

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC

Mestrado em Matemática Aplicada



ANNA LÍGIA OENNING SOARES

**Modelagem Alternativa para Sistemas
Epidemiológicos**

Santo Andre
01/02/2010

Anna Lígia Oenning Soares

MODELAGEM ALTERNATIVA PARA SISTEMAS
EPIDEMIOLÓGICOS

Dissertação

Dissertação apresentada ao Centro de Matemática, Computação
e Cognição, UFABC, como requisito parcial para obtenção do
título de Mestre em Matemática Aplicada.

Orientador: Prof. Dr. Rodney Carlos Bassanezi

Santo Andre
01/02/2010

Agradecimentos

Aos meus pais, Sabina Oenning Soares e Sebastião Lima Soares, pelo carinho que sempre tiveram comigo, por terem me proporcionado suporte financeiro para continuação dos meus estudos e por acreditarem em meu potencial, agradeço em especial a minha mãe por sua dedicação e esforços assíduos pelo meu bem estar.

Ao professor Rodney Carlos Bassanezi pela orientação, pelo apoio e dedicação concedidos durante a produção deste trabalho e também por sua compreensão diante problemas pessoais.

A minha amiga mais que especial, Caroline Marques Caloi, por estar presente nos momentos alegres e difíceis da minha vida e também por ter me ajudado a compreender a parte biológica inerente deste trabalho.

Aos meus colegas de Mestrado pelos momentos que vivenciamos dentro e fora de sala de aula, em especial agradeço ao meu amigo Márcio André Traesel pelo carinho e apoio que sempre teve comigo.

Para finalizar gostaria de agradecer a todas pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização deste trabalho.

A todos, muito Obrigada!

Resumo

Neste trabalho utilizamos a teoria fuzzy de três maneiras distintas (Esperança Fuzzy, Sistema p-fuzzy e Extensão de Zadeh) para a modelagem de sistemas epidemiológicos como alternativa para a modelagem dos sistemas clássicos.

Apresentamos a subjetividade na taxa de infecção considerando-a uma função que depende da carga viral e utilizamos a Esperança Fuzzy (FEV) como método de defuzzificação para determinar o número médio de infectados em cada instante do tempo.

A subjetividade na infecção também foi incorporada nos modelos na condição inicial dos indivíduos infecciosos e na taxa da infecção considerando-as um conjunto fuzzy, cuja soluções foram obtidas pelo Princípio de Extensão de Zadeh.

Através do sistema p-fuzzy discreto obtemos as soluções dos modelos clássicos onde as variações das entradas foram obtidas por meio de um controlador fuzzy.

Além disso, mostramos a dinâmica da gripe suína utilizando os modelos clássicos e fuzzy.

Palavras-chave: Sistemas epidemiológicos, Teoria Fuzzy, Modelagem Epidemiológica Fuzzy.

Abstract

In this work we use the fuzzy theory in three ways (Fuzzy Hope, p-fuzzy System and Zadeh's Extension) for the epidemiological systems' modeling as an alternative to traditional modeling systems.

Introducing the subjectivity in the infection rate considering it a function that depends on a viral load and use the fuzzy expected value (FEV) as a method of defuzzification to determine the average number of infected in each moment of time.

The subjectivity in infection has been also incorporated in the models in the initial condition infectious individuals and the rate of infection considered as a fuzzy set, whose solutions were obtained by the Principle of Zadeh's extension.

Through the discrete p-fuzzy system we obtain the solutions of the classical models where the variations of the entries were obtained by means of a fuzzy controller.

Besides we show the dynamics of swine influenza using classical models and fuzzy.

Keywords: Epidemiological Systems, Fuzzy Theory, Fuzzy Epidemiological Modeling.

Sumário

1	Introdução Geral	1
2	Modelos Determinísticos	4
2.1	Modelo SI	5
2.2	Modelo SIS	7
2.2.1	Determinando o número básico de reprodução da doença	8
2.2.2	Análise de Estabilidade	9
2.2.3	Solução Numérica	13
2.2.4	Modelo SIS sem dinâmica vital	14
2.3	Modelo SIR	17
2.3.1	Determinando o número básico de reprodução da doença	19
2.3.2	Análise de Estabilidade	19
2.3.3	Solução Numérica	21
2.3.4	Modelo SIR sem dinâmica vital	22
2.4	Modelo SIRS	24
2.4.1	Determinando o número básico de reprodução da doença	26
2.4.2	Análise de Estabilidade	26
2.4.3	Solução Numérica	28
2.5	Modelo $SEI_1I_2\dots I_kRS$	29
2.5.1	Modelando a Carga Viral	29
2.5.2	Modelando a Resposta Imunológica	35
3	Modelos Fuzzy	40
3.1	Preliminares	42
3.2	Modelo SI Fuzzy	47
3.2.1	“Média” das Soluções: Esperança Fuzzy [14], [4]	47
3.2.2	Sistema p-fuzzy: Base de Regras	53
3.2.3	Sistema Fuzzy: Extensão de Zadeh	54
3.3	Modelo SIS Fuzzy	59
3.3.1	“Média” das Soluções: Esperança Fuzzy [12]	59
3.3.2	Sistema p-fuzzy: Base de Regras	63
3.3.3	Sistema Fuzzy: Extensão de Zadeh	64

3.4	Modelo SIR Fuzzy	66
3.4.1	Sistema p-fuzzy: Base de Regras	66
3.4.2	Sistema Fuzzy: Extensão de Zadeh	67
3.5	Modelo SIRS Fuzzy	69
3.5.1	Sistema p-fuzzy: Base de Regras	69
3.5.2	Sistema Fuzzy: Extensão de Zadeh	71
3.6	Modelo $SEI_1I_2\dots I_KRS$ Fuzzy	71
3.6.1	Modelando a taxa de infecção β por Base de Regras	72
4	Aplicação: Gripe Suína	75
4.1	Número Básico de Reprodução da Gripe Suína - Modelo SIR	77
4.2	Estimativa da População Brasileira Infectada até o Final do 1º Inverno	80
4.2.1	Estimativa Fuzzy até o Final do 1º Inverno	81
4.3	Estimativa para óbitos ocasionadas pelo vírus H1N1 até o Final do 1º Inverno	83
4.4	Estimativa de Infectados ao Fim da Doença [5]	84
4.5	Conclusão	86
5	Conclusões	88
	Referências Bibliográficas	89

Capítulo 1

Introdução Geral

Em momentos da história, grande parte da população morreu por ocorrência de epidemias, em virtude das condições sanitárias das cidades e do desconhecimento das causas de muitas doenças impossibilitando um trabalho preventivo. Tais epidemias foram rotuladas como peste, embora muitas delas, provavelmente, tenham sido epidemias de varíola, tifo exantemático, cólera, malária ou febre tifóide e não causada pelo bacilo da peste (*Yersinia pestis*).

A primeira epidemia da história, foi conhecida como “Praga de Atenas” ocorrida no verão de 430 a.C em Atenas. Essa epidemia ocorreu durante o começo da guerra do Peloponeso e afetou o exército ateniense, 25% a 35% da população de Atenas morreu dessa doença.

Em 396 a.C. aconteceu a epidemia “Peste de Siracusa ” quando o exército cartaginês sitiou Siracusa, na Itália. O Império Romano se beneficiou da epidemia, vencendo com mais facilidade a guerra.

A Peste Antonina surgiu no século II d.C, o nome era uma alusão à família que governava o Império Romano na época. Esta epidemia causou grande ruína em Roma que depois se espalhou para Itália e Gália (França). No ápice da epidemia Roma chegava a registrar em torno de 2000 mortes por dia, cerca de um terço da população de Roma morreu e uma das vítimas foi o Imperador Marco Aurélio.

A peste do século III originou-se no Egito e se espalhou pela Grécia e Itália, devastando o Império Romano. Em Roma e em certas cidades da Grécia, morriam até 5.000 pessoas por dia.

No ano de 542 d.C. surgiu a peste justiniana, o nome refere-se pelo início da doença no Império bizantino, quando o Imperador Justiniano governava Bizancio e logo se espalhou pela Ásia e Europa, esta epidemia chegou a causar 10.000 mortes por dia.

Lepra na Europa medieval, surgiu entre os anos de 1000 a 1350. As pessoas eram isoladas e sofriam preconceitos. Houve a criação de muitos centros para leprosos e era a Igreja Católica que controlava os doentes, dando-lhes uma cerimônia religiosa onde os doentes ganhavam trajes especiais e um instrumento sonoro para anunciar sua chegada em lugares públicos, o argumento utilizado pela igreja era que as lesões ocasionadas pela

doença era sinal de impureza religiosa.

A pior epidemia da história da humanidade, que teve início em 1347, foi a “peste negra” matando cerca de um terço da população européia. Em 1348, a peste atingiu as áreas mais densas dos mundos cristão e muçulmano e por volta de 1350, a doença afetou toda a Europa central e ocidental. A coloração azulada que dá nome à doença ocorre pela falta de oxigenação na pele e pela insuficiência pulmonar. Um grande fator de disseminação da doença era os ratos que portavam pulgas contaminadas pelo bacilo.

No século XV houve uma doença misteriosa e epidêmica, na cidade de Londres, chamada Suor inglês. Em poucas horas a vítima podia entrar em coma e morrer. De cada três pessoas que apresentava os sintomas uma morria. Essa doença chegou a afetar boa parte da corte de Henrique VIII. Em 1551, em seu quinto surto, a doença matou cerca de 900 pessoas nos primeiros dias e desapareceu completamente.

A Cólera começou a se espalhar pela Índia, em 1817, onde já era uma endemia, atingindo o leste da Ásia e o Japão alguns anos depois. Bangcoc reportou 30 mil mortes, numa população de 150 mil habitantes, no ano de 1820. Em 1831 a Cólera chegou à Europa pela Inglaterra, quase 30 mil pessoas morreram no Reino Unido.

Em 1918, na Primeira Guerra Mundial, os soldados além de lutar contra todos artefatos de uma guerra ainda tinham que combater uma gripe mortal, esta gripe matou entre 40 milhões a 50 milhões, começando pela Europa e Estados Unidos, logo depois foi para Ásia e Américas Central e do Sul. No Brasil esta gripe ficou conhecida como “gripe espanhola”, segundo a Fundação Oswaldo Cruz 65% da população se infectou. Só no Rio de Janeiro e São Paulo foram registradas 16.348 mortes, segundo o site Fiocruz.

A Gripe Asiática atingiu a China em 1957 e no ano seguinte chegou aos Estados Unidos, matando 70 mil pessoas. A Organização Mundial de Saúde estima que 50% da população foi afetada e passou de um milhão o número de mortes.

Em 1968 ocorreu a terceira pandemia de gripe do século XX, conhecido como Gripe de Hong Kong, originou-se na China e se propagou pelo mundo, tendo a mesma linha de difusão da Gripe Asiática, matou de 1 milhão a 3 milhões de pessoas.

As informações citadas acima foram extraídas em [20], [21] e [22].

Em meados de Março de 2009 se iniciou em La Gloria, distrito de Perote no México, uma pandemia de gripe, que foi conhecida como Gripe Suína. De acordo com o balanço da OMS feito em Agosto de 2009 , cerca de 2 bilhões de pessoas no mundo serão afetadas pela doença [23]. Até 06 de novembro de 2009 são 482.300 casos de contágio confirmados em laboratório, sendo que os países não informam à OMS todos os casos, principalmente os brandos e 6.071 mortes em todo o mundo desde que a gripe suína foi identificada [24].

A palavra “*epidemiologia*” deriva do grego, *epi* significa sobre, *demos* população e *logos* estudo. Portanto, em sua etimologia, significa “*estudo do que ocorre em uma população*”.

O início de estudos epidemiológicos deu-se a partir da percepção de que medidas profiláticas eram mais eficazes no combate de doenças com alto grau de mortalidade e

morbilidade. A compreensão do mecanismo do funcionamento da doença era importante mais não suficiente, assim foi necessário considerar o problema da doença do ponto de vista qualitativo.

A importância de se estudar epidemiologia está relacionada ao fato de se prever o comportamento de epidemias, e antecipadamente, adotar prevenções para que a doença não se alastre e saia completamente do controle, evitando consequências catastróficas e para melhor entendimento da propagação de doenças, são utilizados modelos matemáticos.

Na última metade do século XVIII, Daniel Bernoulli parece ter sido o primeiro a estudar epidemiologia matemática. Mas foi somente em meados do século XIX que ocorreu o desenvolvimento da teoria matemática para processos epidemiológicos, em consequência do avanço de conhecimento médico sobre as causas de doenças infecciosas.

Hamer, em uma publicação em 1906, postulou que o desenvolvimento de uma epidemia depende de alguns fatores fundamentais como, o número de suscetíveis, de infecciosos e o encontro entre suscetível e infeccioso. Em 1927, W. O. Kermack e A. G. McKendric propuseram um modelo epidemiológico (SIR) para estudar a disseminação de uma doença em uma população, onde utilizaram a “lei da ação das massas”, proveniente da física-química, para identificar a taxa de infecciosidade. Este modelo serviu de paradigma para a epidemiologia moderna.

Sabendo da importância em se estudar o comportamento de epidemias, propuzemos neste trabalho um retrospecto dos modelos epidemiológicos clássicos SI (Suscetível-Infetado), SIS (Suscetível-Infetado-Suscetível), SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado) e SIRS (Suscetível-Infetado-Recuperado-Suscetível), acrescentando o modelo $SEI_1I_2\dots I_kRS$ onde o compartimento I é dividido em k estágios e apresentamos modelagens alternativas para os modelos clássicos, utilizando a teoria fuzzy e concluindo com aplicações dos modelos clássicos e fuzzy para o estudo da dinâmica da gripe suína.

No Capítulo 2 encontra-se os modelos epidemiológicos clássicos e o modelo $SEI_1I_2\dots I_kRS$, onde são apresentados dinâmica, formulação e soluções dos modelos, no Capítulo 3 utilizamos algumas ferramentas da teoria fuzzy como a Esperança Fuzzy, Sistema de Base de Regras e Princípio de Extensão de Zadeh nos modelos clássicos e no Capítulo 4 mostramos a dinâmica da gripe suína através de modelos clássicos e fuzzy.

Capítulo 2

Modelos Determinísticos

Os modelos mais usados para descrever doenças transmissíveis por microparasitas são do tipo compartimental, onde cada indivíduo de uma *comunidade fechada*¹ é rotulado por seu estado de saúde em relação a alguma enfermidade, desta forma os indivíduos são situados em compartimentos, logo cada compartimento representa o estado em que cada indivíduo se encontra no desenvolvimento da doença. As escolhas de inclusão de compartimentos no modelo depende das características de cada doença.

O modelo compartimental mais geral é composto de cinco compartimentos, rotulados pelas letras M , S , E , I e R , onde M representa os indivíduos com imunidade passiva. Essa imunidade é temporária para algumas doenças e é adquirida pelos recém-nascidos através de anticorpos da mãe, transferidos pela placenta. Com o desaparecimento desses anticorpos, os indivíduos são passados para a classe dos Suscetíveis representado pela letra S . O compartimento S inclui todos os indivíduos que podem se infectar.

Quando um indivíduo da classe S tem um *contato adequado*² com um infeccioso, será removido para a classe dos Expostos, representada por E , nesta classe os indivíduos estão na fase de latência, isto é, estão infectados mas ainda são incapazes de transmitir a doença para outros indivíduos. Após a fase de latência o indivíduo passa para a classe dos Infecciosos I , podendo infectar outros indivíduos. Terminando o período de infecciosidade o indivíduo pertencerá a classe dos Recuperados R , ficando por algum tempo ou permanentemente imune à doença, a classe R também inclui os indivíduos que morrem devido à doença.

Admitiremos que a população total (N) de uma comunidade fechada num determinado tempo t será dada por:

$$N(t) = M(t) + S(t) + E(t) + I(t) + R(t).$$

Todos os modelos apresentados neste trabalho baseiam-se na *lei de ação das massas* originada do estudo de cinética química pelos noruegueses Cato Guldberg e Peter Waage em 1864, esta lei postula que “a velocidade de uma reação química é diretamente propor-

¹Entende-se por comunidade fechada aquela onde não se admite emigração e nem imigração.

²Um contato adequado entre indivíduos suscetível e infeccioso é quando o suscetível adquire a doença.

cional às concentrações dos reagentes”. Esta lei é baseada no fato de que, numa reação química os reagentes estão misturados e quando há dois ou mais reagentes, cada partícula de um reagente possui a mesma chance de encontro com as partículas do outro (ou outros) reagente. A interpretação desta lei para os modelos matemáticos é feita considerando que o encontro entre variáveis é dado pelo produto delas, isto é, pelo possível número de encontro entre as variáveis de estado.

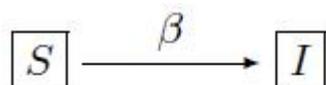
Apresentaremos a seguir os modelos epidemiológicos clássicos: SI (Suscetível-Infetado), SIS (Suscetível-Infetado-Suscetível), SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado) e SIRS (Suscetível-Infetado-Recuperado-Suscetível), formuladas por Kermack e McKendric e o modelo $SEI_1I_2\dots I_kRS$ onde I_j representa o j -ésimo estágio infeccioso do compartimento I.

2.1 Modelo SI

A dinâmica do modelo SI consiste em analisar somente os indivíduos infectados, pois ele não nos fornece a recuperação dos infecciosos, assim quando um indivíduo suscetível adquire a doença, o mesmo não volta a pertencer a classe dos suscetíveis. Neste caso, também a classe R está embutida em I.

A gripe é uma doença que pode ser modelada por SI, pois quando adquirimos uma gripe não é possível sermos infectados novamente pelo mesmo vírus.

Este modelo, sem dinâmica vital, é o mais simples dos modelos epidemiológicos, seu esquema compartimental pode ser observado abaixo:



onde β é a taxa de transmissão da doença e βSI é dado pelo princípio de ação das massas.

Desta forma o modelo SI pode ser descrito pelo sistema de duas equações diferenciais ordinárias não lineares,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI. \end{cases} \quad (2.1)$$

Como a população total $N(t) = S(t) + I(t)$ é constante, pois $\frac{dN}{dt} = 0$, assumiremos a equação na forma normal, isto é, $N(t) = 1$, para todo $t \geq 0$. Assim S e I são entendidos como proporções de indivíduos suscetíveis e infectados, respectivamente, assim podemos escrever,

$$S(t) = 1 - I(t), \quad \forall t. \quad (2.2)$$

Substituindo a equação (2.2) na segunda equação do sistema (2.1), obtemos:

$$\frac{dI}{dt} = \beta(1 - I)I. \quad (2.3)$$

O sistema formado pelas equações (2.2) e (2.3) é equivalente ao sistema (2.1).

Podemos resolver a equação (2.3), que é do tipo logístico, pelo método de separação de variáveis, assim

$$\frac{dI}{(1 - I)I} = \beta dt$$

Utilizando frações parciais obtemos,

$$\frac{1}{(1 - I)I} = \frac{A}{1 - I} + \frac{B}{I} = \frac{B + (A - B)I}{(1 - I)I}$$

então

$$\begin{cases} B = 1 \\ (A - B) = 0 \Rightarrow A = 1. \end{cases}$$

Desta forma,

$$\begin{aligned} \int \frac{1}{(1 - I)} dI + \int \frac{1}{I} dI &= \int \beta dt \\ -\ln(1 - I) + \ln(I) &= \beta t + c \\ \ln\left(\frac{I}{1 - I}\right) &= \beta t + c \\ \frac{I}{1 - I} &= e^{\beta t + c} \\ I &= \frac{e^{\beta t + c}}{1 + e^{\beta t + c}} \end{aligned}$$

onde c é a constante de integração.

Utilizando as condições iniciais $I(0) = I_0$ e $S(0) = S_0$, obtemos

$$I_0 = \frac{e^c}{1 + e^c} \Rightarrow e^c = \frac{I_0}{1 - I(0)} \Rightarrow e^c = \frac{I_0}{S_0}.$$

Portanto a solução I (ver figura 2.1) é dada por:

$$I(t) = \frac{I_0 e^{\beta t}}{S_0 + I_0 e^{\beta t}}.$$

Note que quando $t \rightarrow \infty$ temos que $I \rightarrow 1$, logo, como previsto no próprio esquema compartimental, toda população ficará infectada, ou seja, haverá uma epidemia.

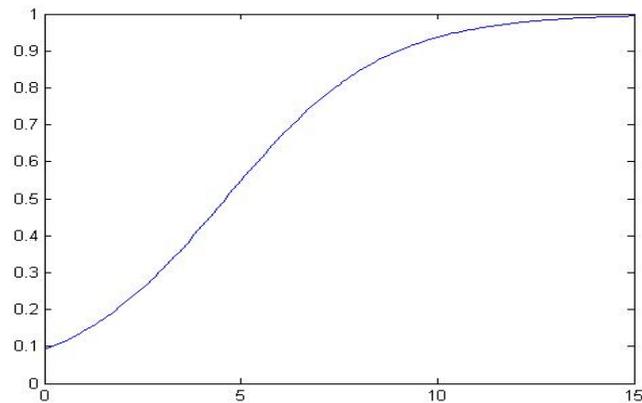


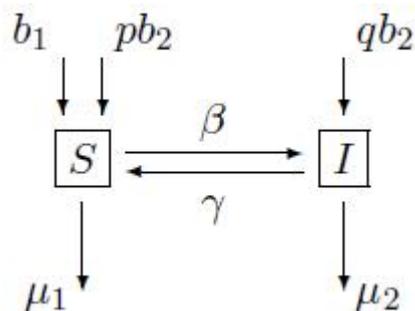
Figura 2.1: Solução $I = I(t)$ com $S(0) = 0.9$; $I(0) = 0.1$ e $\beta = 0.5$

2.2 Modelo SIS

O modelo do tipo SIS é caracterizado por não conferir imunidade permanente para os indivíduos que se recuperam da infecção, fazendo com que os recuperados da doença voltem a ser suscetíveis e também por não haver estágio latente, isto é, os indivíduos que se infectam já são considerados infecciosos.

Este modelo é mais adequado para doenças causadas por agentes bacterianos como a meningite meningocócica, a peste, doenças sexualmente transmissíveis, e também por protozoários, como a malária.

Abaixo será apresentado o esquema compartimental do modelo epidemiológico SIS, com dinâmica vital e *transmissão vertical*³,



onde,

- β é a taxa de transmissão da infecção.
- μ_1 e μ_2 são as taxas de mortalidade, a primeira considerada natural e a segunda devido à doença.
- b_1 é a taxa de procriação das mães suscetíveis, onde os recém-nascidos pertencem à classe de suscetíveis.

³A transmissão vertical é a transferência da doença da mãe para seu filho ainda em gestação.

- b_2 é a taxa de procriação das mães infecciosas, sendo pb_2 e qb_2 as taxas de recém-nascidos que pertencerão à classe dos suscetíveis e dos infecciosos, respectivamente, onde $p + q = 1$.
- γ é a taxa de retorno dos infecciosos ao grupo dos suscetíveis.

A formulação do modelo SIS, de acordo com o esquema compartimental, é estabelecida através de um sistema com duas equações diferenciais ordinárias não lineares das subpopulações $S(t)$ e $I(t)$

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (b_1 - \mu_1) S + (pb_2 + \gamma - \beta S) I = F(S, I) \\ \frac{dI}{dt} = (\beta S + qb_2 - \mu_2 - \gamma) I = G(S, I). \end{cases} \quad (2.4)$$

com as condições iniciais $S(0) \geq 0$ e $I(0) \geq 0$.

Os pontos críticos do sistema são encontrados igualando a zero as equação do sistema (2.4)

$$\begin{cases} (b_1 - \mu_1) S + (pb_2 + \gamma - \beta S) I = 0 \\ (\beta S + qb_2 - \mu_2 - \gamma) I = 0. \end{cases} \quad (2.5)$$

Se $I = 0$ então $(b_1 - \mu_1) S = 0 \Rightarrow S = 0$

Se $I \neq 0$ então $S = \frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta}$ e $I = \frac{(\mu_1 - b_1) \frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta}}{(pb_2 + \gamma - \beta \frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta})} \Rightarrow I = \frac{(\mu_1 - b_1) \frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta}}{b_2 - \mu_2}$

Assim os pontos de equilíbrios são:

- $(0, 0)$, que implica na extinção da população;
- (S^*, I^*) o equilíbrio endêmico, onde $S^* = \frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta}$ e $I^* = \frac{(b_1 - \mu_1) S^*}{\mu_2 - b_2}$, desde que $b_2 \neq \mu_2$.

O ponto de equilíbrio endêmico é *biologicamente viável*⁴ se $S^* > 0$ e $I^* > 0$, para isto devemos ter $\mu_2 + \gamma - qb_2 > 0$ e $\frac{b_1 - \mu_1}{\mu_2 - b_2} > 0$.

2.2.1 Determinando o número básico de reprodução da doença

O número básico de reprodução da doença é um parâmetro adimensional simbolicamente representado por R_0 e é definido como sendo o número médio de novos infectados gerados por um único infeccioso, quando exposto a uma população em que todos indivíduos são suscetíveis à doença. Este número básico é muito importante para epidemiologia, essencialmente por medir a velocidade inicial do crescimento da epidemia.

⁴Dizer que um ponto de equilíbrio é biologicamente viável significa a sua existência do ponto de vista biológico.

Iremos determinar R_0 da seguinte forma:

O número de novas infecções por unidade de tempo é $(\beta S + qb_2)I$, assim cada infeccioso gera $\beta S + qb_2$ infecções por unidade de tempo.

Considerando $S \approx N = N(0)$, isto é, uma população onde todos indivíduos são suscetíveis à doença, assim teremos $\beta N(0) + qb_2$ novas infecções por unidade de tempo.

A taxa de remoção (morte e recuperação) de infecciosos é $(\mu_2 + \gamma)I$, assim o tempo médio da infecciosidade de cada infeccioso é $\frac{1}{\mu_2 + \gamma}$.

Finalmente se multiplicarmos o número de novas infecções por unidade de tempo $\beta N(0) + qb_2$ pelo tempo médio da infecciosidade de cada infeccioso $\frac{1}{\mu_2 + \gamma}$ teremos R_0 .

Portanto,

$$R_0 = \frac{\beta N(0) + qb_2}{\mu_2 + \gamma}$$

Uma epidemia se estabelece se $\frac{dI}{dt} > 0$, da segunda equação do sistema (2.4) obtemos $\beta S + qb_2 > \mu_2 + \gamma$, considerando $S \approx N = N(0)$, temos $\beta N(0) + qb_2 > \mu_2 + \gamma$.

Logo a condição necessária para que se tenha uma epidemia é que $R_0 > 1$. Se $R_0 < 1$ a doença desaparece.

2.2.2 Análise de Estabilidade

Considere um sistema bidimensional dado por

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f_1(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = f_2(x, y) \end{cases} \quad (2.6)$$

Definição 2.1 *Seja $x^* = (x^*, y^*)$ um ponto de equilíbrio e $x(t, x_0)$ a solução, com condição inicial $x_0 = (x_0, y_0)$, do sistema (2.6). Dizemos que x^* é estável se para todo ϵ existe $\delta > 0$ tal que*

$$d(x_0, x^*) < \delta \Rightarrow d(x(t, x_0), x^*) < \epsilon,$$

para todo $t \geq 0$. O estado de equilíbrio x^* é assintoticamente estável quando é estável e

$$\lim_{t \rightarrow \infty} d(x(t, x_0), x^*) = 0.$$

A métrica dada acima é a métrica usual em \mathfrak{R}^2 .

O estado de equilíbrio é dito instável quando não for estável.

Estudo do plano de fases

Para obtermos as nulóclinas de S e I, no plano SI, devemos impor $\frac{dS}{dt} = 0$ e $\frac{dI}{dt} = 0$, respectivamente, obtendo assim

$$I = \frac{-(\mu_1 - b_1)S}{pb_2 + \gamma - \beta S} \quad \text{nulóclina de } S$$

$$I = 0 \text{ ou } S = \frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta} \quad \text{nulóclinas de } I$$

Na tabela abaixo estão os valores dos parâmetros para as construções das nulóclinas e campo de direções através do software Mathematica⁵.

Figura	β	b_1	b_2	μ_1	μ_2	γ	p	q
2.2 (a)	0.7	3.5	1	1	2	2	0.3	0.7
2.3 (b)	1	1.2	0.5	1.5	2	2	0.8	0.2

Tabela 2.1: Valores dos parâmetros

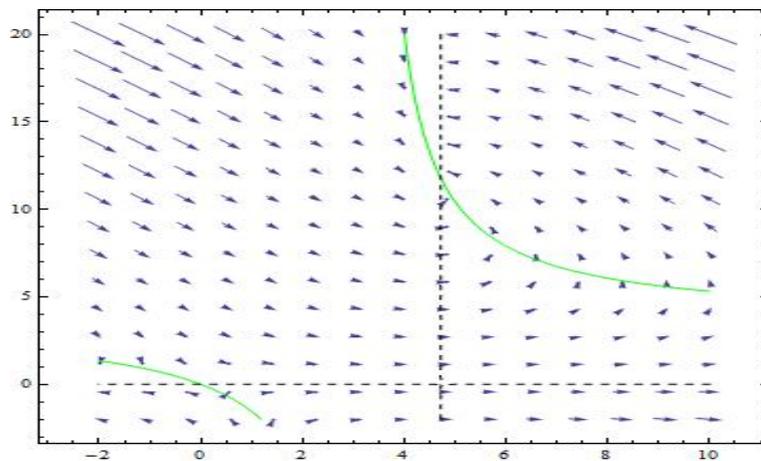


Figura 2.2: (a): A nulóclina de S é a curva verde e as nulóclinas de I são as tracejadas.

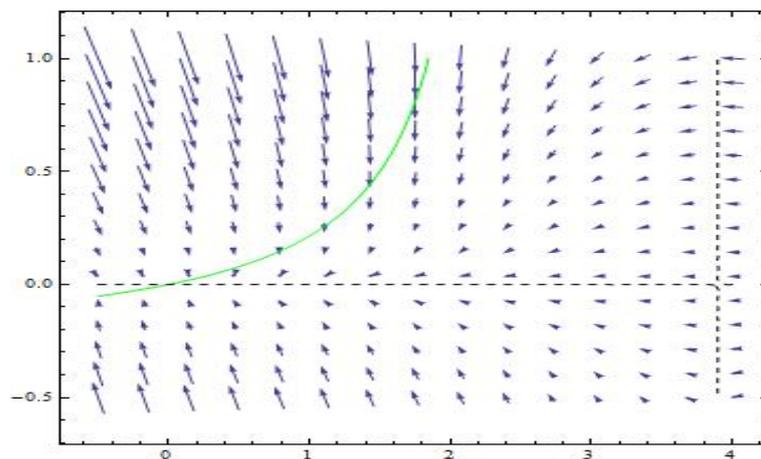


Figura 2.3: (b): A nulóclina de S é a curva verde e as nulóclinas de I são as tracejadas.

Note que na figura 2.2 (a) temos $b_1 > \mu_1$; $\mu_2 > b_2$ e $\mu_2 + \gamma - qb_2 > 0$ e assim o ponto endêmico é viável e o ponto de equilíbrio (S^*, I^*) é uma espiral estável, como pode ser observado no campo de direções, já na figura 2.3 (b) temos $b_1 < \mu_1$, $\mu_2 > b_2$ e $\mu_2 + \gamma - qb_2 > 0$ e assim o ponto endêmico não é viável e o ponto $(0, 0)$ é um nó estável.

⁵As construções de todas nulóclinas e campo de direções foram feitos no software Mathematica.

Linearização

O Teorema de Linearização de Lyapunov-Poincaré nos auxiliará no estudo de estabilidade dos pontos de equilíbrio.

Teorema 2.1 (*Teorema da Linearização de Lyapunov-Poincaré*): *Seja $f(x)$ um sistema de equações diferenciais de primeira ordem não-lineares continuamente diferenciável em uma vizinhança de um ponto de equilíbrio O e considere o sistema linearizado em torno de O obtido pela expansão em série de Taylor, isto é, $f(x) = Ax + B(x)$.*

- a) *Então, se todos os autovalores da matriz quadrada A possuírem parte real negativa, o ponto de equilíbrio O será assintoticamente estável para o sistema não-linear.*
- b) *Se pelo menos um autovalor λ de A for tal que $Re(\lambda) > 0$ (parte real positiva), o ponto de equilíbrio O é instável para o sistema não-linear.*

Se o sistema $f(x)$ é bidimensional, os autovalores (λ) da matriz A são as soluções da equação algébrica

$$\lambda^2 - \lambda T + D = 0 \quad (2.7)$$

onde T e D são o traço e o determinante da matriz A , respectivamente, e são dados por

$$\lambda_{1,2} = \frac{T \pm \sqrt{T^2 - 4D}}{2}.$$

Fazendo $\Delta \equiv T^2 - 4D$ temos que:

- Se $\Delta > 0$, então as duas raízes serão reais e distintas;
- Se $\Delta < 0$, então as duas raízes são complexas conjugadas;
- Se $\Delta = 0$, então as raízes são reais e iguais.

Se $D = 0$, temos um autovalor zero e o outro autovalor será positivo se $T > 0$ e negativo se $T < 0$. Neste caso o ponto de equilíbrio é considerado não isolado, isto é, não se pode ter certeza da estabilidade deste ponto.

Para determinar a estabilidade dos pontos de equilíbrio isolados do sistema não-linear autônomo iremos utilizar os critérios usados para os sistemas lineares, como segue na tabela abaixo.

$\Delta = T^2 - 4D$	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

O sistema linear correspondente do sistema (2.4) é:

$$\begin{bmatrix} \frac{dS}{dt} \\ \frac{dI}{dt} \end{bmatrix} \cong J(\bar{S}, \bar{I}) \begin{bmatrix} S - \bar{S} \\ I - \bar{I} \end{bmatrix}$$

onde

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{bmatrix} b_1 - \mu_1 - \beta\bar{I} & pb_2 + \gamma - \beta\bar{S} \\ \beta\bar{I} & \beta\bar{S} + qb_2 - \mu_2 - \gamma \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial F}{\partial S} & \frac{\partial F}{\partial I} \\ \frac{\partial G}{\partial S} & \frac{\partial G}{\partial I} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \bar{S} & \bar{I} \end{bmatrix}$$

é a matriz Jacobiana e (\bar{S}, \bar{I}) é o ponto de equilíbrio do sistema (2.4).

Pelas condições de estabilidade local, o ponto de equilíbrio (\bar{S}, \bar{I}) será assintoticamente estável, se e somente se, $TJ(\bar{S}, \bar{I}) < 0$ e $DJ(\bar{S}, \bar{I}) > 0$, onde $TJ(\bar{S}, \bar{I})$ e $DJ(\bar{S}, \bar{I})$ são o traço e o determinante da matriz Jacobiana, respectivamente, isto é, $\frac{\partial F}{\partial S}(\bar{S}, \bar{I}) + \frac{\partial G}{\partial I}(\bar{S}, \bar{I}) < 0$ e $\left(\frac{\partial F}{\partial S}(\bar{S}, \bar{I})\right)\left(\frac{\partial G}{\partial I}(\bar{S}, \bar{I})\right) - \left(\frac{\partial F}{\partial I}(\bar{S}, \bar{I})\right)\left(\frac{\partial G}{\partial S}(\bar{S}, \bar{I})\right) > 0$.

Temos então que

$$TJ(0, 0) = b_1 - \mu_1 + qb_2 - \mu_2 - \gamma \quad \text{e} \quad DJ(0, 0) = (b_1 - \mu_1)(qb_2 - \mu_2 - \gamma).$$

Assim, o ponto $(0, 0)$ será estável se, e somente se,

$$qb_2 - \mu_2 - \gamma < 0 \quad \text{e} \quad b_1 < \mu_1.$$

Observe que se o ponto endêmico for viável, a condição acima não é satisfeita, e portanto, o equilíbrio $(0, 0)$ será instável.

Temos que

$$\begin{aligned} TJ(S^*, I^*) &= b_1 - \mu_1 - \beta I^* + \beta \left(\frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta} \right) + qb_2 - \mu_2 - \gamma \\ &= b_1 - \mu_2 - \beta I^* \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
 D(S^*, I^*) &= (b_1 - \mu_1 - \beta I^*) \left(\beta \left(\frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta} \right) + qb_2 - \mu_2 - \gamma \right) - \\
 &\quad \left(pb_2 + \gamma - \beta \left(\frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta} \right) \right) \beta \left(\frac{b_1 - \mu_1}{\mu_2 - b_2} \right) \left(\frac{\mu + \gamma - qb_2}{\beta} \right) \\
 &= - \left(pb_2 + \gamma - \beta \left(\frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta} \right) \right) \beta \left(\frac{b_1 - \mu_1}{\mu_2 - b_2} \right) \left(\frac{\mu + \gamma - qb_2}{\beta} \right) \\
 &= (\mu_2 - b_2) \frac{(b_1 - \mu_1)}{(\mu_2 - b_2)} (\mu + \gamma - qb_2) \\
 &= (b_1 - \mu_1)(\mu + \gamma - qb_2)
 \end{aligned}$$

Assim o ponto (S^*, I^*) será estável se, e somente se,

$$b_1 - \mu_1 - \beta I^* < 0 \quad \text{e} \quad (b_1 - \mu_1)(\mu_2 + \gamma - qb_2) > 0.$$

Portanto, se o ponto (S^*, I^*) for biologicamente viável, ele será estável, se

$$b_1 > \mu_1 \quad \text{e} \quad \mu_2 > b_2.$$

Abaixo será apresentado uma tabela com os resultados obtidos da estabilidade linear.

Condição 1	Condição 2	$(0, 0)$	(S^*, I^*)	Interpretação do equilíbrio estável
$\mu_2 + \gamma - qb_2 > 0$	$b_1 < \mu_1$	estável	não viável	extinção da espécie
	$b_1 > \mu_1$ $\mu_2 > b_2$	instável	estável	S e I em equilíbrio endêmico

2.2.3 Solução Numérica

Os gráficos das soluções $S(t)$ e $I(t)$ em função do tempo t serão dados pela resolução do sistema (2.4) através do software Matlab, utilizando os parâmetros da Tabela 2.1, sendo o item (a) para gerar a Figura 2.4 e o item (b) para gerar a Figura 2.5 e considerando em ambas $S(0) = 8$ e $I(0) = 2$.

Na figura 2.4 (a), a população estabelece o equilíbrio endêmico (4.7, 11.7), quando consideramos $b_1 > \mu_1$, $\mu_2 > b_2$ e $\mu_2 + \gamma - qb_2 > 0$, e também temos que $R_0 = 1.92$.

Na figura 2.5 (b), podemos observar que a partir de um certo t , $N(t) \rightarrow 0$, isto é, a população é extinta quando consideramos $b_1 < \mu_1$ e $\mu_2 + \gamma - qb_2 > 0$. Assim quando há maior número de mortes naturais do que nascimento na classe dos suscetíveis e quando a taxa de remoção $(\mu_2 + \gamma)$ for maior que a taxa de natalidade do compartimento I teremos que ambas as classes se extinguirão.

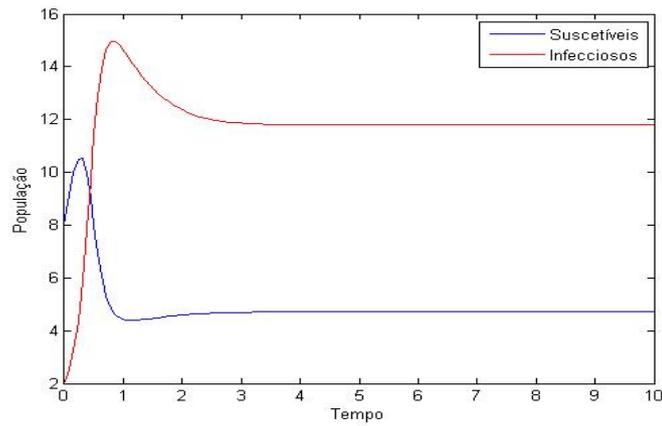


Figura 2.4: (a): As solução S e I em equilíbrio endêmico.

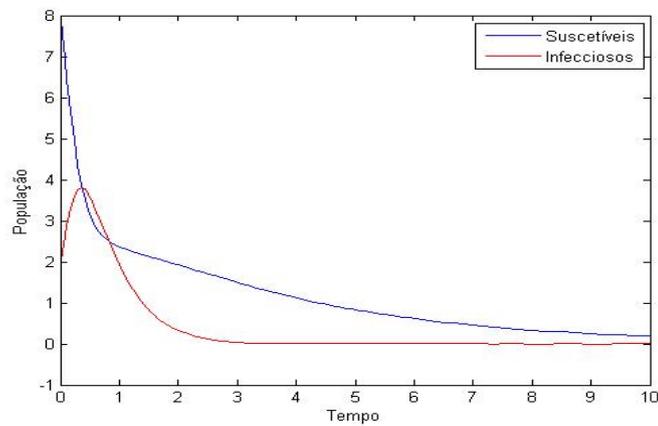
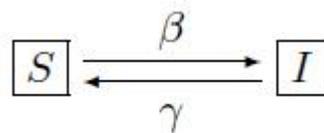


Figura 2.5: (b): As soluções convergindo para 0.

2.2.4 Modelo SIS sem dinâmica vital

Quando as taxas de natalidade e mortalidade não representam uma variação significativa na população total, podemos descartar essas taxas, tornando o modelo mais simples. O esquema compartimental do modelo SIS, sem dinâmica vital é:



Assim a formulação do modelo fica:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \end{cases} \quad (2.8)$$

com as condições iniciais $S(0) \geq 0$ e $I(0) \geq 0$.

Como a população total N é constante, pois $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0$, podemos substituir

$$S(t) = N(0) - I(t) \quad (2.9)$$

na segunda equação do sistema (2.8), obtendo:

$$\frac{dI}{dt} = \beta(N - I)I - \gamma I.$$

Separando as variáveis, obtemos

$$\frac{dI}{(\beta N - \gamma - \beta I)I} = dt. \quad (2.10)$$

Utilizando frações parciais, temos

$$\frac{1}{(\beta N - \gamma - \beta I)I} = \frac{A}{\beta N - \gamma - \beta I} + \frac{B}{I} = \frac{(\beta N - \gamma)B + (A - \beta B)I}{(\beta N - \gamma - \beta I)I}$$

então

$$\begin{cases} (\beta N - \gamma)B = 1 \Rightarrow B = \frac{1}{\beta N - \gamma} \\ A - \beta B = 0 \Rightarrow A = \frac{\beta}{\beta N - \gamma} \end{cases}$$

Resolvendo a equação (2.10) pelo método de separação de variáveis, obtemos

$$\begin{aligned} \int \frac{\frac{\beta}{\beta N - \gamma}}{\beta N - \gamma - \beta I} dI + \int \frac{\frac{1}{\beta N - \gamma}}{I} dI &= \int dt \\ \frac{\beta}{\beta N - \gamma} \frac{\ln(\beta N - \gamma - \beta I)}{-\beta} + \frac{1}{\beta N - \gamma} \ln(I) &= t + c \\ \frac{1}{\beta N - \gamma} \left(\ln \left(\frac{I}{\beta N - \gamma - \beta I} \right) \right) &= t + c \\ \ln \left(\frac{I}{\beta N - \gamma - \beta I} \right) &= \beta N t + \beta N c - \gamma t - \gamma c \\ \frac{I}{\beta N - \gamma - \beta I} &= e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} \\ I &= \beta N e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} - \gamma e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} - \beta I e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} \\ (1 + \beta e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c}) I &= \beta N e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} - \gamma e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} \\ I &= \frac{(\beta N - \gamma) e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c}}{1 + \beta e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c}} \end{aligned}$$

onde c é a constante de integração.

Usando as condições iniciais $I(0) = I_0$ e $S(0) = S_0$, temos

$$I_0 = \frac{(\beta N - \gamma)e^{\beta N c - \gamma c}}{1 + \beta e^{\beta N c - \gamma c}}$$

$$I_0 + I_0 \beta e^{(\beta N - \gamma)c} = (\beta N - \gamma)e^{(\beta N - \gamma)c}$$

$$(I_0 \beta - \beta N + \gamma)e^{(\beta N - \gamma)c} = -I_0$$

$$e^{(\beta N - \gamma)c} = -\frac{I_0}{I_0 \beta - \beta N + \gamma}$$

$$e^{(\beta N - \gamma)c} = -\frac{I_0}{-S_0 \beta + \gamma}$$

$$e^{(\beta N - \gamma)c} = \frac{I_0}{S_0 \beta - \gamma}$$

Portanto a solução I é dada por,

$$\begin{aligned} I(t) &= \frac{(\beta N - \gamma)e^{(\beta N - \gamma)t} \frac{I_0}{S_0 \beta - \gamma}}{1 + \beta e^{(\beta N - \gamma)t} \frac{I_0}{S_0 \beta - \gamma}} \\ &= \frac{(\beta N - \gamma)I_0 e^{(\beta N - \gamma)t}}{\beta S_0 - \gamma + \beta I_0 e^{(\beta N - \gamma)t}} \end{aligned}$$

Note que quando $t \rightarrow \infty$ temos que $I \rightarrow \frac{\beta N - \gamma}{\beta}$ e $S \rightarrow \frac{\gamma}{\beta}$ isto significa que para t suficientemente grande existirá um equilíbrio estável entre as populações infectadas e suscetíveis.

Abaixo serão apresentados gráficos das soluções S e I , considerando para ambos, $N(0) = 10$, $S(0) = 9$ e $I(0) = 1$.

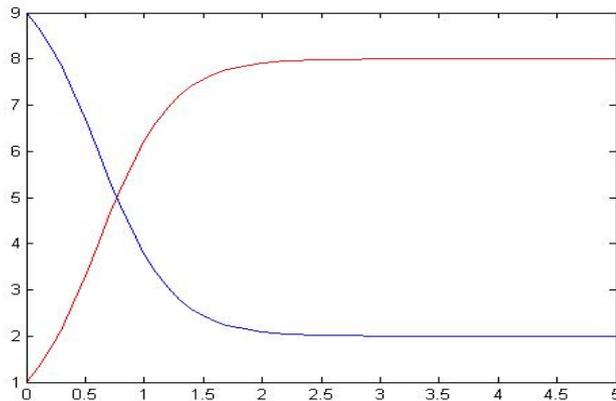


Figura 2.6: Soluções S e I , quando $\beta = 0.4$ e $\gamma = 0.8$

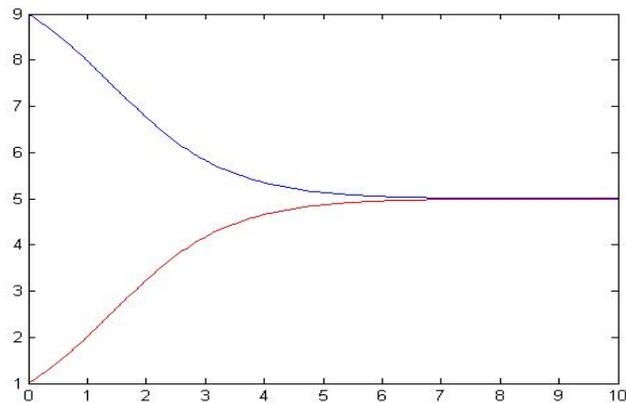


Figura 2.7: Soluções S e I , quando $\beta = 0.2$ e $\gamma = 1$

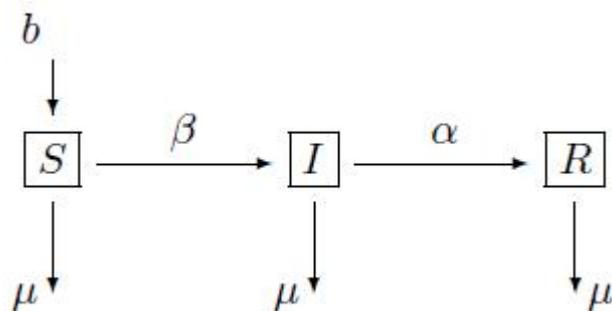
2.3 Modelo SIR

A dinâmica deste modelo consiste tanto em analisar os indivíduos infecciosos quanto os que se recuperam da doença.

O modelo SIR contempla também o compartimento R , separado de I , ou seja, permite que o indivíduo se recupere da doença, ficando imune à reinfecção, este modelo nos permite computar a quantidade de infectados que se recuperam.

Doenças como Rubéola, Sarampo, Catapora, Cachumba e Gripe são bem modeladas por SIR.

O esquema compartimental do modelo SIR, com dinâmica vital pode ser esboçado da seguinte forma:



onde,

- b é a taxa de procriação da população total.
- β é a taxa de transmissão da doença.
- μ são as taxas de mortalidade natural de cada um dos compartimentos S , I e R respectivamente.
- α é a taxa de remoção dos infecciosos para a classe dos recuperados.

De acordo com o esquema compartimental o modelo é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = bN - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu + \alpha) I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R \end{cases} \quad (2.11)$$

com as condições iniciais $S(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$ e $R(0) \geq 0$.

Estamos interessados em analisar a dinâmica da infecção quando a população é constante, para isso consideraremos que as taxas de natalidade e mortalidade são iguais, isto é, $b = \mu$. Assim, o novo sistema é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu + \alpha) I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R \end{cases} \quad (2.12)$$

com as condições iniciais $S(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$ e $R(0) \geq 0$.

Como $N(t) \equiv N(0) = S(t) + I(t) + R(t)$, podemos escrever,

$$R(t) = N(0) - (S(t) + I(t)). \quad (2.13)$$

Neste caso (2.12) é equivalente ao sistema

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu + \alpha) I \end{cases} \quad (2.14)$$

com (2.13).

Igualando a zero as equações do sistema (2.12),

$$\begin{cases} \mu N - \beta SI - \mu S = 0 \\ \beta SI - (\mu + \alpha) I = 0 \\ \alpha I - \mu R = 0 \end{cases}$$

podemos encontrar as soluções de equilíbrio.

Se $I = 0$ então $S = N$ e $R = 0$.

Se $I \neq 0$ então $\beta S - \mu - \alpha = 0 \Rightarrow S = \frac{\mu + \alpha}{\beta}$ e portanto $I = \frac{\mu(N - \frac{\mu + \alpha}{\beta})}{\beta \frac{\mu + \alpha}{\beta}}$ e $R = \frac{\alpha \frac{\mu(N - \frac{\mu + \alpha}{\beta})}{\beta \frac{\mu + \alpha}{\beta}}}{\mu}$

Assim os pontos de equilíbrio são:

- $(N(0), 0, 0)$, o ponto de equilíbrio livre da doença.
- (S^*, I^*, R^*) , o equilíbrio endêmico, onde $S^* = \frac{\mu + \alpha}{\beta}$, $I^* = \frac{\mu(N(0) - S^*)}{\mu + \alpha}$ e $R^* =$

$$\frac{\alpha I^*}{\mu}.$$

O ponto (S^*, I^*, R^*) é biologicamente viável se, $N(0) > \frac{\mu + \alpha}{\beta}$.

2.3.1 Determinando o número básico de reprodução da doença

O parâmetro R_0 do modelo SIR será determinado da mesma forma que apresentamos no modelo SIS.

Assim o número básico de reprodução da doença do modelo SIR é:

$$R_0 = \frac{\beta N(0)}{\mu + \alpha}.$$

Note que equilíbrio endêmico só existe se, $N(0) > \frac{\mu + \alpha}{\beta} \Rightarrow \frac{\beta N(0)}{\mu + \alpha} > 1 \Rightarrow R_0 > 1$.

2.3.2 Análise de Estabilidade

Estudo do plano de fases

A nulóclina de S é obtida da primeira equação do sistema (2.12) dada por:

$$I = \frac{\mu(N(0) - S)}{\beta S}.$$

Da segunda equação do sistema (2.12) obtemos as nulóclinas de I,

$$I = 0 \text{ ou } S = \frac{\mu + \alpha}{\beta}$$

Abaixo estão os gráficos das Nulóclinas e campo de direções.

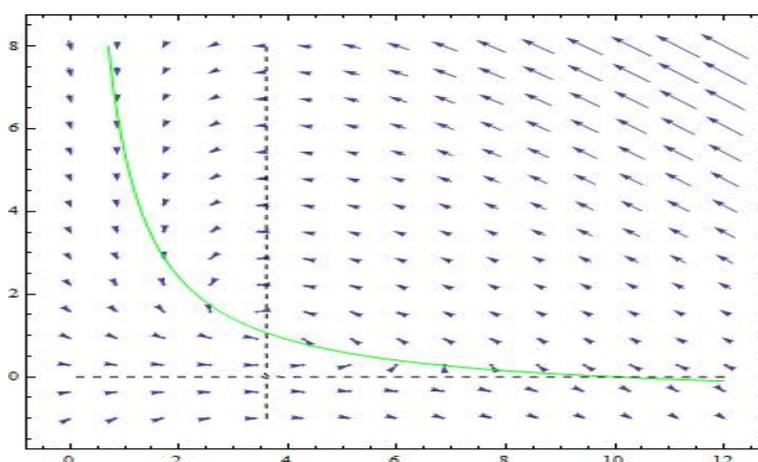


Figura 2.8: (a) Campo de direções e nulóclinas quando $N(0) = 10$, $\beta = 0.5$, $\mu = 0.3$ e $\alpha = 1.5$.

Na figura 2.8 (a) o equilíbrio endêmico é viável e é uma espiral estável e o ponto de equilíbrio livre da doença é um nó instável, já na figura 2.9 (b) o equilíbrio endêmico não é viável e o ponto de equilíbrio livre da doença é uma espiral estável.

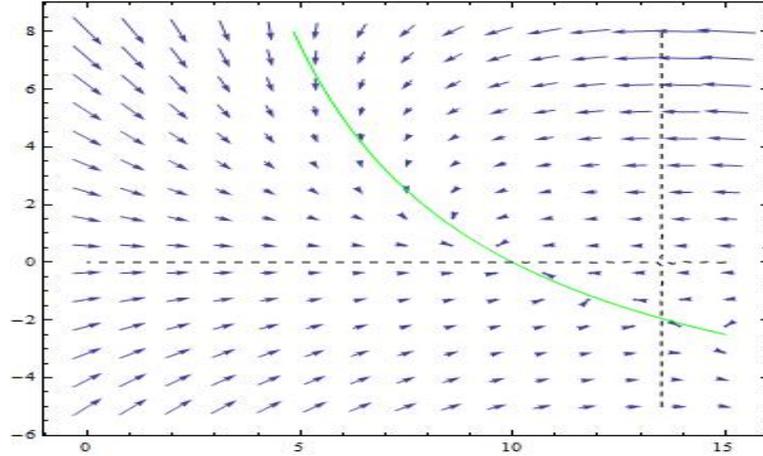


Figura 2.9: (b) Campo de direções e nulóclinas quando $N(0) = 10$, $\beta = 0.2$, $\mu = 1.5$ e $\alpha = 1.2$.

Linearização

A matriz Jacobiana do sistema linear correspondente do sistema (2.14) é:

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{bmatrix} -\beta\bar{I} - \mu & -\beta\bar{S} \\ \beta\bar{I} & \beta\bar{S} - (\mu + \alpha) \end{bmatrix}$$

onde (\bar{S}, \bar{I}) é o ponto de equilíbrio do sistema (2.14).

Temos que

$$TJ(N(0), 0) = -2\mu - \alpha + \beta N \quad \text{e} \quad DJ(0, 0) = -\mu(\beta N - \mu - \alpha)$$

o ponto $(N(0), 0)$ será estável se, e somente se,

$$-2\mu - \alpha + \beta N < 0 \Rightarrow N < \frac{2\mu + \alpha}{\beta}$$

e

$$-\mu(\beta N - \mu - \alpha) > 0 \Rightarrow N < \frac{\mu + \alpha}{\beta}.$$

Portanto para que o ponto de equilíbrio livre da doença $(N(0), 0, 0)$ seja estável, deve-se ter $N < \frac{\mu + \alpha}{\beta}$

Temos que

$$\begin{aligned} TJ(S^*, I^*) &= -\beta I^* - \mu + \beta \frac{\mu + \alpha}{\beta} - (\mu + \alpha) \\ &= \beta I^* - \mu \end{aligned}$$

e

$$DJ(S^*, I^*) = (-\beta I^* - \mu) \left(\beta \frac{\mu + \alpha}{\beta} - (\mu + \alpha) \right) + \beta^2 \left(\beta \frac{\mu + \alpha}{\beta} \right) \left(\frac{\mu(N - S^*)}{\mu + \alpha} \right)$$

$$= \beta\mu(N - S^*)$$

o ponto (S^*, I^*) será estável se, e somente se,

$$\beta I^* - \mu < 0 \Rightarrow I^* > -\frac{\mu}{\beta} \Rightarrow \frac{\mu(N - S^*)}{\mu + \alpha} > -\frac{\mu}{\beta} \Rightarrow N - S^* > -\frac{\mu + \alpha}{\beta} \Rightarrow N > 0$$

e

$$\beta\mu(N - S^*) > 0 \Rightarrow N > S^* \Rightarrow N > \frac{\mu + \alpha}{\beta}$$

Portanto para que o ponto endêmico (S^*, I^*, R^*) seja estável, deve-se ter $N > \frac{\mu + \alpha}{\beta}$. Note que se o ponto endêmico for viável, o mesmo será estável.

Na tabela abaixo será apresentado os resultados da estabilidade linear dos pontos de equilíbrio do sistema (2.12)

Condição 1	$(N(0), 0, 0)$	(S^*, I^*, R^*)	Interpretação do equilíbrio estável
$N(0) < \frac{\mu + \alpha}{\beta}$	estável	não viável	população livre da doença
$N(0) > \frac{\mu + \alpha}{\beta}$	instável	estável	S, I e R em equilíbrio endêmico

2.3.3 Solução Numérica

Os gráficos das soluções S, I e R em função do tempo t serão dados pela resolução do sistema (2.12) através do software Matlab, considerando $N(0) = 10$, com $S(0) = 9$, $I(0) = 1$ e $R(0) = 0$ para construção da Figura 2.10 e $S(0) = 7$, $I(0) = 3$ e $R(0) = 0$ para a Figura 2.11.

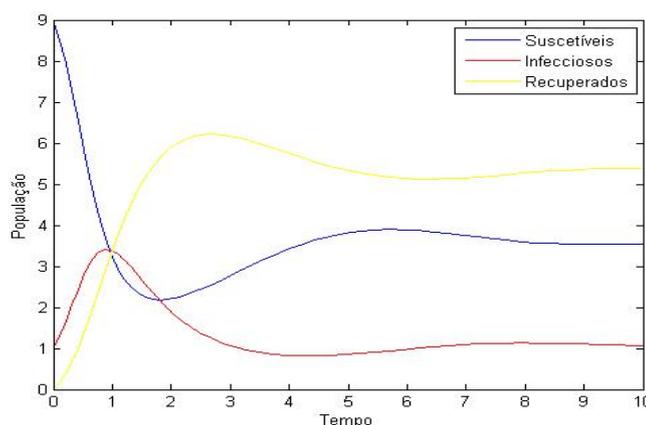


Figura 2.10: População estabelece equilíbrio endêmico, quando $\beta = 0.5$, $\mu = 0.3$ e $\alpha = 1.5$.

Na Figura 2.10 utilizamos como parâmetros os valores $\beta = 0.5$, $\mu = 0.3$ e $\alpha = 1.5$, como pode ser visto no gráfico, a população estabelece o equilíbrio endêmico no ponto $(3.6, 1.06, 5.33)$ e na Figura 2.11 a doença não se estabelece.

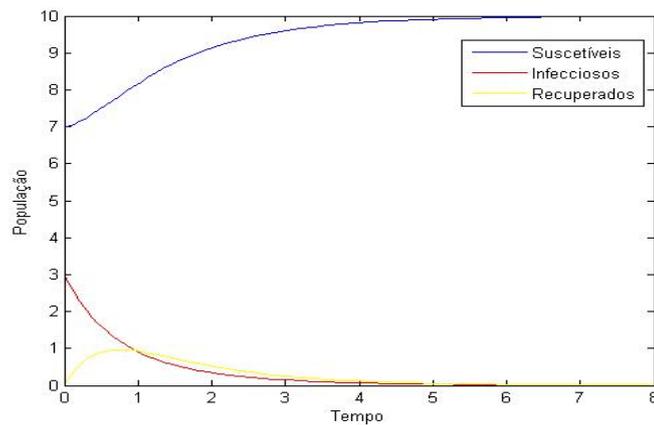
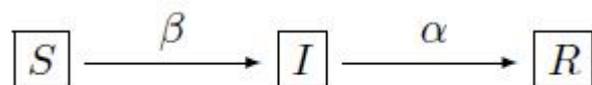


Figura 2.11: População livre da doença, quando $\beta = 0.2$, $\mu = 1.5$ e $\alpha = 1.2$.

2.3.4 Modelo SIR sem dinâmica vital

Desconsiderando as taxas de mortalidade e natalidade, podemos tornar o modelo SIR mais simples, o esquema compartimental pode ser visto abaixo.



Desta forma o modelo é formulado pelas equações:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I \end{cases} \quad (2.15)$$

onde $S(0) \geq 0$ e $I(0) \geq 0$.

Como $\frac{dN}{dt} = 0$ temos que N é constante, logo podemos escrever

$$R = N - (S + I). \quad (2.16)$$

O sistema (2.15) se reduz ao sistema bidimensional

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = I(\beta S - \alpha) \end{cases} \quad (2.17)$$

com $R = N - (S + I)$.

Igualando as equações do sistema (2.15) a zero,

$$\begin{cases} -\beta SI = 0 \\ \beta SI - \alpha I = 0 \\ \alpha I = 0 \end{cases} \quad (2.18)$$

obtemos o ponto de equilíbrio $(\bar{S}, 0, N - \bar{S})$.

A Matriz Jacobiana do sistema linear correspondente do sistema (2.17) é:

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{bmatrix} -\beta \bar{I} & -\beta \bar{S} \\ \beta \bar{I} & \beta \bar{S} - \alpha \end{bmatrix}$$

onde (\bar{S}, \bar{I}) é o ponto de equilíbrio do sistema (2.17).

Temos que, os autovalores são obtidos considerando

$$|J(\bar{S}, 0) - \lambda I_1| = 0 \Rightarrow -\lambda(\beta \bar{S} - \alpha - \lambda) = 0,$$

onde I_1 é a matriz Identidade, portanto $\lambda_1 = 0$ e $\lambda_2 = \beta \bar{S} - \alpha$.

A solução do sistema linear é dada por

$$S(t) = A + Be^{\lambda_2 t},$$

onde A e B são constantes, portanto $(\bar{S}, 0) = (A, 0)$ é estável se, e somente se,

$$\lambda_2 = \beta \bar{S} - \alpha < 0.$$

A condição de estabilidade para o ponto de equilíbrio implica que a derivada de I , a partir de um certo \bar{S} , deve ser negativa, fazendo com que a solução I convirja para 0.

A solução numérica deste modelo foi feita no software Matlab e pode ser vista na figura 2.12.

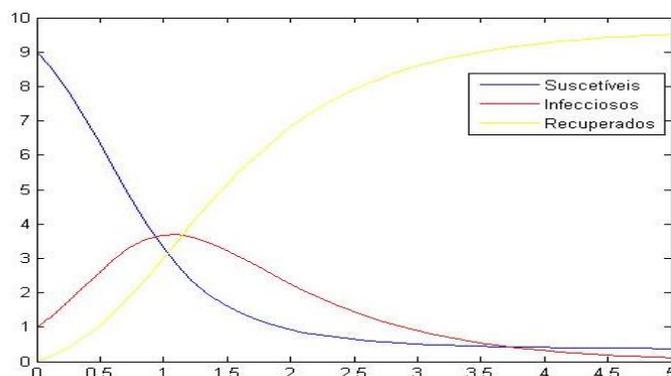
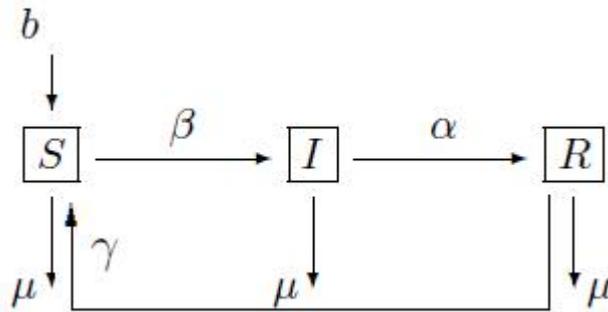


Figura 2.12: Soluções S, I e R quando $\beta = 0,4$ e $\alpha = 1,2$.

2.4 Modelo SIRS

O modelo SIRS permite que um indivíduo depois de infectado e recuperado volte novamente a ser suscetível, isto é, os indivíduos possuem imunidade temporária à doença, podendo se reinfectar. Doenças sexualmente transmissíveis e causadas por agentes bacterianos são bem modeladas por SIRS.

Abaixo será apresentado o esquema compartimental do modelo SIRS:



onde,

- γ é a taxa de imunidade perdida.

A descrição dos demais parâmetros são as mesmas especificadas na seção do modelo SIR.

Assim a formulação do modelo, de acordo com o esquema compartimental é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = bN + \gamma R - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R - \gamma R \end{cases} \quad (2.19)$$

com as condições iniciais $S(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$ e $R(0) \geq 0$.

Iremos novamente analisar a dinâmica da doença quando a população é constante, para isto consideraremos $b = \mu$, assim o novo sistema é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N + \gamma R - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R - \gamma R \end{cases} \quad (2.20)$$

com as condições iniciais $S(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$ e $R(0) \geq 0$.

Como a população total N é constante podemos escrever:

$$R(t) = N(0) - (S(t) + I(t)). \quad (2.21)$$

Assim o sistema formado por

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N + \gamma R - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - \mu I \end{cases} \quad (2.22)$$

com (2.21) é equivalente à (2.20).

Igualando as equações do sistema (2.20) a zero

$$\begin{cases} \mu N + \gamma R - \beta SI - \mu S = 0 \\ \beta SI - \alpha I - \mu I = 0 \\ \alpha I - \mu R - \gamma R = 0 \end{cases} \quad (2.23)$$

podemos encontrar os pontos de equilíbrio do sistema.

Se $I = 0$ então $R = 0$ e $S = N(0)$.

Se $I \neq 0$ então $\beta S - \alpha - \mu = 0 \Rightarrow S = \frac{\mu + \alpha}{\beta}$, isolando R na terceira equação do sistema (2.23) e substituindo na primeira equação do mesmo sistema, obtemos

$$\begin{aligned} \mu N + \gamma \left(\frac{\alpha I}{\mu + \gamma} \right) - \beta \left(\frac{\mu + \alpha}{\beta} \right) I - \mu \left(\frac{\mu + \alpha}{\beta} \right) &= 0 \\ \left[\left(\frac{\gamma \alpha}{\mu + \gamma} \right) - \beta \left(\frac{\mu + \alpha}{\beta} \right) \right] I &= \mu \left(\frac{\mu + \alpha}{\beta} - N(0) \right) \\ I &= \frac{(\mu + \gamma) \mu \left(\frac{\mu + \alpha}{\beta} - N(0) \right)}{\gamma \alpha - (\mu + \gamma)(\mu + \alpha)} \\ I &= \frac{(\mu + \gamma) \left(N - \frac{\mu + \alpha}{\beta} \right)}{\mu + \alpha + \gamma} \end{aligned}$$

assim,

$$R = \frac{\alpha \left(\frac{(\mu + \gamma) \left(N - \frac{\mu + \alpha}{\beta} \right)}{\mu + \alpha + \gamma} \right)}{\mu + \gamma}.$$

Portanto os pontos de equilíbrio do sistema (2.20) são:

- $(N(0), 0, 0)$, equilíbrio livre da doença;
- (S^*, I^*, R^*) , equilíbrio endêmico, onde $S^* = \frac{\mu + \alpha}{\beta}$, $I^* = \frac{(\mu + \gamma) (N(0) - S^*)}{\mu + \alpha + \gamma}$ e $R = \frac{\alpha I^*}{\mu + \gamma}$.

O ponto de equilíbrio endêmico é biologicamente viável se, $N(0) > S^*$.

2.4.1 Determinando o número básico de reprodução da doença

O número básico de reprodução da doença R_0 do modelo SIRS será determinado da mesma forma que apresentamos no modelo SIS, assim temos:

$$R_0 = \frac{\beta N(0)}{\mu + \alpha}.$$

2.4.2 Análise de Estabilidade

Estudo do plano de fases

Da primeira equação do sistema (2.20), obtemos a nuloclina de S:

$$I = \frac{(\mu + \gamma)(N(0) - S)}{\gamma + \beta S}.$$

E da segunda equação do sistema (2.20) obtemos as nuloclina de I,

$$I = 0 \text{ ou } S = \frac{\mu + \alpha}{\beta}$$

Na tabela abaixo estão os valores dos parâmetros para as construções dos gráficos e campo de direções.

Figura	β	μ	α	γ
4.2 (a)	0.5	0.3	1	0.5
4.2 (b)	0.2	0.5	1.8	1.3

Tabela 2.2: Valores dos parâmetros

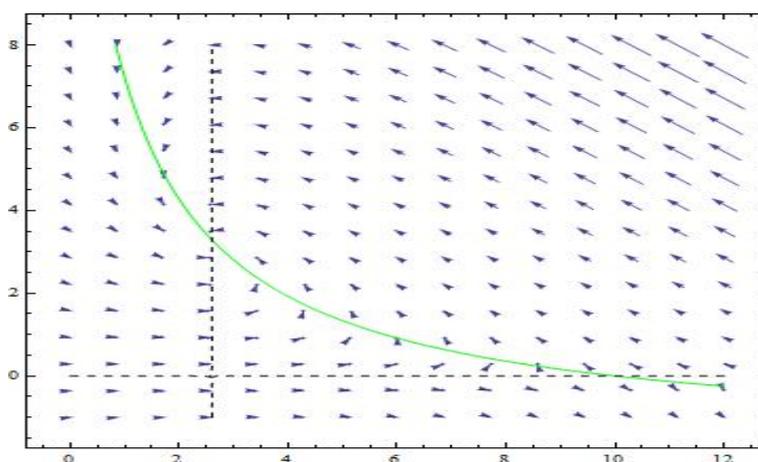


Figura 2.13: Figura (a): Campo de direções e nuloclina com $N(0) = 10$

Na Figura 2.13 (a) temos $N(0) > S^*$, isto é, o ponto de equilíbrio endêmico é biologicamente viável e é uma espiral estável, logo o ponto de equilíbrio livre da doença é instável, na Figura 2.14 (b) temos $N(0) < S^*$ e o ponto $(N(0), 0)$ é um nó estável.

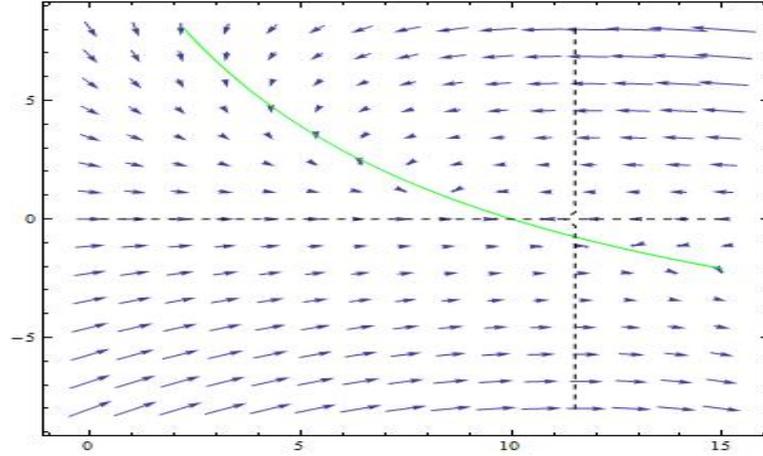


Figura 2.14: Figura (b): Campo de direções e nulóclinas com $N(0) = 10$.

Linearização

A matriz Jacobiana do sistema linear correspondente do sistema (2.22) é:

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{bmatrix} -(\gamma + \beta\bar{I} + \mu) & -(\gamma + \beta\bar{S}) \\ \beta\bar{I} & \beta\bar{S} - (\mu + \alpha) \end{bmatrix}$$

onde (\bar{S}, \bar{I}) é o ponto de equilíbrio do sistema (2.22).

Temos que

$$TJ(N(0), 0) = \beta N(0) - (2\mu + \alpha + \gamma) \quad \text{e} \quad DJ(N(0), 0) = (-\gamma - \mu)(\beta N(0) - \alpha - \mu)$$

pelas condições de estabilidade local o ponto $(N(0), 0)$ será estável se, e somente se,

$$\beta N(0) - (2\mu + \alpha + \gamma) < 0 \Rightarrow N(0) < \frac{2\mu + \alpha + \gamma}{\beta}$$

e

$$(-\gamma - \mu)(\beta N(0) - \alpha - \mu) > 0 \Rightarrow N(0) < \frac{\mu + \alpha}{\beta}$$

Portanto para que o ponto livre da doença $(N(0), 0, 0)$ seja estável, deve-se ter $N(0) < \frac{\mu + \alpha}{\beta}$

Temos que

$$TJ(S^*, I^*, R^*) = -\gamma - \beta I^* - \mu \quad \text{e} \quad DJ(S^*, I^*, R^*) = (\gamma + \mu + \alpha)(\beta I^*)$$

logo o ponto (S^*, I^*, R^*) será estável se, e somente se,

$$-\gamma - \beta I^* - \mu < 0 \Rightarrow I^* > -\frac{\mu + \gamma}{\beta} \Rightarrow$$

$$\begin{aligned} \frac{(\mu + \gamma)(N(0) - S^*)}{\mu + \alpha + \gamma} &> -\frac{(\mu + \gamma)}{\beta} \Rightarrow \\ N - S^* &> -\frac{\mu + \alpha + \gamma}{\beta} \Rightarrow \\ N &> \frac{\gamma}{\beta} \end{aligned}$$

e

$$(\gamma + \mu + \alpha)(\beta I^*) > 0 \Rightarrow I^* > 0 \Rightarrow N > S^*$$

Portanto para que o ponto de equilíbrio endêmico (S^*, I^*, R^*) seja estável, deve-se ter $N > S^*$. Logo se o ponto for viável ele também será estável.

Na tabela abaixo será apresentado os resultados da estabilidade linear dos pontos de equilíbrio do sistema (2.20)

Condição 1	$(N(0), 0, 0)$	(S^*, I^*, R^*)	Interpretação do equilíbrio estável
$N(0) < \frac{\mu + \alpha}{\beta}$	estável	não viável	população livre da doença
$N(0) > \frac{\mu + \alpha}{\beta}$	instável	estável	S, I e R em equilíbrio

2.4.3 Solução Numérica

Os gráficos das soluções S, I e R em função do tempo t serão dados pela resolução do sistema (2.20) através do software Matlab e utilizaremos os parâmetros da Tabela 2.4, considerando $N(0) = 10$, com $S(0) = 9, I(0) = 1$ e $R(0) = 0$ para construir as soluções da Figura (a) e com $S(0) = 8, I(0) = 2$ e $R(0) = 0$ para construir as soluções da Figura (b).

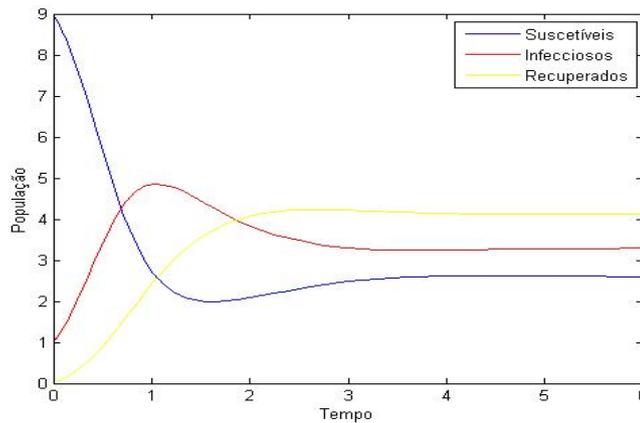


Figura 2.15: Figura (a): População estabelece equilíbrio endêmico.

Na Figura 2.15 (a) a população se mantém em equilíbrio endêmico, na Figura 2.16 (b) a doença vai pra extinção.

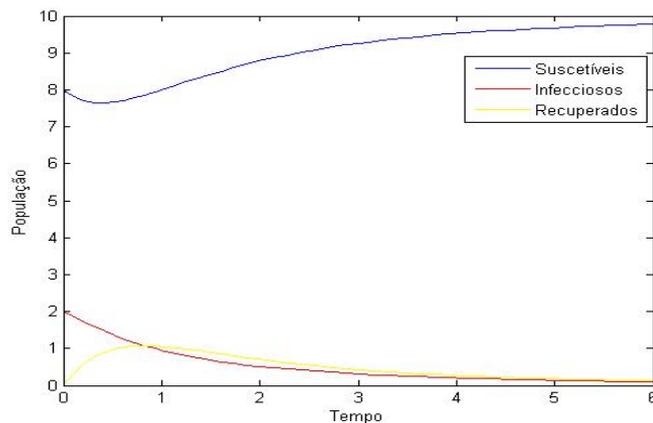


Figura 2.16: Figura (b): População livre da doença.

2.5 Modelo $SEI_1I_2\dots I_kRS$

Nesta seção apresentaremos dois modelos do tipo SEIRS que incorpora a infecciosidade heterogênea, este modelo proposto em [16] leva em conta a quantidade variável de eliminação viral pelos indivíduos infecciosos e a resposta imunológica entre os indivíduos.

Doenças como a Hepatite B e a Aids possuem longos e variáveis períodos infecciosos, sendo assim, essas doenças seriam melhor modeladas se houvesse repartições no compartimento I, onde cada compartimento representa o grau de infecção dos indivíduos infecciosos.

2.5.1 Modelando a Carga Viral

Quando um indivíduo suscetível é infectado por um microparasita, seu organismo adquire uma resposta imunológica para combater este microorganismo invasor. O período de infecciosidade é caracterizado pelo aumento da população viral seguido de seu decréscimo devido aos anticorpos produzidos pelo sistema imunológico estimulado. Durante este período de infecciosidade a concentração viral pode variar nos indivíduos infecciosos, devido a resposta imunológica de seus organismos, a formulação do modelo levará em consideração esta variação.

Dividindo o compartimento I em k estágios de acordo com a evolução do mecanismo do sistema imunológico frente ao patógeno invasor, em que cada compartimento I_j , com $1 \leq j \leq k$, representa o estado da infecção e considerando que a taxa de mortalidade seja igual a taxa de natalidade, temos que o modelo resulta no sistema de equações diferenciais

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu + \delta R - \beta S \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j - (\mu + \sigma) E \\ \frac{dI_1}{dt} = \sigma E - (\mu + \gamma_1) I_1 \\ \frac{dI_j}{dt} = \gamma_{j-1} I_{j-1} - (\mu + \gamma_j) I_j; \quad \text{para } j = 2, \dots, k-1 \\ \frac{dI_k}{dt} = \gamma_{k-1} I_{k-1} - (\mu + \gamma_k) I_k \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_k I_k - (\mu + \delta) R, \end{cases} \quad (2.24)$$

onde $S + E + \sum_{j=1}^k I_j + R = 1$, isto é, S , E , I_j para $j=1, \dots, k$, e R representam respectivamente as proporções de indivíduos suscetível, exposto, infeccioso e recuperado e,

- β é a taxa de transmissão da doença;
- σ^{-1} é o período médio de incubação do agente patogênico;
- μ é a taxa de mortalidade;
- δ é a taxa de perda da imunidade;
- γ_j^{-1} é o período infeccioso do j -ésimo estágio;
- ϵ_j é a efetividade de transmissão do vírus do j -ésimo estágio.

Cabe ressaltar que o período infeccioso $\gamma^{-1} = \sum_{j=1}^k \gamma_j^{-1}$ é fixo e independente do número de estágios infecciosos. Note também que este modelo torna-se do tipo SIRS expandido, quando $S + E = S$ e $\sum_{j=1}^k I_j = I$.

Os pontos de equilíbrio do sistema (2.24) são dados por $P_1 = (1, 0, \dots, 0)$ correspondendo a população livre da doença e o equilíbrio endêmico $P_2 = (S, E, I_1, \dots, I_k, R)$ sendo

$$\begin{cases} S = \frac{1}{R_0} \\ E = \frac{(\mu + \gamma_1)(R_0 - 1)}{\sigma R_0 \left\{ 1 + (\mu + \gamma_1) \left[\frac{1}{\sigma} + \frac{P_k}{\mu + \delta} + \sum_{j=2}^k \frac{P_{j-1}}{\mu + \gamma_j} \right] \right\}} \\ I_i = \frac{(\mu + \gamma_1)(R_0 - 1)}{(\mu + \gamma_i) R_0 \left\{ 1 + (\mu + \gamma_1) \left[\frac{1}{\sigma} + \frac{P_k}{\mu + \delta} + \sum_{j=2}^k \frac{P_{j-1}}{\mu + \gamma_j} \right] \right\}} P_{i-1}; \quad \text{para } i = 1, \dots, k \\ R = \frac{(\mu + \gamma_1)(R_0 - 1)}{(\mu + \delta) R_0 \left\{ 1 + (\mu + \gamma_1) \left[\frac{1}{\sigma} + \frac{P_k}{\mu + \delta} + \sum_{j=2}^k \frac{P_{j-1}}{\mu + \gamma_j} \right] \right\}} P_k, \end{cases} \quad (2.25)$$

onde R_0 é o número básico de reprodução definido por

$$R_0 = \frac{\sigma}{\mu + \sigma} \sum_{i=1}^k P_{i-1} \frac{\beta \epsilon_i}{\mu + \gamma_i} \quad (2.26)$$

e o termo P_i é a probabilidade que um indivíduo entra no $(i+1)$ -ésimo estágio é definido por

$$P_i = \begin{cases} \prod_{j=1}^i \frac{\gamma_j}{\mu + \gamma_j}; & \text{se } i = 1, 2, \dots, k \\ 1; & \text{se } i = 0. \end{cases} \quad (2.27)$$

Note que R_0 não depende do parâmetro de perda de imunidade δ e seu primeiro termo $\frac{\sigma}{\mu + \sigma}$ é a probabilidade que um indivíduo sobrevive no período latente e entra no primeiro estágio infeccioso.

O termo $\frac{\gamma_{j-1}}{\mu + \gamma_{j-1}}$ da expressão P_i é a probabilidade que um infeccioso sobrevive durante o $(j-1)$ -ésimo estágio infeccioso e entra no j -ésimo estágio infeccioso. No entanto, P_i é a probabilidade de sobrevivência do início do primeiro estágio infeccioso até fim do i -ésimo estágio infeccioso ($i = 1, 2, \dots, k - 1$) e P_k é a probabilidade de sobrevivência do primeiro estágio infeccioso até o começo do período imunológico. O termo $\frac{1}{\mu + \gamma_j}$ é a duração esperada do j -ésimo estágio e $\beta\epsilon_j$ é a taxa de casos secundários que são produzidos durante o j -ésimo estágio infeccioso.

Observe que o ponto de equilíbrio endêmico é biologicamente viável se, e somente se, tivermos $R_0 > 1$.

Análise de estabilidade

A matriz Jacobiana do sistema linear correspondente ao sistema (2.24) é dado por

$$J_{m \times m} = \begin{bmatrix} -\left(\beta \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j + \mu\right) & 0 & -\beta\epsilon_1 S & -\beta\epsilon_2 S & \cdots & -\beta\epsilon_k S & \delta \\ \beta \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j & -(\mu + \sigma) & \beta\epsilon_1 S & \beta\epsilon_2 S & \cdots & \beta\epsilon_k S & 0 \\ 0 & \sigma & -(\mu + \gamma_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\mu + \gamma_k) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_k & -(\mu + \delta) \end{bmatrix}$$

com $m = k + 3$.

A Matriz Jacobiana calculada no ponto de equilíbrio trivial P_1 resulta em

$$J_1 = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta\epsilon_1 & -\beta\epsilon_2 & \cdots & -\beta\epsilon_k & \delta \\ 0 & -(\mu + \sigma) & \beta\epsilon_1 & \beta\epsilon_2 & \cdots & \beta\epsilon_k & 0 \\ 0 & \sigma & -(\mu + \gamma_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\mu + \gamma_k) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_k & -(\mu + \delta) \end{bmatrix}$$

cujo os autovalores são $\lambda_1 = -\mu$, $\lambda_2 = -(\mu + \delta)$ mais os autovalores da matriz

$$A_{n \times n} = \begin{bmatrix} -(\mu + \sigma) & \beta\epsilon_1 & \beta\epsilon_2 & \cdots & \beta\epsilon_{k-1} & \beta\epsilon_k \\ \sigma & -(\mu + \gamma_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -(\mu + \gamma_2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \gamma_2 & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\mu + \gamma_{k-1}) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_{k-1} & -(\mu + \gamma_k) \end{bmatrix} \quad (2.28)$$

com $n = k + 1$.

Os autovalores da matriz A são obtidos como as raízes do polinômio característico

$$\Lambda_n(\lambda) = \lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \cdots + a_{n-1}\lambda + a_n. \quad (2.29)$$

Se todos os autovalores tiver parte real negativa então o ponto de equilíbrio trivial é localmente assintoticamente estável.

Teorema 2.2 (*Critério de Hurwitz*): *Os autovalores de uma matriz quadrada A possuem parte real negativa se, e somente se, todos os coeficientes do polinômio característico de A são positivos e se todos os determinantes Δ_j , $j = 1, \dots, n$ referentes à matriz de Hurwitz são positivos.*

A matriz de Hurwitz é a que dá origem aos determinantes Δ_j , $j = 1, \dots, n$ que são dados por

$$\Delta_1 = |a_1|;$$

$$\Delta_2 = \begin{vmatrix} a_1 & a_0 \\ a_3 & a_2 \end{vmatrix};$$

$$\Delta_k = \begin{vmatrix} a_1 & a_0 & 0 & \cdots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{2n-1} & a_{2n-2} & a_{2n-3} & \vdots & a_k \end{vmatrix}.$$

Supondo $a_k = 0$ para $k > n$, onde a_i são os coeficientes do polinômio característico da matriz A.

Então se o critério de Routh-Hurwitz é satisfeito, todos os autovalores possuem parte real negativa, porém quando n é muito grande, como é no nosso caso, este critério se torna inviável. Apresentaremos a seguir um teorema que analisa a estabilidade do ponto de equilíbrio somente analisando o termo independente a_n do polinômio característico dado por (2.29).

Teorema 2.3 [16] *O ponto de equilíbrio trivial P_1 é localmente assintoticamente estável se o termo independente a_n do polinômio dado pela expressão (2.29) é estritamente positivo, e instável se a_n é estritamente negativo.*

A prova deste teorema precisa dos seguintes resultados.

Lema 2.4 *O termo independente a_n do polinômio dado por (2.29) pode ser reescrito como*

$$a_n = (\mu + \sigma) \prod_{j=1}^k (\mu + \gamma_j) - \beta\sigma \sum_{l=1}^k \epsilon_l \prod_{j=1}^{l-1} \gamma_j \prod_{m=l+1}^k (\mu + \gamma_m), \quad (2.30)$$

onde $n=k+1$.

Lema 2.5 *Vamos considerar o modelo com $k+1$ estágio infeccioso construído a partir do modelo com k estágio infeccioso (a ordem da matriz A é $n=k+1$) introduzindo mais um estágio infeccioso. Então, o polinômio característico correspondente para o modelo estendido, com ordem $m=k+2$, é relativo a expressão (2.29) dado por*

$$\Lambda_m(\lambda) = (\mu + \gamma_n + \lambda)\Lambda_n(\lambda) - \beta\epsilon_n\sigma \prod_{j=1}^{n-1} \gamma_j. \quad (2.31)$$

Lema 2.6 *Se o termo independente a_n do polinômio dado por (2.29) é positivo, então todos a_i , $i = 1, \dots, n-1$, também são positivos.*

Corolário 2.6.1 *Se $a_n > 0$, então o polinômio $\Lambda_n(\lambda)$, definido pela expressão (2.29), é uma função estritamente crescente para todo $\lambda \geq 0$.*

Lema 2.7 *Seja $A = (a_{ij})_{1 \leq i, j \leq n}$ uma matriz real com $a_{ij} \geq 0$ para todo $i \neq j$, e $\sigma(A)$ o conjunto de autovalores de A . Se $\bar{\lambda} = \max \{Re(\lambda), \lambda \in \sigma(A)\}$ então $\bar{\lambda} \in \sigma(A)$. Além disso, existe um vetor não nulo $\xi \in \mathbb{R}_+^n$ que satisfaz $A\xi = \bar{\lambda}\xi$.*

Nota: A matriz que obedece o Lema 2.7 é chamada quase monótona.

Corolário 2.7.1 *A Matriz A dada por (2.28) é quase monótona e, portanto, $\bar{\lambda} = \max \{Re(\lambda), \lambda \in \sigma(A)\}$ é um autovalor de A . Além disso, o autovetor relacionado é não negativo.*

Prova do Teorema 2.3: Mostraremos que $a_n > 0$ é condição suficiente para estabilidade local do ponto de equilíbrio trivial P_1 . Se $a_n > 0$, então pelo Lema 2.6, temos $a_i > 0$, $\forall 1 \leq i \leq n$, onde a_i , $i = 1, \dots, n$ são os coeficientes do polinômio dado pela equação (2.29). Pelo Corolário 2.6.1 $\Lambda_n(\lambda)$ é uma função crescente para todo $\lambda \geq 0$, o que implica que $\bar{\lambda} = \max \{Re(\lambda), \lambda \in \sigma(A)\}$ é um autovalor de A , isto é, o autovalor dominante de A é um número real (pelo Lema 2.7 e Corolário 2.7.1). Observando que

$\Lambda_n(0) = a_n > 0$, devemos ter $\bar{\lambda} < 0$, o que implica que $Re(\lambda) < 0$ para todo $\lambda \in \sigma(A)$. Por esta razão o ponto de equilíbrio trivial P_1 é localmente assintoticamente estável.

Inversamente, se P_1 é localmente assintoticamente estável, então devemos ter $Re(\lambda) < 0$ para todo $\lambda \in \sigma(A)$. Além disso o termo independente de $\Lambda_n(\lambda)$, calculado através de $a_n = (-1)^n \det A$, isto é,

$$a_n = (-1)^n \prod_{i=1}^n \lambda_i; \quad \lambda_i \in \sigma(A),$$

é sempre positivo para todo $n \in N$ devido a $Re(\lambda_i) < 0$, para $i = 1, 2, \dots, n$. Este resultado continua valendo se as raízes forem complexas, desde que apareçam em pares.

Dos resultados acima podemos afirmar o seguinte teorema.

Teorema 2.8 *O número básico de reprodução R_0 do sistema de equações (2.24) é dado pela fórmula (2.26), isto é,*

$$R_0 = \frac{\sigma}{\mu + \sigma} \sum_{i=1}^k P_{i-1} \frac{\beta \epsilon_i}{\mu + \gamma_i}$$

Note que se $R_0 > 1$, então o ponto de equilíbrio trivial é instável.

Teorema 2.9 *Se o ponto de equilíbrio trivial P_1 é localmente assintoticamente estável então ele é globalmente assintoticamente estável.*

Corolário 2.9.1 *A condição necessária e suficiente para o ponto de equilíbrio não trivial P_2 seja biologicamente viável é $a_n < 0$.*

Agora iremos analisar a estabilidade do ponto de equilíbrio não trivial P_2 .

A matriz Jacobiana do sistema linear correspondente ao sistema (2.24) calculada no ponto de equilíbrio P_2 é dado por

$$J = \begin{bmatrix} -\left(\beta \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j + \mu\right) & 0 & -\beta \epsilon_1 S & -\beta \epsilon_2 S & \cdots & -\beta \epsilon_k S & \delta \\ \beta \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j & -(\mu + \sigma) & \beta \epsilon_1 S & \beta \epsilon_2 S & \cdots & \beta \epsilon_k S & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\mu + \gamma_k) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_k & -(\mu + \delta) \end{bmatrix}$$

e seu polinômio característico é dado por

$$\Lambda(\lambda) = \lambda^{k+3} + a_1 \lambda^{k+2} + \dots + a_{k+2} \lambda + a_{k+3}.$$

Depois de muitos cálculos, o termo independente a_{k+3} é obtido como

$$a_{k+3} = (-1)^{k+3} \det J = C(R_0 - 1), \quad (2.32)$$

onde C é definido

$$C = \frac{\mu D(\mu + \sigma)(\mu + \gamma_1)}{\sigma} \prod_{j=1}^k (\mu + \gamma_j) \left\{ \mu + \sigma + \delta \left[1 + \sigma \sum_{l=1}^k P_{l-1} \frac{1}{\mu + \gamma_l} \right] \right\},$$

com

$$D = \left[1 + (\mu + \gamma_1) \left(\frac{1}{\sigma} + \frac{1}{\mu + \delta} P_k + \sum_{i=2}^k \frac{P_{i-1}}{\mu + \gamma_i} \right) \right]^{-1}.$$

Observe que uma condição necessária e suficiente para $a_{k+3} > 0$ é $R_0 > 1$.

Conjectura 1 *A condição $a_{k+3} > 0$ é necessária e suficiente para que o ponto de equilíbrio não trivial P_2 seja localmente assintoticamente estável.*

A lógica subjacente da Conjectura 1 é dada da seguinte forma. Pelos Teoremas 2.3 e 2.8 foi provado que as condições de estabilidade para um ponto de equilíbrio trivial pode ser obtido através da avaliação exclusiva do termo independente a_n do polinômio característico. Observe que $a_{k+3} > 0$ se $R_0 > 1$, por esta razão, a Conjectura 1 afirma que todas condições de Routh-Hurwitz são satisfeitas.

2.5.2 Modelando a Resposta Imunológica

Aspectos genético e nutricional dos indivíduos infecciosos podem afetar tanto o período infeccioso quanto a quantidade de carga viral, desta forma podemos considerar que a resposta imunológica dos indivíduos infecciosos variam entre eles.

No modelo anterior, a infecciosidade heterogênea foi incorporada no modelo considerando a variação da concentração viral de um indivíduo durante o período infeccioso, porém não foi levado em conta a heterogeneidade entre os indivíduos.

Este modelo será formulado levando em conta a heterogeneidade da resposta imunológica e para isto dividiremos a população inteira de indivíduos exposto em k diferentes estágios de infecção de acordo com suas respostas imunológicas ao patógeno invasor e também será considerado que as taxas de mortalidade e natalidade sejam iguais.

O modelo que abrange a resposta imunológica heterogênea descrevendo uma infecção transmitida diretamente pode ser definida em termos de proporções de indivíduos em cada compartimento como

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu + \delta R - \beta S \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j - (\mu + \sigma) E \\ \frac{dI_j}{dt} = \varrho_j \sigma E - (\mu + \gamma_j) I_j; \quad \text{para } j = 1, \dots, k \\ \frac{dR}{dt} = \sum_{j=1}^k \gamma_j I_j - (\mu + \delta) R, \end{cases} \quad (2.33)$$

onde $S + E + \sum_{j=1}^k I_j + R = 1$ e

- γ_j^{-1} o período infeccioso da transmissão do j-ésimo estado infeccioso;
- ϵ_j é a efetividade da transmissão do j-ésimo estado infeccioso;
- ϱ_j é a proporção de indivíduos infecciosos que saem do j-ésimo estado infeccioso.

Os parâmetros β , σ^{-1} , μ e δ foram definidos na subseção anterior. Claramente temos $\sum_{j=1}^k \varrho_j = 1$.

Os pontos de equilíbrio do sistema (2.33) é dado por $P_1 = (1, 0, \dots, 0)$ correspondendo a população livre da doença e o não trivial $P_2 = (S, E, I_1, \dots, I_k, R)$ correspondene à doença em nível endêmico em uma comunidade que é dado por

$$\begin{cases} S = \frac{1}{R_0} \\ E = \frac{R_0 - 1}{R_0 \left[1 + \sigma \sum_{i=1}^k \varrho_i \left(\frac{1}{\mu + \gamma_i} + \frac{1}{\mu + \delta} \times \frac{\gamma_i}{\mu + \gamma_i} \right) \right]} \\ I_j = \varrho_j \frac{(R_0 - 1)\sigma}{R_0(\mu + \gamma_j) \left[1 + \sigma \sum_{i=1}^k \varrho_i \left(\frac{1}{\mu + \gamma_i} + \frac{1}{\mu + \delta} \times \frac{\gamma_i}{\mu + \gamma_i} \right) \right]}; \text{ para } j = 1, \dots, k \\ R = \frac{(R_0 - 1)\sigma}{R_0(\mu + \delta) \left[1 + \sigma \sum_{i=1}^k \varrho_i \left(\frac{1}{\mu + \gamma_i} + \frac{1}{\mu + \delta} \times \frac{\gamma_i}{\mu + \gamma_i} \right) \right]} \sum_{i=1}^k \varrho_i \frac{\gamma_i}{\mu + \gamma_i}, \end{cases} \quad (2.34)$$

onde o número básico de reprodução R_0 é dado por

$$R_0 = \frac{\sigma}{\mu + \sigma} \sum_{j=1}^k \varrho_j \frac{\beta \epsilon_j}{\mu + \gamma_j}. \quad (2.35)$$

Note que novamente R_0 não depende do parâmetro de perda de imunidade δ e seu primeiro termo, $\frac{\sigma}{\mu + \sigma}$, é a probabilidade que um indivíduo infectado sobrevive o período latente e entra em um dos k diferentes estágios infecciosos. O termo $\frac{1}{\mu + \gamma_j}$ é a duração esperada do j-ésimo estágio infeccioso e $\beta \epsilon_j$ é a taxa qual os casos secundários são produzidos durante o j-ésimo estágio.

Observe que o ponto de equilíbrio não trivial P_2 é biologicamente viável se, e somente se, tem-se $R_0 > 1$.

Análise de estabilidade

A matriz Jacobiana do sistema linear correspondente ao sistema (2.33) é dado por

$$J_{m \times m} = \begin{bmatrix} -\left(\beta \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j + \mu\right) & 0 & -\beta \epsilon_1 S & -\beta \epsilon_2 S & \cdots & -\beta \epsilon_k S & \delta \\ \beta \sum_{j=1}^k \epsilon_j I_j & -(\mu + \sigma) & \beta \epsilon_1 S & \beta \epsilon_2 S & \cdots & \beta \epsilon_k S & 0 \\ 0 & \varrho_1 \sigma & -(\mu + \gamma_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & \varrho_2 \sigma & 0 & -(\mu + \gamma_2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & \varrho_k \sigma & 0 & 0 & \cdots & -(\mu + \gamma_k) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_1 & \gamma_2 & \cdots & \gamma_k & -(\mu + \delta) \end{bmatrix}$$

com $m = k + 3$.

Esta matriz calculada no ponto de equilíbrio trivial P_1 resulta em

$$J_1 = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta \epsilon_1 & -\beta \epsilon_2 & \cdots & -\beta \epsilon_k & \delta \\ 0 & -(\mu + \sigma) & \beta \epsilon_1 & \beta \epsilon_2 & \cdots & \beta \epsilon_k & 0 \\ 0 & \varrho_1 \sigma & -(\mu + \gamma_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & \varrho_2 \sigma & 0 & -(\mu + \gamma_2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & \varrho_k \sigma & 0 & 0 & \cdots & -(\mu + \gamma_k) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_1 & \gamma_2 & \cdots & \gamma_k & -(\mu + \delta) \end{bmatrix} \quad (2.36)$$

cujos autovalores correspondentes são $\lambda_1 = -\mu$ e $\lambda_2 = -(\mu + \delta)$ mais os autovalores da matriz

$$A_{n \times n} = \begin{bmatrix} -(\mu + \sigma) & \beta \epsilon_1 & \beta \epsilon_2 & \cdots & \beta \epsilon_{k-1} & \beta \epsilon_k \\ \varrho_1 \sigma & -(\mu + \gamma_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ \varrho_2 \sigma & 0 & -(\mu + \gamma_2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ \varrho_{k-1} \sigma & 0 & 0 & \cdots & -(\mu + \gamma_{k-1}) & 0 \\ \varrho_k \sigma & 0 & 0 & \cdots & 0 & -(\mu + \gamma_k) \end{bmatrix} \quad (2.37)$$

com $n = k + 1$.

Os autovalores da matriz A são obtidos através das raízes do polinômio característico

$$\Lambda(\lambda) = (\mu + \sigma + \lambda) \prod_{i=1}^k (\mu + \gamma_i + \lambda) - \sigma \beta \sum_{j=1}^k \varrho_j \epsilon_j \left[\prod_{i=1, i \neq j}^k (\mu + \gamma_i + \lambda) \right] \quad (2.38)$$

Teorema 2.10 *O ponto de equilíbrio trivial é P_1 é localmente assintoticamente estável se o termo independente a_n do polinômio característico dado pela expressão (2.38) é es-*

tritamente positivo, e instável se a_n é estritamente negativo.

A demonstração do teorema precisa dos seguinte resultados.

Lema 2.11 *O termo independente a_n do polinômio característico dado pela expressão (2.38) pode ser reescrito como*

$$a_n = (\mu + \sigma) \prod_{i=1}^k (\mu + \gamma_i) - \sigma\beta \sum_{j=1}^k \varrho_j \epsilon_j \left[\prod_{i=1, i \neq j}^k (\mu + \gamma_i) \right] \quad (2.39)$$

onde $n = k + 1$.

Lema 2.12 *Todos autovalores da matriz A são reais.*

Agora provaremos o Teorema 2.10: Vamos considerar $a_n > 0$ e, por contradição, vamos supor que existe um autovalor $\lambda > 0$. Então $\Lambda(\lambda) = 0$ e, pela expressão (2.38), pode-se notar que as raízes características são as mesmas para a equação

$$\Lambda(\lambda) = -(\mu + \sigma + \lambda) + \sigma\beta \sum_{j=1}^k \frac{\varrho_j \epsilon_j}{\mu + \gamma_i + \lambda}, \quad (2.40)$$

então λ deve satisfazer

$$\mu + \sigma + \lambda = \sigma\beta \sum_{j=1}^k \frac{\varrho_j \epsilon_j}{\mu + \gamma_i + \lambda}. \quad (2.41)$$

Pela suposição de que $\lambda > 0$, devemos ter

$$\mu + \sigma < \mu + \sigma + \lambda = \sigma\beta \sum_{j=1}^k \frac{\varrho_j \epsilon_j}{\mu + \gamma_i + \lambda} < \sigma\beta \sum_{j=1}^k \frac{\varrho_j \epsilon_j}{\mu + \gamma_i}. \quad (2.42)$$

Isto implica que $\mu + \sigma < \sigma\beta \sum_{j=1}^k \frac{\varrho_j \epsilon_j}{\mu + \gamma_i}$. Esta inequação é equivalente para $a_n < 0$, que é uma contradição.

Por outro lado, vamos supor que todos autovalores λ são estritamente positivos e suponhamos agora que $a_n < 0$. Isto implica que o polinômio dado pela expressão (2.38) é estritamente negativo quando $\lambda = 0$ e tende ao infinito quando $\lambda \rightarrow \infty$. Disto segue que existe pelo menos uma raiz positiva, que é uma contradição.

Portanto, o ponto de equilíbrio trivial P_1 é localmente assintoticamente estável se $a_n > 0$ e instável se $a_n < 0$.

Note que a condição $a_n > 0$ é equivalente para $R_0 < 1$. Portanto podemos assegurar que o ponto de equilíbrio trivial é localmente assintoticamente estável se $R_0 < 1$.

Com o objetivo de tornar o modelo mais próximo a realidade foi preciso incorporar muitos parâmetros no modelo, os quais são muito difíceis de se mensurar, tornando-o inviável na prática.

Na seção 6 do capítulo 3, formularemos modelos mais simples usando a teoria fuzzy para estudar as situações aqui apresentadas.

Capítulo 3

Modelos Fuzzy

Os modelos determinísticos epidemiológicos tem como característica a precisão obtida das soluções, estas soluções dependem de informações precisas que são inseridas na forma de uma média dos parâmetros, este fato torna a chance de acerto da previsão mínima.

Nos modelos epidemiológicos tradicionais consideram-se que os indivíduos infecciosos estão distribuídos homogeneamente em toda população, têm a mesma chance de transmitir a doença e as condições iniciais são valores precisos, porém é bem razoável esperar o contrário, isto é, que os indivíduos infecciosos possuam grau de infecciosidade diferentes e que os valores das condições iniciais sejam valores aproximados.

Com a intenção de tornar os modelos mais próximos da realidade, consideraremos algumas subjetividades nos modelos e para isso introduziremos a modelagem epidemiológica fuzzy.

Iremos apresentar três modelagens fuzzy alternativas para cada modelo epidemiológico apresentado no Capítulo 2, que são obtidos via Esperança Fuzzy, Princípio de Extensão de Zadeh e Base de Regras.

I - Média (FEV) das soluções

Nos modelos epidemiológicos clássicos um fator importante das equações diferenciais é a taxa de infecciosidade β . O valor de β utilizado, geralmente é obtido tornando-se uma “média” dos dados na expressão

$$\beta \approx \sum_{t=0}^n \frac{(I_{t+1} - I_t)S_t I_t}{n}.$$

Desta forma, a solução determinística de um modelo epidemiológico é uma solução média. No entanto, numa epidemia a taxa β nem sempre é constante e muitas vezes seu valor depende de uma série de variáveis tais como carga viral dos infecciosos, ambiente onde se propaga a doença, clima, etc.

Assim, por exemplo, se na equação determinística tomarmos $\beta = \beta(v)$ como função da carga viral, a solução do modelo vai depender de $\beta(v)$. A função β que depende da carga viral pode ser obtida também intuitivamente ou com uma base de regras.

Neste caso, uma solução é obtida tomando-se a solução média das soluções determinísticas obtidas por cada valor de $\beta(v)$. Se $\beta(v)$ é um conjunto fuzzy tomamos a Esperança Fuzzy (FEV) das soluções determinísticas.

II - Sistema Fuzzy

Quando a condição inicial de um modelo epidemiológico é parcialmente conhecido podemos defini-la como sendo um conjunto fuzzy $\widehat{\chi}_0$, ou seja, cada valor χ_0 pertence ao suporte de $\widehat{\chi}_0$ e tem um grau de pertinência ou de confiabilidade no intervalo $[0,1]$.

Um sistema fuzzy consiste de um modelo determinístico cuja solução $\widehat{\varphi}(\widehat{\chi}_0, t)$ é dada em função da condição inicial fuzzy, ou seja, tomando $\widehat{\chi}_0$ no lugar de $\chi_0 \in \text{supp } \widehat{\chi}_0$. O Princípio de Extensão de Zadeh garante que cada solução $\varphi(\chi_0, t)$ determinística tem o mesmo grau de pertinência ao conjunto $\widehat{\varphi}(\widehat{\chi}_0, t)$ que o valor χ_0 tem no conjunto $\widehat{\chi}_0$.

Também neste caso podemos ter “solução real” dada pela Esperança Fuzzy de $\widehat{\varphi}(\widehat{\chi}_0, t)$. Podemos observar que $\text{FEV}[\widehat{\varphi}(\widehat{\chi}_0, t)] \neq \varphi(\chi_0, t)$.

III - Sistema p-fuzzy

O sistema p-fuzzy é muito útil para modelagens de fenômenos cujo comportamento é parcialmente conhecido, pois informações subjetivas são incorporadas tanto nas variáveis quanto nas variações e suas relações com as variáveis.

Um sistema p-fuzzy pode ser dado formalmente por

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = F(t, u) & (\text{contínuo}) \\ u(a) = u_0 \end{cases} \quad (3.1)$$

ou

$$\begin{cases} u_{t+1} = F(u_t) & (\text{discreto}) \\ u(0) = u(t_0) \end{cases} \quad (3.2)$$

onde F é parcialmente conhecida e descrita por uma base de regras fuzzy.

No caso discreto, o fluxo (solução) ψ_t é dada pela solução de

$$u_{t+1} = u_t + \Delta u_t = F(u_t) \quad (3.3)$$

onde cada Δu_t é obtido pela defuzzificação da variação fuzzy de u_t dada através de um controlador fuzzy (ver figura 3.1).

No caso contínuo, consideramos a discretização das integrais usando o método de Euler para EDO

$$\Delta u_t = hF(t, u)$$

ou o método de Runge-Kutta de segunda ordem para EDO

$$\Delta u_t = \frac{h}{2}[F(t, u) + F(t + h, u + hF(t, u))]$$

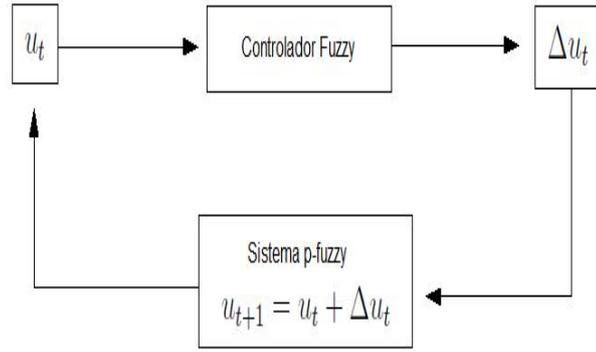


Figura 3.1: Estrutura de funcionamento de um sistema p-fuzzy discreto.

e recaímos no sistema p-fuzzy discreto.

3.1 Preliminares

Definição 3.1 *Seja Ω um conjunto (clássico) universo. Um subconjunto fuzzy F de Ω é um conjunto de pares ordenados $F = \{(\omega, \chi_F(\omega)) : \omega \in \Omega\}$ onde $\chi_F : \Omega \rightarrow [0, 1]$ é uma função chamada grau de pertinência de ω em F , com os graus 1 e 0 representando, respectivamente, a pertinência completa e a não pertinência do elemento ao conjunto fuzzy.*

Definição 3.2 (α -nível). *Seja A um subconjunto fuzzy de U e $\alpha \in [0, 1]$. O α -nível de A é o subconjunto clássico de U definido por*

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

O suporte do subconjunto fuzzy A de U é dado por $\text{supp}A = \{x \in U : \rho_A(x) > 0\}$. Assim temos que $\overline{\text{supp}A} = [A]^0$.

Definição 3.3 σ -álgebra: *Uma classe de subconjuntos Ω , representada por A , é denominada σ -álgebra se satisfaz as seguintes propriedades:*

- (A1) $\Omega \in A$;
- (A2) Se $B \in A$, então $B^c \in A$;
- (A3) Se $B_i \in A$, $i \geq 1$, então

$$\bigcup_i^\infty B_i \in A.$$

Definição 3.4 *Medida fuzzy: Seja A uma σ -álgebra de $\Omega \neq \emptyset$. Uma aplicação $\mu : A \rightarrow [0, 1]$ é denominada uma medida fuzzy se*

- (i) $\mu(\emptyset) = 0$ e $\mu(\Omega) = 1$;
- (ii) $\mu(A) \leq \mu(B)$ sempre que $A \subseteq B$.

Chamaremos a terna (Ω, A, μ) de espaço de medida fuzzy.

Definição 3.5 Uma distribuição de possibilidade sobre o conjunto $\Omega \neq \emptyset$ é uma função $\varphi : \Omega \rightarrow [0, 1]$ satisfazendo $\varphi(\omega) = 1$ para algum $\omega \in \Omega$

Para as definições abaixo considere o espaço de medida fuzzy (Ω, A, μ) .

Definição 3.6 Uma função P definida em A é uma medida de probabilidade em Ω se:

i) $P(A) \geq 0, \quad \forall A \in A.$

ii) $P(\Omega) = 1.$

iii) (σ -aditividade). Se $A_1, A_2, \dots \in A$ são disjuntos, então

$$P\left(\bigcup_{n \in \mathbb{N}} A_n\right) = \sum_{n=1}^{\infty} P(A_n)$$

Definição 3.7 Uma função $f : \Omega \rightarrow [0, 1]$ é dita mensurável se $\{f \geq \alpha\} = \{x \in \Omega : f(x) \geq \alpha\} \in A$ para todo $\alpha \in [0, 1]$.

Definição 3.8 A função $f : \Omega \rightarrow [0, 1]$ é uma variável aleatória se f for mensurável.

Definição 3.9 Seja $f : \Omega \rightarrow [0, 1]$, uma função mensurável. A integral fuzzy com respeito a medida μ é dada por:

$$\int_A f d\mu = \sup_{0 \leq \alpha \leq 1} [\min[\alpha, \mu\{\{f \geq \alpha\} \cap A\}]], A \in A$$

Representaremos a integral fuzzy $\int_A f d\mu$ por $\oint_A f d\mu$.

Definição 3.10 Uma variável inexata (v.i.) em Ω é qualquer função mensurável $\chi : \Omega \rightarrow [0, 1]$.

Definição 3.11 Esperança Fuzzy: O valor esperado fuzzy (FEV) ou esperança fuzzy, de uma variável inexata, é definido por

$$FEV(\chi) = \oint_{\Omega} \chi d\mu = \sup_{0 \leq \alpha \leq 1} \{\min\{\alpha, \mu\{\omega \in \Omega : \chi(\omega) \geq \alpha\}\}\}.$$

Teorema 3.1 Sejam $f : \Omega \rightarrow [0, 1]$ uma função (típica de pertinência) e μ uma medida fuzzy sobre Ω . Se a função $H(\alpha) = \mu\{\omega \in \Omega : f(\omega) \geq \alpha\}$ tem um ponto fixo $\bar{\alpha}$, então

$$\oint_{\Omega} f d\mu = \bar{\alpha} = H(\bar{\alpha}).$$

Demonstração. A demonstração deste teorema pode ser vista em [11]

Definição 3.12 Uma relação fuzzy R sobre $U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n$ é qualquer subconjunto fuzzy do produto cartesiano $U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n$. Assim, uma relação fuzzy R é definida por uma função de pertinência $\rho_R : U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n \rightarrow [0, 1]$.

Definição 3.13 O produto cartesiano fuzzy $A_1 \times A_2 \times \dots \times A_n$ dos subconjuntos fuzzy A_1, A_2, \dots, A_n de U_1, U_2, \dots, U_n é a relação fuzzy R cuja função de pertinência é

$$\mu_R(x_1, x_2, \dots, x_n) = \mu_{A_1}(x_1) \wedge \mu_{A_2}(x_2) \wedge \dots \wedge \mu_{A_n}(x_n)$$

onde \wedge representa o mínimo.

Os sistemas p -fuzzy discretos têm a forma

$$\begin{cases} x_{t+1} = F(x_t) \\ x_0 = x(t_0) \end{cases} \quad (3.4)$$

onde $F : \mathfrak{R} \rightarrow \mathfrak{R}^n$ é a função $F(x) = x + \Delta x$ e Δx é a saída defuzzificada dada por um controlador fuzzy para a entrada x .

Um controlador fuzzy é constituído basicamente de quatro componentes: um fuzzificador, uma base de regras, um método de inferência e um defuzzificador (ver fig. 3.2).

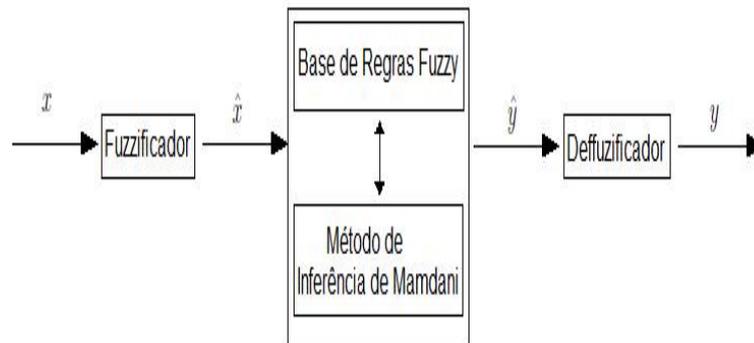


Figura 3.2: Estrutura de um controlador fuzzy tipo Mamdani.

No fuzzificador cada entrada do sistema p -fuzzy é transformada num conjunto fuzzy, isto é, se x é uma entrada do sistema então o fuzzificador associa a ela uma função de pertinência $\mu_x(a) \in [0, 1]$. A ajuda de um especialista é de fundamental importância para a construção das funções de pertinência.

A base de regras é composta por sistema de regras fuzzy que relacionam os termos linguísticos das variáveis de entrada e saída. As regras fuzzy do controlador fuzzy tem a forma:

$$\text{Se } a \text{ está em } A_i \text{ Então } b \text{ está em } B_i$$

onde A_i e B_i são os conjuntos fuzzy que representam os termos linguísticos das variáveis de entrada e saída, respectivamente. Os conjuntos fuzzy A_i e B_i podem ser produtos cartesianos de conjuntos fuzzy, isto é, $A_i = A_{i1} \times A_{i2} \times \dots \times A_{in}$ e $B_i = B_{i1} \times B_{i2} \times \dots \times B_{im}$. Desta forma cada conjunto fuzzy A_{ij} e B_{ik} representa um termo linguístico para a j-ésima variável de entrada e k-ésima variável de saída. Assim a expressão Se a está em A_i significa que $\mu_{A_i}(a) = \min \{ \mu_{A_{i1}}, \mu_{A_{i2}}, \dots, \mu_{A_{in}} \} \in [0, 1]$. A base de regras é considerada elemento integrante do núcleo do controlador fuzzy.

O método de inferência traduz matematicamente cada regra fuzzy por meio das técnicas da lógica fuzzy. É onde se escolhe os operadores matemáticos que irão definir a relação fuzzy que modela a base de regras. Juntamente com a base de regras, o método de inferência é considerado elemento integrante do núcleo do controlador fuzzy. O método de inferência utilizado neste trabalho é o método inferência de Mamdani, que considera cada regra fuzzy como uma relação fuzzy (ver fig. 3.3). A relação entre as variáveis linguísticas é caracterizado pelo operador MIN, isto é, cada regra é considerada uma relação fuzzy R_i onde o grau de pertinência para cada par (a,b) é dada por:

$$\mu_{R_i}(a, b) = \min \{ \mu_{A_i}(a), \mu_{B_i}(b) \}.$$

A relação entre cada regra é caracterizada pelo operador máximo, ou seja, a relação fuzzy R que representa o modelo determinado por uma base de regras é obtida pela união de cada regra individual de modo que para cada par (a,b) temos:

$$\mu_R(a, b) = \max_{1 \leq i \leq n} \{ \mu_{A_i}(a) \wedge \mu_{B_i}(b) \}.$$

Agora para cada conjunto A de dados de entrada queremos determinar um conjunto B de saída, pelo Método de Mamdani, a função de pertinência de B é dada por:

$$\mu_B(b) = \max_{1 \leq i \leq n} \{ \max_a \{ \mu_A(a) \wedge \mu_{A_i}(a) \} \wedge \mu_{B_i}(b) \}.$$

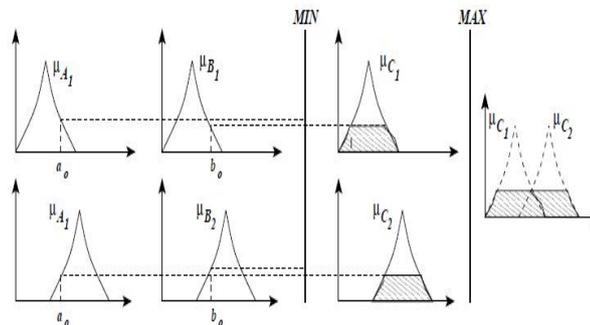


Figura 3.3: Mecanismo de inferência de Mamdani com duas variáveis linguísticas de entrada e uma de saída.

O defuzzificador converte cada conclusão obtida pelo método de inferência em um número real que melhor representa a ação tomada. O método de defuzzificação utilizado

neste trabalho é Centro de Área, este método é semelhante à média ponderada para a distribuição de dados. Para variáveis contínua dado por:

$$G(C) = \frac{\int_R \mu C(\mu) d\mu}{\int_R C(\mu) d\mu}$$

onde R é a região de integração e C o conjunto fuzzy de saída.

Definição 3.14 (*Equilíbrio*): Um número real \bar{x} é um ponto de equilíbrio do sistema p -fuzzy discreto (3.4) se

$$F(\bar{x}) = \bar{x} \Leftrightarrow \bar{x} + \Delta\bar{x} = \bar{x} \Leftrightarrow \Delta\bar{x} = 0.$$

Teorema 3.2 [18] (*Estabilidade de equilíbrio de sistemas p -fuzzy discretos*). Suponha que \bar{x} seja um equilíbrio do sistema p -fuzzy (3.4). Nestas condições valem

(a) \bar{x} é assintoticamente estável se

$$|F'(\bar{x})| < 1 \Leftrightarrow \left| 1 + \frac{d(\Delta x)}{dx} \Big|_{x=\bar{x}} \right| < 1 \Leftrightarrow -2 < \frac{d(\Delta x)}{dx} \Big|_{x=\bar{x}} < 0.$$

(b) \bar{x} é instável se

$$\frac{d(\Delta x)}{dx} \Big|_{x=\bar{x}} < -2 \quad \text{ou} \quad \frac{d(\Delta x)}{dx} \Big|_{x=\bar{x}} > 0.$$

Note que dependendo do sinal de $\frac{d(\Delta x)}{dx} \Big|_{x=\bar{x}}$ teremos variadas formas para o comportamento de estabilidade dos sistemas discretos.

- se $-1 < \frac{d(\Delta x)}{dx} \Big|_{x=\bar{x}} < 0$, \bar{x} é assintoticamente estável com convergência monótona;
- se $-2 < \frac{d(\Delta x)}{dx} \Big|_{x=\bar{x}} < -1$, \bar{x} é assintoticamente estável com convergência oscilatória;
- a intabilidade é oscilatória se $\frac{d(\Delta x)}{dx} \Big|_{x=\bar{x}} < -2$.

Definição 3.15 (*Princípio de Extensão de Zadeh*). Seja a função $f : X \rightarrow Z$ e A um subconjunto fuzzy de X . A extensão de Zadeh de f é a função \hat{f} que, aplicada a A , fornece o subconjunto fuzzy $\hat{f}(A)$ de Z , cuja função de pertinência é dada por

$$\rho_{\hat{f}(A)}(z) = \begin{cases} \sup_{\{x: f(x)=z\}} \rho_A(x) & \text{se } \{x : f(x) = z\} \neq \emptyset \\ 0 & \text{se } \{x : f(x) = z\} = \emptyset \end{cases}$$

Definição 3.16 (*Número fuzzy*). Um subconjunto fuzzy A é chamado de número fuzzy quando o conjunto universo no qual ρ_A está definida, é o conjunto dos número reais \mathfrak{R} e satisfaz às condições:

- (i) todos os α -níveis de A são não vazios, com $0 \leq \alpha \leq 1$;
- (ii) todos os α -níveis de A são intervalos fechados de \mathfrak{R} ;
- (iii) $\text{supp } A = \{x \in \mathfrak{R} : \rho_A(x) > 0\}$ é limitado.

Os α -níveis do número fuzzy A serão denotados por

$$[A]^\alpha = [a_1^\alpha, a_2^\alpha]$$

Definição 3.17 (*Número triangular*) *Um número fuzzy A é dito triangular se sua função de pertinência é da forma*

$$\rho_A(x) = \begin{cases} 0 & \text{se } x \leq a \\ \frac{x-a}{u-a} & \text{se } a < x \leq u \\ \frac{x-b}{u-b} & \text{se } u \leq x < b \\ 0 & \text{se } x \geq b \end{cases}$$

Representaremos um número triangular fuzzy, quando simétrico, pela terna (a, c, b) onde a e b representam as extremidades da base do triângulo e c está entre a e b e seu grau de pertinência é igual a 1.

Teorema 3.3 *Sejam $f : X \rightarrow Z$ uma função contínua e A um subconjunto fuzzy de X . Então, para todo $\alpha \in [0, 1]$ vale*

$$[\widehat{f}(A)]^\alpha = f([A]^\alpha).$$

Demonstração. A demonstração deste teorema pode ser encontrada em [3]

3.2 Modelo SI Fuzzy

3.2.1 “Média” das Soluções: Esperança Fuzzy [14], [4]

Visando incorporar subjetividade na taxa de infecção dos modelos tradicionais, iremos considerar que para ocorrer uma nova infecção deverá haver um número mínimo de vírus (ou outro agente patogênico) transmitido pelo hospedeiro, desta forma, a carga viral é um fator influente na propagação da doença, assim admitiremos que os indivíduos com alta carga viral possuem mais chance de transmissão da doença do que aqueles com baixa carga viral.

Sob a hipótese que os indivíduos infecciosos transmitem a doença de acordo com sua carga viral, assumiremos que a taxa de transmissão da doença β será uma função não decrescente de v e limitada, $\beta = \beta(v)$, onde v é a carga viral, pois espera-se que quanto maior a carga viral, maior a chance de transmissão, entretanto quando a carga viral for baixa dificilmente ocorrerá a transmissão da doença, logo assumiremos que existe uma carga mínima necessária v_{min} para que possa ocorrer a chance de transmissão, além disso a partir de uma certa carga viral v_M a chance de transmissão é máxima.

Desta forma, escolhemos para $\beta : [0, v_{max}] \rightarrow [0, 1]$ a seguinte função:

$$\beta(v) = \begin{cases} 0, & \text{se } v \leq v_{min} \\ \frac{v-v_{min}}{v_M-v_{min}}, & \text{se } v_{min} < v \leq v_M \\ 1, & \text{se } v_M < v \leq v_{max} \end{cases} \quad (3.5)$$

O parâmetro v_{min} é caracterizado pela suscetibilidade do grupo estudado, isto é, quanto maior for v_{min} maior a resistência dos indivíduos suscetíveis. O parâmetro v_M representa a carga viral onde a chance de transmissão da doença é máxima, o que não significa que de fato a transmissão ocorra e v_{max} representa a quantidade máxima de vírus existente em um indivíduo.

Como $\beta(v) \in [0, 1]$ podemos interpretar β como uma função de pertinência de algum subconjunto fuzzy.

Solução Fuzzy e Análise do Modelo

Com a substituição de β por $\beta(v)$, o sistema (2.1) tem como solução a função:

$$I(v, t) = \frac{I_0 e^{\beta(v)t}}{S_0 + I_0 e^{\beta(v)t}} \quad (3.6)$$

para cada v fixo.

Fixando $t > 0$, temos que $I(v, t)$ é uma variável aleatória, desta forma podemos calcular o número médio de infectados para cada instante t e também pode ser interpretada como a função pertinência de algum subconjunto fuzzy, pois $I_t(v) \in [0, 1]$.

Para estimar um número médio de infectados para cada instante t , devemos utilizar algum procedimento de defuzzificação, para isto, utilizaremos a esperança fuzzy.

Consideraremos que a carga viral V é uma variável linguística sendo classificada como fraca, média ou forte, cada uma dessas classificações é um conjunto fuzzy que terão como função pertinência a função *distribuição de possibilidade* dada abaixo:

$$\rho(v) = \begin{cases} 1 - \frac{|v-\bar{v}|}{\delta} & \text{se } v \in [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta] \\ 0 & \text{se } v \notin [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta]. \end{cases}$$

O parâmetro \bar{v} é a carga viral média dos indivíduos infectados, enquanto δ dá a dispersão.

Quando a carga viral V for fraca, consideraremos $0 < \bar{v} - \delta$ e $\bar{v} + \delta < v_{min}$, quando for média $v_{min} < \bar{v} - \delta$ e $\bar{v} + \delta < v_M$ e quando for forte $v_M < \bar{v} - \delta$ e $\bar{v} + \delta < v_{max}$.

Calculando a Esperança fuzzy

Da definição (3.11), podemos escrever que a esperança fuzzy de $I(V, t)$ é:

$$FEV[I(V, t)] = \sup_{0 \leq \alpha \leq 1} \min[\alpha, H(\alpha)],$$

onde $H(\alpha) = \mu\{v : I(v, t) \geq \alpha\}$ é uma medida fuzzy do conjunto clássico α -nível de $I(v, t)$.

Note que $H(\alpha)$ é uma função decrescente e se H for contínua temos da intersecção da função H com a bissetriz do ângulo formado pelos eixos α e H o ponto fixo $\bar{\alpha}$ de H , como pode ser visto na figura 3.4. Este ponto fixo $\bar{\alpha}$ de H pode ser interpretado como $\sup_{0 \leq \alpha \leq 1} \min[\alpha, H(\alpha)]$ que é a esperança fuzzy de $I(V, t)$. Portanto a esperança fuzzy de $I(V, t)$ é o ponto fixo de H , desde que H seja contínua.

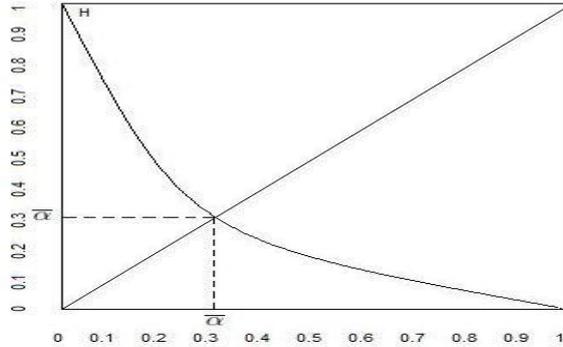


Figura 3.4: Função H e bissetriz

Utilizando o Teorema 3.1 temos que para cada t , a função $H(\alpha)$, cujo ponto fixo é o valor $FEV[I(V, t)]$ é dado por

$$H(\alpha) = \mu\{v : I(v, t) \geq \alpha\} = \oint_{[I(V, t)]^\alpha} \rho(v) dv = 1 - \mu\{v : I(v, t) < \alpha\}.$$

Da desigualdade $I(v, t) < \alpha$ obtemos,

$$\frac{I_0 e^{\beta(v)t}}{S_0 + I_0 e^{\beta(v)t}} < \alpha \Rightarrow (1 - \alpha)I_0 e^{\beta(v)t} < \alpha S_0 \Rightarrow e^{\beta(v)t} < \frac{\alpha S_0}{(1 - \alpha)I_0} \Rightarrow$$

$$\beta(v) < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1 - \alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}}.$$

Como $Im(\beta) \in [0, 1]$, temos que:

Se $\ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1 - \alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \leq 0$ então $\mu \left\{ v : \beta(v) < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1 - \alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \right\} = 0$ e também temos $\alpha S_0 \leq (1 - \alpha)I_0 \Rightarrow \alpha(S_0 + I_0) \leq I_0$ como $S_0 + I_0 = 1$ e $\alpha \geq 0$ temos que $0 \leq \alpha \leq I_0$.

Se $0 < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} < 1$ então $\mu \left\{ v : \beta(v) < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \right\} = \mu \{v : v \in [0, B]\}$,

onde $B = v_{min} + (v_M - v_{min}) \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}}$ e também temos $1 < \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} < e \Rightarrow (1-\alpha)I_0 < \alpha S_0 < e^t(1-\alpha)I_0 \Rightarrow I_0 < \alpha < \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t}$, note que $v_{min} < B < v_M$.

Se $\ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \geq 1$ então $\mu \left\{ v : \beta(v) < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \right\} = 1$ e também temos $\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \geq e^t \Rightarrow \alpha \geq \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t}$.

Logo

$$H(\alpha) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq I_0 \\ 1 - \mu \{v : v \in [0, B]\} & \text{se } I_0 < \alpha < \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} \\ 0 & \text{se } \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} \leq \alpha \leq 1. \end{cases}$$

Utilizaremos como medida fuzzy

$$\mu(A) = \frac{1}{\delta} \int_A \rho(v) dv = \int_A \frac{\rho(v)}{\delta} dv$$

onde $A \subset [0, v_{max}]$.

A medida fuzzy dada acima é uma distribuição de probabilidade, pois $\int_{\bar{v}-\delta}^{\bar{v}+\delta} \frac{\rho(v)}{\delta} dv = 1$.

Agora iremos calcular a esperança fuzzy para os três casos que a carga viral V foi classificada.

- 1º Caso: Carga viral fraca

Como $B = v_{min} + (v_M - v_{min}) \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}}$, temos que $B > v_{min}$ e assim $\mu \{v \in [0, B]\} = 1$, logo

$$H(\alpha) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq I_0 \\ 0 & \text{se } I_0 < \alpha \leq 1 \end{cases}$$

e portanto

$$FEV[I(V, t)] = I_0.$$

Como o número de infectados em cada instante t permanece o mesmo valor da condição inicial, temos que a doença não se propaga. Podemos interpretar esta situação como alta resistência do grupo estudado, isto é, a suscetibilidade para adquirir a doença é baixa.

- 2º Caso: Carga viral forte

Nesta situação, temos $B < v_M$ e assim $\mu \{v \in [0, B]\} = 0$, logo

$$H(\alpha) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} \\ 0 & \text{se } \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} < \alpha \leq 1 \end{cases}$$

e portanto

$$FEV[I(V, t)] = \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t}.$$

Neste caso, obtemos a solução clássica para $\beta = 1$.

• 3º Caso: Carga viral média

Se $B < \bar{v} - \delta$ então $\mu \{v \in [0, B]\} = 0$.

Se $\bar{v} - \delta < B < \bar{v}$ então

$$\begin{aligned} \mu \{v \in [0, B]\} &= \frac{1}{\delta} \int_{\bar{v}-\delta}^B \rho(v) dv \\ &= \frac{1}{\delta} \int_{\bar{v}-\delta}^B \left(1 + \frac{v - \bar{v}}{\delta} \right) dv \\ &= \frac{1}{\delta} \left(v + \frac{v^2}{2\delta} - \frac{\bar{v}v}{\delta} \right) \Big|_{\bar{v}-\delta}^B \\ &= \frac{1}{\delta} \left[B + \frac{B^2}{2\delta} - \frac{\bar{v}B}{\delta} - \left(\bar{v} - \delta + \frac{(\bar{v} - \delta)^2}{2\delta} - \frac{\bar{v}(\bar{v} - \delta)}{\delta} \right) \right] \\ &= \frac{1}{\delta} \left(B + \frac{B^2}{2\delta} - \frac{\bar{v}B}{\delta} - \frac{\bar{v}^2 - 2\bar{v}\delta + \delta^2}{2\delta} + \frac{\bar{v}^2 - \bar{v}\delta}{\delta} \right) \\ &= \frac{1}{\delta} \left(\frac{2\delta B + B^2 - 2\bar{v}B - 2\delta\bar{v} + 2\delta^2 - \bar{v}^2 + 2\bar{v}\delta - \delta^2 + 2\bar{v}^2 - 2\bar{v}\delta}{2\delta} \right) \\ &= \frac{1}{\delta} \left(\frac{B^2 - 2\bar{v}B - \bar{v}^2 + 2\delta B - 2\delta\bar{v} + \delta^2}{2\delta} \right) \\ &= \frac{1}{\delta} \left(\frac{(B - \bar{v})^2 + \delta(2B - 2\bar{v} + \delta)}{2\delta} \right) \\ &= \frac{1}{2} \left(\frac{(B - \bar{v})^2}{\delta^2} + \frac{2B - 2\bar{v}}{\delta} + 1 \right) \\ &= \frac{1}{2} \left(\frac{(B - \bar{v})}{\delta} + 1 \right)^2 \end{aligned}$$

Se $\bar{v} < B < \bar{v} + \delta$ então

$$\mu \{v \in [0, B]\} = \frac{1}{2} + \frac{1}{\delta} \int_{\bar{v}}^B \left(1 - \frac{v - \bar{v}}{\delta} \right) dv$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{1}{2} + \frac{1}{\delta} \left(v - \frac{v^2}{2\delta} + \frac{\bar{v}v}{\delta} \right) \Big|_{\bar{v}}^B \\
&= \frac{1}{2} + \frac{1}{\delta} \left[B - \frac{B^2}{2\delta} + \frac{\bar{v}B}{\delta} - \left(\bar{v} - \frac{\bar{v}^2}{2\delta} + \frac{\bar{v}^2}{\delta} \right) \right] \\
&= \frac{1}{2} + \frac{1}{\delta} \left(\frac{2\delta B - B^2 + 2\bar{v}B - 2\delta\bar{v} + \bar{v}^2 - 2\bar{v}^2}{2\delta} \right) \\
&= \frac{1}{2} - \frac{1}{2} \left(\frac{(B - \bar{v})^2}{\delta^2} + \frac{2\bar{v} - 2B}{\delta} \right)
\end{aligned}$$

Finalmente, se $\bar{v} + \delta < B < v_M$ então $\mu \{v \in [0, B]\} = 1$

Portanto,

$$H(\alpha) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq I(\bar{v} - \delta, t) \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{B - \bar{v}}{\delta} + 1 \right)^2 & \text{se } I(\bar{v} - \delta, t) < \alpha \leq I(\bar{v}, t) \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\bar{v} - B}{\delta} + 1 \right)^2 & \text{se } I(\bar{v}, t) < \alpha \leq I(\bar{v} + \delta, t) \\ 0 & \text{se } I(\bar{v} + \delta, t) < \alpha \leq 1 \end{cases}$$

Como H é contínua e decrescente com $H(0) = 1$ e $H(1) = 0$, temos que H tem um único ponto fixo que coincide com $FEV[I(V, t)]$ e para calcular o valor de $FEV[I(V, t)]$ deve-se ter os valores dos parâmetros δ , v_{min} , v_M e \bar{v} .

Teorema 3.4 *Teorema do Valor Intermediário: Seja $f : [a, b] \rightarrow \mathfrak{R}$ contínua. Se $f(a) < d < f(b)$ então existe $c \in (a, b)$ tal que $f(c) = d$.*

Para cada t fixo, $I(\bar{v} - \delta, t)$ e $I(\bar{v} + \delta, t)$ formam as extremidades inferior e superior, respectivamente de um intervalo de reta, desde que $v \in [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta]$ e também temos que, se $v_2 \geq v_1$, então $I(v_2, t) \geq I(v_1, t)$, deste modo, pelo Teorema do Valor Intermediário, para cada $t > 0$ existe um único $v = v(t) \in [v - \delta, v + \delta]$ tal que

$$FEV[I(V, t)] = I(v(t), t) = \frac{I_0 e^{\beta(v(t))t}}{S_0 + I_0 e^{\beta(v(t))t}}.$$

Logo para cada t temos que o valor de $FEV[I(V, t)]$ coincide com $I(V, t)$ para algum v , porém variando t temos que $FEV[I(V, t)]$ não é solução da equação diferencial original,

$$\frac{dI}{dt} = \beta(1 - I)I.$$

Portanto o valor médio das soluções não coincide com as soluções da média.

Número básico de Reprodução fuzzy

De acordo com nosso caso, para que o número de indivíduos infectados se mantenha constante e igual a I_0 deve-se ter $\mu \{v \in [0, B]\} = 1$, para isto deve-se considerar $\bar{v} + \delta <$

v_{min} .

Desta forma podemos determinar que o número básico de reprodução fuzzy do modelo SI é

$$R_0^f = \frac{\bar{v} + \delta}{v_{min}}.$$

Através da redução do valor do parâmetro R_0^f podemos interferir na evolução da doença, que podem ser feitas das seguintes formas:

Aumentar o valor de v_{min} , isto é, aumentando a resistência do indivíduo à doença e isto pode ser feito através de vacinação e saneamento básico. Outra forma é diminuir o valor de $\bar{v} + \delta$, diminuindo δ através de ações com os infectados (quarentena), e/ou diminuir \bar{v} através do uso de medicamentos. Obviamente que a combinação das duas formas tem melhor eficiência na prevenção e controle da doença.

3.2.2 Sistema p-fuzzy: Base de Regras

Através de um sistema p-fuzzy discreto podemos estimar as soluções dos modelos epidemiológicos clássicos, sem precisar utilizar de ferramentas matemáticas sofisticadas e nem realizar cálculos maçantes e exaustivos.

Utilizaremos o sistema *p-fuzzy* discreto para construir as soluções dos modelos epidemiológicos clássicos.

No modelo SI temos que a entrada é a população de infectados (I) e a saída é a variação da população de infectados ΔI , a figura 3.5 representa a função pertinência de ΔI .

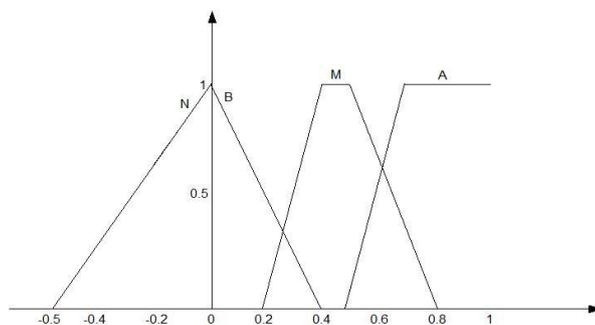


Figura 3.5: Função pertinência da variação da população de infectados.

A base de regras utilizada deve estar coerente com o modelo SI, onde a principal suposição é que, em cada instante t , a taxa de crescimento de infectados é diretamente proporcional à população de infectados, porém para valores “grandes” de I a taxa de crescimento sofre uma penalização. Desta forma, a base de regras será dada por:

onde B , M , A , AT , N são as qualificações das variáveis linguísticas que significam baixa, média, alta, altíssima e negativa respectivamente.

R1: Se I é B então ΔI M
R2: Se I é M então ΔI A
R3: Se I é A então ΔI B
R4: Se I é AT então ΔI N

Tabela 3.1: Base de regras para modular a variação da população de infectados

A função de pertinência da variável de entrada, que é a população de infectados, pode ser visto na figura 3.6.

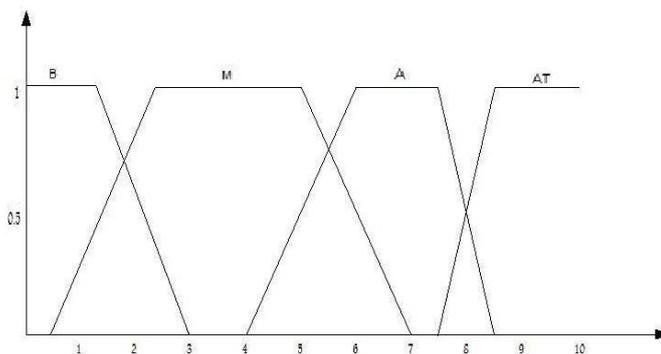


Figura 3.6: Função pertinência da população de infectados.

Adotando o método de Mandani como método de inferência, o centro de área como defuzzificador, combinado com o sistema p -fuzzy discreto, chegamos que a solução estimada para o modelo SI, através de um controlador fuzzy está representada na figura 3.7.

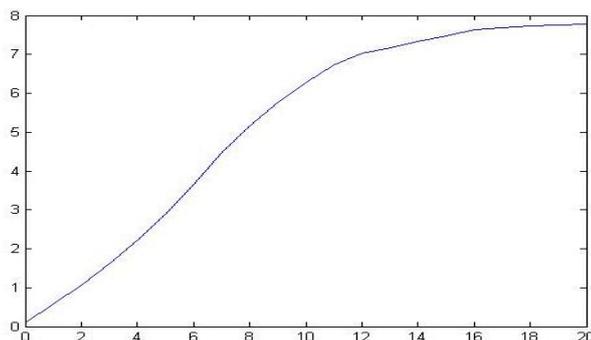


Figura 3.7: Solução I do modelo SI, através de um controlador fuzzy.

3.2.3 Sistema Fuzzy: Extensão de Zadeh

Com o propósito de ampliar as soluções dos modelos clássicos iremos considerar subjetividade na condição inicial ou em algum parâmetro do modelo, utilizando o princípio de extensão de Zadeh para resolvê-los.

Problema de Valor Inicial Fuzzy via Extensão de Zadeh - Modelo SI Fuzzy

O problema de valor inicial fuzzy quando o valor inicial é um número fuzzy é dado por

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(t, x(t)) \\ x(a) = u_0 \in F(\mathfrak{R}), \end{cases} \quad (3.7)$$

onde $f : [a, b] \rightarrow \mathfrak{R}$ contínua e $F(\mathfrak{R})$ é a família dos números fuzzy.

Supondo que para cada condição $x_0 \in \mathfrak{R}$ o problema determinístico

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(t, x(t)) \\ x(a) = x_0, \end{cases} \quad (3.8)$$

admita solução única ϕ_t então, para cada t , a solução fuzzy ψ_t de (3.7) é definida como a extensão de Zadeh da solução determinística ϕ_t . Isto é, se $u_0 \in F(\mathfrak{R})$ então $\psi_t(u_0) = \widehat{\phi}(u_0)$.

Se ϕ_t é contínua em relação a condição inicial, pelo Teorema 3.3, temos que

$$[\psi_t(u_0)]^\alpha = [\widehat{\phi}_t(u_0)]^\alpha = \phi_t([u_0]^\alpha) = \phi_t([u_{01}^\alpha, u_{02}^\alpha]).$$

Desta forma temos que o PVI fuzzy do modelo SI, quando $I(0)$ é fuzzy é formalmente dado por

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta(1 - I)I \\ I(0) \text{ é } \widehat{I}_0 \end{cases} \quad (3.9)$$

onde $\widehat{I}_0 \in F(\mathfrak{R})$.

Quando $I_0 \in \mathfrak{R}$ a solução do modelo SI determinístico é $I_t(I_0) = \frac{I_0 e^{\beta t}}{S_0 + I_0 e^{\beta t}}$ então a solução fuzzy ψ_t de (3.9) é a extensão de Zadeh da solução determinística I_t , portanto $\psi_t(\widehat{I}_0) = \widehat{I}_t(\widehat{I}_0)$, isto é,

$$\psi_t(\widehat{I}_0) = \frac{\widehat{I}_0 e^{\beta t}}{S_0 + \widehat{I}_0 e^{\beta t}}$$

Como $I_t(I_0)$ é contínua para todo $t > 0$ temos que

$$[\psi_t(\widehat{I}_0)]^\alpha = [\widehat{I}_t(\widehat{I}_0)]^\alpha = I_t([\widehat{I}_0]^\alpha) = I_t([\widehat{I}_{01}^\alpha, \widehat{I}_{02}^\alpha]).$$

Portanto para cada t fixo, não temos mais um número real quantificando os infectados, mas sim um intervalo de valores representando limites inferior e superior da quantidade de infectados, sendo que cada número real deste intervalo possui um grau de confiabilidade através da função de pertinência.

Agora veremos a estabilidade de um PVI fuzzy, quando o sistema de equações diferenciais for autônomo e somente a condição inicial for um número fuzzy.

Um problema de valor inicial fuzzy generalizado (PVIFG) é dado por:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = F(t, u(t)) \\ u(a) = u_0 \end{cases} \quad (3.10)$$

onde $F : [a, b] \times F(\mathfrak{R}) \rightarrow F(\mathfrak{R})$, $u_0 \in F(\mathfrak{R})$ e $\frac{du}{dt}$ representa a taxa de variação contínua da função u , em algum sentido.

Definição 3.18 *Um número fuzzy $\bar{u} \in F(\mathfrak{R})$ é um ponto de equilíbrio ou estado estacionário de 3.10 se*

$$\psi(\bar{u}) = \bar{u}, \quad \text{para todo } t \geq a,$$

ou seja, se \bar{u} é ponto fixo para todas as ψ_t , com $t > 0$.

Os resultados de estabilidade serão somente para problemas de valor inicial fuzzy generalizado autônomo (PVIFGA) da forma:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = F(u(t)) \\ u(a) = u_0 \in F(\mathfrak{R}). \end{cases} \quad (3.11)$$

A família de soluções ψ_t tem a característica de fluxo, ou seja,

1. $\psi_0(u_0) = u_0$ para todo $u_0 \in F(\mathfrak{R})$, isto é, ψ_0 é a função identidade de $F(\mathfrak{R})$;
2. $\psi_{t+s}(u_0) = \psi_t(\psi_s(u_0)) = (\psi_t \circ \psi_s)(u_0)$ para todo $u_0 \in F(\mathfrak{R})$.

Proposição 1 *Dado o problema de valor inicial determinístico autônomo*

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x(t)) \\ x(a) = x_0 \end{cases} \quad (3.12)$$

considere o PVIFGA (3.11) associado ao PVI (3.12)

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x(t)) \\ x(a) = u_0 \in F(\mathfrak{R}). \end{cases} \quad (3.13)$$

Nestas condições todo ponto de equilíbrio de (3.12) é equilíbrio de (3.13). E ainda, os números reais que são equilíbrio de (3.13) são também equilíbrios de (3.12), se a solução for dada pelo método de extensão de Zadeh.

Demonstração. Do Teorema 3.3 temos

$$[\hat{\phi}_t(\chi_{\{\bar{x}\}})]^\alpha = \phi_t([\chi_{\{\bar{x}\}}]^\alpha) = \phi_t(\bar{x}),$$

sendo $\chi_{\{\bar{x}\}}$ a função característica de \bar{x} , ϕ_t o fluxo determinístico e $\hat{\phi}_t$ o fluxo fuzzy. Assim,

$$\phi_t(\bar{x}) = \bar{x} \Leftrightarrow \left[\hat{\phi}_t(\chi_{\{\bar{x}\}}) \right]^\alpha = [\chi_{\{\bar{x}\}}]^\alpha,$$

ou seja, \bar{x} é equilíbrio de 3.12 se, e somente se, $\chi_{\{\bar{x}\}}$ é equilíbrio de 3.13.

A estabilidade dos PVIFGA será estudada por meio dos fluxos de suas soluções.

Definição 3.19 *A métrica para conjuntos fuzzy, proveniente da métrica de Hausdorff, é dada por:*

$$d|A, B| = \sup_{0 \leq \alpha \leq 1} d_H([A]^\alpha, [B]^\alpha), \quad (3.14)$$

onde A e B são conjuntos fuzzy e d_H é a métrica de Hausdorff para intervalos compactos de \mathbb{R} , cuja definição é

$$d_H(I, J) = \max(\sup_{x \in I} (d(x, J)), \sup_{y \in J} (d(y, I))) \quad e \quad d(r, s) = |r - s|.$$

Definição 3.20 *Seja \bar{u} o ponto de equilíbrio de (3.13). Então ele é*

(a) *Estável se para todo $\epsilon > 0$ existir $\delta > 0$ tal que se $d(\bar{u}, u) \leq \delta$, então $d(\bar{u}, \psi_t(u)) \leq \epsilon$, para todo $t \geq a$. Os equilíbrios que não são estáveis são chamados instáveis.*

(b) *Assintoticamente estável se for estável e existir $r > 0$ de modo que*

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} d(\psi_t(u), \bar{u}) = 0 \quad \text{sempre que} \quad d(\bar{u}, u) \leq r.$$

Teorema 3.5 [13] *Seja \bar{x} um equilíbrio do problema de valor inicial determinístico (3.12). Então:*

(a) *\bar{x} é estável para o PVI (3.12) se, e somente se, $\chi_{\bar{x}}$ é estável para o PVIFGA (3.13);*

(b) *\bar{x} é assintoticamente estável para o PVI (3.12) se, e somente se, $\chi_{\bar{x}}$ é assintoticamente estável para o PVIFGA (3.13);*

Agora iremos construir a solução do problema de valor inicial fuzzy dado pela equação (3.9) através do software Matlab e consideramos \hat{I}_0 um número triangular fuzzy.

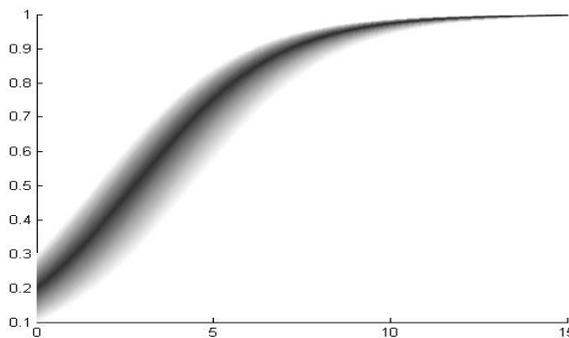


Figura 3.8: Solução $\psi_t(\hat{I}_0)$ quando $\hat{I}_0 = (0.1, 0.2, 0.3)$ e $\beta = 0.5$

Temos que $I_0 = 0.2$ possui grau de pertinência 1 e o gráfico de sua solução determinística é o mais escuro, conforme os valores de I_0 vão se distanciando de 0.2 o grau de pertinência das soluções destes valores vão diminuindo, este fato é representado pelo clareamento do gráfico de solução de $\psi_t(\widehat{I}_0)$.

Pelo teorema 3.5, podemos garantir que a solução fuzzy converge para o ponto de equilíbrio $I = 1$.

Agora iremos aplicar a subjetividade no parâmetro β , considerando-o um número triangular fuzzy.

O problema de valor inicial fuzzy quando o valor inicial e/ou algum parâmetro (Λ) são números fuzzy é dado por

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt}(t) = \widehat{f}(t, \Lambda, x(t)) \\ x_\alpha(a) = u_0 \in F(\mathfrak{R}). \end{cases} \quad (3.15)$$

Acrescentando a equação $y = \lambda$, com $\frac{dy}{dt} = 0$ em (3.15), recaímos no caso que vimos anterior, assim o parâmetro é visto como uma variável no modelo determinístico e o par (λ, x_0) as condições iniciais.

Desta forma, o PVI fuzzy do modelo SI, quando o parâmetro β é um número fuzzy, é formalmente dado por:

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \widehat{\beta}(1 - I)I \\ I(0) = I_0 \end{cases} \quad (3.16)$$

O PVI do modelo SI determinístico ampliado é

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta(1 - I)I \\ \frac{dy}{dt} = 0 \\ I(0) = I_0 \in \mathfrak{R} \quad e \quad y = \beta \end{cases} \quad (3.17)$$

e sua solução é $\phi_t(\beta) = \frac{I_0 e^{\beta t}}{S_0 + I_0 e^{\beta t}}$.

Portanto a projeção da solução fuzzy no plano-It de (3.16) é dada por $\psi_t(\widehat{\beta}) = \frac{I_0 e^{\widehat{\beta} t}}{S_0 + I_0 e^{\widehat{\beta} t}}$.

Como $[\widehat{\beta}]^\alpha = [\beta_1^\alpha, \beta_2^\alpha]$ temos que,

$$[\psi_t(\widehat{\beta}, I_0)] = [\widehat{\phi}_t(\widehat{\beta}, I_0)]^\alpha = \phi_t([\beta]^\alpha, I_0).$$

O gráfico da solução $\psi_t(\widehat{\beta})$ também será construído no software Matlab, onde $\widehat{\beta}$ é um número triangular fuzzy (ver figura 3.9).

Para cada instante $t > 0$ temos que a solução está num intervalo de reta onde cada valor

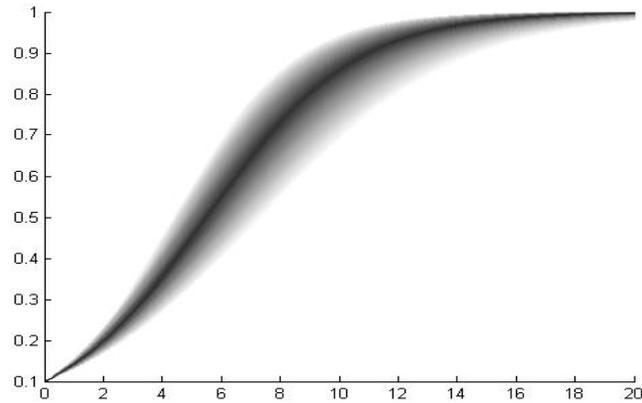


Figura 3.9: Solução $\psi_t(\hat{\beta}, I_0)$ quando $\hat{\beta} = (0.3, 0.4, 0.5)$ e $I_0 = 0.1$.

deste intervalo possui um grau de pertinência que indica a confiabilidade do resultado.

3.3 Modelo SIS Fuzzy

3.3.1 “Média” das Soluções: Esperança Fuzzy [12]

Nesta subseção iremos trabalhar com o modelo SIS, sem dinâmica vital, formulado pelo sistema (2.8) e iremos assumir $\beta(v)$ proposto no modelo SI da subseção Esperança Fuzzy (ver em 3.2.1), além disto consideraremos que a taxa de recuperação γ também será uma função que depende da carga viral, tendo como hipótese que quanto maior a carga viral que o indivíduo possuir mais demorado será sua recuperação, desta forma $\gamma : [0, v_{max}] \rightarrow [0, 1]$ deverá ser uma função decrescente, que será dada por:

$$\gamma(v) = \frac{(\gamma_0 - 1)v}{v_{max}} + 1$$

onde $\gamma_0 > 0$ é a menor taxa de recuperação.

Considerando no sistema (2.8) que $S + I = 1$, temos que a solução I deste sistema é dado por

$$I(t) = \frac{(\beta - \gamma)I_0 e^{(\beta - \gamma)t}}{\beta S_0 - \gamma + \beta I_0 e^{(\beta - \gamma)t}}.$$

Substituindo β e γ por $\beta(v)$ e $\gamma(v)$, respectivamente, temos que o intervalo de pessoas infectadas, a cada instante t , é dado por

$$I(v, t) = \frac{(\beta(v) - \gamma(v))I_0 e^{(\beta(v) - \gamma(v))t}}{\beta(v)S_0 - \gamma(v) + \beta(v)I_0 e^{(\beta(v) - \gamma(v))t}}.$$

Através da Esperança Fuzzy poderíamos calcular o número de infectados a cada instante t , porém nesta seção iremos analisar a estabilidade da doença, desta forma, precisa-

se encontrar os pontos de equilíbrio do sistema estudado, fazendo

$$\frac{dS}{dt} = 0 \Rightarrow -\beta SI + \gamma I = 0$$

e

$$\frac{dI}{dt} = 0 \Rightarrow \beta SI - \gamma I = 0.$$

- $I = 0$ satisfaz as equações acima, como $S + I = 1$ temos que um ponto de equilíbrio é $P_1 = (1, 0)$.
- Se $I \neq 0$ então $-\beta S + \gamma = 0$ para satisfazer as equações acima, desta forma o segundo ponto de equilíbrio é $P_2 = \left(\frac{\gamma}{\beta}, 1 - \frac{\gamma}{\beta}\right)$.

A matriz Jacobiana do sistema linear correspondente ao sistema (2.8) é:

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{bmatrix} -\beta\bar{I} & -\beta\bar{S} + \gamma \\ \beta\bar{I} & \beta\bar{S} - \gamma \end{bmatrix}$$

Para o ponto de equilíbrio $P_1 = (1, 0)$ temos,

$$|J - \lambda I_1| = 0 \Rightarrow \lambda^2 - \lambda(\beta - \gamma) = 0, \quad I_1 \text{ é a matriz identidade.}$$

Portanto, $\lambda_1 = 0$ e $\lambda_2 = \beta - \gamma$.

A solução deste sistema linear é $I = A + Be^{\lambda_2 t}$, onde A e B são constantes. Assim para que a solução seja estável deve-se ter $\beta - \gamma < 0 \Rightarrow \frac{\gamma}{\beta} > 1$.

Para o ponto de equilíbrio $P_2 = \left(\frac{\gamma}{\beta}, 1 - \frac{\gamma}{\beta}\right)$ temos,

$$|J - \lambda I_1| = 0 \Rightarrow \lambda^2 + \lambda(\beta - \gamma) = 0.$$

Portanto $\lambda_1 = 0$ e $\lambda_2 = -(\beta - \gamma)$.

Logo, para que a solução seja estável deve-se ter $\beta - \gamma > 0 \Rightarrow \frac{\gamma}{\beta} < 1$.

A análise de estabilidade feita acima nos mostra que quando o ponto de equilíbrio $(1, 0)$ é instável, o ponto $\left(\frac{\gamma}{\beta}, 1 - \frac{\gamma}{\beta}\right)$ é assintoticamente estável, indicando que o número de infecciosos aumentam e estabiliza em $1 - \frac{\gamma}{\beta}$, desde que I_0 seja pequeno.

Substituindo as funções β e γ no ponto de equilíbrio P_2 obtemos

$$P_2 = \left(\frac{\gamma(v)}{\beta(v)}, 1 - \frac{\gamma(v)}{\beta(v)}\right).$$

Quando $\frac{\gamma(v)}{\beta(v)} < 1$, temos que o ponto P_2 é biologicamente viável e assintoticamente

estável, e isso ocorre quando

$$\begin{aligned} \frac{(\gamma_0 - 1)v}{v_{max}} + 1 &< \frac{v - v_{min}}{v_M - v_{min}} \\ (\gamma_0 - 1)v(v_M - v_{min}) + v_{max}(v_M - v_{min}) &< (v - v_{min})v_{max} \\ ((\gamma_0 - 1)(v_M - v_{min}) - v_{max})v &< -v_{max}(v_M - v_{min}) - v_{max}v_{min} \\ v &< \frac{-v_{max}v_M}{(\gamma_0 - 1)(v_M - v_{min}) - v_{max}} \\ v &> \frac{v_{max}v_M}{v_{max} + (1 - \gamma_0)(v_M - v_{min})} = v^* \end{aligned}$$

onde $v_{min} \leq v \leq v_M$ e v^* é valor de bifurcação.

Desta forma, a carga viral v^* é o valor de bifurcação do modelo desde que o valor de v seja menor que v^* , o modelo tem somente P_1 como ponto instável, e se $v > v^*$ o modelo também tem que o ponto P_2 é assintoticamente estável. Desta forma, podemos pensar v^* como um parâmetro relativo de controle da doença, no sentido que se a doença está estabelecida na população, devemos garantir que a carga viral v não seja maior que v^* , caso contrário somente $\frac{\gamma(v)}{\beta(v)}$ da população não será afetada.

Número Básico de Reprodução da doença

O número básico de reprodução da doença do sistema determinístico SIS, sem dinâmica vital é dado por,

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

Como no nosso caso temos $\beta = \beta(v)$ e $\gamma = \gamma(v)$ devemos escrever $R_0(v) = \frac{\beta(v)}{\gamma(v)}$, desta forma para controlar a doença podemos impor $maxR_0(v) < 1$, porém esta medida é extrema, talvez fosse melhor encontrar um valor médio para $R_0(v)$, desta forma classificaremos a carga viral (V) como fraca, média e alta, tendo como função pertinência mesma distribuição de possibilidade (ρ) assumida no modelo SI da seção Esperança Fuzzy e assim definiremos que o número de reprodução básico da doença é

$$R_0^f = \frac{1}{\gamma_0} FEV[\gamma_0 R_0(v)].$$

Note que $\gamma_0 R_0(v) \leq 1$, assim o valor de R_0^f está bem definido. Para calcularmos o valor $FEV[\gamma_0 R_0(v)]$ devemos definir uma medida fuzzy, que será a medida de possibilidade

$$\mu(A) = \sup_{v \in A} \rho(v), \quad A \subset \mathfrak{R}$$

onde Esta medida é cautelosa por considerar que a infecciosidade do grupo é dada pelo indivíduo que pertencer ao grupo com a maior infecciosidade.

1º Caso: Carga viral baixa

A carga viral é baixa quando consideramos $\bar{v} + \delta < v_{min}$, como $\beta(v) = 0 \quad \forall \quad v < v_{min}$, temos que $R_0^f = 0$. Portanto quando a carga viral (V) for baixa, temos que $R_0^f < 1$.

2º Caso: Carga viral média

A carga viral é média quando consideramos $v_{min} < \bar{v} - \delta$ e $\bar{v} + \delta < v_M$, como β é uma função crescente e γ é decrescente temos que a função $\gamma_0 \frac{\beta}{\gamma}$ é crescente para todo $v \in [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta]$. Seja v' a solução da equação $\gamma_0 \frac{\beta(v)}{\gamma(v)} = \alpha$, logo

$$H(\alpha) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq \gamma_0 \frac{\beta(\bar{v})}{\gamma(\bar{v})} \\ \rho(v') & \text{se } \gamma_0 \frac{\beta(\bar{v})}{\gamma(\bar{v})} < \alpha \leq \gamma_0 \frac{\beta(\bar{v} + \delta)}{\gamma(\bar{v} + \delta)} \\ 0 & \text{se } \gamma_0 \frac{\beta(\bar{v} + \delta)}{\gamma(\bar{v} + \delta)} < \alpha \leq 1. \end{cases}$$

Como H é contínua e decrescente, temos que $FEV[\gamma_0 R_0(v)]$ é igual ao ponto fixo de H .

É fácil ver que $\frac{\beta(\bar{v})}{\gamma(\bar{v})} < \frac{FEV[\gamma_0 R_0(v)]}{\gamma_0} < \frac{\beta(\bar{v} + \delta)}{\gamma(\bar{v} + \delta)}$.

3º Caso: Carga viral alta

A carga viral é alta quando consideramos $v_M < \bar{v} - \delta$. Como $\beta(v) = 1$ para todo $v > v_M$ temos que $\frac{\beta(v)}{\gamma(v)} = \frac{1}{\gamma}$, o cálculo do $FEV[\gamma_0 \frac{\beta(v)}{\gamma(v)}]$ é feito da mesma forma que foi feito no segundo caso e através dele podemos concluir que,

$$\frac{1}{\gamma(\bar{v})} < R_0^f < \frac{1}{\gamma(\bar{v} + \delta)}$$

.

Como $\gamma(v) \in [0, 1]$ temos que $\frac{1}{\gamma(v)} > 1$ e assim $R_0^f > 1$, portanto poderá acontecer uma epidemia.

Comparando R_0 e R_0^f

Em qualquer um dos três casos como a carga viral foi classificada acima, vale

$$\frac{\beta(\bar{v})}{\gamma(\bar{v})} < \frac{FEV[\gamma_0 R_0(v)]}{\gamma_0} < \frac{\beta(\bar{v} + \delta)}{\gamma(\bar{v} + \delta)}.$$

Como a função $R_0^f = \frac{\beta(v)}{\gamma(v)}$ é crescente e contínua, pelo teorema do Valor Intermediário, existe somente um \hat{v} , onde $\bar{v} < \hat{v} < \bar{v} + \delta$, tal que

$$R_0^f = R_0(\hat{v}) > R_0(\bar{v}).$$

3.3.2 Sistema p-fuzzy: Base de Regras

Utilizaremos a mesma metodologia usada no modelo SI para estimarmos a solução S e I do modelo SIS, tendo como entrada as variáveis S e I e de saída suas variações, isto é, ΔS e ΔI .

As regras serão baseadas nas seguintes hipóteses:

1) A variação ΔI crescerá proporcionalmente a população de suscetíveis, podendo ser negativa para quantidade pequena de suscetíveis ou para quantidade grande de infecciosos.

2) Consideraremos que a classe dos suscetíveis nunca se extingue, para isto, determinaremos que quando a população de suscetíveis for muito baixa a variação ΔS será muito alta.

3) ΔS cresce proporcionalmente a quantidade de infecciosos, podendo ser negativa para grande quantidade de S .

Assim definiremos que o sistema de base de regras para o modelo SIS, será:

R1: Se S é A e I é B então ΔS é NA e ΔI é MA
R2: Se S é MA e I é MB então ΔS é NMA e ΔI é A
R3: Se S é M^+ e I é M^- então ΔS é NMB e ΔI é MB
R4: Se S é M^- e I é M^+ então ΔS é NB e ΔI é B

Tabela 3.2: Base de regras para modular a variação da população dos suscetíveis e infectados.

onde B , MB , M^- , M^+ , MA e A são as qualificações das variáveis linguísticas que significam, em ordem crescente, baixa, média baixa, média menos, média mais, média alta e alta respectivamente, quando a variação for negativa está sendo indicada pela letra N na frente das qualificações.

As funções de pertinência para as variáveis de entrada S e I podem ser vistas na figura 3.10 (a) e (b), respectivamente, e as funções de pertinência para as variáveis de saída ΔS e ΔI podem ser vistas na figura 3.11 (a) e (b), respectivamente.

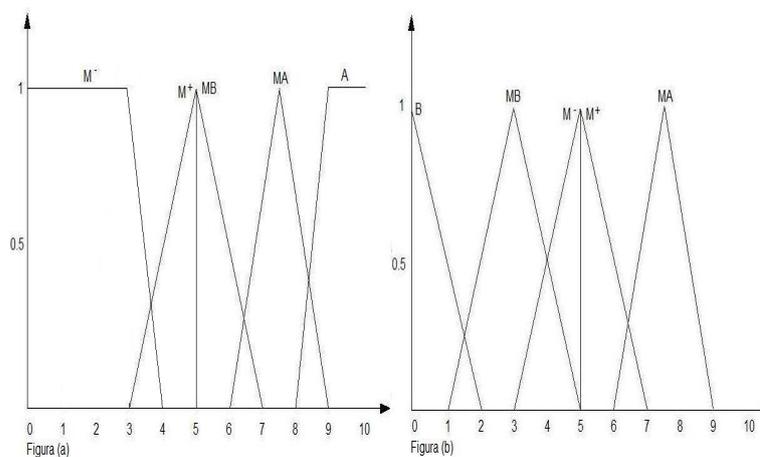


Figura 3.10: funções pertinência das variáveis de entrada

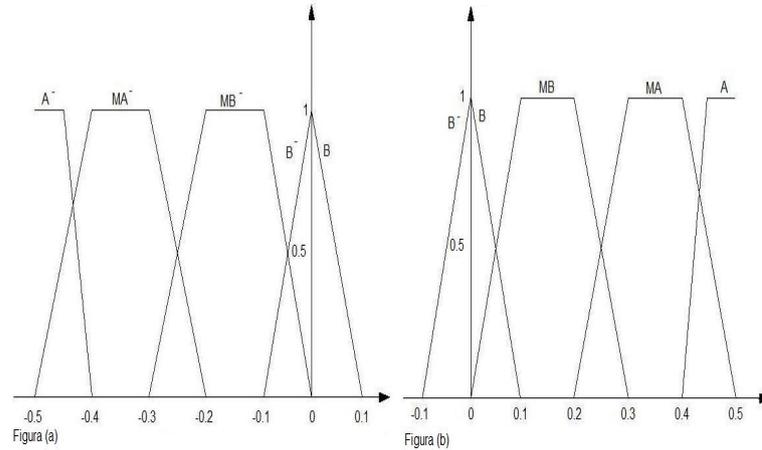


Figura 3.11: funções pertinência das variáveis de saída

Através do sistema *p-fuzzy* discreto e do software Matlab, obtemos as soluções S e I estimadas pelo controlador fuzzy.

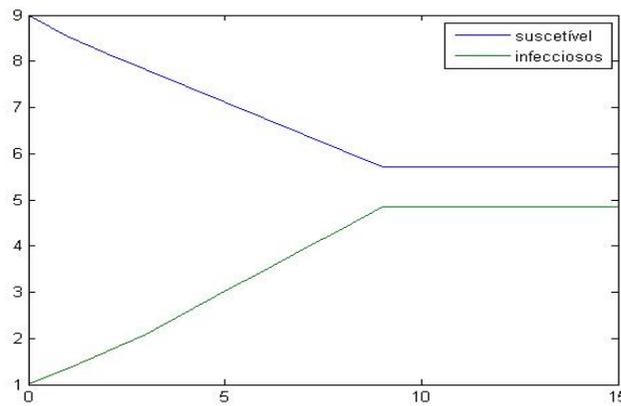


Figura 3.12: Solução S e I do modelo SIS, através de um controlador fuzzy.

3.3.3 Sistema Fuzzy: Extensão de Zadeh

No modelo SIS, que se segue, proporemos incerteza na condição inicial I_0 . Assim a formulação modelo SIS fuzzy, com dinâmica vital, é formalmente dado por

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (b_1 - \mu_1) S + (pb_2 + \gamma - \beta S) I \\ \frac{dI}{dt} = (\beta S + qb_2 - \mu_2 - \gamma) I. \end{cases} \quad (3.18)$$

com as condições iniciais $S(0) = S_0 \in \mathfrak{R}$ e $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathfrak{R})$.

Como o modelo clássico não possui soluções analíticas, iremos encontrar suas soluções fuzzy numericamente, usando o software Matlab e utilizando os parâmetros da tabela 2.1, sendo $\hat{I}_0 = (1, 7, 13)$. As soluções S e I do sistema podem ser vistas na figura 3.13.

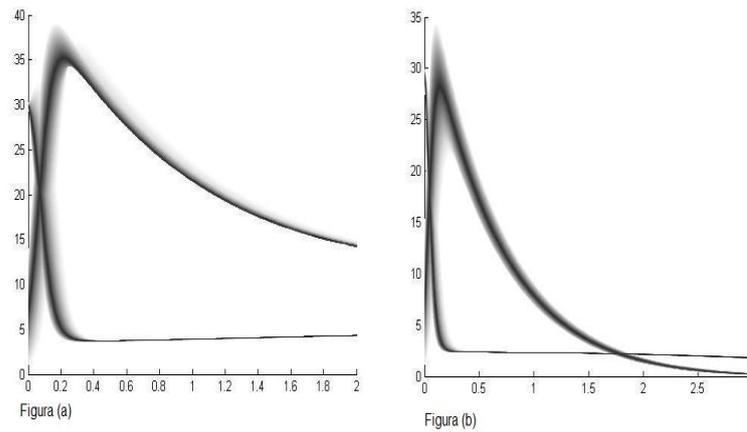


Figura 3.13: Solução S e I do modelo SIS, quando $\hat{I}_0 = (1, 7, 13)$; $S_0 = 30$, na figura (a) em equilíbrio endêmico e na figura (b) a doença extingue.

O problema de valor inicial fuzzy do modelo SIS, sem dinâmica vital, com I_0 fuzzy é dado por

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \end{cases} \quad (3.19)$$

onde $S(0) = S_0 \in \mathfrak{R}$ e $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathfrak{R})$.

A solução I deste sistema determinístico é dado por

$$I(t) = \frac{(\beta N - \gamma) I_0 e^{(\beta N - \gamma)t}}{\beta S_0 - \gamma + \beta I_0 e^{(\beta N - \gamma)t}}$$

Através da extensão de Zadeh, temos que a solução \hat{I} é dada por

$$\hat{I}(t) = \frac{(\beta N - \gamma) \hat{I}_0 e^{(\beta N - \gamma)t}}{\beta S_0 - \gamma + \beta \hat{I}_0 e^{(\beta N - \gamma)t}} \quad \text{e} \quad \hat{I}(t) \rightarrow N - \frac{\gamma}{\beta} \quad \text{quando} \quad t \rightarrow \infty.$$

Abaixo será apresentado as soluções S e I construídas no software Matlab.

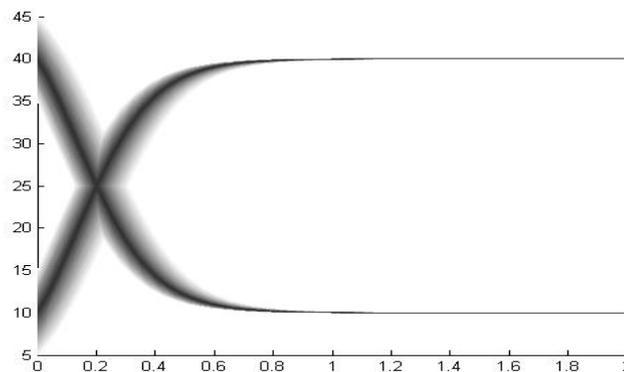


Figura 3.14: Solução S e I do modelo SIS, sem dinâmica vital quando $\hat{I}_0 = (5, 10, 15)$, $N = 50$, $\beta = 0.2$ e $\gamma = 2$.

Como $N = S + I$, note que $\hat{I}_0 = (5, 10, 15)$ implica que $S(0)$ também deve ser um número fuzzy, isto é, $S(0) = \hat{S}_0 = (45, 40, 35)$.

3.4 Modelo SIR Fuzzy

3.4.1 Sistema p-fuzzy: Base de Regras

Para estimarmos as soluções S , I e R do modelo SIR, sem dinâmica vital, utilizaremos a metodologia utilizada nas seções anteriores, onde as entradas serão S e I e as saídas suas respectivas variações, a solução R será dada através das soluções S e I visto que $R = N - (S + I)$.

As regras terão como base as seguintes hipóteses:

- (1) Como não existe fluxo entrando no compartimento S, teremos que sua variação sempre decrescerá em função do tempo e será praticamente nula quando não houver mais indivíduos infecciosos.
- (2) No compartimento I existem fluxos entrando e saindo, assim a sua variação crescerá proporcionalmente a quantidade de suscetíveis, atingindo seu valor máximo aproximadamente quando as populações S e I forem iguais e decrescerá proporcionalmente à quantidade dos recuperados.

Desta forma, o sistema de base regras será:

R1: Se S é A e I é B então ΔS é NA e ΔI é MB
R2: Se S é MA e I é MB então ΔS é NMA e ΔI é A
R3: Se S é M^+ e I é M^- então ΔS é NMA e ΔI é B
R4: Se S é M^- e I é M^+ então ΔS é NMB e ΔI é NB
R5: Se S é MB e I é MB então ΔS é NMB e ΔI é NA
R6: Se S é B e I é B então ΔS é NB e ΔI é NMB

Tabela 3.3: Base de regras para modular a variação da população dos suscetíveis e infectados.

onde B , MB , M^- , M^+ , MA e A são as qualificações das variáveis linguísticas que significam, em ordem crescente, baixa, média baixa, média menos, média mais, média alta e alta respectivamente, quando a variação for negativa esta sendo indicada pela letra N na frente das qualificações.

As funções de pertinência para as variáveis de entrada, podem ser vistas na Figura 3.15, sendo que o gráfico da figura (a) é referente a variável I e o da figura (b) a variável S e as variáveis de saída, estão dispostas na Figura 3.16, sendo que o gráfico da figura (a) representa a variável ΔI e a figura (b) a variável ΔS .

Através do sistema p -fuzzy discreto e do software Matlab, obtemos as soluções S , I e R estimadas pelo controlador fuzzy (ver figura 3.17).

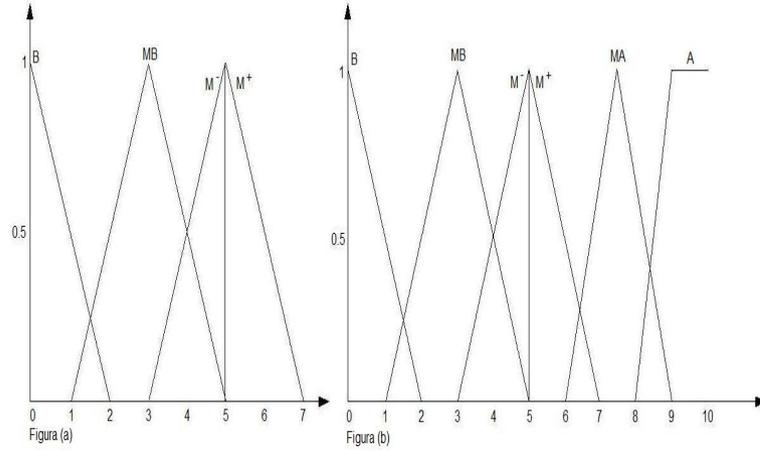


Figura 3.15: Funções pertinência das variáveis de entrada

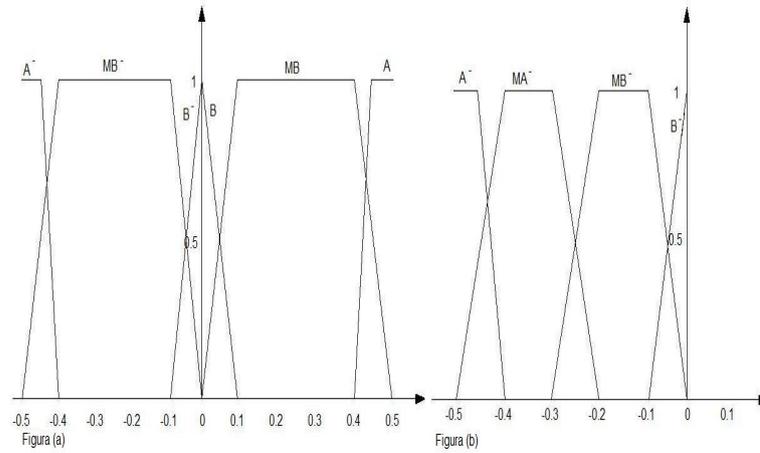


Figura 3.16: Funções pertinência das variáveis de saída

3.4.2 Sistema Fuzzy: Extensão de Zadeh

O modelo SIR, com dinâmica vital, onde a condição inicial \hat{I}_0 é fuzzy é dado formalmente por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = bN - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu + \alpha) I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R \end{cases} \quad (3.20)$$

com as condições iniciais $S(0) = S_0 \in \mathfrak{R}$, $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathfrak{R})$ e $R(0) = R_0 \in \mathfrak{R}$.

Da mesma forma, como foi feito no modelo clássico, temos interesse na dinâmica da doença, para isso consideraremos $b = \mu$, logo o sistema fica:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu + \alpha) I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R \end{cases} \quad (3.21)$$

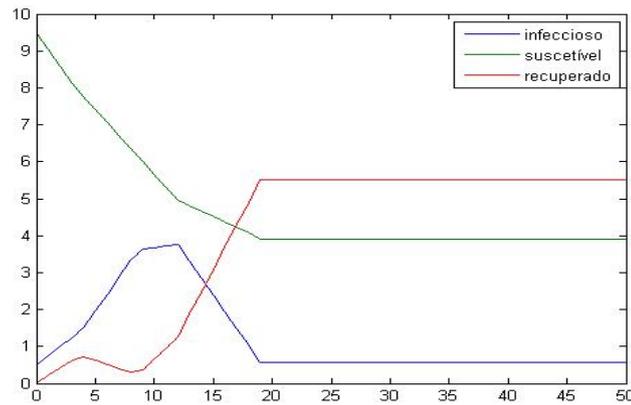


Figura 3.17: Solução S, I e R do modelo SIR, através do controlador fuzzy.

com as condições iniciais $S(0) = S_0 \in \mathfrak{R}$, $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathfrak{R})$ e $R(0) = R_0 \in \mathfrak{R}$.

As soluções numéricas S , I e R fuzzy, construída no software Matlab, com os parâmetros da tabela 2.3, sendo $\hat{I} = (1, 2, 3)$ podem ser vistas na Figura 3.16, sendo o gráfico do lado esquerdo representando a extinção da doença e o do lado direito em equilíbrio endêmico.

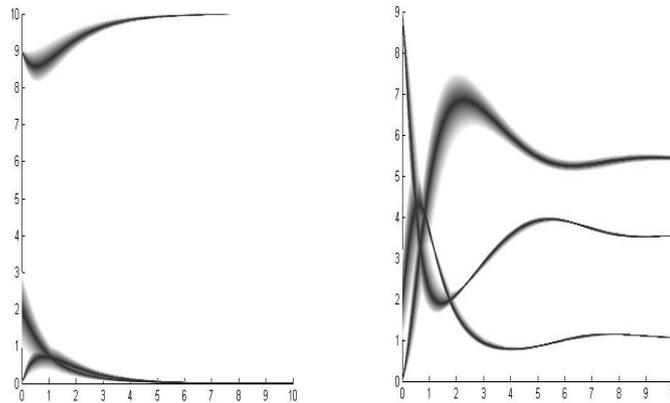


Figura 3.18: Soluções S, I e R do modelo SIR, com I_0 fuzzy.

O modelo SIR, sem dinâmica vital, quando I_0 é fuzzy é dado pelo sistema

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I \end{cases} \quad (3.22)$$

com as condições iniciais $S(0) = S_0 \in \mathfrak{R}$, $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathfrak{R})$ e $R(0) = R_0 \in \mathfrak{R}$.

Através dos softwares Matlab obtivemos a solução numérica do modelo SIR sem dinâmica vital, dada na figura 3.17.

Para a construção da solução do sistema (3.22) consideramos $\hat{I}_0 = (5, 10, 15)$, $S_0 = 40$, $N = 50$, $\beta = 0.2$ e $\alpha = 1.5$. Note que R_0 torna um número fuzzy, por N ser constante, I_0

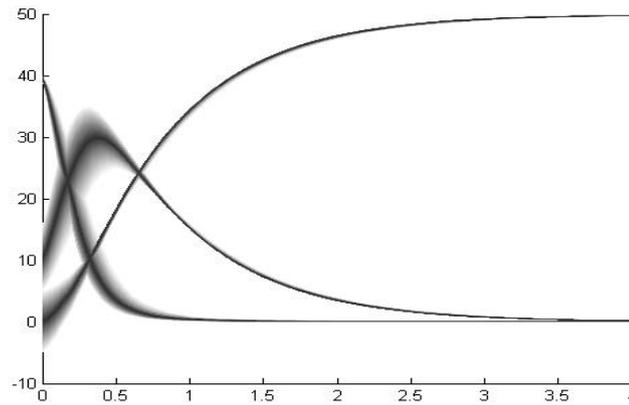


Figura 3.19: Solução S, I e R do modelo SIR, sem dinâmica vital, com I_0 fuzzy.

ser um número fuzzy e S_0 ser um número exato.

3.5 Modelo SIRS Fuzzy

3.5.1 Sistema p-fuzzy: Base de Regras

Estimaremos as soluções S, I e R do modelos SIRS, sem dinâmica vital utilizando as variáveis S e I como entrada e suas variações como saída, onde a solução R será dada por $R = N - (S + I)$. As hipóteses abaixo servirão para a formulação do sistema de base de regras.

1) Como os indivíduos recuperados possuem imunidade temporária, a variação ΔS é inversamente proporcional a quantidade de indivíduos recuperados, que por sua vez depende da quantidade de números de infectados.

2) A variação ΔI é inversamente proporcional a quantidade de indivíduos suscetíveis, atingindo seu valor máximo quando a quantidade de indivíduos infecciosos e suscetíveis forem iguais e decrescerá proporcionalmente à quantidade de indivíduos recuperados.

Assim, o sistema de base de regras é:

R1: Se S é A e I é B então ΔS é NA e ΔI é M^+
R2: Se S é M^+ e I é M^- então ΔS é NM e ΔI é M^-
R3: Se S é M e I é M então ΔS é NB^+ e ΔI é B^+
R4: Se S é M^- e I é M então ΔS é NB^- e ΔI é NB^-
R5: Se S é B e I é M^- então ΔS é NB^- e ΔI é NB^-
R6: Se S é M^- e I é B então ΔS é B^- e ΔI é B^-
R7: Se S é M e I é B então ΔS é B^- e ΔI é B^-

Tabela 3.4: Base de regras para modular a variação da população dos suscetíveis e infectados.

onde B^- , B, B^+ , M^- , M, M^+ e A são as qualificações das variáveis de entrada e saída que significam muito baixa, baixa, baixa alta, média baixa, média, média alta e alta, respectivamente, e quando a letra N estiver na frente das letras que representam as qualificações

significa que a variação é negativa.

As funções de pertinência das variáveis S e I estão dispostas na figura 3.20, sendo o gráfico da figura (a) representando a variável S e a figura (b) a variável I e na figura 3.21 estão as funções de pertinência das variações de S e I.

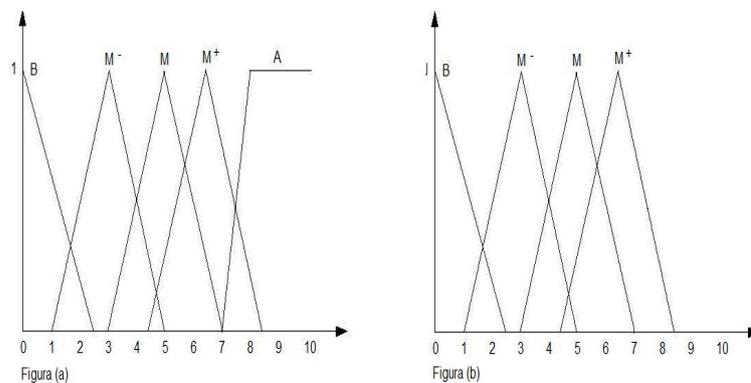


Figura 3.20: Funções de pertinência das variáveis de entrada.

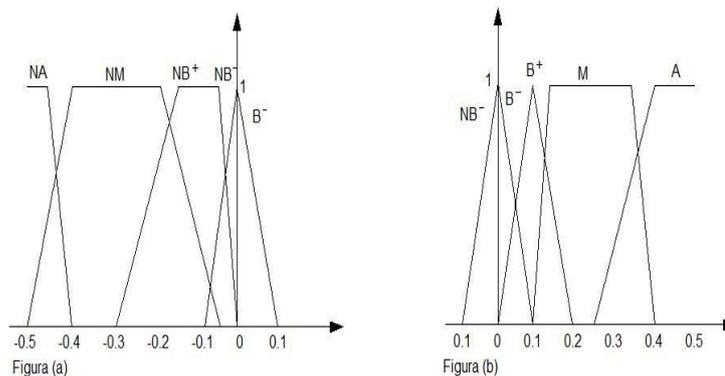


Figura 3.21: Funções de pertinência das variáveis de saída.

Através do software Matlab e do sistema p-fuzzy discreto, estimamos as soluções S, I e R do modelo SIRS sem dinâmica vital (ver fig.3.22).

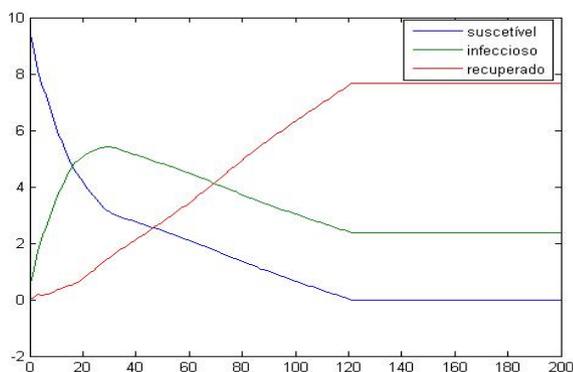


Figura 3.22: Soluções S, I e R através do controlador fuzzy.

3.5.2 Sistema Fuzzy: Extensão de Zadeh

O modelo SIRS, com dinâmica vital, onde a condição inicial I_0 é um número fuzzy é dado formalmente por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = bN + \gamma R - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R - \gamma R \end{cases} \quad (3.23)$$

com as condições iniciais $S(0) = S_0 \in \mathfrak{R}$, $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathfrak{R})$ e $R(0) = R_0 \in \mathfrak{R}$.

Como a intenção é analisar a dinâmica da doença, iremos fazer $b = \mu$, obtendo o novo sistema:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N + \gamma R - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R - \gamma R \end{cases} \quad (3.24)$$

com as condições iniciais $S(0) = S_0 \in \mathfrak{R}$, $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathfrak{R})$ e $R(0) = R_0 \in \mathfrak{R}$.

Através do software Matlab foram construídas as soluções numéricas fuzzy S, I e R considerando $N = 10$, $S(0) = 8$, $R(0) = 0$ e $\hat{I}_0 = (1, 2, 3)$ e os parâmetros $\beta = 0.5$, $\mu = 0.3$, $\alpha = 1.5$, e $\gamma = 0.5$.

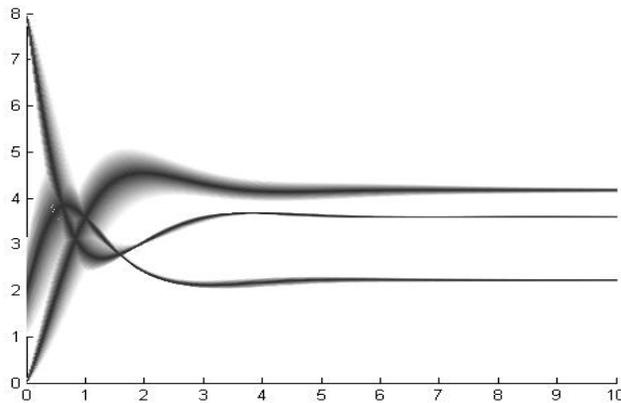


Figura 3.23: Soluções S, I e R com I_0 fuzzy.

3.6 Modelo $SEI_1I_2...I_KRS$ Fuzzy

No modelo $SEI_1I_2...I_KRS$ determinístico em que se modela a carga viral a infecciosidade heterogênea é incorporada dividindo em k estágios o compartimento I, desta forma, uma vez que o indivíduo é infectado vai possuir vários níveis de infecciosidade.

Através de um sistema p-fuzzy, podemos obter a solução deste modelo, utilizando termos linguísticos para representar os níveis de infecciosidade da variável de entrada I

e considerando que a variável E é o estágio infeccioso I_0 onde a taxa de transmissão da doença é nula. Desta forma recaímos no modelo SIRS (ver 3.5.1).

Assim conseguimos incorporar a infecciosidade heterôgenea no modelo sem precisar utilizar de ferramentas matemáticas complexas.

3.6.1 Modelando a taxa de infecção β por Base de Regras

Um dos parâmetros mais difíceis em quantificar é a taxa de infecção das doenças (β) e quando o mesmo é determinado geralmente é dado como um valor constante.

No modelos $SEI_1I_2\dots I_KRS$ determinístico existem vários níveis de infecciosidade, isto é, para cada compartimento I_j existe um valor β_j relacionado a ele.

Nossa proposta é modelar essa taxa de infecção através de uma base de regras, onde utilizaremos como entrada as variáveis S , I e R e saída a taxa de infecção β .

As funções de pertinência para as variáveis de entrada são dadas por:

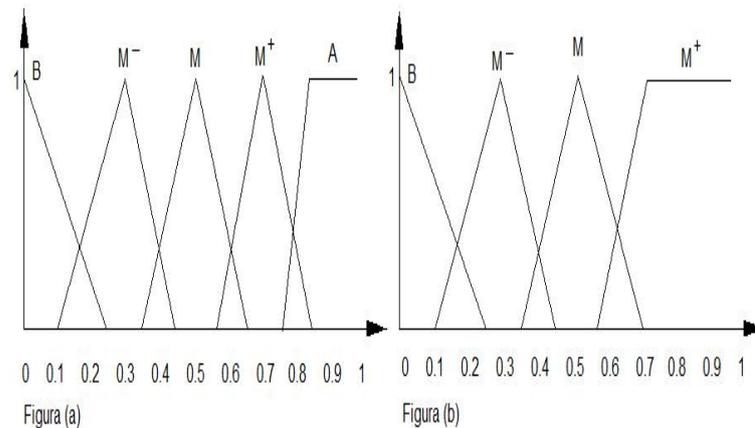


Figura 3.24: Funções de pertinência das variáveis de entrada.

Na figura (a) as funções de pertinência representam as variáveis linguísticas das variáveis S e R e na figura (b) da variável I .

A função de pertinência da variável de saída β é dado por:

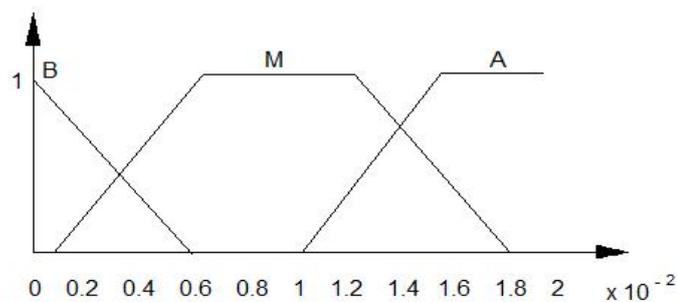


Figura 3.25: Funções de pertinência da variável de saída β .

As regras para modular a taxa de infecção β foram dadas da seguinte forma:

R1: Se S é A , I é B e R é B então β é B
R2: Se S é M^+ , I é M^- e R é B então β é M
R3: Se S é M , I é M e R é M^- então β é A
R4: Se S é M^- , I é M e R é M então β é A
R5: Se S é B , I é M^- e R é M^+ então β é M
R6: Se S é M^- , I é B e R é A então β é B
R7: Se S é M , I é B e R é A então β é B

Tabela 3.5: Base de regras para modular a variação da população dos suscetíveis e infectados.

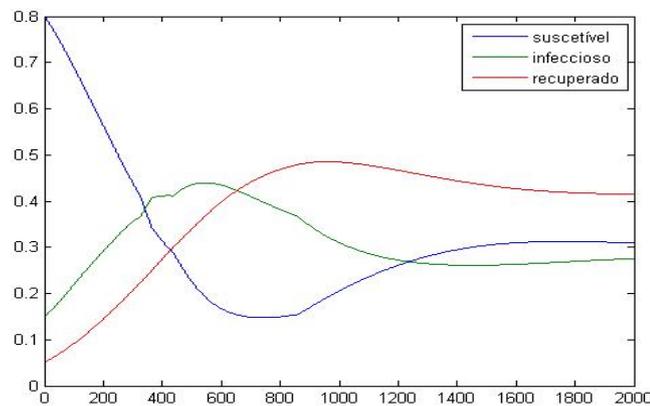
onde B , M^- , M , M^+ e A são as qualificações das variáveis linguísticas que significam, em ordem crescente, baixa, média baixa, média, média alta e alta respectivamente.

Através do sistema p-fuzzy discreto

$$\begin{cases} x_{i+1} = x_i - \beta x_i y_i + \gamma r_i \\ y_{i+1} = y_i + \beta x_i y_i - \theta y_i \\ r_{i+1} = r_i + \theta y_i - \gamma r_i \end{cases} \quad (3.25)$$

onde γ é a taxa de imunidade perdida dos recuperados e θ é a taxa de recuperação dos indivíduos infectados.

Fazendo $\gamma = 0.002$ e $\theta = 0.003$ obtemos a solução

Figura 3.26: Solução S, I e R, onde β é gerado por um controlador fuzzy.

Temos que a função β é crescente até quando a população dos indivíduos suscetíveis chega a metade de seu valor inicial, atingindo o valor máximo de 0,0154 em seguida a função decresce atingindo um mínimo local de 0.01, sendo que o mínimo global de 0.0078 se apresenta no início da doença, o gráfico pode ser visto na figura abaixo.

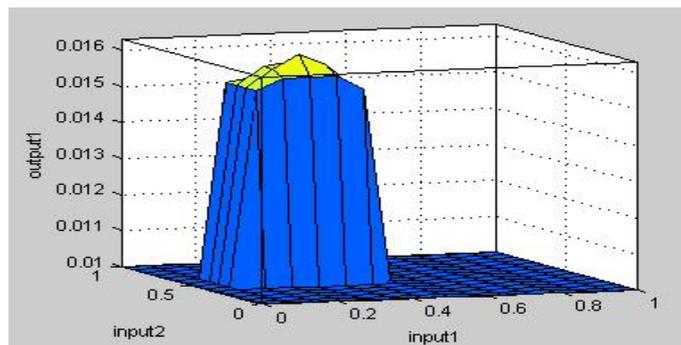


Figura 3.27: Gráfico da função β gerado por um controlador fuzzy.

Capítulo 4

Aplicação: Gripe Suína

A gripe suína é uma doença respiratória causada pelo vírus influenza A, chamado de H1N1. Sua contaminação dá-se da mesma forma que a gripe comum, por via aérea, contato direto com o infectado, ou indireto (através das mãos) por objetos contaminados. Não há contaminação pelo consumo de carne ou produtos suínos. Não foram identificados animais (porcos) doentes no local da origem epidêmica (México). Trata-se, possivelmente, de um vírus mutante, com material genético das gripes humana, aviária e suína.

Tem sintomas semelhantes aos da gripe comum, com febre superior a 38°C, tosse, dor de cabeça intensa, dores musculares e articulações, irritação dos olhos e fluxo nasal.

A pandemia se iniciou em La Gloria, distrito de Perote, a 10 quilômetros da criação de porcos das granjas Carroll. O paciente zero foi o menino de 4 anos Edgar Hernandez, provavelmente seu organismo foi plataforma para a alteração do vírus. Em dezembro de 2008 já havia sido constatada um gripe desconhecida que se espalhava rapidamente.

Os primeiros casos confirmados ocorreram no México em meados do mês de março de 2009, veio a espalhar-se pelo mundo. Tendo começado pela América do Norte, atingia pouco tempo depois a Europa e a Oceania. Atualmente (18/08/2009) 168 países, dos cinco continentes, já registraram casos da gripe suína.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou em 25 de Abril de 2009 que a epidemia é um caso de “emergência na saúde pública internacional”, significando que os países em todo o mundo deverão acentuar a vigilância em relação à propagação do vírus. No dia 27 de Abril a mesma organização elevou o nível de alerta pandêmico para 4 que significa que a transmissão já é de pessoa a pessoa, com risco de surtos localizados. Dois dias depois, no dia 29, OMS eleva para 5 o nível de alerta, o que significa que há a transmissão da doença entre pessoas em pelo menos dois países com um risco de pandemia iminente. A escala da OMS vai de 1 a 6. No dia 11 de junho o nível de alerta subiu ao máximo (nível 6) e é decretada a pandemia, visto que, até no momento, existia em torno de 75 países e em vários continentes.

Os antigripais Tamiflu e Relenza, já utilizados contra a gripe aviária, são eficazes contra o vírus H1N1.

O primeiro caso da gripe suína no Brasil foi registrado em 07/05/2009 no Rio de

Janeiro, trata-se de um jovem de 21 anos que chegou ao Brasil de Cancún, em vôo com escala na Cidade do México. No dia 13/07/2009 o ministro da Saúde, José Gomes Temporão, afirmou que o vírus da gripe suína, já circulava livremente pelo Brasil, o anúncio foi feito logo após o resultado do exame de um menino de 11 anos, que morreu em São Paulo em 30/06/2009, depois de constatar que a vítima não teve contato com estrangeiros de áreas de risco e nem viajou fora do país recentemente.

A tabela abaixo apresenta os números de infectados acumulativos da gripe suína no Brasil e as datas de divulgação, dadas pela OMS.

Data	Número de Brasileiros Infectados
08/05	4
22/05	9
02/06	23
15/06	74
19/06	131
20/06	240
23/06	334
24/06	399
25/06	452
28/06	627
01/07	680
08/07	1027
15/07	1175

Tabela 4.1: Fonte:Dados divulgados pela OMS e pelas Secretárias de Saúde dos Estados Brasileiros reportados nos sites da Terra, uol e folha.

No início de uma epidemia o crescimento dos infectados costuma ser exponencial uma vez que a quantidade de suscetíveis é muito grande.

Dispondo os dados da Tabela 4.1 na planilha do *software Calc do BrOffice*¹ e utilizando como curva de ajuste, para os dados, uma função exponencial, temos que o software gera $f(x) = 4,64e^{0,086177696t}$ com o coeficiente de correlação sendo 0,93, o gráfico pode ser visto na Figura 4.1.

Como pode-se perceber pelo gráfico e pelo coeficiente de correlação, a função exponencial modela bem o número acumulativo de infectados, este fato pode ser explicado pelo modelo SI sem dinâmica vital, formulado pelo sistema de equações

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI \end{cases} \quad (4.1)$$

¹Este software é uma folha de cálculo similar ao Microsoft Excel, possuindo um sistema de definição de series para gráficos baseada na disposição dos dados na planilha.

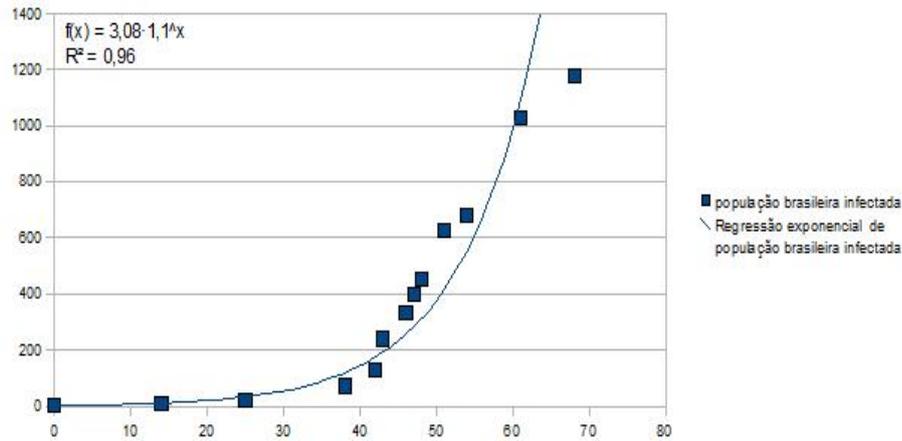


Figura 4.1: Dados da população brasileira infectada pelo vírus H1N1 e a curva de ajuste

com $S(0) = S_0$ e $I(0) = I_0$, onde β é a taxa de transmissibilidade.

Como $N = S + I$ então $\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0$, logo a população total N é considerada constante e assim para encontrar a solução I em função de t basta resolver o PVI

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta(N - I)I \\ I(0) = I_0 \end{cases} \quad (4.2)$$

Considerando $N - I \approx N$, pois I é muito pequeno comparado a N , o PVI (4.2) se reduz a

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta NI \\ I(0) = I_0 \end{cases} \quad (4.3)$$

A solução deste PVI é uma função exponencial ilimitada $I(t) = I_0 e^{\beta N t}$. Quando $S \approx N$ há maior probabilidade de um infeccioso encontrar um suscetível e se a taxa de transmissão for alta, a contaminação do vírus alastra rapidamente e em pouco tempo, como podemos perceber no caso da gripe suína.

4.1 Número Básico de Reprodução da Gripe Suína - Modelo SIR

Visando a obtenção do número básico de reprodução (R_0) da gripe suína, utilizaremos o modelo SIR clássico, ou seja,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases} \quad (4.4)$$

com $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$ e $R(0) = R_0$.

Onde β é a taxa de transmissibilidade e γ a taxa de recuperação dos infecciosos.

Como $\frac{dN}{dt} = 0$ temos que N é constante, considerando ainda $S \approx N$, temos da segunda equação do sistema (4.4) a solução

$$I(t) = I_0 e^{(\beta N - \gamma)t}.$$

Através da terceira equação do sistema (4.4) e da solução I , obtemos a solução

$$R(t) = \frac{I_0 \gamma e^{(\beta N - \gamma)t}}{\beta N - \gamma}.$$

A dinâmica da doença quando o vírus é somente exportado é diferente daquela quando o vírus circunda no ambiente. Como somente nos interessa a dinâmica da gripe suína quando o vírus começou a circular no Brasil, iremos considerar que a população inicial de infectados é 334, isto é, nosso ponto de partida é no dia 23/06.

Dispondo os dados da tabela 4.1 a partir do dia 23/06 no software Calc do BrOffice e utilizando como curva de ajuste para estes pontos uma função exponencial, obtemos

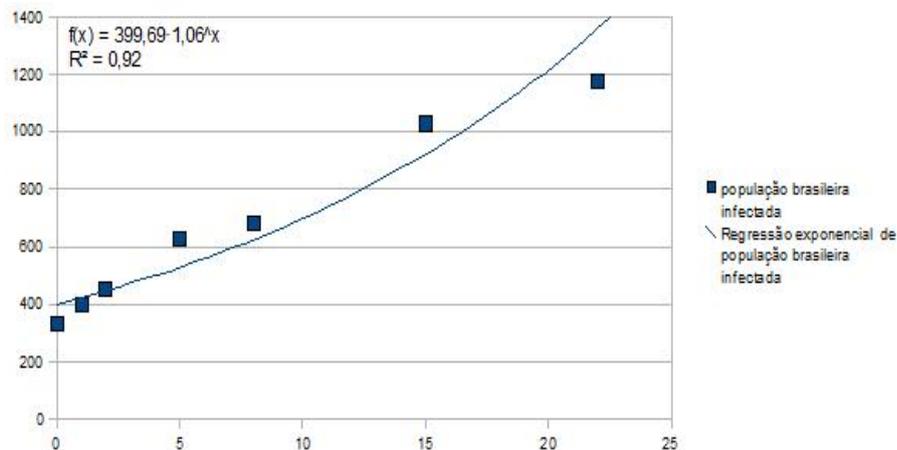


Figura 4.2: Números de infecciosos em cada instante t e a curva de ajuste

Através da soma das soluções $R + I$ e a curva de ajuste f , podemos obter o valor de βN , da seguinte forma

$$\beta N - \gamma = \ln 1,06 \Rightarrow \beta N = \ln 1,06 + \gamma. \tag{4.5}$$

Como o período de contágio inicia-se 1 a 2 dias antes e até 5 dias após o início dos sintomas, consideramos $\gamma = \frac{1}{7}$.

O valor de reprodução básica da gripe suína é obtido, tomando $\frac{dI}{dt} > 0 \Leftrightarrow \beta N - \gamma >$

$$0 \Leftrightarrow \frac{\beta N}{\gamma} > 1.$$

Logo,

$$R_0 = \frac{\beta N}{\gamma} = 1,4078.$$

Visando melhorar a estimativa do valor R_0 , incorporaremos ao modelo SIR a taxa de mortalidade causada pela gripe, ou seja,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I + \mu I \end{cases} \quad (4.6)$$

com $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$ e $R(0) = R_0$.

Onde β é a taxa da força da infecção, γ a taxa de recuperação dos infectados e μ a taxa de mortalidade dos infectados.

Desta forma o compartimento R computa o número de indivíduos que se recuperaram da doença e os que morreram devido a doença.

Como $\frac{dN}{dt} = 0$ temos que N é constante, considerando $S \approx N$, temos da segunda equação do sistema (4.6) a solução

$$I(t) = I_0 e^{(\beta N - \gamma - \mu)t}.$$

Através da terceira equação do sistema (4.6) e da solução I , obtemos a solução

$$R(t) = \frac{I_0(\gamma - \mu)e^{(\beta N - \gamma - \mu)t}}{\beta N - \gamma - \mu}.$$

Abaixo será apresentado o gráfico de barras dos números de mortes ocasionadas pelo vírus H1N1 na população brasileira com sua respectiva data do falecimento, os dados foram extraídos até dia 19/08/2009.

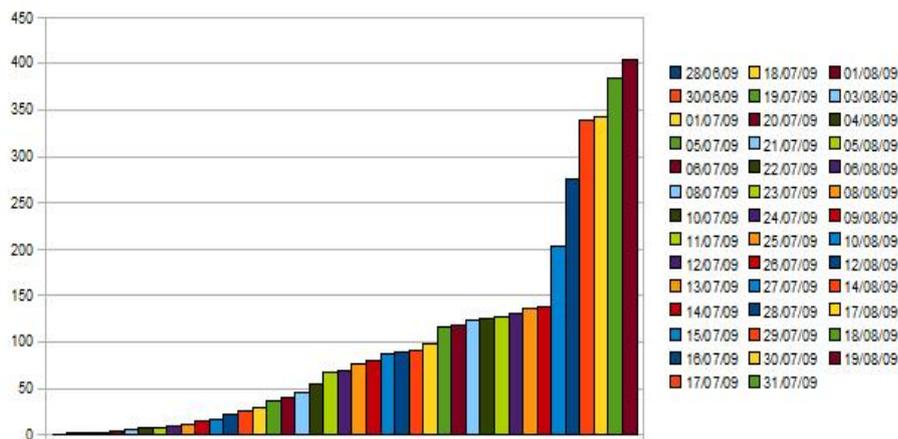


Figura 4.3: Fonte: Dado divulgados pela OMS e reportado pelo site Terra.

O médico pediatra Alfredo Gilio, diretor da Clínica Pediátrica do HU da cidade de São Paulo, explicou que todas as gripes têm índice de letalidade por volta de 0,3% - inclusive a gripe suína.

Através da solução R e da curva de ajuste da figura 4.2, obtemos

$$\beta N - \gamma - \mu = \ln 1,06 \Rightarrow \beta N = 0,204126051.$$

Desta forma o valor de R_0 é

$$R_0 = 1,3994.$$

4.2 Estimativa da População Brasileira Infectada até o Final do 1º Inverno

A estimativa de infectados da população brasileira, será feita através do modelo SIR, sem dinâmica vital, formulada pelo sistema de equações

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases} \quad (4.7)$$

com $S(0) = S_0 \in \mathfrak{R}$, $I(0) = I_0 \in F(\mathfrak{R})$ e $R(0) = R_0 \in \mathfrak{R}$.

Onde β é a taxa de transmissibilidade e γ a taxa de recuperação dos infecciosos.

Considerando $S \approx N$, obtemos as soluções,

$$I(t) = I_0 e^{(\beta N - \gamma)t} \quad \text{e} \quad R(t) = \frac{\gamma I_0 e^{(\beta N - \gamma)t}}{\beta N - \gamma} \quad (4.8)$$

Comparando a curva de ajuste f da figura 4.2 com a função $R + I$ podemos obter o valor da condição inicial I_0 ,

$$I(t) + R(t) = I_0 \left(1 + \frac{\gamma}{\beta N - \gamma} \right) = 399,69 \Rightarrow I_0 = 115,795541$$

Desta forma o número de infectados em cada instante, dado por $I(t) + R(t)$, até o final do inverno ($t = 90$) será de aproximadamente 75.727 indivíduos, o gráfico deste em cada instante pode ser visto na figura 4.4.

Desde que o vírus H1N1 passou a circular no Brasil houve muita especulação sobre a gripe suína e muito se falou da quantidade de pessoas infectadas por este vírus.

Uma reportagem feita por Hélio Schwartsman em [25] dizia que o vírus H1N1 poderia atingir entre 35 milhões e 67 milhões de brasileiros até 23 de Agosto a 13 de Setembro, onde 3 milhões a 16 milhões desenvolveriam algum tipo de complicação e exigiriam tratamento médico e entre 205 mil e 4,4 milhões precisariam ser hospitalizados.

Esta previsão foi feita por epidemiologistas de um modelo matemático estático com base no perfil de pandemias anteriores.

Pelos dados da OMS, em meados de setembro haviam 9.249 infectados [26], mesmo

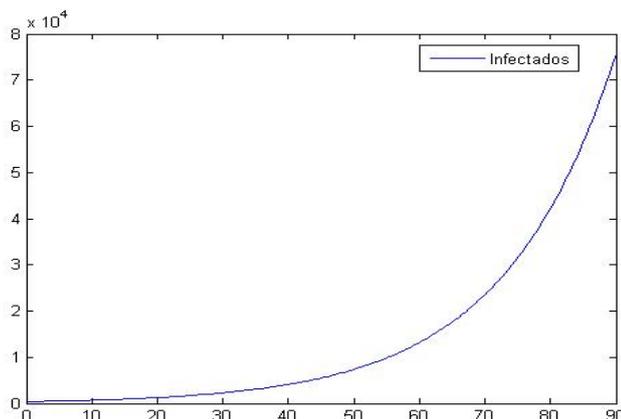


Figura 4.4: Números de infectados da gripe suína até o final do 1º inverno

que a OMS esteja contabilizando somente os casos mais graves, os números estimados por estes epidemiologistas estão fora da realidade.

4.2.1 Estimativa Fuzzy até o Final do 1º Inverno

Pela incerteza do exato instante em que o vírus H1N1 passou a circular no território brasileiro, iremos considerar que a condição inicial de infecciosos (I_0) não será mais um número real e sim um número triangular fuzzy dado por $\hat{I}_0 = (92, 115, 138)$.

Assim, para obtermos o número de infectados até o final do inverno, devemos revolver o sistema fuzzy

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta NI \\ \frac{dI}{dt} = \beta NI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases} \quad (4.9)$$

com $S(0) = S_0 \approx N$, $I(0) = \hat{I}_0$ e $R(0) = R_0$.

As soluções \hat{I} e \hat{R} são obtidas através da extensão de Zadeh das soluções determinísticas I e R respectivamente, portanto,

$$\hat{I}(t) = \hat{I}_0 e^{(\beta N - \gamma)t} \quad \text{e} \quad \hat{R}(t) = \frac{\gamma \hat{I}_0 e^{(\beta N - \gamma)t}}{\beta N - \gamma}.$$

Logo no final do inverno, devemos ter de 60.165 a 90.248 indivíduos infectados, o gráfico do número de infectados pode ser visto na figura 4.5.

A determinação do valor βN foi feito comparando-o a potência da solução R com a função ajuste dada através de dados, que por sua vez, são incertos, pois muitos casos não são contabilizados.

Na intenção de melhorar a solução da estimativa de infectados, consideraremos agora, que o valor $\beta N - \gamma$ será um número triangular fuzzy obtido através de uma variação de 10% do valor $\ln 1,06$ que possui grau de pertinência 1, desta forma $(\widehat{\beta N - \gamma}) \in F(\mathfrak{R})$ é dado por $(0.052442017, 0.058268908, 0.064095798)$.

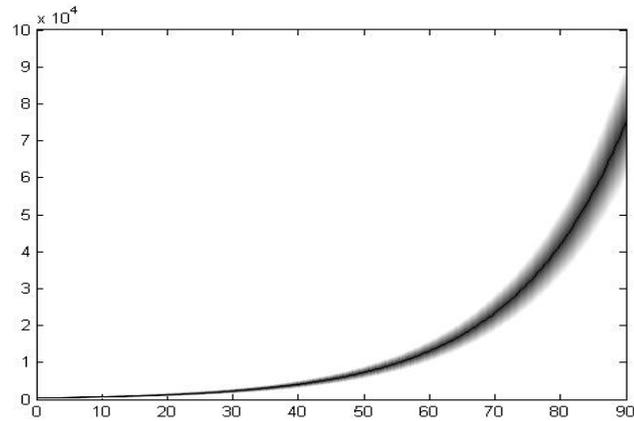


Figura 4.5: Número de infectados em cada instante quando I_0 é fuzzy até o final do 1º inverno.

A obtenção das soluções \hat{I} e \hat{R} do sistema fuzzy

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta \hat{N} I \\ \frac{dI}{dt} = \beta \hat{N} I - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases} \quad (4.10)$$

com $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$ e $R(0) = R_0$. são dadas através da extensão de Zadeh das soluções I e R determinísticas, respectivamente.

Considerando $I_0 = 115$, obtemos que no final do inverno teremos entre 50 mil a 120 mil infectados pelo vírus da gripe suína. O gráfico dos infectados pode ser visto na figura 4.6.

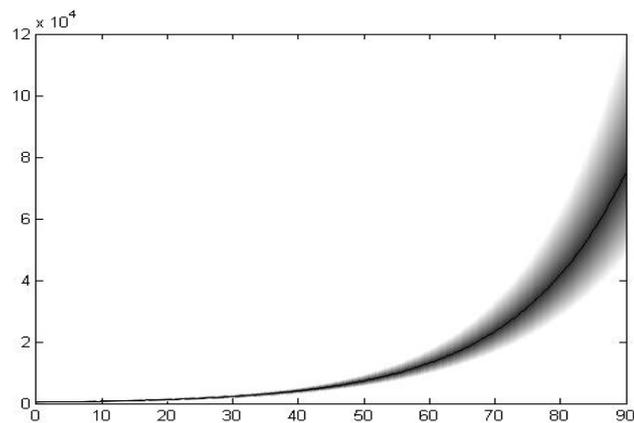


Figura 4.6: Número de infectados em cada instante quando $\beta \hat{N}$ é fuzzy.

4.3 Estimativa para óbitos ocasionadas pelo vírus H1N1 até o Final do 1º Inverno

A primeira morte ocorrida no Brasil foi no dia 28/06/2009, a vítima foi um caminhoneiro de 29 anos, morador do Rio Grande do Sul, que provavelmente adquiriu a gripe suína na Argentina.

A taxa de mortalidade da gripe suína será dada pela razão do número de mortes pelo número de infectados em cada instante do tempo, isto é, para cada t devemos encontrar um valor para a taxa de mortalidade.

Como não possuímos dados suficientes para calcular esta taxa, iremos utilizar as soluções I e R do modelo SIR, dado em (4.8), para obter o número de infectados em cada instante t . Abaixo será apresentado como esta taxa varia em relação ao tempo.

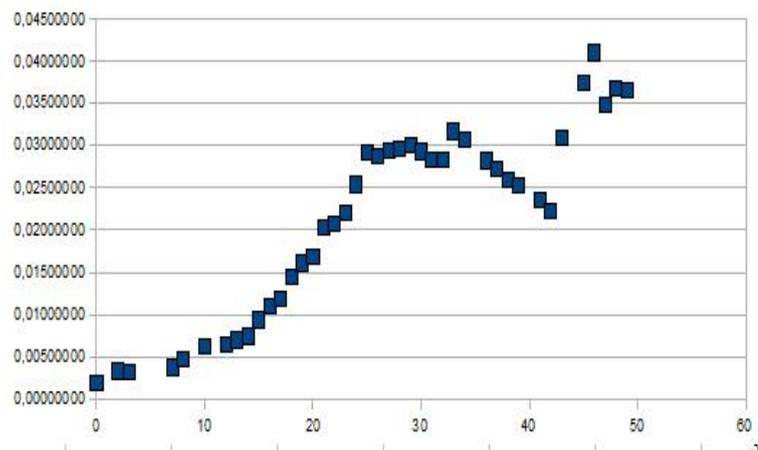


Figura 4.7: Taxa de letalidade da gripe suína em relação ao tempo

Como pode ser visto no gráfico da figura 4.7, no início a taxa cresce, este fato pode ser explicado pela falta de informação sobre a doença. Aproximadamente entre $t = 25$ a $t = 35$ a taxa se estabiliza e logo após começa a decrescer, é razoável esperar este decréscimo pelo fato das pessoas estarem mais atentas ao risco de contaminação e acaso se contaminem, procuram um centro de saúde, porém, aproximadamente depois de $t = 42$ a taxa volta a crescer, chegando ao seu valor máximo de 4,098%, este fato pode ser explicado de duas formas, ou estão sendo contabilizadas pessoas que chegam ao óbito que não possuem a gripe suína, pois provavelmente não se faz, em todos, os exames para garantir que a morte foi ocasionada pela doença, ou o modelo clássico SIR proposto neste trabalho está subestimado.

Utilizando a média aritmética para encontrar a taxa de letalidade da gripe suína obtemos 0,02139915287 o que equivale a 2,14%. Tomando esta taxa, podemos estimar o número de pessoas da população brasileira que morreram até o final do inverno devido a essa doença.

Tomando a previsão do modelo determinístico SIR, no final do inverno teremos 75.727

peças infectadas; com a taxa de letalidade de 2,14% teremos que 1.620 pessoas tenham morrido até o final do inverno.

4.4 Estimativa de Infectados ao Fim da Doença [5]

Para estimarmos quantas pessoas irão ficar doentes até que a gripe suína se extinga, utilizaremos o modelo SIR, sem dinâmica vital dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases} \quad (4.11)$$

com $I(0) = I_0$, $R(0) = 0$ e $S(0) = N - I_0$.

Note que podemos reduzir as duas primeiras equações do sistema (4.11) a uma única equação,

$$\frac{dI}{dS} = \frac{\beta SI - \gamma I}{-\beta SI} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}. \quad (4.12)$$

cuja solução é dada por

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + c. \quad (4.13)$$

Usando as condições iniciais, obtemos o valor de c

$$c = N - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0. \quad (4.14)$$

Desta forma,

$$I = N - S + \frac{\gamma}{\beta} \ln \left(\frac{S}{S_0} \right). \quad (4.15)$$

Note que $I \rightarrow -\infty$ quando $S \rightarrow 0$ e como $I_0 > 0$ então existe pelo menos um valor de S tal que $I = 0$. Seja $S = S_\infty$ este valor.

A solução I é uma função crescente se $\frac{dI}{dt} > 0$, isto é, se $S > \frac{\gamma}{\beta}$ e decrescente se $S < \frac{\gamma}{\beta}$. Observe que S é sempre decrescente, pois $\frac{dS}{dt} < 0$. Desta forma, quando t cresce, o ponto (S, I) se movimenta ao longo da trajetória, com S sempre decrescendo e I cresce se $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ e decresce se $S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$. A trajetória do ponto (S, I) pode ser vista na figura 4.8.

Tomando a primeira e a terceira equações do sistema (4.11), também podemos reduzi-las a uma única equação,

$$\frac{dS}{dR} = \frac{-\gamma SI}{\gamma I} = \frac{-\beta S}{\gamma}. \quad (4.16)$$

Resolvendo a equação e colocando S em função de R , obtemos

$$S = S_0 e^{-\frac{\beta R}{\gamma}}. \quad (4.17)$$

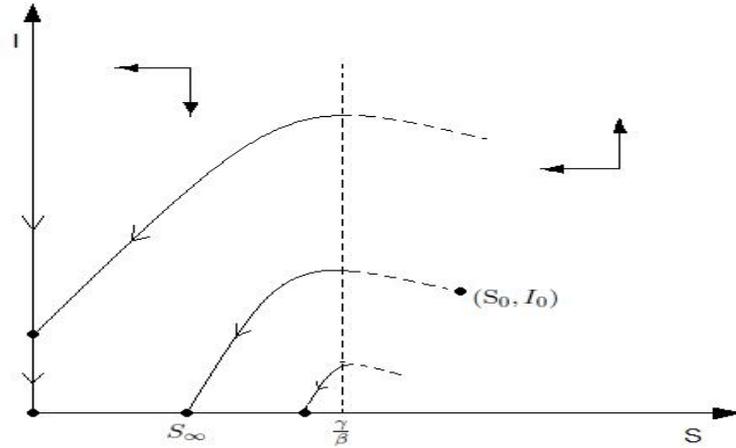


Figura 4.8: Trajetória no plano-SI.

Substituindo $I = N - (S_0 e^{-\frac{\beta R}{\gamma}} + R)$ na terceira equação do sistema (4.11), obtemos

$$\frac{dR}{dt} = \gamma(N - R - S_0 e^{-\frac{\beta R}{\gamma}}). \quad (4.18)$$

Como a equação (4.18) não pode ser resolvida explicitamente, supondo que R seja suficientemente pequeno, escreveremos $e^{-\frac{\beta R}{\gamma}}$ em forma de série de Taylor

$$e^{-\frac{\beta R}{\gamma}} \cong 1 - \frac{\beta R}{\gamma} + \frac{\left(\frac{\beta R}{\gamma}\right)^2}{2} + \dots \quad (4.19)$$

De modo que a equação (4.18) seja aproximadamente igual a

$$\frac{dR}{dt} = \gamma \left[N - S_0 + \left(\frac{\beta}{\gamma} S_0 - 1 \right) R - \frac{\beta^2 S_0 R^2}{2\gamma^2} \right]. \quad (4.20)$$

Utilizaremos a equação acima para estimar quantas pessoas serão infectadas pelo vírus H1N1.

Se $\left(S_0 - \frac{\gamma}{\beta}\right)$ é pequeno comparado com $\frac{\gamma}{\beta}$, isto é, $S_0 \cong \frac{\gamma}{\beta}$ então é possível mostrar que o número de indivíduos que contraem a doença é aproximadamente $2\left(S_0 - \frac{\gamma}{\beta}\right)$. Note que desta forma $S_\infty = S_0 - 2\left(S_0 - \frac{\gamma}{\beta}\right) = \frac{\gamma}{\beta} - S_0$. Supondo que $S_0 \cong N$ e tomando $h = \left(S_0 - \frac{\gamma}{\beta}\right)$ então $S_0 - S_\infty = 2h$.

O número máximo de infecção se dá quando $S = \frac{\gamma}{\beta}$. Neste caso quando $S \cong N - h$, desta forma

$$\frac{dR}{dt} \cong \gamma R \left[\left(\frac{\beta}{\gamma} S_0 - 1 \right) - \frac{S_0 \beta^2 R}{2\gamma^2} \right] \quad (4.21)$$

Assim $\frac{dR}{dt} = 0$ quando $R = 0$ ou $R = \frac{2\gamma\beta S_0 - 2\gamma^2}{\beta^2 S_0}$.

Neste caso, a quantidade final de recuperados, isto é, a quantidade final de infectados

pelo vírus é $R_\infty = \frac{4\gamma(\beta S_0 - \gamma)}{\beta^2 S_0}$.

Sabemos que a taxa de recuperação da gripe suína é $\gamma \approx \frac{1}{7}$ e para estipular o valor de β faremos as seguintes considerações:

Através do último balanço feito pelo IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) em 2007, o Brasil possuía 183.987.291 habitantes, sendo 14.623.316 na região Norte, 51.534.406 na região Nordeste, 77.873.120 na região Sudeste, 26.733.595 na região Sul e 13.222.854 na região Centro-Oeste.

Pelo fato do vírus H1N1 sobreviver mais tempo em lugares mais úmidos e frios iremos considerar que há maior incidência de transmissão nas regiões Sudeste e Sul, consideraremos que 5 % dos habitantes das regiões Sudeste e Sul são suscetíveis a gripe suína e 1,5 % nas demais regiões, isto nos dá um total de 6.421.043 indivíduos suscetíveis a gripe suína no Brasil.

Através da equação $\beta N + \gamma = \ln 1.06$ dada em 4.5 conseguimos encontrar o valor de βN quando a gripe suína estava em surto epidêmico, desta forma estipularemos o valor de β para cálculo de R_∞ utilizando 75 % deste valor. Tomando $N = 6.421.043$, teremos aproximadamente 1.284.244 indivíduos infectados pelo vírus H1N1 no Brasil até a extinção da gripe suína.

4.5 Conclusão

Modelos determinísticos mais complexos tem sido utilizado para analisar a dinâmica da gripe suína. Em novembro de 2009, J. Velasco propôs o seguinte modelo no VI Congresso Latino Americano de Biomatemática (Acapulco):

$$\begin{cases} s' = rN - \beta \frac{ky + \mu c_y}{N} s - (\mu + q)s + \omega c_s \\ e' = \beta \frac{ky + \mu c_y}{N} s - (\mu + q + \gamma + \sigma)e \\ y' = \gamma e - (\mu + \eta + q)y \\ r' = \sigma e + \eta y - (\mu + q)r + \omega c_r \\ c'_s = qs - (\mu + \omega)c_s - \beta \mu \frac{y + c_y}{N} c_s \\ c'_e = qe - (\sigma + \mu + \gamma)c_e + \beta \mu \frac{y + c_y}{N} c_s \\ c'_y = qy + \gamma c_e - (\mu + \eta)c_y \\ c'_r = qr + \sigma c_e + \eta c_y - (\mu + \omega)c_r \end{cases} \quad (4.22)$$

onde r é a taxa de nascimentos e μ taxa da mortalidade.

Considera um modelo SEIR com isolamento social e uma taxa $R_0 = 1,85$ para explicar a segunda onda da epidemia. Entretanto, para uma terceira onda que já começou tal modelo falha. Considerando crescimento populacional no modelo pode gerar a terceira onda porém não explica o observado.

Um modelo global adequado para esta doença ainda não apareceu. Acreditamos que

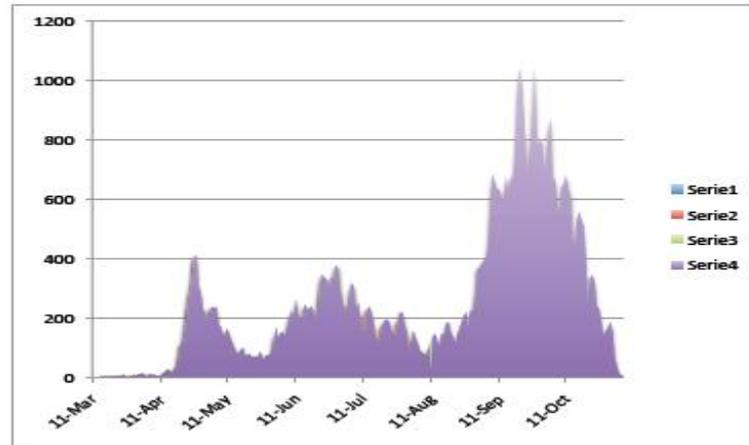


Figura 4.9: As três ondas da população infectada.

o modelo SIR com parâmetro periódicos fuzzy possa ser a solução.

Capítulo 5

Conclusões

Neste trabalho fizemos uma revisão dos modelos epidemiológicos clássicos apresentando uma nova alternativa de modelagem epidemiológica utilizando a teoria fuzzy.

Através da suposição de que taxa de infecção β seja uma função que depende da carga viral, tornamos o modelo mais realista obtendo para cada valor de $\beta(v)$ uma solução para o modelo SI e encontramos o número de infectados a cada instante t através da Esperança Fuzzy.

Incorporamos no modelo subjetividade tanto na condição inicial I_0 quanto na taxa de infecção β ampliando as soluções dos modelos, tornando a chance de acerto maior, através do Princípio de Extensão de Zadeh.

Mostramos o quanto um modelo pode ser simplificado incorporando subjetividades e utilizando Base de Regras para modular as relações das variáveis de entrada e saída.

Na prática percebemos o quanto é difícil determinar o valor de um parâmetro e quando aplicamos subjetividade, seja ela, na condição inicial I_0 ou em algum parâmetro utilizando a teoria fuzzy os modelos se tornam mais realistas e não exige ferramentas matemáticas complexas.

Referências Bibliográficas

- [1] BARROS, Aline M. R. *Modelos matemáticos de equações diferenciais ordinárias aplicadas a epidemiologia*. (retirado em: <http://sare.unianhanguera.edu.br/index.php/rcext/article/viewFile/401/401>)
- [2] BARROS, L.C. *Modelos Determinísticos com Parâmetros Subjetivos*. (Tese de Mestrado, IMECC - UNICAMP, 1992)
- [3] BARROS, L. C. *Sobre Sistemas Dinâmicos Fuzzy - Teoria e aplicações*. (PhD thesis, IMECC - UNICAMP, 1997). 47
- [4] BARROS, L.C.; BASSANEZI, R.C. *Tópicos de Lógica Fuzzy e Biomatemática*. (Campinas, SP: UNICAMP/IMECC, 2006). iv, 47
- [5] BASSANEZI, R. C.; FERREIRA JR, W. C. *Equações Diferenciais Com Aplicações*. (2ª ed. São Paulo: Harbra Ltda, 1988). v, 84
- [6] BOYCE, William E.; DIPRIMA, Richard C. *Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valores de Contorno* (7ª ed. Editora: LTC, 2006).
- [7] CAPASSO, Vincenzo. *Mathematical Structures of Epidemic Systems*. (2ª ed. Milano, Itália: Springer, 1993).
- [8] CECCONELLO, Moises dos S. *Modelagem Alternativa para Dinâmica Populacional: Sistemas Dinâmicos Fuzzy*. (Tese de Mestrado, IMECC -UNICAMP, 2006).
- [9] GALANTE, Guilherme. *Epidemiologia Matemática e Computacional*.(retirado em: <http://www.inf.unioeste.br/guilherme/pesq/report.pdf>)
- [10] JAFELICE, R.S.M.; BARROS, L.C.; BASSANEZI, R.C. *Usando a Teoria Fuzzy na Modelagem de Fenômenos Biológicos*. (Simpósio de Aplicações em Lógica Fuzzy, Sorocaba-SP, 2008)
- [11] M. Sugeno. *Theory of fuzzy integrals and applications*. (Tese de Doutorado, Instit. of Thecnology, Tokyo, 1974.) 43
- [12] MASSAD, Eduardo.; ORTEGA, Neli R. S.; BARROS, Laécio C.; STRUCHINER, Claudio José. *Fuzzy Logic in Action: Application in Epidemiology and Beyond*. (Springer, 2008). iv, 59
- [13] MIZUKOSHI, Marina T.; BARROS, Laécio C.; BASSANEZI, Rodney C. *Stability of Fuzzy Systems*. (International Journal of Uncertainty, Vol.17, 69-83, 2009). 57
- [14] LEITE, Maria B. F.; BASSANEZI, Rodney C.; BARROS, Laécio C. *Epidemiologia e Teoria Fuzzy* (Biomatemática IMECC - UNICAMP, 1999). iv, 47

- [15] LEITE, Maria B. F.; BASSANEZI, Rodney C.; BARROS, Laécio C; OLIVEIRA, Renata Z. G. de. *Sobre incertezas em modelos epidemiológicos do tipo SIS*. (Biomatemática IMECC - UNICAMP, 47-54, 2007).
- [16] LEITE, Maria B. F.; BASSANEZI, Rodney C.; YANG, Hyun Mo. *The basic reproduction ratio for a model of directly transmitted infections considering the virus charge and the immunological response*. (IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine and Biology, 2000, 17, 15-31). 29, 33
- [17] PIRES, Lidiane C. A. *Estudo de modelos epidemiológicos determinísticos básicos que incluem transmissão vertical*. (Tese de Mestrado, UFRGS, 2005).
- [18] SILVA, João de D. M. *Análise de Estabilidade de Sistemas Dinâmicos p-fuzzy com Aplicações em Biomatemática*. (Tese de Doutorado, IMECC - UNICAMP, 2005). 46
- [19] SOARES, Darli Antônio; ANDRADE, Selma Maffei de; CAMPOS, João José Batista de. *Epidemiologia e Indicadores da Saúde*. (retirado em: <http://www.ccs.uel.br/nescos/regesus/arquivos/Cap%C3%ADtulo%2010.pdf>)
- [20] <http://usuarios.cultura.com.br/jmrezende/epidemias.htm>. (Último acesso em: 18/10/2009). 2
- [21] <http://g1.globo.com/Sites/Especiais/Noticias/0,,MUL1101132-16107,00-NA+HISTORIA+DAS+EPIDEMIAS+ATE+SALMONELA+JA+FOI+GRANDE+VILA.ht>. (Último acesso em: 18/10/2009). 2
- [22] http://pt.wikipedia.org/wiki/Gripe_de_Hong_Kong. (Último acesso em: 20/10/2009) 2
- [23] <http://correio24horas.globo.com/noticias/noticia.asp?codigo=32416%&%mdl=28>. (Último acesso em: 18/12/2009) 2
- [24] <http://www1.folha.uol.com.br/folha/mundo/ult94u648715.shtml>. (Último acesso em: 18/12/2009) 2
- [25] <http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u597207.shtml>. (Último acesso em: 03/11/2009) 80
- [26] <http://www1.folha.uol.com.br/folha/cotidiano/ult95u598181.shtml>. (Último acesso em: 12/11/2009) 80
- [27] http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=10352. (Último acesso em: 20/11/2009)
- [28] http://odia.terra.com.br/portal/cienciaesaude/html/2009/7/temporao_virus_influenza_a_h1n1_circula_livremente_pelo_brasil_24071.html. (Último acesso em: 25/11/2009)
- [29] <http://oglobo.globo.com/mundo/mat/2009/05/07/primeiro-caso-de-gripe-suina-do-brasil-registrado-no-rio-de-janeiro-755749499.asp>. (Último acesso em: 22/11/2009)
- [30] Jornal Folha de São Paulo. (Sábado, 20 de Junho de 2009).

[31] Jornal Folha de São Paulo. (Segunda-feira, 29 de Junho de 2009).

[32] Jornal Folha de São Paulo. (Sexta-feira, 17 de Julho de 2009).