



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Dept. Matemática

Pós-graduação em Matemática

**Modelo Epidêmico Discreto *SIR* com Estrutura
Etária e Aplicação de Vacinação em Pulsos e
Constante**

Mehran Sabeti

Tese de Doutorado

Recife

12 de Julho de 2011

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Dept. Matemática

Mehran Sabeti

Modelo Epidêmico Discreto *SIR* com Estrutura Etária e Aplicação de Vacinação em Pulsos e Constante

*Trabalho apresentado ao Programa de Pós-graduação em
Matemática do Dept. Matemática da Universidade Fed-
eral de Pernambuco como requisito parcial para obtenção
do grau de Doutor em Matemática.*

Orientador: *Prof. Dr. César Augusto Rodrigues Castilho*

Recife

12 de Julho de 2011

Catálogo na fonte
Biblioteca Jane Souto Maior, CRB4-571

Sabeti, Mehran

Modelo epidêmico discreto SIR com estrutura etária e aplicação de vacinação em pulsos e constante / Mehran Sabeti - Recife: O Autor, 2011.

xi, 121 folhas : il., fig., tab.

Orientador: César Augusto Rodrigues Castilho.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco. CCEM, Matemática, 2011.

Inclui bibliografia e apêndice.

1. Biomatemática. I. Castilho, César Augusto Rodrigues (orientador). II. Título.

574.19

CDD (22. ed.)

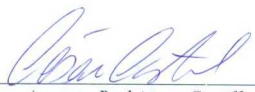
MEI2011 - 090

Figura 1

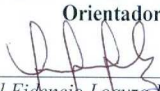
À minha família

Tese submetida ao Corpo Docente do Programa de Pós-graduação do Departamento de Matemática da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos necessários para a obtenção do Grau de Doutorado em Matemática.

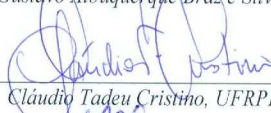
Aprovado: _____



César Augusto Rodrigues Castilho, UFPE

Orientador


Miguel Fidencio Louyza Lozano, UFPE


Pablo Gustavo Albuquerque Braz e Silva, UFPE


Cláudio Tadeu Cristino, UFRPE


Wayner Vieira de Souza, UFPE

**MODELO EPIDÊMICO DISCRETO SIR COM ESTRUTURA ETÁRIA E
APLICAÇÕES DE VACINA IMPULSOS E CONSTANTE**

Por

Mehran Sabeti

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICA
Cidade Universitária – Tels. (081) 2126.8415 – Fax: (081) 2126.8410
RECIFE – BRASIL
Julho – 2011

Agradecimentos

Aos meus pais, Ao professor César Augusto Rodrigues Castilho por sua orientação, dedicação e disponibilidade. A CNPq, pelo auxílio financeiro durante a preparação desta tese. Aos professores Wayner V. Souza, Cláudio Tadeu Cristino, Pablo Gustavo Albuquerque Braz e Miguel Fidencio Loayza lozano por participarem da banca examinadora. A minha esposa Penha pelo companheirismo e compreensão. A todos os meus colegas do dmat-UFPE que contribuíram, direta ou indiretamente, para realização deste trabalho. Aos meus amigos que compartilharam comigo seu conhecimento e sua amizade. A todos os professores e funcionários do Dmat-UFPE e que, direta ou indiretamente, tiveram um papel importante na minha formação. A todos os meus amigos que sempre torceram por mim.

A Terra é um só país e a humanidade os seus cidadãos.

Bahá'u'lláh (1817-1892)

Resumo

Nesta tese estudaremos a dinâmica de vacinação do modelo epidêmico discreto *SIR* em que são consideradas indivíduos de um universo em três categorias possíveis; suscetível, infectado e recuperado em relação a algum estado prêdefinido. Um aspecto importante do trabalho é o ponto de vista distinto para estudar o modelo epidemiológico SIR, que concorda com os modelos contínuos e é mais prático para aplicar os dados reais. Este trabalho está dividido em duas partes.

Na primeira parte, foi desenvolvido um modelo matemático *SIR* baseado nos dados biológicos discretos. O modelo inclui a estrutura etária da população humana através da dinâmica da matriz de Leslie.

Na segunda parte, aplicamos dois tipos de estratégias de vacinação, vacinação constante e vacinação em pulso, e comparamos os resultados obtidos nestas estratégias. Mostramos que, sob um regime previsto a vacinação em pulsos o sistema converge para uma solução estável, com número de indivíduos infecciosos sendo igual a zero. Mostramos também que a vacinação em pulsos implicará na eliminação de epidemias se certas condições a respeito da magnitude da taxa de vacinação e da duração dos pulsos forem observadas.

Os resultados teóricos são confirmados por simulações numéricas. A introdução básica de variações sazonais no modelo SIR conduz à dinâmica periódica e caótica da epidemia. É mostrado que, sob a variação sazonal, apesar da complexa dinâmica do sistema, leva a vacinação para a erradicação das epidemias. Deduzimos as condições para a erradicação da epidemia sob diversas restrições e estudamos a eficácia e o custo do vacinação em pulso, também comparamos as políticas de vacinação constantes e mistas.

Palavras-chave: Epidemia; Sistema de Equações Diferença; Modelos Epidêmicos *SI*, *SIS* e *SIR*; Soluções de Equilíbrio; Infecção; Taxa de Contato; Reprodutividade Basal;

Estratégia de Vacinação constante; Estratégia de Vacinação em Pulsos.

Abstract

In this thesis we study vaccination dynamics of a discrete SIR epidemiological data. A significant aspect of the work is the discrete point of view for studying the SIR epidemiological model that approves the continues models and is more pratical to apply to real data. This work is divided in two parts.

In the first part, we developed a mathematical SIR model based on discrete biological data. The model includes the age structure of the human population through the dynamics of the Leslie matrix.

In the second part two vaccination strategies are compared; Constant vaccination and pulse vaccination. We show that under a planned pulse vaccination regime, the system converges to a stable solution, the number of infectious individuals being equals to zero. We also show that the pulse vaccination will lead to the elimination of epidemics if certain conditions regarding the magnitude of the rate of vaccination and the duration of the pulses are observed.

Our theoretical results are confirmed by numerical simulations. The introduction of seasonal variation in the basic SIR model leads to periodic and chaotic dynamics of the epidemic. It is shown that under the seasonal variation, despite the complex dynamics of the system, vaccination leads to the eradication of the epidemics. We derived conditions for the eradication of the epidemic under various constraints and studied the effectiveness and cost of pulse. Constant and mixed vaccination policies are compared.

Keywords: Epidemic; Difference equation system; *SI* epidemic models *SI*, *SIS* and *SIR*; Epidemic equilibrium; Infection-free equilibrium; rate Contact; Reproducibility Basal; Vaccination strategies constant; Vaccination strategies Pulse.

Lista de Siglas e Abreviações

- λ : Taxa de infecção.
- β : Taxa de recuperação dos indivíduos infectados.
- ρ : Taxa de vacinação dos indivíduos suscetíveis.
- β_0 : Probabilidade de infecção para cada contato.
- b : Taxa de natalidade .
- μ : Taxa de mortalidade.
- ϕ_T : Taxa de contato.
- R_0 : Número de Reprodução Básico.
- E_0 : Equilíbrio livre de doença.
- E_1 : Equilíbrio endêmico.
- S_n^i : Número de suscetíveis na faixa etária i no instante n .
- I_n^i : Número de infectados na faixa etária i no instante n .
- R_n^i : Número de recuperados na faixa etária i no instante n .
- T_n^i : Total de população na faixa etária i no instante n .
- F^i : Fecundidade na faixa etária i .
- μ^i : Mortalidade na faixa etária i .
- P^i : Sobrevivência na faixa etária i .
- $\bar{a}(n)$: Idade média de aquisição da primeira infecção.
- (OPAS): Organização Pan-americana de saúde.
- (SRC): Rubéola congênita.
- (MIF): mulheres em idade fértil.
- (VTV): vacina tríplice viral.

Sumário

INTRODUÇÃO	xiv
1 Modelagem Matemática em Epidemiologia	3
1.1 Introdução	3
1.2 Conceitos Básico de Epidemiologia	3
1.3 História da Modelagem de Epidemia	5
1.4 Diferentes Modelos Epidemiológicos	6
2 Modelos Epidêmicos Discretos	11
2.1 Introdução	11
2.2 Conceitos Biológicos	12
2.3 A Reprodutibilidade Basal	13
2.4 O Modelo SI	16
2.4.1 Pontos de equilíbrio	17
2.4.2 Estabilidade dos pontos de equilíbrio	18
2.5 O Modelo SIS	21
2.5.1 Pontos de equilíbrio	23
2.5.2 Análise de Estabilidade dos pontos de equilíbrio	24
2.6 O Modelo SIR Simples	27
2.6.1 Pontos de Equilíbrio	30
2.7 O Modelo SIR com Termo de Interação Definida	33
2.7.1 Pontos de Equilíbrio	34
2.7.2 Análise de Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio	35
3 Modelo SIR Discreto com Estrutura Etária	39
3.1 Introdução	39

3.2	Conceitos Básicos em Estrutura Etária	39
3.3	Taxa de Contato e Força de Infecção	41
3.4	Equações e Condições de Validade	42
3.4.1	Modelo de Leslie	44
3.4.2	A Matriz de Leslie	46
3.5	Comparação do Modelo Simples com a Matriz de Leslie	48
3.6	Distribuição Final dos Recuperados	48
3.7	Idade Média de Aquisição da primeira Infecção	51
3.8	Simulações Numéricas	52
4	Efeito da Vacinação no Modelo Epidêmico SIR Discreto	57
4.1	Introdução	57
4.2	Força e Idade Média de Aquisição da Primeira Infecção	59
4.3	A Reprodutibilidade Basal	60
4.4	Estratégia de vacinação	62
4.5	Campanhas de Vacinação Constante	63
4.5.1	Solução de equilíbrio	64
4.5.2	Análise do Ponto de equilíbrio (E_0)	65
4.5.3	Análise do Ponto de equilíbrio (E_1)	68
4.6	Campanhas de Vacinação Constante para Recém Nascidos	69
4.6.1	Solução de Equilíbrio	70
4.6.2	Análise do Ponto de Equilíbrio (E_0)	71
4.6.3	Análise do Ponto de Equilíbrio (E_1)	73
4.7	Campanhas de Vacinação Constante para toda População	74
4.7.1	Solução de Equilíbrio	75
4.7.2	Análise do Ponto de Equilíbrio (E_0)	76
4.7.3	Análise do Ponto de equilíbrio (E_1)	78
4.8	Modelo Estruturado Com Vacinação	78
4.8.1	A Idade Média da Primeira Infecção com Esforço de Vacinação ρ	81
4.9	Vacinação em Pulsos	83
4.10	Simulações Numéricas para Vacinação Constante Recém Nascidos	84
4.11	Campanhas de Vacinação em Pulsos	85

4.11.1	Campanhas de Vacinação Anual	86
4.11.2	Campanhas de Vacinação em Cada dois anos	87
4.11.3	Campanhas de Vacinação em cada quatro anos	87
4.11.4	Campanhas de Vacinação em Diferentes Faixas Etárias	88
5	Rubéola no Brasil	92
5.1	Introdução	92
5.2	Rubéola e a Rubéola Congênita	93
5.3	Situação epidemiológica da rubéola e da SRC no Brasil	94
5.4	Campanha de vacinação	95
5.5	Diferentes Estratégias de vacinação	97
5.6	Simulações Numéricas	100
6	Conclusões e Trabalhos Futuros	103
A	Matriz de Leslie	105
B	Critério de Jury	107
C	Rubéola	109
D	Programas em linguagem Matlab	111
E	Vacinas Recomendadas pelos pediatras	114
	BIBLIOGRAFIA	117

INTRODUÇÃO

Este trabalho propõe a aplicação das equações de diferenças finitas na resolução de modelos matemáticos determinísticos em tempo discreto. Essa proposta acontece por considerar a importância de tais modelos no entendimento das relações epidemiológicas, especialmente nas interações entre indivíduos suscetíveis e infectados, e o amplo alcance da matemática para estudo de diversas áreas do conhecimento permite a construção, análise e interpretação de modelos simples e complexos.

A medida que trabalhamos com variáveis contínuas ou um conjunto de valores discretos, os modelos também podem ser formulados na forma contínua ou discreta. Este trabalho restringe-se a um tempo discreto, ou seja, períodos de tempo, e as mudanças nas variáveis dependentes dentro desses períodos.

Esta tese leva em consideração que modelos discretos podem ser introduzidos nos primeiros anos da Universidade como motivadores didáticos a partir do momento que são utilizados de maneira apropriada com um menor número de pré-requisitos matemáticos. De acordo com esse entendimento, o próprio trabalho pode servir de subsídio para professores na abordagem de problemas de modelagem de disciplinas. Apesar de simples, por ser pioneiro, os modelos apresentados buscam contribuir para descrição e análise da epidemia de doenças endêmicas em uma região limitada.

O objetivo deste Trabalho é um estudo detalhado dos modelos *SI*, *SIS* e *SIR*, e no caso do modelo *SIR* analisamos com estrutura etária, e introduzimos campanhas de vacinação (vacinação constante e vacinação em pulsos). Também implantamos no modelo as campanhas de vacinação realizadas no Brasil contra Rubéola.

O trabalho está organizado da seguinte forma: No primeiro capítulo será apresentada conceitos básicos de epidemia, um breve histórico da modelagem de epidemias. No segundo capítulo apresenta conceitos epidemiológicos, bases dos estudos epidemiológicos matemáticos e seus objetivos em tempo discreto e apresentamos os modelos discretos *SI*

(Suscetível-Infectado), *SIS* (Suscetível-Infectado-Suscetivo) e *SIR* (Suscetível-Infectado-Recuperado) e analisamos os pontos de equilíbrio e estabilidade deles. O terceiro capítulo, apresenta o modelo específico SIR no tempo discreto com estrutura etária, e comparamos este modelo com a matriz de Leslie e algumas simulações numéricas. E, no quarto capítulo, analisamos o mesmo modelo com introdução de vacinação constante e vacinação em pulsos. Por fim, serão abordadas a história de epidemia da Rubéola no Brasil e no mundo e Implantada no modelo as campanhas de vacinação realizadas no Brasil.

As simulações dos algoritmos apresentados nos capítulos 3, 4 e 5 todos foram escritos na linguagem Matlab.

Modelagem Matemática em Epidemiologia

Neste capítulo faremos um estudo sobre conceitos fundamentais da epidemiologia e algumas estimações para modelar estas epidemias em linguagem matemática, destacando, em cada caso, a forma compartimental do modelo e definições de termos importantes usados na epidemiologia das doenças infecciosas. Também será apresentado um breve histórico da modelagem de epidemia.

1.1 Introdução

O estudo matemático da representação de uma epidemia se constrói através da base dos modelos epidemiológicos: hipótese e quantificação de aspectos biológicos na interação hospedeiro-parasita somando as finalidades dos modelos matemáticos na descrição dos fenômenos e efeitos de mecanismos de intervenção no sistema em relação homem e doença [34]. Isso significa dizer que a criação do modelo matemático de uma epidemia necessita de um estudo minucioso e abrangente de questões biológicas e sociais presentes em todo o processo de transmissão da doença de maneira a revelar os aspectos mais influentes e passíveis de controle e modelagem. Para serem mais verdadeiros e proveitosos esses modelos devem ser aprimorados continuamente segundo as descobertas médico biológicas.

1.2 Conceitos Básico de Epidemiologia

A palavra epidemiologia é do grego que significa estudo sobre população. O objetivo da epidemiologia matemática é descrever quantitativamente o fenômeno e fornecer informações epidemiológicas e dados estatísticos sobre os parâmetros envolvidos, como força

de infecção, razão de reprodutividade basal e a taxa de contato. Estes parâmetros, por dependerem do formalismo matemático considerado, tem papel importante na aquisição de infecção e desenvolvimento de uma doença e são obtidos a partir das equações do modelo matemático adotado.

Apresentamos, a seguir, os principais termos epidemiológicos utilizado neste trabalho;

Endemia: Nível de infecção estável em uma comunidade.

Epidemia: Nível de infecção crescente em uma comunidade.

Incidência: Taxa de aparecimento de casos novos numa população.

Infecção: Replicação de um agente em seu hospedeiro, podendo haver ou não doença.

Período de incubação: Intervalo de tempo entre o momento de infecção e o aparecimento de sintomas da doença.

Período de infecção: É o período subsequente ao período de incubação no qual doentes são capazes de transmitir a infecção para qualquer hospedeiro suscetível.

Período latente: Intervalo de tempo entre o momento de infecção e a existência material da infecção no organismo do indivíduo suscetível.

Recuperado: Indivíduo retirado da interação suscetível-infeccioso por recuperação com imunidade temporária ou permanente, por isolamento até a cura e a conquista da imunidade ou por morte.

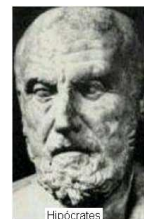
Taxa de contato: Os encontros entre suscetíveis e infecciosos. Medido em indivíduos por unidade de tempo.

Transmissão: Processo pelo qual um agente passa de uma fonte de infecção para um novo hospedeiro.

Prevalência: ou morbidade é a taxa de portadores de determinada doença em relação à população total estudada, em determinado local e em determinado momento.

1.3 História da Modelagem de Epidemia

O interesse pelo estudo de epidemiologia de doenças infecciosas tem seu registro já na obra Epidemia de Hipócrates (458 - 377 a.C.), mas um marco considerado na aplicação sistemática de matemática como suporte de estudo e entendimento das doenças infecciosas foi o trabalho "Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole et des avantages de l'inoculation pour la prévenir" de Daniel Bernoulli (1700 - 1782) publicado em 1760; cujo objetivo principal era influenciar a política de saúde pública.



O primeiro a utilizar modelos para o entendimento de um processo foi Thomas Robert Malthus (1766 - 1834) em 1798, em sua publicação "An Essay on the principle of Population". Depois deste trabalho, outros mais abrangentes foram propostos. Assim somente depois de decorridos 110 anos foram formuladas teorias específicas sobre transmissão de doenças infecciosas em uma expressão matemática simples nos modelos de W.H. Hamer em 1906 e Ronald Ross (1857-1932) em 1908 [18].



Em 1906 W.H. Hamer postulou que o desenvolvimento de uma epidemia depende de alguns fatores, como o número de suscetíveis, o número de infectados e a taxa de contato entre suscetíveis e infectados que resultando em um dos conceitos mais importantes na epidemiologia matemática, o princípio da ação das massas. Este princípio foi originalmente formulado em um modelo em que se considerava tempo discretizado, mas Ronald Ross trasladou-o para o modelo de malária com tempo contínuo [18].

Ronald Ross, ao estudar a dinâmica de transmissão da malária, formulou a hipótese se existir um valor limite de densidade de mosquitos abaixo do qual ocorreria a extinção natural da doença. Este pode ter sido o prenúncio do Teorema do limiar, proposto por Kermack (1898-1970) e McKendrick (1876-1943) em 1926, segundo o qual há uma densidade crítica de indivíduos suscetíveis, abaixo da qual a introdução de casos infecciosos em uma comunidade não provoca uma epidemia. Tal densidade de limiar



depende de fatores como infectividade, recuperação da doença e taxa de mortalidade relativa à epidemia [4]. Posteriormente as idéias de Hamer e Ross foram desenvolvidas em detalhes por Soper (1893-1977), em 1929, que estudou os mecanismos responsáveis pela periodicidade das epidemias.

Os trabalhos de Hamer e Ross foram baseados em modelos determinísticos. Em 1956 Bartlett propôs modelos baseados em considerações estocásticas.

Em 1929, Kermack e McKendrick publicaram uma série de artigos nos quais relatam a dinâmica de transmissão de uma doença em termos de um sistema de equações diferenciais (Kermack e McKendrick 1991a, Kermack e McKendrick 1991b, Kermack e McKendrick 1991c) onde introduzem matematicamente o conceito de imunidade e de vacinação. Nestes trabalhos demonstram que a vacinação total de uma população não é necessária para a erradicação de uma doença. Esta teoria provou o seu valor durante a erradicação de Variola em 1970: A vacinação de cerca de 80 por cento de toda a população mundial foi suficiente para a erradicação desse vírus [26].



Outros aspectos foram acrescentados ao longo do tempo, tais como a extensão da teoria do valor limiar, por Whiter em 1955, levando em consideração modelos determinísticos mais complexos. Em 1986, Anderson e May mostraram a importância da heterogeneidade da transmissão das infecções no trabalho "The invasion, persistence and spread of infectious diseases within animal and plant communities", marcando significativos avanços à Epidemiologia Matemática.



1.4 Diferentes Modelos Epidemiológicos

A maioria dos modelos epidêmicos baseia-se na divisão da população do hospedeiro (o homem no caso desta tese) em compartimentos. Os compartimentos são definidos

levando em consideração as características ou propriedades físicas e epidemiológicas de cada doença específica [14].

O modelo associado ao processo epidêmico que introduziremos é um sistema de equações a diferenças finitas em tempo discreto "Um sistema de compartimentos consiste essencialmente de um número finito de sistemas interligados, chamados compartimentos, que trocam entre si e com o meio ambiente, quantidade ou concentração de material"[7].

As doenças infecciosas podem ser classificadas em duas grandes categorias: aquelas que são causadas por vírus, bactérias e vermes (helmintos, protozoários) e são transmitidos através de círculo de transmissão como Homem-Homem, Homem-Vetor-Homem e Homem-Vetor-Hospedeiro-Vetor-Homem. [27].

Nesta tese apresentamos alguns dos modelos clássicos de microparasitas infecciosos. O modelo associado ao processo epidêmico refere-se a uma população T dividida em compartimentos (classes) disjuntos. Por exemplo, usaremos três compartimentos que refletem o estado em que os indivíduos se encontram no desenvolvimento da doença:

- **Suscetíveis:** pessoas que não têm imunidade contra o agente infeccioso, assim podem ser infectados com facilidade, se forem expostas.
- **Infecciosas:** as pessoas que estão infectadas e podem transmitir a infecção para indivíduos suscetíveis.
- **Recuperados:** indivíduos que são imunes à infecção e, conseqüentemente, não afetam de nenhuma forma a dinâmica de transmissão.

É tradicional usarmos S , I e R , para denotar o número de indivíduos em cada um desses compartimentos respectivamente. As populações de cada classe varia com o tempo, e serão denotadas por

$$S(n) = S_n, I(n) = I_n \text{ e } R(n) = R_n.$$

Assim o tamanho da população total no instante n é dado por:

$$T_n = S_n + I_n + R_n, \quad \forall n \geq 0.$$

As características da doença determinam o tipo de modelo a ser escolhido, por exemplo nos modelos SI (suscetível-infectado), não há imunidade dos indivíduos infectados.

Os suscetíveis passam a classe dos infectados pelo contato com indivíduos já infectados. Um caso típico de doenças que podem ser representada através deste modelo é SIDA, causada por agente viral.

O esquema compartimental do modelo *SI* (sem dinâmica vital) é representado pela figura 1.1.

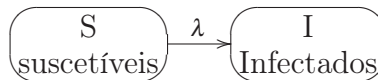


Figura 1.1 *Esquema com compartimentos de uma epidemia (modelo SI)*

na figura *lambda* representa a taxa de transmissão dos indivíduos suscetíveis para infectados (taxa de infecção) que é proporcional ao o número de contato.

Nos modelos *SIS* (suscetível-infectado-suscetível), existe recuperação dos indivíduos, mas não há imunidade em relação à doença. Os indivíduos passam a classe dos infectados pelo contato com indivíduos já infectados e após um período de tempo (período de infecção) passam a ser suscetíveis novamente. Porém adquirindo imunidade específica para cada sorotipo. As doenças que podem ser modeladas através deste modelo são: Meningite, DST (doenças sexualmente transmissíveis) (causadas por agente bacterial) ou malária e dengue (causadas por vírus).

A representação compartimental do processo epidemiológico *SIS* (sem dinâmica vital) é mostrada na Figura 1.2, em que λ é a taxa de transmissão dos indivíduos suscetíveis para infectados (taxa de infecção) e β é a taxa de recuperação dos indivíduos infectados (sem imunidade).

Já nos modelos *SIR* (suscetível-infectado-recuperado), que estudaremos mais detalhadamente nos próximos capítulos, os infectados recuperam-se e adquirem imunidade à doença (ou morrem) passando assim para a categoria dos recuperados. As doenças que podem ser modeladas através deste modelo são doenças causadas por agente viral que

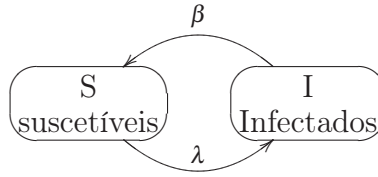


Figura 1.2 *Esquema com compartimentos de uma epidemia (modelo SIS)*

ocorrem com maior frequência na infância, como Rubéola [Apêndice C].

O processo epidemiológico compartimental, sem dinâmica vital para o modelo *SIR* pode ser esquematizado pela Figura 1.3 em que λ é a taxa de transmissão dos indivíduos suscetíveis para infectados (taxa de infecção) e β é a taxa de recuperação ou remoção dos indivíduos infectados.



Figura 1.3 *Esquema com compartimentos de uma epidemia (modelo SIR)*

Nos modelos anteriores, podem ser introduzidos alguns tipos de campanhas de vacinação para diminuir a concentração de indivíduos suscetíveis no compartimento *S*, para resultar em menos infectados no compartimento *I*. Por exemplo, no caso do modelo *SIR* se introduzirmos uma campanha de vacinação constante, temos a seguinte representação compartimental do processo em que λ e β é a taxa de infecção e a taxa de recuperação respectivamente e ρ é a taxa de vacinação dos indivíduos suscetíveis.

Analisaremos no capítulo 4 de forma mais detalhada o efeito de vacinação nos modelos *SIR*. No próximo capítulo desenvolveremos um modelo *SIR* com tempo discreto e população constante, cujo objetivo é explicar os dados de incidência, que mostram a imunização de grande parte da população a partir de certa idade.

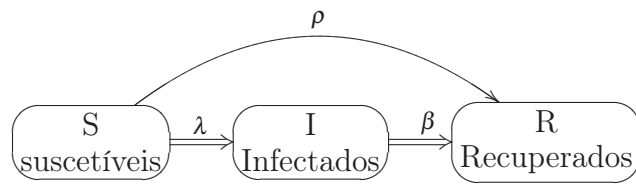


Figura 1.4 *Esquema com compartimentos de uma epidemia (modelo SIR) com vacinação*

Lembrando em consideração que a vacinação não garante imunidade em 100% dos vacinados, devido à eficiência das vacinas utilizadas, portanto (ρ) apenas quantifica a porcentagem de indivíduos realmente imunizados.

Modelos Epidêmicos Discretos

Neste capítulo, propomos as etapas de desenvolvimento de modelos matemáticos baseado em conhecimentos biológicos. Numa versão aperfeiçoada incluímos a dinâmica vital para descrever sistemas *SI*, *SIS* e *SIR*. Também estão sendo fornecidas as condições necessárias para a solução do sistema dinâmico com população constante, e analisamos a estabilidade das soluções em cada modelo.

2.1 Introdução

A vantagem de se criar um modelo discreto advém da simplicidade, na facilidade da modelagem computacional, na facilidade de compreensão por biólogos, médicos, agente de saúde, gestores públicos, etc. Também se adapta melhor a incorporação dos dados epidemiológicos. Assim sendo, após a criação do modelo preliminar, podemos de fato analisar alguns aspectos numéricos do modelo. Além disso, procuramos fazer algumas variações do modelo, de forma a tentar aumentar a sua capacidade de explicar as particularidades do sistema epidemiológico.

O modelo matemático fornece uma descrição precisa dos movimentos dos compartimentos: Suscetíveis (*S*), Expostos (*E*), Infectados (*I*) e Recuperados (*R*). Os fluxos destes movimentos são fluxo de nascimento (no compartimento dos indivíduos suscetíveis), mortalidade (em todos os compartimentos), transmissão de infecção (fluxo de suscetíveis para expostos e conseqüentemente em infectados) e recuperação (fluxo de infectados para recuperados).

O processo epidemiológico para o modelos *SEIR* será esquematizado de acordo com a

Figura abaixo.

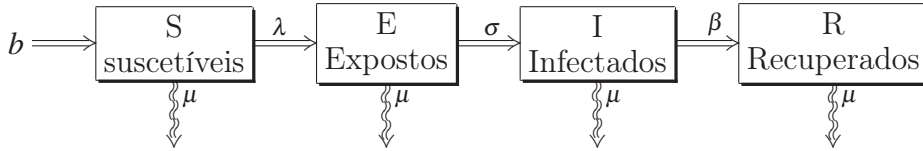


Figura 2.1 *Esquema com compartimentos de uma epidemia (modelo SEIR) com dinâmica vital*

2.2 Conceitos Biológicos

O conhecimento biológico da interação hospedeiro-parasita possibilita que a matemática crie um modelo do processo de propagação da doença. A seguir, observamos alguns desses conhecimentos.

Sabemos que as doenças infecciosas causadas por vírus ou bactérias são transmitidas através de contato físico, direto ou contato indireto. O indivíduo é denominado infectado quando inoculado pela agente infeccioso. O organismo, percebendo a infecção, produz anticorpos que combatem o vírus até levá-lo a uma concentração quase nula (cura), impedindo a sua propagação para o meio ambiente. Denotaremos por β^{-1} o tempo de recuperação (infecção) do indivíduo, tal que após esse período o indivíduo se torna imune. O parâmetro β é chamado taxa de recuperação [26].

O vírus precisa infectar um novo indivíduo suscetível provocando nova infecção. O número de vezes que um indivíduo infectado entra em contato com outros indivíduos em uma unidade de tempo é definida como taxa de contato, que consideramos proporcional ao número total de indivíduos e representamos por ϕ_T , e descreve dois pontos importantes [18]:

- A maneira como os indivíduos de uma comunidade estão interagindo entre si.
- A capacidade de infectividade do vírus.

A intensidade dessa taxa dependerá das variações de diversos fatores. Tempo e espaço, convívio dos indivíduos, diversidade genética do vírus e do hospedeiro e distribuição demográfica dos indivíduos. A taxa de contato será mais simples quando não considerarmos nenhum tipo de heterogeneidade. Suponhamos que a probabilidade de infecção para cada contato seja β_0 então a função $\beta_0 \varphi_T$ demonstra a capacidade de um indivíduo infectado infectar outras pessoas. Sabendo que este indivíduo não pode infectar outros componentes a não ser suscetíveis, portanto esta capacidade será dada por

$$\frac{\beta_0 \varphi_T S}{T}$$

chamada de razão de infecção. Assim a quantidade de novos infectados em unidade de tempo n é

$$\frac{\beta_0 \varphi_T S(n) I(n)}{T(n)}$$

e chamada a incidência da doença que representa a transferência dos indivíduos da classe suscetível para classe infectado.

Quando a taxa de contato é proporcional a população total, $\varphi_T = kT$ obtemos a taxa de incidência como

$$\beta S(n) I(n),$$

em que $\beta = \beta_0 k$ é chamada coeficiente de transição.

Quando a taxa de contato é constante, isto é $\varphi_T = k'$, a incidência será

$$\frac{\lambda S(n) I(n)}{T(n)}, \tag{2.1}$$

em que $\lambda = \beta_0 k'$ chamada incidência padrão [35]. É importante observar que este modelo pressupõe que a população está uniformemente distribuída.

2.3 A Reprodutibilidade Basal

Quando queremos avaliar se uma determinada doença causará um surto epidêmico ou não, usamos o número de reprodutibilidade basal que é indicado por R_0 e definido como

o número esperado de casos secundários gerados a partir de um caso primário que um indivíduo infectado produz durante todo o seu período de infecção entre uma população suscetível. (Diekmann et al 1990 ; Diekmann and heesterbeek 2000).

A Teoria a respeito do parâmetro R_0 , denominado também de valor limiar, foi estabelecida pelos estudos dos britânicos, Kemack e Mckendrick em 1927 [28], em um trabalho intitulado de Contribuição para a Teoria Matemática de Epidemias. Eles foram os primeiros pesquisadores a estudar os modelos matemáticos em epidemiologia e os seus respectivos trabalhos são os precursores nesta área.

A importância de R_0 reside, principalmente, no fato de que pode ser usado para se calcular a proporção mínima necessária para se aplicar a vacinação de forma que doença seja eliminada.

A razão de reprodutividade basal é um parâmetro virtual, no sentido da impossibilidade de estimá-lo experimentalmente. Entretanto, este parâmetro pode ser determinado matematicamente [18]. Existem várias maneiras de se estimar o R_0 de uma dada doença. A princípio, R_0 pode ser determinado para cada modelo de doença infecciosa e pode ser estimado em termos biológicos.

O fator importante a ser levado em conta é que a razão de reprodutividade basal depende da forma considerado para a taxa de contato; isto é do número médio de contatos de um indivíduo infeccioso (λ) em unidade do tempo, com indivíduos de todas as classes (S, I, R) da população.

Na escolha da unidade do tempo podemos escolher a medida como dia, ou outras unidades de tempo, desde que a população seja suficientemente grande para que os parâmetros λ e I não se alterem muito durante a unidade escolhida. Se a taxa de mortalidade de infectados (μ) ou a taxa de recuperação (β) for muito forte, os indivíduos não permanecerão muito tempo dentro do período de infecção portanto, o período médio de estadia no estado infeccioso será curto. [35]. Assim

$$\text{período médio de infecção} = \frac{1}{(\mu + \beta)}. \quad (2.2)$$

Para saber qual o número médio de contatos de um indivíduo infeccioso, é necessário multiplicar λ por (2.2). O número médio de contatos, por infeccioso, é então

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu + \beta}. \quad (2.3)$$

Observamos que R_0 tem um valor fundamental em epidemiologia, pois mede a velocidade inicial de crescimento da epidemia. Quando R_0 é maior que um, cada indivíduo infectado substitui-se por mais de uma nova pessoa infectada e, portanto, a doença tem capacidade para invadir uma população totalmente suscetível. Se R_0 for menor que um, a doença acaba por desaparecer.

Do ponto de vista matemático, geralmente quando $R_0 < 1$ o modelo tem no plano de fase apenas um equilíbrio livre de doença, representado nesta tese por E_0 , que é globalmente assintoticamente estável. Quando $R_0 > 1$ o equilíbrio E_0 torna-se instável e, geralmente obtemos outro equilíbrio (E_1) que é chamado endêmico, que neste caso é estável. Portanto se todos os membros de uma população foram suscetíveis, então $R_0 = 1$ é geralmente um limiar para saber se a doença se extinguirá ou se tornará endêmica [35]. Devido a uma combinação de eventos no início da difusão da doença, $R_0 > 1$ não significa necessariamente que haverá uma epidemia, pois a probabilidade de extinção do agente infeccioso é positiva, assim como, $R_0 < 1$ simplesmente significa que pode não haver uma epidemia [11].

Infecção	Localização	tempo	R_0
Sarampo	Inglaterra e País de Gales	1956-68	13
Sarampo	EUA (Vários lugares)	1910-30	12-13
Catapora	EUA (Vários lugares)	1913-21	9-10
Difteria	EUA (Vários lugares)	1910-47	4-6
Caxumba	EUA (Vários lugares)	1912-16	4-7

Tabela 2.1 As estimativas da taxa intrínseca de reprodução R_0 para doenças humanas e as correspondentes localidades e tempos [American Scientist, Journal of Sigma Xi, "Parasitic Infections as Regulator of Animal Populations," by Robert M. May, 71:36-45 (1983)].

2.4 O Modelo SI

Nesta seção, construímos um modelo simples com dinâmica vital, dividindo a população em duas classes: suscetíveis (S) e infecciosos (I). Este modelo é denominado modelo SI .

Consideramos as seguintes hipóteses:

- i)* Todos os indivíduos nascem suscetíveis. Esta condição reflete a não-transmissão de anticorpos maternos para o feto, portanto todos os recém-nascidos ingressam na classe dos suscetíveis.
- ii)* Tamanho da população é constante. Isto resulta que a taxa de natalidade é igual a taxa de mortalidade; denotada por μ ($0 < \mu < 1$). Portanto o número de indivíduos que morrem em classes S e I no período $(n, n+1)$ são μS_n e μI_n respectivamente, que é igual ao número de indivíduos que nascem suscetíveis no mesmo período. [15]
- iii)* Não existe a recuperação na classe de infectados; isto é, não existe a passagem de infectados para suscetíveis.
- iv)* Consideramos a interação entre os dois componentes na forma homogênea.
- v)* A doença se espalha em um ambiente fechado, sem emigração e imigração.

Um esquema compartimental com dinâmica vital é representado pela figura a baixa.

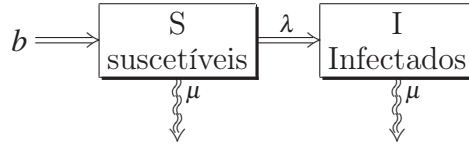


Figura 2.2 Esquema com compartimentos de uma epidemia (modelo SI) com dinâmica vital

Desse modo, de acordo com as hipóteses acima estabelecemos um modelo de epidemia em tempo discreto da seguinte forma:

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n \\ I_{n+1} = I_n + \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu I_n \end{cases} \quad (2.4)$$

Neste sistema temos: pois a probabilidade de extinção do agente infeccioso é positiva

T_n : total população no tempo n ,

S_n : número de suscetíveis no tempo n ,

I_n : número de infectados no tempo n ,

μ : taxa de natalidade e mortalidade, $0 < \mu < 1$

onde n

λ : taxa de transmissão (que é proporcional ao contato entre os indivíduos),

Sabendo que no sistema (2.4) a taxa de natalidade é igual a taxa de mortalidade (μ), se somamos as duas equações deste sistema obtemos

$$T_{n+1} = S_{n+1} + I_{n+1} = S_n + \mu T_n - \mu S_n + I_n - \mu I_n = T_n.$$

Assim a população total sempre será constante e denotaremos esta constante por T .

$$T_{n+1} = T_n = T \quad \forall n.$$

2.4.1 Pontos de equilíbrio

Os pontos de equilíbrio do sistema (2.4) representam soluções em que todas as variáveis (S, I) , não dependem do tempo. Esta situação pode ser obtida quando consideramos no sistema $S_{(n+1)} = S_{(n)}$ e $I_{(n+1)} = I_{(n)}$. Portanto, se considerarmos (S, I) um ponto de equilíbrio do sistema (2.4), temos

$$\begin{cases} \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S = 0, \\ \frac{\lambda SI}{T} - \mu I = 0. \end{cases} \quad (2.5)$$

Neste modelo a Reprodutibilidade Basal será dada por

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu}. \quad (2.6)$$

Para encontrar as soluções do sistema (2.4), ou seja, os pontos de equilíbrio do nosso modelo, apresentaremos a proposição a seguir

Proposição 2.1. Se $R_0 \leq 1$ o sistema (2.5) admite um único equilíbrio chamado de equilíbrio livre de doença dado por; $E_0 = (T, 0)$. Caso contrario o sistema admite dois pontos de equilíbrio, equilíbrio livre de doença E_0 e equilíbrio endêmico dado por;

$$E_1 = \left(\frac{T}{R_0}, \frac{T(R_0 - 1)}{R_0} \right).$$

Demonstração. Pela segunda equação do sistema (2.5) resulta;

$$I = 0 \quad \text{ou} \quad S = \frac{\mu T}{\lambda}$$

no caso $I = 0$ temos o primeiro ponto de equilíbrio (equilíbrio livre de doença),

$$E_0 = (T, 0). \quad (2.7)$$

No caso contrário, isto é quando

$$S = \frac{\mu T}{\lambda} \quad (2.8)$$

substituímos (2.8) na primeira equação do sistema (2.5) e encontramos:

$$I = T - \frac{\mu T}{\lambda},$$

sabendo que;

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu},$$

portanto obteremos o segundo ponto de equilíbrio

$$E_1 = \left(\frac{T}{R_0}, \frac{T(R_0 - 1)}{R_0} \right) \quad (2.9)$$

Observamos que quando $R_0 > 1$, temos um valor positivo para o numero de indivíduos infectados e portanto existe o segundo equilíbrio (E_1), e o caso contrário, quando $R_0 < 1$, somente temos equilíbrio livre de doença (E_0), portanto a doença acaba desaparecendo. \square

2.4.2 Estabilidade dos pontos de equilíbrio

O sistema (2.5) possui dois pontos de equilíbrio (soluções) (2.7) e (2.9). A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio é feita a partir da matriz Jacobiana do sistema

(2.5). Se considerarmos $f(S, I) = S + \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S$ e $g(S, I) = I + \frac{\lambda SI}{T} - \mu I$ teremos

$$J = \begin{bmatrix} D_S f & D_I f \\ D_S g & D_I g \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\lambda I}{T} - \mu & -\frac{\lambda S}{T} \\ \frac{\lambda I}{T} & 1 + \frac{\lambda S}{T} - \mu \end{bmatrix}.$$

Sabemos que um ponto de equilíbrio é estável no sistema de equação das diferenças se, todos os autovalores da matriz Jacobiana possuem valor em modulo menor que um.

A seguir analisaremos as estabilidades dos pontos de equilíbrios (2.7) e (2.9) com relação a reprodutividade basal.

Proposição 2.2. *O ponto de equilíbrio E_0 será estável se $R_0 \leq 1$ e será instável se $R_0 > 1$.*

Demonstração. Para analisar a estabilidade da solução $E_0 = (T, 0)$ usaremos polinômio característico da matriz Jacobiana neste ponto, que é dado por:

$$J(T, 0) = \begin{bmatrix} 1 - \mu & -\lambda \\ 0 & 1 + \lambda - \mu \end{bmatrix}.$$

Assim:

$$\det[J(T, 0) - XI] = \begin{vmatrix} 1 - \mu - X & -\lambda \\ 0 & 1 + \lambda - \mu - X \end{vmatrix}.$$

Ou seja, o polinômio característico ($P_{J(T, 0)}(X)$) será

$$(1 - \mu - X)(1 + \lambda - \mu - X),$$

logo teremos os seguintes autovalores:

$$X_1 = 1 - \mu$$

$$X_2 = 1 + \lambda - \mu.$$

O ponto de equilíbrio $(T, 0)$ é estável se,

$$|X_1| < 1 \text{ e } |X_2| < 1$$

Analisando os pontos de equilíbrio X_1 e X_2 para o valor de $R_0 \leq 1$ encontramos,

$$|X_1| < 1.$$

Pois, $X_1 = 1 - \mu$, sabemos que $0 < \mu < 1$, multiplicamos a desigualdade por -1 e somando 1 em todos os lados da desigualdade chegaremos o resultado esperado para X_1 .

Para o segundo ponto de equilíbrio $X_2 = 1 + \lambda - \mu$, com hipótese,

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu} < 1,$$

teremos:

$$\lambda - \mu < 0;$$

$$\lambda - \mu + 1 < 1.$$

Isso prova que, $X_2 < 1$. Por outro lado, sabemos que $0 < \mu < 1$ e $\lambda > 0$ portanto temos $\lambda - \mu > -1 + \lambda$ Segue que $X_2 > \lambda > 0$.

No caso $R_0 > 1$, o autovalor X_1 continua tendo o valor em modulo menor que um e $X_2 = 1 + \lambda - \mu$, em módulo, tem valor maior que um e, portanto, E_0 é localmente instável. \square

Proposição 2.3. *Se $R_0 > 1$ então E_1 é um ponto crítico localmente estável.*

Demonstração. Para analisarmos a estabilidade da solução

$$E_1 = \left(\frac{T}{R_0}, T\left(\frac{R_0 - 1}{R_0}\right) \right)$$

calculamos o polinômio Característico no ponto E_1

$$\det[J(E_1 - XI)] = \begin{vmatrix} 1 - \lambda - X & -\mu \\ \lambda - \mu & 1 - X \end{vmatrix}.$$

Teremos o seguinte polinômio característico,

$$P_{J(E_1 - XI)}(X) = X^2 + (\lambda - 2)X + (1 - \lambda + \mu\lambda - \mu^2).$$

Para mostrar que autovalores deste polinômio característico tem módulo menor que 1, usaremos o critério de Jury [Apêndice B]. Consideremos $a_1 = \lambda - 2$ e $a_2 = 1 - \lambda + \mu\lambda - \mu^2$, provamos as seguintes desigualdades

- $1 + a_1 + a_2 > 0$,
- $1 - a_1 + a_2 > 0$,
- $1 - a_2 > 0$.

A primeira desigualdade é verdadeira pois, após substituição a_1 e a_2 e simplificar temos

$$\mu(\lambda - \mu)$$

que é positivo pois $R_0 > 1$. Para a segunda desigualdade temos

$$4 - 2\lambda + \mu(\lambda - \mu)$$

também é maior que zero, pois $R_0 > 1$ e $0 < \lambda < 1$. E para analisar a terceira desigualdade, após substituir o ponto a_2 temos

$$\lambda(1 - \mu) + \mu^2$$

sabendo $0 < \mu < 1$ segue a desigualdade desejada. Portanto $|X_{1,2}| < 1$ e E_1 é um ponto de equilíbrio localmente estável. \square

A análise feita pelo modelo (2.4) nos produz os seguintes resultados mostrados na tabela abaixo;

Reprodutividade basal	Ponto de Equilíbrio	Ponto de Equilíbrio
R_0	E_0 Trivial	E_1 Não Trivial
$R_0 < 1$	Estável	\nexists
$R_0 > 1$	Instável	Estável

Tabela 2.2 Resultados obtidos pelo modelo (2.4)

2.5 O Modelo SIS

Apresentamos agora um modelo *SIS* com dinâmica vital. Este modelo é utilizado quando a recuperação da doença não confere imunidade ao indivíduo. Nestes casos,

um indivíduo que passa da classe dos suscetíveis (S) para a classe dos infectados (I) posteriormente pode retornar suscetível (S), após sua recuperação. A representação compartimental do processo epidemiológico (SIS) é mostrado na figura abaixo.

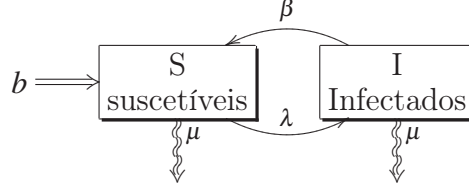


Figura 2.3 Esquema com compartimentos de uma epidemia (modelo SIS) com dinâmica vital

Neste modelo consideramos um total de população T_n dividida em duas subpopulações, suscetíveis e infectados. Os indivíduos suscetíveis tornam-se infecciosos pela "Lei da Ação das Massas em Epidemiologia", ou seja, a taxa na qual os indivíduos suscetíveis tornam-se infecciosos é proporcional ao número de encontros entre os suscetíveis e infectados. Também consideramos as mesmas hipóteses do modelo SI escrito na seção anterior.

Assim o modelo discreto para o sistema (SIS) com dinâmica vital é dado pelo sistema

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n + \beta I_n \\ I_{n+1} = I_n + \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu I_n - \beta I_n \end{cases} \quad (2.10)$$

em que λ , μ e β são constantes positivas menores que um, chamadas de taxa de transmissão, taxa de mortalidade (e natalidade) e a taxa de recuperação respectivamente. e S_n , I_n e T_n são número de suscetíveis, número de infectados e número total de indivíduos no tempo n , respectivamente. Sendo que os indivíduos recuperam-se a uma taxa β , portanto β^{-1} é período de tempo no qual os indivíduos permanecem infectados.

A seguir encontramos os pontos de equilíbrio do sistema (2.10) e estabilidades deles através de fator reprodutividade basal.

2.5.1 Pontos de equilíbrio

Se (S, I) é um ponto de equilíbrio do sistema (2.10), Portanto $S_{n+1} = S_n = S$ e $I_{n+1} = I_n = I$ e teremos

$$\begin{cases} \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S + \beta I = 0 \\ \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I = 0 \end{cases} \quad (2.11)$$

Assim como foi mostrado na seção (2.3) a Reprodução é dada por;

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu + \beta}.$$

Proposição 2.4. *Se $R_0 \leq 1$ então o sistema (2.11) admite um único equilíbrio chamado de equilíbrio livre de doença dado por $E_0 = (T, 0)$. Caso contrario o sistema admite dois pontos de equilíbrio, equilíbrio livre de doença e equilíbrio endêmico dado por*

$$E_1 = \left(\frac{T}{R_0}, \frac{T(R_0 - 1)}{R_0} \right).$$

Demonstração. Da segunda equação do sistema (2.11) resulta;

$$I = 0 \quad \text{ou} \quad S = \frac{T}{\lambda}(\beta + \mu)$$

No caso $I = 0$ temos o primeiro ponto de equilíbrio (equilíbrio livre de doença),

$$E_0 = (T, 0). \quad (2.12)$$

Neste ponto de equilíbrio não teremos infectados e todos os indivíduos são suscetíveis.

No caso $I \neq 0$ temos,

$$S = \frac{T}{\lambda}(\beta + \mu). \quad (2.13)$$

Substituindo (2.13) na primeira equação do sistema (2.11) encontraremos;

$$I = T - \frac{T(\beta + \mu)}{\lambda},$$

sabendo que;

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu + \beta},$$

portanto obteremos o segundo ponto de equilíbrio como,

$$E_1 = \left(\frac{T}{R_0}, \frac{T(R_0 - 1)}{R_0} \right). \quad (2.14)$$

Observamos que quando $R_0 > 1$, temos um valor positivo para o número infectados em equilíbrio E_1 e portanto o segundo equilíbrio (E_1) tem significado biológico. Caso contrário, quando $R_0 < 1$ somente temos equilíbrio livre de doença (E_0). \square

2.5.2 Análise de Estabilidade dos pontos de equilíbrio

O sistema (2.10) possui dois pontos de equilíbrios (soluções) (2.12) e (2.14). A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio é feita a partir da matriz Jacobiana do sistema (2.11). Se considerarmos

$$f(S, I) = S + \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S + \beta I$$

e

$$g(S, I) = I + \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I$$

Então teremos;

$$J = \begin{bmatrix} D_S f & D_I f \\ D_S g & D_I g \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\lambda I}{T} - \mu & \frac{-\lambda S}{T} + \beta \\ \frac{\lambda I}{T} & 1 + \frac{\lambda S}{T} - \beta - \mu \end{bmatrix}.$$

Desta forma temos a seguinte proposição.

Proposição 2.5. *O ponto de equilíbrio E_0 será estável se $R_0 < 1$ e será instável se $R_0 > 1$.*

Demonstração. Para analisar a estabilidade da solução $E_0 = (T, 0)$ usaremos polinômio característico da matriz Jacobiana neste ponto, que é dado por

$$\det[J(T, 0) - XI] = \begin{vmatrix} 1 - \mu - X & -\lambda + \beta \\ 0 & 1 + \lambda - \beta - \mu - X \end{vmatrix}.$$

Ou seja,

$$P(X) = (1 - \mu - X)(1 + \lambda - \beta - \mu - X) = 0.$$

Teremos os seguintes autovalores

$$X_1 = 1 - \mu,$$

$$X_2 = 1 + \lambda - \beta - \mu.$$

Para provar a estabilidade do ponto equilíbrio $(T, 0)$ temos que mostrar

$$|X_1| < 1 \text{ e } |X_2| < 1.$$

Analisando os pontos de equilíbrio X_1 e X_2 para o valor de $R_0 \leq 1$ encontraremos,

$$|X_1| < 1,$$

pois $X_1 = 1 - \mu$ e sabemos que $0 < \mu < 1$, portanto o resultado é garantido.

E para $X_2 = 1 + \lambda - \beta - \mu$, sendo:

$$R_0 = \frac{\lambda}{\beta + \mu} \leq 1,$$

teremos

$$\lambda - \beta - \mu < 0;$$

Isso prova que, $X_2 < 1$.

Por outro lado, sabemos que $\lambda > 0$ e $\beta + \mu < 2$, se somarmos as duas desigualdades e somando 1 aos membros da desigualdade obteremos;

$$-1 < 1 + \lambda - \beta - \mu,$$

de onde segue que $X_2 > -1$, para $R_0 < 1$, assim temos $|X_2| < 1$ e ponto de equilíbrio E_0 será estável. No caso $R_0 > 1$, o ponto de equilíbrio X_1 continua tendo o valor em módulo menor que um e $X_2 = 1 + \lambda - \beta - \mu$ em modulo tem o valor maior que um, o que garante que o ponto é instável.

□

Proposição 2.6. *Se $R_0 > 1$ e $0 < \lambda < 2$ então E_1 é um ponto crítico localmente estável.*

Comentário: De fato a limitação de λ na prática não altera os resultados

Demonstração. :

Para analisarmos a estabilidade da solução

$$E_1 = \left(\frac{T}{R_0}, \frac{T(R_0 - 1)}{R_0} \right)$$

calculamos o polinômio Característico no ponto E_1

$$\det[J(E_1 - XI)] = \begin{vmatrix} 1 - \frac{\lambda(R_0 - 1)}{R_0} - \mu - X & \frac{-\lambda}{R_0} + \beta \\ \frac{\lambda(R_0 - 1)}{R_0} & 1 + \frac{\lambda}{R_0} - \beta - \mu - X \end{vmatrix} = 0.$$

Sabendo que,

$$R_0 = \frac{\lambda}{\beta + \mu},$$

substituindo na matriz obteremos,

$$\det[J(E_1 - XI)] = \begin{vmatrix} 1 - \lambda + \beta - X & -\mu \\ \lambda - \mu - \beta & 1 - X \end{vmatrix} = 0.$$

portanto teremos a seguinte polinômio característico,

$$P(X) = X^2 + (\lambda - 2 - \beta)X + 1 - \lambda + \beta - \mu^2 + \mu\lambda - \mu\beta.$$

Usaremos o critério de Jury para mostrar que os autovalores tem em módulo valor menor que 1 (as raízes de $P(X)$ satisfazem $|X_{1,2}| < 1$ se e somente se $1 + a_1 + a_2 > 0$, $1 - a_1 + a_2 > 0$ e $1 - a_2 > 0$, em que $a_1 = \lambda - 2$, $a_2 = 1 - \lambda + \mu\lambda - \mu^2$), em que $a_1 = \lambda - 2 - \beta$ e $a_2 = 1 - \lambda + \beta - \mu^2 + \mu\lambda - \mu\beta$. Substituindo a_1 e a_2 na primeira desigualdade obtemos

$$1 + a_1 + a_2 = \mu(\lambda - \mu - \beta)$$

que é maior que zero pois $R_0 > 1$. Para a segunda desigualdade temos

$$1 - a_1 + a_2 = 4 - 2\lambda + 2\beta + \mu(\lambda - (\mu + \beta))$$

como $R_0 > 1$ e $\lambda < 2$ portanto esta expressão será maior que zero. E finalmente para provar a terceira desigualdade temos

$$1 - a_2 = \lambda - \beta - \mu(\lambda - \mu - \beta)$$

sabendo $R_0 > 1$ então $\lambda > \mu + \beta$ multiplicando os dois lados da desigualdade por $0 < (1 - \mu) < 1$ temos

$$\lambda(1 - \mu) > \mu + \beta - (\mu + \beta) > \beta - \mu(\mu + \beta)$$

portanto

$$\lambda - \lambda\mu > \beta - \mu^2 - \mu\beta$$

e segue o resultado. \square

A análise feita pelo modelo (2.10) nos produz os seguintes resultados mostrados na tabela abaixo;

Reprodutividade basal	Ponto de Equilíbrio	Ponto de Equilíbrio
R_0	E_0 Trivial	E_1 Não Trivial
$R_0 < 1$	Estável	\nexists
$R_0 > 1$	Instável	Estável

Tabela 2.3 Resultados obtidos pelo modelo (2.10)

2.6 O Modelo SIR Simples

Apresentamos agora um modelo *SIR* simples com dinâmica vital. Este modelo é utilizado quando a recuperação da doença causa a imunidade ao indivíduo. Neste caso dividimos a população em três classes: suscetíveis (*S*), infectados (*I*) e recuperados (*R*).

Neste modelo também consideramos as mesmas hipóteses dos modelos anteriores com a diferença de que os indivíduos ganham imunidade para determinada doença, uma vez que foram infectados e recuperados; isto é, não existe a passagem de recuperados para suscetíveis.

A representação compartimental do processo epidemiológico (*SIR*) é mostrado na Figura abaixo.

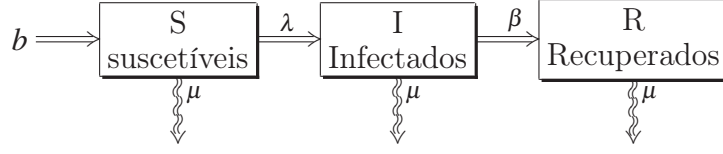


Figura 2.4 Esquema com compartimentos de uma epidemia (modelo *SIR*) com dinâmica vital

Desse modo, de acordo com as hipóteses consideradas estabelecemos um modelo de epidemia em tempo-discreto da seguinte forma:

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \lambda S_n f(I_n) - \mu S_n, \\ I_{n+1} = I_n + \lambda S_n f(I_n) - \mu I_n - \beta I_n, \\ R_{n+1} = R_n + \beta I_n - \mu R_n. \end{cases} \quad (2.15)$$

Com coeficientes: $\mu, \lambda, \beta, f(I_n) \geq 0$ e $f(0) = 0$ em que:

S_n : número de suscetíveis no tempo n ,

I_n : número de infectados no tempo n ,

R_n : número de recuperados no tempo n ,

$f(I_n)$: termo de interação para uma epidemia, f é uma função contínua, tal que $0 \leq f(I_n) \leq 1$ e $f(0) = 0$,

b, μ : taxa de natalidade e mortalidade, respectivamente. ($b = \mu$)

λ : taxa de transmissão (proporcional ao contato entre os indivíduos),

β : taxa de recuperação.

Somando as três equações do sistema (2.15) e considerando que a taxa de natalidade é igual a taxa de mortalidade (μ), então obtemos;

$$T_{n+1} = S_{n+1} + I_{n+1} + R_{n+1} = S_n + \mu T - \mu S_n + I_n - \mu I_n + R_n - \mu R_n = T_n.$$

Portanto temos a população total constante. Isto é $T_{n+1} = T_n = T$ para todo n .

Além disso, sendo a população total constante, podemos eliminar a terceira equação do sistema (2.15). Usando que $R = T - S - I$, isto significa que uma variável, digamos R ,

sempre pode ser eliminada de forma que o modelo pode ser escrito em termos de duas equações

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \lambda S_n f(I_n) - \mu S_n \\ I_{n+1} = I_n + \lambda S_n f(I_n) - \mu I_n - \beta I_n \end{cases} \quad (2.16)$$

Por outro lado para que o sistema tenha sentido biológico, é necessário garantir que:

$$0 \leq S_n, I_n, R_n \leq T.$$

Mais precisamente, devemos garantir que isso aconteça para $n = k + 1$, caso já tenha acontecido para $n = k$. Assim temos o seguinte lema:

Lema 2.7. *Considere*

$$0 \leq \lambda f(I_n) \leq 1, \quad 0 \leq \mu + \beta \leq 1.$$

Então as soluções do sistema (2.15) satisfazem,

$$0 \leq S_n, I_n, R_n \leq T \quad \forall n.$$

Demonstração. A demonstração é por indução em n . Sabemos que $S_n + I_n + R_n = T$. Pela hipótese indutiva temos que

$$0 \leq S_n, \quad 0 \leq I_n \text{ e } 0 \leq R_n.$$

Portanto temos que

$$S_n \leq T, \quad I_n \leq T \text{ e } R_n \leq T. \quad (2.17)$$

Por outro lado, por hipótese $0 \leq \mu \leq 1$ então

$$\mu S_n \leq \mu T.$$

Sabendo que $\lambda f(I_n) - 1 \leq 0$ logo

$$(\lambda f(I_n) - 1)S_n \leq 0. \quad (2.18)$$

Somando as inequações (2.17) e (2.18) temos,

$$(\lambda f(I_n) - 1)S_n + \mu S_n \leq \mu T$$

que resulta

$$S_{n+1} \geq 0.$$

Usando indução sobre variável n podemos concluir que o resultado vale para todo número natural.

Analogamente podemos determinar os mesmos resultados para I_n e R_n , isto é;

$$I_{n+1} \geq 0 \text{ e } R_{n+1} \geq 0.$$

□

Na próxima seção encontramos os pontos de equilíbrios do sistema (2.16) e suas estabilidade.

2.6.1 Pontos de Equilíbrio

Para calcular os pontos de equilíbrio do sistema (2.16), consideremos (S, I) é um ponto de equilíbrio. Portanto,

$$\begin{cases} \mu T - \lambda S f(I) - \mu S = 0 \\ \lambda S f(I) - \mu I - \beta I = 0 \end{cases} \quad (2.19)$$

Se considerarmos o sistema livre de infecção ($I = 0$) então obteremos ponto

$$(S, I) = (T, 0)$$

como um ponto de equilíbrio trivial.

Na próxima proposição temos as condições necessárias para que o termo de interação $f(I)$ de uma epidemia forneça um equilíbrio não trivial.

Definição 2.8. Definimos no modelo *SIR*, a taxa de reprodutividade basal, R_0 , é dada por:

$$R_0 = \frac{\partial h(0)}{\partial I} \quad (2.20)$$

em que

$$h(I) = \frac{\lambda}{(\beta + \mu)} \left[T - \left(\frac{\beta + \mu}{\mu} \right) I \right] f(I). \quad (2.21)$$

Proposição 2.9. *Considere que $f \in C^1[0, 1]$. Então o sistema (2.19), possui equilíbrio não trivial se $R_0 > 1$. Além disso se $\frac{\partial^2 f}{\partial^2 I} < 0$ este ponto é único.*

Demonstração. Se existem indivíduos infectados no sistema (2.19), isto é $I \neq 0$, após somar as duas equações do sistema obtemos;

$$S = T - \frac{(\beta + \mu)}{\mu} I. \quad (2.22)$$

Substituindo (2.22) na segunda equação do sistema (2.19), obteremos

$$\frac{\lambda}{(\beta + \mu)} \left[T - \left(\frac{\beta + \mu}{\mu} \right) I \right] f(I) = I \quad (2.23)$$

Chamaremos o primeiro membro da equação (2.23) de $h(I)$ e mostramos que admite uma raiz I , tal que $0 < I \leq 1$.

De fato, Observe que $f(I) \geq 0$ e $f(0) = 0$, por hipótese e temos;

$$h(0) = 0 \text{ e } h\left(\frac{\mu}{\beta + \mu} T\right) = 0$$

ou

$$h(I) \geq 0 \text{ para } I \in \left[0, \left(\frac{\mu}{\beta + \mu} \right) T \right]$$

A derivada de $h(I)$ é dada por;

$$\frac{\partial h}{\partial I} = \frac{-\lambda}{\mu} f(I) + \frac{\lambda}{\beta + \mu} \left[T - \left(\frac{\beta + \mu}{\mu} \right) I \right] \frac{\partial f}{\partial I} \quad (2.24)$$

Obtemos portanto que,

1. $h(0) = 0$ e $h\left(\frac{\mu}{\beta + \mu} T\right) = 0$,
2. $\frac{\partial h}{\partial I}(0) = \left(\frac{\lambda}{\beta + \mu}\right) T \frac{\partial f}{\partial I}(0) > 1$. Pois $R_0 = \frac{\partial h(0)}{\partial I} > 1$

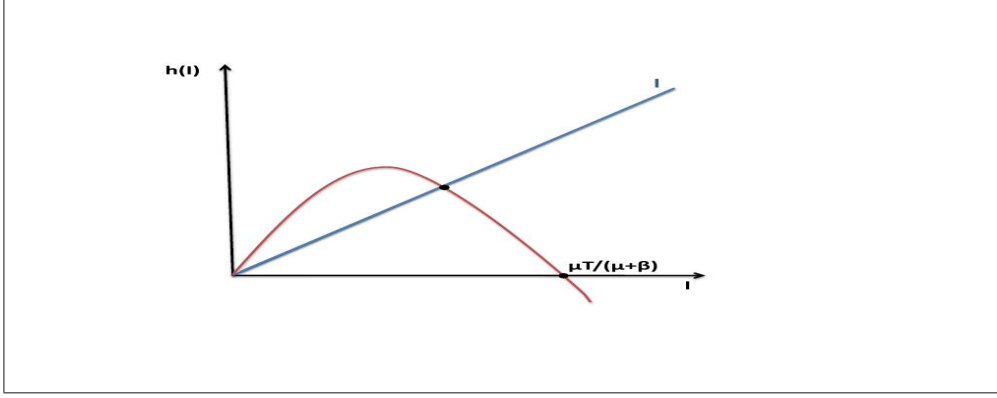


Figura 2.5

O que implica que o gráfico de $h(I)$ e de I tem pelo menos uma intersecção entre $(0, \frac{\mu}{\beta+\mu}T)$. Como por hipótese

$$\frac{\partial^2 f}{\partial^2 I} < 0$$

neste intersecção é único.

□

Exemplo 2.10. Considere;

$$f(I) = 1 - e^{-\frac{\gamma I}{T}} \quad (2.25)$$

Obtemos,

$$f(0) = 0$$

além disso

$$\frac{\partial f}{\partial I} = \frac{\gamma}{T} e^{-\frac{\gamma I}{T}} > 0 \quad e \quad \frac{\partial^2 f}{\partial^2 I} = -\frac{\gamma^2}{T^2} e^{-\frac{\gamma I}{T}} < 0$$

Equilíbrio endêmico será zero da equação (2.23).

$$I = \frac{\lambda}{(\beta + \mu)} \left[T - \left(\frac{\beta + \mu}{\mu} \right) I \right] (1 - e^{-\frac{\gamma I}{T}}).$$

e

$$\frac{\partial h}{\partial I} = \frac{-\lambda}{\mu} f(I) + \frac{\lambda}{\beta + \mu} \left[T - \left(\frac{\beta + \mu}{\mu} \right) I \right] \frac{\partial f}{\partial I}$$

$$\frac{\partial h}{\partial I}(0) = \frac{-\lambda}{\mu} f(0) + \frac{\lambda}{\beta + \mu} [T - 0] \frac{\partial f}{\partial I}(0)$$

em que;

$$\frac{\partial f}{\partial I}(0) = \frac{\gamma}{T}$$

então

$$\frac{\partial h}{\partial I}(0) = \frac{\lambda}{\beta + \mu} [T - 0] \frac{\gamma}{T} = \frac{\lambda \gamma}{\beta + \mu} = R_0$$

Portanto, se

$$R_0 = \frac{\partial h}{\partial I}(0) > 1$$

Temos um ponto de equilíbrio endêmico, e se

$$R_0 = \frac{\partial h}{\partial I}(0) < 1$$

não existe ponto endêmico.

Em seguida analisaremos alguns modelos para a função de interação.

2.7 O Modelo SIR com Termo de Interação Definida

Neste modelo consideramos as mesmas hipóteses do modelo anterior (2.15), porém com a incidência da forma $f(I_n) = \frac{I_n}{T_n}$. Assim temos o modelo *SIR* da seguinte forma

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n \\ I_{n+1} = I_n + \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu I_n - \beta I_n \\ R_{n+1} = R_n + \beta I_n - \mu R_n \end{cases} \quad (2.26)$$

Com coeficientes

$\mu, \lambda, \beta \geq 0$ e $h(I)$ que será dado por,

$$h(I) = \frac{\lambda}{(\beta + \mu)} \left[T - \left(\frac{\beta + \mu}{\mu} \right) I \right] \frac{I}{T}. \quad (2.27)$$

e a reprodutibilidade basal será dada por,

$$R_0 \equiv \frac{\partial h}{\partial I}(0) = \frac{\lambda}{\beta + \mu}.$$

2.7.1 Pontos de Equilíbrio

Para calcularmos os pontos de equilíbrio do sistema (2.26), assim como na seção anterior, consideremos o seguinte sistema;

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n \\ I_{n+1} = I_n + \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu I_n - \beta I_n \end{cases} \quad (2.28)$$

Se (S, I) é um ponto de equilíbrio do sistema (2.28) Portanto teremos;

$$\begin{cases} \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S = 0 \\ \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I = 0 \end{cases} \quad (2.29)$$

Proposição 2.11. *Se $R_0 \leq 1$ então o sistema (2.29) admite um único equilíbrio chamado de equilíbrio livre de doença dado por $E_0 = (T, 0)$. Caso contrário o sistema admite dois pontos de equilíbrio, equilíbrio livre de doença e equilíbrio endêmico dado por*

$$E_1 = \left(\frac{T}{R_0}, \frac{\mu}{\beta + \mu} \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right) T \right).$$

Demonstração. Da segunda equação do sistema (2.29) resulta

$$I = 0 \quad \text{ou} \quad \frac{\lambda S}{T} = \beta + \mu.$$

No caso $I = 0$, temos o primeiro ponto de equilíbrio (equilíbrio livre de doença),

$$E_0 = (T, 0). \quad (2.30)$$

Para este ponto de equilíbrio não teremos infectados e todos os indivíduos são suscetíveis. Caso contrário, teremos

$$S = \frac{\beta + \mu}{\lambda} T. \quad (2.31)$$

Substituindo (2.32) na primeira equação do sistema (2.29) encontraremos

$$I = \frac{\mu T}{\beta + \mu} \left(1 - \frac{\beta + \mu}{\lambda} \right).$$

Sabendo que

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu + \beta}$$

obtemos

$$E_1 = \left(\frac{T}{R_0}, \frac{\mu}{\beta + \mu} \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right) T \right) \quad (2.32)$$

Observamos que quando $R_0 > 1$, temos um valor positivo para o número de infectados e, portanto, existe o segundo equilíbrio (E_1), e o caso contrário quando ($R_0 < 1$) somente temos equilíbrio livre de doença (E_0). \square

2.7.2 Análise de Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio

O sistema (2.29) possui dois pontos de equilíbrio (soluções) (2.30) e (2.32). A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio é feita a partir da matriz Jacobiana do sistema (2.29). Se considerarmos $f(S, I) = S + \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S$ e $g(S, I) = I + \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I$ então teremos;

$$J = \begin{bmatrix} \frac{df}{dS} & \frac{df}{dI} \\ \frac{dg}{dS} & \frac{dg}{dI} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\lambda I}{T} - \mu & -\frac{\lambda S}{T} \\ \frac{\lambda I}{T} & 1 + \frac{\lambda S}{T} - \beta - \mu \end{bmatrix}.$$

Sabemos que um ponto de equilíbrio é estável se, todos os autovalores da matriz Jacobiana possuírem módulo menor que 1. Desta forma temos a seguinte proposição.

Proposição 2.12. *O ponto de equilíbrio E_0 sera estável se $R_0 \leq 1$ e sera instável se $R_0 > 1$.*

Demonstração. Para analisarmos a estabilidade da solução $E_0 = (T, 0)$ usaremos polinômio característico da matriz jacobiana neste ponto, que é dado por:

$$J(T, 0) = \begin{bmatrix} 1 - \mu & -\lambda \\ 0 & 1 + \lambda - \beta - \mu \end{bmatrix}.$$

O polinômio característico sera

$$P(X) = (1 - \mu - X)(1 + \lambda - \beta - \mu - X) = 0,$$

Observamos que este polinômio característico é o mesmo do modelo (*SIS*), \square

portanto o resultado segue na forma análoga.

Proposição 2.13. *Se $R_0 > 1$ e então E_1 é um ponto crítico localmente estável.*

Demonstração. :

Para analisarmos o comportamento da solução

$$E_1 = \left(\frac{\mu + \beta}{\lambda} T, \frac{\mu}{\beta + \mu} \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right) T \right)$$

calculamos o determinante da matriz jacobiana no ponto E_1 obteremos:

$$\det[J(E_1 - XI)] = \begin{vmatrix} 1 - \frac{\mu\lambda}{\beta+\mu} \left(\frac{R_0-1}{R_0} \right) - \mu - X & \frac{-\lambda}{R_0} \\ \frac{\lambda\mu}{\beta+\mu} \left(\frac{R_0-1}{R_0} \right) & 1 + \frac{\lambda}{R_0} - \beta - \mu - X \end{vmatrix}.$$

com

$$R_0 = \frac{\lambda}{\beta + \mu},$$

simplificando a matriz obteremos,

$$\det[J(E_1 - XI)] = \begin{vmatrix} 1 - \mu R_0 - X & \frac{-\lambda}{R_0} \\ \mu R_0 - \mu & 1 - X \end{vmatrix}.$$

portanto teremos o seguinte polinômio característico,

$$P(X) = X^2 + (\mu R_0 - 2)X + 1 - \mu R_0 + \mu \lambda - \frac{\mu \lambda}{R_0},$$

com autovalores,

$$X_{1,2} = \frac{-(\mu R_0 - 2) \pm \sqrt{\mu^2 R_0^2 - 4\mu \lambda + \frac{4\mu \lambda}{R_0}}}{2}.$$

Para demonstrar que autovalores em módulo possuem valor menor que um, analisaremos os Lemas a seguir.

Lema 2.14. *Se $R_0 > 1$ e $0 < \mu$, $\lambda < 1$ então;*

$$\mu^2 R_0^2 - 4\mu \lambda + \frac{4\mu \lambda}{R_0} < \mu^2 R_0^2.$$

Demonstração. A demonstração da lema é direta, pois pela hipótese como $R_0 > 1$ então $\frac{4\mu\lambda}{R_0} < 4\mu\lambda$. \square

Lema 2.15. Se $R_0 > 1$, $0 < \mu, \lambda < 1$ e $\mu^2 R_0^2 - 4\mu\lambda + \frac{4\mu\lambda}{R_0} > 0$ então

$$|X_{1,2}| < 1.$$

Demonstração. De fato pela lema anterior temos;

$$-\mu R_0 < \sqrt{\mu^2 R_0^2 - 4\mu\lambda + \frac{4\mu\lambda}{R_0}} < \mu R_0$$

se dividirmos todos os lados da desigualdade por dois e somarmos $-(\frac{\mu R_0 - 2}{2})$ obteremos.

$$1 - \mu R_0 < X_{1,2} < 1.$$

Analogamente se subtraímos $-(\frac{\mu R_0 - 2}{2})$ obtemos;

$$1 < X_{1,2} < \mu R_0 - 1.$$

em que para $R_0 < \frac{2}{\mu} \simeq 2 \times 10^5$ temos,

$$-1 < X_{1,2} < 1$$

isto é,

$$|X_{1,2}| < 1.$$

\square

Portanto o ponto de equilíbrio

$$E_1 = \left(\left(\frac{\mu + \beta}{\lambda} \right) T, \frac{\mu}{\beta + \mu} \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right) T \right)$$

será estável para $R_0 > 1$.

Lema 2.16. Se $R_0 > 1$, $0 < \mu, \lambda < 1$ e $\mu^2 R_0^2 - 4\mu\lambda + \frac{4\mu\lambda}{R_0} < 0$ então;

$$|X_{1,2}| < 1.$$

Demonstração. De fato teremos,

$$X_{1,2} = \frac{-(\mu R_0 - 2) \pm i \sqrt{-\mu^2 R_0^2 + 4\mu\lambda - \frac{4\mu\lambda}{R_0}}}{2}.$$

Portanto

$$X_{1,2} \bar{X}_{1,2} = \frac{(\mu R_0 - 2)^2}{4} - \frac{4\mu\lambda}{4R_0} + \frac{4\mu\lambda}{4} - \frac{\mu^2 R_0^2}{4},$$

ou seja,

$$|X_{1,2}|^2 = 1 - \mu R_0 - \frac{\mu\lambda}{R_0} + \mu\lambda.$$

Sabendo que $\lambda < 1$ e $R_0 > 1$ então;

$$\lambda < R_0 + \frac{\lambda}{R_0},$$

se multiplicarmos por μ e somarmos um dos dois lados da desigualdade teremos o resultado desejado. \square

Pelos resultados dos três lemas apresentados, podemos terminar a demonstração da proposição (2.5) e obtemos o ponto de equilíbrio E_1 um ponto de equilíbrio estável. \square

No caso $R_0 < 1$ usaremos os mesmos lemas anteriores para $R_0 < 1$ e obteremos;

$$|X_{1,2}| > 1.$$

Assim podemos concluir que o ponto de equilíbrio E_1 é uma solução instável para $R_0 < 1$.

A análise feita pelo modelo (2.26) nos produz os seguintes resultados mostrados na tabela abaixo;

Reprodutividade basal	Ponto de Equilíbrio	Ponto de Equilíbrio
R_0	E_0 Trivial	E_1 Não Trivial
$R_0 \leq 1$	Estável	\nexists
$R_0 > 1$	Instável	Estável

Tabela 2.4 Resultados obtidos para modelo (2.26)

Modelo SIR Discreto com Estrutura Etária

Neste capítulo, criamos um modelo *SIR* com estrutura etária. Tal modelo será criado de forma a incorporar o modelo de crescimento populacional de Leslie (ver apêndice A) e o modelo *SIR* discreto estabelecido no capítulo 2.

3.1 Introdução

No caso da maioria dos modelos de crescimento populacional, a taxa precapta de nascimento está relacionada de alguma forma com a população total. Entretanto, os grupos da população que participam na reprodução são aqueles que atingiram a maturidade sexual e têm a capacidade de reprodução. Portanto, o número de recém nascidos está relacionado ao número de indivíduos capazes de produzi-los.

Temos ainda que (fato que não será considerado aqui) a taxa de crescimento não é constante para todas os indivíduos em uma determinada faixa de fecundidade.

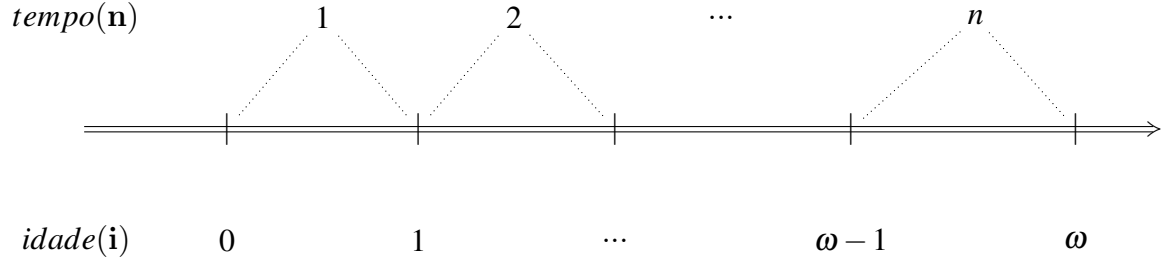
Embora existam muitos antecessores em respeito do estudo da dinâmica de população com estrutura etária, um importante método para lidar com esse problema é atribuí-lo à Leslie (1945-1948)(apêndice A).

3.2 Conceitos Básicos em Estrutura Etária

Vamos supor que a idade máxima em anos atingida para uma comunidade seja de ω anos. Consideremos a população dividida em ω faixa etárias, cada uma com um ano de duração. Dessa forma, o modelo considera uma comunidade dividida em três compartimentos não interceptantes S_n^i , I_n^i , R_n^i que são, respectivamente, a distribuição

etária dos indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados no instante do tempo n e idade i .

Desta forma no ciclo de vida de um individuo consideraremos duas variáveis, Tempo (\mathbf{n}) e idade (\mathbf{i})



Conhecendo a quantidade da população em cada faixa etária no instante inicial $n = 0$, podemos então definir respectivamente a distribuição etária para os três componentes, como

$$\begin{aligned} S_0 &= (S_0^1, S_0^2, \dots, S_0^\omega), \\ I_0 &= (I_0^1, I_0^2, \dots, I_0^\omega), \\ R_0 &= (R_0^1, R_0^2, \dots, R_0^\omega) \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} S_n &= (S_n^1, S_n^2, \dots, S_n^\omega), \\ I_n &= (I_n^1, I_n^2, \dots, I_n^\omega), \\ R_n &= (R_n^1, R_n^2, \dots, R_n^\omega). \end{aligned}$$

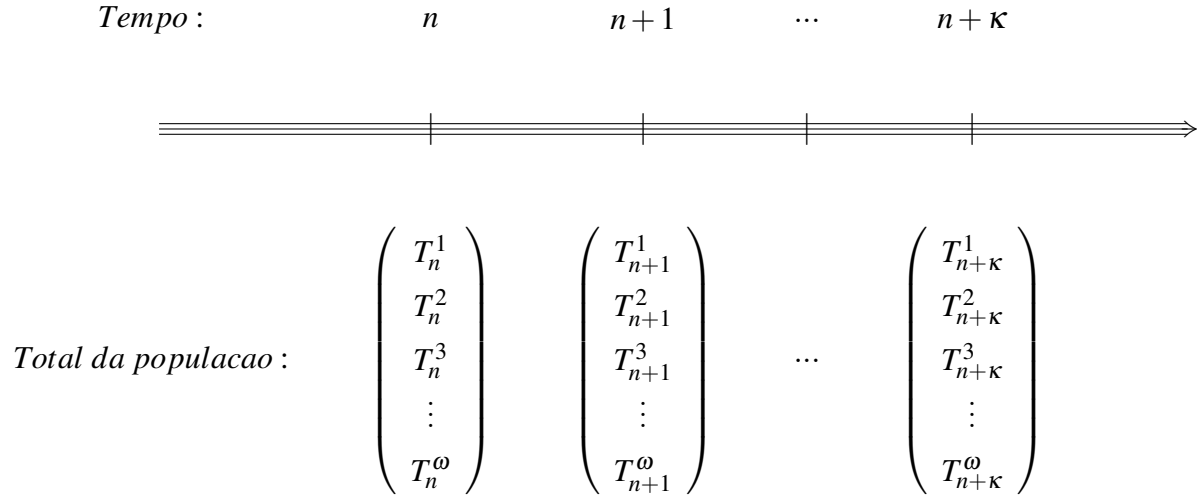
Aqui, S_n^i , I_n^i e R_n^i são números de suscetíveis, infectados e recuperados na faixa etária i e no tempo n . Assim a população total de cada faixa etária será

$$T_n = (T_n^1, T_n^2, \dots, T_n^\omega),$$

em que

$$T_n^i = S_n^i + I_n^i + R_n^i \quad \text{para } 0 < i < \omega$$

representa a população total. Na figura abaixo podemos ver esta distribuição total em relação ao tempo.



3.3 Taxa de Contato e Força de Infecção

A relação de taxa de contato entre os indivíduos de uma comunidade (entre os compartimentos suscetíveis, infectados e recuperados) é complexa. Uma hipótese mais simples é dada pela encontro aleatório entre os indivíduos suscetíveis e infectados distribuídos de forma homogênea em uma população. Desta hipótese resulta que a incidência é proporcional ao produto da quantidade dos indivíduos suscetíveis e infectados, ou seja, a lei de ação das massas é válida.

Esta lei fala da proporcionalidade entre a incidência dos casos de infecção e a quantidade de indivíduos suscetíveis e infectantes. Dividindo-se o número de incidência pelos indivíduos suscetíveis, encontraremos a incidência percapta que depende apenas a quantidade de indivíduos infectados que é chamada de força de infecção. A taxa de contato é vista por este prisma como a constante de proporcionalidade entre incidência e o número de indivíduos suscetíveis e infectados. Definiremos a força de infecção por

$$\lambda_n^i = \sum_{i'=0}^{\omega} \beta^{i,i'} I_n^{i'}.$$

Na equação acima $\beta^{i,i'}$ é a taxa de contato entre indivíduos suscetíveis e infectados, ω é a longevidade e $I_n^{i'}$ é o número de indivíduos infectados da idade i' no instante n . A força de infecção λ_n^i mede o risco de infecção a que indivíduos suscetíveis estão submetidos devido a carga virótica expelida por todos os indivíduos infectantes. Assim,

$$\lambda_n^{i+1} S_n^{i+1} - \lambda_n^i S_n^i$$

é o numero de novos casos da infecção entre os indivíduos suscetíveis localizados entre idade a e $a+1$ por unidade de tempo. densidade de incidência é dada por

$$\lambda_n^i S_n^i = S_n^i \sum_{i'=1}^{\omega} \beta^{i,i'} I_n^{i'}.$$

Logo a incidência total é dada por

$$\sum_{i=0}^{\omega} \lambda_n^i S_n^i = \sum_{i=0}^{\omega} \sum_{i'=0}^{\omega} S_n^i \beta^{i,i'} I_n^{i'}.$$

que representa a soma dos novos casos de infecção em todas as idades por unidade de tempo. A taxa de contato $\beta^{i,i'}$ é uma função de transferência de uma doença dos indivíduos infectados na idade i' para os indivíduos suscetíveis na idade i .

Se a taxa de contato é um valor constante para todas as idades i e i' , isto é

$$\beta^{i,i'} = \beta',$$

então a força de infecção também será constante em todas as idades e dada por

$$\lambda(n) = \beta' \sum_{i'=0}^{\omega} I_n^{i'}.$$

3.4 Equações e Condições de Validade

Para formulação do modelo estruturado, consideremos os seguintes parâmetros

S_n^i : número de suscetíveis na faixa etária i no instante n .

I_n^i : número de infectados na faixa etária i no instante n .

R_n^i : número de recuperados na faixa etária i no instante n .

$T_n^i = S_n^i + I_n^i + R_n^i$ = total de população na faixa etária i no instante n .

Desta forma se somarmos todas as idades, teremos o número total de indivíduos em um compartimento, Assim

$$S_n = \sum_{i=1}^{\omega} S_n^i, I_n = \sum_{i=1}^{\omega} I_n^i, R_n = \sum_{i=1}^{\omega} R_n^i \text{ e } T_n = \sum_{i=1}^{\omega} T_n^i$$

representam o número total de indivíduos em cada compartimento. Definiremos os vetores

$$\vec{S}_n = (S_n^1, S_n^2, \dots, S_n^{\omega}), \vec{I}_n = (I_n^1, I_n^2, \dots, I_n^{\omega}) \text{ e } \vec{R}_n = (R_n^1, R_n^2, \dots, R_n^{\omega}).$$

Alguns dos coeficientes também serão considerados com distribuição etária, a saber

- F^i = fecundidade na faixa etária i ,
- μ^i = mortalidade na faixa etária i ,
- $P^i = 1 - \mu^i$ = sobrevivência na faixa etária i .

Os demais coeficientes permanecem constantes para cada faixa etária, ou seja, a doença não diferenciara indivíduos de faixa etárias diferentes. Dito isso, as equações do modelo são:

$$\begin{cases} S_{n+1}^1 = F^1 T_n^1 + \dots + F^{\omega} T_n^{\omega} \\ I_{n+1}^1 = 0 \\ R_{n+1}^1 = 0, \end{cases} \quad (3.1)$$

e,

$$\begin{cases} S_{n+1}^{i+1} = P^i S_n^i - \frac{\lambda I_n}{T_n} P^i S_n^i \\ I_{n+1}^{i+1} = P^i I_n^i + \frac{\lambda I_n}{T_n} P^i S_n^i - \beta P^i I_n^i \\ R_{n+1}^{i+1} = P^i R_n^i + \beta I_n^i P^i \end{cases} \quad \text{Para } 1 < i \leq \omega. \quad (3.2)$$

A primeira equação no sistema (3.1) representa nascimento de novos suscetíveis a partir da presença de fecundação, a segunda e a terceira equação deste sistema de fato nos apresenta imunidade por infecção vertical, considerando as hipóteses do modelo. O

sistema (3.2) incorpora dinâmica vital e dinâmica de infecção no modelo [26].

Para que as equações tornem-se válidas do ponto de vista biológico é necessário garantir que

$$0 \leq S_n^i, I_n^i, R_n^i \leq T_n^i, \forall n, i.$$

Assim teremos o seguinte lema:

Lema 3.1. *Para que as soluções do sistema (3.2) estejam na região positiva do plano de fase então os parâmetros devem satisfazer as seguintes condições;*

$$\begin{aligned} 0 &\leq F^i \leq 1, \\ 0 &\leq \lambda \leq \frac{T_n}{I_n}. \end{aligned}$$

Demonstração. De fato isto a partir da primeira equação do sistema (3.2) obtemos

$$S_{n+1}^{i+1} = P^i S_n^i - \frac{\lambda I_n}{T_n} P^i S_n^i \geq 0$$

logo,

$$\frac{\lambda I_n}{T_n} \leq 1$$

Segue o resultado. □

3.4.1 Modelo de Leslie

O modelo de Leslie é baseado em uma população com estrutura etária onde este modelo é descrito a partir das seguintes observações:

- O número de suscetíveis na faixa etária 1 no instante n é igual a soma dos números de nascidos em cada faixa etária entre os tempos $n-1$ e n . Isto é:

$$S_n^1 = (F^1 S_{n-1}^1, F^2 S_{n-1}^2, \dots, F^\omega S_{n-1}^\omega)$$

em que; F^i é o valor de fecundidade na faixa etária i

- O número de suscetíveis na faixa etária $i + 1$ no instante n é igual ao produto da fração de suscetíveis da faixa etária i que sobrevive e passa para faixa $i + 1$ pelo número de suscetíveis na faixa etária i no instante n . Isto é

$$S_{n+1}^{i+1} = P^i S_n^i$$

em que; P^i se refere aos sobreviventes da faixa i que passa para a faixa $i + 1$.

Neste modelo, se somarmos todos os componentes S_{n+1}^i , I_{n+1}^i e R_{n+1}^i obteremos;

$$T_{n+1}^1 = F^1 T_{n+1}^1 + \dots + F^\omega T_{n+1}^\omega,$$

e,

$$T_{n+1}^{i+1} = P^i T_n^i.$$

Com estas informações, matricialmente obteremos um sistema iterativo que é representado como

$$\vec{T}_{n+1} = L \vec{T}_n. \quad n = 0, 1, 2, \dots \quad (3.3)$$

em que L é a matriz de Leslie (apêndice A) representada por

$$L = \begin{pmatrix} F_1 & F_2 & F_3 & \dots & F_\omega \\ P^1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & P^2 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \vdots & P^{\omega-1} & 0 \end{pmatrix}.$$

A equação (3.3) produz a dinâmica da distribuição etária da população. Fácil ver que

$$\det L = (-1)^{\omega+1} F_\omega P_1 P_2 \dots P_{\omega-1}$$

Então se as sobrevivência (P_i) e fecundidade da última faixa etária forem diferentes de zero então a equação (3.3) certamente é um fluxo [20], [14]. De fato isso é importante pois se a matriz L fosse singular ($\det L = 0$) então pela equação (3.3) temos que a distribuição etária da população no futuro, mas não pode dizer nada sobre o passado da população. A equação (3.3) implica que, se a distribuição etária da população é conhecida no tempo inicial ($n = 0$) então distribuição de idade após $n + 1$ tempo será

$$\vec{T}_{n+1} = L^{n+1} \vec{T}_0.$$

L^{n+1} é a $n+1$ potência da matriz Leslie com $n = 0, 1, 2, 3, \dots$. Portanto se a distribuição é conhecida no tempo n podemos determinar a distribuição inicial como;

$$\vec{T}_0 = L^{-n} \vec{T}_n.$$

Observamos que a distribuição etária independe das questões epidemiológicas do modelo e além disso, se somarmos $T_{n+1} = \sum_{i=1}^{\omega} T_{n+1}^i$, obteremos

$$T_{n+1} = \sum_{i=1}^{\omega} F^i T_n^i + \sum_{i=1}^{\omega} P^i T_n^i,$$

e assim, obteremos

$$T_{n+1} = (\tilde{F}_n + \tilde{P}_n) T_n = (1 + \tilde{F}_n - \tilde{\mu}_n) T_n.$$

em que \tilde{F}_n , \tilde{P}_n e $\tilde{\mu}_n$ são a fecundidade, a sobrevivência e a mortalidade médias da população respectivamente, ponderadas pelas populações por faixa etárias respectivamente. No caso que as populações etárias não variam, \tilde{F}_n , \tilde{P}_n e $\tilde{\mu}_n$ serão considerados constantes. Também observamos o caso em que $\tilde{F}_n = \tilde{\mu}_n$ o T_n será fixo.

3.4.2 A Matriz de Leslie

Nas implementações numéricas do modelo simples, foi utilizado o intervalo entre os instantes n e $n+1$ das iterações corresponde ao tempo de 1 dia, aqui também foi feito o mesmo, mas isso se reflete também na faixa etária. Cada faixa etária corresponde a 1 dia. Deste modo, se consideramos que uma população vive até 100 anos de idade, teremos $\omega = 36500$ faixas etárias. Assim é necessário determinar taxas de fecundidade e de mortalidade diárias. O problema que enfrentamos então é, dado uma matriz de Leslie $\ell_{100 \times 100}$ correspondente às fecundidades e mortalidades anuais, como encontrar uma nova matriz de Leslie $L_{36500 \times 36500}$ correspondente às fecundidades e mortalidades diárias

Consideramos;

T_n^i = população na faixa etária de i dias, $1 \leq i \leq 36500$,

t_n^i = população na faixa etária de i anos, $1 \leq i \leq 100$,

F^i = fecundidade diária na faixa etária i , $1 \leq i \leq 36500$,

f^i = fecundidade anual na faixa etária i , $1 \leq i \leq 100$,

P^i = sobrevivência diária na faixa etária i , $1 \leq i \leq 36500$,

p^i = sobrevivência anual na faixa etária i , $1 \leq i \leq 100$.

Se inicialmente temos a população já estudada como taxas anuais, temos $\vec{T}_{n+365} = \ell \vec{T}_n \forall n$.

Queremos encontrar L de modo que $\vec{T}_{n+1} = L \vec{T}_n \forall n$, com:

$$t_n^i = T_n^{365(i-1)+1} + T_n^{365(i-1)+2} + \dots + T_n^{365i},; \quad 1 \leq i \leq 100 \quad (3.4)$$

e expressar \vec{t} em termos de \vec{T} através de uma matriz $S_{100 \times 36500}$ que soma os coeficientes de \vec{T} , de 365 em 365

$$\vec{t}_{n+1} = S \vec{T}_n \quad \forall n. \quad (3.5)$$

Suponhamos que já tenhamos a relação acima para $n = n_0$. Para que o mesmo aconteça para $n = n_0 + 365$ (e dedutivamente para todo n) devemos encontrar L de modo que $\ell S = S T^{365}$. Esta relação corresponde a versão matricial do problema. (Onde ℓ e L são matrizes de Leslie). Consideramos $\vec{T}_{n+1} = \lambda \vec{T}_n \forall n$, onde λ representa crescimento diário da população dado por $\lambda = \tilde{F} + \tilde{P}$ (o fator de crescimento anual deverá ser λ^{365}). Neste caso o método para determinar a fecundidade e sobrevivência diárias é dado por algoritmo

- Começamos com \vec{f} e \vec{P} .
- Determinamos λ^{365} e \vec{t}_0 a partir das equações $\lambda = \tilde{F} + \tilde{P}$ e $t_{i+1}^{i+1} = P^i t_n^i$ e $t_{i+1}^i = \lambda^{365} t_n^i$.
- Interpolamos \vec{t}_0 e obtemos \vec{T}'_0 . Assim teremos \vec{T}_0 normalizando \vec{T}'_0 de modo a obter a mesma população total.
- Determinamos \vec{P} a partir das equações: $t_{i+1}^{i+1} = P^i t_n^i$, $t_{i+1}^{i+1} = P^i t_n^i$ e $P^i = \lambda \frac{T_0^{i+1}}{T_0^i}$.
- Determine \tilde{F} a partir da equação $\lambda = \tilde{F} + \tilde{P}$.
- Interpolamos \vec{f} e obtemos \vec{F}' . Assim teremos \vec{F} normalizando \vec{T}' de modo a obter a fecundidade média \tilde{F} .

Assim obtemos \vec{F}, \vec{P} e \vec{T}_0 de modo a podermos montar L respeitando as condições (3.4) e (3.5).

3.5 Comparação do Modelo Simples com a Matriz de Leslie

Se somarmos os $S_n = \sum_{i=1}^{\omega} S_n^i$, $I_n = \sum_{i=1}^{\omega} I_n^i$ e $R_n = \sum_{i=1}^{\omega} R_n^i$, e as equações (3.2) encontramos :

$$\begin{cases} S_{n+1} = \tilde{P}_n^S S_n - \frac{\lambda I_n}{T_n} \tilde{P}_n^S S_n + \tilde{F}_n T_n \\ I_{n+1} = \tilde{P}_n^I I_n + \frac{\lambda I_n}{T_n} \tilde{P}_n^S S_n - \beta \tilde{P}_n^I I_n \\ R_{n+1} = \tilde{P}_n^R R_n + \beta \tilde{P}_n^I I_n \end{cases} \quad (3.6)$$

em que \tilde{P}_n^S , \tilde{P}_n^I , \tilde{P}_n^R e \tilde{F}_n são respectivamente médias de sobrevivência por faixa etária, ponderadas pelos S_n^i , I_n^i e R_n^i . Isto é:

$$\tilde{P}_n^S = \frac{\sum_{i=1}^{\omega} p_i S_n^i}{S_n}, \quad \tilde{P}_n^I = \frac{\sum_{i=1}^{\omega} p_i I_n^i}{I_n}, \quad \tilde{P}_n^R = \frac{\sum_{i=1}^{\omega} p_i R_n^i}{R_n} \text{ e } \tilde{F}_n = \frac{\sum_{i=1}^{\omega} F_i T_n^i}{T_n}.$$

Podemos ver as seguintes diferenças entre estas equações e as equações de modelo simples;

- Em modelos populacionais não estruturados nos podemos assumir ($P_1 = P_2 = \dots = P_{\omega} = 1 - \mu$) e portanto ($\tilde{P}_n^S = \tilde{P}_n^I = \tilde{P}_n^R = 1 - \mu$) e ($\tilde{F}_n = \mu$).
- Os coeficientes não são constantes. Apesar disso, os testes numéricos não apresentaram grandes variações qualitativos nos resultados.
- A presença de \tilde{P} em mais locais das equações. Tal diferença se deve a uma escolha, de fato o modelo poderia ter sido formulado sem a presença dos p^i nos termos $\frac{\lambda I_n}{T_n} \tilde{P}_n^S S_n$ e $\beta \tilde{P}_n^I I_n$ das equações do modelo, mas esta escolha será útil para simplificar.

3.6 Distribuição Final dos Recuperados

Além da análise da infecção como função do tempo, o modelo permite a análise da infecção como função da faixa etária.

Teorema 3.2. *Considerando que, a doença esteja em equilíbrio, ou seja, $(\vec{S}_{n+1}, \vec{I}_{n+1}, \vec{R}_{n+1}) =$*

$$(\vec{S}_n, \vec{I}_n, \vec{R}_n) = (\vec{S}, \vec{I}, \vec{R}) \quad \forall n \text{ então};$$

$$\begin{cases} s^{i+1} = (1 - \psi)^i \\ t^{i+1} = \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} \left((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i \right) \\ r^{i+1} = 1 - (1 - \psi)^i - \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} \left((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i \right). \end{cases} \quad (3.7)$$

$$\text{em que, } \psi = \frac{\lambda I}{T}, \quad s^i = \frac{S^i}{T^i}, \quad t^i = \frac{I^i}{T^i} \quad \text{e} \quad r^i = \frac{R^i}{T^i} \quad i \geq 0.$$

Demonstração. Considerando que a população esteja em equilíbrio de proporções etárias e com fator de crescimento 1, ou seja, $\vec{T}_{n+1} = \vec{T}_n = \vec{T} \quad \forall n$ e também que a doença esteja em equilíbrio, segue que:

$$\begin{cases} S^1 = F^1 T_n^1 + \dots + F^\omega T_n^\omega \\ I^1 = 0 \\ R^1 = 0 \end{cases} \quad (3.8)$$

$$\begin{cases} S^{i+1} = P^i S^i - \frac{\lambda I}{T} P^i S^i \\ I^{i+1} = P^i I^i + \frac{\lambda I}{T} P^i S^i - \beta P^i I^i \\ R^{i+1} = P^i R^i + \beta P^i I^i \end{cases} \quad \text{Para } 1 < i \leq \omega. \quad (3.9)$$

Já temos que $T^{i+1} = PT^i$. Seja

$$s^i = \frac{S^i}{T^i}, \quad t^i = \frac{I^i}{T^i} \quad \text{e} \quad r^i = \frac{R^i}{T^i} \quad \text{com } i \geq 1.$$

portanto a total população é

$$s^i + t^i + r^i = 1 \quad i \geq 1.$$

Dividindo as equações do sistema (3.9) por $T^{i+1} = PT^i$, obtemos:

$$\begin{cases} \frac{S^{i+1}}{T^{i+1}} = \frac{P^i S^i}{PT^i} \left(1 - \frac{\lambda I}{T} \right) \\ \frac{I^{i+1}}{T^{i+1}} = \frac{P^i}{PT^i} \left((1 - \beta) I^i + \frac{\lambda I}{T} S^i \right) \\ \frac{R^{i+1}}{T^{i+1}} = \frac{P^i}{PT^i} (R^i + \beta I^i) \end{cases} \quad (3.10)$$

No equilíbrio assintótico teremos que $I = \sum_{i=0}^{\omega} t^i$ é constante. Considerando $\frac{\lambda I}{T} = \psi$ temos;

$$\begin{cases} s^{i+1} = s^i(1 - \psi) \\ t^{i+1} = (1 - \beta)t^i + \psi s^i \\ r^{i+1} = \beta t^i + r^i \end{cases} \quad (3.11)$$

Podemos agora resolver as recorrências a partir das condições iniciais $s^1 = \frac{s^1}{T^1} = 1$, $t^1 = 0$ e $r^1 = 0$. Iterando a primeira equação obtemos

$$s^{i+1} = (1 - \psi)^i, \forall i \geq 1.$$

Se dividirmos a segunda equação por $(1 - \beta)^{i+1}$, e consideramos

$$U^{i+1} = \frac{t^{i+1}}{(1 - \beta)^{i+1}}, \quad (3.12)$$

obtemos;

$$U^{i+1} = U^i + \frac{\psi s^i}{(1 - \beta)^{i+1}}. \quad (3.13)$$

Iterando U^i e somando o expressão obtida chegaremos a

$$t^{i+1} = \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} \left((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i \right).$$

Do fato de que $s^i + t^i + r^i = 1$ obtemos

$$r^{i+1} = 1 - (1 - \psi)^i - \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} \left((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i \right).$$

obtermos a solução assintótica quando $n \rightarrow \infty$ dado por

$$\begin{cases} s^{i+1} = (1 - \psi)^i \\ t^{i+1} = \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} \left((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i \right) \\ r^{i+1} = 1 - (1 - \psi)^i - \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} \left((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i \right). \end{cases} \quad (3.14)$$

□

Resta nos determinar o valor de $\psi = \frac{\lambda I}{T}$. Para tanto precisamos do valor de I no equilíbrio mas $I = \sum_{i=0}^{\omega} t^i$

Observamos neste sistema que $s^i \rightarrow 0$, $t^i \rightarrow 0$ e $r^i \rightarrow 1$ quando $i \rightarrow \infty$. Este é exatamente o comportamento esperado, pois a chance de uma pessoa estar imunizada aumenta com a idade.

Assim nós temos a distribuição final de suscetíveis, infectados e recuperados dependendo somente de dois parâmetros: (β) taxa de recuperação, e $\psi = \frac{\lambda I}{T}$.

3.7 Idade Média de Aquisição da primeira Infecção

As intervenções ambientais podem levar no futuro próximo a uma diminuição na intensidade de transmissão da doença e a um aumento na idade média da primeira infecção. Isto tem implicações na área de saúde pública, uma vez que a Hepatite A pode se apresentar sob formas mais graves na idade adulta ou Rubéola que transforma em Rubéola congênita nas mulheres grávidas, nesse contexto, programas de vacinação específicos podem ser necessários.

A idade média em que se adquire a doença é inversamente proporcional à incidência da doença. Por sua vez, a vacinação ocasionará redução da incidência que causará aumento da idade média de aquisição da doença (ou seja, com menos agentes que causam a infecção por decorrência da vacinação, as pessoas em geral demorarão mais tempo para serem contaminadas), que será analisada no próximo capítulo. Observamos também que a força de infecção esta correlacionada à idade média de primeira infecção.

Definição 3.3. Denotamos a idade média de Primeira infecção com $\bar{a}(n)$ e definido por

$$\bar{a}(n) = \frac{\sum_{i=1}^{\omega} i S_n^i}{\sum_{i=1}^{\omega} S_n^i} \quad (3.15)$$

Teorema 3.4. A expressão do valor da idade média de aquisição da primeira infecção será de

$$\bar{a}(n) = \frac{-(\omega + 1)\Lambda^\omega(1 - \Lambda) + (1 - \Lambda^\omega)}{(1 - \Lambda)(1 - \Lambda^{\omega-1})}, \quad (3.16)$$

em que $\Lambda = 1 - \frac{\lambda I}{T}$

Demonstração.

$$\bar{a}(n) = \frac{\sum_{i=1}^{\omega} i(1-\psi)^{i-1}}{\sum_{i=1}^{\omega} (1-\psi)^{i-1}}. \quad (3.17)$$

Podemos escrever

$$\bar{a}(n) = \frac{\frac{-\partial}{\partial \psi} \left[\sum_{i=0}^{\omega} (1-\psi)^i \right]}{\sum_{i=0}^{\omega-1} (1-\psi)^i}$$

considerando $\Lambda = 1 - \psi$ obtemos

$$\bar{a}(n) = \frac{\frac{-\partial}{\partial \psi} \sum_{i=0}^{\omega} \Lambda^i}{\sum_{i=0}^{\omega-1} \Lambda^i}$$

e usando,

$$\sum_{i=0}^{\omega} \Lambda^i = \frac{1 - \Lambda^{\omega+1}}{1 - \Lambda}$$

obtemos

$$\bar{a}(n) = \frac{-(\omega+1)\Lambda^{\omega}(1-\Lambda) + (1-\Lambda^{\omega})}{(1-\Lambda)(1-\Lambda^{\omega-1})} \quad (3.18)$$

onde $\Lambda = 1 - \frac{\lambda I}{T}$

Observação 3.5. Para ω muito grande $\bar{a}(n) \simeq \frac{1}{\psi}$ pois $\Lambda < 1$ e $\omega = 36500$. Logo $\bar{a}(n) \simeq \frac{T}{\lambda I}$ tem dimensão de tempo

3.8 Simulações Numéricas

Nesta seção, serão realizadas diversas simulações de modelo epidêmico com os parâmetros λ e β conhecidos. os parâmetros utilizados são $\lambda = 0.375$, $\beta = 0.1428$ com a taxa de fecundidade $F = 0.0002$ concentrado na faixa etária de idades ente 15 (F_i) a 30 (F_f).

Município	População
Olinda	375.559
Caruaru	314.951
Paulista	300.611
Petrolina	294.081
Cabo de Santo Agostinho	185.123

Tabela 3.1 *Lista de alguns municípios de Pernambuco e população (2010) [19]*

Na Tabela (3.1) é apresentada a população em alguns municípios de Pernambuco. Baseado com esta tabela Considera a população total de um município de 300.000 habitantes. Com este hipótese que todos os indivíduos são suscetíveis no início da simulação. Consideramos a população total (T) constante isto é, a taxa de natalidade e mortalidade é igual para todo tempo n , como uma função exponencial $\exp(-0.00000014 * n)$ com $n = 0, 1, \dots, 36500$, e um tempo de simulação de 100 anos.

A simulação começa com um único indivíduo infectado na idade 15 anos. E através do modelos (3.8) e (3.9) ela mostra as variações dos indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados durante 100 anos e também mostra o número de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados com seus respectivos idades após 100 anos. Estes resultados nos apresentam informações sobre o nível de doença e a faixa etária de idade onde possui a intensidade maior de infecção.

O algoritmo para a simulação é da seguinte forma:

1. Seja $n = 1$ o início da simulação. Sabemos que toda a população é suscetível.
2. Através do sistema (3.8) (modelo de Leslie) encontramos $S^1(1)$, $I^1(1)$ e $R^1(1)$ [em que $(S^i(n))$ é a suscetíveis de idade i em tempo n].
3. Através do sistema (3.9) que é dinâmica vital e dinâmica da infecção no modelo encontramos $S^{i+1}(1)$, $I^{i+1}(1)$ e $R^{i+1}(1)$ através $S^i(1)$, $I^i(1)$ e $R^i(1)$ respectivamente

e as taxas de transição de infecção, recuperação e natalidade.

4. esta simulação continua até $n = 36500$.

Uma estimativa importante para se fazer durante a modelagem de epidemias é a estimativa da taxa de reprodutibilidade basal. Tal taxa, conforme já dito, é o número esperado de casos infectados secundários que um caso infectado primário pode produzir numa população totalmente suscetível. Consideremos a taxa de reprodutibilidade basal deste modelo como:

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu + \beta}.$$

Temos o interesse nesta medida devido ao fato que, para grandes populações, grandes epidemias ocorrem se, e somente se, $R_0 > 1$.

Em nossos resultados através destas simulações temos informação sobre a idade média de primeira infecção que será apresentado nos gráficos abaixo.

Iniciamos as simulações considerando toda população suscetível exceto um indivíduo infectado com idades 15 anos. Após 100 anos temos os seguintes resultados.

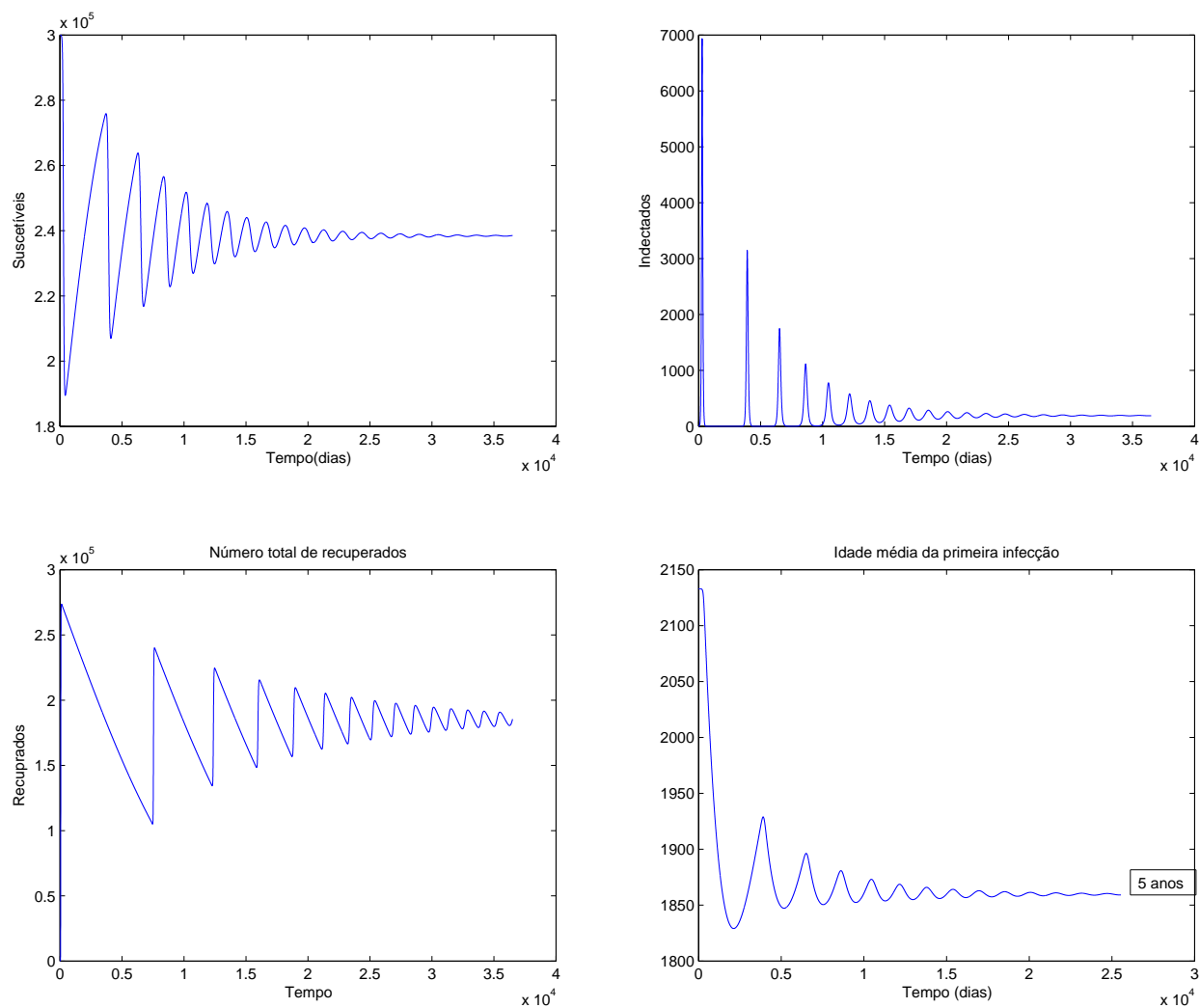


Figura 3.1 Número total de Suscetíveis, Infectados e Recuperados em relação do tempo e a Idade média da primeira infecção.

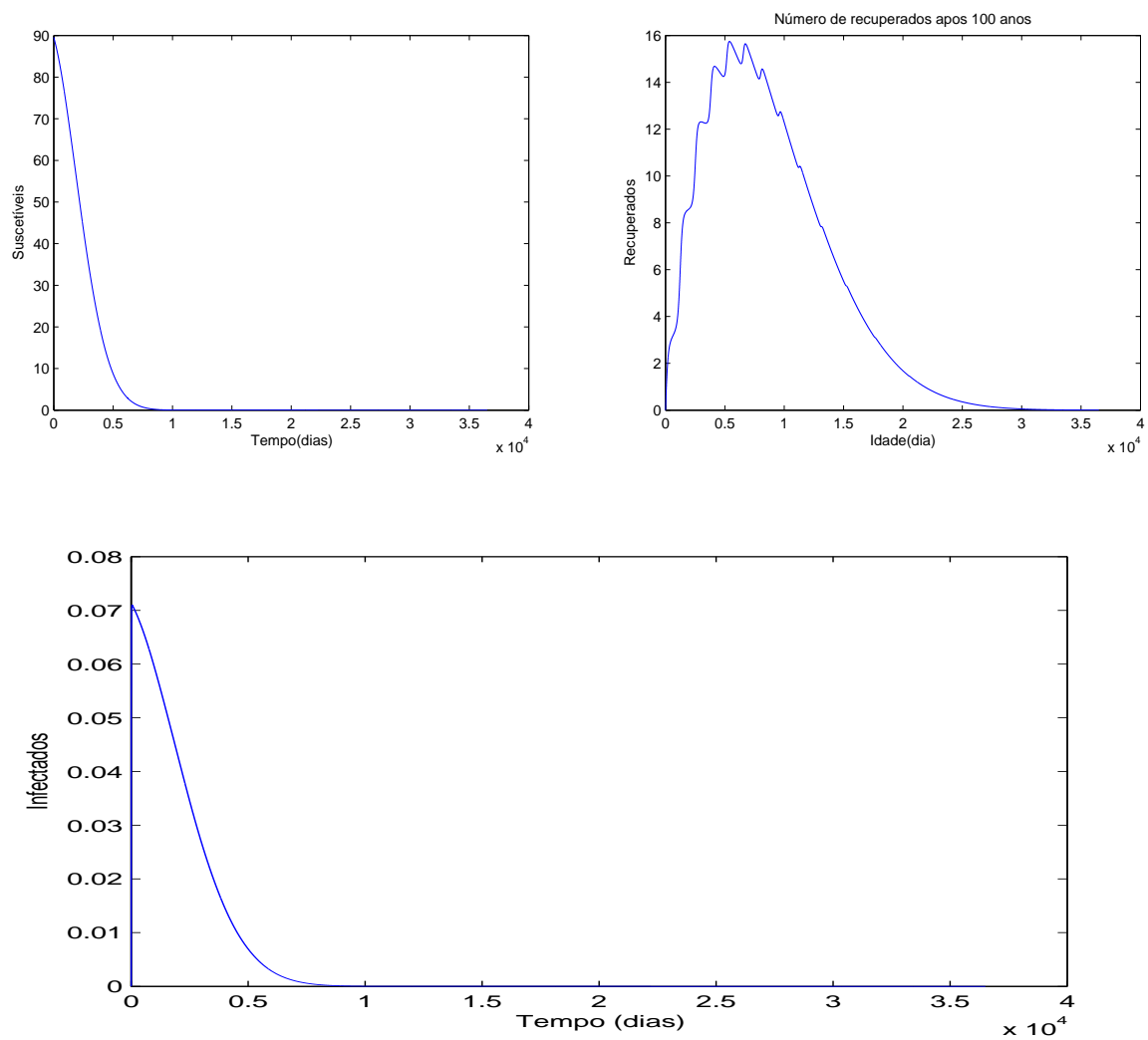


Figura 3.2 Número de Suscetíveis, Infectados e Recuperados após 100 anos

Efeito da Vacinação no Modelo Epidêmico SIR Discreto

Neste capítulo, usamos o modelo epidêmico SIR discreto. Considerando a taxa de contato constante para todas as idades e sem nenhum tipo de heterogeneidade. Aplicaremos uma vacinação da forma contínua (vacinação constante) e em tempos periódicos afetando somente uma fração de total população suscetíveis (vacinação em pulso). Uma análise qualitativa do modelo é feita determinando-se seus pontos de equilíbrios e a estabilidade destes pontos. Mostramos que sobre um regime de vacinação em pulso o sistema converge para uma solução estável com número de indivíduos infectados igual a zero. Também mostramos que a vacinação em pulsos leva à diminuição das epidemias se certas condições a respeito da porcentagem da população vacinada e o período entre as campanhas de vacinação foram respeitados.

4.1 Introdução

Historicamente, as doenças infecciosas têm sido uma das principais causas de morbidade e mortalidade. A melhoria das condições de saneamento e de vida são alguns dos maiores fatores de redução da incidência de doenças infecciosas. Mas outra intervenção que tem impacto em escala global é a vacinação.

No final do século XVII Edward Jenner (1749 -1823) naturalista e médico britânico que clinicava em Berkeley, ficou conhecido pela invenção da vacina contra a Varíola (a primeira imunização deste tipo na história). Em 1956, a organização mundial da saúde (OMS) realizou grande esforço para erradicação dessa doença. Em 1982, a OMS declarou oficialmente a erradicação global de varíola (200 anos após descoberta da primeira vacina).

Posteriormente, durante o século XX, foi desenvolvida uma variedade de outras vacinas contra doenças infecciosas. A importância do uso da vacinação como forma de proteção contra muitas doenças pode ser fundamentada em duas vertentes:

- A diminuição de novos casos de doenças infecciosas;
- O baixo custo da vacina comparado ao tratamento da doença.

Em muitas situações, deseja-se induzir uma proteção contra um agente patogênico, não somente para poupar os indivíduos isoladamente contra as formas graves da doença, mas tendo também como objetivo o controle da doença na comunidade. Para tanto, buscam-se estratégias de vacinação que melhor respondam quanto a erradicação ou manutenção da prevalência da infecção em níveis baixos, toleráveis. Portanto, uma melhor compreensão dos efeitos que uma vacinação pode produzir na coletividade deve ir além do conhecimento biológico da interação vacina-indivíduo. Uma estratégia de vacinação deve também levar em consideração o quanto uma população necessita ser vacinada para que a cadeia de transmissão da doença venha a ser interrompida. Os modelos matemáticos são de grande utilidade no sentido de fornecer subsídios para responder a esta questão, visto que os experimentos em campo não são possíveis de serem realizados.

A vacinação pode fornecer tanto a redução direta do risco de infecção quando toda a população é vacinada, como a indireta, por meio da vacinação de uma determinada proporção, reduzindo assim o risco de infecção também para os não vacinados. Esta proteção indireta produz um aumento no intervalo epidêmico e, portanto, um aumento também na idade média de infecção[26].

A necessidade de proteger indivíduos contra uma infecção surge mesmo quando uma doença independentemente de sequelas. Por exemplo, a Rubéola mesmo que seja uma doença benigna, quando infecta mulheres grávidas pode resultar em máformação congênita na criança, apresentando sequelas como a surdez. Da mesma forma, o sarampo pode ser considerado uma doença benigna, porém em crianças mal-nutridas pode levar à morte. Portanto, a imunização não somente evita formas graves da doença, como também transfere os indivíduos suscetíveis diretamente para o compartimento dos indivíduos recuperados, quebrando a cadeia de transmissão da doença.

Atualmente, as orientações em diversas áreas do mundo para imunização contra o

sarampo recomendam uma primeira dose de vacinação ao 15 meses de idade e uma segunda dose em torno de 6 anos [18]. Recentemente, uma nova estratégia de vacinação contra o sarampo, a vacinação em pulso, foi proposta. Esta política baseia-se na sugestão de que o controle de epidemia do sarampo pode ser mais eficiente quando o processo natural temporal da epidemia é antagonizado por outro processo temporal [1],[21]. Os resultados teóricos mostram que a estratégia de "vacinação em pulso" pode distinguir as estratégias convencionais de liderança para a erradicação da doença em valores relativamente baixos de vacinação [1]. Em contrapartida, prevê-se que estratégias de vacinação convencional conduzem à erradicação da epidemia, se a proporção dos indivíduos vacinados com sucesso é maior que um certo valor crítico.

Um exemplo de aplicação desta estratégia foi no Reino Unido, onde, em novembro de 1994, foi oferecido um único campanha de vacinação em pulso para crianças com idade de 5 a 16 anos, sob a forma de uma combinação das vacinas de sarampo e rubéola. Cobertura de 90 por cento ou mais foi atingida em 133 de 172 autoridades distritais de saúde, e a cobertura média na Inglaterra e País de Gales foi de 92 por cento. Como resultado desta política, o número de casos de sarampo notificados ao Serviço da População dos Censos e Inquéritos caiu significativamente. Como consequência, verificou-se que a vacinação em pulso de todas as crianças em idade escolar teve um efeito significativo sobre a transmissão do sarampo desde há vários anos e impediu uma parcela substancial de mortalidade [5].

No entanto, algumas questões podem surgir em relação ao impacto esperado da estratégia.

4.2 Força e Idade Média de Aquisição da Primeira Infecção

Nesta parte introduzimos campanhas de vacinação no modelo (2.15). Inicialmente para obtermos um modelo mais simples, aplicamos uma vacinação do tipo constante em indivíduos suscetíveis. A partir do modelo obtido podemos estudar os efeitos de uma estratégia de vacinação em uma população.

Sabemos que qualquer perturbação no sistema agente-hospedeiro, tal como a vaci-

nação, pode resultar em oscilação na força de infecção [21]. Mesmo que a incidência da infecção em média seja menor em uma população vacinada quando comparada com a mesma população antes da introdução da vacina, as oscilações induzidas pela mesma podem resultar, esporadicamente, em picos de epidemias. Entretanto, a diminuição substancial na força de infecção, que é um dos efeitos desejados quando da aplicação de vacina, é alcançada. Esta diminuição na força de infecção eleva a idade média de aquisição da primeira infecção [18].

De fato se consideramos a força per capita de infecção como,

$$\lambda = \beta \frac{I}{T}$$

que representa a taxa de aquisição da doença numa população constante então $\frac{1}{\lambda}$ representa a idade média da primeira infecção ou tempo médio de espera no compartimento suscetível antes de adquirir a doença. Agora temos que, um programa de vacinação tende a reduzir o número de infectados, logo reduz λ e consequentemente aumenta o valor de idade média da primeira infecção.

Para muitas doenças infecciosas este fenômeno praticamente é de nenhuma importância. Mas, se a vacinação tem por objetivo o controle da Rubéola, então o aumento na idade média de aquisição da primeira infecção pode resultar na elevação do número de casos de má formação fetal, a chamada síndrome da Rubéola congênita (SRC), quando a infecção ocorre nas gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez. No próximo capítulo estudaremos com mais detalhes a doença Rubéola, as campanhas de vacinação e seu efeito no Brasil e no mundo [21].

4.3 A Reprodutibilidade Basal

Para erradicar uma doença podemos reduzir ou eliminar a incidência de infecção, mesmo quando apenas parte da população recebe o tratamento. Um efeito direto de vacinação é que aqueles indivíduos que foram vacinados serão protegidos contra a infecção e um efeito secundário é que, desde que os indivíduos vacinados são essencialmente removidos da participação na transmissão da doença, havendo assim menos pessoas infectadas

e, portanto, uma redução dos suscetíveis não vacinados que entrarão em contato com a doença.

Administrar uma campanha onde toda a população deve ser vacinada pode ter um custo muito elevado. Entretanto a erradicação da doença pode ser alcançada vacinando-se uma porcentagem ρ de população desde que a população restante $(1 - \rho)T$ não ultrapasse o limite necessário para desenvolver a doença. Isto é a taxa de R_0 da infecção deve ser reduzida abaixo de 1 [21]. A seguir calcularemos a fração ρ dos imunizados.

Sendo R_0 a taxa intrínseca de reprodução da doença, e ρ a fração imunizada logo obtemos, $(1 - \rho)T$ total da população que participa na transmissão da doença e assim a taxa de reprodução da doença (após imunização) será,

$$\widehat{R}_0 = (1 - \rho)R_0. \quad (4.1)$$

Assim se $\widehat{R}_0 < 1$, o progresso da infecção caminhará em direção a uma população sem doença em equilíbrio. Ou seja a infecção não pode invadir a população. Portanto pela equação (4.1) temos (a eficácia da vacinação);

$$\rho > 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (4.2)$$

Portanto quanto maior a reprodutividade basal (R_0), maior parte da população que deve ser vacinada a fim de se eliminar uma infecção da população.

Decorre que a eliminação pode ser alcançada sem se vacinar toda a população. A razão é que, com uma densidade crescente de pessoas imunes na população, o risco para aquelas que ainda não são vacinadas diminui. Este efeito de produção indireta de indivíduos suscetíveis aumenta o nível de imunidade de população, além disso aumenta a média de idade da primeira infecção na população. Isto pode levar a um aumento da incidência de efeitos adversos após a infecção, se a cobertura de vacinação não for suficiente elevada. Por exemplo, para uma infecção como a varíola com um número estimado de reprodução basal de 5 pela equação (4.2), é necessária uma cobertura de 80% para a eliminação da doença. Enquanto que para o Sarampo, com um número de reprodução basal de 20, a cobertura tem que ser pelo menos de 96%. Isto proporciona uma explicação para o fato de que era possível erradicar a varíola na década 1970. Entretanto ainda há alguns países que estão muito longe da erradicação do sarampo, e também países que foram bem

sucedidos na eliminação com base em uma alta a cobertura de vacinação.

Uma análise da estabilidade local do equilíbrio do modelo SIR com vacinação constante, revela que há uma proporção crítica de vacinação ρ_0 , que governa a dinâmica do sistema da seguinte forma:

- Para os níveis de vacinação relativamente grande, ou seja, $\rho > \rho_0$, o ponto de equilíbrio livre de infecção é estável.
- Para a vacinação relativamente fraco, ou seja, $\rho < \rho_0$, o ponto de equilíbrio epidêmico é estável e tem novas coordenadas, que serão calculadas na próxima seção.

A tabela (4.1) apresenta várias doenças comuns com seus fatores de R_0 e ρ_0 correspondente.

Infecção	Localização	tempo	R_0	$\rho_0(\%)$
Sarampo	Inglaterra e País de Gales	1956-68	13	92
Sarampo	EUA (Vários lugares)	1910-30	12-13	92
Catapora	EUA (Vários lugares)	1913-21	9-10	90
Difteria	EUA (Vários lugares)	1910-47	4-6	~ 80
Caxumba	EUA (Vários lugares)	1912-16	4-7	~ 80

Tabela 4.1 As estimativas da taxa intrínseca de reprodução R_0 para doenças humanas e as correspondentes localidades, tempos e percentagem mínima da população ρ_0 que deve ser protegida pela imunização para alcançar erradicação. [American Scientist, journal of Sigma Xi, "Parasitic Infections as Regulator of Animal Populations," by Robert M. May, 71:36-45 (1983).]

4.4 Estratégia de vacinação

Existem vários tipos de estratégias para vacinação, a seguir analisaremos os dois tipos mais comuns.

O primeiro tipo é, vacinação constante. Neste tipo de vacinação nosso objetivo é vacinar continuamente toda população ou todos os recém-nascidos ou ambos com maior número possível. O segundo tipo é vacinação em pulso onde vacinamos um percentual da população em certa faixa etária de idade em períodos constantes de tempo. No primeiro caso o processo epidemiológico pode ser esquematizado pelo sistema compartimental da figura abaixo.

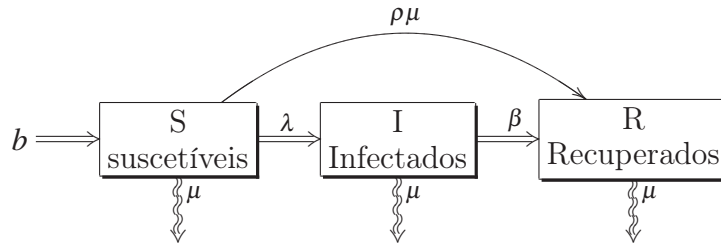


Figura 4.1 Esquema com compartimentos de uma epidemia (modelo *SIR*) com dinâmica vital e vacinação

4.5 Campanhas de Vacinação Constante

Nesta campanha, vacinamos toda população exceto recém-nascidos. Seja ρ a proporção dos vacinados com sucesso ($0 < \rho < 1$). Na primeira equação de (2.15) temos

$$S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \lambda S_n f(I_n) - \mu S_n - \rho S_n$$

Assim o novo sistema *SIR* com vacinação constante fica;

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \lambda S_n f(I_n) - \mu S_n - \rho S_n, \\ I_{n+1} = I_n + \lambda S_n f(I_n) - \mu I_n - \beta I_n, \\ R_{n+1} = R_n + \beta I_n - \mu R_n + \rho S_n. \end{cases} \quad (4.3)$$

Neste sistema denotamos a fração da população que são vacinados por ρ , então teremos uma taxa de $(1 - \rho)$ no compartimento suscetíveis, e um crescimento ρ na compar-

timento dos recuperados.

4.5.1 Solução de equilíbrio

Nos pontos de equilíbrio do sistema (4.3) estamos em uma situação em que todas as variáveis (S, I, R) , não dependem do tempo, esta situação pode ser obtida quando consideramos no sistema $S_{(n+1)} = S_{(n)}$, $I_{(n+1)} = I_{(n)}$, $R_{(n+1)} = R_{(n)}$.

Além disso de forma semelhante ao modelo simples consideremos o termo de interação como

$$f(I_n) = \frac{I_n}{T_n}.$$

Sendo a população total constante (T), podemos reduzir o sistema (4.3) no sistema,

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n - \rho S_n, \\ I_{n+1} = I_n + \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu I_n - \beta I_n. \end{cases} \quad (4.4)$$

Portanto se considerarmos (S, I) um ponto de equilíbrio do sistema (4.3) temos;

$$\begin{cases} \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S - \rho S = 0, \\ \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I = 0. \end{cases} \quad (4.5)$$

Para encontrar as soluções do sistema anterior ou seja os pontos de equilíbrio do nosso modelo, consideramos a segunda equação

$$I\left(\frac{\lambda S}{T} - \mu - \beta\right) = 0 \quad (4.6)$$

que tem em duas possibilidades. A primeira possibilidade, $I = 0$ que resulta pela primeira equação do sistema (4.5) em $S = \frac{\mu T}{\mu + \rho}$. Assim temos a primeira solução ou o equilíbrio livre de doença (equilíbrio trivial) dado por

$$E_0 = \left(\frac{\mu T}{\mu + \rho}, 0\right). \quad (4.7)$$

A segunda possibilidade nos dá $S = \left(\frac{\beta + \mu}{\lambda}\right)T$ que após a substituição na primeira equação (4.5) nos fornece

$$I = \frac{\mu T}{\mu + \beta} - \frac{T}{\lambda}(\mu + \rho).$$

Portanto temos a segunda solução ou equilíbrio não trivial dado por

$$E_1 = \left(\left(\frac{\beta + \mu}{\lambda} \right) T, T \left(\frac{\mu}{\mu + \beta} - \frac{\mu + \rho}{\lambda} \right) \right). \quad (4.8)$$

Definindo a taxa de reprodutividade basal

$$R_0 = \frac{\lambda \mu}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)} \quad (4.9)$$

obtemos

$$E_0 = \left(\frac{(\mu + \beta)R_0}{\lambda} T, 0 \right). \quad (4.10)$$

e

$$E_1 = \left(\left(\frac{\mu}{\mu + \rho} \right) \frac{T}{R_0}, \left(\frac{\mu}{\mu + \beta} \right) \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right) T \right). \quad (4.11)$$

Observamos que se a taxa de reprodutividade basal for menor que um, isto é

$$\frac{\lambda \mu}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)} < 1$$

então não existirá o segundo ponto de equilíbrio (E_1) pois

$$I_{E_1} = \frac{\mu T}{\mu + \beta} - \frac{T}{\lambda}(\mu + \rho) < 0.$$

A seguir analisaremos as estabilidades destes pontos de equilíbrios.

4.5.2 Análise do Ponto de equilíbrio (E_0)

O sistema (4.4) possui dois pontos de equilíbrio (4.7) e (4.8). As próximas Proposições analisam as estabilidades do ponto de equilíbrio (4.7) em relação R_0 .

Proposição 4.1. *Seja $R_0 = \frac{\lambda \mu}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)}$ então o ponto de equilíbrio E_0 será estável se $R_0 < 1$ e será localmente instável se $R_0 > 1$.*

Demonstração. De fato consideremos

$$f(S, I) = S + \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S - \rho S \text{ e } g(S, I) = I + \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I$$

então teremos;

$$J = \begin{bmatrix} \frac{df}{dS} & \frac{df}{dI} \\ \frac{dg}{dS} & \frac{dg}{dI} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\lambda I}{T} - \mu - \rho & \frac{-\lambda S}{T} \\ \frac{\lambda I}{T} & 1 + \frac{\lambda S}{T} - \beta - \mu \end{bmatrix}.$$

Para analisar a estabilidade da solução E_0 usaremos polinômio característico da matriz Jacobiana neste ponto, que é dado por:

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} 1 - \mu - \rho & \frac{-\lambda \mu}{\mu + \rho} \\ 0 & 1 + \frac{\lambda \mu}{\mu + \rho} - \mu - \beta \end{bmatrix}.$$

Assim:

$$\det[J(E_0) - XI] = \begin{vmatrix} 1 - \mu - \rho - X & \frac{-\lambda(\mu - \rho)}{\mu} \\ 0 & 1 + \frac{\lambda \mu}{\mu + \rho} - \mu - \beta - X \end{vmatrix}.$$

Ou seja, o polinômio característico sera

$$P(X) = (1 - \mu - X)(1 + \frac{\lambda \mu}{\mu + \rho} - \mu - \beta) = 0,$$

logo teremos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned} X_1 &= 1 - \mu - \rho, \\ X_2 &= 1 + \frac{\lambda \mu}{\mu + \rho} - \mu - \beta. \end{aligned}$$

Sabemos que um ponto de equilíbrio é estável se, todos os autovalores da matriz Jacobiana possuem em módulo valor menor que 1.

$$|X_1| < 1 \text{ e } |X_2| < 1$$

Inicialmente consideramos o autovalor X_1 . Como $0 < \mu < 1$ e $0 < \rho < 1$ portanto temos

$$-2 < -\rho - \mu < 0. \quad (4.12)$$

Somando um em todos os lados da desigualdade (4.12) portanto

$$-1 < 1 - \rho - \mu < 1 \quad (4.13)$$

Isto é $|X_1| < 1$. Para mostra que $|X_2| < 1$, de fato, temos pelo hipótese $R_0 < 1$, isto é;

$$\frac{\lambda\mu}{(\mu+\rho)(\mu+\beta)} < 1$$

ou seja,

$$\frac{\lambda\mu}{\mu+\rho} - (\mu+\beta) < 0$$

somando a um em dois lados de desigualdade obtemos

$$1 + \frac{\lambda\mu}{\mu+\rho} - (\mu+\beta) < 1$$

ou seja

$$X_2 < 1.$$

Por outro lado

$$-\mu - \beta > -2$$

sendo que $\frac{\lambda\mu}{\mu} > 0$ portanto

$$\frac{\lambda\mu}{\mu+\rho} - \mu - \beta > -2$$

somando um temos que

$$1 + \frac{\lambda\mu}{\mu+\rho} - \mu - \beta > -1$$

ou seja

$$X_2 > -1.$$

Assim temos

$$|X_2| < 1.$$

Portanto o ponto de equilíbrio E_0 é estável se $R_0 < 1$.

Para mostrar a segunda parte da proposição temos que o primeiro autovalor (X_1) da matriz jacobiana no ponto equilíbrio de E_0 em módulo sempre tem valor menor que um. Para mostrar que E_0 é instável, basta mostrar que $|X_2|$ não tem valor em modulo menor que um, isto é $X_2 > 1$ ou $X_2 < -1$.

Sabendo que $R_0 > 1$ então;

$$\frac{\lambda\mu}{\mu+\rho} - (\mu+\beta) > 0$$

somando um em os dois lados da desigualdade temos

$$1 + \frac{\lambda\mu}{\mu + \rho} - (\mu + \beta) > 1$$

logo

$$X_2 > 1.$$

□

4.5.3 Análise do Ponto de equilíbrio (E_1)

Para analisar a estabilidade do ponto de equilíbrio E_1 (4.8), temos a seguinte matriz jacobiana neste ponto,

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\lambda\mu}{\mu + \beta} & -(\mu + \beta) \\ \frac{\lambda\mu}{\mu + \beta} - \mu - \rho & 1 \end{bmatrix}.$$

com polinômio característico;

$$P_{J(E_1-XI)}(X) = X^2 + \left(\frac{\mu\lambda}{\mu + \beta} + 2\mu + 2\rho - 2\right)X + \frac{\mu\lambda}{\mu + \beta}(\mu - \beta - 1) - \mu(\beta + \mu + \rho - 2) + \rho(\beta - 2)$$

Observamos que não é fácil analisar Limitações para os autovalores da matriz $J(E_1)$ por isso usaremos métodos numéricos para analisar as limitações dos auto valores X_1 e X_2 da matriz $J(E_1)$ em relação a cobertura de vacinação (ρ).

Consideramos a população total de $T = 3000000$, $\lambda = 0,675$, $\beta = 0,1428$, $\mu = 0.08$ e ρ variando de zero a um com $R_0 = \frac{\lambda\mu}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)}$ onde $R_0 = \frac{\lambda\mu}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)}$.

Os gráficos das partes reais de X_1 e X_2 apresentado na figura abaixo mostram que $R_0 > 1$ quando ρ varia de zero a 0.1 e para cobertura de vacinação maior que 0.1 temos $R_0 < 1$. Que resulta a instabilidade do ponto de equilíbrio E_1 pois $|X_1| > 1$.

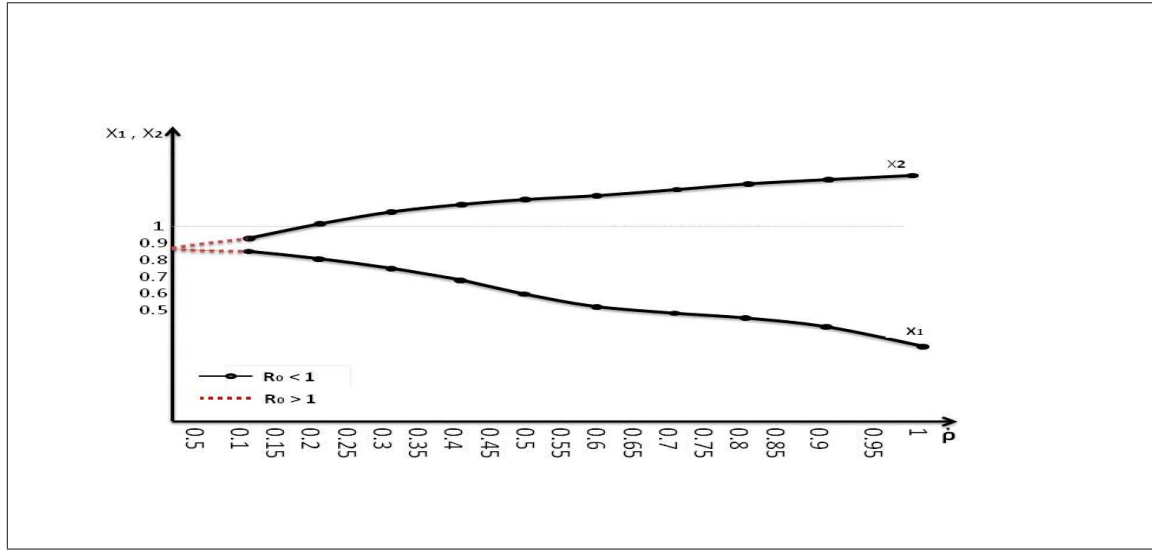


Figura 4.2 Os gráficos de $|X_1|$ e $|X_2|$ em relação a ρ .

4.6 Campanhas de Vacinação Constante para Recém Nascidos

De acordo com a estratégia convencional da vacinação constante, todos os recém-nascidos devem ser vacinados. Seja ρ a proporção dos vacinados com sucesso de recém nascidos ($0 < \rho < 1$). Na primeira equação de (2.15) temos

$$S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n - \rho \mu T_n$$

Assim o novo sistema *SIR* com vacinação constante fica;

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n - \rho \mu T_n, \\ I_{n+1} = I_n + \lambda S_n f(I_n) - \mu I_n - \beta I_n, \\ R_{n+1} = R_n + \beta I_n - \mu R_n + \rho \mu T_n. \end{cases} \quad (4.14)$$

Neste sistema denotamos a fração de recém-nascidos que são vacinados imediatamente após nascimento por ρ , então em vez de termos uma taxa (μ) de acréscimo de suscetíveis teremos uma taxa de $(1 - \rho)\mu$ no compartimento suscetíveis, e um crescimento $\rho\mu$ em compartimento dos recuperados.

4.6.1 Solução de Equilíbrio

Sendo a população total constante (T), podemos reduzir sistema o (4.14) a um sistema de duas equações.

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n - \rho \mu T_n \\ I_{n+1} = I_n + \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu I_n - \beta I_n \end{cases} \quad (4.15)$$

Portanto se considerarmos (S, I) um ponto de equilíbrio do sistema (4.14) temos;

$$\begin{cases} \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S - \rho \mu T_n = 0 \\ \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I = 0 \end{cases} \quad (4.16)$$

Para encontrar as soluções do sistema anterior ou seja os pontos de equilíbrio do nosso modelo, consideramos a segunda equação

$$I\left(\frac{\lambda S}{T} - \mu - \beta\right) = 0. \quad (4.17)$$

Se consideramos $I = 0$ neste equação e substituimos na primeira equação do sistema (4.16) temos $S = (1 - \rho)T$. Assim obtemos a primeira solução ou o equilíbrio livre de doença (equilíbrio trivial) dado por

$$E_0 = ((1 - \rho)T, 0). \quad (4.18)$$

A segunda possibilidade nos dá $S = \left(\frac{\beta + \mu}{\lambda}\right)T$ que após a substituição na primeira equação (4.16) nos fornece

$$I = \frac{(1 - \rho)\mu T}{\mu + \beta} - \frac{\mu T}{\lambda}.$$

Portanto temos a segunda solução (E_1) ou equilíbrio não trivial dado por

$$(S, I) = \left(\left(\frac{\beta + \mu}{\lambda}\right)T, \left(\frac{(1 - \rho)\mu T}{\mu + \beta} - \frac{\mu T}{\lambda}\right) \right). \quad (4.19)$$

Considerando a taxa de reprodutividade basal como

$$R_0 = \frac{\lambda \mu}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)}. \quad (4.20)$$

Portanto temos para $R_0 < 1$ não teremos o equilíbrio (E_1), pois

$$I_{E_1} = \frac{(1 - \rho)\mu T}{\mu + \beta} - \frac{\mu T}{\lambda} < 0.$$

A seguir analisaremos as estabilidades destes pontos de equilíbrios.

4.6.2 Análise do Ponto de Equilíbrio (E_0)

O sistema (4.15) possui dois pontos de equilíbrio (4.18) e (??). A seguir analisamos a estabilidade dos pontos de equilíbrio (4.18).

Proposição 4.2. *Seja $R_0 = \frac{\lambda\mu}{(\mu+\beta)(\mu+\rho)}$ então o ponto de equilíbrio E_0 será estável se $R_0 < 1$ e será localmente instável se $R_0 > 1$.*

Demonstração. De fato consideremos

$$f(S, I) = S + (1 - \rho)\mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S \text{ e } g(S, I) = I + \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I$$

então teremos;

$$J = \begin{bmatrix} \frac{df}{dS} & \frac{df}{dI} \\ \frac{dg}{dS} & \frac{dg}{dI} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\lambda I}{T} - \mu & \frac{-\lambda S}{T} \\ \frac{\lambda I}{T} & 1 + \frac{\lambda S}{T} - \beta - \mu \end{bmatrix}.$$

Para analisar a estabilidade da solução E_0 usaremos polinômio característico da matriz Jacobiana neste ponto, que é dado por:

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} 1 - \mu & -\lambda(1 - \rho) \\ 0 & 1 + \lambda(1 - \rho) - \mu - \beta \end{bmatrix}.$$

Assim:

$$\det[J(E_0) - XI] = \begin{vmatrix} 1 - \mu - X & -\lambda(1 - \rho) \\ 0 & 1 + \lambda(1 - \rho) - \mu - \beta - X \end{vmatrix} = 0.$$

Ou seja, o polinômio característico sera;

$$P(X) = (1 - \mu - X)(1 + \lambda(1 - \rho) - \mu - \beta - X) = 0,$$

logo teremos os seguintes autovalores:

$$X_1 = 1 - \mu,$$

$$X_2 = 1 + \lambda(1 - \rho) - \mu - \beta.$$

O ponto de equilíbrio E_0 é estável se

$$|X_1| < 1 \text{ e } |X_2| < 1$$

Inicialmente consideramos o autovalor X_1 . Como $0 < \mu < 1$ portanto temos

$$0 < 1 - \mu < 1. \quad (4.21)$$

Isto é

$$|X_1| < 1.$$

Afirmamos agora que

$$|X_2| < 1.$$

De fato, temos pelo hipótese $R_0 < 1$, isto é;

$$\frac{\lambda \mu}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)} < 1$$

Sabendo que $(1 - \rho) < \mu$ então,

$$\frac{\lambda(1 - \rho)}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)} < \frac{\lambda \mu}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)} < 1$$

isto é

$$\lambda(1 - \rho) < (\mu + \beta)(\mu + \rho) < (\mu + \beta)$$

logo

$$\lambda(1 - \rho) - (\mu + \beta) < 0$$

onde segue $X_2 < 1$.

Por outro lado temos $\lambda(1 - \rho) > 0$ e sabendo que $-\mu - \beta > -2$ segue,

$$1 + \lambda(1 - \rho) - (\mu + \beta) > -1$$

isto é $X_2 > -1$.

Portanto o ponto de equilíbrio E_0 é estável se $R_0 < 1$.

Para demonstrar a segunda parte da proposição basta mostrar que autovalor X_2 não possui valor em módulo menor que um para $R_0 > 1$.

De fato se $R_0 > 1$ então

$$\frac{\mu \lambda}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)} > 1.$$

Sabendo que $\mu > (1 - \rho)$ segue,

$$\frac{\lambda(1 - \rho)}{(\mu + \beta)(\mu + \rho)} > 1,$$

ou seja,

$$\lambda(1 - \rho) - (\mu + \beta) + 1 > 1.$$

Isto é $X_2 > 1$.

□

4.6.3 Análise do Ponto de Equilíbrio (E_1)

Para analisar a estabilidade do ponto de equilíbrio E_1 (4.19), temos a seguinte matriz jacobiana neste ponto,

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\lambda\mu(1-\rho)}{\mu+\beta} & -(\mu + \beta) \\ (\frac{(1-\rho)\lambda}{\mu+\beta} - 1)\mu & 1 \end{bmatrix}$$

com polinômio característico,

$$P(x) = X^2 + [\frac{(1-\rho)\mu\lambda}{\mu+\beta} + 2\mu - 2]X + \mu\lambda[(1-\rho)\lambda - (\mu + \beta)] - \frac{(1-\rho)\mu\lambda}{\mu+\beta} - 2\mu + 1.$$

Assim como na seção anterior analisamos as limitações de autovalores da matriz jacobiana em ponto de equilíbrio E_1 no gráfico abaixo.

Consideramos a população total de $T = 300000$, $\lambda = 0,675$, $\mu = 0,081$ e fazemos uma variação em ρ de zero a um. Observamos que $R_0 > 1$, ou seja existe equilíbrio E_1 (epidêmico) para cobertura de vacinação entre zero a 0.2 e $R_0 < 1$ na cobertura de vacinação maior que 0.2.

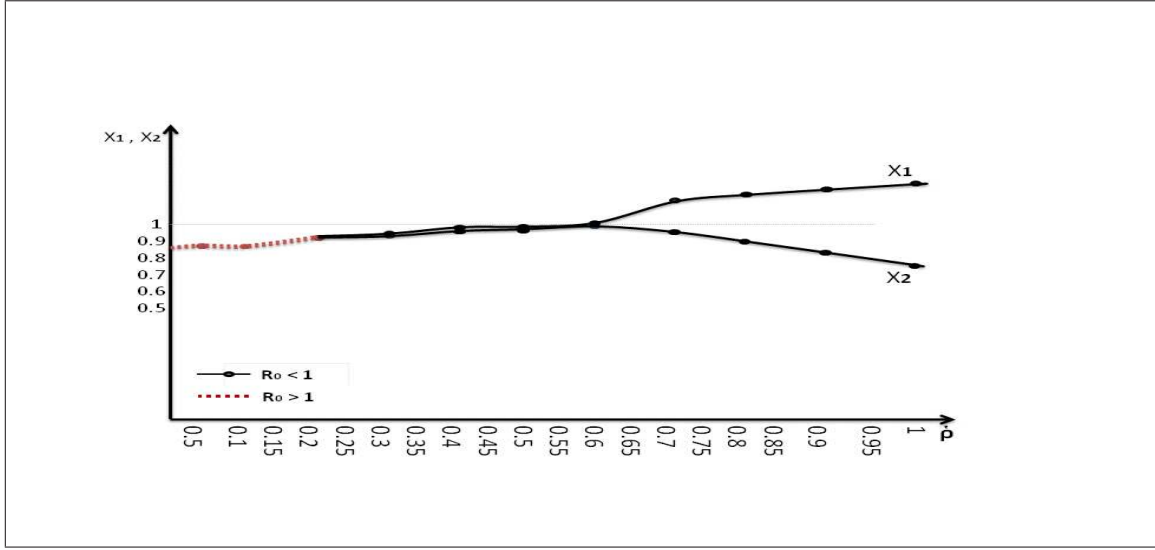


Figura 4.3 Os gráficos de $|X_1|$ e $|X_2|$ em relação a ρ .

4.7 Campanhas de Vacinação Constante para toda População

Neste estratégia da vacinação, toda a população incluindo recém-nascidos devem ser vacinados. Seja ρ a proporção dos vacinados com sucesso ($0 < \rho < 1$). Na primeira equação de (2.15) temos

$$S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n - \rho S_n - \rho \mu T_n$$

Assim o novo sistema *SIR* com vacinação constante fica;

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n - \rho S_n - \rho \mu T_n, \\ I_{n+1} = I_n + \lambda S_n f(I_n) - \mu I_n - \beta I_n, \\ R_{n+1} = R_n + \beta I_n - \mu R_n + \rho S_n + \rho \mu T_n. \end{cases} \quad (4.22)$$

Neste sistema denotamos a fração de recém-nascidos que são vacinados imediatamente após nascimento por ρ , assim como toda população. Então em vez de termos uma taxa (μ) de acréscimo de suscetíveis teremos uma taxa de $(1 - \rho)\mu$ e $-(\mu + \rho)$ no compartimento de suscetíveis, e um crescimento $\rho\mu$ e ρ no compartimento dos recuperados.

4.7.1 Solução de Equilíbrio

Sendo a população total constante (T), podemos reduzir sistema (4.22) obtendo.

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n - \rho S_n - \rho \mu T_n \\ I_{n+1} = I_n + \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu I_n - \beta I_n \end{cases} \quad (4.23)$$

Portanto se considerarmos (S, I) um ponto de equilíbrio do sistema (4.22) temos;

$$\begin{cases} \mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S - \rho S - \rho \mu T_n = 0 \\ \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I = 0 \end{cases} \quad (4.24)$$

Para encontrar as soluções do sistema anterior ou seja os pontos de equilíbrio do nosso modelo, consideramos a segunda equação

$$I\left(\frac{\lambda S}{T} - \mu - \beta\right) = 0$$

que resulta em duas possibilidades. A primeira Possibilidade, $I = 0$ que após substituir na primeira equação do sistema (4.24) fornece $S = \frac{(1-\rho)\mu T}{\mu+\rho}$. Assim temos a primeira solução ou a equilíbrio livre de doença (equilíbrio trivial) dado por

$$E_0 = \left(\frac{(1-\rho)\mu T}{\mu+\rho}, 0\right). \quad (4.25)$$

A segunda possibilidade nos dá $S = \left(\frac{\beta+\mu}{\lambda}\right)T$ que após substituição na primeira equação (4.24) nos fornece

$$I = \frac{(1-\rho)\mu T}{\mu+\beta} - \frac{T(\mu+\rho)}{\lambda}.$$

Portanto temos a segunda solução ou equilíbrio não trivial (E_1) dado por

$$(S, I) = \left(\left(\frac{\beta+\mu}{\lambda}\right)T, \frac{(1-\rho)\mu T}{\mu+\beta} - \frac{T(\mu+\rho)}{\lambda}\right). \quad (4.26)$$

Considerando a taxa de reprodutividade basal como

$$R_0 = \frac{\lambda \mu (1-\rho)}{(\mu+\beta)(\mu+\rho)} \quad (4.27)$$

Portanto temos que o se $R_0 < 1$ não existira o ponto de equilíbrio E_1 pois,

$$I_{E_1} = \frac{(1-\rho)\mu T}{\mu+\beta} - \frac{T(\mu+\rho)}{\lambda} < 0.$$

De fato ,

$$I_{E_1} = \frac{(1-\rho)\mu T}{\mu + \beta} - \frac{T\mu}{R_0(\mu + \beta)} = \frac{\mu T}{\mu + \beta} \left[(1-\rho) - \frac{1}{R_0} \right].$$

Portanto

$$I_{E_1} < \frac{\mu T}{\mu + \beta} \left[\frac{R_0 - 1}{R_0} \right],$$

que será menor que zero quando $R_0 < 1$.

A seguir analisaremos a estabilidade destes pontos de equilíbrios.

4.7.2 Análise do Ponto de Equilíbrio (E_0)

O sistema (4.23) possui dois pontos de equilíbrio (4.25) e (4.26). A Proposição abaixo analisa a estabilidade dos pontos de equilíbrio (4.25).

Proposição 4.3. *Seja $R_0 = \frac{\lambda\mu(1-\rho)}{(\mu+\beta)(\mu+\rho)}$ então o ponto de equilíbrio E_0 será estável se $R_0 < 1$ e será localmente instável se $R_0 > 1$.*

Demonstração. De fato consideremos

$$f(S, I) = S + (1-\rho)\mu T - \frac{\lambda SI}{T} - \mu S - \rho S \quad \text{e} \quad g(S, I) = I + \frac{\lambda SI}{T} - \mu I - \beta I$$

então teremos;

$$J = \begin{bmatrix} \frac{df}{dS} & \frac{df}{dI} \\ \frac{dg}{dS} & \frac{dg}{dI} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\lambda I}{T} - \mu - \rho & \frac{-\lambda S}{T} \\ \frac{\lambda I}{T} & 1 + \frac{\lambda S}{T} - \beta - \mu \end{bmatrix}.$$

Para analisar a estabilidade da solução E_0 usaremos polinômio característico da matriz Jacobiana neste ponto, que é dado por:

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} 1 - \mu - \rho & \frac{-\lambda\mu(1-\rho)}{\mu+\rho} \\ 0 & 1 + \frac{\lambda\mu(1-\rho)}{\mu+\rho} - \mu - \beta \end{bmatrix}.$$

Assim:

$$\det[J(E_0) - XI] = \begin{vmatrix} 1 - \mu - \rho - X & \frac{-\lambda\mu(1-\rho)}{\mu+\rho} \\ 0 & 1 + \frac{\lambda\mu(1-\rho)}{\mu+\rho} - \mu - \beta - X \end{vmatrix} = 0.$$

Ou seja, o polinômio característico será

$$P(X) = (1 - \mu - \rho - X)(1 + \frac{\lambda\mu(1-\rho)}{\mu+\rho} - \mu - \beta - X) = 0,$$

logo teremos os seguintes autovalores:

$$\begin{aligned} X_1 &= 1 - \mu - \rho, \\ X_2 &= 1 + \frac{\lambda\mu(1-\rho)}{\mu+\rho} - \mu - \beta. \end{aligned}$$

O ponto de equilíbrio E_0 é estável se

$$|X_1| < 1 \text{ e } |X_2| < 1.$$

Inicialmente consideramos o autovalor X_1 . Como $0 < \mu < 1$ e $0 < \rho < 1$ temos

$$0 > -\rho - \mu > -2. \quad (4.28)$$

Somando um em todos os lados da desigualdade (4.28)

$$-1 < 1 - \rho - \mu < 1 \quad (4.29)$$

Isto prova a primeira parte.

Afirmamos agora que

$$|X_2| < 1.$$

De fato, temos pelo hipótese $R_0 < 1$, isto é;

$$\mu\lambda(1-\rho) < (\beta + \mu)(\rho + \mu).$$

Portanto temos

$$X_2 < 1$$

Por outro lado se $R_0 > 1$ isto é

$$\lambda\mu(1-\rho) > (\mu + \beta)(\mu + \rho)$$

logo

$$\lambda\mu(1-\rho) > (\mu + \beta)(\mu + \rho) > (\mu + \beta - 2)(\mu + \rho)$$

pois $0 < \mu < 1$ e $\beta \geq 0$ isto é,

$$\frac{\lambda\mu(1-\rho)}{\mu+\rho} - \mu - \beta > -2.$$

Assim temos

$$|X_2| < 1$$

portanto o ponto de equilíbrio E_0 é estável se $R_0 < 1$.

Para mostrar a segunda parte da proposição, em relação a autovalor X_1 temos $|X_1| < 1$, pois ele é independente da escolha de R_0 . Para o segundo autovalor (X_2), com $R_0 > 1$, temos resultados análogos como a primeira parte da lema. \square

4.7.3 Análise do Ponto de equilíbrio (E_1)

Para analisar a estabilidade do ponto de equilíbrio E_1 (4.26), temos a seguinte matriz jacobiana neste ponto,

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} 1 - \frac{\mu\lambda(1-\rho)}{\mu+\beta} & -(\mu+\beta) \\ \frac{\mu\lambda(1-\rho) - (\mu+\rho)(\mu+\beta)}{\mu+\beta} & 1 \end{bmatrix}.$$

Calculamos os autovalores da matriz $J(E_1)$ para a população total de $T = 300000$, $\lambda = 0,675$, $\beta = 0,1428$, $\mu = 0,081$ e ρ vacinação de zero a um com $R_0 = \frac{\lambda\mu(1-\rho)}{(\mu+\beta)(\mu+\rho)}$. Observamos que $R_0 > 1$, ou seja existe equilíbrio E_1 (epidêmico) para variação de ρ entre zero a 0.1. E se $\rho > 0.1$ temos $R_0 < 1$.

Portanto o ponto de equilíbrio E_1 é estável se a cobertura de vacinação for menor que 0.1. O gráfico abaixo mostra as limitações dos autovalores da matriz $J(E_1)$.

4.8 Modelo Estruturado Com Vacinação

Para montagem do modelo estruturado consideremos os mesmos parâmetros da seção (3.4), assim temos dois sistemas onde a primeira equação representa nascimento de novos suscetíveis com presença de vacinação para recém nascidos (com cobertura de um percentual ρ porcentos) e a segunda equação representa a dinâmica vital e a presença de

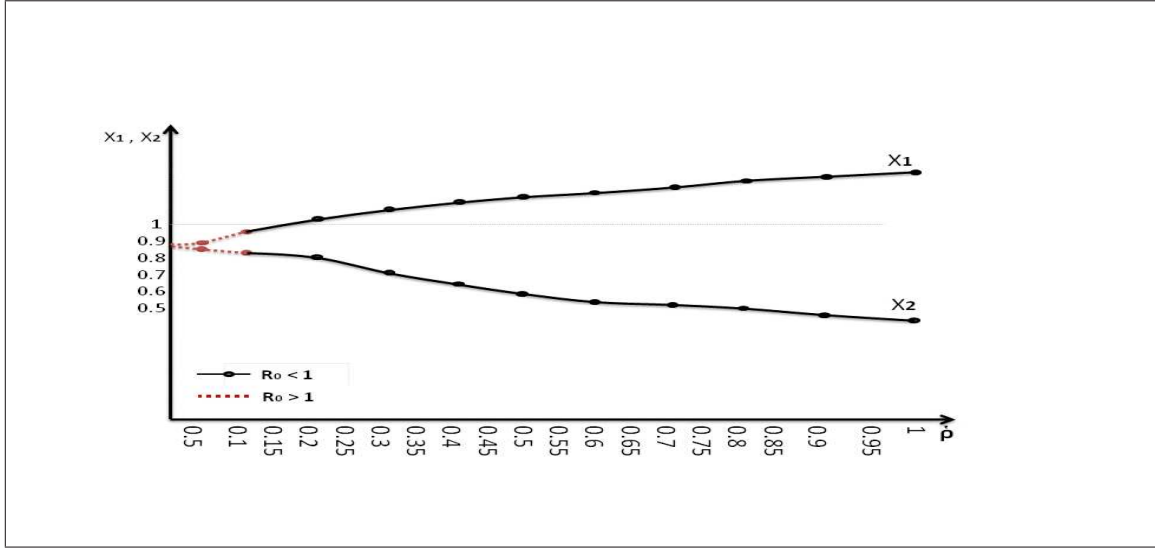


Figura 4.4 Os gráficos de $|X_1|$ e $|X_2|$ em relação a ρ .

indivíduos infectados no modelo.

$$\begin{cases} S_{n+1}^1 = (F^1 T_n^1 + \dots + F^\omega T_n^\omega)(1 - \rho) \\ I_{n+1}^1 = 0 \\ R_{n+1}^1 = 0 \end{cases} \quad (4.30)$$

$$\begin{cases} S_{n+1}^{i+1} = P^i S_n^i - \frac{\lambda I_n^i}{T_n} P^i S_n^i \\ I_{n+1}^{i+1} = P^i I_n^i + \frac{\lambda I_n^i}{T_n} P^i S_n^i - \beta P^i I_n^i \\ R_{n+1}^{i+1} = P^i R_n^i + \beta P^i I_n^i \end{cases} \quad \text{Para } 1 < i \leq \omega. \quad (4.31)$$

Para analisar a taxa de incidência por faixa etária com presença de vacinação constante provaremos a seguinte teorema.

Teorema 4.4. Considerando que a doença esteja em equilíbrio, ou seja, $(\vec{T}_{n+1} = \vec{T}_n = T)$ então o modelo estruturado será da forma

$$\begin{cases} s^{i+1} = (1 - \rho)(1 - \psi)^i \\ t^{i+1} = \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} \left((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i \right) \\ r^{i+1} = 1 - (1 - \psi)^i - \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} \left((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i \right), \end{cases} \quad (4.32)$$

em que, $\psi = \frac{\lambda I}{T}$, $s^i = \frac{S^i}{T^i}$, $t^i = \frac{I^i}{T^i}$ e $r^i = \frac{R^i}{T^i}$ $t \geq 0$.

Observação 4.5. No caso em que $\psi = \beta$ segue os resultados como no capítulo anterior.

Demonstração. Considerando que a população está em equilíbrio (de proporções etárias) e com fator de crescimento 1, ou seja, $\vec{T}_{n+1} = \vec{T}_n = \vec{T} \forall n$ e também que a doença esteja em equilíbrio, se dividirmos a equação (4.31) por $T^{i+1} = PT^i$, onde P é a taxa de sobrevivência obtemos:

$$\begin{cases} \frac{S^{i+1}}{T^{i+1}} = \frac{P^i S^i}{PT^i} \left(1 - \frac{\lambda I}{T}\right) \\ \frac{I^{i+1}}{T^{i+1}} = \frac{P^i}{PT^i} \left((1 - \beta)I^i + \frac{\lambda I}{T} S^i\right) \\ \frac{R^{i+1}}{T^{i+1}} = \frac{P^i}{PT^i} (R^i + \beta I^i) \end{cases} \quad (4.33)$$

No equilíbrio assintótico teremos que $I = \sum_{i=0}^{\omega} t^i$ é constante. Considerando $\frac{\lambda I}{T} = \psi$ temos

$$\begin{cases} s^{i+1} = s^i (1 - \psi) \\ t^{i+1} = (1 - \beta)t^i + \psi s^i \\ r^{i+1} = \beta t^i + r^i \end{cases} \quad (4.34)$$

Podemos agora resolver as recorrências a partir das condições iniciais $s^1 = \frac{S^1}{T^1} = 1$, $t^1 = 0$ e $r^1 = 0$. Iterando a primeira equação obtemos

$$s^{i+1} = (1 - \rho)(1 - \psi)^i, \forall i \geq 1.$$

Se dividirmos a segunda equação por $(1 - \beta)^{i+1}$, e consideramos

$$U^{i+1} = \frac{t^{i+1}}{(1 - \beta)^{i+1}}, \quad (4.35)$$

obtemos;

$$U^{i+1} = U^i + \psi s^i.$$

Iterando U^i e somando o expressão obtida chegaremos a

$$t^{i+1} = \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} \left((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i \right).$$

Do fato de que $s^i + t^i + r^i = 1$ obtemos

$$r^{i+1} = 1 - (1 - \psi)^i - \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} ((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i).$$

Obtermos a solução assintótica quando $n \rightarrow \infty$ dado por

$$\begin{cases} s^{i+1} = (1 - \rho)(1 - \psi)^i \\ t^{i+1} = \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} ((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i) \\ r^{i+1} = 1 - (1 - \psi)^i - \frac{\psi}{(\psi - \beta)^2} ((1 - \beta)^i - (1 - \psi)^i). \end{cases} \quad (4.36)$$

□

Assim temos a distribuição final de suscetíveis, infectados e recuperados. Na próxima seção encontramos uma expressão para idade média de primeira infecção, e o efeito de vacinação constante sobre esta função.

4.8.1 A Idade Média da Primeira Infecção com Esforço de Vacinação ρ

Para encontrar uma expressão para idade média da primeira infecção nas campanhas de vacinação constante de recém nascidos, usaremos a definição (3.3) e consideramos

$$s^i = (1 - \rho)(1 - \psi)^{i-1}.$$

Assim obtemos,

$$\bar{a}(n) = \frac{\sum_{i=1}^{\omega} i(1 - \rho)(1 - \psi)^{i-1}}{\sum_{i=1}^{\omega} (1 - \rho)(1 - \psi)^{i-1}} \quad (4.37)$$

Podemos escrever

$$\bar{a}(n) = \frac{\frac{\partial}{\partial \psi} \left[\sum_{i=0}^{\omega} (1 - \psi)^i \right]}{\sum_{i=0}^{\omega-1} (1 - \psi)^i}. \quad (4.38)$$

Sendo

$$\sum_{i=0}^{\omega} (1 - \psi)^i = \frac{1 - (1 - \psi)^{\omega+1}}{(1 - \psi)}. \quad (4.39)$$

Obtemos

$$\bar{a}(n) = \frac{-(\omega + 1)\Lambda^\omega(1 - \Lambda) + (1 - \Lambda^\omega)}{(1 - \Lambda)(1 - \Lambda^{\omega-1})} \quad (4.40)$$

em que $\psi = \frac{\lambda I}{T}$ e $\Lambda = 1 - \psi$. \square

Observamos que neste tipo da campanha de vacinação a idade média de primeira infecção não muda com variação da cobertura de vacinação(ρ), pois a expressão (4.40) é independente da cobertura de vacinação. Porém em relação a idade média de vacinação no modelo (*SIR*) sem presença de vacinação o valor de idade média da primeira infecção aumenta (apesar de ter a mesma formula). Isto é devido a redução de número de infectados após da campanha de vacinação, que reduz o valor $\psi = \frac{\lambda I}{T}$ e consequentemente aumenta Λ e $\bar{a}(n)$.

Observação 4.6. No caso de idade média da primeira infecção na campanha de vacinação é constante na faixa etária $[a, b]$ temos;

$$s^i = (1 - \psi)^{i-1}(1 - \rho)^{b-a+1}. \quad (4.41)$$

Portanto podemos escrever

$$\bar{a}(n) = \frac{\sum_{i=1}^{a-1} iS_n^i + \sum_{i=a}^b i(1 - \rho)^{i-(b-a+1)}S_n^i + \sum_{i=b+1}^{\omega} iS_n^i}{\sum_{i=1}^{a-1} S_n^i + \sum_{i=a}^b (1 - \rho)^{i-(b-a+1)}S_n^i + \sum_{i=b+1}^{\omega} S_n^i} \quad (4.42)$$

Após substituir (4.41) obtemos;

$$\bar{a}(n) = \frac{\sum_{i=1}^{a-1} i(1 - \rho)^{b-a+1}(1 - \psi)^{i-1} + \sum_{i=a}^b i(1 - \rho)^i(1 - \psi)^{i-1} + \sum_{i=b+1}^{\omega} i(1 - \rho)^{b-a+1}(1 - \psi)^{i-1}}{\sum_{i=1}^{a-1} (1 - \rho)^{b-a+1}(1 - \psi)^{i-1} + \sum_{i=a}^b (1 - \rho)^i(1 - \psi)^{i-1} + \sum_{i=b+1}^{\omega} (1 - \rho)^{b-a+1}(1 - \psi)^{i-1}} \quad (4.43)$$

4.9 Vacinação em Pulsos

A teoria da vacinação em pulsos foi descrita por Agur et al. (1993) e Nokes e Swinton (1995). O princípio desta estratégia é, aplicar pulsos de vacinação em frequência suficiente, de modo a evitar que a população de infectados cresça. Ao invés de se vacinar uma proporção extremamente elevada de todos os recém-nascidos, o esquema de vacinação em pulsos propõe a vacinação de uma fração de toda a população suscetível, em um único pulso, por exemplo, aplicando a cada T anos.

Essa estratégia garante (a princípio) que I_n é uma função decrescente em relação ao tempo, e a população de infectados acaba desaparecendo ou fica com um nível muito abaixo para causar epidemias.

Incorporamos a estratégia de vacinação em pulsos no modelo *SIR* simples através das equações

$$\begin{cases} S_{n+1} = S_n + \mu T_n - \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu S_n - \rho \sum_{n=0}^{\infty} S_n(nT^-) \delta(t - nT), \\ I_{n+1} = I_n + \frac{\lambda S_n I_n}{T_n} - \mu I_n - \beta I_n, \\ R_{n+1} = R_n + \beta I_n - \mu R_n + \rho \sum_{n=0}^{\infty} S_n(nT^-) \delta(t - nT) \end{cases} \quad (4.44)$$

em que, $S_n(nT^-) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} S_n(nT - \varepsilon)$, $\varepsilon > 0$. E $\delta(t)$ é o função $\delta : \mathbb{Z} \rightarrow \{0, 1\}$ (delta de Dirac) tal que.

$$\delta(t) = \begin{cases} 1, & \text{se } t = 0, \\ 0, & \text{se } t \neq 0. \end{cases} \quad (4.45)$$

Neste sistema a vacinação em pulsos é aplicada no momento $t = nT$ para $n = 0, 1, 2, \dots$ e consideremos o momento antes do n -ésima vacinação como $t = nT^-$. Os impulsos gerados pela função δ em (4.44) cria descontinuidades na variável $S(t)$, que de repente diminui a proporção ρ sempre que $t = nT^-$.

4.10 Simulações Numéricas para Vacinação Constante Recém Nascidos

Nesta seção analisamos algumas campanhas de vacinação constantes, realizadas no modelo *SIR*, para recém nascidos apresentado na seção (4.6) em modelo estruturado. Nestas simulações consideramos $\lambda = 0,375$, $\beta = 0,1428$, $T = 300000$ e uma cobertura de 95%, 80% e 50% respectivamente da população de recém nascidos.

Nos gráficos da Figura (4.2) apresentados abaixo, temos o número de suscetíveis e a idade média da primeira infecção em simulações com eficiências definidas. Observamos que a idade média da primeira infecção permanece constante em todas as campanhas isto é, devido a equação (4.40) que mostra que a idade média da primeira infecção ($\bar{a}(t)$) independe da cobertura de vacinação(ρ).

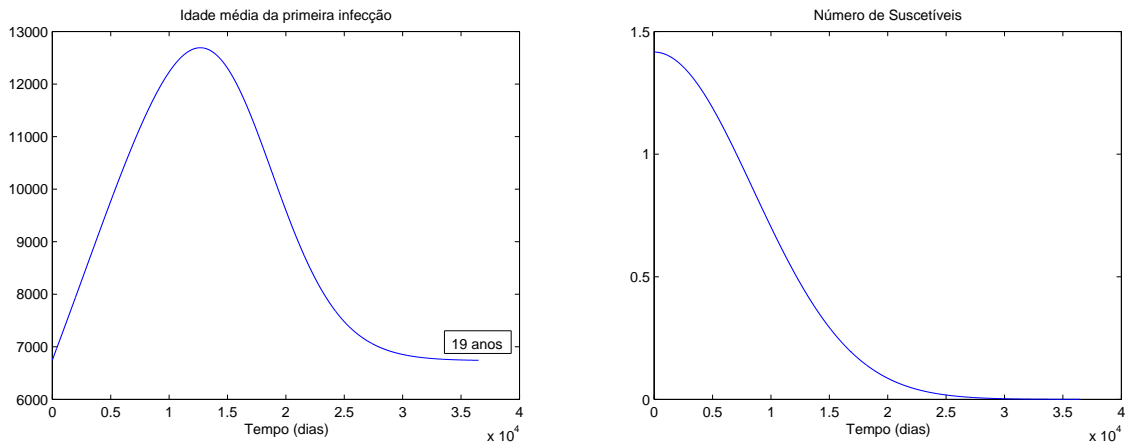


Figura 4.5 Número de Suscetíveis, e Idade média da primeira infecção em vacinação constante para recém nascidos com cobertura de 95%, numa simulação de 50 anos.

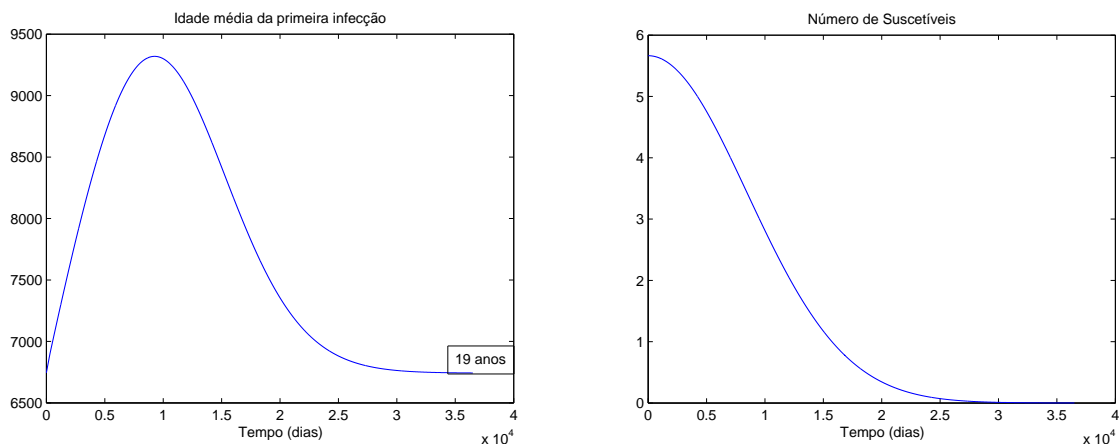


Figura 4.6 *Número de Suscetíveis, e Idade média da primeira infecção em vacinação constante para recém nascidos com cobertura de 80%, numa simulação de 50 anos.*

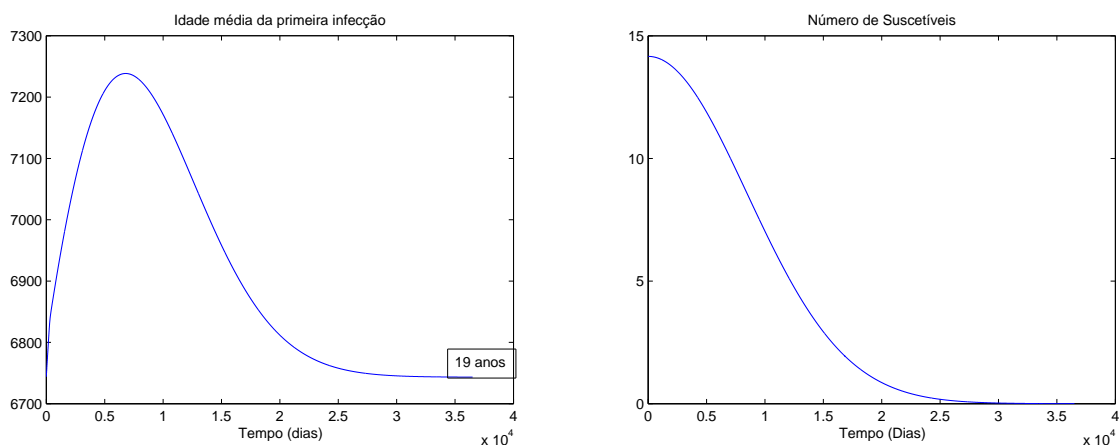


Figura 4.7 *Número de Suscetíveis, e Idade média da primeira infecção em vacinação constante para recém nascidos com cobertura de 50%, numa simulação de 50 anos.*

4.11 Campanhas de Vacinação em Pulsos

Neste seção analisamos algumas campanhas de vacinação em pulsos, realizadas no modelo *SIR*, em várias faixas etárias dos suscetíveis apresentado na seção (4.9) num modelo estruturado. Nestas simulações também consideramos os mesmos parâmetros apresentados na seção anterior. A seguir aplicamos várias campanhas de vacinação em

pulsos apresentado no modelo (4.44) num modelo estruturado com intervalos de um, dois e quatro anos e também em faixas etárias de 1 a 20, 20 a 40 e 40 a 60 anos.

Consideramos $\lambda = 0,375$, $\beta = 0,1428$, $T = 300000$ e uma eficiência de 95%, 80% e 50% respectivamente da população de recém nascidos.

Nos gráficos apresentados abaixo, temos o número de suscetíveis e a idade média da primeira infecção em simulação com eficiências definidas. Observamos que a idade média de primeira infecção permanece constante em todas as campanhas isto é devido a equação (4.40) onde mostra que a idade média da primeira infecção ($\bar{a}(t)$) independe da cobertura de vacinação(ρ).

4.11.1 Campanhas de Vacinação Anual

Neste vacinação consideramos o intervalo entre uma campanha e outra de um ano e coberturas de vacinação de 95% com total de 30 campanhas, onde obtemos as seguintes distribuições e gráficos para infectados e a idade média da primeira infecção.

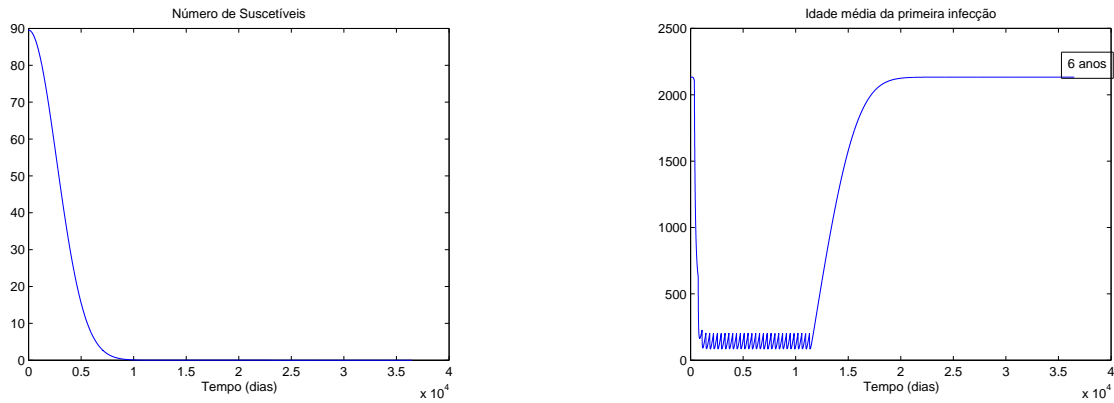


Figura 4.8 *Número de suscetíveis e idade média da primeira infecção em uma campanha de vacinação em pulsos com periodicidade de um ano com cobertura de 95% (30 campanhas)*

4.11.2 Campanhas de Vacinação em Cada dois anos

Neste vacinação consideramos o intervalo entre uma campanha e outra de dois anos e uma cobertura de 95% com total de 30 campanhas, onde obtemos as seguintes distribuições e gráficos para infectados e a idade média da primeira infecção.

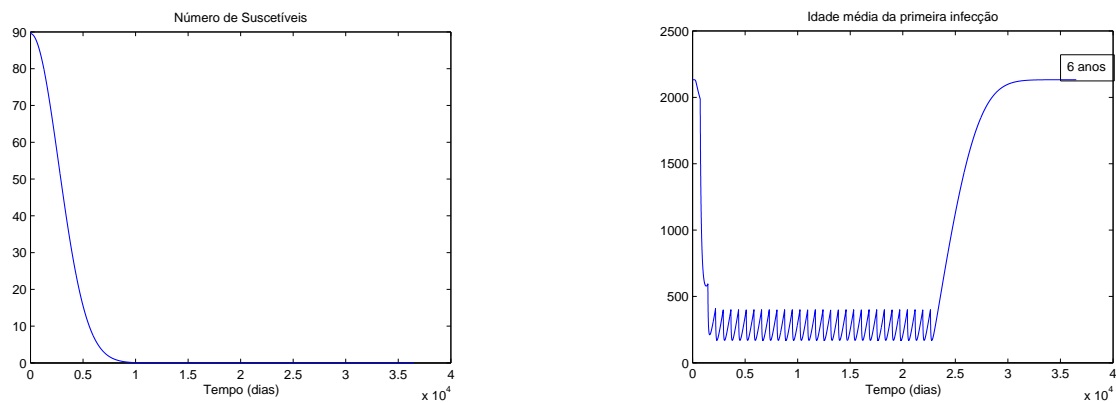


Figura 4.9 *Número de Suscetíveis e idade média da primeira infecção em uma campanha de vacinação em pulsos com periodicidade de dois anos com cobertura de 95% (30 campanhas)*

4.11.3 Campanhas de Vacinação em cada quatro anos

Neste vacinação consideramos o intervalo entre uma campanha e outra de quatro anos e uma cobertura de 95% com total de 30 campanhas, onde obtemos as seguintes distribuições e gráficos para infectados e a idade média da primeira infecção.

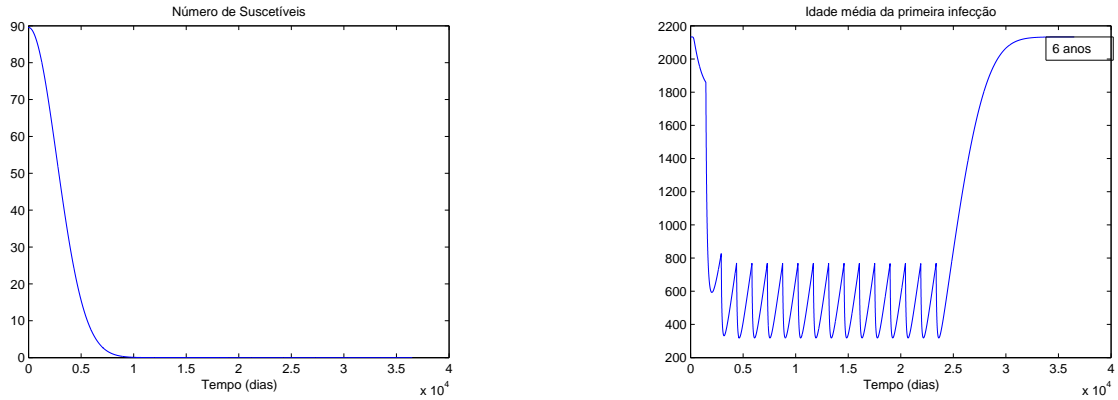


Figura 4.10 *Número de Suscetíveis e Idade média da primeira infecção em uma campanha de vacinação em pulsos com periodicidade de quatro anos com cobertura de 95% (15 campanhas)*

4.11.4 Campanhas de Vacinação em Diferentes Faixas Etárias

Nesta parte vamos considerar os mesmos números de campanhas e as mesmas coberturas em diferentes faixas etárias dos suscetíveis.

Observamos que 11% de suscetíveis na faixa etária de 1 a 20 anos corresponde a 80% de suscetíveis na faixa etária de 20 a 40 e 100% de suscetíveis na faixa etária de 40 a 60. Portanto nas simulações sempre consideramos estas porcentagens para as faixas etárias apresentadas. Assim tratamos todas as variações de faixas etárias com o mesmo número de suscetíveis num total população de $T = 10000$.

De fato, o número máximo de infectados na vacinação em pulso para idade entre 20 a 40 anos é 4,7 após 300 anos com 50 campanhas, para idade de 40 a 60 anos é de 50 pessoas e na faixa de idade entre 1 a 20 é menor que um.

Observamos que a eficiência da vacinação para o mesmo número de suscetíveis na faixa etária entre a idade de 1 a 20 anos é maior de forma que desaparece a doença, mas o mesmo esforço para outras faixas de idade não é tão eficaz pois após 300 anos ainda se encontra infectados no modelo.

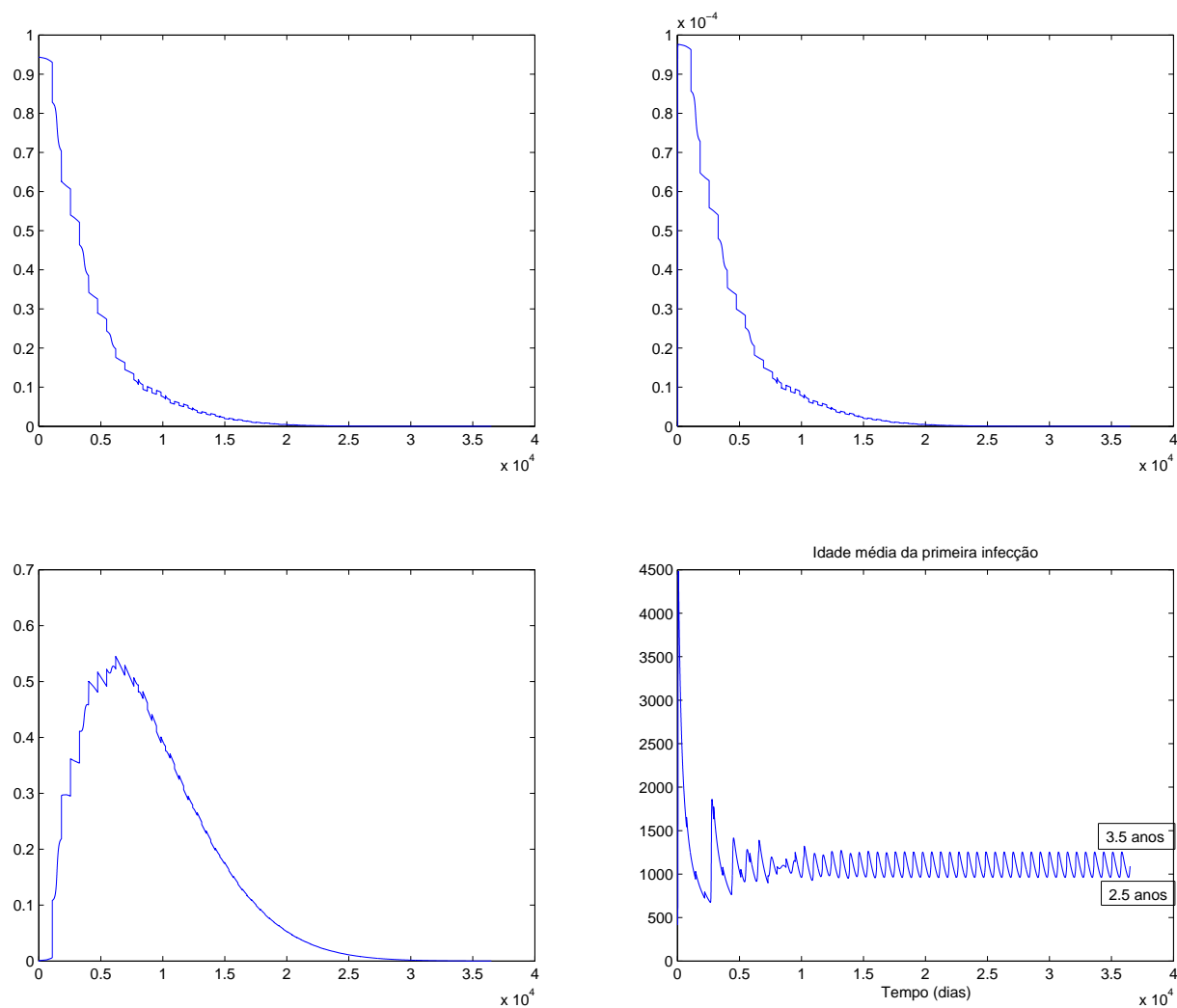


Figura 4.11 Número total de Suscetíveis, Infectados e Recuperados e Idade média da primeira infecção com vacinação de 11 por cento na faixa de 1 a 20 anos.

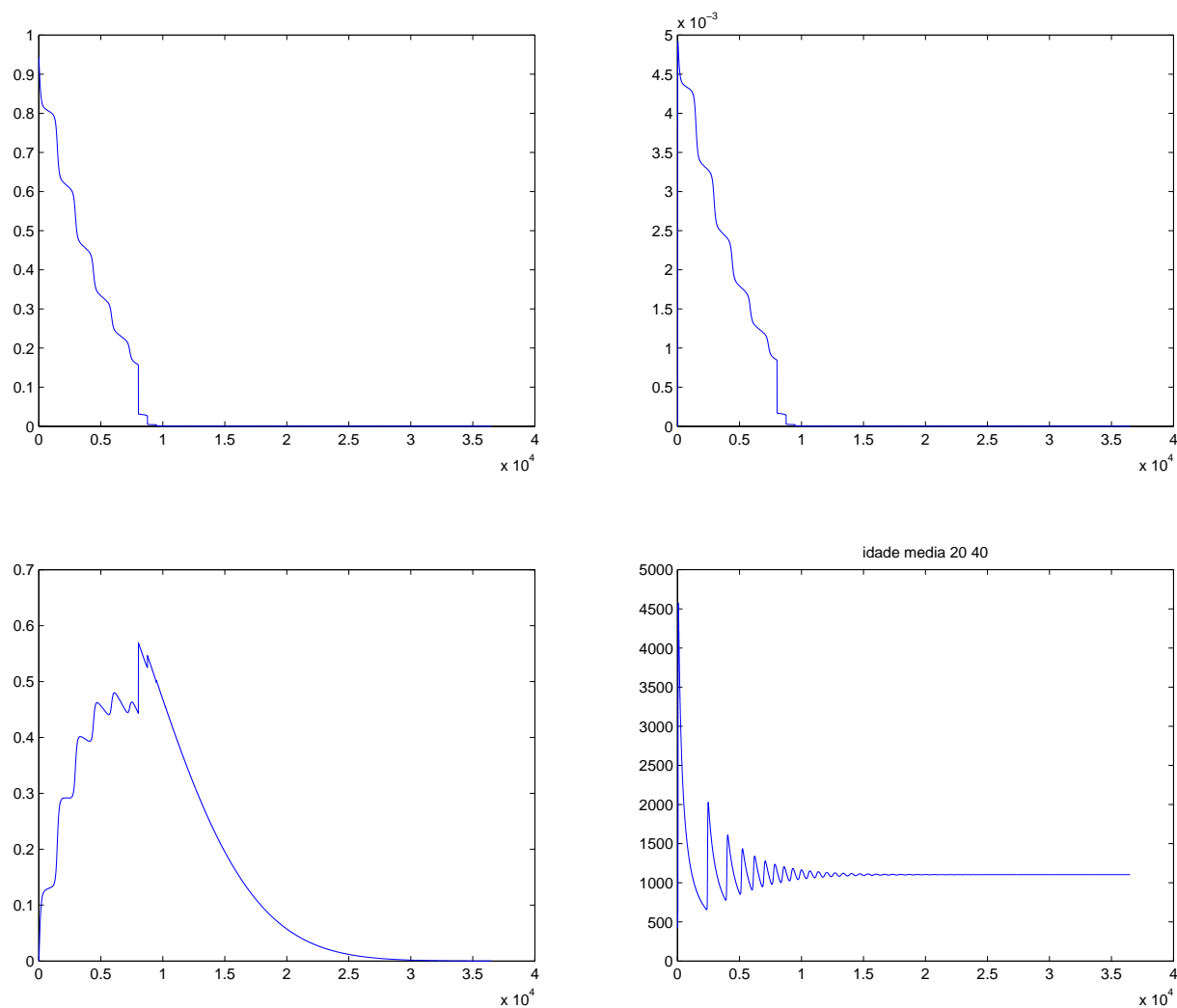


Figura 4.12 Número total de Suscetíveis, Infectados e Recuperados e Idade média da primeira infecção com vacinação de 80 por cento na faixa de 20 a 40 anos.

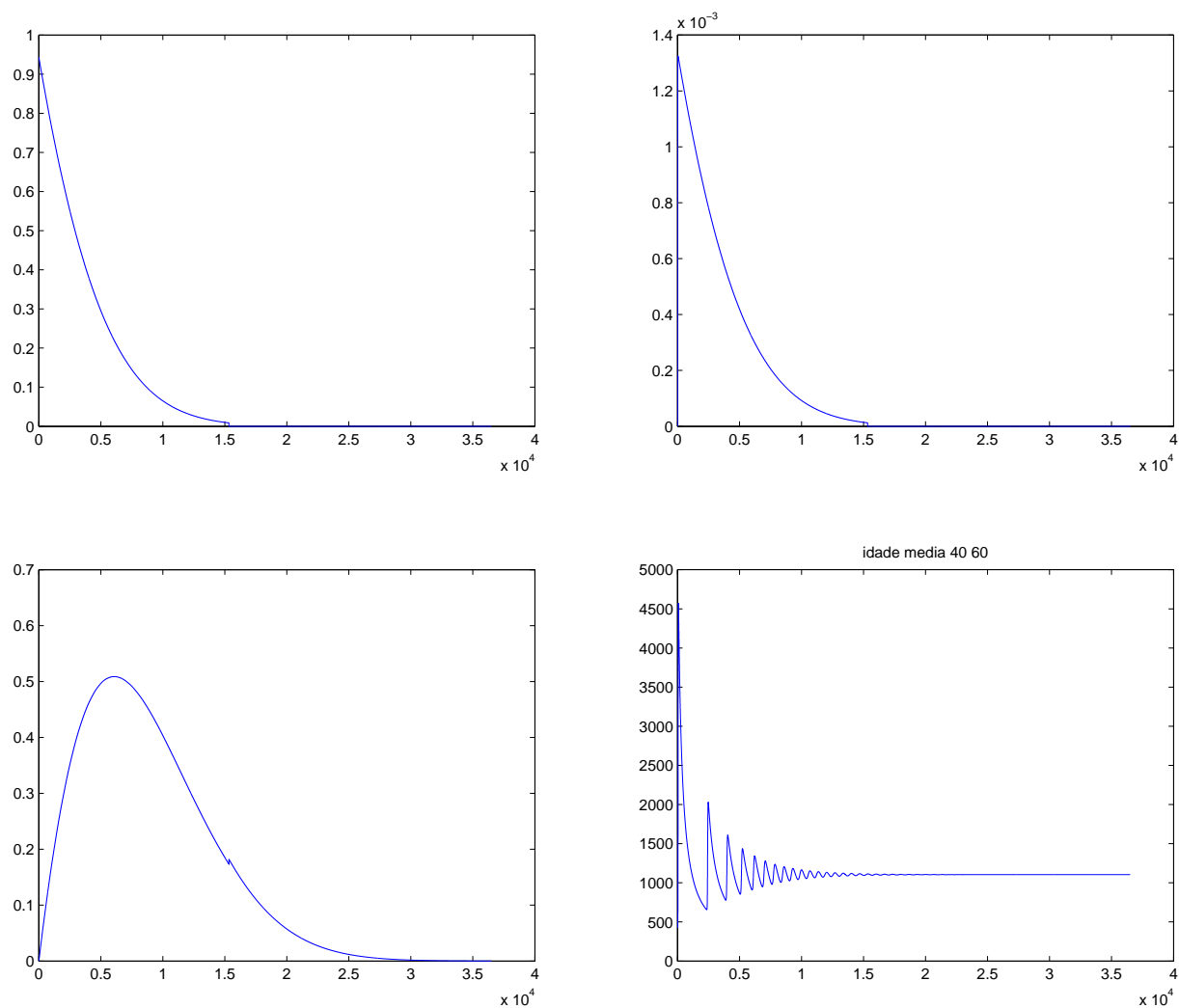


Figura 4.13 Número total de Suscetíveis, Infectados e Recuperados e Idade média da primeira infecção com vacinação de 100 por cento na faixa de 40 a 60 anos.

Rubéola no Brasil

Resumo do capítulo

Neste capítulo analisamos as campanhas de vacinação para Rubéola que foram realizadas no Brasil e mundo e introduzimos as campanhas realizadas no Brasil, em nosso modelo. Também analisamos que tipo de campanhas será mais eficaz para erradicar a rubéola no Brasil.

5.1 Introdução

A Rubéola foi descrita pela primeira vez no século VXIII por autores alemães, e foi conhecida como a terceira doença até o início do século XIX, uma variante ou combinação do sarampo e a escarlatina. Rubéola é derivada do latim "rubellus", que significa avermelhado [30]. Em 1941, Dr Norman MacAlister Gregg (1892 - 1966), oftalmologista australiano, relatou a ocorrência de Rubéola congênita entre crianças nascidas de mulheres que apresentaram rubéola no início da gravidez, após um surto da doença em 1940 ele levantou hipóteses de que a rubéola inibiu o desenvolvimento fetal e quando mais cedo a mulher for infectada, maior o prejuízo para o feto.

O homem é o único hospedeiro natural do vírus da rubéola e a transmissão ocorre através do contato direto com secreções ou através de objetos contaminados com secreção de indivíduos infectados. Cerca de 25% a 50% das infecções são assintomáticas. Após a ocorrência da rubéola, a proteção conferida para longa duração.

Não há um tratamento específico para pessoas que adquirem Rubéola, o que se tem é o tratamento dos sintomas como febre e artrite. Nos casos de rubéola congênita o tratamento está direcionado às medidas de suporte às crianças e às correções das alterações quando possíveis [25].

O Grupo Técnico Assessor da Organização Pan-americana de saúde (OPAS) em reunião realizada em 1999 no Canadá, formulou estratégia acelerada de controle da rubéola e prevenção da Rubéola congênita para a região das Américas, tendo por base a vacinação de mulheres e homens adultos combinados à introdução da vacina contra a rubéola nos programas nacionais de vacinação infantil. Essa estratégia tem por objetivo a rápida redução da circulação do vírus da rubéola, prevenindo, ao mesmo tempo, a doença em adultos jovens suscetíveis, particularmente em mulheres em idade fértil. Para os países que pretendem obter somente o controle rápido da Rubéola congênita, foi proposta a condução de campanha de vacinação contra a rubéola em mulheres de 5 a 39 anos de idade [25].

5.2 Rubéola e a Rubéola Congênita

Por ser uma doença exantemática aguda, de etiologia viral, e de alta transmissibilidade a rubéola tem uma importância epidemiológica relacionada à Rubéola congênita (SRC). Os custos diretos e indiretos da síndrome podem se tornar muito elevados quando a infecção acontece durante uma gestação, pois os riscos de abortos, natimortos e de mal formações congênitas, cardiopatias, catarata e surdez são grandes.

Grande parte destes custos são gerados pela necessidade de um tratamento mais especializado e de procedimentos e diagnósticos, devido a cronicidade e gravidade nas manifestações. Quando se fala em atenção médica de um caso SRC, os custos podem ser calculados em torno de 120 a 200 mil dólares, durante a toda a vida [25].

Desse modo quando se compara o elevado custo da assistência e a alta eficácia e o baixo custo da vacina contra a rubéola considera-se a vacinação como algo bastante positivo. Segundo pesquisas já realizadas pode se chegar a um registro de 20 mil casos da SRC ao ano nas Américas se não houver uma estratégia de eliminação [8].

No caso SRC, isto é quando a doença acomete a mulher durante a gravidez, a gravidade dos efeitos do vírus da rubéola sobre o feto vai depender da gestação em que a infecção ocorre, provavelmente em decorrência das deficientes respostas imunitárias, pla-

centária e fetal, nos estágios precoces da gestação. A infecção da mulher nas primeiras 12 semanas de gravidez é mais perigosa. A infecção no início da gravidez tende a resultar em sérias doenças oculares, e entre a 16^a e 20^a semanas, em surdez [25].

5.3 Situação epidemiológica da rubéola e da SRC no Brasil

A estratégia utilizada pelo Brasil para implantação da vacina tríplice viral (VTV) contra sarampo, caxumba e rubéola de modo gradativo, começou em 1992, e foi concluída, em todo o país, no ano 2000. Inicialmente, o público-alvo foi de crianças de um a 11 anos de idade, ampliando-se, posteriormente, para o grupo de mulheres em idade fértil (MIF) que foi realizado campanhas em duas fases. A primeira fase ocorreu em Novembro de 2001, em 13 estados e a segunda fase de campanha ocorreu entre Junho e Julho de 2002, sendo foram vacinadas em todo o país 28 milhões de mulheres pelas unidades de saúdes. A cobertura de vacinação em média nesses dois momentos foi de 93,5%, mas não foi homogênea entre os municípios [24]. Isto causou um acumulação dos suscetíveis e contribuindo para ocorrência dos surtos de 2006 e 2007.

Esse conjunto de ações de vacinação, dirigido a diversos grupos etários, sem dúvida, provocou importante redução na incidência da doença e modificou o ciclo e extensão dos surtos de rubéola no país, mas não foi capaz de interromper a circulação do vírus, como pode ser visto na Figura 5.2.

Foi realizado, em 2006, um estudo da população não vacinada para rubéola entre 1997 e 2006. Para a realização do estudo foi utilizada a base de dados do Sistema de Informação de Avaliação que disponibiliza o registro por faixa etária e estratégia adotada (rotina ou campanha). Observando-se que os não vacinados localizam-se, especialmente, na faixa acima de 20 anos, numa proporção de 61% nos homens de 21 a 25 anos. Nas mulheres, embora a proporção de não vacinadas seja menor, em razão das campanhas anteriores, é possível observar um acúmulo de não vacinadas no grupo de 36 a 40 anos

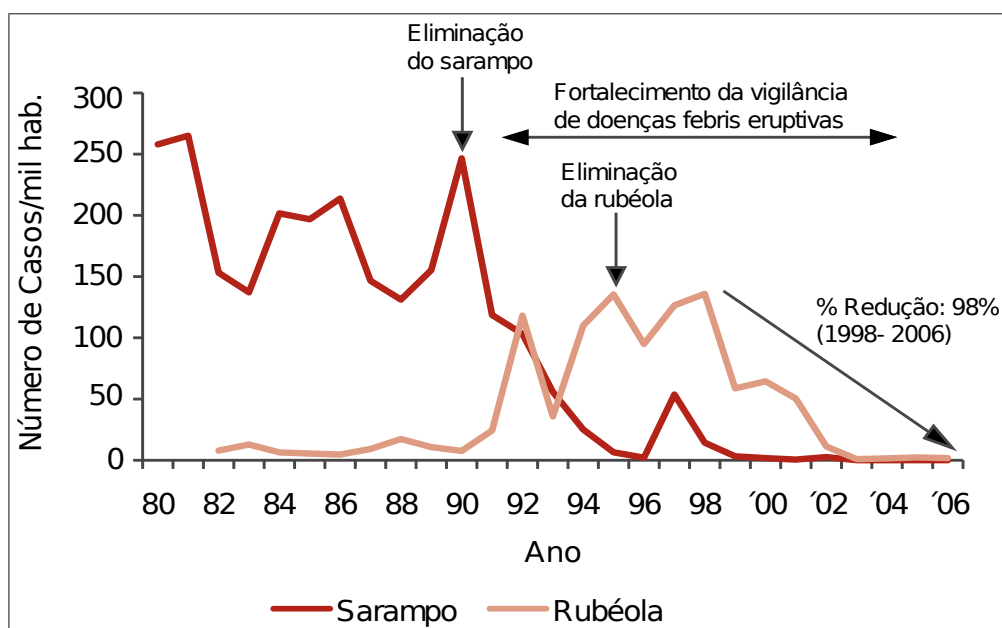


Figura 5.1 *Impacto das estratégias de eliminação do sarampo e da rubéola nas Américas, 1980-2006*

que alcançava um índice de 62% [30].

Assim, em função desses dados, foi definida a faixa etária de 20 a 39 anos como a população suscetível para vacinação contra rubéola em todo o país. Nos estados do Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso, Rio Grande do Norte e Rio de Janeiro, foram acrescentados ao grupo a vacinar homens e mulheres de 12 a 19 anos de idade, que, conforme a análise citada, registrava alta susceptibilidade nesses estados.

5.4 Campanha de vacinação

O objetivo primário do programa de imunização da rubéola é a prevenção da SRC. O maior componente da estratégia de eliminação de rubéola e da SRC é alcançar e manter altos níveis de imunização para crianças e adulto, especialmente para mulheres em idade fértil, adequadas vigilância para rubéola e SRC e empreender prontamente medidas de controle quando o surto da rubéola ocorrer [9].

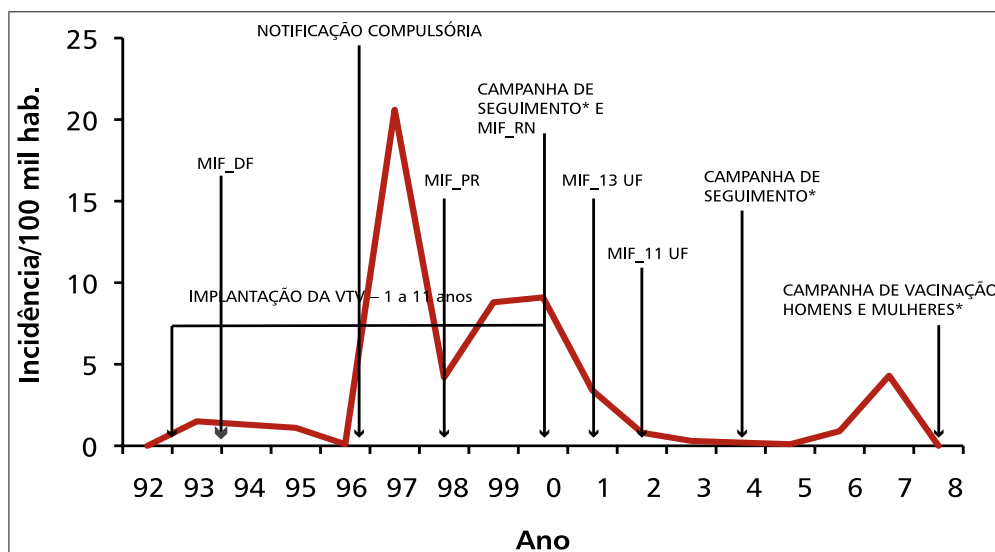


Figura 5.2 *Estratégia de controle e incidência anual da Rubéola-Brasil, 1992-2008*

No Brasil a vacinação foi indiscriminada, independentemente do antecedente de vacinação ou não de doença. A campanha foi proposta e estruturada na perspectiva de dois objetivos fundamentais:

- interromper a transmissão endêmica do vírus da rubéola no território brasileiro;
- alcançar a meta de eliminação da rubéola e SRC, deixando o país livre dessa doença.

No caso das crianças recém nascidas a primeira dose de vacina contra a rubéola está indicada para crianças entre 12 a 15 meses de idade e a segunda dose deve ser administrada rotineiramente entre quatro a seis anos de idade. A recomendação a segunda dose se deve ao fato de que alguns pessoas permanecem suscetíveis à doença devido à falha primária da vacina e, secundariamente, para promover um reforço àqueles cujos títulos de anticorpo tenham caído para nível mais baixos [9]. A vacina deveria ser evitada durante a gravidez, principalmente durante o primeiro trimestre, com o objetivo de minimizar os riscos para o desenvolvimento fetal e o risco da ocorrência de aborto.

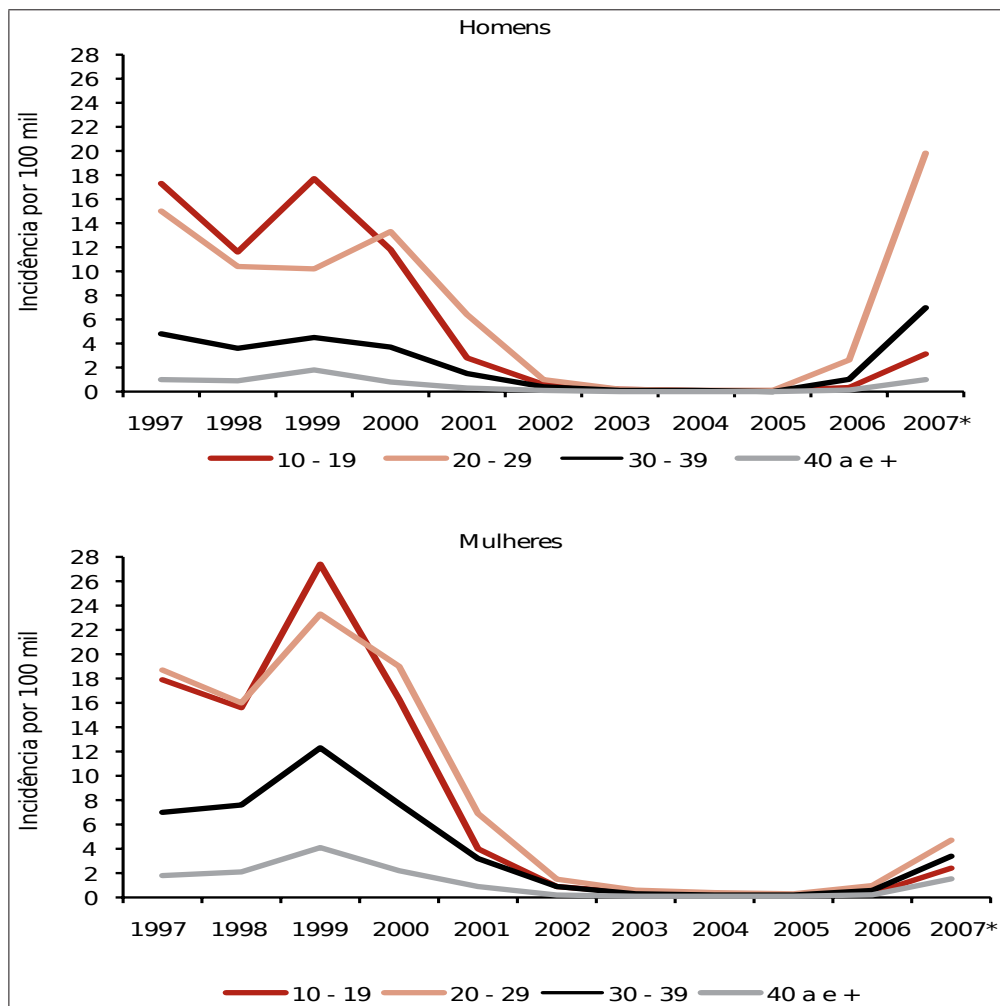


Figura 5.3 taxa de incidência por faixa etária, segundo sexo-Brasil 1997-2007 [25].

5.5 Diferentes Estratégias de vacinação

Em um encontro internacional sobre imunização, estratégias e vigilância para a SRC, organizado pela OMS (Organização Mundial de Saúde), em Janeiro de 2000 e uma revisão de diferentes estratégias de vacinação para o controle da SRC em países do mundo, realizada por Robertson et al. (1997), foi destacado as considerações diferentes estratégias de vacinação contra rubéola e sobre as vantagens e desvantagens destas estratégias por exemplo:

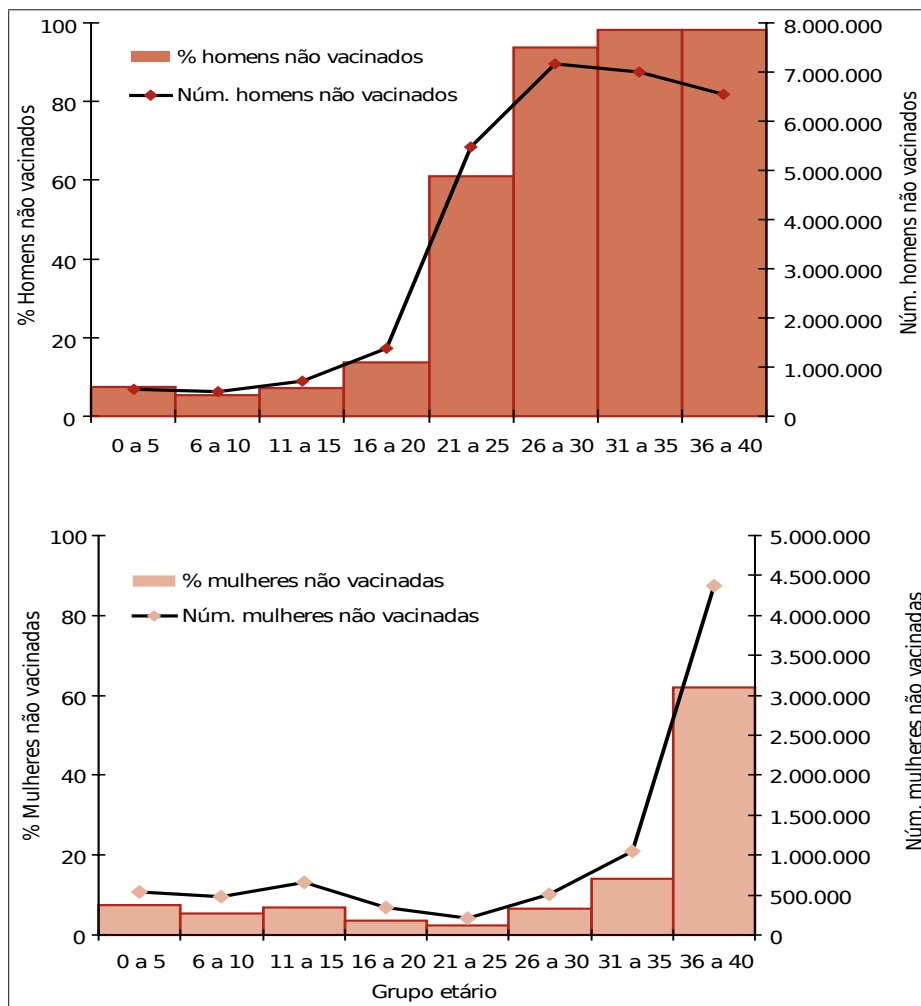


Figura 5.4 Estimativa de número e porcentagem de pessoas não vacinadas contra rubéola, por faixa etária e sexo-Brasil, 2007

- Vacinação seletiva de escolares do sexo feminino, tem por objetivo proteger a mulher antes da primeira gestação, e com vantagem de ser realizada na escola a um custo baixo custo. Entretanto, tem o inconveniente de que seu impacto sobre SRC demora pelo menos 10 anos até que as mulheres vacinadas alcancem a idade fértil e com efeito nulo na transmissão da rubéola. Se a essa estratégia for adicionada a vacinação das mulheres no pós-parto, ocorreria direta proteção das mulheres em idade fértil com a vantagem de não causar risco da vacinação na gravidez [16].
- A vacinação de escolares no sexo feminino e mulheres em idade fértil protege a mulher antes da primeira gravidez como, também, confere proteção imediata para

as mulheres em idade fértil. Tem como desvantagem a dificuldade em atingir altas coberturas vacinais entre as mulheres em idade fértil e o aconselhamento sobre gravidez anteriormente à aplicação da vacina [16].

- A vacinação de rotina na infância requer alta cobertura vacinal e que a mesma seja mantida por longo tempo para que possa interromper a transmissão da rubéola, mas não garante proteção indireta das mulheres em idade fértil, como há também o risco de levar ao acúmulo de suscetíveis na população adulta.
- A vacinação combinada de crianças e mulheres em idade fértil promove a proteção imediata da mulher, com impacto imediato sobre a SRC e com possibilidade de eliminação de rubéola a longo prazo. Com esta estratégia é difícil assegurar altas coberturas vacinais em ambos dos grupos, além de altos custos e necessidade de realizar o aconselhamento em relação à gravidez [16].
- A vacina contra a rubéola em campanha de vacinação de massa para crianças e adolescentes pode interromper a transmissão da rubéola em um curto intervalo de tempo, mas com desvantagem de favorecer o aparecimento de adultos suscetíveis não protegidos com o risco de surgimento de rubéola em adultos [16].

A vacinação de todas as crianças poderá erradicar a SRC em 30-40 anos, a vacinação de escolares do sexo feminino poderá erradicar a SRC em 10-20 anos, a cobertura de vacinação de 100% da população adulta, poderá erradicar a SRC imediatamente. Para que se decida qual a estratégia a ser adotada em cada país, deve-se realizar estudos para se determinar o nível de suscetibilidade das mulheres da idade fértil, o peso da doença devido à SRC, o fortalecimento do programa básico de imunização, com garantia de infra-estrutura e recursos, análise da situação epidemiológica do conjunto das doenças imunopreveníveis, a fim de que prioridades sejam definidas [16].

No próximo seção será analisadas as campanhas nacionais realizadas no Brasil numa região limitado (município).

5.6 Simulações Numéricas

Neste seção, introduzimos as campanhas realizadas no Brasil contra Rubéola e sarampo des de 1992 de acordo som a Figura 5.2. Os parâmetros λ e β serão considerados as mesmas nas simulações anteriores. Isto é $\lambda = 0.375$, $\beta = 0.1428$ com uma taxa de fecundidade de $F = 0.0002$ concentrado na faixa etária de idades entre 20 (F_i) a 40 (F_f) anos.

Município	População
Olinda	375.559
Caruaru	314.951
Paulista	300.611
Petrolina	294.081
Cabo de Santo Agostinho	185.123

Tabela 5.1 *Lista de alguns municípios de Pernambuco e população em 2010, [19].*

A Tabela 5.1 mostra a estatística da população em alguns municípios de Pernambuco, baseado com esta tabela podemos Consideramos a população total (T) de um município de 300.000 habitantes, com todos os indivíduos suscetíveis no início da simulação. Consideramos a taxa de natalidade e mortalidade igual para todo tempo t . Será considerado também a taxa de natalidade como uma função exponencial $\exp(-0.00000014 * n)$ com $n = 0, 1, \dots, 36500$, com tempo de simulação de 100 anos.

A simulação começa em ano 1983 com cinco indivíduos infectados na idade 50 anos. E após nove anos (em 1992) aplicamos as campanhas de vacinação para as crianças recém nascidos da forma continua com cobertura de 93%, e em 2001 e 2002 (ou seja, 18 anos após início de simulação) introduzimos duas campanhas de vacinação em pulse para mulheres na idade fértil (MIF) de 20 a 40 anos com uma cobertura de 46% e intervalo de um ano. Estas simulações continuam mais quatro anos e nos apresentam total número de indivíduos Suscetíveis, Infectados e Recuperados no ano 2006, e também mostram número de Suscetíveis, Infectados e Recuperados em cada faixa etária neste ano, junto

com a idade média de primeira infecção.

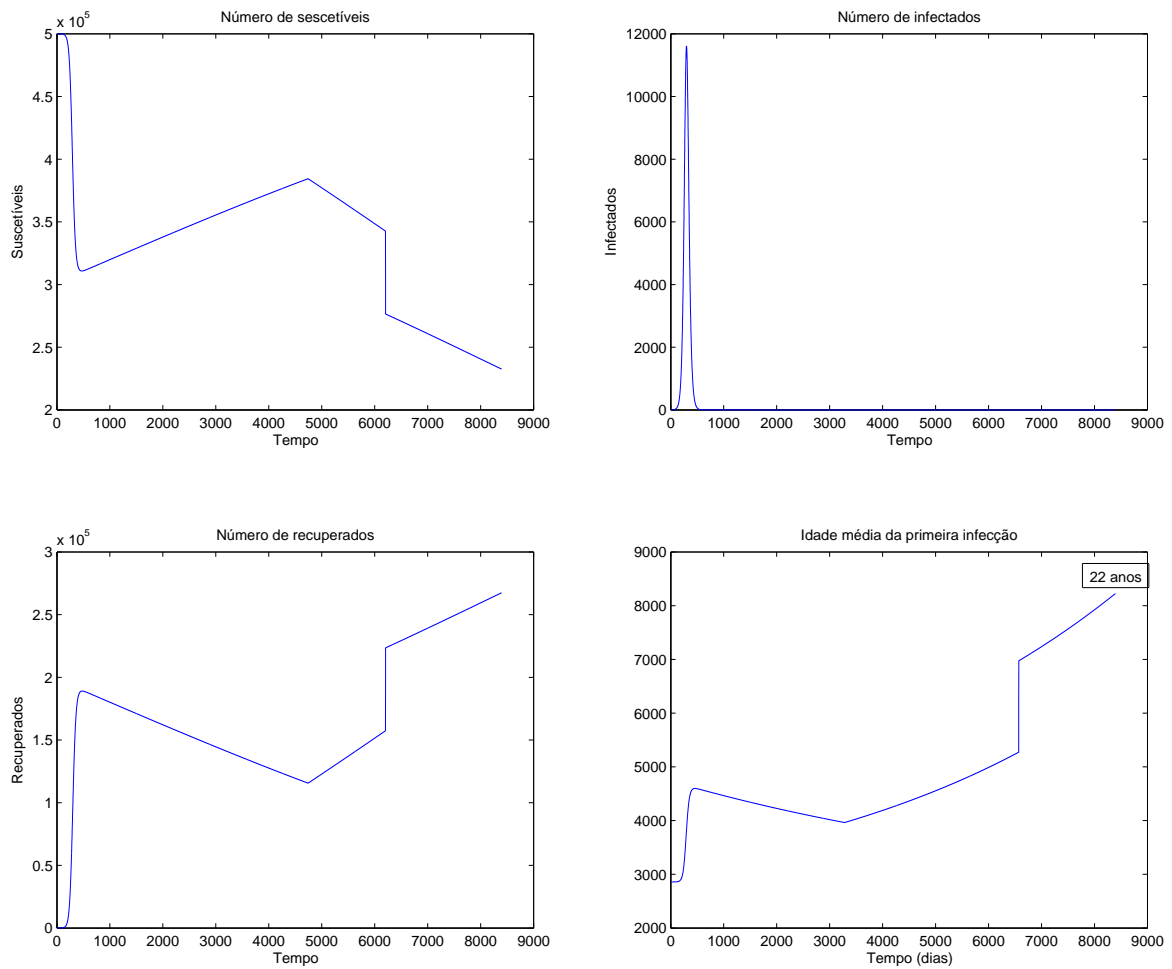


Figura 5.5 Número total de Suscetíveis, Infectados, Recuperados e a Idade média da primeira infecção em relação do tempo nas campanhas realizadas no Brasil 1992-2008

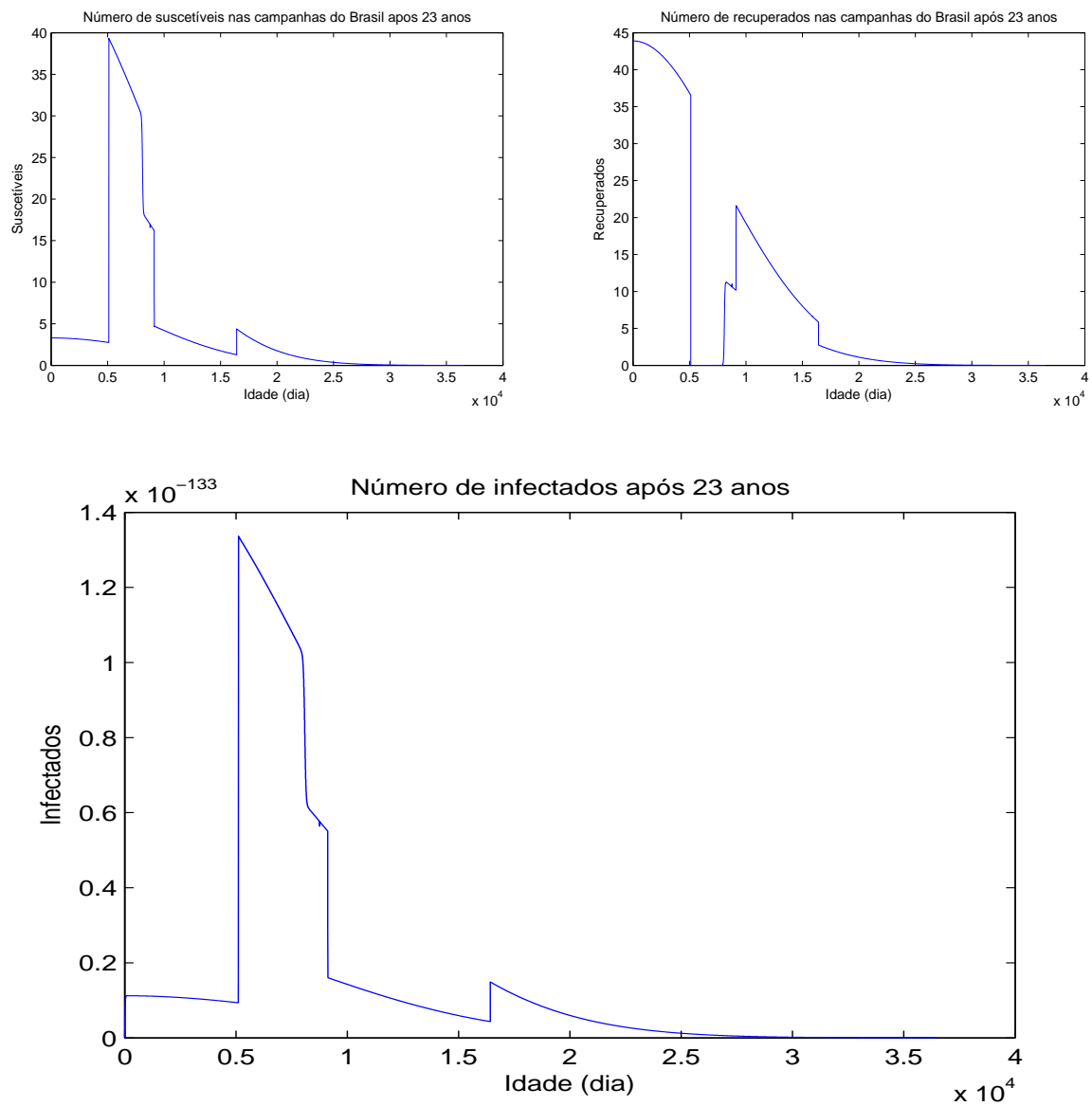


Figura 5.6 *Número de Suscetíveis, Infectados e Recuperados após 23 anos de acordo com as campanhas federais realizadas no Brasil 1992-2008*

Conclusões e Trabalhos Futuros

No início deste trabalho, estudamos os modelos discretos da forma *SI*, *SIS* e *SIR*, mais detalhadamente o modelo estruturado *SIR*. Deu-se destaque aos conceitos importantes para o entendimento de modelos discretos, como pontos críticos, estabilidades, reprodutividade basal e idade média de primeira infecção. No passo seguinte, discutimos o efeito das campanhas de vacinação, seja como campanhas constantes ou em pulsos, no modelo estruturado discreto *SIR*. Foram analisadas as alterações em pontos de equilíbrios, o valor de reprodutividade basal, estabilidades de pontos críticos e a idade média de primeira infecção.

Os modelos foram explorados também através de simulações numéricas considerando a propagação de epidemia a partir de um foco de doença. Vimos que as campanhas de vacinação em pulsos em faixa etária de idades distintas tem resultados diferentes. Fizemos simulações variando a faixa etária de 01 a 20 anos, 20 a 40 anos e 40 a 60 anos com uma cobertura de 11%, 80% e 100%, que representa a mesma quantidade de pessoas em cada faixa etária. Observamos que quando a faixa etária de vacinação ocorre na idade menos avançada teremos mais sucesso em combate a doença.

No final foi desenvolvido um modelo para descrever a dinâmica da transmissão da rubéola. Quando adotamos um tipo de vacinação como estratégia de vacinação ou controle. Por exemplo o MMR (Sarampo, Caxumba e Rubéola) em crianças que não possuem registro na carteira de vacinação, ou de forma indiscriminada.

E muito embora o modelo tenha sido simples sob o ponto de vista matemático, o resultado epidemiológico mostrou que um modelo matemático pode ser um instrumento importante para fornecer subsídios quando há mecanismos de controle de doenças na

comunidade. Vale notar que o sucesso depende de implementação de política pública eficientes e voltadas não apenas ao combate da doença isoladamente, mais também à erradicação das condições sociais desfavoráveis como falta de saneamento básico, desnutrição, analfabetismo e pobreza entre outras.

Portanto como trabalhos futuros, tenta-se propor as hipóteses e condições melhores do modelo *SIR*, por exemplo tomando-se um crescimento detalhado para população, heterogeneidade da doença na comunidade, considerar a força de infecção variável em relação ao o tempo e idade dos indivíduos. Outra modificação no modelo que poderá ser estudada é utilizar o modelo *SEIR* ao invés do modelo *SIR*, pois é importante se considerar o período de latência na modelagem de epidemias. Também analisar o comportamento de um modelo *SIR* discreto espacialmente estruturado do tipo redes em uma população.

APÊNDICE A

Matriz de Leslie

O crescimento de uma população com estrutura etária pode ser projetado utilizando-se álgebra matricial. As matrizes de Leslie contêm informação sobre as taxas de natalidade e mortalidade de diferentes classes etárias de uma população e compõem uma forma de calcular o crescimento populacional e fazer projeções da população para diferentes cenários.

A matriz de Leslie, desenvolvido por Patrick Leslie na década de 1940 e foi proposta formalmente em 1948. O modelo de Leslie baseia-se no vetor $T(n)$ que descreve o estado de uma população (normalmente o número de indivíduos) no instante de tempo n . O vetor tem i componentes que correspondem as idades, e tem a forma,

$$T(n) = [T_n^1, T_n^2, \dots, T_n^\omega],$$

em que T_n^i é o número de pessoas com idade no intervalo $(i-1, i)$ no instante n . A variação no tamanho da população no intervalo de tempo entre n e $n+1$ depende das funções de fecundidade e de mortalidade e esta transição tem a forma geral,

$$T(n+1) = LT(n).$$

em que L é a matriz que compreende as funções de fecundidade e de sobrevivência da população, conhecida como matriz de Leslie.

A função de fecundidade F_i é a probabilidade de uma mulher dar à luz uma criança em cada ano de sua vida. O vetor de estado no instante $n+1$, T_{n+1} pode ser então calculado a partir do produto de duas matrizes,

$$T_{n+1} = \begin{bmatrix} T_{n+1}^1 \\ T_{n+1}^2 \\ T_{n+1}^3 \\ \vdots \\ T_{n+1}^\omega \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sum_{i=1}^{\omega} F^i T_n^i \\ p_1 T_n^1 \\ p_2 T_n^2 \\ \vdots \\ p_{\omega-1} T_n^{\omega-1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} F_1 & F_2 & F_3 & \cdots & F_\omega \\ P_1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & P_2 & 0 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \vdots & P_{\omega-1} & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T_n^1 \\ T_n^2 \\ T_n^3 \\ \vdots \\ T_n^\omega \end{bmatrix}$$

Ou seja;

$$T_{n+1} = LT_n.$$

E assim sucessivamente para todos os intervalos subseqüentes. Desta forma, a matriz de Leslie permite a estimativa da dinâmica populacional, ou seja, do crescimento de uma população etariamente estratificada em intervalos de tempo discretos [22].

APÊNDICE B

Critério de Jury

O critério de Jury é a versão discreta do critério de Routh-Hurwitz, desenvolvido pelo Eliahu I. Jury (1971), engenheiro americano nascido em 23 de maio de 1923 em Bagdá (Iraque), que é um critério algébrico baseado nos coeficientes de polinômio característico. Permite que determinemos se todas as raízes de um polinômio estão dentro do círculo unitário, sem que se precise calcular explicitamente as raízes. Este critério não dá a localização das raízes instáveis [13].

Consideremos o polinômio $P(\lambda)$ de grau n dado por

$$P(\lambda) = a_n \lambda^n + a_{n-1} \lambda^{n-1} + a_{n-2} \lambda^{n-2} + \dots + a_1 \lambda + a_0, \quad a_n > 0.$$

Definirmos as seguintes combinações de parâmetros:

a_n	a_{n-1}	a_{n-2}	\dots	a_2	a_1	a_0
b_{n-1}	b_{n-2}	\dots	\dots	b_1	b_0	
c_{n-2}	c_{n-3}	\dots	\dots	c_0		
\dots	\dots	\dots	\dots			
\dots	\dots	\dots				
z_1	z_0					
w_0						

com os coeficientes b_k dados por

$$b_{n-1} = a_n - k_0 a_0, \quad b_{n-2} = a_{n-1} - k_0 a_1, \quad \dots \quad b_0 = a_1 - k_0 a_{n-1}$$

com

$$k_0 = \frac{a_0}{a_n}.$$

E com os coeficientes c_k dados por

$$c_{n-2} = b_{n-1} - k_1 b_0, \quad c_{n-3} = b_{n-2} - k_1 b_1, \quad \dots \quad c_0 = b_1 - k_1 a_{n-2}$$

com

$$k_1 = \frac{b_0}{b_{n-1}}$$

e assim por diante.

A condição necessária e suficiente para que as raízes estejam no interior do círculo unitário é que todos os coeficientes da primeira coluna da tabela sejam positivos. Além disso, o número de elementos com coeficientes negativos na primeira coluna indica o número de raízes fora do círculo unitário.

Exemplo: A tabela de Jury associada ao polinômio

$$P(\lambda) = \lambda^2 + a_1 \lambda + a_0$$

é dada por

1	a_1	a_0
b_1	b_0	
c_0		

com

$$k_0 = a_0, \quad b_1 = 1 - a_0^2, \quad b_0 = a_1 - a_0 a_1, \quad k_1 = \frac{(1-a_0)a_1}{1-a_0^2}$$

$$c_0 = b_1 - k_1 b_0 = 1 - a_0^2 - \frac{(1-a_0)a_1}{1-a_0^2} (a_1 - a_0 a_1) = \frac{(1-a_0^2)^2 - ((1-a_0)a_1)^2}{1-a_0^2}$$

As condições necessárias e suficientes para que as raízes estejam no interior do círculo unitário são dadas por

- $b_1 > 0 \Rightarrow |a_0| < 1$
- $c_0 > 0 \Rightarrow |1 - a_0^2| > |(1 - a_0)a_1|.$

APÊNDICE C

Rubéola

A rubéola é uma doença infecciosa imunoprevenível de transmissão respiratória, a infecção é causada pelo vírus da rubéola que, frequentemente, produz manifestações discretas ou ausentes. A doença geralmente tem evolução benigna e é mais comum em crianças, mas pode ocorrer em adultos susceptíveis. Durante a gravidez, a infecção pelo vírus pode resultar em aborto, parto prematuro e mal-formações congênitas. A rubéola ocorre apenas uma vez na vida.

O ser humano é o único hospedeiro natural do vírus, o período de transmissão da rubéola começa uma semana antes e vai até cinco a sete após o aparecimento do manchas avermelhadas na pele. A transmissão para uma pessoa susceptível ocorre através do contato com as secreções respiratórias de um indivíduo infectado. Após a transmissão, o vírus se replica na mucosa da nasofaringe e nos gânglios linfáticos regionais. Entre cinco e sete dias após a infecção, ocorre disseminação do vírus através da corrente sanguínea. Nas gestantes existe possibilidade de transmissão com risco de mal-formações congênitas. A gravidade é maior quando a infecção ocorre durante o período de formação do embrião que corresponde ao primeiro trimestre de gestação. Os recém nascidos com rubéola congênita podem eliminar o vírus nas secreções respiratórias e na urina por tempo prolongado (um ano ou mais), e podem transmitir a infecção para os indivíduos não imunes.

No Brasil, a rubéola passou a fazer parte da lista de doenças de notificação compulsória apenas em 1996. Entre 1997 e 2005 foram registrados no país 78.215 casos de rubéola e com 334 de rubéola congênita, a maioria na Região Sudeste [12]. Em seguida temos a tabela de casos confirmados de doença no Brasil em período entre 1997-2005.

Região/Ano	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Total
Norte	668	3.919	3.404	267	62	42	37	26	8.945
Nordeste	697	4.785	6.871	1.862	356	105	80	75	17.549
Sudeste	2.733	3.193	4.498	3.245	662	359	275	151	36.558
Sul	1.392	462	321	156	152	25	29	26	7.386
Centro-oeste	1.304	2.143	409	337	248	32	24	48	7.777
Total	6.794	14.502	15 413	5.567	1.480	563	445	326	78.215

Tabela C.1 *Número de casos da Rubéola no Brasil 1998-2005, [25]*

Programas em linguagem Matlab

Modelo *SIR* com dinâmica vital,

Parâmetros Iniciais

```
População Total(T)=10000;
Longevidade( $\omega$ )=100*365;
lambda( $\lambda$ )=1;
Taxa de recuperação(beta)=0.1428;
Taxa de infecção( $\lambda_1$ )=0.375;
Fecundidade inicial( $F_i$ )=20*365;
Fecundidade final( $F_f$ )=40*365;
Tempo de Simulação( $T_s$ )=300*365;
```

Dinâmica Vital

```
soma=0.0;
S(1)=0.5;
for k=1:1:w
I(k)=0;
R(k)=0;
P(k)=exp(-0.000000014*k);
soma=soma+S(k);
S(k+1)= S(k)*P(k);
if  $k < F_f$ ; / and ; /  $k > F_i$ 
F(k)=0.0002;
else
F(k)=0;
end
```

```

end
F(w+1)=0;
soma=soma+S(w+1);
S=(S.*TOTAL)/soma;
suma1=sum(S.*F);
F1=(S(1)*F)/suma1;

```

matriz de Leslie

```

N=diag(P);
for i=1:1:w
f(i)=0;
end
M=[N f'].*lambda;
L=[F1;M];

```

Dinâmica de Infecção

```

T=S;
T1=sum(T);

```

```

S(1)=S(1)-1;
I(1)=1;
for k=1:1:Ts

```

```

    cd=sum(I);
    cc=sum(I)/T1;

```

```

    S(1)=sum(F1.*T);
    I(1)=0;
    R(1)=0;

```

```
AD=P(1:w).*S(1:w)-lambda1*cc*P(1:w).*S(1:w);
BD=P(1:w).*I(1:w)+lambda1*cc*P(1:w).*S(1:w)-beta.*P(1:w).*I(1:w);
CD=P(1:w).*R(1:w) + beta.*P(1:w).*I(1:w);

SD=[S(1) AD];
ID=[I(1) BD];
RD=[R(1) CD];

T=SD + ID + RD;
T1=sum(T);

SRELATIVO = SD ./ T;
IRELATIVO = ID ./ T;
RRELATIVO = RD ./ T;

S=SD;
I=ID;
R=RD;
end
```

Vacinas Recomendadas pelos pediatras

Além das vacinas contra tuberculose, difteria, tétano, coqueluche e sarampo, que já fazem do calendário de vacinação adotado no Brasil, as crianças saudáveis menores de 5 anos devem receber:

- a vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola);
- vacina contra hepatite B;
- vacina contra *Haemophilus influenzae* do tipo b.

Se possível, as crianças devem receber também a vacina contra varicela e hepatite A, conforme recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria (tabela).

Observação E.1. 1. *BCG - Vacina contra a tuberculose. Se não for aplicada ao nascer, aplicar o BCG durante o primeiro mês de vida.*

2. *Vacina HB - Vacina contra hepatite B. Idealmente, a vacina HB deve ser aplicada dentro das primeiras 12 horas de vida, ou, pelo menos, antes da alta. Se não for aplicada na idade preconizada, deve ser feita em qualquer idade, num total de três doses, com intervalo de um mês entre a primeira e a segunda, e de seis meses entre a primeira e a terceira dose.*

3. *Vacina DPT - Vacina contra difteria, tétano e coqueluche. Quando disponível, pode ser utilizada a vacina acelular contra a coqueluche (DTaP) desde o início do esquema; recomenda-se substituir a vacina DPT de células inteiras pela vacina DTaP se a criança apresentou evento adverso como episódio hipotônico-hiporresponsivo ou convulsão após a administração da vacina celular.*

<i>Idade</i>	<i>Vacinação</i>
ao nascer	<i>BCG (obs1) + HB (obs.2)</i>
1 mês	<i>Hepatite B</i>
2 meses	<i>DTP (obs.3) + IPV (obs.4) + Hib (obs.5)</i>
4 meses	<i>DPT + Pólio + Hib</i>
6 meses	<i>DPT + Pólio + Hib + HB</i>
9 meses	<i>Sarampo + Febre amarela (obs.6)</i>
12 a 15 meses	<i>Tríplice viral (obs.7)</i>
15 meses	<i>DPT + Pólio + Hib</i>
4 - 6 anos	<i>DPT + Pólio</i>
4 a 10 anos	<i>Tríplice viral (obs.8)</i>
6 a 10 anos	<i>BCG (obs.9)</i>
14 a 16 anos	<i>Dupla tipo adulto dT (obs. 10)</i>

Tabela E.1 *Calendário Vacinal recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria SBP - ano 2000.*

4. Vacina contra a poliomielite (paralisia infantil). Podem ser utilizadas as vacinas oral (Sabin) ou inativada (IPV). Na rotina, utilizar a vacina oral; em imunodeprimido, deve-se utilizar somente a vacina inativada contra a pólio.
5. Vacina contra o Hib. Se for utilizada a vacina conjugada com a proteína da membrana externa do meningococo B (PRP-OMP), o esquema é de duas doses, com reforço aos 12-15 meses; se forem utilizadas as vacinas conjugadas com o toxóide tetânico (PRP-T) ou proteína CRM197. Após os 12 meses, crianças não vacinadas previamente devem receber dose única.
6. A vacina contra febre amarela é obrigatória para indivíduos que viajam para zona de risco; reforço a cada 10 anos.
7. A vacina contra varicela é recomendada em dose única até os 12 anos; indivíduos

com 13 anos ou mais devem receber duas doses, com intervalo de 4 a 8 semanas.

- 8. Uma segunda dose da vacina tríplice viral é recomendada na idade escolar, a fim de evitar acúmulo de suscetíveis de sarampo*
- 9. A aplicação da segunda dose de BCG deve obedecer a política de saúde (Estadual, Municipal), enquanto são aguardados estudos sobre a eficácia e efetividade da revacinação.*
- 10. Reforço da dT a cada 10 anos.*

Referências Bibliográficas

- [1] Agur, Z., L. Cojocaru, G. Mazor, R. Anderson and Y. Danon (1993). *"Pulse mass measles vaccination across age cohorts"*, Proc. Nutl Acad. Sci. USA 90, 11698-11702.
- [2] Alan J. Terry *"Pluse Vaccination Strategies in a metapopulation SIR Model"*, Mathematical Biosciences and Engineering Volume 7, Number 2, April 2010
- [3] Barraza, O., *"Regularity and stability for the solutions of the navier-stokes equation in lorentz spaces"*, Nonlinear Analysis, (35): 747–764, 1997.
- [4] Barros, AMR. *"Modelos Matemáticos de Equações Diferenciais Ordinárias Aplicados à Epidemiologia"* Revista de ciência exatas e Tecnologia. 2007. Disponível em: www.unianhanguera.edu.br/Revistas/revistas_2007/cienciasexatas/Modelos-matematicos-de-equacoes.pdf.
- [5] B.SHULGIN, L.STONE, Z.AGUR; *"Pulse Vaccination Strategy in the SIR Epidemic Model"*, Bulletin Mathematical Biology (1998) 60, 1123-1148.
- [6] Carlos Castillo-Chávez, Abdul-aziz Yakubu, *"Discrete-time S-I-S Models With Complex Dynamics"*, Nonlinear Analysis, (47): 4753–4762, 2001.
- [7] C. Castillo-Chavez and C. F. Brauer, *"Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology"*, Springer-Verlag, New York, 2001.
- [8] Castillo-Solórzono, C.; *"Quadros, C. Control acelerado de la rubéola y prevención del síndrome de rubéola congénita en las Américas."* Rev Panam Salud Publica, 11(4):273-6, 2002.
- [9] Center For Infectious Disease and Control (CDC). *"Guidelines for vaccination pregnant women."* 2004b. disponível em (www.cdc.gov/nip/publications/preg-guide.pdf)

- [10] Choisy M., Guégan J. F., Pejman Rohani *"Dynamics of infectious diseases and pulse vaccination: Teasing apart the embedded resonance effects"*, Physica D 223 (2006) 26 - 35.
- [11] Diekmann O and Heesterbeek JAP. *"Mathematical Epidemiology of infectious Diseases: Model Building, Analysis, and Interpretation"*, John Wiley and Sons Ltd, England, 2000.
- [12] Eduardo Massad, Renée X. de Menezes, Paulo S. P. Silveira, Neli Regina S. Ortega, *"Métodos Quantitativos em medicina"*, 35-45.
- [13] E.I. Jury (1945) *"A simplified stability criterios for linear discrete system."* Proceedings of the IRE. P. 1493-1500, 1962.
- [14] Elizabeth S. Allman, Johan A. Rhodes *"Mathematical Models in Biology an Introduction"*, Cambridge university Press 2003.
- [15] Fred Brauer, Pauline van den Driessche, Jianhong Wu (Eds.), *"Epidemiology"*, Math Biosci, 1945, 1-33.
- [16] Galazka, A., Milstien, J., Zaffran, M. *"Thermostability of vaccines."* Geneva, 1998. Disponível em (www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9561.pdf)
- [17] H. W. Hethcote, *"The Mathematics of Infections Diseases"*. SIAM review, 42, No. 4.
- [18] Hyun Mo Yang, *Epidemiologia Matemática, Estudo dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta*, Campinas, UNICAMP, 2001.
- [19] IBGE. *"População no nordeste, estado de pernambuco e as cidades de Olinda, Caruaru, Paulista Petolina e Cabo de Santo Agostinh."* Disponível em (<http://www.ibge.gov.br/cidade-sat/link.php?UF=PE>)
- [20] Larry L. Rockwood *"Introduction to Population Ecology"*, Blackwell Publishing 2006.
- [21] Leah Edelstein-Keshet. *"Mathematical Models in Biology"*, Society for SIAM (Industrial and Applied Mathematics Philadelphia) 46, Chapter 6.

- [22] Leolie, P.H. (1945) "*The use of matrice in population mathematics.*" Biometrika. 33 (3), 183-212.
- [23] Lewis, E. R. "*Network Models in Population Biology*", (1977)(Biomath., vol. 7). SpringerVerlag, New York.
- [24] Maia, M. L., Silva, J. B., Soares, R. C., Segatto, T. C., Parise, M. S., Lanzieri, T. M. et al. "*Brasil acelera el control de la rubéola y la prevención del síndrome de rubéola congènita.*" Bol Informativo PAI, (XXIV):2, 2002.
- [25] Ministério da saúde "*Brasil livre da Rubéola*", Relatório, janeiro 2009. Disponivel em (<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/campanha-nacional-vacinacao-rubeola-p1.pdf>)
- [26] Mirjam Kretzschmar, Jacco Wallinga "*Modern Infectious Disease Epidemiology*", (177-220)
- [27] Miklos Farkas; "*Dynamical Models in Biology*", (2001), 1-80.
- [28] Murray, J. D.(1989): "*Mathematical Biology*", in Biomathematics Texts, vol. 19. Springer-Verlag, Berlin.
- [29] Nicholas F. Britton, "*Essential Mathematical Biology*", 260–269
- [30] Pan American Health Organization (PAHO). Public health burden of rubella and CRS. EPI Newsletter, xx(4): 2-3, 1998. Disponivel em (www.pho.org/english/hvp/hvi/sne2004.pdf)
- [31] P. Auger M. Ballyk R. Bravo de la Parra "*Structured Population Models in Biology and Epidemiology*", Mathematical Biosciences Subseries: P.K. Maini, Oxford.
- [32] Robert m. May "*Stability and Complexity in Model Ecosystems*", Phincetn Landarks in Biology.
- [33] Tom Britton "*Stochastic epidemic models: A survey*", Mathematical Biosciences 225 (2010) 24 - 35

- [34] Vincenzo Capasso *"Mathematical Structures of Epidemic Systems"*, Lecture Notes in Biomathematics 97, Springer.
- [35] Zhien Ma, *"Modeling and Dynamics of Infectious Diseases, Some Recent Results on Epidemic Dynamics"*, 1-36.

Referências Bibliográficas