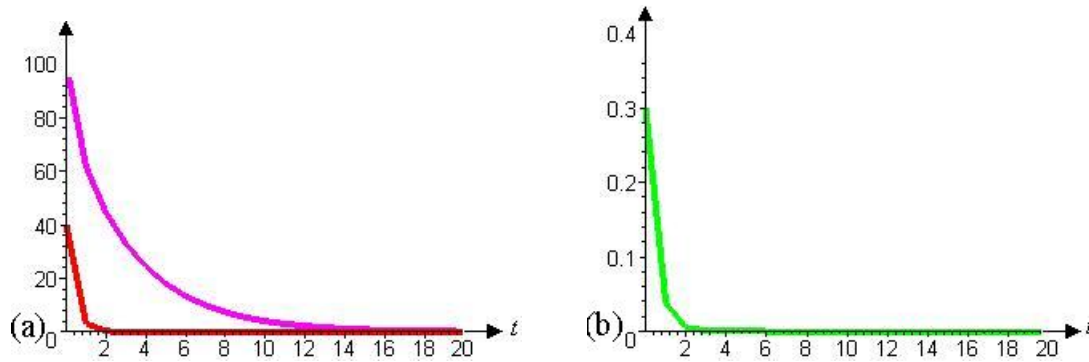


Figura 4.17: Variação temporal em (a) da população  $N(t)$  (em rosa) e dos infectivos  $I(t)$  (em vermelho), (b) da proporção infectiva  $i(t)$ , para  $R_0 < 1$  e  $R_1 < 1$ .

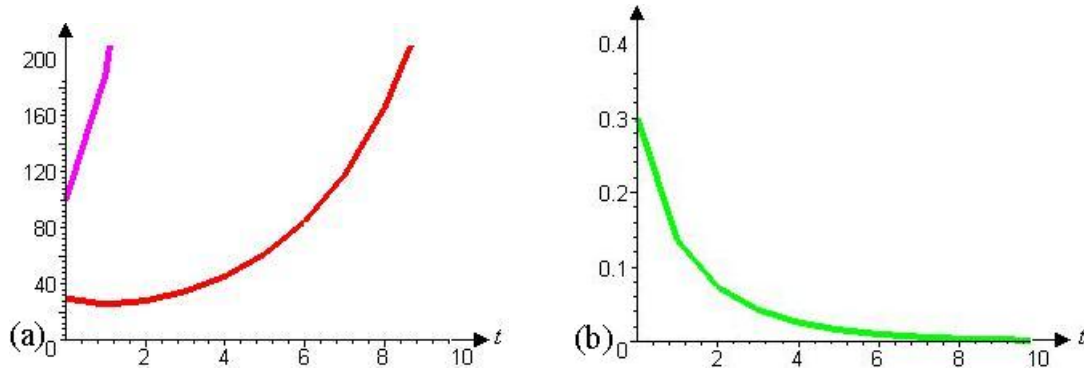


Figura 4.18: Variação temporal em (a) da população  $N(t)$  (em rosa) e dos infectivos  $I(t)$  (em vermelho), (b) da proporção infectiva  $i(t)$ , quando  $R_0 < 1$ ,  $R_1 > 1$  e  $R_3 > 1$ .

c) Se  $R_0 > 1$  então  $i(t) \rightarrow i^*$ , e:

$$N(t) \rightarrow \begin{cases} 0, & \text{se } R_2 < 1 \\ \infty, & \text{se } R_2 > 1, \end{cases} \quad (4.90)$$

$$I(t) \rightarrow \begin{cases} 0, & \text{se } R_2 < 1 \\ \infty, & \text{se } R_2 > 1, \end{cases} \quad (4.91)$$

quando  $t \rightarrow \infty$ .

Se  $R_0 > 1$  então  $i(t) \rightarrow i^*$ , e a equação para  $N(t)$  é:

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} &= (b_1 - d_1 - \alpha i^*)N \\ &= (d_1 + \alpha i^*)(R_2 - 1)N, \end{aligned} \quad (4.92)$$

que fornece a seguinte conclusão:

a) Se  $R_2 < 1$  então  $N(t) \rightarrow 0$ ;

b) Se  $R_2 > 1$  então  $N(t) \rightarrow \infty$ ;

quando  $t \rightarrow \infty$ .

Como  $I(t) = N(t)i^*$  e  $i^* > 0$ , o comportamento de  $I(t)$  é o mesmo de  $N(t)$ .

Nas Figuras 4.19 e 4.20, vemos a dinâmica de  $N(t)$ ,  $I(t)$  e  $i(t)$  de acordo com a variação dos parâmetros  $R_0$  e  $R_2$ . Na Figura 4.19, com  $R_0 > 1$  e  $R_2 < 1$ , a proporção infectiva  $i(t)$  tende para  $i^*$ , dado em (4.60). Na Figura 4.20, para  $R_0 > 1$  e  $R_2 > 1$ , a proporção infectiva  $i(t)$  tende para  $i^*$ , definido em (4.60).

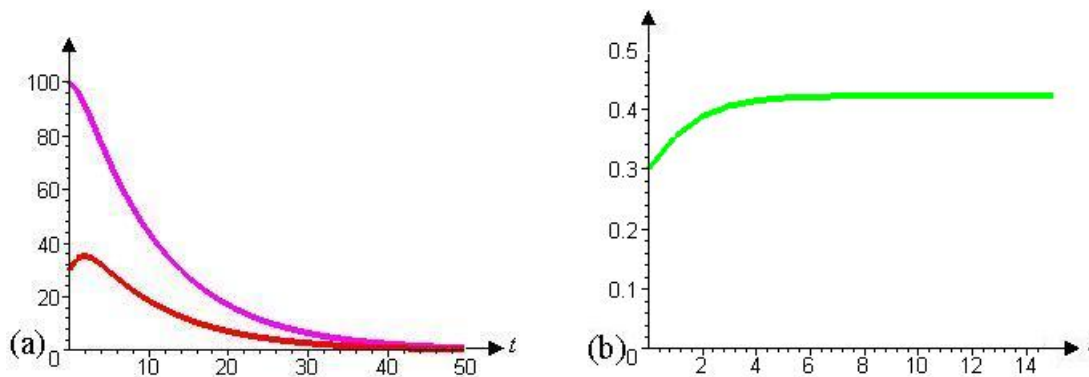


Figura 4.19: Variação temporal em (a) da população  $N(t)$  (em rosa) e dos infectivos  $I(t)$  (em vermelho), em (b) da proporção infectiva  $i(t)$ , para  $R_0 > 1$  e  $R_2 < 1$ .

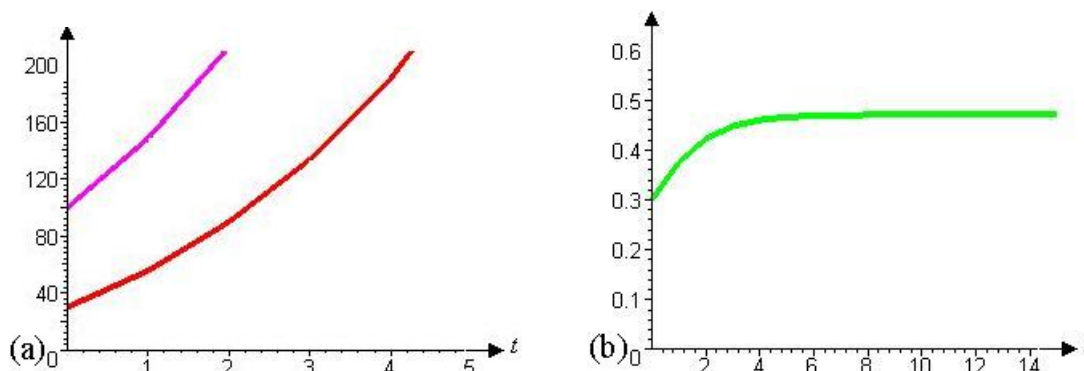


Figura 4.20: Variação temporal em (a) da população  $N(t)$  (em rosa) e dos infectivos  $I(t)$  (em vermelho), em (b) da proporção infectiva  $i(t)$ , quando  $R_0 > 1$  e  $R_2 > 1$ .

## 4.12 Considerações Finais

Para encerrarmos este capítulo, apresentaremos as conclusões obtidas referentes aos modelos tipo *SIS* por nós estudados:

Da análise do modelo epidemiológico *SIS*, definido em (4.3), temos que o parâmetro  $R_0$  resulta da soma dos termos de transmissão horizontal e vertical do agente infeccioso.

A doença se estabelece na população até mesmo se  $N_T < N(0)$ , e esta condição é equivalente a  $R_0 < 1$ . Porém, é importante frisar que isto ocorreu apenas para o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$ ; para obter mais detalhes ver [Busenberg e Cooke(1993)].

Quanto à estabilidade dos pontos de equilíbrio deste modelo, temos que o equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*)$  é estável se a taxa de crescimento líquida *per capita* dos indivíduos suscetíveis for positiva e a dos indivíduos infecciosos for negativa. O ponto de equilíbrio trivial  $E_1 = (0, 0)$  é estável quando  $b_1 - d_1 < 0$  e  $qb_2 - g - d_2 < 0$ .

De acordo com a análise feita em torno do modelo *SIS* com  $k = 0$ , dado em (4.25), temos o parâmetro  $R_0$  constituído apenas pelo termo de transmissão vertical do parasita.



A existência e a estabilidade local do ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$  dependem de  $b_1 < d_1$  e de  $R_0 = 1$ . No caso de  $b_1 < d_1$  e  $R_0 < 1$ , temos o ponto de equilíbrio  $E_1$  estável.

Da resolução analítica deste sistema constatamos que, se  $\beta > b_1 - d_1$  a prevalência  $i(t)$  tende a uma constante quando  $t \rightarrow \infty$ , isto é, sob esta condição o patógeno sempre existirá na população hospedeira.

Depois de discutirmos o modelo *SIS* para a doença de Chagas, apresentado em (4.53), concluímos que o parâmetro  $R_0$  depende do termo de transmissão horizontal do microorganismo para ser superior a um.

Vimos que se a população for de tamanho constante, a doença será mantida na população apenas pelo modo de transmissão vertical do patógeno.

A existência e a estabilidade local do ponto de equilíbrio endêmico  $e_2$  depende de  $R_0 > 1$ . Para  $R_0 < 1$ , temos o ponto de equilíbrio livre da doença  $e_1$  estável.

Até mesmo quando a razão de infecciosos  $i(t)$  tender a zero, o número total de infectivos  $I(t)$  poderá aumentar desde que, em número, a população  $N(t)$  esteja aumentando (**caso b**), definido em 4.11.2.7. Por outro lado, a razão de infecciosos,  $i(t)$ , poderá tender à proporção endêmica  $i^*$  e ainda assim, o número total de infectivos  $I(t)$  tender a zero, se a população total, em número, estiver diminuindo (**caso c**), apresentado em 4.11.2.7.

Portanto, existem duas possibilidades de erradicar uma doença numa população que não é de tamanho constante. A primeira destas, requer que a proporção  $i(t) \rightarrow 0$  e o parâmetro que determina isto é  $R_0$ , uma medida prática que poderia ser tomada para diminuir este valor é reduzir o parâmetro  $q$  ao qual a taxa de transmissão vertical é proporcional. A segunda possibilidade necessita que o número total de infectivos  $I(t) \rightarrow 0$  e os parâmetros que controlam isto são  $R_2$  e  $R_3$ .

No próximo capítulo, discutiremos um modelo epidemiológico tipo *SIR*, no qual existe a possibilidade de recuperação da infecção, através da classe  $R(t)$ , e os indivíduos recuperados tornam-se imunes à reinfeção.

## 5 MODELO *SIR*

### 5.1 Introdução

Discutiremos, neste capítulo, um modelo apresentado em [Busenberg e Cooke(1993)], denominado *SIR*. Tal modelo difere dos tratados anteriormente, por permitir que o indivíduo se recupere da doença, tornando-se imune à reinfeção.

Faremos  $S(t)$ ,  $I(t)$  e  $R(t)$  representar o número de suscetíveis, infecciosos e recuperados, respectivamente, na população hospedeira  $N(t)$ , num certo instante de tempo  $t$ . Deste modo, temos:

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t), \quad (5.1)$$

ou seja, o tamanho da população total.

Não iremos considerar o período latente da infecção e, portanto, todo indivíduo infectado é infeccioso.

A descrição, formulação, determinação e análise dos pontos de equilíbrio, cálculo do parâmetro  $R_0$ , diagrama de bifurcação, adimensionalização e a solução numérica do modelo *SIR*, serão apresentados na *seção 5.2*. Na *seção 5.3* analisaremos o modelo *SIR*, com um termo de vacinação. As considerações finais referentes a este capítulo serão apresentadas na *seção 5.4*.

### 5.2 Descrição do modelo *SIR*

O modelo epidemiológico, referido como modelo *SIR*, consiste de um sistema de três equações diferenciais ordinárias para as subpopulações  $S(t)$ ,  $I(t)$  e  $R(t)$ .

Na Figura 5.1 apresentamos o fluxograma envolvendo estes três compartimentos, correspondendo às seguintes hipóteses:

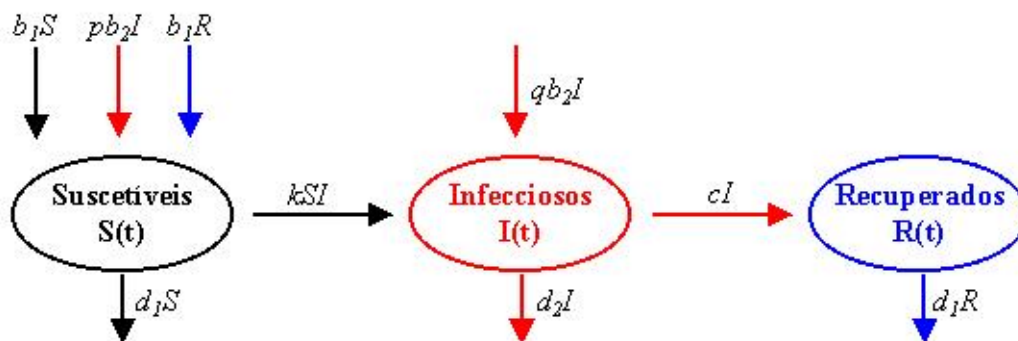


Figura 5.1: Fluxograma para o modelo  $SIR$ . Convenção adotada: indivíduos suscetíveis  $S(t)$  (em preto), infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) e recuperados  $R(t)$  (em azul).

Ao compararmos o fluxograma 4.1, para o modelo  $SIS$  (ver **capítulo 4**), com o apresentado na Figura 5.1, vemos que este é idêntico aquele se eliminarmos o compartimento  $R(t)$ . Devido a isto, as hipóteses e os parâmetros utilizados para a descrição do modelo  $SIS$ , discutido no capítulo anterior (ver *seção 4.2*), serão empregados novamente para formularmos o modelo  $SIR$ . Portanto, não é necessário repetirmos aquelas suposições. Os únicos termos que devem ser destacados são:

- **Taxa de nascimento e de morte natural**

A taxa de procriação para as mães recuperadas é  $b_1R$  (seta vertical azul entrando em  $S$ , na Figura 5.1), onde  $b_1$  é constante.

A taxa de morte para a classe dos recuperados é  $d_1R$  (seta vertical azul saindo de  $R$ , na Figura 5.1), onde  $d_1$  é constante.

- **Taxa de remoção**

Os infecciosos são removidos para a classe dos recuperados a uma taxa  $cI$  (seta horizontal vermelha saindo em  $I$  e entrando em  $R$ , na Figura 5.1), onde  $c$  é constante, denominada *coeficiente de remoção*.

No que segue, aplicaremos técnicas analíticas e computacionais ao sistema de equações diferenciais que se enquadra nestas suposições.

### 5.2.1 Formulação do modelo SIR

Analisaremos o seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -kSI + b_1(S + R) + pb_2I - d_1S \\ \frac{dI}{dt} = kSI + qb_2I - (d_2 + c)I \\ \frac{dR}{dt} = cI - d_1R, \end{cases} \quad (5.2)$$

dadas as condições iniciais:

$$S(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0, \quad R(0) \geq 0. \quad (5.3)$$

Com a Equação (5.1) juntamente com o sistema (5.2), temos a equação diferencial para a população total  $N(t)$ :

$$\frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1)(S + R) + (b_2 - d_2)I, \quad (5.4)$$

sujeita às condições iniciais definidas em (5.3).

Para a Equação (5.4) valem os comentários feitos em relação a Equação (4.5) do capítulo anterior (ver *seção 4.3*).

Observamos que se:

$$(b_1 - d_1)(S + R) \neq -(b_2 - d_2)I, \quad (5.5)$$

a população total não se conserva.

No entanto, neste momento, estamos interessados em analisar a dinâmica da infecção numa população de tamanho constante, isto é,  $N(t) \equiv N(0)$  para todo  $t \geq 0$ . Para isto, assumiremos que:

$$b_1 = d_1 \quad \text{e} \quad b_2 = d_2, \quad (5.6)$$

ou seja, as constantes envolvidas na taxas de nascimento dos suscetíveis, recuperados e infecciosos são iguais às constantes envolvidas nas taxas de morte destes, respectivamente.

Com as condições estabelecidas em (5.6), o sistema (5.2), torna-se:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -kSI + b_1R + pb_2I \\ \frac{dI}{dt} = kSI - (pb_2 + c)I \\ \frac{dR}{dt} = cI - b_1R, \end{cases} \quad (5.7)$$

sujeito à condição inicial (5.3).

Da Equação (5.1), poderemos considerar:

$$R(t) = N(0) - S(t) - I(t), \quad (5.8)$$

a substituição desta igualdade em (5.7), nos permite trabalhar com o seguinte sistema de equações diferenciais reduzido:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -kSI + b_1(N(0) - S - I) + pb_2I \\ \frac{dI}{dt} = kSI - (pb_2 + c)I. \end{cases} \quad (5.9)$$

O sistema formado pelas Equações (5.8) e (5.9) é equivalente ao definido em (5.7).

### 5.2.2 Pontos de equilíbrio do modelo SIR

Para encontrar as soluções de equilíbrio  $(S^*, I^*, R^*)$  de (5.7), utilizaremos o sistema de equações constituído por (5.8) e (5.9). Determinamos dois pontos a saber:

- O ponto de equilíbrio **livre da doença**  $E_1 = (N(0), 0, 0)$ .
- O ponto de equilíbrio **endêmico**  $E_2 = (S^*, I^*, R^*)$ , onde as três componentes são diferentes de zero, indicando que na população em equilíbrio

existem indivíduos suscetíveis, infecciosos e recuperados. As coordenadas deste ponto são:

$$S^* = \frac{pb_2 + c}{k}, \quad I^* = \frac{b_1(N(0) - S^*)}{c + b_1} \quad \text{e} \quad R^* = \frac{c(N(0) - S^*)}{c + b_1}. \quad (5.10)$$

Este ponto é biologicamente viável se:

$$N(0) > S^* \quad \Rightarrow \quad kN(0) > pb_2 + c. \quad (5.11)$$

### 5.2.3 Determinação do parâmetro $R_0$

O parâmetro  $R_0$ , para o modelo apresentado em (5.7), será determinado de acordo com o exposto nos capítulos anteriores, assim omitiremos os detalhes desta apresentação.

O **coeficiente reprodutivo básico**,  $R_0$ , para o modelo *SIR* é:

$$R_0 \equiv \frac{kN(0)}{pb_2 + c}, \quad (5.12)$$

que pode ser reescrito como:

$$R_0 = \frac{kN(0) + qb_2}{b_2 + c}. \quad (5.13)$$

Para esta situação que estamos modelando, se considerássemos apenas a transmissão vertical da infecção, então  $k = 0$ , e portanto  $R_0 < 1$ . Logo, a transmissão horizontal deste microorganismo é necessária para assegurar a sua propagação entre os indivíduos da população hospedeira.

Observamos que a condição de viabilidade (5.11), para o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$ , definido em (5.10), é equivalente a  $R_0 > 1$ .

### 5.2.4 Análise de estabilidade referente ao modelo *SIR*

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo *SIR* será efetuada de acordo com o **capítulo 3** (ver 3.4.1.5) através do sistema reduzido apresentado em (5.9).

a) Plano de fase do sistema reduzido a partir do modelo *SIR*

Da primeira equação em (5.9) obtemos a *nullcline* de *S*:

$$-kSI + b_1(N(0) - I) + pb_2I - b_1S = 0, \quad (5.14)$$

que está apresentada pela curva (em preto) nas Figuras 5.2 e 5.3.

Da segunda equação em (5.9) obtemos as *nullclines* de *I*:

$$I = 0 \quad \text{e} \quad kS - pb_2 - c = 0, \quad (5.15)$$

que estão apresentadas pelas retas (em vermelho) nas Figuras 5.2 e 5.3.

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 5.2 e 5.3 estão apresentados na Tabela 5.1.

Figura	$N(0)$	$k$	$b_1$	$b_2$	$d_1$	$d_2$	$c$	$p$	$q$
5.2	50	1	3	2,5	1	4	1,5	0,2	0,8
5.3	50	0,1	0,8	2,5	1	2	5	0,3	0,7

Tabela 5.1: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo *SIR*.

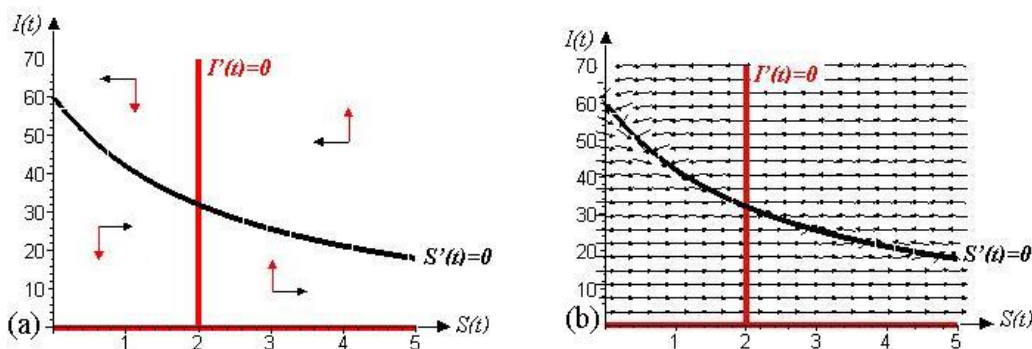


Figura 5.2: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de *S* (em preto) e de *I* (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do sistema *SIR*; para  $R_0 > 1$ .

Com as condições da Figura 5.2,  $R_0 > 1$ , o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*)$  é estável.



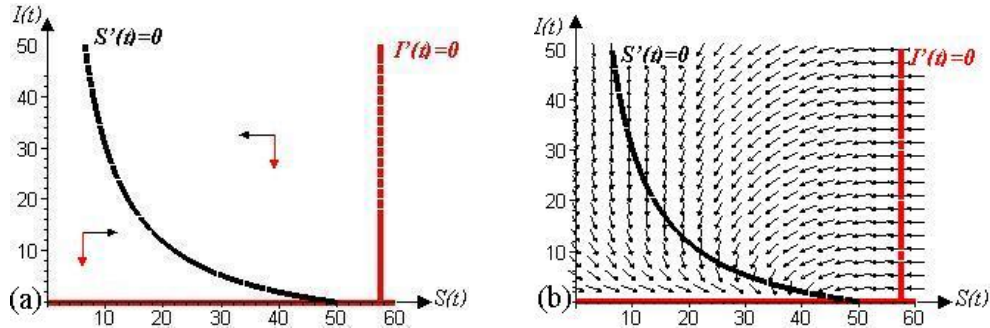


Figura 5.3: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do sistema  $SIR$ ; para  $R_0 < 1$ .

Pela Figura 5.3, com  $R_0 < 1$ , o ponto de equilíbrio livre da doença  $E_1 = (N(0), 0)$  é estável.

### b) Linearização do sistema reduzido a partir do modelo $SIR$

A estabilidade local dos pontos de equilíbrio do modelo  $SIR$ , (5.7), será determinada pela linearização do sistema reduzido, definido em (5.9). Os elementos da matriz Jacobiana obtida, têm a seguinte forma:

$$a_{11} = -kI^* - b_1;$$

$$a_{12} = pb_2 - kS^* - b_1;$$

$$a_{21} = kI^*;$$

$$a_{22} = kS^* - pb_2 - c.$$

1) Para o ponto de equilíbrio  $E_1 = (N(0), 0)$ , temos:

$$TJ(N(0), 0) < 0 \Rightarrow kN(0) < b_1 + pb_2 + c,$$

$$DJ(N(0), 0) > 0 \Rightarrow kN(0) < pb_2 + c, \quad (5.16)$$

donde vem a condição  $R_0 < 1$ .

**O ponto de equilíbrio livre da doença  $E_1 = (N(0), 0, 0)$  é estável se  $R_0 < 1$ .**

2) Para o ponto de equilíbrio  $E_2 = (S^*, I^*)$ , temos:

$$\begin{aligned} T J(S^*, I^*) < 0 &\Rightarrow kN(0) > pb_2 - b_1, \\ D J(S^*, I^*) > 0 &\Rightarrow kN(0) > pb_2 + c, \end{aligned} \quad (5.17)$$

as condições acima serão satisfeitas desde que  $R_0 > 1$ .

**O ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*, R^*)$  é estável se  $R_0 > 1$ .**

Devemos observar que, o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$  pode ser reescrito em função do parâmetro  $R_0$ , como segue:

$$E_2 = \left( \frac{N(0)}{R_0}, \frac{b_1 N(0)(R_0 - 1)}{R_0(b_1 + c)}, \frac{cN(0)(R_0 - 1)}{R_0(b_1 + c)} \right). \quad (5.18)$$

Assim, no caso de  $R_0 = 1$ , o ponto de equilíbrio  $E_2$  possui o mesmo valor numérico de  $E_1$ .

Na Tabela 5.2 estão os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do modelo *SIR*.

Parâmetro	Doença se estabelece?	$E_1$ ( $S^*, 0, 0$ )	$E_2$ ( $S^*, I^*, R^*$ )	Interpretação do equilíbrio estável
$R_0 \leq 1$	não	<i>e.e.</i>	*	equilíbrio livre da doença
$R_0 > 1$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	coexistência entre $S, I$ e $R$

Tabela 5.2: Estabilidade linear dos equilíbrios do modelo *SIR*; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido.

### 5.2.5 Diagrama de bifurcação

Na Figura 5.4 (a), (b) e (c), traçamos o diagrama de bifurcação para  $S^*$ ,  $I^*$  e  $R^*$ , respectivamente, tendo o parâmetro  $R_0$  no eixo horizontal, e no eixo vertical as coordenadas  $S^*$ ,  $I^*$  e  $R^*$ .

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos da Figura 5.4 foram:  $N(0) = 1$ ,  $b_1 = 3$  e  $c = 1,5$ .

Os equilíbrios estáveis estão apresentados sobre curvas contínuas e os equilíbrios instáveis sobre curvas tracejadas. Observamos que, quando  $R_0 = 1$  identificamos uma bifurcação transcritical (intersecção de duas curvas de bifurcação, com troca de comportamento quanto à estabilidade).

Na região com  $R_0 < 1$ , o equilíbrio livre da doença  $E_1$  é estável e o equilíbrio endêmico  $E_2$  é instável; na região com  $R_0 > 1$ , o equilíbrio  $E_1$  é instável e o ponto  $E_2$  é estável.

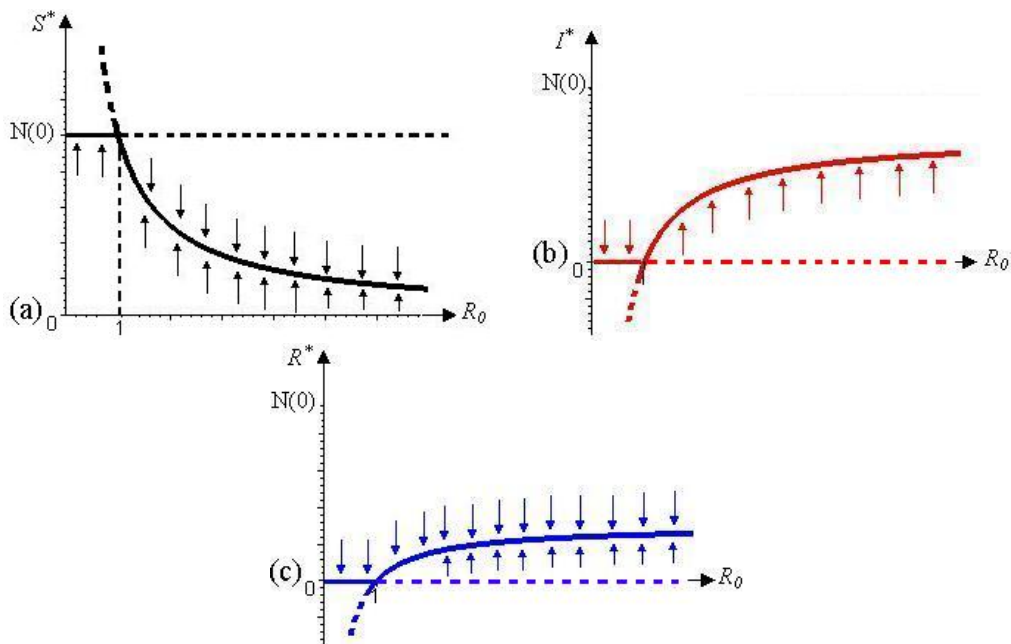


Figura 5.4: Diagrama de bifurcação (a) para  $S^*$ , (b) para  $I^*$  e (c) para  $R^*$  do modelo *SIR*.

### 5.2.6 Adimensionalização do modelo *SIR*

As unidades dos parâmetros envolvidos no modelo *SIR*, dado em (5.7), são:

$$\begin{aligned}
 [k] &= [N]^{-1}[t]^{-1}; & [b_1] &= [t]^{-1}; & [b_2] &= [t]^{-1}; \\
 [d_1] &= [t]^{-1}; & [d_2] &= [t]^{-1}; & [c] &= [t]^{-1}; & [p] = [q] &= [ ]^0.
 \end{aligned}$$

Quanto às variáveis dependentes temos:

$$[S] = [I] = [R] = [N] = \text{indivíduos.}$$

Para adimensionalizar o sistema (5.7), definimos as novas variáveis dependentes adimensionais, todas variando entre 0 e 1, como:

$$x \equiv \frac{S}{N}; \quad y \equiv \frac{I}{N}; \quad z \equiv \frac{R}{N},$$

onde  $x + y + z = 1$ , e definimos também a variável independente  $\tau$ , por:

$$\tau \equiv (pb_2 + c)t.$$

Lembrando que  $N = N(0)$ , o sistema adimensionalizado encontrado é:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = \frac{pb_2y + b_1z}{pb_2 + c} - R_0xy \\ \frac{dy}{d\tau} = (R_0x - 1)y \\ \frac{dz}{d\tau} = \frac{cy - b_1z}{pb_2 + c}, \end{cases} \quad (5.19)$$

onde  $R_0$  foi determinado anteriormente em (5.12).

Para que a epidemia se estabeleça na população devemos ter  $y'(\tau) > 0$ , o que de (5.19), com  $x = 1$ , resulta em:  $R_0 > 1$ .

### 5.2.7 Solução numérica do modelo SIR

Na Figura 5.5, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$ ,  $I(t)$  e  $R(t)$ , em função do tempo  $t$ , do modelo SIR, (5.7).

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos da Figura 5.5 foram apresentados na Tabela 5.1 (ver *subseção 5.2.4*).

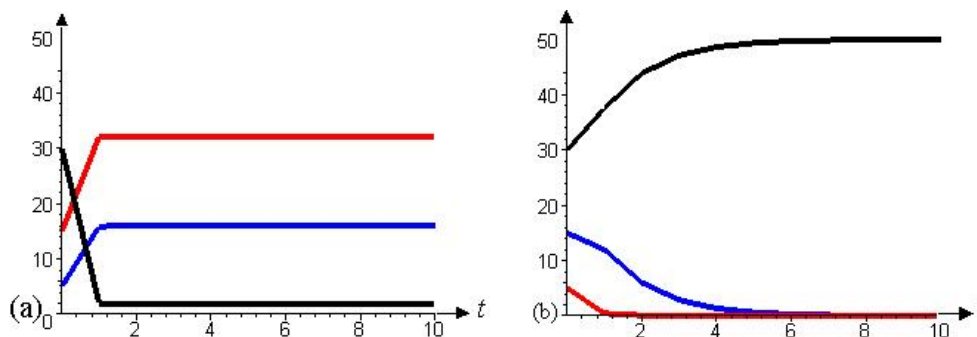


Figura 5.5: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) e de recuperados (em azul), do modelo *SIR*, (a)  $R_0 > 1$ , (b)  $R_0 < 1$ .

Na Figura 5.5 (a), para  $R_0 > 1$ , o equilíbrio endêmico  $E_2 = (2, 32, 16)$  foi estabelecido, enquanto que na Figura 5.5 (b), com  $R_0 < 1$ , a população tende para o equilíbrio livre da doença  $E_1 = (50, 0, 0)$ .

Discutiremos a seguir, o modelo *SIR*, com um termo de vacinação, pretendemos verificar quais as mudanças de comportamento que ocorrerão com o acréscimo deste termo neste modelo.

### 5.3 Modelo *SIR* com vacinação

#### 5.3.1 Introdução

Nesta seção, discutiremos o modelo *SIR*, definido em (5.1), com um termo de vacinação. Uma razão para estudarmos modelos epidemiológicos é fornecer um meio para estimarmos as conseqüências de um programa de imunização. Assim, acrescentaremos a este modelo um termo de vacinação, ou seja, existirá a passagem dos suscetíveis para a classe dos recuperados, reduzindo desta forma, o número de indivíduos saudáveis que poderiam ser infectados. Nesta situação a imunidade é permanente, e consideraremos que a imunização ocorrerá após o nascimento.

A fração  $m$ , onde  $0 < m < 1$ , representa a eficácia da vacinação. Tal valor considera tanto a porcentagem de recém-nascidos que foram vacinados quanto à efetividade da própria vacina.

Os termos  $mb_1S$  e  $mb_1R$  são as taxas de recém-nascidos que pertencem à classe dos recuperados (seta preta saindo de  $S$  e entrando em  $R$ , na Figura 5.6). Os termos  $(1 - m)b_1S$  (seta vertical preta entrando em  $S$ , na Figura 5.6) e  $(1 - m)b_1R$  (seta vertical azul entrando em  $S$ , na Figura 5.6) são as taxas de recém-nascidos suscetíveis e recuperados, respectivamente, que podem contrair a infecção.

Adotaremos que a vacina não dará imunidade aos nascidos de mães infectadas. E isto ocorre em alguns casos, já que a imunidade de curta duração, adquirida das mães, parece interferir na ação da vacina.

Determinaremos, também, qual a fração da população a ser vacinada, para que a doença seja erradicada.

Na Figura 5.6 apresentamos o fluxograma correspondente ao modelo *SIR* com vacinação:

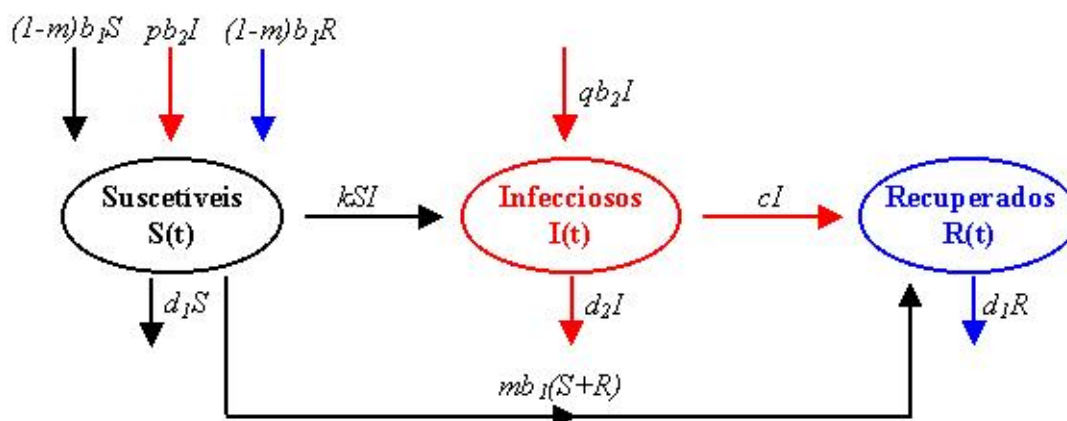


Figura 5.6: Fluxograma para o modelo *SIR* com vacinação. A convenção adotada é a mesma da Figura 5.1.

### 5.3.2 Formulação do modelo SIR com vacinação

Trabalharemos com o seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -kSI + (1-m)b_1(S+R) + pb_2I - d_1S \\ \frac{dI}{dt} = kSI + (qb_2 - d_2 - c)I \\ \frac{dR}{dt} = cI - d_1R + mb_1(S+R), \end{cases} \quad (5.20)$$

dadas as condições iniciais:

$$S(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0, \quad R(0) \geq 0. \quad (5.21)$$

Com a Equação (5.1) juntamente com o sistema (5.20), temos a equação diferencial para a população total  $N(t)$ :

$$\frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1)(S + R) + (b_2 - d_2)I, \quad (5.22)$$

sujeita à condição inicial dada em (5.21), que é a mesma obtida em (5.4).

Neste caso, iremos analisar o efeito da vacina em reprimir a infecção numa população de tamanho constante, ou seja,  $N(t) \equiv N(0)$  para todo  $t \geq 0$ . Assim, usaremos, novamente, as condições estabelecidas em (5.6).

Com as condições dadas em (5.6), o sistema (5.20), torna-se:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -kSI + b_1R - mb_1(S+R) + pb_2I \\ \frac{dI}{dt} = kSI - (pb_2 + c)I \\ \frac{dR}{dt} = cI - (1-m)b_1R + mb_1S, \end{cases} \quad (5.23)$$

sujeito às condições iniciais (5.21).

De (5.1), outra vez, iremos considerar a Equação (5.8) e substituímos esta igualdade em (5.23). O novo sistema de equações diferenciais reduzido é:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -kSI + (1-m)b_1(N(0) - I) + pb_2I - b_1S \\ \frac{dI}{dt} = kSI - (pb_2 + c)I. \end{cases} \quad (5.24)$$

O sistema formado pelas Equações (5.8) e (5.24) é equivalente ao dado em (5.23).

### 5.3.3 Pontos de equilíbrio do modelo SIR com vacinação

Para encontrar as soluções de equilíbrio  $(S^*, I^*, R^*)$  de (5.23), utilizaremos o sistema de equações dado por (5.8) e (5.24). Os pontos de equilíbrio são:

- O ponto de equilíbrio  $E_1 = ((1 - m)N(0), 0, mN(0))$ . Este ponto é biologicamente viável, já que  $0 < m < 1$ .
- O ponto de equilíbrio **endêmico**  $E_2 = (S^*, I^*, R^*)$ . As coordenadas deste ponto são:

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{pb_2 + c}{k}, \\ I^* &= \frac{b_1((1 - m)N(0) - S^*)}{c + (1 - m)b_1}, \\ R^* &= \frac{cN(0) - (c - mb_1)S^*}{c + (1 - m)b_1}. \end{aligned} \quad (5.25)$$

A condição para que o ponto de equilíbrio endêmico seja biologicamente viável é:

$$\frac{c}{b_1} \left[ 1 - \frac{kN(0)}{pb_2 + c} \right] < m < 1 - \frac{pb_2 + c}{kN(0)}. \quad (5.26)$$

### 5.3.4 Determinação do parâmetro $R_0$

O parâmetro  $R_0$ , para o modelo apresentado pelas equações (5.23), é exatamente igual ao do sistema (5.7), definido em (5.12) (ver *subseção 5.2.3*).

Observamos que a condição de viabilidade (5.26), para o ponto de equilíbrio  $E_2$ , definido em (5.25), é equivalente a:

$$\frac{c}{b_1}(1 - R_0) < m < 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (5.27)$$



### 5.3.5 Análise de estabilidade referente ao modelo SIR com vacinação

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio encontrados anteriormente será efetuada conforme o exposto no **capítulo 3** (ver 3.4.1.5) através do sistema reduzido (5.24).

#### a) Plano de fase do sistema reduzido a partir do modelo SIR

Da primeira equação em (5.24) obtemos a *nullcline* de  $S$ :

$$-kSI + (1 - m)b_1(N(0) - I) + pb_2I - b_1S = 0, \quad (5.28)$$

que está apresentada pela curva (em preto) na Figura 5.7.

Da segunda equação em (5.24) obtemos as *nullclines* de  $I$ :

$$I = 0 \quad \text{e} \quad kS - pb_2 - c = 0, \quad (5.29)$$

que estão apresentadas pelas retas (em vermelho) na Figura 5.7.

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos da Figura 5.7 estão apresentados na Tabela 5.3.

Figura	$N(0)$	$k$	$b_1$	$b_2$	$d_1$	$d_2$	$c$	$p$	$q$	$m$
5.7 (a)	50	1	3	2,5	1	4	1	0,2	0,8	0,7
5.7 (b)	50	0,1	0,8	2,5	1	2	5	0,3	0,7	0,9

Tabela 5.3: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo SIR com vacinação.

Com as condições da Figura 5.7 (a),  $m < 1 - \frac{1}{R_0}$ , o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*)$  é estável.

Observamos na Figura 5.7 (b), que considerando  $m > 1 - \frac{1}{R_0}$ , o ponto de equilíbrio livre da doença  $E_1 = ((1 - m)N(0), 0)$  é estável.

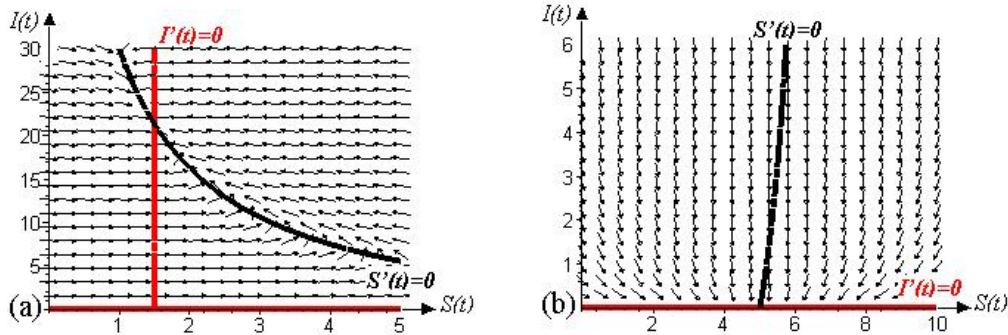


Figura 5.7: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do modelo  $SIR$ ; (a)  $m < 1 - \frac{1}{R_0}$ , (b)  $m > 1 - \frac{1}{R_0}$ .

### b) Linearização do sistema reduzido a partir do modelo $SIR$

A estabilidade local dos pontos de equilíbrio do modelo  $SIR$  com vacinação pode ser determinada pela linearização do sistema reduzido (5.24). Os elementos da matriz jacobiana são:

$$a_{11} = -kI^* - b_1;$$

$$a_{12} = -kS^* - (1 - m)b_1 + pb_2;$$

$$a_{21} = kI^*;$$

$$a_{22} = kS^* - pb_2 - c.$$

1) Para o ponto de equilíbrio  $E_1 = ((1 - m)N(0), 0)$  temos:

$$TJ((1 - m)N(0), 0) < 0 \Rightarrow (1 - m)kN(0) < b_1 + pb_2 + c,$$

$$DJ((1 - m)N(0), 0) > 0 \Rightarrow (1 - m)kN(0) < pb_2 + c, \quad (5.30)$$

donde vem a condição:

$$m > 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (5.31)$$

Desta forma, temos o ponto de equilíbrio livre da doença

$E_1 = ((1 - m)N(0), 0, mN(0))$  estável, se:

$$m > 1 - \frac{1}{R_0}, \quad (5.32)$$

ou seja, se a fração vacinada  $m$  for suficientemente grande, o equilíbrio **livre da doença** será estável.

Salientamos que (5.32) contradiz uma das condições de viabilidade do ponto de equilíbrio  $E_2$  apresentada em (5.26), pois, com (5.32) a coordenada  $I^*$  do ponto de equilíbrio endêmico é negativa.

2) Para o ponto de equilíbrio  $E_2 = (S^*, I^*)$ , temos:

$$\begin{aligned} TJ(S^*, I^*) < 0 &\Rightarrow pb_2 - (1 - m)(kN(0) + b_1) < 0, \\ DJ(S^*, I^*) > 0 &\Rightarrow (1 - m)kN(0) > pb_2 + c, \end{aligned} \quad (5.33)$$

ou seja,

$$m < 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (5.34)$$

**Logo, temos o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*, R^*)$  estável se:**

$$m < 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (5.35)$$

O ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$  pode ser reescrito em função do parâmetro  $R_0$ , como segue:

$$E_2 = \left( \frac{N(0)}{R_0}, \frac{b_1 N(0)((1 - m)R_0 - 1)}{R_0((1 - m)b_1 + c)}, \frac{N(0)(cR_0 - (c - mb_1))}{R_0((1 - m)b_1 + c)} \right). \quad (5.36)$$

No caso de  $R_0 = 1$ , o ponto de equilíbrio  $E_2$  é biologicamente inviável, pois as coordenadas  $I^*$  e  $R^*$  são negativas.

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do modelo *SIR* com vacinação, estão na Tabela 5.4.

Parâmetro	Doença se estabelece?	$E_1$ ( $S^*, 0, R^*$ )	$E_2$ ( $S^*, I^*, R^*$ )	Interpretação do equilíbrio estável
$m > 1 - \frac{1}{R_0}$	não	<i>e.e.</i>	*	equilíbrio livre da doença
$m < 1 - \frac{1}{R_0}$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	coexistência entre $S, I$ e $R$

Tabela 5.4: Estabilidade linear dos equilíbrios do modelo *SIR* com vacinação; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido.

Observamos que a condição de existência da coordenada  $I^*$ , do ponto de equilíbrio endêmico, definido em (5.25) é:

$$(1 - m)kN(0) - (pb_2 + c) > 0, \quad (5.37)$$

isto é,

$$\frac{(1 - m)kN(0)}{pb_2 + c} > 1. \quad (5.38)$$

O lado esquerdo em (5.38) é chamado de **taxa de reprodução intrínseca** e a representaremos por  $R'_0$ , ou seja,

$$R'_0 = R_0(1 - m), \quad (5.39)$$

onde  $R_0$  é o coeficiente reprodutivo básico do modelo (5.23), definido em (5.12).

Para erradicação da doença devemos ter a **taxa de reprodução intrínseca menor que um**, isto é:

$$R_0(1 - m) < 1. \quad (5.40)$$

De (5.40), temos a proporção que deve ser vacinada:

$$m > 1 - \frac{1}{R_0}, \quad (5.41)$$

assim, se tivermos um coeficiente reprodutivo básico,  $R_0$ , grande, a fração que deve ser imunizada para prevenir a propagação da infecção também o será.

Na Figura 5.8, apresentamos o gráfico da proporção mínima a ser vacinada  $m = 1 - \frac{1}{R_0}$ . Observamos que para  $m = 0$  temos  $R_0 = 1$ . Para satisfazermos a condição (5.41), usamos valores de  $m$  acima da curva  $m = 1 - \frac{1}{R_0}$ . Notamos que quanto mais próximo de  $R_0 = 1$ , maior é o intervalo de  $m$  entre  $m_{min} = 1 - \frac{1}{R_0}$  e 1, que satisfazem esta inequação; contudo, se  $R_0$  for grande, a proporção  $m$  que deve ser vacinada se aproxima de 1, e é, neste caso, mais difícil controlar a doença.

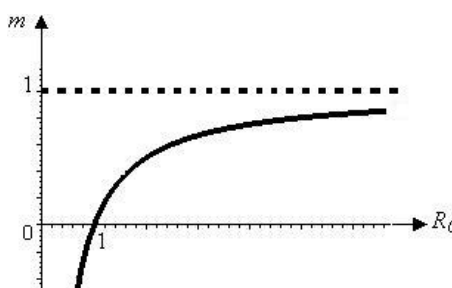


Figura 5.8: Gráfico da proporção mínima da população que deve ser vacinada,  $m$ , em função do coeficiente reprodutivo básico,  $R_0$ , do modelo *SIR* com vacinação.

### 5.3.6 Adimensionalização do modelo *SIR* com vacinação

As unidades dos parâmetros e das variáveis envolvidas no sistema (5.23) são as mesmas definidas na *subseção* 5.2.5.

O sistema adimensionalizado encontrado é:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = \frac{b_2 y + b_1 z - mb_1(x+y)}{pb_2 + c} - R_0 xy \\ \frac{dy}{d\tau} = (R_0 x - 1)y \\ \frac{dz}{d\tau} = \frac{cy - (1-m)b_1 z + mb_1 x}{pb_2 + c}, \end{cases} \quad (5.42)$$

onde  $R_0$  foi determinado anteriormente em (5.12).

Para ocorrer uma epidemia devemos ter  $y'(\tau) > 0$ , o que de (5.42), tomando  $x = 1$ , implica em:  $R_0 > 1$ .

### 5.3.7 Solução numérica do modelo *SIR* com vacinação

Nas Figuras 5.9 e 5.10, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$ ,  $I(t)$  e  $R(t)$ , em função do tempo  $t$ , do modelo *SIR* com vacinação, (5.23).

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 5.9 e 5.10 estão apresentados na Tabela 5.5.

Figura	$N(0)$	$k$	$b_1$	$b_2$	$d_1$	$d_2$	$c$	$p$	$q$
5.9	50	1	3	2,5	1	4	1	0,2	0,8
5.10	50	0,1	0,8	2,5	1	2	5	0,3	0,7

Tabela 5.5: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo *SIR* com vacinação.

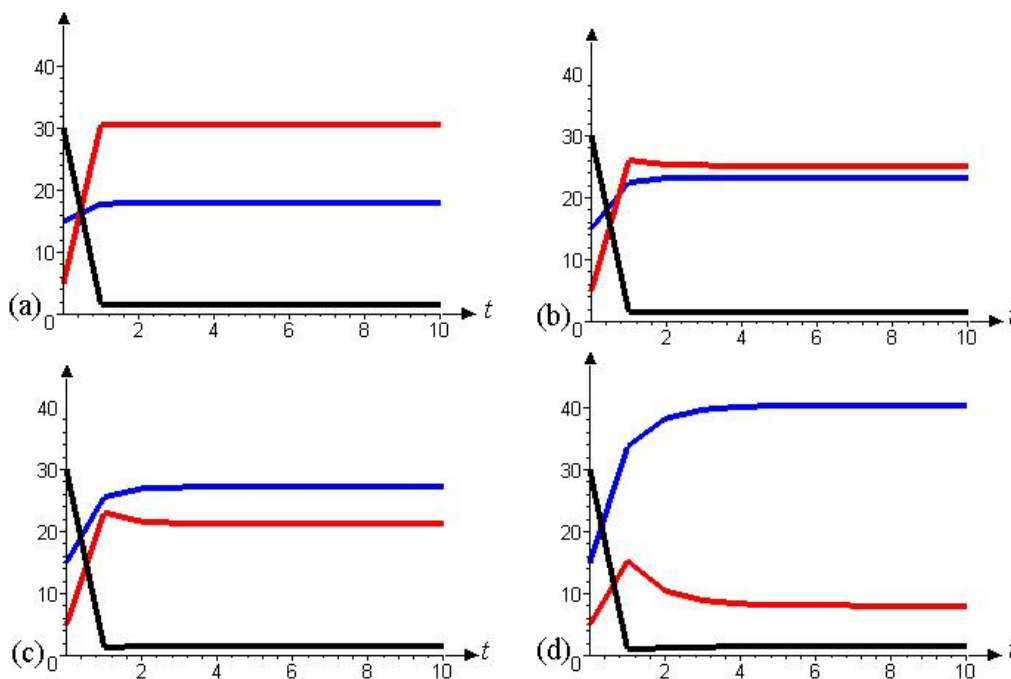


Figura 5.9: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infectiosos  $I(t)$  (em vermelho) e de recuperados (em azul), do modelo *SIR*, para  $m < 1 - \frac{1}{R_0}$ ; (a)  $m = 0,4$  e  $E_2 = (1, 5; 30, 5; 5, 18)$ , (b)  $m = 0,6$  e  $E_2 = (1, 5; 25, 2; 23, 7)$ , (c)  $m = 0,7$  e  $E_2 = (1, 5; 21, 3; 27, 2)$ , (d)  $m = 0,9$  e  $E_2 = (1, 5; 8, 1; 40, 4)$ .

Na Figura 5.9, vemos que à medida que aumentamos a fração de vacinação  $m$ , em número, o grupo de recuperados aumenta e o de infectados diminui. Nestes gráficos temos  $m < 1 - \frac{1}{R_0}$ , e o ponto de equilíbrio  $E_2$  é estável.

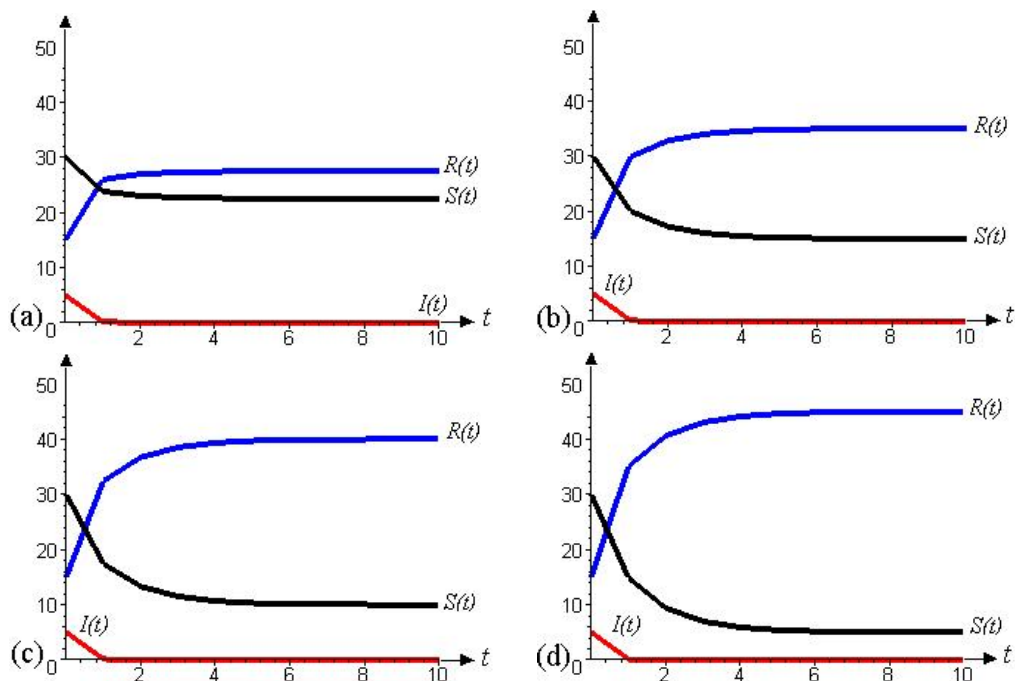


Figura 5.10: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de infectados  $I(t)$  (em vermelho) e de recuperados (em azul), do modelo  $SIR$ , para  $m > 1 - \frac{1}{R_0}$ ; (a)  $m = 0,55$  e  $E_1 = (22, 5; 0; 27, 5)$ , (b)  $m = 0,7$  e  $E_1 = (15, 0; 35)$ , (c)  $m = 0,8$  e  $E_1 = (10, 0; 40)$ , (d)  $m = 0,9$  e  $E_1 = (5, 0; 45)$ .

Na Figura 5.10 temos que, quanto maior a fração de vacinação  $m$ , em número, o grupo de suscetíveis diminui e o de recuperados aumenta. Neste caso, temos  $m > 1 - \frac{1}{R_0}$  e o ponto de equilíbrio  $E_1$  é estável.

## 5.4 Considerações Finais

Finalizamos este capítulo destacando as conclusões obtidas após analisarmos os dois modelos *SIR* abordados:

Para o modelo *SIR*, definido em (5.2), novamente constatamos que a propagação da infecção depende do modo horizontal de transmissão do patógeno.

Vimos que a doença se estabelece na população desde que, o parâmetro  $R_0$  seja superior a um. E esta condição garante a viabilidade do ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*, R^*)$ , assim, tal ponto é estável sempre que existir. Quando o parâmetro  $R_0 \leq 1$ , temos o ponto de equilíbrio livre da doença  $E_1 = (N(0), 0, 0)$  estável, isto é, todos os indivíduos são saudáveis e não há riscos da infecção se instalar na população.

Pelo diagrama de bifurcação, para  $R_0 \leq 1$  o equilíbrio livre da doença é estável, havendo uma bifurcação transcítica em  $R_0 = 1$ . Quando  $R_0 > 1$  temos o equilíbrio endêmico estável.

Através do estudo do modelo *SIR* com um termo de vacinação, dado em (5.20), vimos que a doença se estabelece na população se  $m < 1 - \frac{1}{R_0}$ . Esta condição garante a estabilidade do ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*, R^*)$ . Para  $m > 1 - \frac{1}{R_0}$ , temos o ponto de equilíbrio livre da doença  $E_1 = (S^*, 0, R^*)$  estável.

Ao compararmos o ponto de equilíbrio  $E_1 = (N(0), 0, 0)$ , do modelo *SIR*, com o ponto de equilíbrio  $E_1 = ((1 - m)N(0), 0, mN(0))$ , do modelo *SIR* com vacinação, verificamos que neste último, o valor  $N(0)$  da coordenada  $S^*$  foi multiplicado pelo valor  $(1 - m)$  e o valor da coordenada  $R^*$  passou de 0 para  $mN(0)$ .

Para o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*, R^*)$ , definido em (5.25), a coordenada  $S^*$  não foi modificada, entretanto, em  $I^*$ , o termo  $R_0$  presente no numerador e o parâmetro  $b_1$  no denominador deste, foram ambos multiplicados pelo valor  $(1 - m)$ ; para a coordenada  $R^*$ , foi adicionado o termo  $mb_1N(0)$  ao



numerador e o parâmetro  $b_1$ , presente em seu denominador, foi alterado pelo fator  $(1 - m)$ .

Concluimos, portanto, que a inclusão de um termo de vacinação, contribuiu para diminuir o número de indivíduos infecciosos e aumentar o número de indivíduos recuperados na população em equilíbrio.

No que segue, analisaremos um modelo epidemiológico tipo *SEIS*. Neste caso, faremos distinção entre os indivíduos infectados, classe  $E(t)$ , e os indivíduos infecciosos, classe  $I(t)$ , isto é, iremos considerar o período latente da infecção, que é o período durante o qual um indivíduo está infectado mas não transmite a infecção a outros indivíduos desta população.

## 6 MODELO *SEIS*

### 6.1 Introdução

Nos modelos epidemiológicos discutidos anteriormente, não incluímos o período latente da infecção, ou seja, consideramos em todos os casos que indivíduos infectados poderiam transmitir a infecção imediatamente após serem contaminados, tornando-se assim, indivíduos infecciosos.

Podemos incluir período latente em:

a) doenças em que o indivíduo pode ser reinfectado *SIS*, o que faremos neste capítulo, constituindo um modelo tipo *SEIS*;

b) doenças em que a imunidade adquirida após a infecção é permanente *SIR*, o qual apresentaremos no **capítulo 7**, denominado modelo *SEIR*.

Representaremos por  $S(t)$ ,  $E(t)$  e  $I(t)$  o número de indivíduos suscetíveis, expostos e infecciosos, respectivamente, na população hospedeira  $N(t)$ , num instante de tempo  $t$ . Desta forma, temos:

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t), \quad (6.1)$$

ou seja, o tamanho da população total.

A descrição, formulação, determinação e análise dos pontos de equilíbrio, cálculo do parâmetro  $R_0$ , diagrama de bifurcação, adimensionalização, solução numérica do modelo *SEIS* e as considerações finais referentes a este capítulo, serão abordados nas *seções* de 6.2 a 6.10.

## 6.2 Descrição do modelo SEIS

O modelo epidemiológico, referido como modelo *SEIS*, consiste de um sistema de três equações diferenciais ordinárias para as subpopulações  $S(t)$ ,  $E(t)$  e  $I(t)$ .

Na Figura 6.1 apresentamos o fluxograma envolvendo estes três compartimentos, correspondendo às seguintes suposições:

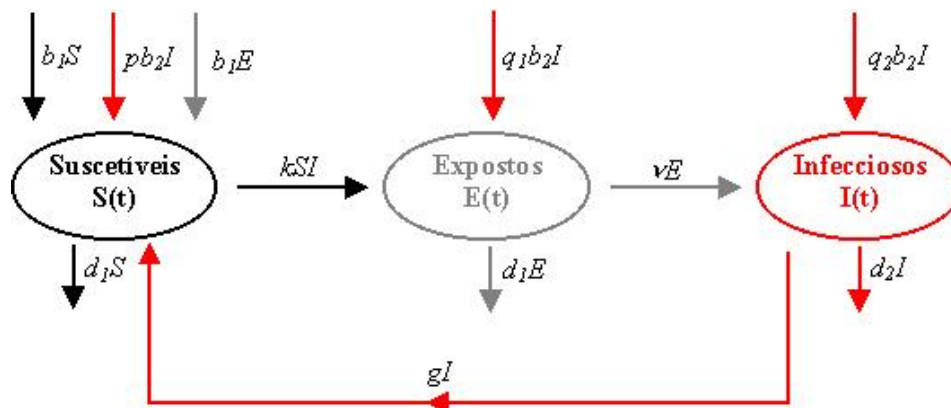


Figura 6.1: Fluxograma para o modelo *SEIS*. Convenção adotada: indivíduos suscetíveis  $S(t)$  (em preto), expostos  $E(t)$  (em cinza) e  $I(t)$  infecciosos (em vermelho).

Ao compararmos o fluxograma 4.1, para o modelo *SIS* (ver **capítulo 4**), com o da Figura 6.1, vemos que este é idêntico aquele se eliminarmos o compartimento  $E(t)$ . Devido a isto, as hipóteses e os parâmetros utilizados para a descrição do modelo *SIS* (ver *seção 4.2*), serão, mais uma vez, empregados para formularmos o modelo *SEIS*. Portanto, não repetiremos tais suposições. Os termos que serão apresentados estão descritos abaixo:

- **Nascimentos nas diversas classes**

A taxa de procriação para as mães expostas é  $b_1E$  (seta vertical cinza entrando em  $S$ , na Figura 6.1), onde  $b_1$  é constante. Os filhos de mães expostas são todos suscetíveis no nascimento.

A taxa de procriação para mães infecciosas é  $b_2I$ , onde  $b_2$  é constante. Da taxa total,  $b_2I$ , de descendentes de mães infectadas, uma fração  $0 < p < 1$  é suscetível (seta vertical vermelha entrando em  $S$ , na Figura 6.1), isto é, estes recém-nascidos pertencem a  $S(t)$ , uma fração  $0 < q_1 < 1$  é infectada no nascimento (seta vertical vermelha entrando em  $E$ , na Figura 6.1), mas não transmite a doença, estes recém-nascidos pertencem a  $E(t)$ , e uma parcela  $q_2 = 1 - p - q_1$ , é infecciosa desde o momento do nascimento (seta vertical vermelha entrando em  $I$ , na Figura 6.1).

- **Mortes naturais**

A taxa de morte natural para a classe dos expostos é  $d_1E$  (seta vertical cinza saindo de  $E$ , na Figura 6.1), onde  $d_1$  é constante.

- **Taxa de infecciosidade**

Os indivíduos expostos tornam-se infecciosos a uma taxa  $\nu E$  (seta horizontal cinza saindo de  $E$ , na Figura 6.1), onde  $\nu$  é constante, ou seja, este termo representa a passagem dos indivíduos da classe  $E$  para a classe  $I$ .

Na próxima seção, encontraremos o sistema de equações diferenciais que se enquadra nas suposições descritas acima, o qual será abordado por técnicas analíticas e computacionais.

### 6.3 Formulação do modelo SEIS

Estudaremos o seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -kSI + b_1(S + E) + pb_2I - d_1S + gI \\ \frac{dE}{dt} = kSI - d_1E + q_1b_2I - \nu E \\ \frac{dI}{dt} = \nu E + q_2b_2I - d_2I - gI, \end{cases} \quad (6.2)$$

as condições iniciais para o sistema (6.2), satisfazem:

$$S(0) \geq 0, \quad E(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0. \quad (6.3)$$

Da Equação (6.1) juntamente com o sistema (6.2), obtemos uma equação diferencial para a população total  $N(t)$ , em função de  $S$ ,  $I$  e  $E$ :

$$\frac{dN}{dt} = (b_1 - d_1)(S + E) + (b_2 - d_2)I, \quad (6.4)$$

tal equação segue as mesmas condições dadas em (6.3), e seu comportamento é semelhante ao da Equação (4.5).

Para a análise do sistema (6.2), consideraremos que a população total se conserva, ou seja,  $N(t) \equiv N(0)$  para  $t \geq 0$ . Desta forma, para qualquer instante de tempo  $t$ , temos:

$$S(t) + E(t) + I(t) = N(0). \quad (6.5)$$

Para que a população seja de tamanho constante, basta considerarmos os parâmetros:

$$b_1 = d_1 \quad \text{e} \quad b_2 = d_2, \quad (6.6)$$

isto é, as constantes envolvidas na taxas de nascimento dos suscetíveis, expostos e infecciosos são iguais às constantes envolvidas nas taxas de morte destes, respectivamente. relembramos que estas condições são as mesmas estabelecidas anteriormente em (5.6) (ver **capítulo 5**).

Assim, as equações do sistema (6.2) tornam-se:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -kSI + b_1E + pb_2I + gI \\ \frac{dE}{dt} = kSI - b_1E + q_1b_2I - \nu E \\ \frac{dI}{dt} = \nu E + (q_2 - 1)b_2I - gI. \end{cases} \quad (6.7)$$

Da Equação (6.5) podemos considerar:

$$E(t) = N(0) - S(t) - I(t), \quad (6.8)$$

e reduzir o sistema (6.7) a outro, como segue:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -kSI + b_1(N(0) - I) - b_1S + pb_2I + gI \\ \frac{dI}{dt} = \nu(N(0) - S - I) + (q_2 - 1)b_2I - gI. \end{cases} \quad (6.9)$$

Para o estudo do modelo (6.7) consideraremos a Equação (6.8) juntamente com o sistema de equações (6.9).

#### 6.4 Pontos de equilíbrio do modelo SEIS

Para encontrar as soluções de equilíbrio  $(S^*, E^*, I^*)$  de (6.7), usaremos o sistema de equações formado por (6.8) e (6.9). Os pontos de equilíbrio determinados são:

- O ponto de equilíbrio  $E_1 = (N(0), 0, 0)$ , o equilíbrio **livre da doença**.
- O ponto de equilíbrio **endêmico**  $E_2 = (S^*, E^*, I^*)$ . As coordenadas deste ponto são as seguintes:

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + b_1g}{k\nu}, \\ E^* &= \frac{((1 - q_2)b_2 + g)(N(0) - S^*)}{\nu + g + (1 - q_2)b_2}, \\ I^* &= \frac{\nu(N(0) - S^*)}{\nu + g + (1 - q_2)b_2}. \end{aligned} \quad (6.10)$$

A condição para que este ponto seja biologicamente viável é:

$$N(0) > S^* \quad \Rightarrow \quad \frac{\nu k N(0)}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + b_1g} > 1. \quad (6.11)$$

#### 6.5 Determinação do parâmetro $R_0$

Para o modelo apresentado pelas equações em (6.7), o parâmetro  $R_0$  será determinado como segue:

Para que uma epidemia se estabeleça, o número de indivíduos expostos e infectivos na população  $N(t)$  deverá aumentar, isto é:

$$E'(t) > 0 \quad \text{e} \quad I'(t) > 0. \quad (6.12)$$

Portanto, usando a segunda equação em (6.7), temos:

$$\frac{kS + q_1b_2}{b_1 + \nu} > \frac{E}{I}, \quad (6.13)$$

juntamente com a terceira equação de (6.7), obtemos:

$$\frac{E}{I} > \frac{(1 - q_2)b_2 + g}{\nu}. \quad (6.14)$$

De (6.13) e (6.14) vemos que:

$$\frac{(1 - q_2)b_2 + g}{\nu} < \frac{E}{I} < \frac{kS + q_1b_2}{b_1 + \nu}, \quad (6.15)$$

donde vem:

$$\frac{(1 - q_2)b_2 + g}{\nu} < \frac{kS + q_1b_2}{b_1 + \nu}, \quad (6.16)$$

ou seja,

$$\nu kS > (1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1, \quad (6.17)$$

já que  $1 - q_2 - q_1 = p$ .

Considerando na população todos suscetíveis, no início da epidemia, teremos para (6.17), com  $S = N = N(0)$ ,

$$\frac{\nu kN(0)}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1} > 1. \quad (6.18)$$

Logo, definimos o lado esquerdo de (6.18), como o **coeficiente reprodutivo básico**,  $R_0$ , modelo *SEIS* que estamos analisando.

Portanto:

$$R_0 \equiv \frac{\nu kN(0)}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1}. \quad (6.19)$$

Se desconsiderássemos o modo de transmissão horizontal da infecção, então  $k = 0$ , e portanto  $R_0 < 1$ . Assim, a transmissão horizontal do agente infeccioso é fundamental para garantir a sua propagação na população hospedeira  $N(t)$ .

Salientamos que a condição dada em (6.11) para que o ponto de equilíbrio  $E_2$ , definido em (6.10), seja biologicamente viável é equivalente a  $R_0 > 1$ .

## 6.6 Análise de estabilidade referente ao modelo SEIS

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo SEIS será feita conforme o apresentado no **capítulo 3** (ver 3.4.1.5) através do sistema reduzido, definido em (6.9):

### a) Plano de fase do sistema reduzido a partir do modelo SEIS

Através da primeira equação em (6.9) obtemos a *nullcline* de  $S$ :

$$-kSI + b_1(N(0) - I) - b_1S + pb_2I + gI = 0, \quad (6.20)$$

que está apresentada pela curva (em preto) nas Figuras 6.2 e 6.3.

Pela segunda equação em (6.9) obtemos a *nullcline* de  $I$ :

$$\nu(N(0) - S - I) + (q_2 - 1)b_2I - gI = 0, \quad (6.21)$$

a qual está apresentada pela curva (em vermelho) nas Figuras 6.2 e 6.3.

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos das Figuras 6.2 e 6.3 estão apresentados na Tabela 6.1.

Figura	$N(0)$	$k$	$b_1$	$b_2$	$d_1$	$d_2$	$g$	$\nu$	$p$	$q_1$	$q_2$
6.2	100	0,1	1,8	3,5	1,8	3,5	2	1	0,3	0,3	0,4
6.3	100	2	1	2	1	2	1	0,7	0,3	0,3	0,4

Tabela 6.1: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo SEIS.



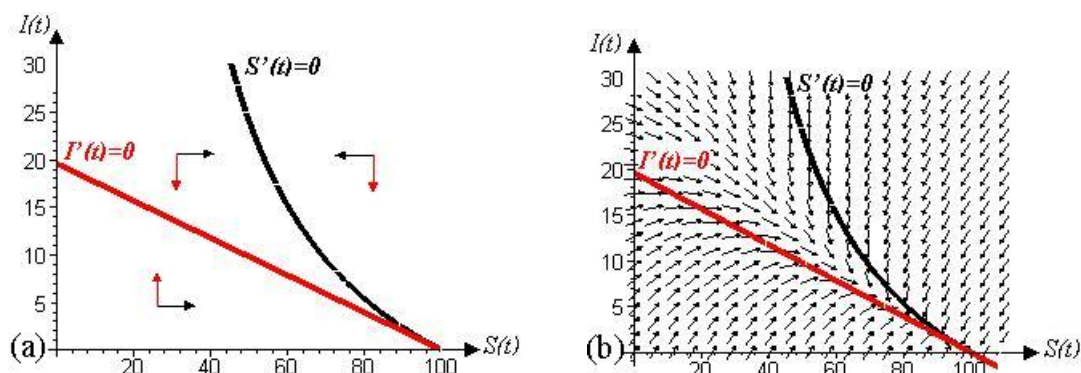


Figura 6.2: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do modelo SEIS; para  $R_0 < 1$ .

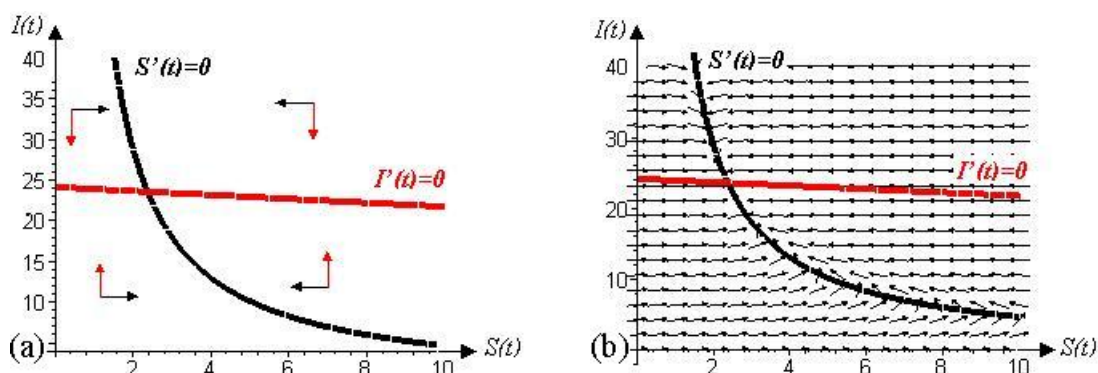


Figura 6.3: As *nullclines* e componentes do campo de direções, de  $S$  (em preto) e de  $I$  (em vermelho), no primeiro quadrante do plano de fases do modelo SEIS; para  $R_0 > 1$ .

Para  $R_0 < 1$ , o ponto de equilíbrio  $E_1 = (N(0), 0)$  é estável, como mostra a Figura 6.2.

Ao considerarmos  $R_0 > 1$ , pela Figura 6.3, vemos que o ponto de equilíbrio  $E_2 = (S^*, I^*)$  é estável.

**b) Linearização do sistema reduzido a partir do modelo SEIS**

A estabilidade local dos pontos de equilíbrio pode ser determinada pela linearização do sistema reduzido (6.9).

1) Para o ponto de equilíbrio  $E_1 = (N(0), 0)$ , temos a seguinte matriz Jacobiana:

$$J(N(0), 0) = \begin{bmatrix} -b_1 & -kN_0 - b_1 + pb_2 + g \\ -\nu & -\nu - (1 - q_2)b_2 - g \end{bmatrix}. \quad (6.22)$$

a) O traço da matriz  $J(N(0), 0)$  é:

$$T J(N(0), 0) = -(b_1 + \nu + (1 - q_2)b_2 + g), \quad (6.23)$$

que é negativo para quaisquer valores dos parâmetros envolvidos.

b) O determinante da matriz  $J(N(0), 0)$  é:

$$D J(N(0), 0) = (1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1 - \nu kN(0), \quad (6.24)$$

que é um valor positivo, desde que:

$$\frac{\nu kN(0)}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1} < 1. \quad (6.25)$$

O lado esquerdo de (6.25) é equivalente ao parâmetro  $R_0$  determinado anteriormente, em (6.19).

**Portanto, quando  $R_0 < 1$ , o equilíbrio livre da doença  $E_1 = (N(0), 0, 0)$  é estável.**

2) Para o ponto de equilíbrio  $E_2 = (S^*, I^*)$ , temos a seguinte matriz Jacobiana:

$$J(S^*, I^*) = \begin{bmatrix} \frac{\nu(pb_2 + g - b_1 - kN(0))}{\nu + (1 - q_2)b_2 + g} & \frac{-b_1(\nu + (1 - q_2)b_2 + g)}{\nu} \\ -\nu & -(\nu + (1 - q_2)b_2 + g) \end{bmatrix}. \quad (6.26)$$

a) O traço da matriz  $J(S^*, I^*)$  é:

$$T J(S^*, I^*) = \frac{\nu(pb_2 + g - b_1 - kN(0))}{\nu + (1 - q_2)b_2 + g} - (\nu + (1 - q_2)b_2 + g), \quad (6.27)$$

que é negativo para quaisquer valores dos parâmetros.

b) O determinante da matriz  $J(S^*, I^*)$  é:

$$D J(S^*, I^*) = \nu kN(0) - ((1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1), \quad (6.28)$$

este valor é positivo, se:

$$kN(0) - ((1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1) > 0, \quad (6.29)$$

que pode ser reescrito da seguinte forma:

$$\frac{\nu kN(0)}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1} > 1, \quad (6.30)$$

que confere com a definição do parâmetro  $R_0$  definido anteriormente, em (6.19).

**Concluimos que, para  $R_0 > 1$ , o equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, E^*, I^*)$  é estável.**

Devemos observar que, o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$  pode ser reescrito em função do parâmetro  $R_0$ , da seguinte maneira:

$$E_2 = \left( \frac{N(0)}{R_0}, \frac{((1 - q_2)b_2 + g)N(0)(R_0 - 1)}{R_0(\nu + (1 - q_2)b_2 + g)}, \frac{\nu N(0)(R_0 - 1)}{R_0(\nu + (1 - q_2)b_2 + g)} \right). \quad (6.31)$$

Então, para  $R_0 = 1$ , o ponto de equilíbrio  $E_2$  possui o mesmo valor numérico de  $E_1$ .

Na Tabela 6.2 estão sintetizados os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do modelo *SEIS*.

## 6.7 Diagrama de bifurcação

O diagrama de bifurcação para  $S^*$ ,  $E^*$  e  $I^*$ , está apresentado na Figura 6.4 (a), (b) e (c), respectivamente, tendo o parâmetro  $R_0$  no eixo horizontal, onde

Parâmetro $R_0$	Doença se estabelece?	$E_1$ $(N(0), 0, 0)$	$E_2$ $(S^*, E^*, I^*)$	Interpretação do equilíbrio estável
$R_0 \leq 1$	não	<i>e.e.</i>	*	equilíbrio livre de doença
$R_0 > 1$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	coexistência entre $S, E$ e $I$

Tabela 6.2: Estabilidade linear dos pontos de equilíbrio do modelo *SEIS*; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido.

identificamos uma bifurcação transcritical em  $R_0 = 1$ . Na região com  $R_0 < 1$ , o equilíbrio livre da doença  $E_1$  é estável e o equilíbrio endêmico  $E_2$  é instável e não ocorre epidemia; na região com  $R_0 > 1$ , o equilíbrio  $E_1$  é instável e o ponto  $E_2$  é estável, e a epidemia se estabelece.

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos da Figura 6.4 foram:  $N(0) = 1$ ,  $b_2 = 2$ ,  $\nu = 0,7$ ,  $g = 1$  e  $q_2 = 2$ .

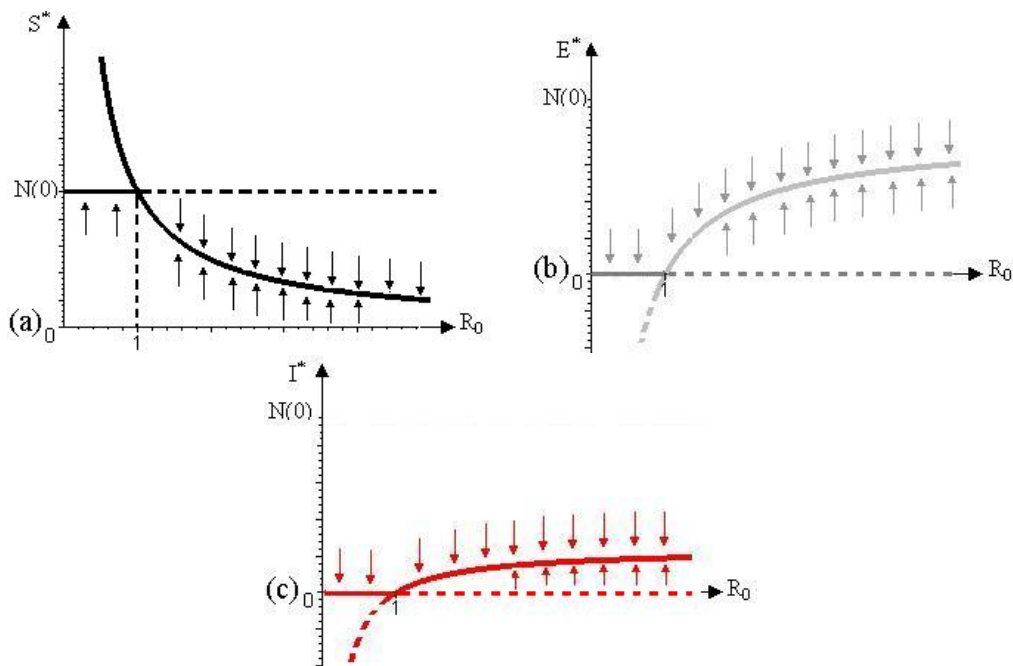


Figura 6.4: Diagrama de bifurcação (a) para  $S^*$ , (b) para  $E^*$  e (c) para  $I^*$  do modelo *SEIS*.

## 6.8 Adimensionalização do modelo SEIS

As unidades dos parâmetros envolvidos no sistema (6.7) são:

$$\begin{aligned} [k] &= [N]^{-1}[t]^{-1}; & [b_1] &= [t]^{-1}; & [b_2] &= [t]^{-1}; \\ [d_1] &= [t]^{-1}; & [d_2] &= [t]^{-1}; & [\nu] &= [t]^{-1}; \\ [g] &= [t]^{-1}; & [p] &= [q_1] = [q_2] = [q] = [ ]^0. \end{aligned}$$

Quanto às variáveis dependentes temos:

$$[S] = [E] = [I] = [N] = \text{indivíduos.}$$

Para adimensionalizar o sistema (6.7), definimos as novas variáveis dependentes adimensionais, todas variando entre 0 e 1, como:

$$x \equiv \frac{S}{N}; \quad w \equiv \frac{E}{N}; \quad y \equiv \frac{I}{N},$$

onde  $x + w + y = 1$ , e definimos também a variável independente  $\tau$ , através de:

$$\tau \equiv ((1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1)t. \quad (6.32)$$

O sistema adimensionalizado encontrado é:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = \frac{-kNxy + b_1w + (pb_2 + g)y}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1} \\ \frac{dw}{d\tau} = \frac{kNxy - b_1e + q_1b_2y - \nu w}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1} \\ \frac{dy}{d\tau} = \frac{\nu w - (pb_2 + g)y - q_1b_2y}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1}. \end{cases} \quad (6.33)$$

O sistema (6.33) pode ser reescrito da seguinte maneira:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = (\gamma_3 - \gamma_1x)y + \gamma_2w \\ \frac{dw}{d\tau} = (\gamma_1x + \gamma_4)y - (\gamma_2 + \gamma_5)w \\ \frac{dy}{d\tau} = \gamma_5w - (\gamma_3 + \gamma_4)y, \end{cases} \quad (6.34)$$

onde:

$$\gamma_1 = \frac{kN}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1};$$

$$\gamma_2 = \frac{b_1}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1};$$

$$\gamma_3 = \frac{pb_2 + g}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1};$$

$$\gamma_4 = \frac{q_1b_2}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1};$$

$$\gamma_5 = \frac{\nu}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1}.$$

Sabemos que para ocorrer epidemia devemos ter  $w'(\tau) > 0$  e  $y'(\tau) > 0$ , o que de (6.34), resulta em:

$$\frac{\gamma_5(\gamma_1x + \gamma_4)}{(\gamma_3 + \gamma_4)(\gamma_2 + \gamma_5)} > 1.$$

Considerando na população todos suscetíveis, no início da epidemia, teremos  $x = 1$ , assim obtemos:

$$\frac{\gamma_5(\gamma_1 + \gamma_4)}{(\gamma_3 + \gamma_4)(\gamma_2 + \gamma_5)} > 1. \quad (6.35)$$

O lado esquerdo em (6.35), pode ser reescrito em termos dos parâmetros dimensionais, como segue:

$$\frac{\nu kN}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1} > 1, \quad (6.36)$$

e com  $N = N(0)$  temos:

$$\frac{\nu kN(0)}{(1 - q_2)b_1b_2 + (pb_2 + g)\nu + gb_1} > 1. \quad (6.37)$$

Observamos que o lado esquerdo de (6.37) confere com o parâmetro  $R_0$  encontrado em (6.19).

## 6.9 Solução numérica do modelo SEIS

Na Figura 6.5, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$ ,  $E(t)$  e  $I(t)$ , em função do tempo  $t$ , do modelo SEIS, definido em (6.7).

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos da Figura 6.5 foram apresentados na Tabela 6.1 (ver seção 6.6).

Na Figura 6.5 (a), com  $R_0 < 1$ , a população tende para o equilíbrio livre da doença  $E_1 = (100, 0, 0)$ . Na Figura 6.5 (b), para  $R_0 > 1$ , o equilíbrio endêmico  $E_2 = (2, 4; 74; 23, 6)$  foi estabelecido.

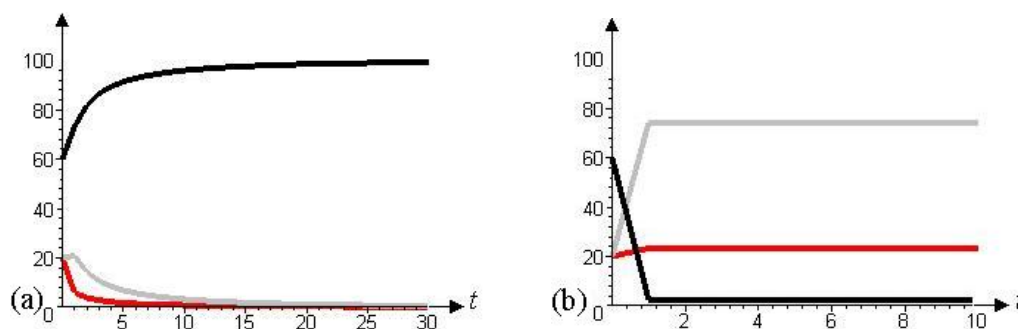


Figura 6.5: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de expostos  $E(t)$  (em cinza) e de infecciosos  $I(t)$  (em vermelho), do modelo SEIS, (a)  $R_0 < 1$ , (b)  $R_0 > 1$ .

## 6.10 Considerações Finais

Após a análise do modelo epidemiológico SEIS, constatamos que:

Como nos capítulos anteriores, a propagação da infecção depende do modo horizontal de transmissão do patógeno.

Para o parâmetro  $R_0$  superior a um, a infecção se estabelece na população. E esta condição assegura a viabilidade do ponto de equilíbrio endêmico

$E_2 = (S^*, E^*, I^*)$ . Quando o parâmetro  $R_0 \leq 1$ , temos o ponto de equilíbrio livre da doença  $E_1 = (N(0), 0, 0)$  estável.

Pelo diagrama de bifurcação vemos que, para  $R_0 > 1$  o ponto de equilíbrio endêmico é estável, e caso contrário, se  $R_0 \leq 1$  então o equilíbrio livre da doença é estável. Este fato comprova o que já havíamos obtido através da análise de estabilidade destes pontos.

No próximo capítulo, acrescentaremos a possibilidade de recuperação da infecção, através de um modelo epidemiológico tipo *SEIR*, onde a classe dos recuperados  $R(t)$  está presente.



## 7 MODELO *SEIR*

### 7.1 Introdução

Neste momento, discutiremos um tipo de modelo, que difere daquele tratado no **capítulo 6**, por considerarmos um grupo de indivíduos a mais na população hospedeira, a classe dos recuperados  $R(t)$ . Neste capítulo, apresentaremos a dinâmica de um modelo denominado *SEIR*, para o qual a classe latente ou exposta está presente. Este modelo *SEIR*, foi formulado por [Li *et al.*(2001)] para estudar a dinâmica da rubéola congênita. Na análise deste, aplicaremos o mesmo tipo de abordagem por nós adotada nos capítulos anteriores, sendo que estes autores utilizaram outras ferramentas matemáticas no estudo por eles apresentado.

A infecção pelo vírus da rubéola na gravidez é responsável por elevadas taxas de perdas perinatais e sérias malformações fetais. A rubéola, pode causar aborto espontâneo (precoce ou tardio), prematuridade, crescimento intra-uterino retardado, malformações fetais (especialmente cardiovasculares) e infecção congênita. A gravidade da doença está relacionada ao vírus e período gestacional em que ocorre a infecção materna. O quadro clínico neonatal consiste em retardo mental e catarata congênita em aproximadamente metade do contingente de crianças com rubéola congênita. O comprometimento mais severo ocorre quando a infecção foi adquirida antes da 11<sup>a</sup> semana.

A população total  $N(t)$  será dividida em quatro classes distintas. Faremos  $S(t)$ ,  $E(t)$ ,  $I(t)$  e  $R(t)$ , representar o número de indivíduos suscetíveis, expostos, infecciosos e recuperados, respectivamente, nesta população, num instante de tempo  $t$ . De onde vem:

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t). \quad (7.1)$$

Nas *seções* de 7.2 a 7.9, apresentaremos a descrição, formulação, determinação e análise dos pontos de equilíbrio, cálculo do parâmetro  $R_0$ , diagrama de

bifurcação, adimensionalização e a solução numérica do modelo *SEIR*, serão abordados. As considerações finais referentes a este modelo serão destacadas na *seção* 7.10.

## 7.2 Descrição do modelo *SEIR*

O modelo epidemiológico, denominado modelo *SEIR*, é composto de um sistema de quatro equações diferenciais ordinárias para as subpopulações  $S(t)$ ,  $E(t)$ ,  $I(t)$  e  $R(t)$ .

Na Figura 7.1 apresentamos o fluxograma envolvendo estes quatro compartimentos, correspondendo às seguintes suposições:

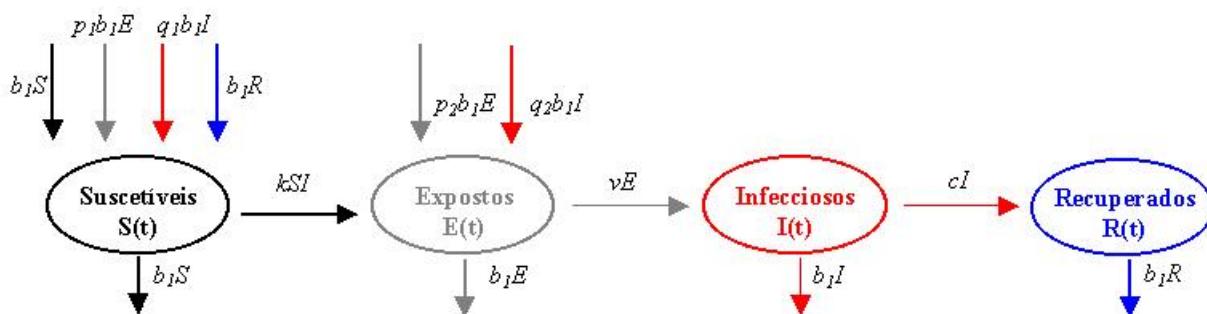


Figura 7.1: Fluxograma para o modelo *SEIR*. Convenção adotada: indivíduos suscetíveis  $S(t)$  (em preto), expostos  $E(t)$  (em cinza), infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) e recuperados  $R(t)$  (em azul).

- **Taxa de transmissão horizontal da infecção**

A taxa de transmissão horizontal da infecção pode ser expressa pelo termo de ação das massas  $kSI$  (seta horizontal preta saindo de  $S$  e entrando em  $E$ , na Figura 7.1), onde  $k$  é constante, denominada *coeficiente de contato*.

- **Nascimentos nas diversas classes**

Neste caso, assumiremos que as taxas de nascimento e morte natural são iguais, e que a doença não causará a morte dos indivíduos doentes. Deste modo, teremos que a densidade da população total é constante.

A taxa de procriação para mães suscetíveis e recuperadas é  $b_1S$  (seta vertical preta entrando em  $S$ , na Figura 7.1) e  $b_1R$  (seta vertical azul entrando em  $S$ , na Figura 7.1), respectivamente, onde  $b_1$  é constante. Os filhos de mães suscetíveis e recuperadas são todos suscetíveis no nascimento.

A taxa de procriação para mães expostas é  $b_1E$ . Da taxa total,  $b_1E$ , de descendentes de mães expostas, uma fração  $0 < p_1 < 1$  é suscetível (seta vertical cinza entrando em  $S$ , na Figura 7.1), e uma fração  $p_2 = 1 - p_1$  é infectada no nascimento (seta vertical cinza entrando em  $E$ , na Figura 7.1), porém não transmite a doença, estes recém-nascidos pertencem a  $E(t)$ .

A taxa de procriação para as mães infecciosas é  $b_1I$ . Da taxa total,  $b_1I$ , de descendentes de mães doentes, uma fração  $0 < q_1 < 1$  é suscetível (seta vertical vermelha entrando em  $E$ , na Figura 7.1), e uma fração  $q_2 = 1 - q_1$  é infectada no nascimento (seta vertical vermelha entrando em  $E$ , na Figura 7.1), porém não transmite a doença, estes recém-nascidos pertencem a  $E(t)$ .

- **Mortes naturais**

Admitiremos que as taxas de nascimento e morte natural são idênticas. Assim,  $b_1S$ ,  $b_1E$ ,  $b_1I$  e  $b_1R$ , são as taxas de morte natural das classes  $S$ ,  $E$ ,  $I$  e  $R$ , respectivamente (seta vertical preta, cinza, vermelha e azul saindo de  $S$ ,  $E$ ,  $I$  e  $R$ , respectivamente, na Figura 7.1).

- **Taxa de infecciosidade**

Os indivíduos expostos tornam-se infecciosos a uma taxa  $\nu E$  (seta horizontal cinza saindo de  $E$  e entrando em  $I$ , na Figura 7.1), onde  $\nu$  é constante.

- **Taxa de remoção**

Indivíduos infecciosos recuperam-se, adquirindo imunidade permanente, e são removidos para a classe dos recuperados a uma taxa  $cI$  (seta horizontal vermelha saindo de  $I$  e entrando em  $R$ , na Figura 7.1), onde  $c$  é constante, denominada *coeficiente de remoção*.

- **Suposições adicionais**

1) O período de incubação para a infecção é nulo.

2) O período de gestação é nulo e as recém-nascidas são instantaneamente férteis, podendo procriar imediatamente.

Observamos que, todos os parâmetros são positivos.

Na próxima seção, abordaremos através de técnicas analíticas e computacionais o sistema de equações diferenciais que se enquadra nas suposições descritas acima.

### 7.3 Formulação do modelo SEIR

Temos, portanto, o seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = (1 - p_2E - q_2I - S)b_1 - kSI \\ \frac{dE}{dt} = kSI + (p_2E + q_2I)b_1 - (\nu + b_1)E \\ \frac{dI}{dt} = \nu E - (c + b_1)I \\ \frac{dR}{dt} = cI - b_1R, \end{array} \right. \quad (7.2)$$

as condições iniciais para o sistema (7.2), satisfazem:

$$S(0) \geq 0, \quad E(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0, \quad R(0) \geq 0. \quad (7.3)$$

Da soma das equações do sistema (7.2) constatamos que a população total possui tamanho constante, que podemos fixar com tamanho 1. Isto em nada modifica o comportamento qualitativo da solução.

Sendo assim:

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = 1. \quad (7.4)$$

Para a análise do modelo *SEIR* usaremos a relação:

$$R(t) = 1 - S(t) - E(t) - I(t). \quad (7.5)$$

Com isto, reduziremos o sistema (7.2) ao seguinte sistema de equações equivalentes:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (1 - p_2E - q_2I - S)b_1 - kSI \\ \frac{dE}{dt} = kSI + (p_2E + q_2I)b_1 - (\nu + b_1)E \\ \frac{dI}{dt} = \nu E - (c + b_1)I, \end{cases} \quad (7.6)$$

as condições iniciais para o sistema (7.6), satisfazem:

$$S(0) \geq 0, \quad E(0) \geq 0, \quad I(0) \geq 0. \quad (7.7)$$

## 7.4 Pontos de equilíbrio do modelo *SEIR*

Para determinar as soluções de equilíbrio  $(S^*, E^*, I^*, R^*)$  de (7.2), usaremos o sistema formado pelas Equações (7.5) e (7.6). Os pontos de equilíbrio para este sistema são:

- O ponto de equilíbrio  $E_1 = (1, 0, 0, 0)$ , **livre da doença**.
- O ponto de equilíbrio **endêmico**  $E_2 = (S^*, E^*, I^*, R^*)$ , temos na população em equilíbrio indivíduos suscetíveis, expostos, infecciosos e recu-

perados. As coordenadas deste ponto são as seguintes:

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu}{k\nu}, \\ E^* &= \frac{b_1(1 - S^*)}{(\nu + b_1)}, \\ I^* &= \frac{b_1 \nu (1 - S^*)}{(c + b_1)(\nu + b_1)}, \\ R^* &= \frac{c\nu(1 - S^*)}{(c + b_1)(\nu + b_1)}. \end{aligned} \quad (7.8)$$

Este ponto é biologicamente viável se:

$$0 < S^* < 1, \quad (7.9)$$

de onde vem:

$$\frac{k\nu}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu} > 1. \quad (7.10)$$

## 7.5 Determinação do parâmetro $R_0$

O parâmetro  $R_0$ , para o modelo apresentado pelas equações em (7.2), será determinado de maneira semelhante à exposta no **capítulo 6** (ver *seção 6.5*).

Da segunda equação em (7.2), temos:

$$\frac{kS + q_2 b_1}{\nu + (1 - p_2)b_1} > \frac{E}{I}, \quad (7.11)$$

com a terceira equação em (7.2), obtemos:

$$\frac{E}{I} > \frac{c + b_1}{\nu}. \quad (7.12)$$

De (7.11) e (7.12) vemos que:

$$\frac{c + b_1}{\nu} < \frac{E}{I} < \frac{kS + q_2 b_1}{\nu + (1 - p_2)b_1}, \quad (7.13)$$

de onde vem:

$$\frac{c + b_1}{\nu} < \frac{kS + q_2 b_1}{\nu + (1 - p_2)b_1}, \quad (7.14)$$

isto é,

$$k\nu S > (c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu. \quad (7.15)$$

Considerando  $S = N = 1$  (todos suscetíveis no início da epidemia), temos para (7.15):

$$\frac{k\nu}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu} > 1. \quad (7.16)$$

Definimos, portanto, o **coeficiente reprodutivo básico**,  $R_0$ , para o modelo SEIR como o lado esquerdo de (7.16).

Sendo assim:

$$R_0 \equiv \frac{k\nu}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu}. \quad (7.17)$$

Como já foi observado nos capítulos anteriores, pelo parâmetro definido acima, vemos que se  $k = 0$  (transmissão horizontal ausente), então  $R_0 < 1$ . Desta forma, seria impossível a infecção alcançar níveis endêmicos na população hospedeira. Portanto, é preciso que alguma taxa de transmissão horizontal seja considerada para que o agente infeccioso seja propagado entre os indivíduos suscetíveis desta população.

Salientamos que a condição dada em (7.10) para que o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$ , definido em (7.8), seja viável é que  $R_0 > 1$ .

## 7.6 Análise de estabilidade referente ao modelo SEIR

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo SEIR será efetuada através da linearização do sistema reduzido (7.6), onde aplicaremos as condições de Routh-Hurwitz (ver **Apêndice D**).

Para um polinômio característico  $P(\Lambda)$  de grau 3 em  $\lambda$ , denominado polinômio característico da matriz  $J(S^*, E^*, I^*)$ , as condições de estabilidade que

devem ser satisfeitas são:

$$\begin{aligned} a_1 &> 0, \\ a_3 &> 0, \\ a_1 a_2 - a_3 &> 0. \end{aligned} \tag{7.18}$$

1) Para o ponto de equilíbrio livre da doença  $E_1 = (1, 0, 0)$  temos a seguinte matriz Jacobiana:

$$J(1, 0, 0) = \begin{bmatrix} -b_1 & -p_2 b_1 & -(k + q_2 b_1) \\ 0 & -(\nu + (1 - p_2) b_1) & k + q_2 b_1 \\ 0 & \nu & -(b_1 + c) \end{bmatrix}. \tag{7.19}$$

O polinômio característico de  $J(1, 0, 0)$ , tem a seguinte forma:

$$\Lambda^3 + (b_1 + A)\Lambda^2 + (b_1 A + B)\Lambda + b_1 B, \tag{7.20}$$

onde:  $A = \nu + (2 - p_2)b_1 + c$  e  $B = (b_1 + c)((1 - p_2)b_1 + \nu) - \nu(k + q_2 b_1)$ .

De acordo com as condições de estabilidade apresentadas em (7.18), temos que:

**a)**  $a_1 = b_1 + A$ :

$$a_1 = (1 - p_2)b_1 + \nu + c, \tag{7.21}$$

é sempre positivo, visto que  $0 < p_2 < 1$ .

**b)**  $a_3 = b_1 B$ , será positivo, desde que:

$$(b_1 + c)((1 - p_2)b_1 + \nu) - \nu(k + q_2 b_1) > 0, \tag{7.22}$$

isto implica em:

$$\frac{k\nu}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu} < 1, \tag{7.23}$$

o lado esquerdo de (7.23), é o valor de  $R_0$ , definido em (7.17). Portanto, para  $R_0 < 1$ , a condição  $a_3 > 0$  será cumprida.



c)  $a_1 a_2 > a_3$ :

$$(b_1 + A)(b_1 A + B) > b_1 B, \quad (7.24)$$

ou seja,

$$A(b_1(b_1 + A) + B) > 0, \quad (7.25)$$

esta condição será cumprida desde que  $R_0 < 1$ .

Após a análise das condições de Routh-Hurwitz, concluímos que:

**O ponto de equilíbrio livre da doença,  $E_1$ , será estável se  $R_0 < 1$ .**

**2) Para o ponto de equilíbrio  $E_2 = (S^*, E^*, I^*)$ , temos a seguinte matriz Jacobiana:**

$$J(S^*, E^*, I^*) = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{bmatrix}, \quad (7.26)$$

onde:

$$a_{11} = \frac{-b_1(p_2 b_1(c + b_1) + (q_2 b_1 + k)\nu)}{(b_1 + \nu)(c + b_1)};$$

$$a_{12} = -p_2 b_1;$$

$$a_{13} = -\frac{(c + b_1)((1 - p_2)b_1 + \nu)}{\nu};$$

$$a_{21} = \frac{b_1(-(c + b_1)((1 - p_2)b_1 + \nu) + (q_2 b_1 + k)\nu)}{(b_1 + \nu)(c + b_1)};$$

$$a_{22} = -\nu - (1 - p_2)b_1;$$

$$a_{23} = \frac{(c + b_1)((1 - p_2)b_1 + \nu)}{\nu};$$

$$a_{31} = 0;$$

$$a_{32} = \nu;$$

$$a_{33} = -(b_1 + c).$$

O polinômio característico de  $J(S^*, E^*, I^*)$ , tem a seguinte forma:

$$\Lambda^3 + A\Lambda^2 + B\Lambda + C, \quad (7.27)$$

onde:

$$A = \frac{2b_1^3 + (3c + 2\nu(1 + q_2))b_1^2 + (c^2 + \nu(\nu + k + c(3 + q_2)))b_1 + c\nu(c + \nu)}{(b_1 + \nu)(c + b_1)};$$

$$B = \frac{b_1(p_2b_1(b_1^2 + c(c + 2b_1)) + \nu(q_2b_1 + k)(\nu + 2b_1 + c))}{(b_1 + \nu)(c + b_1)};$$

$$C = -b_1((c + b_1)(b_1(1 - p_2) + \nu) - \nu(k + q_2b_1)).$$

De acordo com as condições de estabilidade apresentadas em (7.18), temos que:

a)  $a_1 = A$ ; é um valor positivo;

b)  $a_3 = C$ , será positivo, se:

$$(b_1 + c)((1 - p_2)b_1 + \nu) - \nu(k + q_2b_1) < 0, \quad (7.28)$$

isto é:

$$\frac{k\nu}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2b_1\nu} > 1, \quad (7.29)$$

o lado esquerdo de (7.29), é o valor de  $R_0$ , definido em (7.17).

Assim, para  $R_0 > 1$ , o valor  $a_3$  é positivo.

c)  $a_1a_2 > a_3$ :

$$AB > C, \quad (7.30)$$

esta condição será satisfeita se  $R_0 > 1$ .

Pelas condições de Routh-Hurwitz, temos que:

**O ponto de equilíbrio endêmico,  $E_2$ , será estável se  $R_0 > 1$ .**

Salientamos que, o ponto de equilíbrio endêmico  $E_2$  pode ser reescrito em função do parâmetro  $R_0$ , como segue:

$$E_2 = \left( \frac{1}{R_0}, \frac{b_1(R_0 - 1)}{R_0(\nu + b_1)}, \frac{\nu b_1(R_0 - 1)}{R_0(c + b_1)(\nu + b_1)}, \frac{c\nu(R_0 - 1)}{R_0(c + b_1)(\nu + b_1)} \right). \quad (7.31)$$

Então, no caso de  $R_0 = 1$ , o ponto de equilíbrio  $E_2$  possui o mesmo valor numérico de  $E_1$ .

Os resultados obtidos pela análise de estabilidade linear local dos pontos de equilíbrio do modelo *SEIR*, estão apresentados na Tabela 7.1.

Parâmetro $R_0$	Doença se estabelece?	$E_1$ (1, 0, 0, 0)	$E_2$ ( $S^*, E^*, I^*, R^*$ )	Interpretação do equilíbrio estável
$R_0 \leq 1$	não	<i>e.e.</i>	*	equilíbrio livre de doença
$R_0 > 1$	sim	<i>e.i.</i>	<i>e.e.</i>	coexistência entre $S, E, I$ e $R$

Tabela 7.1: Estabilidade linear dos pontos de equilíbrio do modelo *SEIR*; *e.i.* equilíbrio instável, *e.e.* equilíbrio estável, \* equilíbrio não é definido.

## 7.7 Diagrama de bifurcação

Podemos observar na Figura 7.2 (a), (b), (c) e (d) que quando  $R_0 = 1$ , temos uma bifurcação transcritical. Na região com  $R_0 < 1$ , o equilíbrio livre da doença,  $E_1$ , é estável e o equilíbrio endêmico,  $E_2$ , é instável; na região com  $R_0 > 1$ , o equilíbrio  $E_1$  é instável e o ponto  $E_2$  é estável.

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos da Figura 7.2 foram:  $b_1 = 0,5$ ,  $c = 1$  e  $\nu = 0,8$ .

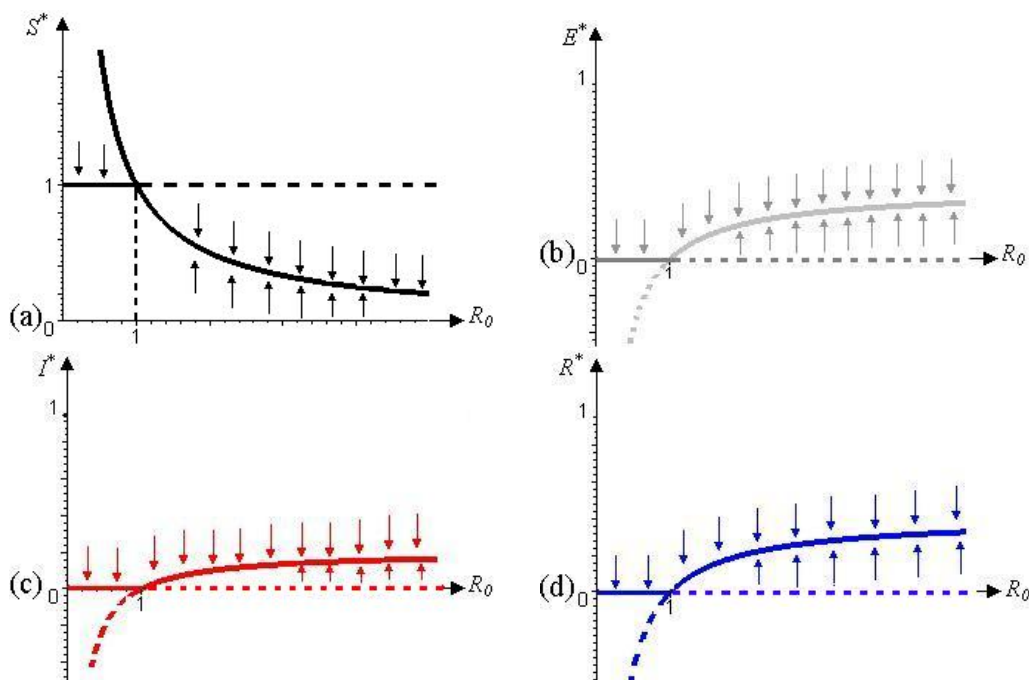


Figura 7.2: Diagrama de bifurcação (a) para  $S^*$ , (b) para  $E^*$ , (c) para  $I^*$  e (d) para  $R^*$  do modelo SEIR.

## 7.8 Adimensionalização do modelo SEIR

As unidades dos parâmetros envolvidos no modelo (7.2) são:

$$[k] = [N][t]^{-1}; \quad [b_1] = [t]^{-1};$$

$$[\nu] = [t]^{-1}; \quad [c] = [t]^{-1}; \quad [p_i] = [q_i] = [ ]^0, \quad i = 1, 2.$$

Quanto às variáveis dependentes temos:

$$[S] = [E] = [I] = [R] = [N] = \text{indivíduos.}$$

Para adimensionalizar o sistema (7.2), definimos as novas variáveis dependentes adimensionais, todas variando entre 0 e 1, como:

$$x \equiv \frac{S}{N}; \quad w \equiv \frac{E}{N}; \quad y \equiv \frac{I}{N}; \quad z \equiv \frac{R}{N},$$

onde  $x + w + y + z = 1$ , e definimos também a variável independente  $\tau$ :

$$\tau \equiv ((c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu)t. \quad (7.32)$$

Assumindo  $N = N(0) = 1$ , o sistema adimensionalizado encontrado é:

$$\begin{cases} \frac{dx}{d\tau} = (1-x)\gamma_1 - \gamma_2 w - \gamma_3 y - \gamma_4 xy \\ \frac{dw}{d\tau} = \gamma_4 xy + \gamma_2 w + \gamma_3 y - (\gamma_5 + \gamma_1)w \\ \frac{dy}{d\tau} = \gamma_5 w - (\gamma_6 + \gamma_1)y \\ \frac{dz}{d\tau} = \gamma_6 y - \gamma_1 z, \end{cases} \quad (7.33)$$

onde:

$$\gamma_1 = \frac{b_1}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu};$$

$$\gamma_2 = \frac{p_2 b_1}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu};$$

$$\gamma_3 = \frac{q_2 b_1}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu};$$

$$\gamma_4 = \frac{k}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu};$$

$$\gamma_5 = \frac{\nu}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu};$$

$$\gamma_6 = \frac{c}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu}.$$

Para que uma epidemia ocorra devemos ter  $w'(\tau) > 0$  e  $y'(\tau) > 0$ , o que de (7.33), implica em:

$$\gamma_5(\gamma_4 x + \gamma_3) > (\gamma_1 + \gamma_6)(\gamma_1 + \gamma_5 - \gamma_2). \quad (7.34)$$

Tomando  $x = 1$  (todos suscetíveis, no início da epidemia), teremos:

$$\frac{\gamma_5(\gamma_4 + \gamma_3)}{(\gamma_1 + \gamma_6)(\gamma_1 + \gamma_5 - \gamma_2)} > 1. \quad (7.35)$$

O lado esquerdo em (7.35), poderá ser escrito em termos dos parâmetros dimensionais, do seguinte modo:

$$\frac{\nu k}{(c + b_1)(\nu + (1 - p_2)b_1) - q_2 b_1 \nu} > 1. \quad (7.36)$$

Observamos que o termo em (7.36) é idêntico ao  $R_0$  determinado anteriormente, em (7.17).

## 7.9 Solução numérica do modelo SEIR

Na Figura 7.3, apresentamos em um mesmo sistema de eixos coordenados os gráficos da solução  $S(t)$ ,  $E(t)$ ,  $I(t)$  e  $R(t)$ , em função do tempo  $t$ , do modelo SEIR, definido (7.2).

Os valores dos parâmetros utilizados para construirmos os gráficos da Figura 7.3 estão apresentados na Tabela 7.2.

Figura	$k$	$b_1$	$c$	$\nu$	$p_2$	$q_2$
7.3 (a)	2	1	1	0,7	0,2	0,4
7.3 (b)	2,3	0,5	1	0,8	0,2	0,6

Tabela 7.2: Valores dos parâmetros utilizados nos gráficos referentes ao modelo SEIR.

Para  $R_0 < 1$ , vemos pela Figura 7.3 (a), que a população tende para o equilíbrio livre da doença  $E_1 = (1, 0, 0, 0)$ . No caso de  $R_0 > 1$ , então o equilíbrio endêmico  $E_2 = (0,85; 0,06; 0,03; 0,06)$  é estabelecido, conforme mostra a Figura 7.3 (b).

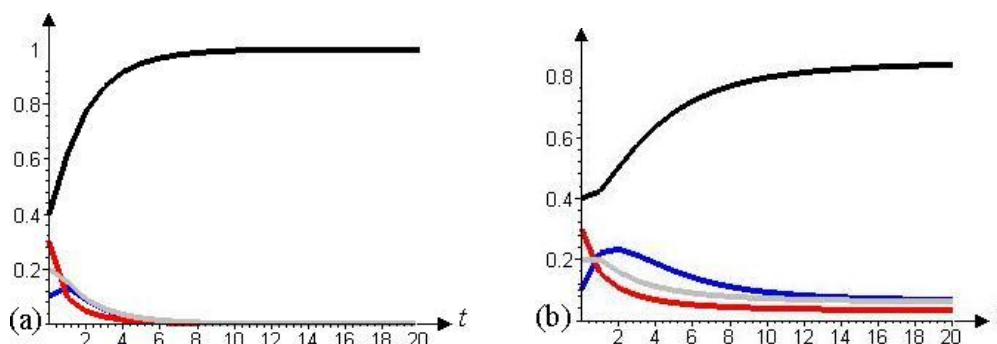


Figura 7.3: Variação temporal do número de suscetíveis  $S(t)$  (em preto), de expostos  $E(t)$  (em cinza), de infecciosos  $I(t)$  (em vermelho) e de recuperados  $R(t)$  (em azul) do modelo SEIR; (a)  $R_0 < 1$ , (b)  $R_0 > 1$ .

## 7.10 Considerações Finais

De acordo com nosso estudo em torno do modelo epidemiológico *SEIR*, concluimos que:

Novamente, a propagação da infecção depende da transmissão horizontal do patógeno.

A doença se estabelece na população desde que o parâmetro  $R_0 > 1$ . Esta condição ( $R_0 > 1$ ) é necessária para garantir a viabilidade e a estabilidade do ponto de equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, E^*, I^*, R^*)$ . Para  $R_0 \leq 1$ , temos o ponto de equilíbrio livre da doença,  $E_1 = (1, 0, 0, 0)$ , estável.

De acordo com o diagrama de bifurcação, para  $R_0 \leq 1$  temos o ponto  $E_1 = (1, 0, 0, 0)$  estável. Enquanto que, para  $R_0 > 1$  o equilíbrio  $E_2 = (S^*, E^*, I^*, R^*)$  é estável.

Destinaremos o próximo capítulo para apresentarmos as considerações complementares referentes aos 5 tipos de modelos epidemiológicos por nós abordados neste trabalho.

## 8 CONSIDERAÇÕES COMPLEMENTARES

O objetivo deste trabalho foi conhecer e analisar alguns modelos epidemiológicos básicos, onde as rotas de transmissão horizontal e vertical estavam envolvidas. Usamos técnicas de abordagem analítica (determinação e análise de estabilidade dos equilíbrios, espaço de fase, linearização e soluções exatas quando possível) e computacionais (soluções numéricas traçadas com o auxílio do *software Maple*). Realizamos também, a adimensionalização de cada modelo, o que foi útil para determinar seus parâmetros relevantes.

Os modelos discutidos, neste trabalho, foram:

- Modelo  $SI_1I_2I_3$  onde dois tipos de vírus estavam presentes numa população de ratos silvestres, havendo também, possibilidade de coinfeção por ambos os vírus.

De acordo com nossos estudos em torno do modelo  $SI_1I_2I_3$ , (3.11), temos que:

- o modo de transmissão horizontal do vírus TAMV é fundamental para garantir a sua propagação entre os indivíduos da população hospedeira;

- o parâmetro  $R_0^{(i)}$ ,  $i = 1, 2, 3$ , está relacionado com o modo de transmissão horizontal do agente infeccioso. Enquanto que, o parâmetro  $R_0^{(i)}$ ,  $i = 2, 21$ , referente ao vírus TAMV, resulta da soma dos termos de transmissão horizontal e vertical deste;

- para os submodelos  $SI_1$ ,  $SI_2$  e  $I_2I_3$ , foram determinados três tipos de equilíbrios a saber: o trivial, o livre da doença e o endêmico;

- o parâmetro  $R_0^{(i)}$  e o limiar  $P_i$ ,  $i = 1, 2, 21, 23$ , são necessários e suficientes para garantir a viabilidade e estabilidade local dos pontos de equilíbrio endêmico determinados;



- para o submodelo  $SI_1I_2$  e o modelo  $SI_1I_2I_3$ , encontramos os mesmos tipos de equilíbrios citados anteriormente. Quanto às condições de estabilidade dos pontos de equilíbrio endêmico, vimos que além do parâmetro  $R_0^{(i)}$  e do limiar  $P_i$ ,  $i = 1, 2, 21, 23$ , há outras condições que devem ser cumpridas para que estes pontos sejam estáveis.

- Modelo  $SIS$  onde apresentamos aplicações no estudo de um fungo endófito, transmitido apenas verticalmente, e na modelagem da doença de Chagas.

a) Da análise do modelo epidemiológico  $SIS$ , (4.3), determinamos:

- o parâmetro  $R_0$ , que resulta da soma dos termos de transmissão horizontal e vertical do microorganismo;

- o coeficiente reprodutivo efetivo  $R(t)$  e o limiar  $N_T$ , se  $N(0) > N_T$  então  $I'(t) > 0$ , caso  $N(0) < N_T$  então  $I'(t) < 0$ ;

- dois pontos de equilíbrio: o trivial  $E_1 = (0, 0)$ , que é estável quando  $b_1 - d_1 < 0$  e  $qb_2 - g - b_2 < 0$ , se tomarmos  $b_i < d_i$ ,  $i = 1, 2$ , tais condições serão cumpridas e obviamente a população será extinta pois, ambas as taxas *per capita* de morte são maiores que as de nascimento. E o equilíbrio endêmico  $E_2 = (S^*, I^*)$ , que é estável quando  $b_1 - d_1 > 0$  e  $b_2 - d_2 < 0$ , isto é, a taxa líquida *per capita* de crescimento dos indivíduos suscetíveis é positiva e a dos indivíduos infecciosos é negativa;

- a doença se estabelece na população até mesmo se  $N(0) < N_T$ , e esta condição é equivalente a  $R_0 < 1$ .

b) Pela análise do modelo epidemiológico *SIS* com  $k = 0$ , (4.25), temos que:

- o parâmetro  $R_0$  é constituído apenas pelo termo de transmissão vertical do patógeno, e sob certas condições é possível garantir sua propagação na população hospedeira;

- os pontos de equilíbrio para este modelo são: o ponto de equilíbrio  $E_1$ , que é estável se  $b_1 - d_1 < 0$  e  $R_0 < 1$ . E o ponto de equilíbrio endêmico,  $E_2$ , onde sua existência e sua estabilidade dependem de  $b_1 - d_1 < 0$  e de  $R_0 = 1$ ;

- da resolução analítica dos sistemas (4.25) e (4.31), obtemos o comportamento assintótico das soluções  $S(t)$ ,  $I(t)$  e  $N(t)$  e da variável  $i(t)$ , que representa a proporção de indivíduos infecciosos na população hospedeira. Deste comportamento constatamos que, se  $\beta > b_1 - d_1$  é possível manter na população um microparasita apenas pelo modo de transmissão vertical.

c) Do modelo *SIS*, (4.53), para a doença de Chagas, vimos que:

- pelo estudo deste modelo sob o enfoque de proporções, determinamos:

- i) o parâmetro  $R_0$ , e vimos que a transmissão horizontal do microorganismo é necessária para que ocorra a propagação deste agente infeccioso;

- ii) dois pontos de equilíbrio: o livre da doença e o endêmico. Para  $R_0 \leq 1$  temos o ponto  $e_1 = (1, 0)$  estável. Se  $R_0 > 1$  o equilíbrio  $e_2 = (s^*, i^*)$  existe e é estável;

- iii) no caso da população ser de tamanho constante encontramos a proporção endêmica de infectivos  $i^*$ , nesta situação, a doença é mantida na população apenas pelo modo de transmissão vertical do patógeno.

- além do parâmetro  $R_0$ , apresentamos alguns parâmetros adicionais,  $R_i$ ,  $i = 1, 2, 3$ , os quais desempenham um papel muito importante na dinâmica do modelo (4.53), como segue:

i) se a população é de densidade constante, o parâmetro  $R_1$  determina seu comportamento em decrescente, constante ou crescente;

ii) para uma população cujo tamanho não é constante temos que, a proporção de infectivos obedece ao parâmetro  $R_0$ . Se  $R_0 < 1$  a proporção  $i(t) \rightarrow 0$ , para  $R_0 > 1$  a proporção  $i(t) \rightarrow i^*$ ;

iii) a razão de infecciosos,  $i(t)$ , pode tender à proporção endêmica  $i^*$ , mesmo que o número total de infectivos  $I(t)$  tenda a zero, se a população total,  $N(t)$ , em número, estiver diminuindo;

iv) para erradicar uma doença numa população que não é constante, ou a proporção  $i(t) \rightarrow 0$ , e o parâmetro que determina isto é  $R_0$ , ou o número total de infectivos  $I(t) \rightarrow 0$ , e os parâmetros que controlam isto são  $R_2$  e  $R_3$ .

- Modelo  $SIR$  onde consideramos um termo de vacinação, e concluímos sobre a influência da vacinação no controle de uma doença.

a) Após a análise do modelo epidemiológico  $SIR$ , (5.2), constatamos que:

- o parâmetro  $R_0$  é formado pelo termo de transmissão horizontal do microorganismo, assim, sua propagação entre os indivíduos suscetíveis depende deste modo;

- os pontos de equilíbrio encontrados foram: o equilíbrio livre da doença,  $E_1$ , que é estável se  $R_0 \leq 1$ . O equilíbrio endêmico,  $E_2$ , que existe e é estável se  $R_0 > 1$ ;

- pelo diagrama de bifurcação para  $S^*$ ,  $I^*$  e  $R^*$  em função de  $R_0$ , confirmamos (o que já sabíamos) que para  $R_0 > 1$  o equilíbrio endêmico é estável, ou seja, a doença é endêmica na população.

b) Do estudo do modelo epidemiológico  $SIR$ , (5.20), com um termo de vacinação, sabemos que:

- O parâmetro  $R_0$  é igual ao obtido para o modelo (5.2), portanto, a inclusão de um termo de vacinação não alterou este coeficiente;

- para os pontos de equilíbrio determinados temos que: quando  $m > 1 - \frac{1}{R_0}$  o ponto de equilíbrio livre da doença,  $E_1$ , é estável, e para  $m < 1 - \frac{1}{R_0}$  o ponto de equilíbrio endêmico,  $E_2$ , é estável;

- para erradicação da doença devemos ter  $R'_0 < 1$ , e quanto maior for o coeficiente  $R_0$ , maior será a fração da população que deve ser imunizada para prevenir a propagação da infecção;

- ao compararmos os pontos de equilíbrio endêmico dos modelos  $SIR$ , (5.2), e do modelo  $SIR$  com vacinação, (5.20), vimos que, a inclusão de um termo de vacinação contribuiu para diminuir o número de indivíduos infecciosos e aumentar o número de indivíduos recuperados na população em equilíbrio.

- Modelo  $SEIS$  onde consideramos o período latente da infecção.

Da análise do modelo epidemiológico  $SEIS$ , (6.2), temos que:

- o parâmetro  $R_0$  é formado pelo termo de transmissão horizontal do microorganismo e este modo de propagação é fundamental para garantir a existência do patógeno na população;

- dois pontos de equilíbrio: o livre da doença e o endêmico. O ponto  $E_1$  é estável se  $R_0 \leq 1$ . Para  $R_0 > 1$  o equilíbrio  $E_2$  existe e é estável;

- o diagrama de bifurcação para  $S^*$ ,  $E^*$  e  $I^*$  em função de  $R_0$  mostra que para  $R_0 > 1$  o equilíbrio endêmico é estável, isto é, ocorre uma epidemia na população.

- Modelo *SEIR* aplicado à dinâmica da rubéola congênita.

De acordo com o estudo em torno do modelo epidemiológico *SEIR*, (7.2), concluímos que:

- a propagação da infecção depende da transmissão horizontal do patógeno;

- os pontos de equilíbrio são: o livre da doença,  $E_1$ , que é estável se  $R_0 \leq 1$ , e o equilíbrio endêmico,  $E_2$ , que é biologicamente viável e estável se  $R_0 > 1$ ;

- o diagrama de bifurcação para  $S^*$ ,  $E^*$ ,  $I^*$  e  $R^*$  em função de  $R_0$  mostra que, se  $R_0 > 1$  o equilíbrio endêmico é estável e para  $R_0 < 1$  o equilíbrio estável é o livre da doença.

Evidentemente, gostaríamos de ressaltar que, para os modelos epidemiológicos por nós apresentados serem mais realísticos sob o ponto de vista biológico, deveríamos levar em conta fatores como: o clima, habitat, interações sociais, sexo (macho e fêmea), heterogeneidade na transmissão de doenças, a faixa etária dos indivíduos, etc. Porém, o emprego de tais fatores nos conduziriam a uma variedade de complicações que fogem do objetivo deste trabalho.

Após o estudo de cada modelo, passaremos agora a apresentar algumas comparações entre os resultados obtidos.

### 1) Quanto ao número reprodutivo básico $R_0$

- para todos os modelos, exceto em *SIS* com  $k = 0$ , a transmissão horizontal do patógeno é fundamental para que infecção atinja níveis endêmicos na população hospedeira  $N(t)$ .

### 2) Quanto aos equilíbrios

- o equilíbrio livre da doença, sempre que existir (não existe em  $I_2I_3$  e *SIS*) é estável quando  $R_0 < 1$ ;

- o equilíbrio endêmico nos modelos  $SIR$ ,  $SEIS$  e  $SEIR$  é estável se  $R_0 > 1$ , e tal condição também garante a existência deste ponto;

- os equilíbrios endêmicos do modelo  $SI_1I_2I_3$  dependem de outras condições, além do parâmetro  $R_0$ , para garantir sua existência e estabilidade;

- o ponto de equilíbrio endêmico,  $E_2$ , do modelo  $SIS$  com  $k > 0$  é estável até mesmo se  $R_0 < 1$ , e  $R_0 = 1$  é uma das condições de estabilidade do equilíbrio endêmico do modelo  $SIS$  com  $k = 0$ ;

- nos modelos em que foi considerado conservação da população total ( $SIR$ ,  $SEIS$  e  $SEIR$ ), a coordenada  $S^*$  do ponto de equilíbrio endêmico está relacionada com a população total  $N = N(0)$  e com o parâmetro  $R_0$ , da seguinte forma:

$$S^* = \frac{N(0)}{R_0}; \quad (8.1)$$

- em todos os modelos com conservação da população total ( $SIR$ ,  $SEIS$  e  $SEIR$ ), temos o equilíbrio livre da doença com a coordenada  $S^* = N(0)$  e as demais coordenadas são nulas, porém, para o modelo  $SIR$  com vacinação temos a coordenada  $S^* = (1 - m)N(0)$  e  $R^* = mN(0)$ ;

- nos modelos  $SI_1I_2I_3$  e  $SIS$ , onde a população é de densidade variável, existe o equilíbrio que implica na extinção da espécie;

- no modelo  $SI_1I_2I_3$ , com transmissão vertical perfeita,  $b_2 = 0$ , temos os equilíbrios endêmicos,  $E_4$  e  $E_5$ , onde toda a população está infectada por um ou ambos os vírus;

- no submodelo  $SI_2$  com  $b_2 = 0$  e no modelo  $SIS$  com  $k = 0$ , há um tipo de equilíbrio endêmico, onde a coordenada  $S^*$  está em função da classe de infecciosos  $I_2^*$  e  $I^*$ , respectivamente.

### 3) Quanto à estabilidade dos pontos de equilíbrio

- quando discutimos o modelo  $SI_1I_2I_3$  mostramos que, além do parâmetro  $R_0$ , existem outras condições necessárias para garantir a estabilidade local do seus pontos de equilíbrio;

- vimos que até mesmo quando o coeficiente reprodutivo básico for inferior a um é possível que a doença se estabeleça na população. Este é o caso do equilíbrio endêmico  $E_2$  do modelo  $SIS$ , (4.3);

- pelo estudo de estabilidade linear dos modelos  $SIR$ ,  $SEIS$  e  $SEIR$ , onde consideramos o tamanho da população total constante temos que, para  $R_0 \leq 1$  o equilíbrio livre da doença é estável, ocorrendo em  $R_0 = 1$  uma bifurcação transcritical. Enquanto que, para  $R_0 > 1$  o equilíbrio endêmico é estável. Portanto, nestes modelos, o número reprodutivo básico,  $R_0$ , é condição suficiente e necessária para definir a condição de estabilidade dos equilíbrios encontrados.

### 4) Quanto ao controle da doença

- no modelo  $SIR$  com vacinação, em que uma proporção mínima  $m$  da população deve ser vacinada, concluímos que  $m$  depende do parâmetro  $R_0$ , quer dizer:

$$m > 1 - \frac{1}{R_0}, \quad (8.2)$$

assim, doenças com  $R_0$  elevado são mais difíceis de controlar do que aquelas com  $R_0$  mais baixo.

### 5) Quanto à adimensionalização

- da adimensionalização de cada modelo determinamos seus parâmetros relevantes, entre estes o coeficiente reprodutivo básico,  $R_0$ . E para os sistemas adimensionalizados, vimos que se  $R_0 > 1$  a doença se estabelece na população hospedeira.

## 6) Quanto à propagação do patógeno

Pelo estudo de nossos modelos, constatamos que a transmissão horizontal do microorganismo foi essencial para que ocorresse a sua propagação na população hospedeira.

## 7) Relações entre os modos de transmissão horizontal e vertical

Podemos nos referir às relações entre os modos de transmissão horizontal e vertical, de acordo com o exposto no **capítulo 2** como segue: um organismo infeccioso transmitido pelo modo horizontal apresenta uma propagação mais rápida entre os indivíduos da população hospedeira do que aquele que é transmitido pela rota vertical e que depende da fecundidade desta. No entanto, o modo de transmissão vertical não requer um certo número de hospedeiros suscetíveis para se estabelecer na população, como o que ocorre com o modo horizontal. Assim, a rota de transmissão vertical pode ser um elo essencial para garantir a propagação de patógenos durante períodos em que a densidade de hospedeiros é diminuída devido a fatores sazonais, ou por fornecer um importante mecanismo de transmissão de agentes infecciosos entre gerações, por exemplo, em viroses de plantas e de artrópodes.

## 8) O fator virulência e os modos de transmissão horizontal e vertical

Conforme [Lipsitch *et al.*(1995)] e [Lipsitch *et al.*(1996)], uma característica de parasitas que são transmissíveis verticalmente é a sua baixa virulência<sup>1</sup>. Nos modelos em que a transmissão horizontal e vertical é considerada, a linhagem que possuir a taxa mais alta de transmissão vertical e a mais baixa de virulência, geralmente vence as outras linhagens. Porém, se linhagens de baixa virulência não estão envolvidas nestes modelos, então a transmissão vertical torna-se relativamente sem importância evolutiva, e as linhagens de maior virulência e com propagação horizontal prevalecem nestes.

---

<sup>1</sup>ação de prejudicar o ciclo reprodutivo do hospedeiro



Segundo [Lipsitch *et al.*(1996)], em seu trabalho sobre a evolução da virulência em patógenos que envolvem os modos horizontal e vertical de propagação, linhagens de parasitas com  $R_0 > 1$  podem invadir e persistir numa população hospedeira, exatamente como nos modelos que envolvem apenas a rota horizontal de transmissão do organismo infeccioso. No entanto, em comparação com modelos que envolvem apenas este modo de transmissão, parasitas com propagação horizontal e vertical não seguem o princípio de exclusão, nos quais a linhagem com  $R_0$  maior é a vencedora, como também observou [Nowak(1991)]. Com isto, uma linhagem com  $R_0$  menor pode coexistir ou substituir aquela que possui um  $R_0$  maior na população hospedeira.

Estas conclusões são consistentes com os dados disponíveis referentes à infecções virais. Por exemplo, em viroses de plantas, se linhagens transmitidas verticalmente possuem um nível extremamente baixo de virulência, tais organismos predominam. Outrossim, quando o agente virótico apresentar níveis altos de virulência, linhagens com virulência intermediária são favorecidas, mas com a inclusão de alguma taxa de transmissão horizontal para o patógeno poder sobreviver.

No caso da infecção pelo HIV 1, recém-nascidos infectados verticalmente geralmente morrem antes de serem maduros o suficiente para transmitir o vírus, a transmissão vertical é um “beco sem saída” epidemiológico, e portanto evolucionário, para este vírus.

De acordo com [Altizer e Augustine(1997)] em seu artigo que trata de alguns modelos tipo *SIS* envolvendo o modo de transmissão vertical, interações competitivas entre duas linhagens de parasitas mostram que sob algumas condições o agente transmitido verticalmente é favorecido em relação aquele com transmissão horizontal. Quando ambas as linhagens forem transmitidas com uma mesma taxa de transmissão horizontal, qualquer grau de transmissão vertical na linhagem 2 conduzirá a linhagem 1 à extinção, até mesmo na ausência de mortalidade induzida pela doença.

Para encerrarmos nossa discussão, entre os vários artigos que tratam da transmissão vertical de agentes e suas implicações, gostaríamos de destacar: o trabalho de [Fries e Camazine(2001)] sobre a epidemiologia da transmissão horizontal e vertical de patógenos entre as abelhas; o estudo de [Koella e Doebeli(1999)] sobre a evolução da virulência em modelos epidemiológicos com gerações discretas; o artigo de [Yamura(1993)] que fala sobre a transmissão vertical e a evolução do mutualismo ao parasitismo; o trabalho de [Busenberg e Cooke(1988)] sobre a transmissão do vírus *Keystone* ao mosquito *Aedes atlanticus* e da *Rickettsia rickettsii* ao carrapato *Demacentor andersoni*; o artigo de [Razvan(2001)] que discute um modelo tipo *SIRS* com transmissão horizontal e vertical; o trabalho de [Esteva e Vargas(2000)] sobre a influência do mecanismo de transmissão vertical na dinâmica do dengue; e o estudo de [Mugisha e Luboobi(2003)] sobre o efeito da transmissão vertical na dinâmica do HIV-AIDS em população com estrutura etária.

## APÊNDICE A ALEITAMENTO MATERNO E INFECÇÕES

De acordo com [Lamounier *et al.*(2004)] o aleitamento materno, pelas inúmeras vantagens que traz tanto para a mãe como para o recém-nascido, é reconhecido como a melhor forma de alimentação da criança. Entretanto, doenças envolvendo tanto a mãe quanto o recém-nascido podem constituir obstáculos para a amamentação. A nutriz, ao apresentar sintomas de uma doença, geralmente já expôs seu filho ao agente patogênico, e a orientação geral é manter o aleitamento. Se a mãe suspende a amamentação quando surgem os sintomas da doença, a proteção ao lactente fica diminuída, aumentando a chance da criança adoecer, pois ela deixará de receber anticorpos específicos e demais fatores de proteção do leite humano.

Embora o leite humano contenha anticorpos e outros fatores de proteção, em algumas doenças maternas ele pode funcionar como possível fonte de infecção para a criança. O leite humano, mesmo promovendo proteção, pode transferir partículas infecciosas da mãe para o lactente.

A seguir, são feitas considerações sobre o manejo em relação à amamentação na presença de doenças maternas comuns causadas por vírus, bactérias e parasitas <sup>1</sup>.

### 1) Infecções por vírus

Em várias doenças virais maternas, tais como hepatite, herpes, sarampo, caxumba e rubéola, dentre outras, pode haver excreção de vírus no leite humano. Porém, exceto para as infecções causadas pelos retrovírus - vírus da imunodeficiência humana (HIV-1), vírus T-linfotrópicos humanos tipo I (HTLV I) e vírus T-linfotrópicos humanos tipo II (HTLV II) -, a transmissão por esta via tem pouco valor epidemiológico. Na maioria das doenças viróticas maternas, outras fontes de conta-

---

<sup>1</sup>Daremos ênfase à doença de Chagas, onde apresentaremos detalhes biológicos desta enfermidade

minação para o recém-nascido devem ser avaliadas antes de se atribuir esta possibilidade apenas ao aleitamento.

A transmissão de retrovírus RNA, incluindo HIV-1, HTLV I e HTLV II, já foi demonstrada. O vírus HIV-2 também pode ser transmitido da mãe para o filho, mas o papel do aleitamento na transmissão via leite humano ainda não está bem estabelecido. O vírus Epstein-Barr e herpes podem ser encontrados no leite humano, mas, até o momento, são raros os relatos de crianças amamentadas infectadas por estes vírus.

Uma síntese das infecções virais mais importantes com possibilidade de transmissão do vírus via leite materno para o recém-nascido, bem como das respectivas condutas em relação ao aleitamento materno, está ilustrada na Tabela A.1.

Tipo de vírus	Recomendação
Citomegalovírus	Amamentar
Hepatite A*, B e C*	Amamentar
Rubéola	Amamentar
Caxumba	Amamentar
Herpes simples	Amamentar, exceto se as lesões forem na mama
Varicela	Amamentar, exceto se a infecção for adquirida entre 5 dias antes e 3 dias após o parto
Sarampo	Suspender amamentação temporariamente
HTLV I	Não amamentar
HIV	Não amamentar

Tabela A.1: Infecções maternas virais e conduta na amamentação. \* Ver comentários complementares no texto.

### Infecção pelo HIV

O HIV é excretado livre ou no interior de células no leite de mulheres infectadas, que podem apresentar ou não sintomas da doença. Cerca de 65% da transmissão vertical do HIV ocorre durante o trabalho de parto e no parto pro-

priamente dito; os 35% restantes ocorrem intra-útero, principalmente nas últimas semanas da gestação e por intermédio do aleitamento materno. A carga viral no leite materno é um importante determinante do risco de transmissão. No recém-nascido, a porta de entrada do vírus são as mucosas nasofaríngea e gastrointestinal. Durante o aleitamento materno, a transmissão do vírus pode ocorrer em qualquer fase, porém parece ser mais freqüente nas primeiras semanas e, especialmente, nas infecções maternas mais recentes. A carga viral no leite inicial (colostró) é significativamente mais elevada que no leite maduro. O aleitamento misto parece ser de maior risco do que o aleitamento materno exclusivo, pelo maior dano à mucosa gastrointestinal decorrente da alimentação artificial, que favorece a penetração do vírus. O risco adicional de transmissão do vírus pelo leite humano varia de 5 a 20%. A contaminação via leite materno em mulheres que adquiriram a infecção após o período pós-natal foi verificada em 29% dos casos. A presença de células infectadas pelo HIV no leite materno por um período superior a 15 dias após o parto é um fator preditivo importante para a infecção da criança.

A transmissão vertical é a principal via de infecção pelo HIV em crianças, sendo responsável, no Brasil, por mais de 80% do total de casos em menores de 13 anos (1983 – 99); e por mais de 90%, se considerarmos apenas o período de 1998 a agosto de 1999. Os casos de transmissão vertical correspondem a 2,7% do total geral de casos notificados até agosto de 1999.

O primeiro caso de transmissão vertical, no Brasil, foi notificado em 1985, e até agosto de 1999, foram registrados 4630 casos nesta categoria, com cerca de 40% de óbitos.

A utilização de terapêutica anti-retroviral durante a gestação e o parto e sua manutenção em recém-nascidos resulta, mesmo se mantido o aleitamento materno, em redução da transmissão vertical do HIV por até 6 meses após o parto. No entanto, a infecção pelo HIV é uma das poucas situações onde há consenso de que a amamentação deve ser contra-indicada. No Brasil, o Ministério da Saúde recomenda que as mães portadoras do vírus HIV não amamentem. Mulheres que

recebem terapia anti-retroviral combinada apresentam taxas muito baixas de transmissão viral. Informações preliminares de um estudo realizado na África do Sul consideram a possibilidade de reduzir ou prevenir o risco de transmissão pós-natal do HIV se a criança recebe o leite humano por curto tempo. A estratégia seria manter o aleitamento por um período de 4 a 6 meses. Entretanto, a eficácia e a segurança dessa prática ainda não foram demonstradas, e estudos ainda estão em andamento.

Outra possibilidade seria reduzir ou eliminar o HIV do leite humano. Células infectadas pelo vírus podem ser removidas do leite, mas partículas virais são difíceis de eliminar. A inativação do vírus HIV do leite materno pelo processo de pasteurização ( $62,5^{\circ}\text{C}$  por 30 minutos, seguido de resfriamento rápido) permite que a criança continue a receber o leite materno sem aumentar o risco pós-natal do vírus.

### **Infecção pelo HTLV**

O HTLV é um vírus da família dos retrovírus, a mesma do HIV. São vírus linfotrópicos de células humanas T1 e T2, denominados de HTLV I e HTLV II. O vírus do tipo I causa principalmente uma modalidade rara de leucemia, mielite e infecção ocular que pode levar à cegueira. O vírus HTLV II não está associado a doença. Podem ser transmitidos pelo sangue, agulhas contaminadas, relações sexuais e de mãe para filho por meio do aleitamento materno. A principal forma de transmissão é vertical, sendo a via pelo aleitamento considerada predominante.

Apesar de afetar uma pequena parcela da população e com possibilidade de desenvolver doenças tardiamente em apenas de 1 a 4% dos infectados, a ocorrência de retrovírus HTLV tem aumentado na América do Sul, principalmente pela falta de controle sanitário. Como as alterações determinadas por estes retrovírus são graves e não dispõem de terapêutica ou vacina eficazes, a contra-indicação do aleitamento natural nas mulheres portadoras é a principal forma de diminuir sua disseminação vertical.

No Japão, tem-se utilizado o congelamento do leite de mães HTLV I-positivas à temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  como método de inativação do vírus. Porém, o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) define que toda mãe infectada pelo HTLV I deve ser aconselhada a não amamentar e não opinar sobre o congelamento do leite humano nesta situação. Considera como insuficientes os dados atuais sobre a transmissão do HTLV I em casos utilizando leite materno congelado e descongelado.

### **Hepatites A, B e C**

Os vírus das hepatites A, B e C podem ser transmitidos para a criança durante a gravidez, parto ou período pós-parto. Os vírus de transmissão oral-fecal, como o da hepatite A, têm maior possibilidade de serem transmitidos ao recém-nascido no momento do parto. Os vírus das hepatites B e C são transmitidos pelo contato com sangue e secreções genitais. Mas a maior via de transmissão do vírus da mãe para a criança é a exposição do bebê ao sangue materno, que acontece durante todo o trabalho de parto e no parto.

A transmissão vertical pela hepatite C ocorre em 0 a 35,5% dos partos de mães infectadas, dependendo principalmente da quantidade de vírus circulante no momento do parto e coinfeção com HIV. Há risco maior no parto normal que na cesariana e o aleitamento materno parece seguro. Entretanto, a prevenção de fissuras mamilares é muito importante, pois ainda não foi determinado se o contato do bebê com o sangue materno pode favorecer a transmissão da doença. O Comitê de Doenças Infecciosas da Academia Americana de Pediatria recomenda que as mães sejam informadas a respeito do risco teórico, ainda não confirmado, de transmissão do vírus para a criança via leite materno.

### **Citomegalia**

O citomegalovírus (CMV) pode ser excretado de forma intermitente na saliva, urina, trato genital e leite humano por vários anos após a primoinfecção e na ocorrência de reativação de suas formas latentes. A infecção do lactente ou do feto

pode ocorrer a partir de mães com infecções na forma primária ou na reativação e ocorre com mais frequência durante a passagem pelo canal do parto ou no período pós-natal. Porém, devido à passagem de anticorpos por via placentária, a doença não é comum em recém-nascidos.

Na infecção pós-natal, a relação com amamentação é evidente, embora o vírus possa ser adquirido através do contato com outras pessoas soropositivas que vivem no mesmo domicílio. Estudos mostram que 30% de filhos de mães soropositivas e amamentadas adquirem a infecção nos primeiros anos de vida, chegando a 70% dos casos quando o vírus é isolado no leite materno.

Porém, atenção especial deve ser dada para prematuros, principalmente os de menor idade gestacional. A decisão de amamentar recém-nascido pré-termo, filho de mãe CMV-positiva, deve ser considerada em termos do risco da transmissão da doença versus os benefícios da amamentação. Os prematuros podem não ter anticorpos protetores e apresentar infecções sintomáticas. No entanto, o vírus pode ser inativado pela pasteurização do leite humano, e a carga viral, reduzida pelo congelamento a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

### **Varicela**

Mãe que tenha apresentado varicela até 5 dias antes ou 2 dias após o parto pode transmitir a doença à criança em sua forma grave, período com maior risco de viremia. Nesses casos, está indicado o isolamento da mãe na fase contagiante das lesões até a fase de crosta, além da administração, o mais precocemente possível. O recém-nascido deve ficar em observação até o 21º dia de vida. Também não se sabe se o vírus poderia ser encontrado no leite materno e se poderia infectar a criança. Assim, durante este período, o leite materno pode ser ordenhado e oferecido ao recém-nascido. Porém, se nesse período o bebê desenvolver a doença, deve-se iniciar o tratamento.

Mãe com varicela cujo início da doença foi há mais de 5 dias antes do parto ou após o terceiro dia pós-parto pode produzir e transferir anticorpos para o



recém-nascido tanto por via transplacentária quanto pelo leite materno. Neste caso, o recém-nascido pode desenvolver a forma leve da doença, não estando indicado nem isolamento, nem profilaxia. A mãe pode amamentar a criança, tomando os cuidados especiais de lavagem das mãos, uso de máscara e oclusão de lesões.

### **Herpes simples**

O recém-nascido pode ser contaminado com herpes simples intra-útero pela via hematogênica transplacentária, durante o parto (a via mais freqüente) ou no período pós-natal. O risco de contaminação neonatal é maior para infecção primária ou não-primária se ocorrer no último mês da gestação. Porém, na última semana antes do parto, a transmissão é baixa para doença recorrente.

O risco de transmissão do vírus pelo leite materno é muito baixo. No acometimento da nutriz pelo herpes, o aleitamento materno deve ser mantido, exceto quando as vesículas herpéticas estiverem localizadas na mama. Lesões ativas em outras partes do corpo devem ser cobertas, recomendando-se rigorosa higiene da nutriz para que o aleitamento seja mantido.

### **Rubéola**

Doença exantemática aguda causada por vírus que pode ser eliminado pelas secreções respiratórias entre 10 dias antes e 15 após o início do exantema. A maioria dos casos é assintomática ou subclínica, podendo, no entanto, transmitir a infecção. Não há dados que contra-indiquem o aleitamento materno em nutriz com a doença. Também, no caso de vacinação da nutriz contra rubéola, a amamentação pode ser mantida.

### **Sarampo**

Doença exantemática muito contagiosa causada por vírus transmitido por intermédio de secreções respiratórias poucos dias antes e durante o período da doença. O vírus do sarampo ainda não foi isolado no leite humano, mas, por outro lado, anticorpos específicos são encontrados no leite de mulheres imunizadas.

## 2) Infecções por bactérias

### Tuberculose

Para mães com tuberculose, as recomendações para amamentação dependem da época em que foi feito o diagnóstico da doença. Segundo a OMS, não há necessidade de separar a mãe da criança e, em circunstância alguma, a lactação deve ser impedida. O bacilo de Koch excepcionalmente é excretado pelo leite materno, e, se houver contaminação do recém-nascido, geralmente a porta de entrada é o trato respiratório. Assim, mãe com tuberculose extrapulmonar não necessita de cuidados especiais para amamentar.

Em mãe em fase não-contagante da tuberculose cujo tratamento foi iniciado há mais de 3 semanas não há restrições quanto ao aleitamento materno, sendo indicado vacinar o bebê. Nos casos em que o diagnóstico de tuberculose materna for feito após o início da amamentação, o lactente deve ser considerado potencialmente infectado.

### Hanseníase

A hanseníase é uma doença infecciosa de curso crônico, alta infecciosidade e baixa patogenicidade. Apresenta um quadro clínico variável, que depende basicamente da resposta imunológica celular do indivíduo. A transmissão da doença ocorre pelo contato pessoal, preferencialmente prolongado, por meio das secreções nasais e da pele. O bacilo pode ser isolado no leite materno nos casos de doença de Hansen não tratada, bem como em pacientes com duração do tratamento inferior a 3 meses com sulfona (dapsona ou clofazamina) ou inferior a 3 semanas com rifampicina. Lesões de pele na mama também podem ser fonte de infecção para o recém-nascido.

Não há contra-indicação para a amamentação se a mãe estiver sob tratamento adequado. O recém-nascido deve ser tratado o mais precocemente possível e simultaneamente com a mãe.

### Sífilis

A sífilis é uma doença essencialmente transmitida por contato sexual, mas existem outras formas de transmissão, como contato com pessoa com lesões ativas em mucosas, região genital e mamas. Não há evidências de transmissão pelo leite humano, sem lesões de mama. A nutriz com sífilis primária ou secundária acometendo a mama pode infectar a criança pelo contato das lesões com as mucosas. Se as lesões estão nas mamas, sobretudo na aréola, amamentação ou uso de leite ordenhado está contra-indicado até o tratamento e a regressão das lesões. Contudo, não há contra-indicação à amamentação após o tratamento adequado.

### Brucelose

Há relato de isolamento da *Brucella melitensis* no leite humano, bem como de casos de doença em lactentes amamentados exclusivamente ao seio. Isso confirma a possibilidade de a brucelose ser transmitida via leite materno.

Na fase aguda da doença grave na mãe, geralmente o aleitamento materno deve ser evitado, podendo ser utilizado o leite humano ordenhado e pasteurizado. Assim que a doença for tratada com antimicrobianos e a nutriz apresentar melhora clínica, a amamentação pode ser restabelecida.

## 3) Infecções por parasita

### Doença de Chagas

**Definição:** É uma doença transmissível, causada por um parasita do gênero *Trypanosoma* e transmitida principalmente através de um inseto, conhecido popularmente por barbeiro.

**Agente causador:** É um protozoário denominado *Trypanosoma cruzi*. No homem e nos animais, vive no sangue periférico e nas fibras musculares, especialmente as cardíacas e digestivas: no inseto transmissor, vive no tubo digestivo.

**Modos de transmissão:** O barbeiro, em qualquer estágio do seu ciclo de vida, ao picar uma pessoa ou animal com tripanossomo, suga juntamente com o sangue formas de *T. cruzi*, tornando-se um barbeiro infectado. Os tripanossomos se multiplicam no intestino do barbeiro, sendo eliminados através das fezes. A transmissão se dá pelas fezes que o barbeiro deposita sobre a pele da pessoa, enquanto suga seu sangue.

Temos, também, outros mecanismos de transmissão através de: transmissão de sangue, caso o doador seja portador da doença; transmissão congênita da mãe chagásica, para o filho via placenta; ou leite materno; manipulação de caça (ingestão de carne contaminada); por transplante de órgãos; via oral e acidentalmente em laboratórios.

Nas formas aguda e crônica da doença de Chagas, estudos mostram que o *Trypanosoma cruzi* pode ser isolado no leite materno. Há relato de um caso de infecção aguda em lactente de 2 meses de idade amamentado por mãe com a doença (41). Embora possam aparecer seqüelas tardias, a doença aguda no lactente tende a evoluir de forma benigna. Esse fato, juntamente com a raridade da transmissão da doença, justifica a manutenção do aleitamento materno em mulheres com a forma crônica da doença, exceto se houver sangramento e fissura no mamilo. Nos casos de doença aguda, a nutriz não deve amamentar.

Experimentos em laboratório, utilizando amostras de leite humano contaminadas com o protozoário e testadas em diferentes condições, demonstraram que a pasteurização do leite previne a transmissão da doença. Ratos inoculados por via oral e intraperitonal com leite humano contendo o parasita foram contaminados, porém o grupo controle com animais inoculados com leite pasteurizado não foi infectado. Estudos realizados com animais de laboratório utilizando-se leite humano aquecido à temperatura de  $63^{\circ}\text{C}$  em forno de microondas doméstico (7 minutos, 45% potência) mostrou ser eficaz na redução da transmissão do *Trypanosoma cruzi*.

**Período de incubação:** Oscila entre 4 e 10 dias, quando a transmissão são pelos triatomíneos, sendo geralmente assintomáticos. Nos casos de transmissão transfusional, pode alongar-se entre 20 ou mais dias.

**Quadro clínico:** Os sinais iniciais da doença se produzem no próprio local, onde se deu a contaminação pelas fezes do inseto. Estes sinais, surgem mais ou menos de 4 a 6 dias, após o contato do barbeiro com a sua vítima. Os sintomas variam de acordo com a fase da doença, que pode ser classificada em aguda e crônica.

**Fase aguda:** Febre, mal estar, falta de apetite, edemas localizados na pálpebra (sinal de Romanã) ou em outras partes do corpo (chagoma de inoculação), infartamento de gânglios, aumento do baço e do fígado e distúrbios cardíacos. Em crianças, o quadro pode se agravar e levar à morte. Frequentemente, nesta fase, não há qualquer manifestação aguda da doença, podendo passar despercebida.

**Fase crônica:** Nesta fase, muitos pacientes podem passar um longo período, ou mesmo toda a sua vida, sem apresentar nenhuma manifestação da doença, embora sejam portadores do *T. cruzi*. Em outros casos, a doença prossegue ativamente, passada a fase inicial, podendo comprometer muitos setores do organismo, salientando-se o coração, pulmão e o aparelho digestivo.

**Tratamento:** As drogas hoje disponíveis, são eficazes, apenas na fase inicial da enfermidade, daí a importância da descoberta precoce da doença.

**Vacinação:** Ainda, não se dispõe de vacina para uso imediato.

**Medidas profiláticas:** Baseiam-se principalmente em medidas de controle ao barbeiro, impedindo a sua proliferação nas moradias e em seus arredores. Além de medidas específicas (inquéritos sorológicos, entomológicos e desinsetização), as atividades de educação em saúde, devem estar inseridas em todas as ações de controle.

## APÊNDICE B ANÁLISE DE ESTABILIDADE DOS EQUILÍBRIOS DE UMA EQUAÇÃO DIFERENCIAL ORDINÁRIA AUTÔNOMA

Considerando um sistema modelado por uma equação diferencial autônoma não linear:

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad (\text{B.1})$$

e sendo  $x^*$  o valor de  $x$ , tal que  $f(x^*) = 0$ , isto é:

$$\left[ \frac{dx}{dt} \right]_{x=x^*} = 0, \quad (\text{B.2})$$

dizemos que  $x^*$  é equilíbrio do sistema.

### B.1 Linha de fase

Para construir e analisar a linha de fase de uma equação autônoma  $x'(t) = f(x)$ , deve-se:

- 1) Resolver  $f(x) = 0$  para determinar todas as soluções de equilíbrio e marcá-las numa linha de fase (eixo  $x$  orientado);
- 2) Determinar o sinal de  $x'(t)$  nos intervalos entre as soluções de equilíbrio sucessivas, e marcar sobre esta linha, setas apontando no sentido crescente de  $x$  (para a direita) quando  $x'(t) > 0$  e setas apontando no sentido decrescente de  $x$  (para a esquerda) quando  $x'(t) < 0$ ;
- 3) Cada solução de equilíbrio pode ser classificada em: estável, instável ou semi-estável, de acordo com a Figura B.1.

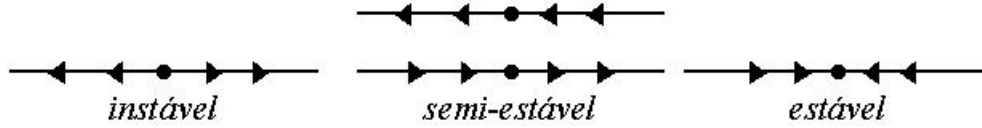


Figura B.1: Análise dos tipos de equilíbrio em uma linha de fase.

## B.2 Linearização de uma equação autônoma não linear

A estabilidade local de cada uma das soluções de equilíbrio, da equação diferencial (B.1), pode ser determinada através da linearização da equação diferencial não linear, em torno de  $x = x^*$ . Analisar a estabilidade local, em torno de  $x = x^*$ , significa que, para valores de  $x$  próximos de  $x^*$ , queremos verificar se  $x$  se afasta ou se aproxima de  $x^*$ . Para isso, consideremos:

$$x(t) = x^* + \epsilon(t), \quad |\epsilon(t)| \ll 1. \quad (\text{B.3})$$

Substituindo (B.3) em (B.1), obtemos:

$$\frac{d\epsilon(t)}{dt} = f(x^* + \epsilon(t)). \quad (\text{B.4})$$

Expandindo  $f(x^* + \epsilon(t))$  na igualdade acima, em série de Taylor, em torno do ponto  $x = x^*$ , e mantendo apenas os termos lineares em  $x - x^*$ , escrevemos a aproximação linear para a equação (B.4) como segue:

$$\frac{d\epsilon(t)}{dt} \cong f(x^*) + (x - x^*) \left[ \frac{df}{dt} \right]_{x=x^*}. \quad (\text{B.5})$$

Como  $f(x^*) = 0$  temos:

$$\frac{d\epsilon(t)}{dt} \cong f'(x^*)\epsilon(t), \quad (\text{B.6})$$

que é uma equação diferencial linear para  $\epsilon(t)$ .

A solução do problema de valor inicial constituída pela equação diferencial (B.6), juntamente com a condição inicial  $\epsilon(0) = \epsilon_0$ , tem a forma:

$$\epsilon(t) = \epsilon_0 e^{f'(x^*)t}. \quad (\text{B.7})$$

Considerando  $\epsilon_0 \neq 0$ , observamos de (B.7):

1) Se  $f'(x^*) < 0$ , então  $\lim_{t \rightarrow \infty} |\epsilon(t)| = 0$  e o equilíbrio  $x^*$  é dito linearmente estável;

2) Se  $f'(x^*) > 0$ , então  $\lim_{t \rightarrow \infty} |\epsilon(t)| = \infty$  e o equilíbrio  $x^*$  é dito instável;

3) Se  $f'(x^*) = 0$ , é necessário considerar termos de ordem mais alta em  $\epsilon(t)$  para determinar o tipo de estabilidade.



# APÊNDICE C    DETERMINAÇÃO E ANÁLISE DE ESTABILIDADE DOS EQUILÍBRIOS DE UM SISTEMA BIDIMENSIONAL AUTÔNOMO

## C.1 Plano de fase

Dado um sistema com duas equações diferenciais da forma:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = P(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = Q(x, y), \end{cases} \quad (\text{C.1})$$

denomina-se **plano de fase** deste sistema, ao plano  $xy$ , sobre o qual cada ponto representa um estado do sistema, que corresponde ao valor  $x$  e de  $y$  em um certo instante de tempo  $t$ .

A seqüência de pontos  $(x, y)$  percorrida pelo sistema, à medida que  $t$  aumenta, é denominada **trajetória** sobre o plano de fase, e constitui uma solução da equação diferencial, obtida de (C.1):

$$\frac{dy}{dx} = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}. \quad (\text{C.2})$$

Em cada ponto da trajetória, pode-se associar um vetor tangente a esta, elemento do campo de direções da Equação (C.2), cuja orientação é a da resultante de  $x'(t)$  (para a direita se  $x'(t) > 0$ , e para esquerda se  $x'(t) < 0$ ) e  $y'(t)$  (para cima se  $y'(t) > 0$ , e para baixo se  $y'(t) < 0$ ).

Podemos determinar, neste plano, o lugar geométrico de pontos nos quais o elemento do campo de direções é perpendicular ao eixo  $x$ ; tais pontos estão situados sobre a curva que satisfaz a equação diferencial  $x'(t) = 0$ , denominada isóclina de inclinação nula de  $x$  (*nullcline* de  $x$ ). Da mesma forma, uma solução da

equação diferencial  $y'(t) = 0$  é denominada isóclina de inclinação nula de  $y$  (*nullcline* de  $y$ ), cujo gráfico é uma curva constituída por pontos cujo elemento do campo de direções correspondente é perpendicular ao eixo  $y$ .

Para obter o comportamento qualitativo das soluções da Equação (C.1), no plano de fase, devemos:

1) Determinar as *nullclines* de  $x$ , fazendo  $x'(t) = 0$  e as *nullclines* de  $y$ , fazendo  $y'(t) = 0$ , e construir o gráfico destas curvas no plano de fase  $xy$ .

2) As *nullclines* de  $x$  dividem o plano em regiões com setas horizontais apontando para direita, quando  $x'(t) > 0$  e, regiões com setas horizontais apontando para esquerda, quando  $x'(t) < 0$ . Sobre as *nullclines* de  $x$ , as setas são verticais ( $x'(t) = 0$ ).

As *nullclines* de  $y$  dividem o plano em regiões com setas verticais apontando para cima, quando  $y'(t) > 0$  e, regiões com setas verticais apontando para baixo, quando  $y'(t) < 0$ . Sobre as *nullclines* de  $y$ , as setas são horizontais ( $y'(t) = 0$ ).

A Tabela C.1 mostra a direção das tangentes às trajetórias, formadas pela composição das setas:

	$x'(t) > 0$	$x'(t) = 0$	$x'(t) < 0$
$y'(t) > 0$	↗	↑	↖
$y'(t) = 0$	→	○	←
$y'(t) < 0$	↘	↓	↙

Tabela C.1: Composição de um elemento do campo de direções no plano de fase.

3) Um ponto de equilíbrio  $(x^*, y^*)$  ocorre quando uma *nullcline* de  $x$  intercepta uma *nullcline* de  $y$ , pois satisfaz:

$$\frac{dx}{dt}\Big|_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} = 0 \quad \text{e} \quad \frac{dy}{dt}\Big|_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} = 0. \tag{C.3}$$

4) Analisar a estabilidade considerando o sentido das órbitas que cruzam as *nullclines*. Se as setas apontam para dentro de uma região, direção a um equilíbrio

$(x^*, y^*)$ , então as órbitas são atraídas para este ponto de equilíbrio, que é estável. Se as setas apontam para fora da região, então o ponto de equilíbrio é instável.

## C.2 Linearização do sistema

Linearização é a técnica que relaciona as soluções no caso não linear com as correspondentes soluções da aproximação linear do sistema em torno do equilíbrio em questão, para obter informações qualitativas a respeito do comportamento a longo prazo das soluções, a partir de um momento em que a solução esteja suficientemente próxima do equilíbrio considerado.

Consideremos o sistema não linear autônomo:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = P(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = Q(x, y), \end{cases} \quad (\text{C.4})$$

e assumiremos que  $(x^*, y^*)$  seja um ponto de equilíbrio deste sistema. Podemos expandir  $P(x, y)$  e  $Q(x, y)$  em série de Taylor em torno de  $(x^*, y^*)$ , como segue:

$$\begin{aligned} P(x, y) \approx & P(x^*, y^*) + \left[ \frac{\partial P}{\partial x} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (x - x^*) + \left[ \frac{\partial P}{\partial y} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (y - y^*) + \\ & \left[ \frac{\partial^2 P}{\partial x^2} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} \frac{(x - x^*)^2}{2} + \left[ \frac{\partial^2 P}{\partial x \partial y} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (x - x^*)(y - y^*) + \\ & + \left[ \frac{\partial^2 P}{\partial y^2} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} \frac{(y - y^*)^2}{2} + \dots, \end{aligned} \quad (\text{C.5})$$

e

$$\begin{aligned} Q(x, y) \approx & Q(x^*, y^*) + \left[ \frac{\partial Q}{\partial x} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (x - x^*) + \left[ \frac{\partial Q}{\partial y} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (y - y^*) + \\ & + \left[ \frac{\partial^2 Q}{\partial x^2} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} \frac{(x - x^*)^2}{2} + \left[ \frac{\partial^2 Q}{\partial x \partial y} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (x - x^*)(y - y^*) + \\ & + \left[ \frac{\partial^2 Q}{\partial y^2} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} \frac{(y - y^*)^2}{2} + \dots, \end{aligned} \quad (\text{C.6})$$

e linearizá-las próximo a um ponto de equilíbrio  $(x^*, y^*)$ , truncando a série nos termos lineares em  $(x - x^*)$  e em  $(y - y^*)$ . Lembrando, ainda, que  $P(x^*, y^*) = Q(x^*, y^*) = 0$ , obtemos:

$$\begin{aligned} P(x, y) &\approx \left[ \frac{\partial P}{\partial x} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (x - x^*) + \left[ \frac{\partial P}{\partial y} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (y - y^*) \\ Q(x, y) &\approx \left[ \frac{\partial Q}{\partial x} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (x - x^*) + \left[ \frac{\partial Q}{\partial y} \right]_{\substack{x=x^* \\ y=y^*}} (y - y^*). \end{aligned} \quad (\text{C.7})$$

Definindo:

$$u(t) \equiv x(t) - x^* \quad \text{e} \quad v(t) \equiv y(t) - y^*, \quad (\text{C.8})$$

podemos, então, escrever o sistema (C.4), para pontos  $(x, y)$  próximos a  $(x^*, y^*)$ , sob a forma:

$$\begin{bmatrix} \frac{du}{dt} \\ \frac{dv}{dt} \end{bmatrix} \cong J(x^*, y^*) \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix}, \quad (\text{C.9})$$

onde  $J(x^*, y^*)$  é a matriz Jacobiana calculada no ponto  $(x^*, y^*)$ :

$$J(x^*, y^*) = \begin{bmatrix} P_x(x^*, y^*) & P_y(x^*, y^*) \\ Q_x(x^*, y^*) & Q_y(x^*, y^*) \end{bmatrix}. \quad (\text{C.10})$$

Para verificar a estabilidade dos pontos de equilíbrio, deve-se analisar os autovalores  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  da matriz Jacobiana.

Os autovalores ( $\lambda$ ) da matriz  $J$ , são as soluções da equação algébrica:

$$\lambda^2 - T\lambda + D = 0, \quad (\text{C.11})$$

onde representaremos por  $T$  e  $D$  o traço e o determinante da matriz  $J(x^*, y^*)$ , respectivamente.

Resolvendo a equação (C.11) obtemos:

$$\lambda_{1,2} = \frac{T \pm \sqrt{T^2 - 4D}}{2}. \quad (\text{C.12})$$

As raízes de (C.12) dependem do valor de  $\Delta = T^2 - 4D$ :

- 1) Se  $\Delta > 0$  temos duas raízes reais e distintas;
- 2) Se  $\Delta = 0$  temos duas raízes reais e iguais;
- 3) Se  $\Delta < 0$  temos duas raízes complexas com parte imaginária não nula.

No caso de  $D = 0$ , temos uma das raízes da Equação (C.11) igual a zero. A outra raiz será positiva se  $T > 0$  e negativa se  $T < 0$ . Estes casos são considerados raros e significam que existe uma região onde os pontos de equilíbrio não são isolados, e estão todos situados sobre uma reta. Um ponto de equilíbrio  $(x^*, y^*)$  é **isolado**, se podemos determinar um círculo com centro  $(x^*, y^*)$  dentro do qual não existem outros pontos de equilíbrio.

Para classificar os pontos de equilíbrio isolados podemos usar os critérios usados nos sistemas lineares, que estão apresentados na Tabela C.2.

$\Delta = T^2 - 4D$	Determinante	Traço	Tipo de ponto crítico	Estabilidade linear
$\Delta > 0$	$D > 0$	$T > 0$	nó	instável
	$D > 0$	$T < 0$	nó	estável
	$D < 0$	$T > 0$ ou $T < 0$	ponto de sela	instável
$\Delta = 0$	$D > 0$	$T > 0$	nó	instável
	$D > 0$	$T < 0$	nó	estável
$\Delta < 0$	$D > 0$	$T > 0$	ponto espiral	instável
	$D > 0$	$T < 0$	ponto espiral	estável
	$D > 0$	$T = 0$	centro	estável

Tabela C.2: Propriedades de estabilidade linear de pontos de equilíbrio de sistemas lineares, de acordo com o determinante  $D$  e o traço  $T$ , da matriz Jacobiana calculada no ponto.

## APÊNDICE D    CONDIÇÕES DE ROUTH-HURWITZ

No apêndice C.2, apresentamos as condições de estabilidade dos equilíbrios de um sistema de duas equações diferenciais ordinárias autônomas de primeira ordem, com a forma geral,

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = P(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = Q(x, y). \end{cases} \quad (\text{D.1})$$

Na vizinhança de um ponto de equilíbrio, efetuamos a expansão das funções  $P(x, y)$  e  $Q(x, y)$  em série de Taylor em torno deste ponto e, desprezando termos quadráticos em  $(x - x^*)$  e  $(y - y^*)$ , obtivemos o sistema de equações lineares (C.7), que podemos reescrever sob a forma abaixo:

$$\frac{d\vec{x}}{dt} = J \cdot \vec{x}, \quad (\text{D.2})$$

onde a matriz  $J$  tem seus elementos constituídos pelas derivadas parciais das funções  $P$  e  $Q$ , calculadas no ponto de equilíbrio em questão, e

$$\vec{x} = \begin{pmatrix} x - x^* \\ y - y^* \end{pmatrix}. \quad (\text{D.3})$$

Para um sistema de equações diferenciais com  $n$  variáveis dependentes:

$x_1, x_2, \dots, x_n,$

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \frac{dx_2}{dt} = f_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ \frac{dx_n}{dt} = f_n(x_1, x_2, \dots, x_n), \end{cases} \quad (\text{D.4})$$

o equivalente do vetor (D.3) será:

$$\vec{x} = \begin{pmatrix} x_1 - x_1^* \\ x_2 - x_2^* \\ \vdots \\ x_n - x_n^* \end{pmatrix}, \quad (\text{D.5})$$

onde  $\vec{x}^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*)$  representa um ponto de equilíbrio cujas coordenadas satisfazem:

$$f_i = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*) = 0, \quad \text{para todo } i = 1, 2, \dots, n, \quad (\text{D.6})$$

e  $J$  é a matriz Jacobiana de dimensão  $n \times n$ , calculada no ponto de equilíbrio, cujos elementos são:

$$J_{ij} = \frac{\partial f_i}{\partial x_j}, \quad i, j = 1, 2, \dots, n. \quad (\text{D.7})$$

As soluções da Equação (D.2), com  $\vec{x}$  dado por (D.5), são obtidas considerando que:

$$\vec{x} = \vec{x}_0 e^{\lambda t}, \quad (\text{D.8})$$

onde  $\vec{x}_0$  é um vetor constante e  $\lambda$  é determinado substituindo a Equação (D.8) em (D.2); obtemos então a equação de autovalores:

$$(J - \lambda I)\vec{x}_0 = 0, \quad (\text{D.9})$$

sendo  $I$  a matriz identidade de ordem  $n$ . A condição para a existência de uma solução não trivial para  $\vec{x}_0$  é dada por:

$$\det[J - \lambda I] = 0, \quad (\text{D.10})$$

o que implica em calcular as raízes de um polinômio  $P(\lambda)$ , de grau  $n$  em  $\lambda$ ; este polinômio é denominado *polinômio característico*.

Considerando o problema de determinar as raízes da equação algébrica polinomial:

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + a_2 \lambda^{n-2} + \dots + a_n = 0, \quad (\text{D.11})$$

cujos coeficientes  $a_i$ ,  $i = 1, 2, \dots, n$ , são todos reais e onde se admite que  $a_n \neq 0$ , pois, caso contrário  $\lambda = 0$  também seria uma solução e as demais raízes seriam soluções de uma equação polinomial de grau  $n - 1$ .

Da Equação (D.8) verificamos que a solução  $\vec{x} = x^*$  é linearmente estável se todas as raízes do polinômio característico estiverem no semiplano esquerdo do plano complexo, isto é, se  $Re\lambda < 0$ , para todas as raízes.

O que se procura são condições sobre os coeficientes  $a_i$ ,  $i = 1, 2, \dots, n$ , que impliquem localização dos zeros de  $P(\lambda)$ , na região caracterizada por  $Re\lambda < 0$ . As condições necessárias para que isto ocorra são as condições de Routh-Rurwitz.

Existem várias formas equivalentes para estas condições, uma das quais é estabelecida como segue:

Sendo:

$$a_n > 0, \quad (D.12)$$

devemos ter:

$$D_k = \det \begin{bmatrix} a_1 & a_3 & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ 1 & a_2 & a_4 & \cdot & \cdot & \cdot \\ 0 & a_1 & a_3 & \cdot & \cdot & \cdot \\ 0 & 1 & a_2 & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ 0 & 0 & \cdot & \cdot & \cdot & a_k \end{bmatrix} > 0, \quad \text{para } k = 1, 2, \dots, n - 1. \quad (D.13)$$

Se  $k = 1$ , temos:

$$D_1 = a_1 > 0. \quad (D.14)$$

Se  $k = 2$ , temos:

$$D_2 = \det \begin{bmatrix} a_1 & a_2 \\ 1 & a_3 \end{bmatrix} > 0, \quad (D.15)$$

e assim por diante.



## BIBLIOGRAFIA

- [Allen *et al.*(2003)] ALLEN, L.J.S.; LANGLAIS M.; PHILLIPS C.J., *The Dynamics of Two Viral Infections in a Single Host Population with Applications to Hantavirus*. *Mathematical Biosciences*, **186**(2003), 191-217.
- [Altizer e Augustine(1997)] ALTIZER, S.M.; AUGUSTINE D.J., *Interactions between Frequency-Dependent and Vertical Transmission in Host-Parasite Systems*. *Proc.R.Soc.Lond.*, **B**(1997)**264**, 807-814.
- [Anderson e May(1990)] ANDERSON, R.M.; MAY, R.M., *Infectious Diseases of Humans - Dynamics and Control*. New York: Oxford University Press, 1999.
- [Barbieri e Carvalho(2001)] BARBIERI, R.L.; CARVALHO, F.I.F., *Coevolução de Plantas e Fungos Patogênicos*. *Rev. Bras. de Agrociência*, **7**(2001)**2**, 79-83.
- [Boyce e Di Prima(1997)] BOYCE, W.E.; DI PRIMA, R.C., *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. USA: John Wiley & Sons, 1997.
- [Busenberg e Cooke(1988)] BUSENBERG, S.; COOKE K.L., *The population Dynamics of Two Vertically Transmitted Infectious*. *Theoretical Population Biology*, **33**(1988), 181-198.
- [Busenberg e Cooke(1993)] BUSENBERG, S.; COOKE, K.L., *Vertically Transmitted Diseases*. *Biomathematics 23*: Springer-Verlag, 1993.
- [Dias *et al.*(2002)] DIAS, J.C.P.; SILVEIRA, A.C.; SCHOFIELD, C.J., *The Impact of Chagas Disease Control in Latin America - A Review*. *Memórias Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, **97**(2002)**5**, 603-612.
- [El-Doma(2000)] EL-DOMA, M., *Analysis of an Age-Dependent SIS Epidemic Model with Vertical Transmission and Proportionate Mixing Assumption*. *Mathematical and Computer Modelling*, **29**(1999), 31-43.

- [Esteva e Vargas(2000)] ESTEVA, L.; VARGAS, C., *Influence of Vertical and Mechanical Transmission on the Dynamics of Dengue Disease*. Mathematical Biosciences, **167**(2000), 51-64.
- [Ferreira(2003)] FERREIRA, M.S., *Hantaviruses*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, **36**(2003)**1**, 81-96.
- [Fries e Camazine(2001)] FRIES, I.; CAMAZINE S., *Implications of Horizontal and Vertical Pathogen Transmission for Honey Bee Epidemiology*. Apidologie, **32**(2001), 1-16.
- [Hethcote(2000)] HETHCOTE, H.W., *The Mathematics of Infectious Diseases*. SIAM Review, **42**(2000)**4**, 599-653.
- [Hust e Jiggins(2000)] HUST, G.D.D.; JIGGINS F.M., *Male-killing Bacteria in Insects: Mechanisms, Incidence and Implications*. Emerging Infectious Diseases, **6**(2000)**4**.
- [Hutchinson et al.(1998)] HUTCHINSON, K.L.; ROLLIN, P.E.; PETERS, C.J., *Pathogenesis of a North American Hantavirus, Black Creek Canal Virus, in Experimentally Infected Sigmodon Hispidus*. Am.J.Trop.Med.Hyg., **59**(1998)**1**, 58-65.
- [Joshi e Sharma(2001)] JOSHI, V.; SHARMA, R.C., *Impact of Vertically-Transmitted Dengue Virus on Viability of Eggs of Virus-Inoculated Aedes aegypti*. Dengue Bulletin, **25**(2001), 103-106.
- [Kaltz e Koella(2003)] KALTZ, O.; KOELLA J.C., *Host Growth Conditions Regulate the Plasticity of Horizontal and Vertical Transmission in Holospora Undulata, a Bacterial Parasite of the Protozoan Paramecium Caudatum*. Evolution, **57**(2003)**7**, 1535-1542.
- [Koella e Doebeli(1999)] KOELLA, J.C.; DOEBELI M., *Population Dynamics and the Evolution of Virulence in Epidemiological Models with Discrete Host Generations*. Journal Theoretical Biology, **198**(1999), 461-475.

- [Lamounier *et al.*(2004)] LAMOUNIER, J.A.; MOULIN, Z.S.; XAVIER, C.C., *Recomendações quanto à Amamentação na Vigência de infecção Materna*. *Jornal de Pediatria R.J.*, **80**(2004)**5 Supl**, S181-S188.
- [Li *et al.*(2001)] LI, M.Y.; SMITH, H.L.; WANG, L., *Global Dynamics of an SEIR Epidemic Model with Vertical Transmission*. *SIAM Journal Applied Mathematics*, **62**(2001)**1**, 58-69.
- [Lipsitch *et al.*(1995)] LIPSITCH, M.; NOWAK M.A.; EBERT D.; MAY R.M., *The Population Dynamics of Vertically and Horizontally Transmitted Parasites*. *Proceedings: Biological Sciences*, **260**(1995)**1359**, 321-327.
- [Lipsitch *et al.*(1996)] LIPSITCH, M.; NOWAK M.A.; SILLER S., *The Evolution of Virulence in Pathogens with Vertical and Horizontal Transmission*. *Evolution*, **50**(1996)**5**, 1729-1741.
- [Mims(1981)] MIMS, C.A., *Vertical Transmission of Viruses*. *Microbiological Reviews*, **45**(1981)**2**, 267-286.
- [Moghadas(2001)] MOGHADAS, S.M., *Modelling the Effect of Imperfect Vaccines on Disease Epidemiology*. *Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B*, **4**(2004)**4**, 999-1012.
- [Mugisha e Luboobi(2003)] MUGISHA, J.Y.T.; LUBOOBI, L.S., *Modelling the Effect of Vertical Transmission in the Dynamics of HIV/AIDS in an Age-Structured Population*. *S.Pac.J.Nat.Sci.*, **B**(2003)**21**, 82-90.
- [Murray(1990)] MURRAY, J.D., *Mathematical Biology*. Berlin: Springer-Verlag, 1990.
- [Nowak(1991)] NOWAK, M., *The Evolution of Viroses. Competition between Horizontal and Vertical Transmission of Mobile Genes*. *Journal Theoretical Biology*, **150**(1991), 339-347.
- [Quartieri(2004)] QUARTIERI, M.T., *Estudo de Modelos Epidemiológicos Determinísticos Básicos em Doenças Causadas por Microparasitas*. *Dissertação*

de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada, Porto Alegre, 2004.

- [Rassi *et al.*(2004)] RASSI, A.; AMATO NETO, V.; RASSI, G.G.; AMATO, V.S.; RASSI, A.Jr.; LUQUETTI, A.O.; RASSI, S.G., *Busca Retrospectiva da Transmissão Maternal da Infecção Chagásica em Pacientes na Fase Crônica*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, **37**(2004)**6**, 485-489.
- [Razvan(2001)] RAZVAN, M.R., *The Dynamics of a Vertically Transmitted Disease*. Extraído de <http://www.arXiv:math.CA/0009223v2>.
- [Sánchez *et al.*(2000)] SÁNCHEZ, M.S.; ARNOLD J.; ASMUSSEN M.A., *Symbiont Survival and Host-Symbiont Disequilibria under Differential Vertical Transmission*. Genetics, **154**(2000), 1347-1365.
- [Santis *et al.*(2004)] SANTIS, M.D.; CAVALIERE A.F.; STRAFACE G.; CARUSO A., *Rubella Infection in Pregnancy*. Reproductive Toxicology, **150**(1991), 339-347.
- [Schinazi(2004)] SCHINAZI, R.B., *Horizontal versus Vertical Transmission of Parasites in a Stochastic Spatial Model*. Mathematical Biosciences, **168**(2000), 1-8.
- [Yampolsky *et al.*(1999)] YAMPOSKY, L.Y.; WEBB C.T.; SHABALINA S.A., *Rapid Accumulation of a Vertically Transmitted Parasite Triggered by Relaxation of Natural Selection among Host*. Evolucionay Ecology Research, **1**(1999), 581-589.
- [Yamura(1993)] YAMURA, N., *Vertical Transmission and Evolution of Mutualism from Parasitism*. Theoretical Population Biology, **44**(1993), 95-109.