

Equações diferenciais e modelos epidemiológicos

Marlon M. López-Flores
Dan Marchesin
Vítor Matos
Stephen Schecter



33^o Colóquio
Brasileiro de
Matemática

Equações diferenciais e modelos epidemiológicos

Equações diferenciais e modelos epidemiológicos

Primeira impressão, julho de 2021

Copyright © 2021 Marlon M. López-Flores, Dan Marchesin, Vítor Matos e Stephen Schecter.

Publicado no Brasil / Published in Brazil.

ISBN 978-65-89124-42-9

MSC (2020) Primary: 92D30, Secondary: 34A26, 34E15, 91A22

Coordenação Geral

Carolina Araujo

Produção Books in Bytes

Capa Izabella Freitas & Jack Salvador

Realização da Editora do IMPA

IMPA

Estrada Dona Castorina, 110

Jardim Botânico

22460-320 Rio de Janeiro RJ

www.impa.br

editora@impa.br

Sumário

Agradecimentos	iii
Prefácio	iv
1 Modelo SIS	1
1.1 O modelo	1
1.2 <i>Contexto</i> : Como fazer ciência ocidental	3
1.3 Noções de equações diferenciais	3
1.4 Linha de fase para o sistema SIS	7
1.5 A constante β e a dedução do modelo SIS	9
1.6 A constante γ	11
1.7 O número de reprodução básico R_0	12
1.8 O número efetivo de reprodução R_e	13
1.9 Discussão do modelo SIS	14
1.10 Problemas	15
2 Modelo SIR	18
2.1 O modelo	18
2.2 <i>Contexto matemático</i> : Campos de vetores e isóclinas	19
2.3 <i>Contexto matemático</i> : Funções e equações diferenciais	21
2.4 Órbitas e retrato de fase para o sistema SIR	23
2.5 Interpretação das órbitas	25
2.6 População com número variável	27

2.7	Discussão do modelo SIR	33
2.8	Problemas	35
3	Modelo SIR com perda de imunidade	37
3.1	O modelo	37
3.2	Retratos de fase	38
3.3	<i>Contexto matemático</i> : Equações diferenciais lineares	40
3.4	<i>Contexto matemático</i> : Estabilidade assintótica e linearização	45
3.5	Equilíbrios do modelo SIR com perda de imunidade	47
3.6	<i>Contexto matemático</i> : Teoria planar	49
3.7	Estabilidade global do modelo SIR com perda de imunidade	53
3.8	Discussão do modelo SIR com perda de imunidade	54
3.9	Problemas	55
4	Covid-19 e a matriz da próxima geração	58
4.1	O modelo	59
4.2	Equilíbrios do modelo da Covid-19	61
4.3	<i>Contexto</i> : Variedades normalmente hiperbólicas de equilíbrio	62
4.4	<i>Digressão</i> : Estimando R_0 no início de uma epidemia	64
4.5	Valores próprios de equilíbrio do modelo Covid-19	65
4.6	A matriz da próxima geração	66
4.7	<i>Contexto</i> : A exponencial matricial	72
4.8	Explicação das entradas de V^{-1}	73
4.9	Variantes da doença	75
4.10	Discussão do modelo Covid-19	77
4.11	Problemas	78
5	Alteração do comportamento humano	83
5.1	Um modelo para o comportamento humano em uma epidemia	84
5.2	Tempo lento e tempo rápido	88
5.3	O sistema limite rápido	90
5.4	O sistema limite lento	92
5.5	Combinando soluções dos sistemas limite rápido e lento	92
5.6	Integral entrada-saída	93
5.7	Soluções singulares	95
5.8	Discussão sobre a mudança do comportamento humano	98
5.9	Problemas	99

A Solução dos problemas	103
A.1 Soluções do Capítulo 1	103
A.2 Soluções do Capítulo 2	106
A.3 Soluções do Capítulo 3	108
A.4 Soluções do Capítulo 4	111
A.5 Soluções do Capítulo 5	115
Bibliografia	120
Índice Remissivo	123

Agradecimentos

Este livro teve origem num texto escrito para um curso do 33º Colóquio Brasileiro de Matemática, realizado em agosto de 2021. Agradecemos aos organizadores por aceitarem a nossa proposta de curso.

A orientação e o auxílio do professor Paulo Ney de Souza foram fundamentais para a criação de um produto editorial de qualidade.

Os instrutores, sem os quais este esforço não teria sido profícuo, foram: o Prof. Pablo Castañeda (ITAM, Cidade do México), Ciro Campolina e Arthur Bizzi (ambos do IMPA, Rio de Janeiro), e Lucas Furtado (CUNY, Nova York).

Agradecemos às nossas esposas Nancy Schecter, Miyoko Ohtani e Ruth Leão pela sua paciência e apoio durante este projeto. Marlon gostaria de agradecer a seus pais, Nora Flores e seu falecido pai Ovidio López, e sua irmã Jennifer por todo o apoio sempre dado.

Prefácio

O objetivo deste pequeno curso é introduzir alguns modelos de doenças infecciosas que são expressos como sistemas de equações diferenciais ordinárias (EDO). Os conhecimentos prévios, esperados que o leitor tenha, são o conhecimento introdutório das EDO, que os estudantes normalmente adquirem nos cursos de cálculo, juntamente com a teoria matricial por meio de valores próprios e vetores próprios. Três bons textos para aprofundar o seu conhecimento de equações diferenciais são Perko (2001), Schaeffer e Cain (2016) e Sotomayor (1979). Ainda assim, introduziremos ideias sobre EDO que poderão ser novas para si, à medida que forem sendo necessárias.

A motivação para o curso é a pandemia da Covid-19, quando o público em geral tomou consciência da importância dos modelos matemáticos, tanto para antecipar o curso da pandemia quanto para avaliar possíveis intervenções.

Os investigadores em epidemiologia matemática tentam modelar uma grande variedade de doenças infecciosas, usando uma variedade de ferramentas matemáticas. Para dar algum contexto ao curso, descreveremos algumas destas variedades de doenças e de ferramentas, descrevendo depois o nosso foco neste curso.

Doenças infecciosas

As doenças infecciosas são desvios do estado fisiológico causados por organismos, tais como bactérias, vírus, fungos, parasitas etc. Elas têm sido responsáveis por enorme sofrimento e morte ao longo da história.

Novas doenças infecciosas têm surgido continuamente e continuarão a surgir

no futuro. A fonte é frequentemente algum tipo de transmissão de doenças de outras espécies.

As doenças infecciosas e a sua propagação podem ser vistas como subprodutos do progresso humano. A domesticação de animais e a penetração humana em todos os biomas globais têm ajudado as doenças a migrar de outras espécies para os seres humanos. O comércio global, que existe desde a antiguidade, tem ajudado a propagação de doenças.

Os progressos na compreensão científica, no saneamento, nas medidas de prevenção e nos tratamentos levaram a um melhor controle de muitas doenças infecciosas na maioria das partes do mundo. O aumento dos nossos conhecimentos e experiência deu-nos ferramentas notáveis para fazer face à pandemia da Covid-19 e às doenças infecciosas que irão surgir no futuro.

Modos de transmissão

Vamos dar alguns exemplos de doenças infecciosas mortais e os seus modos de transmissão.

A peste é causada por uma bactéria que é tipicamente transmitida pela mordedura de uma pulga que anteriormente mordeu um animal infectado. Também pode ser transmitida de pessoa a pessoa através da tosse. As pandemias de peste são alguns dos episódios mais devastadores da história humana (Frith 2012). A peste Justiniana teve origem na Etiópia e atingiu Constantinopla (agora Istambul) em 541 EC. Matou cerca de cinco mil a dez mil pessoas por dia na cidade, e possivelmente cem milhões de pessoas na África, Ásia e Europa durante os anos seguintes. Houve surtos repetidos ao longo dos duzentos anos seguintes.

Na Europa, de acordo com (ibid.), “a disrupção social e econômica causada pela Peste Justiniana levou ao colapso do sistema romano tardio e à sua substituição pelas culturas mais locais que caracterizavam a Europa medieval”.

A peste reapareceu na Europa em 1347 (a Peste Negra), trazida da Ásia Menor para a Crimeia por um exército Tártaro. Matou um quarto da população da Europa, 25 milhões de pessoas, até 1350. Os surtos continuaram em África, Ásia e Europa durante mais de trezentos anos. A Peste Negra levou ao colapso da sociedade medieval e ao crescimento de uma classe média.

A peste reapareceu na China em 1855 e não foi totalmente controlada durante cem anos, quando já tinha matado 15 milhões de pessoas, a maioria na Índia.

A varíola é causada por um vírus que se propaga pelo contato com feridas dos doentes, pelo contato com objetos contaminados como roupa de cama ou vestuário

e pela tosse e espirros. Já estava presente no século III AEC no Egito. Foi trazido para as Américas pelos europeus a partir dos anos 1520, onde era desconhecida e não havia imunidade. Estima-se que as doenças do Velho Mundo, principalmente a varíola, mataram entre 90 e 95 % da população indígena das Américas. Embora as campanhas de vacinação tenham começado no século XIX, a varíola ainda matou de trezentos milhões a quinhentos milhões de pessoas durante o século XX. A varíola foi declarada erradicada em 1979 (Wikipedia 2021e).

A malária é causada por um parasita que é transmitido pelas picadas de mosquitos. Houve 229 milhões de casos de paludismo em 2019, levando a 409 mil mortes. Cerca de 94% dos casos e das mortes ocorreram em África (CDC 2021).

A cólera é uma doença bacteriana que se propaga geralmente através da água contaminada. Houve sete pandemias de cólera desde o século XIX. A cólera mata atualmente pelo menos 21 mil pessoas por ano (WHO 2021). Uma epidemia de cólera no Haiti em 2010–2011, na sequência de um terremoto, fez adoecer quase oitocentas mil pessoas (Wikipedia 2021b).

A síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA ou AIDS) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH). É transmitido sexualmente através do contato com sangue infectado ou agulhas contaminadas e de mãe para filho. A SIDA já matou cerca de 33 milhões de pessoas desde que foi identificada pela primeira vez nos anos 80 do século XX (Wikipedia 2021f). Provavelmente, saltou dos chimpanzés ou gorilas para os humanos na África Central na década de 1920 (Wikipedia 2021d).

Enquanto os epidemiologistas matemáticos tentam modelar todas estas doenças, neste curso vamos nos preocupar com as doenças infecciosas que são principalmente transmitidas diretamente de uma pessoa para outra.

Influenza é o principal exemplo. É causada por uma família de vírus que se espalham pela tosse ou espirro. A primeira pandemia de gripe documentada começou na Ásia em 1510 e se espalhou ao longo das rotas comerciais (Wikipedia 2021a).

A chamada pandemia de gripe espanhola de 1918-1920 matou cerca de cem milhões de pessoas em todo o mundo. Foi observado pela primeira vez no estado do Kansas, nos Estados Unidos, em janeiro de 1918 (Wikipedia 2021h). Ela se espalhou rapidamente para outras partes dos Estados Unidos e da Europa, e depois ao redor do mundo, chegando ao Brasil em agosto de 1918. No Rio de Janeiro, a gripe espanhola matou cerca de 15 mil pessoas e adoeceu outras 600 mil — cerca de 66 % da população da cidade. “A cidade logo se viu à beira do colapso. Não havia comida suficiente, nem remédio suficiente, nem médicos suficientes e nem hospitais suficientes para receber mais doentes. (...) As ruas da cidade foram

se transformando gradualmente em um mar de corpos insepultos, pois não havia coveiros suficientes para enterrar os corpos ou caixões para colocá-los.” (Goulart 2005).

Mutações do vírus de 1918 são responsáveis pela maioria dos casos de influenza desde então (Taubenberger e Morens 2006). As pandemias de gripe em 1957-58 e 1967-68 mataram entre um e quatro milhões de pessoas em todo o mundo (Wikipedia 2021g).

Os coronavírus são disseminados como os vírus da gripe. O vírus SARS-CoV foi notificado pela primeira vez na China em fevereiro de 2003 e provavelmente teve origem em morcegos. Espalhou-se pelas Américas, Europa e Ásia matando quase oitocentas pessoas. O MERS-CoV foi noticiado pela primeira vez na Arábia Saudita em 2012. Emergiu de morcegos, via camelos como hospedeiros intermediários, e matou mais de oitocentas pessoas. O SARS-CoV-2, reportado pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019, causa a síndrome conhecida como a Covid-19, atualmente uma pandemia global. Acredita-se que tenha surgido de morcegos, causando quase três milhões de mortes até meados de abril de 2021 (Wikipedia 2021c).

Modelos usados em epidemiologia matemática

O nosso curso irá descrever o uso de EDO para modelar a propagação de doenças como a gripe e as causadas pelos coronavírus. Os modelos de EDO são os mais utilizados para antecipar a propagação destas doenças e para explorar o efeito provável das contramedidas. Os modelos de EDO dividem a população em categorias, chamadas compartimentos, descrevendo a evolução das frações de população nos compartimentos ao longo do tempo. Pode haver apenas dois compartimentos, infectados e não infectados, ou um grande número de compartimentos que dividem a população de qualquer forma que se pense importante.

Seguem outros tipos de modelos utilizados na epidemiologia matemática, que não iremos discutir.

Modelos estocásticos

Especialmente no início de uma epidemia, quando apenas algumas pessoas estão infectadas, o elemento do acaso é importante para que a epidemia se propague ou extinga. Os modelos de EDO são deterministas. Os modelos estocásticos têm em conta o aspecto probabilístico das epidemias. Uma referência introdutória é Allen (2008).

Modelos de rede

Tanto modelos de EDO quanto modelos estocásticos dividem a população em compartimentos e assumem que os membros dos compartimentos se encontram uns com os outros a determinadas taxas. Os modelos de rede, pelo contrário, representam indivíduos como nós numa rede e representam os contatos entre eles por arestas que ligam os nós. Semelhante aos modelos estocásticos, a doença é transmitida probabilisticamente, através das arestas. Tais modelos alcançam um elevado grau de realismo, mas são difíceis de analisar, a menos que sejam feitas fortes suposições restritivas. Uma boa referência é Kiss, Miller e Simon (2017).

Outro tipo de modelo de rede utiliza dois tipos de nós, um para indivíduos e outro para misturar locais como espaços de trabalho, lojas e escolas. As arestas ligam os indivíduos aos locais de mistura. Estes modelos tornaram-se importantes durante a pandemia da Covid-19 devido à disponibilidade de dados agregados de telefones celulares que registam o movimento de pessoas de casa para locais de mistura (Chang et al. 2021).

Modelos baseados em agentes

Os modelos baseados em agentes são programas informáticos que simulam as interações dos indivíduos (agentes) numa dada sociedade durante um período de tempo. Podem ser notavelmente realistas.

Em 2006, um grupo do Imperial College (Londres) criou modelos baseados em agentes para simular epidemias de gripe no Reino Unido e nos Estados Unidos, com base em dados sobre a densidade populacional, tamanho do agregado familiar e estrutura etária, escolas, locais de trabalho e deslocamento, veja Ferguson, Cummings et al. (2006). Os modelos foram reaproveitados no relatório de Ferguson, Laydon et al. (2020) para prever o possível curso da pandemia da Covid-19 no Reino Unido e nos EUA. Este relatório influenciou muito a resposta dos governos Reino Unido e EUA à pandemia (Booth 2020).

COMORBUSS é um modelo baseado em agentes desenvolvido no Brasil, que se destina a modelar cuidadosamente uma única cidade a fim de aconselhar quais esforços de mitigação de doenças seriam mais eficazes (<https://comorbuss.org>, <http://www.cemeai.icmc.usp.br/ModCovid19/comorbuss>).

Entre os problemas com os modelos baseados em agentes, incluem-se o tempo necessário para os construir, o tempo necessário para os executar, e o fato de as suas interações serem probabilísticas, pelo que muitas simulações podem ser necessárias para se obter boas previsões.

Modelos de EDP

Nos modelos de EDO, as variáveis são apenas funções do tempo. Nos modelos de equações diferenciais parciais (EDP), as variáveis são funções do tempo e do espaço. Assim, os modelos de EDP podem ser utilizados para estudar a propagação de uma epidemia no espaço. Por exemplo, um modelo EDP foi utilizado para estudar a propagação precoce da Covid-19 por redes rodoviárias na Itália (Berestycki, Roquejoffre e Rossi 2021).

Modelos de EDO em epidemiologia matemática

O modelo fundamental de EDO da epidemiologia matemática é o modelo SIR, cujo nome representa os seus compartimentos, a saber: suscetível, infeccioso e recuperado. Foi introduzido num artigo de 1927 por A. G. McKendrick, médico escocês com experiência em malária na Serra Leoa e disenteria e raiva na Índia, e W. O. Kermack, um químico escocês cego (Kermack e McKendrick 1927). Discutiremos o seu modelo no Capítulo 2. O modelo SIS (suscetível, infeccioso, suscetível) é ainda mais simples; discutiremos o seu modelo no Capítulo 1.

Um resultado básico subjacente a uma grande parte da matemática aplicada é o Teorema de Perron–Frobenius, que diz, grosso modo, que o valor próprio principal de uma matriz positiva é positivo e corresponde a um vetor próprio positivo. Este teorema está por detrás de dois importantes resultados da epidemiologia matemática. Um explica o porquê de, em muitos modelos epidemiológicos, uma doença poder se tornar endêmica se a população suscetível é renovada por um mecanismo tal como a perda de imunidade ou nascimentos veja Hethcote (1978). Outro, o método de matriz da próxima geração, mostra como calcular o número básico de reprodução em um modelo complicado.

O Teorema de Perron–Frobenius está para além do âmbito deste curso. Contudo, no Capítulo 3, utilizamos argumentos mais simples para mostrar como a renovação da população suscetível num modelo SIR pode levar uma doença a se tornar endêmica. E no Capítulo 4, explicamos a matriz da próxima geração e como utilizá-la, sem entrar em provas. O nosso principal exemplo nesse capítulo é uma extensão do modelo SIR, que representa as principais características da Covid-19.

O Capítulo 5 introduz a mudança espontânea de comportamento humano. Sabe-se — até por experiência própria — que, quando os níveis de infecção aumentam, muitas pessoas que podem ficar em casa optam por o fazer; e que muitas vão ter uma higiene mais rigorosa e vão praticar distanciamento social. Por outro lado, quando os níveis de infecção diminuem, as pessoas relaxam. Este fato evidente

afeta grandemente a propagação de uma doença infecciosa, mas raramente é contabilizado nos modelos epidemiológicos. Como lidar com a mudança de comportamento humano está na fronteira da investigação em epidemiologia matemática. Assim, neste capítulo, apresentamos uma abordagem que utiliza a dinâmica da imitação, uma ideia da teoria dos jogos.

I

Modelo SIS

1.1 O modelo

Na população humana, uma doença infecciosa como o sarampo, gripe ou Covid-19 espalha-se devido à combinação de características patogênicas e comportamento humano. As características patogênicas determinam as circunstâncias sob as quais uma pessoa contagiosa pode infectar outra. O comportamento humano determina a frequência com que estas circunstâncias ocorrem.

Uma palavra sobre a terminologia. *Doenças infecciosas* são distúrbios fisiológicos causados por organismos tais como bactérias, vírus, fungos, parasitas etc. Aquelas que podem ser transmitidas de pessoa para pessoa são chamadas de *doenças contagiosas*. Neste curso, vamos apenas considerar doenças contagiosas. Contudo, em epidemiologia matemática, o termo “doença contagiosa” raramente é usado; o termo mais abrangente “doença infecciosa” é quase sempre o usado. Seguiremos esta tradição. Um indivíduo infectado pode ser ou não capaz de transmitir a doença; caso seja capaz é chamado *contagioso*, *infectante* ou *infeccioso*.

Neste capítulo, vamos considerar uma doença infecciosa para a qual ninguém tem nem ganha imunidade. O resfriado comum é um exemplo. Supomos que a população em consideração pode ser dividida em dois grupos: os suscetíveis

(aqueles que não têm a doença) e os infectados (aqueles que têm a doença; aqui, todos os infectados estão doentes e são infecciosos). Em epidemiologia, esses grupos são chamados de *compartimentos*.

Um indivíduo suscetível pode contrair a doença de um indivíduo infectado. O indivíduo suscetível, então, torna-se infectado, e mantém-se infectado até ficar curado. Uma vez curado, o infectado volta a ser suscetível, dado que não existe imunidade a esta doença.

Supomos que a população tem tamanho constante. Na Seção 2.6 iremos discutir modelos epidemiológicos com população a variar o seu tamanho.

Seja $S(t)$ a fração da população que é suscetível no instante t e seja $I(t)$ a fração da população que está infectada no instante t . Temos $S(t) \geq 0$, $I(t) \geq 0$ e $S(t) + I(t) = 1$. Um indivíduo suscetível torna-se infeccioso devido a um contato com um indivíduo infeccioso. Esse contato tem que ter as características apropriadas para a transmissão da doença. Estas características podem estar relacionadas com a duração do contato, a proximidade dos indivíduos durante o contato, onde o contato ocorre, se o indivíduo doente espirra, etc. Tais contatos são, por vezes, denominados *contatos adequados*, mas, por simplicidade, iremos referir-nos a eles apenas por contatos. Claro que há também um elemento de probabilidade de que um contato resulte realmente na transmissão da doença. Nós iremos abordar este assunto na Seção 1.5.

Talvez seja razoável supor que se multiplicarmos $I(t)$ por um número k , então multiplicaremos a taxa com que tais contatos ocorrem por k ; e se multiplicarmos $S(t)$ por um número k , então multiplicaremos também a taxa com que tais contatos ocorrem por k . Isto significa que a taxa a que a doença é transmitida no momento t é proporcional ao produto $S(t)I(t)$. Do mesmo modo, talvez seja razoável supor que a taxa com que os infectados recuperam e voltam a ser suscetíveis, no tempo t , é proporcional a $I(t)$. Estes pressupostos levam ao seguinte par de equações para as taxas:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) + \gamma I(t), \quad (1.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t). \quad (1.2)$$

Nestas equações, β e γ são constantes de proporcionalidade positivas. Tenha em atenção o sinal de cada termo.

Nas Seções 1.5 e 1.6, daremos uma dedução mais cuidadosa do sistema (1.1)–(1.2), assim como uma interpretação precisa do significado das constantes β e γ .

Frequentemente, iremos usar um ponto para representar a derivada em relação a t . Assim, as Equações (1.1) e (1.2) podem ser reescritas como:

$$\dot{S}(t) = -\beta S(t)I(t) + \gamma I(t), \quad (1.3)$$

$$\dot{I}(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t). \quad (1.4)$$

Podemos usar ainda uma notação menos pesada:

$$\dot{S} = -\beta SI + \gamma I, \quad (1.5)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I. \quad (1.6)$$

As Equações (1.5) e (1.6) constituem o *Modelo SIS*.

Somando (1.5) e (1.6), temos $\dot{S} + \dot{I} = 0$, assim, se inicialmente temos $S + I = 1$, então $S + I$ permanece igual a 1 para sempre. Isto tem sentido dado que S e I são frações da população.

1.2 Contexto: Como fazer ciência ocidental

As Equações (1.5) e (1.6) dizem que se sabemos os valores de S e I no instante t , então sabemos as taxas de variação de S e I no mesmo instante. As fórmulas simplesmente descrevem em termos matemáticos a forma como a transmissão da doença funciona.

Contudo, as equações não nos dizem o que ocorre ao longo do tempo. Não sabemos se a doença irá desaparecer, ou espalhar-se até a população inteira ficar infectada, ou oscilar continuamente, ou tender para um valor intermédio ficando presente na população para sempre.

As Equações (1.5) e (1.6) constituem um sistema de equações diferenciais. As soluções do sistema irão nos dizer o que acontece.

A ideia que Isaac Newton introduziu na ciência ocidental no século XVII é o que o nosso entendimento de como o mundo funciona é usualmente um entendimento acerca de taxas. Tal entendimento pode ser expresso como um sistema de equações diferenciais. As soluções do sistema dirão o que se passará.

1.3 Contexto matemático: Noções de equações diferenciais

Antes de avançarmos, vamos apresentar algumas noções e fatos básicos sobre equações diferenciais do ponto de vista mais geométrico.

Seja $x(t) = (x_1(t), \dots, x_n(t))$ um ponto que se move em \mathbb{R}^n . O vetor velocidade é usualmente desenhado aplicado no ponto $x(t)$.

Por exemplo, suponha que $x(t) = (\cos t, \sin t)$, um ponto movendo-se em \mathbb{R}^2 . O ponto $x(t)$ percorre o círculo de raio 1, com centro na origem. Temos então $\dot{x}(t) = (-\sin t, \cos t)$. Portanto, $x(0) = (1, 0)$, $\dot{x}(0) = (0, 1)$, $x(\pi/2) = (0, 1)$, $\dot{x}(\pi/2) = (-1, 0)$. Estes fatos estão ilustrados na Figura 1.1.

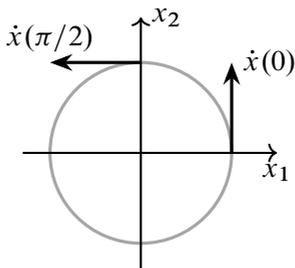


Figura 1.1: Trajetória $x(t) = (\cos t, \sin t)$ em cinza e os vetores velocidade para $t = 0$ e $t = \pi/2$ em preto.

Como vimos, uma ideia científica geralmente diz que se conhecemos, num dado instante, o ponto x que representa o estado do sistema, então conhecemos \dot{x} , ou seja, como x está variando no mesmo instante. Em outras palavras, o vetor velocidade \dot{x} é uma função do estado x , *i.e.*, $\dot{x} = f(x)$ ou

$$\dot{x}_1 = f_1(x_1, \dots, x_n), \quad (1.7)$$

$$\vdots$$

$$\dot{x}_n = f_n(x_1, \dots, x_n). \quad (1.8)$$

Uma equação da forma $\dot{x} = f(x)$ é uma *equação diferencial ordinária de primeira ordem*.

- Primeira ordem: só existem primeiras derivadas, não existem derivadas mais altas.
- Autônoma: a derivada depende apenas do estado do sistema x , não do tempo t .
- Ordinária: só existem derivadas ordinárias, não derivadas parciais.

Quando uma equação diferencial $\dot{x} = f(x)$ em \mathbb{R}^n com $n > 1$ é escrita na forma (1.7)–(1.8), é chamado *sistema de equações diferenciais*.

Estamos certos de que se lembra da Segunda Lei de Newton, $F = ma$, ou força iguala a massa vezes a aceleração. Seja $x(t)$ a posição de um objeto no instante t , então a sua velocidade é $v = \dot{x}$ e a aceleração é $a = \dot{v} = \ddot{x}$. Temos que a Segunda Lei de Newton é uma equação (ou sistema) diferencial de segunda ordem, $\ddot{x} = F/m$. Contudo, podemos transformar $\ddot{x} = F/m$ num sistema de equações diferenciais de primeira ordem, tomando (x, v) como variável

$$\begin{aligned}\dot{x} &= v, \\ \dot{v} &= F/m.\end{aligned}$$

A força F pode depender de x e v de várias formas, dependendo se estamos considerando uma mola, um pêndulo, gravidade ou o que for. Uma vez que se tenha uma equação para F , temos um sistema de equações diferenciais. Se x , que representa a posição, está em \mathbb{R} , temos um sistema de duas equações. Se x está em \mathbb{R}^3 , é um sistema de seis equações diferenciais. (Se a força depende do tempo, o sistema não é autônomo. Não iremos considerar sistemas não autônomos nestas notas.)

Para usar a equação diferencial $\dot{x} = f(x)$ para realizar previsões sobre o que acontecerá, *i.e.*, para prever $x(t)$, é necessário resolver o *problema de valor inicial*

$$\dot{x} = f(x), \quad x(t_0) = x_0.$$

Noutras palavras, dada um equação diferencial $\dot{x} = f(x)$ e o estado x_0 do sistema no instante t_0 , precisamos encontrar uma função $x(t)$ tal que $x(t_0) = x_0$ e, para todos os tempos t , $\dot{x}(t) = f(x(t))$.

Por exemplo, o sistema

$$\dot{x}_1 = -x_2, \tag{1.9}$$

$$\dot{x}_2 = x_1, \tag{1.10}$$

com a condição inicial $(x_1(0), x_2(0)) = (1, 0)$, tem $(x_1(t), x_2(t)) = (\cos t, \sin t)$ como solução. Para confirmar que esta é realmente uma solução do sistema, basta substituir \dot{x}_1 e \dot{x}_2 no lado esquerdo das Equações (1.9) e (1.10) e substituir $x_1(t)$ e $x_2(t)$ no lado direito:

$$\begin{aligned}-\sin t &= -\sin t, \\ \cos t &= \cos t.\end{aligned}$$

Para verificar $(x_1(0), x_2(0)) = (1, 0)$, basta notar que $\cos 0 = 1$ e $\sin 0 = 0$.

O próximo teorema coleta alguns fatos fundamentais sobre equações diferenciais:

Teorema 1.1. *Sejam U um conjunto aberto em \mathbb{R}^n , $f : U \rightarrow \mathbb{R}^n$ uma função continuamente diferenciável e $x_0 \in U$. Então:*

1. *O problema de valor inicial*

$$\dot{x} = f(x), \quad x(t_0) = x_0.$$

tem solução única.

2. *Se $x(t)$ permanece num subconjunto compacto (fechado e limitado) de U quando t aumenta (respectivamente, diminui), então $x(t)$ está definido para $t_0 \leq t < \infty$ (respectivamente, $-\infty < t \leq t_0$).*

As nossas equações diferenciais $\dot{x} = f(x)$ terão sempre funções f continuamente diferenciáveis, portanto, este teorema vai sempre se aplicar.

O conjunto U , no qual a equação diferencial está definida, é chamado de *espaço de fase*.

A solução que o Teorema 1.1 diz existir pode ser uma que ninguém consiga escrever de forma explícita. Mas, ainda assim, existe e pode ser aproximada numericamente.

Um ponto x_0 no qual $\dot{x} = 0$ é um *equilíbrio* da equação diferencial $\dot{x} = f(x)$, portanto, também $f(x_0) = 0$.

Corolário 1.2. *Se x_0 é um equilíbrio de $\dot{x} = f(x)$, então a única solução do problema de valor inicial*

$$\dot{x} = f(x), \quad x(t_0) = x_0,$$

é $x(t) = x_0$ para $-\infty < t < \infty$.

Para provar este corolário, basta verificar que a fórmula de $x(t)$ é uma solução do problema de valor inicial e, então, relembrar que a solução é única.

Corolário 1.3. *Seja $x(t)$ uma solução de $\dot{x} = f(x)$. Suponhamos que, no instante t_0 , $x(t_0)$ não é um equilíbrio, i.e., $f(x(t_0)) \neq 0$. Então $x(t)$ não é um equilíbrio para todos os valores de t , i.e., $f(x(t)) \neq 0$ para todos os valores de t .*

Este corolário é uma consequência imediata do anterior.

O Teorema 1.1 e os seus corolários têm importantes consequências que veremos nas próximas seções.

1.4 Linha de fase para o sistema SIS

No sistema SIS (1.5)–(1.6), vimos no final da Seção 1.1 que $S(t) + I(t) = 1$ para qualquer tempo t . Então, realmente não necessitamos das duas equações, dado que se calcularmos $I(t)$, conseguimos encontrar $S(t)$ de $S(t) = 1 - I(t)$. Podemos, então, usar apenas a Equação (1.5), após substituir $S = 1 - I$ temos

$$\dot{I} = \beta(1 - I)I - \gamma I = (\beta - \gamma)I - \beta I^2. \quad (1.11)$$

Isto é, uma única equação diferencial. Podemos encontrar a solução geral usando separação de variáveis e integração de frações racionais (ou uma tabela de integração ou um *software*). Iremos fazer isto para valores particulares de β e γ nos problemas do final do capítulo.

Uma forma mais fácil de ver o que se passa é desenhar a *linha de fase*, o eixo I , com pontos onde se encontram equilíbrios e setas, mostrando onde as soluções crescem e decrescem. Onde $\dot{I} > 0$, $I(t)$ é crescente; onde $\dot{I} < 0$, $I(t)$ é decrescente; e onde $\dot{I} = 0$, existe um equilíbrio.

Para desenharmos a linha de fase, pode ajudar desenharmos primeiro o gráfico de \dot{I} em função de I , ou seja, desenhar o gráfico de

$$\dot{I} = (\beta - \gamma)I - \beta I^2 = I(\beta - \gamma - \beta I). \quad (1.12)$$

O gráfico é uma parábola. Podemos utilizar o gráfico para desenhar a linha de fase, pois ajuda-nos a ver onde I é positivo, negativo, e zero. Por exemplo, há dois equilíbrios, em $I = 0$ e $I = \frac{\beta - \gamma}{\beta} = 1 - \frac{\gamma}{\beta}$. Veja a Figura 1.2.

Na verdade, dado que I é uma fração da população, só o intervalo $\mathcal{I} = \{I : 0 \leq I \leq 1\}$ é importante. Noutras palavras, este intervalo é o nosso espaço de fase. Quando restringimos a linha de fase ao intervalo \mathcal{I} , obtemos o *retrato de fase*.

Lembrando que β e γ são positivos, vemos que existem dois casos:

- Se $\frac{\gamma}{\beta} > 1$, o equilíbrio não nulo não está em \mathcal{I} .
- Se $\frac{\gamma}{\beta} < 1$, o equilíbrio não nulo está em \mathcal{I} .

(Claro que existe um terceiro caso, $\frac{\gamma}{\beta} = 1$, mas sempre iremos ignorar improváveis casos intermédios).

Pelo Corolário 1.3, as soluções que começam fora de um equilíbrio não podem passar pelos equilíbrios. O Teorema 1.1 diz que soluções limitadas estão definidas para tempos infinitos. Um outro fato importante ocorre no caso unidimensional: soluções limitadas têm que se aproximar de equilíbrios. Portanto:

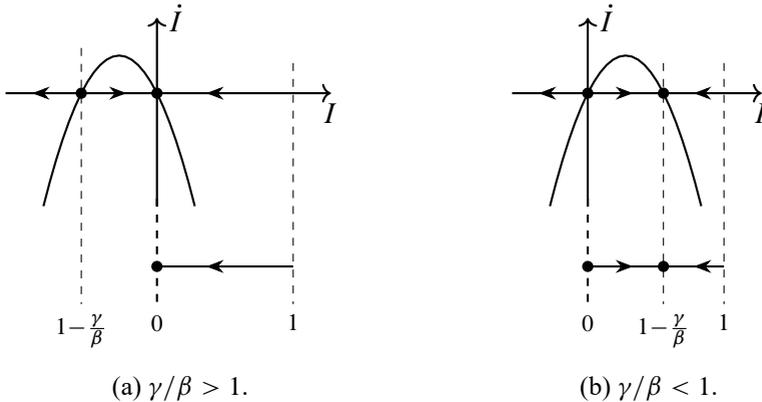


Figura 1.2: Linha de fase (acima) e retrato de fase (abaixo) para a equação unidimensional SIS (1.11). A parábola (1.12) é usada para desenhar a linha de fase: setas para a esquerda quando $\dot{I} < 0$ e setas para a direita quando $\dot{I} > 0$; então nos restringimos ao intervalo \mathcal{I} para obter o retrato de fase.

- Se $\frac{\gamma}{\beta} > 1$, todas as soluções em \mathcal{I} tendem a 0 quando $t \rightarrow \infty$.
- Se $\frac{\gamma}{\beta} < 1$, todas as soluções em \mathcal{I} com $I(0) > 0$ tendem a $1 - \gamma/\beta$ quando $t \rightarrow \infty$. Por outro lado, quando $t \rightarrow -\infty$, as soluções com $0 < I(0) < 1 - \gamma/\beta$ tendem a 0.

A interpretação dos retratos de fase é a seguinte:

- Para $\frac{\gamma}{\beta} > 1$, se a doença entra na população, ela desaparece.
- Para $\frac{\gamma}{\beta} < 1$, se a doença entra na população, a fração da população com a doença tende para o número positivo $I = 1 - \gamma/\beta$ e, por fim, prevalece na população com, grosso modo, este valor.

No segundo caso, a doença é dita *endêmica*, e o equilíbrio $I = 1 - \frac{\gamma}{\beta}$ é chamado de *equilíbrio endêmico*. Outras possibilidades que tínhamos imaginado, $I(t)$ tender a 1 ou oscilar, não ocorrem. (Em geral, não consideramos $\gamma = 0$; admitimos que $\gamma > 0$. O caso $\gamma = 0$ corresponderia a uma doença para a qual não há forma de se recuperar. Neste caso temos $I(t) \rightarrow 1$.)

O fato das soluções de uma equação diferencial demorarem um tempo infinito a se aproximarem de um equilíbrio pode gerar confusão. No caso de $\frac{\gamma}{\beta} > 1$, por

exemplo, as soluções levam um tempo infinito a aproximarem-se de zero. Na realidade, contudo, o tamanho da população é finito, então, assim que a fração da população é suficientemente pequena, não existem mais infectados. Esta é a razão pela qual dizemos que a doença desaparece. De forma similar, no caso $\frac{\gamma}{\beta} < 1$, por vezes, dizemos que a doença atingiu o equilíbrio endêmico.

Os epidemiologistas não distinguem os casos, usando a fração γ/β como fizemos. Em vez disso, eles usam a fração β/γ ; dizendo que se $\beta/\gamma < 1$, a doença desaparece e, se $\beta/\gamma > 1$, a doença é endêmica. Para explicar porque os epidemiologista preferem β/γ em vez de γ/β , vamos olhar mais profundamente o significado das constantes β e γ .

O resfriado comum é suposto ser uma doença à qual o modelo SIS se aplica. O modelo prediz que a prevalência do resfriado comum é constante durante o ano. Isto não é verdade onde o leitor mora? Talvez onde você more, β não seja constante e varie com as estações. Se substituímos β por uma dada função $\beta(t)$ que varia no tempo, então o sistema SIS não é autônomo e a nossa análise não se aplica.

1.5 A constante β e a dedução do modelo SIS

Nesta secção, comparando com a Seção 1.1, damos uma dedução mais cuidadosa do modelo SIS. Apesar da Seção 2.6 estar escrita para outro modelo, nessa seção iremos dar ainda mais detalhes que se aplicam aqui.

Vamos olhar para a dimensão real da população em vez de frações populacionais. Recordamos que estamos a considerar a população com tamanho constante, *i.e.*, ignoramos nascimentos, mortes, imigração e emigração. Seja N o tamanho da população. Seja $s(t)$ o número de suscetíveis e $i(t)$ o número de infectados, de modo que $s(t) + i(t) = N$.

A doença propaga-se devido aos contatos com características apropriadas para a transmissão da doença, aos quais chamamos apenas de contatos, embora também possam ser chamados de *contatos adequados*, como fizemos na Seção 1.1. Supomos que a taxa de contatos por pessoa infectada é constante. Supondo uma população homogeneamente misturada, multiplicando esta taxa por $s(t)/N$, obtemos a taxa de indivíduos suscetíveis contactados por pessoa infectada. Se o tempo for medido em dias, temos:

$$\frac{\text{pessoas contadas}}{\text{pessoa infectada} \cdot \text{dia}} \cdot \frac{s(t)}{N} = \frac{\text{pessoas suscetíveis contadas}}{\text{pessoa infectada} \cdot \text{dia}}.$$

Multiplicando a taxa anterior pela probabilidade de cada pessoa suscetível de contrair a doença devido ao contato, obtemos a taxa de novas pessoas infectadas por

pessoa infectada:

$$\begin{aligned} \frac{\text{novas pessoas infectadas}}{\text{pessoa infectada} \cdot \text{dia}} &= \\ &= \frac{\text{pessoas contadas}}{\text{pessoa infectada} \cdot \text{dia}} \cdot \frac{s(t)}{N} \cdot \text{probabilidade de transmissão.} \end{aligned} \quad (1.13)$$

Definimos

$$\beta = \frac{\text{pessoas contadas}}{\text{pessoa infectada} \cdot \text{dia}} \cdot \text{probabilidade de transmissão.} \quad (1.14)$$

Utilizamos o símbolo β porque tem o mesmo significado do β que usamos no sistema SIS, (1.5)–(1.6). Na epidemiologia matemática, a constante β é chamada de *coeficiente de transmissão*, sendo a taxa de novas infecções quando todas as pessoas contatadas são suscetíveis (*i.e.*, quando $s(t) = N$), como ocorre no início de uma epidemia. A constante β também pode ser chamada de *taxa de contatos adequados* por infetado.

Por definição, β é o produto de dois termos. Em circunstâncias normais, quando os indivíduos não estão tomando medidas como o uso de máscaras para se protegerem contra doenças, o segundo termo, a probabilidade de transmissão, é uma propriedade da própria doença, ou seja, o quanto contagiosa ela é. O primeiro termo, no entanto, depende do modo de vida da população. Por exemplo, pode ser mais baixo numa zona rural do que numa zona urbana, onde indivíduos entram normalmente em contato com muitos outros no decurso de um dia.

Uma vez que $i(t)$ é o número de infectados no instante t , a taxa de novas infecções na população inteira, no momento t , é obtida multiplicando a Equação (1.13) por $i(t)$:

$$\frac{\text{novas pessoas infectadas}}{\text{dia}} = \beta \cdot \frac{s(t)}{N} \cdot i(t).$$

A taxa a que os infectados se recuperam é proporcional a $i(t)$, com a mesma constante de proporcionalidade γ utilizada anteriormente.

Obtemos o sistema de equações diferenciais

$$\dot{s} = -\frac{\beta}{N}si + \gamma i, \quad (1.15)$$

$$\dot{i} = \frac{\beta}{N}si - \gamma i. \quad (1.16)$$

Relembre que S e I são as frações populacionais $S = \frac{s}{N}$ e $I = \frac{i}{N}$. Para obtermos o sistema (1.5)–(1.6) de (1.15)–(1.16), basta fazer a substituição $s = SN$ e $i = IN$ em (1.15)–(1.16). Tente fazê-lo!

É interessante verificar as unidades em (1.15)–(1.16). Olhemos apenas para a Equação (1.15). Se o tempo for medido em dias, por exemplo, então as unidades de ds/dt são pessoa/dia. Dado que N , s e i têm unidades de pessoas, a unidade de β deve ser 1/dia. O que está correto: β representa o número pessoas contatadas por pessoa infectada por dia ou, de forma equivalente, o número de novas infecções causadas por dia por cada infetado quando toda a população é suscetível. A unidade *pessoa* cancela.

De forma similar, as unidades de γ são 1/dia. Mas o que significa o γ exatamente?

1.6 A constante γ

Uma *distribuição de probabilidade* num intervalo J é uma função $g(t)$ definida em J tal que $g(t) \geq 0$ e $\int_J g(t) dt = 1$. Se K é um subintervalo de J , então a probabilidade de t estar no subintervalo é $\int_K g(t) dt$. O valor médio de t é $\int_J t g(t) dt$. Isto é análogo ao cálculo da média de uma distribuição de probabilidade discreta.

Por simplicidade, vamos supor que a população inteira está infectada no instante 0 e que não há reinfecções, assim o fenômeno da recuperação é isolado. Então (1.6) simplifica para o problema de valor inicial

$$\dot{I} = -\gamma I, \quad I(0) = 1.$$

A solução é $I(t) = e^{-\gamma t}$.

A taxa à qual I varia é $\dot{I} = -\gamma e^{-\gamma t}$, sendo negativa dado que $I(t)$ decresce com a cura das pessoas. Por outro lado, a taxa à qual as pessoas se curam (expressa como uma fração da população por unidade de tempo) é $-\dot{I} = \gamma e^{-\gamma t}$, sendo positiva.

Por fim, todos se curam:

$$\int_0^{\infty} -\dot{I} dt = \int_0^{\infty} \gamma e^{-\gamma t} dt = 1. \quad (1.17)$$

Deverá verificar estes cálculos. Dado que a integral é 1, $-\dot{I} = \gamma e^{-\gamma t}$ é uma distribuição de probabilidade no intervalo $0 \leq t < \infty$.

Como as pessoas que ficam curadas no instante t estiveram doentes durante um tempo t , o tempo médio para o qual as pessoas estão doentes é simplesmente o valor médio de t no intervalo $0 \leq t < \infty$. Este valor médio é

$$\int_0^{\infty} -t \dot{I} dt = \int_0^{\infty} \gamma t e^{-\gamma t} dt = \frac{1}{\gamma}. \quad (1.18)$$

O leitor deverá verificar estes cálculos.

Assim, temos a nossa interpretação para γ : $1/\gamma$, tempo médio para o qual as pessoas ficam doentes com a doença que está sendo modelada. Note que se as unidades de γ são 1/dia, como na secção anterior, então $1/\gamma$ é dado em dias, o que tem sentido.

1.7 O número de reprodução básico R_0

O número básico de reprodução R_0 , “erre zero”, é o valor mais importante calculado em modelos epidemiológicos. Tornou-se conhecido ao público em geral durante a pandemia da Covid-19 por meio de inúmeros artigos noticiosos.

R_0 é o número médio de indivíduos infectados por cada indivíduo infectado quando uma doença é introduzida numa população, *no pressuposto de que a totalidade da população, em particular todas as pessoas que se encontram com indivíduo infectado, é suscetível à doença*. No modelo SIS, R_0 é a taxa de contatos adequados vezes o número médio de dias em que um indivíduo permanece infectado. Simbolicamente,

$$R_0 = \beta \cdot \frac{1}{\gamma} = \frac{\beta}{\gamma}.$$

Quando uma infecção é introduzida na população por um indivíduo, ao final do tempo médio de recuperação, este indivíduo é substituído por outros R_0 indivíduos infectados. Assim, se $R_0 > 1$, o número de infectados cresce e a infecção propaga-se; se $R_0 < 1$, o número de infectados decresce e a infecção extingue-se.

Olhemos de novo para o retrato de fase da Figura 1.2. Considerando a solução $I(t)$ que inicia perto de $I = 0$, então muito poucas pessoas estão infectadas e quase toda a gente é suscetível. Então:

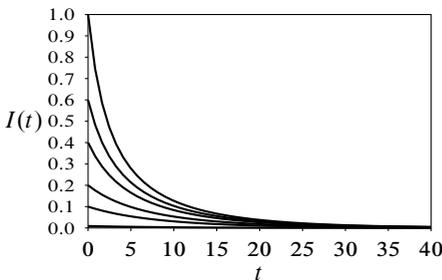
- Se $\frac{\gamma}{\beta} > 1$, então $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} < 1$. Podemos ver que $I(t)$ diminui para 0.

- Se $\frac{\gamma}{\beta} < 1$, então $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1$. Podemos ver que quando $I(t)$ começa perto de 0, $I(t)$ cresce para um valor de equilíbrio positivo,

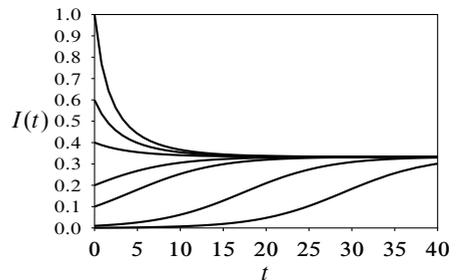
$$I = 1 - \frac{\gamma}{\beta} = 1 - \frac{1}{R_0}.$$

Exemplos de solução são mostrados na Figura 1.3.

Poderá querer procurar *on-line* valores estimados de R_0 para doenças infecciosas do seu interesse.



(a) $\beta = 0.3$, $\gamma = 0.4$ e $R_0 = 3/4$. Todas as soluções aproximam-se de zero.



(b) $\beta = 0.6$, $\gamma = 0.4$ e $R_0 = 3/2$. Existe um equilíbrio em $1 - 2/3 = 1/3$. Todas as soluções com $I(0) > 0$ tendem a $1/3$.

Figura 1.3: Soluções da equação unidimensional SIS, (1.11), para os seguintes valores iniciais de I : 1, 0.6, 0.4, 0.2, 0.1, 0.01 e 0.001.

1.8 O número efetivo de reprodução R_e

À medida que uma epidemia avança, a fração da população suscetível muda, de modo que o número de pessoas infectadas por um único indivíduo infectado também muda. O *número efetivo de reprodução* em um determinado momento, denotado R_e , é definido como o número médio de pessoas infectadas por um único indivíduo infectado naquele momento da epidemia.

Para o modelo SIS, quando a fração da população suscetível é de S , as equações (1.13) e (1.14) implicam que a taxa média a que um único indivíduo infectado infecta outros é de βS , denominada *taxa de contatos efetivos*. Portanto, no

momento em que a fração da população suscetível é de S , temos

$$R_e = \beta S \cdot \frac{1}{\gamma} = \frac{\beta S}{\gamma}. \quad (1.19)$$

Espera-se que, quando $R_e < 1$, o número de infectados esteja caindo, e, quando $R_e > 1$, o número de infectados esteja aumentando. Isto é correto para o modelo SIS na região $I > 0$. De (1.19), temos

$$R_e < 1 \Leftrightarrow \frac{\beta S}{\gamma} < 1 \Leftrightarrow \frac{\beta(1-I)}{\gamma} < 1 \Leftrightarrow \beta - \beta I < \gamma \Leftrightarrow \beta - \gamma - \beta I < 0.$$

Por outro lado, de (1.11), temos

$$\dot{I} = (\beta - \gamma - \beta I)I.$$

Portanto, na região $I > 0$, $R_e < 1$ se e somente se $\dot{I} < 0$. De forma similar, na região $I > 0$, $R_e > 1$ se e somente se $\dot{I} > 0$.

A fórmula (1.19) também pode ser usada para calcular R_e em um equilíbrio. No entanto, a interpretação de R_e no equilíbrio endêmico $I = 1 - \frac{\gamma}{\beta}$ difere da interpretação no equilíbrio livre de doenças $I = 0$.

No equilíbrio endêmico $I = 1 - \frac{\gamma}{\beta}$ temos $R_e = 1$ e, é claro, $\dot{I} = 0$. Isto faz sentido: no equilíbrio endêmico, cada indivíduo infectado é substituído por exatamente um novo indivíduo infectado, portanto, o valor de I permanece constante.

Contudo, a mesma lógica não pode ser aplicada ao equilíbrio livre de doenças: $I = 0$. No equilíbrio livre de doenças não há infectados, portanto, não faz sentido discutir o número de pessoas infectadas por cada indivíduo infectado.

Em $I = 0$ temos $R_e = R_0$ e vimos, na seção anterior, que R_0 pode ser menor ou maior que 1. No equilíbrio livre de doenças, R_e deve ser interpretado como o número aproximado de pessoas infectadas por um único indivíduo infectado *perto* do equilíbrio.

1.9 Discussão do modelo SIS

A suposição de que a infecção se alastra a uma taxa proporcional ao produto entre as frações das populações de infectados e suscetíveis é chamada de *lei de ação das massas*, que vem da química. Se uma solução bem agitada contém dois reagentes, a lei de ação das massas diz que a taxa de reação é proporcional ao produto das concentrações dos dois reagentes. Em epidemiologia, o análogo a uma solução

bem agitada é uma população bem misturada, na qual as pessoas se encontram aleatoriamente.

As populações humanas raramente são bem misturadas no mundo moderno. As pessoas encontram preferencialmente certos grupos da população: família, amigos, vizinhos, colegas de trabalho ou estudo, quem pega o mesmo ônibus, etc. Epidemiologistas usam *modelos de rede* e *modelos baseados em agentes* para capturar estes fenômenos. Contudo, são mais difíceis de desenvolver, implementar e de analisar do que os modelos de equações diferenciais. Outra forma de modelar estes fenômenos é introduzir mais compartimentos nos modelos de equações diferenciais para representar distintos grupos sociais, etários, profissionais etc. Iremos ver um modelo com subgrupos no Problema 4.4.

Outra suposição do modelo SIS é que ninguém entra ou sai da população a ser modelada. Um bom exercício é tentar perceber outras suposições inerentes ao modelo.

Uma equação diferencial, como o modelo SIS, pode enganar no início da pandemia. Por exemplo, para $R_0 > 1$, o modelo SIS prevê que basta um único indivíduo contrair, de alguma forma, a doença infecciosa para que esta se espalhe até o equilíbrio endêmico ser atingido. Na verdade, há um certo grau de aleatoriedade envolvido na possibilidade de um só indivíduo infectado efetivamente conseguir infectar alguém e, se sim, quantas pessoas. *Modelos estocásticos* são usados para quantificar a probabilidade de uma doença, inicialmente contraída por um pequeno número de pessoas, efetivamente se espalhar.

Segundo o estatístico George Box, “Todos os modelos estão errados, mas alguns são úteis”. As extensões ao modelo SIS que vamos explorar nos capítulos subsequentes estão seguramente errados, mas são definitivamente úteis: eles têm sido usados por governos durante a pandemia da Covid-19 para prever o progresso da epidemia no caso de serem aplicadas políticas governamentais ou ocorrerem alterações no comportamento da população.

1.10 Problemas

Problema 1.1 *Linhas de fase*

Desenhe as linhas de fase das seguintes equações diferenciais.

(a) $\dot{x} = (x - 1)(x - 2)(x - 3)$;

(b) $\dot{x} = x^2(1 - x)$.

Problema 1.2 *SIS na forma adimensional*

Deduza o sistema (1.5)–(1.6) de (1.15)–(1.16) fazendo as substituições $s = SN$ e $i = IN$.

Problema 1.3 *Distribuição de probabilidades*

Mostre que se $\gamma > 0$, $\int_0^{\infty} \gamma e^{-\gamma t} dt = 1$.

Problema 1.4 *Tempo médio*

Mostre que se $\gamma > 0$, $\int_0^{\infty} \gamma t e^{-\gamma t} dt = \frac{1}{\gamma}$. (Deverá usar integração por partes ou procurar uma tabela de integrais.)

Problema 1.5 *Equilíbrio endêmico*

O equilíbrio endêmico no modelo SIS é $I^* = 1 - \frac{\gamma}{\beta}$. Assim, I^* depende de β e γ . Suponha que tem a seu cargo a saúde pública e o equilíbrio endêmico é muito alto, *i.e.*, muitas pessoas estão doentes simultaneamente. Como poderia tentar reduzir o valor do equilíbrio endêmico?

Problema 1.6 *SIS com importação da doença*

No modelo SIS, (1.1)–(1.2), suponha que por vezes pessoas ficam infectadas devido a visitantes que vêm de fora e transmitem a infecção. Modificamos o modelo da seguinte forma:

$$\dot{S} = -\beta SI + \gamma I - \mu S, \quad (1.20)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I + \mu S. \quad (1.21)$$

O modelo modificado diz que os suscetíveis podem contrair a infecção a uma taxa proporcional à sua fração da população, independentemente do número de infectados na população, devido aos visitantes.

- (a) Dado que $\dot{S} + \dot{I} = 0$, devemos necessitar apenas de uma equação. Use a equação de \dot{I} com a substituição $S = 1 - I$ e fature de forma a expressar a equação como em polinômio em I .

- (b) O gráfico de \dot{I} em função de I é uma parábola. Dado que o coeficiente de I^2 é negativo, a parábola é voltada para baixo. Mostre que, quando $I = 0$, \dot{I} é positivo e que, quando $I = 1$, \dot{I} é negativo.
- (c) Use o Item (b) para explicar porque existe um único equilíbrio em $\mathcal{I} = [0, 1]$ e todas as soluções em \mathcal{I} se aproximam dele.

Problema 1.7 Soluções do modelo SIS

Consideremos a Equação (1.11) com $\beta = 2$ e $\gamma = 1$ (logo, $R_0 > 1$) e escrevamos \dot{I} como $\frac{dI}{dt}$:

$$\frac{dI}{dt} = I - 2I^2.$$

- (a) No intervalo $0 < I(t) < \frac{1}{2}$, integre a equação diferencial usando separação de variáveis e frações parciais. Deverá obter

$$\ln \frac{I}{1 - 2I} = t + C.$$

Escolhemos um intervalo onde os argumentos dos logaritmos são positivos, então, não precisa tomar os valores absolutos deles.

- (b) Mostre que da alínea (a) podemos escrever:

$$I = \frac{A}{2A + e^{-t}}, \quad A > 0.$$

- (c) Por substituição na equação diferencial, verifique que todas as funções da forma da alínea (b) são soluções do sistema, independentemente de A ser ou não maior que zero. A constante A é determinada pela condição inicial $I(0) = I_0$.
- (d) Da alínea (b), temos $\lim_{t \rightarrow -\infty} I(t) = 0$ e $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = \frac{1}{2}$. Para o intervalo $0 < I(0) < \frac{1}{2}$, estes limites são os observados na linha de fase. Reveja a Figura 1.2. Contudo, para $I(0) > \frac{1}{2}$, vemos que $I(t)$ cresce quando t diminui. Como pode esta solução tender a zero? Sugestão: pense, por exemplo, na solução com $I(0) = 1$.

(Este problema mostra que a linha de fase pode ser mais simples de entender do que a solução geral.)

2

Modelo SIR

2.1 O modelo

Neste capítulo, consideramos uma doença infecciosa que não é fatal e que confere imunidade permanente às pessoas que a contraem. Para modelar tal doença, nós vamos dividir a população em três compartimentos: suscetíveis, infectados e recuperados (portanto, imunes). Como no modelo SIS, supomos a população com tamanho constante; iremos discutir variações no tamanho da população na Seção 2.6. Sejam $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ as frações da população em cada compartimento no tempo t . Claro que temos $S(t) \geq 0$, $I(t) \geq 0$, $R(t) \geq 0$ e $S(t) + I(t) + R(t) = 1$. Considere a lei da ação de massas, o sistema governante das equações diferenciais são semelhantes ao sistema SIS:

$$\dot{S} = -\beta SI, \quad (2.1)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I, \quad (2.2)$$

$$\dot{R} = \gamma I. \quad (2.3)$$

As constantes $\beta > 0$ e $\gamma > 0$ têm o mesmo significado que tinham no modelo SIS. As Equações (2.1) a (2.3) constituem o *modelo SIR*. A única diferença para o modelo SIS é que, quando os infectados se recuperam, eles não retornam ao

compartimento suscetível; em vez disso, eles se movem para o compartimento dos recuperados e não podem mais contrair a doença.

O modelo SIR também pode ser usado quando alguma fração da população não é suscetível à doença por uma razão genética, comportamental, imunológica etc. Esta fração da população é incluída no compartimento dos recuperados desde o início.

Caso a doença seja fatal para uma pequena fração dos infectados, como ocorre com a Covid-19, o modelo SIR ainda pode ser usado. As fatalidades são contabilizadas no compartimento R , renomeado compartimento dos “removidos”. A constante $\beta > 0$ tem o mesmo significado que no modelo SIS, mas a constante γ agora representa a taxa de recuperação ou morte dos infectados. Mostramos como deduzir o modelo SIR para este caso na Seção 2.6.

Recorde, o número de reprodução básico R_0 , para o modelo SIS, é dado por

$$R_0 = \beta \cdot \frac{1}{\gamma} = \frac{\beta}{\gamma}.$$

Para o modelo (2.1)–(2.3), R_0 tem a mesma fórmula.

Podemos verificar que $\dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = 0$, portanto, se inicialmente temos $S + I + R = 1$, então $S + I + R$ permanece sempre igual a um. Assim, não precisamos das três equações, depois de calcularmos $S(t)$ e $I(t)$, podemos encontrar $R(t)$ de $R(t) = 1 - S(t) - I(t)$. Podemos, portanto, usar apenas as Equações (2.1) e (2.2):

$$\dot{S} = -\beta SI, \tag{2.4}$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I. \tag{2.5}$$

Para o modelo SIS, foi possível calcular fórmulas para soluções, mas o retrato de fase foi mais útil. Para o modelo SIR, não é possível encontrar fórmulas para soluções. Portanto, vamos nos focar no retrato da fase. O sistema é bidimensional, então precisamos de mais conhecimentos sobre equações diferenciais.

2.2 Contexto matemático: Campos de vetores e isóclinas

Geometricamente uma equação diferencial $\dot{x} = f(x)$, com $x \in \mathbb{R}^n$ e f uma função de um conjunto aberto U de \mathbb{R}^n em \mathbb{R}^n , define um *campo de vetores* em U . O vetor $f(x)$ no ponto x é desenhado com sua cauda em x . Quando $n = 2$, como no sistema SIR, (2.4)–(2.5), muitas vezes não é difícil ter uma ideia de como é o campo vetorial. Podemos começar por encontrar as curvas em que $\dot{x}_1 = 0$ ou $\dot{x}_2 = 0$ (as isóclinas verticais e horizontais, que chamaremos de *nulóclinas*).

Para o sistema (2.4)–(2.5), vemos que $\dot{S} = 0$ quando $S = 0$ ou $I = 0$, ou seja, nos dois eixos está o plano SI. Também vemos que $\dot{I} = 0$ quando $I = 0$ ou $S = \frac{\gamma}{\beta}$. Temos equilíbrios onde simultaneamente $\dot{S} = 0$ e $\dot{I} = 0$. Concluimos que a linha $I = 0$ (o eixo S) é formada por equilíbrios, não havendo outros equilíbrios.

O campo de vetores é vertical nas nulóclinas $\dot{S} = 0$ e horizontal nas nulóclinas $\dot{I} = 0$ (exceto onde eles se cruzam). As nulóclinas dividem o plano em regiões abertas nas quais \dot{S} e \dot{I} têm sinal constante. Os sinais em cada região determinam em que quadrante os vetores se encontram. Normalmente podemos saber em que quadrante estão os vetores de uma dada região aberta, olhando para que direção os vetores apontam (para cima ou para baixo, direita ou esquerda) nas nulóclinas que as delimitam.

Estamos interessados apenas no triângulo:

$$\mathcal{T} = \{(S, T) : S \geq 0, I \geq 0, S + I \leq 1\},$$

que é o nosso espaço de fase. Assim, há dois casos: $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} < 1$ e $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1$. No primeiro caso, $\frac{\gamma}{\beta} > 1$, então a linha $S = \frac{\gamma}{\beta}$ não intersesta \mathcal{T} ; no segundo caso, $\frac{\gamma}{\beta} < 1$, intersesta.

O campo de vetores em \mathcal{T} nos dois casos é mostrado na Figura 2.1.

- Primeiro observe os equilíbrios ao longo do eixo S em ambos os casos.
- Em seguida, observe o eixo I em ambos os casos. Nele $\dot{S} = 0$ e $\dot{I} < 0$, então os vetores apontam diretamente para baixo.
- No caso de $R_0 < 1$, a parte positiva do triângulo

$$\mathcal{T}_+ = \{(S, T) : S > 0, I > 0, S + I \leq 1\}$$

encontra-se em uma única região, uma vez que nenhuma nulóclina a corta. Nesta região, verificamos que $\dot{S} < 0$ e $\dot{I} < 0$, então os vetores estão no terceiro quadrante (apontam para a esquerda e para baixo).

- Finalmente, no caso $R_0 > 1$, \mathcal{T}_+ é cortado em dois pela nulóclina $\dot{S} = \frac{\gamma}{\beta}$, na qual $\dot{I} = 0$. Podemos verificar que $\dot{S} < 0$ em \mathcal{T}_+ . Por outro lado, \dot{I} é positivo quando $S > \frac{\gamma}{\beta}$ e negativo quando $S < \frac{\gamma}{\beta}$.

Assim como no modelo SIS, o sinal de \dot{I} está relacionado ao número efetivo de reprodução R_e , veja a Seção 1.8. O número efetivo de reprodução para o modelo SIR tem a mesma fórmula que para o modelo SIS, $R_e = \frac{\gamma S}{\beta}$. Da Equação (2.2) você pode verificar facilmente que, na região $I > 0$, temos

- $R_e < 1$ if and only if $\dot{I} < 0$.
- $R_e = 1$ if and only if $\dot{I} = 0$.
- $R_e > 1$ if and only if $\dot{I} > 0$.

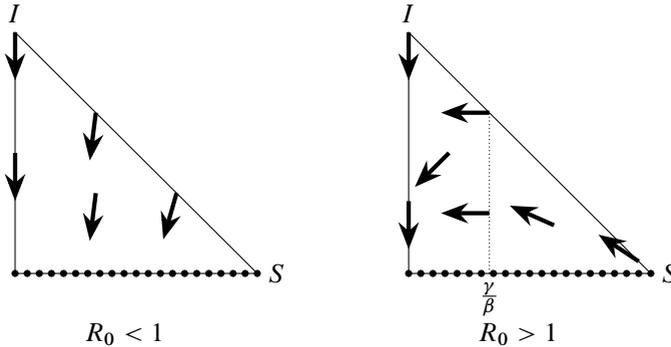


Figura 2.1: Nulóclinas, equilíbrios e campo de vetores para as Equações (2.4) e (2.5) no triângulo \mathcal{T} .

2.3 Contexto matemático: Funções e equações diferenciais

Vamos considerar a equação diferencial $\dot{x} = f(x)$ em \mathbb{R}^n . Seja $x(t)$ uma solução e $V: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ uma função continuamente diferenciável. Então $V(x(t))$ dá o valor de V ao longo da solução em função de t . De acordo com a regra da cadeia, a taxa de variação de V ao longo da solução é

$$\begin{aligned} \dot{V} &= \frac{\partial V}{\partial x_1}(x(t)) \dot{x}_1(t) + \cdots + \frac{\partial V}{\partial x_n}(x(t)) \dot{x}_n(t) = \\ &= \nabla V(x(t)) \cdot \dot{x}(t) = \nabla V(x(t)) \cdot f(x(t)). \end{aligned}$$

onde $\nabla V(x) = \left(\frac{\partial V}{\partial x_1}(x), \dots, \frac{\partial V}{\partial x_n}(x) \right)$ é o gradiente de V no ponto x e “ \cdot ” representa o produto interno (também chamado de produto escalar).

Uma maneira de pensar sobre esta fórmula: se uma solução de $\dot{x} = f(x)$ passa por um ponto x , então, a derivada de V ao longo da solução nesse ponto é

$$\dot{V}(x) = \nabla V(x) \cdot f(x). \quad (2.6)$$

Por exemplo, considere o sistema SIR, (2.4)–(2.5), no caso $R_0 > 1$. Se uma solução começa em \mathcal{T}_+ na linha $S + I = 1$ com $S > \frac{\gamma}{\beta}$, sabemos que o vetor aí está no segundo quadrante. Mas será que aponta para dentro de \mathcal{T} ou para fora de \mathcal{T} ? Seria muito ruim se apontasse para fora de \mathcal{T} . Isso significaria que as soluções que começam em $S + I = 1$ em breve estariam fora de \mathcal{T} , $S + I > 1$. Isto não faria sentido, uma vez que S e I são supostamente frações populacionais. Teríamos um mau modelo.

Para ver se isto pode realmente acontecer, vamos escrever o sistema SIR, (2.4)–(2.5), vetorialmente como

$$(\dot{S}, \dot{I}) = f(S, I) = (-\beta SI, \beta SI - \gamma I),$$

e considerar a função $V(S, I) = S + I$. Calculamos:

$$\nabla V(S, I) \cdot f(S, I) = (1, 1) \cdot (-\beta SI, \beta SI - \gamma I) = -\gamma I < 0 \text{ se } I > 0.$$

Assim, a função $S + I$ diminui ao longo das soluções do sistema SIR na região $I > 0$. Portanto, podemos ter a certeza que se uma solução começar em \mathcal{T}_+ com $S + I = 1$, então $S + I$ diminuirá imediatamente, e a solução entrará no interior de \mathcal{T} .

Muitas vezes é mais fácil não usar a fórmula (2.6) para computar \dot{V} . Para o exemplo que acabamos de considerar, com $V(S, I) = S + I$ e $(\dot{S}, \dot{I}) = (-\beta SI, \beta SI - \gamma I)$, poderíamos apenas calcular

$$\dot{V} = \dot{S} + \dot{I} = -\beta SI + \beta SI - \gamma I = -\gamma I.$$

Outro exemplo, para $V(S, I) = S^2 + I^2$ e a mesma equação diferencial, poderíamos simplesmente usar a regra da cadeia para calcular

$$\dot{V} = 2S\dot{S} + 2I\dot{I} = 2S(-\beta SI) + 2I(\beta SI - \gamma I) = (2I - 2S)\beta SI - 2\gamma I^2.$$

Outra utilização da Equação (2.6) é o seguinte teorema:

Teorema 2.1. *Suponhamos que sempre que $V(x) = c$, temos $\nabla V(x) \neq 0$ e $\dot{V}(x) = \nabla V(x) \cdot f(x) = 0$. Então o conjunto $V(x) = c$ é invariante sob $\dot{x} = f(x)$, ou seja, uma solução de $\dot{x} = f(x)$ que começa no conjunto $V(x) = c$ permanece no conjunto $V(x) = c$.*

Por exemplo, para o sistema SIR, (2.4)–(2.5), $I = 0$ implica $\dot{I} = 0$. De acordo com Teorema 2.1, segue que a linha $I = 0$ é invariante. (A função é $V(S, I) = I$.)

2.4 Órbitas e retrato de fase para o sistema SIR

Uma *órbita* de uma equação diferencial é a curva no espaço de fase que é traçada por uma solução. A palavra “curva” nesta definição deve ser interpretada num sentido lato; uma reta será uma curva. A curva formada por um só ponto é a órbita de um equilíbrio.

Podemos encontrar a órbita do sistema SIR, (2.4)–(2.5), por meio de um método aprendido em cálculo.

Vamos reescrever o sistema SIR como

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad (2.7)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I. \quad (2.8)$$

Aprendemos em cálculo que se pode dividir a segunda equação pela primeira para obter uma equação diferencial para as órbitas no espaço SI que são traçadas por soluções. Dividindo, obtemos

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}. \quad (2.9)$$

Integrando, obtemos a família das curvas

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + C. \quad (2.10)$$

Podemos verificar que todas estas curvas atingem o seu valor máximo em $S = \frac{\gamma}{\beta}$, como seria de esperar da Figura 2.1.

A Figura 2.2 mostra uma destas curvas no caso $R_0 > 1$. Consideremos uma solução $(S(t), I(t))$ que começa num ponto desta curva que está em \mathcal{T}_+ . A curva traçada pela solução não é toda a curva $I = -S + \ln S + C$, porque, pelo Corolário 1.3, as soluções não podem passar através dos equilíbrios do eixo S . A curva traçada pela solução é apenas a parte com $I > 0$ da curva $I = -S + \ln S + C$,

ou seja, aquela que está em \mathcal{T}_+ . A curva $I = -S + \ln S + C$ intersecta o eixo S em dois pontos $(S_-, 0)$ e $(S_+, 0)$, com $S_+ < \frac{\gamma}{\beta} < S_-$ e

$$\lim_{t \rightarrow -\infty} (S(t), I(t)) = (S_-, 0) \quad \text{e} \quad \lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t)) = (S_+, 0).$$

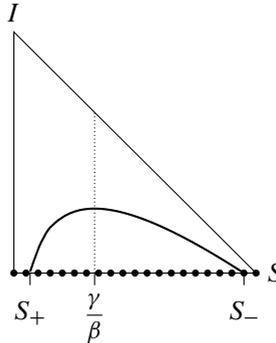


Figura 2.2: Uma órbita do modelo SIR com $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} = 3$, $\frac{\gamma}{\beta} = \frac{1}{3}$. Escolhemos $S_- = 0.95$, logo, temos $S_+ = 0.0672$ e $C = 0.9671$ (valores calculados em computador).

Observação 2.2. Assim, as curvas (2.10) que encontramos ao resolver a equação diferencial (2.9) não são órbitas do sistema SIR, (2.7)–(2.8); são curvas invariantes. Uma curva é invariante se uma solução que começa na curva permanece na curva. Em geral, as curvas invariantes são uniões de órbitas, ou seja, podem consistir em mais do que uma órbita. Por exemplo, cada curva da Equação (2.10) contém dois equilíbrios nos cruzamentos com o eixo S . No Teorema 2.1, descrevemos outra forma de encontrar curvas invariantes. Notamos que a linha $I = 0$ é invariante pelo sistema SIR e também consiste de mais do que uma órbita, dado que a origem é um equilíbrio.

Um retrato de fase de $\dot{x} = f(x)$ é um esboço de espaço de fase que mostra todas as órbitas invulgares e exemplos de órbitas típicas, juntamente com setas nas órbitas que indicam a direção do movimento.

Para o sistema SIR, os equilíbrios no eixo S e a órbita vertical ao longo do eixo I qualificam-se como invulgares; as curvas (2.10) qualificam-se como típicas. A fórmula (2.10) mostra que o retrato de fase do sistema SIR depende apenas da razão $\frac{\gamma}{\beta}$ ou de $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$. A Figura 2.3 mostra o retrato de fase do sistema SIR nos

dois casos $R_0 < 1$ e $R_0 > 1$. A figura da direita, correspondente a $R_0 = 3$, utiliza $\gamma = 0.1$, valor razoável para Covid-19, e $\beta = 0.3$ que é um valor aceitável para a Covid-19 uma região urbana no início da pandemia.

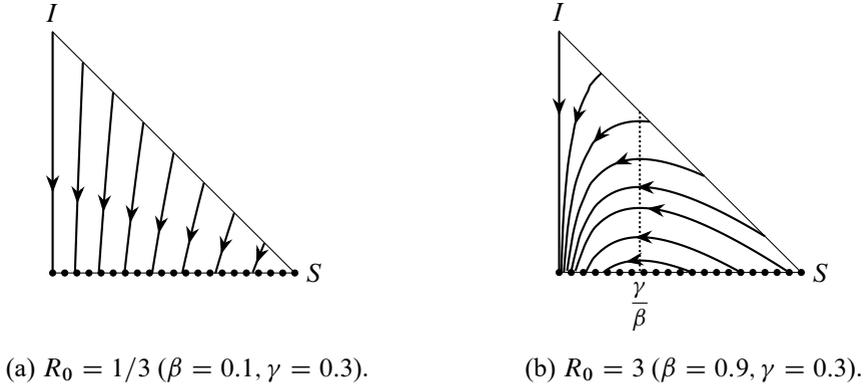


Figura 2.3: Retrato de fase do modelo SIR.

2.5 Interpretação das órbitas

No caso $R_0 > 1$, a maioria das órbitas (2.10) do sistema SIR são similares às mostradas na Figura 2.2: elas conectam um equilíbrio $(S, I) = (S_-, 0)$, com $\frac{\gamma}{\beta} < S_- < 1$, a um equilíbrio $(S, I) = (S_+, 0)$, com $0 < S_+ < \frac{\gamma}{\beta}$. Podemos interpretar as órbitas como se segue. Uma epidemia começa num estado populacional próximo de $(S, I) = (S_-, 0)$ com $\frac{\gamma}{\beta} < S_- \leq 1$. Por outras palavras, a fração populacional S_- é suscetível e ninguém está ainda infectado. A fração populacional restante $R_- = 1 - S_-$ não é suscetível à doença por uma razão tal como as mencionadas na Seção 2.1. Quando a doença é introduzida, de modo que I se torne ligeiramente positivo, o número de infectados aumenta, e o número de suscetíveis diminui. Com o tempo, o número de suscetíveis cai abaixo de $\frac{\gamma}{\beta}$ e o número de infetados começa também a cair. A doença começa a extinguir-se.

Em termos do número efetivo de reprodução $R_e = \frac{\gamma S}{\beta}$, a epidemia começa perto de um equilíbrio $(S_-, 0)$ com $\frac{\gamma}{\beta} < S_- \leq 1$; estes equilíbrios têm $R_e > 1$. O número de infectados aumenta e o número de suscetíveis cai, o que faz com que o número efetivo de reprodução R_e caia. Depois que R_e atinge 1, quando $S = \frac{\gamma}{\beta}$, R_e cai abaixo de 1, o número de infectados cai e a epidemia extingue-se.

No final da epidemia, a fração suscetível da população é S_+ , com $0 < S_+ < \frac{\gamma}{\beta}$. Assim, $S_- - S_+$ é a fração da população que contraiu a doença durante a epidemia.

É, portanto, de interesse do cálculo S_+ quando S_- é dado. Podemos fazer isto como segue. Se a curva (2.10) passa pelo ponto $(S_-, 0)$, então

$$0 = -S_- + \frac{\gamma}{\beta} \ln S_- + C \implies C = S_- - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_-.$$

Então, se a curva passa por $(S_+, 0)$, temos

$$0 = -S_+ + \frac{\gamma}{\beta} \ln S_+ + C = -S_+ + \frac{\gamma}{\beta} \ln S_+ S_- - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_-,$$

simplificando,

$$-(S_+ - S_-) + \frac{\gamma}{\beta} (\ln S_+ - \ln S_-) = 0.$$

Dado S_- , podemos encontrar S_+ escrevendo

$$F(S) = -(S - S_-) + \frac{\gamma}{\beta} (\ln S - \ln S_-) = 0$$

e resolver em ordem a S , usando um método numérico. Na Figura 2.2, temos $S_- = 0.95$ e $S_+ = 0.0672$.

De particular interesse é o valor de S_+ quando $S_- = 1$, ou seja, quando inicialmente toda a população é suscetível à doença. Então $1 - S_+$ dá a fração da população infectada durante a epidemia. Para $S_- = 1$, a Figura 2.4 mostra $1 - S_+$ como um função de $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ para $0 < R_0 \leq 5$.

Também de interesse é o valor máximo de I na órbita, o que dá a fração máxima da população infectada de uma só vez durante a epidemia. Este número ajuda a saber se o sistema hospitalar será sobrecarregado em algum momento. O valor máximo de I ocorre em $S = \frac{\gamma}{\beta}$. Na Figura 2.2, o valor máximo de I é 0.2676. Para $S_- = 1$, a Figura 2.5 mostra o valor máximo de I em função de R_0 .

Vamos observar algumas implicações da Figura 2.5. Para $R_0 = 3$, que é considerado uma estimativa razoável para o início da pandemia de Covid-19 em regiões urbanas, o valor máximo de I é de cerca de 0.3005. Isto significa que 30% da população poderia ser infectada de uma só vez. A população do Brasil é de cerca de 211 milhões e 30% de 211 milhões é, aproximadamente, 63 milhões. Cerca de 3,5% dos pacientes da Covid-19 requerem hospitalização e 3,5% de 63 milhões

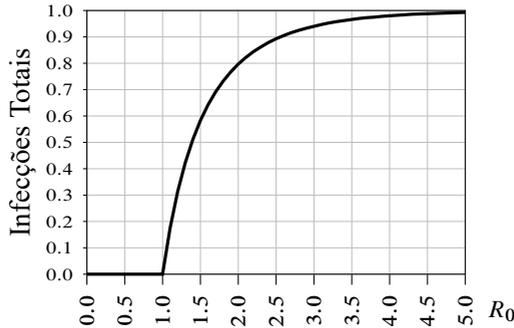


Figura 2.4: Fração total da população infectada até o final da epidemia em função do R_0 para o modelo SIR com $S_- = 1$ e $0 < R_0 \leq 5$.

ronda 2.2 milhões. Assim, 2.2 milhões de brasileiros iriam necessitar de hospitalização, simultaneamente. Em comparação, o número de camas hospitalares no Brasil é de cerca de 410 mil. Poderíamos também perguntar, se 30% dos trabalhadores de saúde estivessem infectados com a Covid-19 e outros receando estar, quantos destes leitos hospitalares estariam realmente disponíveis.

Convém salientar que estes números nunca corresponderão a uma situação real entre humanos que, ao identificarem uma epidemia, reagem a ela. Diante uma situação tão dramática, a população muda o seu comportamento, independentemente de haver ou não leis a ditá-lo, ficando em casa, usando máscaras, mudando-se para o campo etc. Este comportamento reduz o valor de β e de R_0 . Estudaremos as respostas humanas no Capítulo 5.

2.6 População com número variável

Nesta seção, vamos abordar como a variação da população pode influenciar β , a taxa de contatos adequados por infetado, taxa definida na Seção 1.5. O parâmetro β varia entre áreas rural e urbanas, com aspectos culturais, com o sistema de transporte urbano, com o tamanho dos agregados familiares etc. Apesar desta complexidade, Kermack e McKendrick (1927) sugerem que a densidade populacional é a medida relevante na dinâmica de uma doença, à semelhança das concentrações dos reagentes quando se estuda a velocidade reação em soluções químicas: a

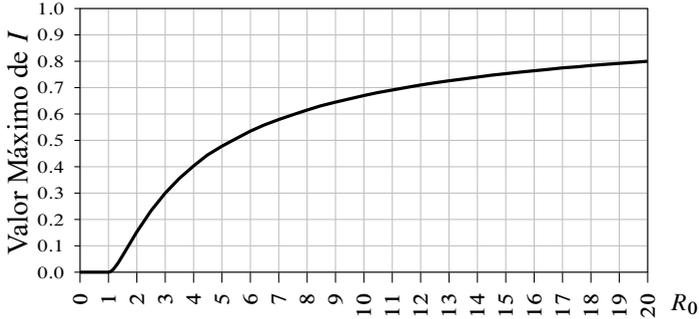


Figura 2.5: Valor máximo de I em função de R_0 para o modelo SIR com $S_- = 1$ e $0 < R_0 \leq 20$.

famosa lei de ação das massas. Portanto, podemos escrever

$$\frac{\dot{s}}{A} = -\bar{\beta} \frac{s}{A} \frac{i}{A} \quad (2.11)$$

$$\frac{\dot{i}}{A} = \bar{\beta} \frac{s}{A} \frac{i}{A} - \gamma \frac{i}{A}, \quad (2.12)$$

onde A é a área e $\bar{\beta}$ é um fator de proporcionalidade (considerado um parâmetro fixo para cada doença); $s(t)$ e $i(t)$ continuam a ser o número total de suscetíveis e de infectados.

A sugestão de Kermack e McKendrick motiva-nos a considerar duas situações básicas para a variação da população: “densidade constante” e “área constante”. Estas aproximações dão-nos o sabor do problema.

1. Com **densidade populacional constante**, uma mudança no tamanho da população implica uma mudança proporcional na área. Temos $N = \rho A$, onde ρ é a densidade populacional. Reescrevendo as Equações (2.11) e (2.12) com frações populacionais, obtemos

$$\dot{S} = -\rho \bar{\beta} S I, \quad (2.13)$$

$$\dot{I} = \rho \bar{\beta} S I - \gamma I. \quad (2.14)$$

Comparando as Equações (2.13) e (2.14) com as Equações (2.4) e (2.5), percebemos que $\beta = \rho \bar{\beta}$. Supondo ρ e $\bar{\beta}$ constantes, β é constante e **independente do tamanho da população**.

2. Com **área constante**, a mudança do tamanho da população implica uma mudança proporcional na densidade populacional. Reescrevendo as Equações (2.11) e (2.12) com frações populacionais, obtemos

$$\dot{S} = -\frac{\bar{\beta}N}{A}SI, \quad (2.15)$$

$$\dot{I} = \frac{\bar{\beta}N}{A}SI - \gamma I. \quad (2.16)$$

Comparando as Equações (2.15) e (2.16) com as Equações (2.4) e (2.5), percebemos que $\beta = \frac{\bar{\beta}}{A}N$. Supondo A e $\bar{\beta}$ constantes, β é **proporcional ao tamanho da população**.

As ideias de Kermack e McKendrick, quando a densidade populacional é constante, são bem descritas pelo modelo SIR (2.4)–(2.5), com β constante. Contudo, o modelo SIR, com β constante, inclui todas as combinações cujo produto $\rho\bar{\beta}$ é constante, portanto, é mais abrangente. Quando, para uma doença, referimos um valor fixo de β (ou de R_0) independente do tamanho da população, estamos a supor que $\rho\bar{\beta}$ é constante, permitindo afirmações tão genéricas quanto “a Covid-19 iniciou a pandemia com um R_0 próximo a 3” ou “o sarampo tem um R_0 entre 16 e 18”.

Por outro lado, se estivermos preocupados com o efeito de aglomeração na propagação da doença, a aproximação $\beta = \frac{\bar{\beta}}{A}N$ (área constante) dá-nos uma ideia sobre a importância da densidade populacional. Por exemplo, se a quantidade de pessoas num grande centro comercial for reduzida a metade, devemos esperar uma redução para um quarto na taxa de novas infecções. A taxa de novas infecções é $-\dot{S}N$ e da Equação (2.15) temos

$$-\dot{S}N = \frac{\bar{\beta}}{A}SIN^2.$$

Note, variar s , i e r na mesma proporção não altera S , I nem R . Assim, se $\beta = \frac{\bar{\beta}}{A}N$, a taxa de novas infecções é proporcional a N^2 . Uma redução de N para metade reduz a taxa a um quarto.

Vamos ilustrar estas duas situações considerando dois modelos epidemiológicos com populações a variar no tempo:

1. Modelo SIR para uma doença eventualmente fatal, ver a Seção 2.6.1.

Iremos considerar um decréscimo populacional suficiente rápido para que a população se mantenha na mesma área. De forma mais abrangente, iremos considerar β proporcional à população em cada instante, $\beta(t) = \frac{\beta(0)}{N(0)}N(t)$, logo

$$\beta(t) = \frac{N(t)}{N(0)}\beta(0). \quad (2.17)$$

2. Modelo SIS para uma população em crescimento, veja a Seção 2.6.2.

Iremos considerar um crescimento populacional suficiente lento para que a população se adapte a viver numa região maior, mantendo a densidade populacional constante. De forma mais abrangente, iremos considerar β constante.

2.6.1 Modelo SIR com mortes e β proporcional a N

Nesta seção mostramos como deduzir o modelo SIR (2.1)–(2.3) para uma doença que às vezes é fatal.

Consideramos uma população de tamanho inicial de $N(0)$. No momento t , sejam $s(t)$ o número de suscetíveis, $i(t)$ o número de infectados, $w(t)$ o número de pessoas que se recuperaram e estão imunes, e $d(t)$ o número de pessoas que morreram da doença. Então, a população no instante t é $N(t) = s(t) + i(t) + w(t)$ e o coeficiente de transmissão $\beta(t)$ é dado por (2.17).

Como na Seção 1.5, a taxa a que um único infectado contagia suscetíveis no instante t é $\beta(t)$ vezes a fração da população que no instante t é suscetível, que é $\frac{s(t)}{N(t)}$. A taxa a que todos os infectados contagiam suscetíveis é

$$\dot{s}(t) = -\beta(t)\frac{s(t)}{N(t)}i(t) = -\frac{N(t)}{N(0)}\beta(0)\frac{s(t)}{N(t)}i(t) = -\frac{\beta(0)}{N(0)}s(t)i(t).$$

Supomos que os infectados recuperam à taxa γi e falecem à taxa δi . (A relação entre os valores de γ e δ pode depender da disponibilidade de cuidados médicos

de alta qualidade.) O sistema completo de equações diferenciais é

$$\dot{s} = -\frac{\beta(0)}{N(0)}si, \quad (2.18)$$

$$\dot{i} = \frac{\beta(0)}{N(0)}si - \gamma i - \delta i, \quad (2.19)$$

$$\dot{w} = \gamma i, \quad (2.20)$$

$$\dot{d} = \delta i. \quad (2.21)$$

Se juntarmos os compartimentos w e d em um único compartimento $r = w + d$, chamado compartimento removido, temos

$$\dot{r} = \dot{w} + \dot{d} = \gamma i + \delta i = (\gamma + \delta)i.$$

O sistema fica

$$\dot{s} = -\frac{\beta(0)}{N(0)}si, \quad (2.22)$$

$$\dot{i} = \frac{\beta(0)}{N(0)}si - (\gamma + \delta)i, \quad (2.23)$$

$$\dot{r} = (\gamma + \delta)i. \quad (2.24)$$

Finalmente, notamos que $\dot{s} + \dot{i} + \dot{r} = 0$, então $s + i + r$ é sempre igual a $N(0)$. Como usual, definimos as frações da população: $S = \frac{s}{N(0)}$, $I = \frac{i}{N(0)}$ e $R = \frac{r}{N(0)}$. Em (2.22)–(2.24) fazemos as substituições

$$s = N(0)S, \quad i = N(0)I, \quad r = N(0)R, \quad \dot{s} = N(0)\dot{S}, \quad \dot{i} = N(0)\dot{I}, \quad \dot{r} = N(0)\dot{R}.$$

Após alguma manipulação algébrica, obtemos

$$\dot{S} = -\beta(0)SI, \quad (2.25)$$

$$\dot{I} = \beta(0)SI - (\gamma + \delta)I, \quad (2.26)$$

$$\dot{R} = (\gamma + \delta)I. \quad (2.27)$$

Este sistema é idêntico ao sistema SIR, (2.1)–(2.3), se tomarmos $\beta = \beta(0)$ e substituirmos $\gamma + \delta$ por γ . Por esta razão, o sistema SIR, (2.1)–(2.3), pode ser usado para doenças que podem ser fatais, desde que o compartimento R seja renomeado “removido” e tenhamos em mente que as constantes β e γ têm novas interpretações.

Do nosso estudo do sistema SIR, vemos que no sistema (2.25)–(2.27) as epidemias ocorrem para $R_0 = \frac{\beta(0)}{\gamma + \delta} > 0$.

2.6.2 Modelo SIS para população crescente e β constante

Consideramos o modelo SIS com β constante, taxa de natalidade $\nu > 0$ e taxa de mortalidade $\mu > 0$. Supomos $\nu > \mu$, então, a população está crescendo exponencialmente: $\dot{N} = (\nu - \mu)N$. Integrando, obtemos $N(t) = e^{(\nu - \mu)t} N(0)$.

Como vimos na Seção 1.5, se ignorarmos nascimentos e mortes, o sistema de equações diferenciais é (1.15)–(1.16). Este sistema ainda modela corretamente os efeitos da doença; no entanto, ao interpretá-lo, devemos lembrar que $N = N(t)$, a população no instante t , que está mudando. Para levar em conta nascimentos e mortes, supomos que (i) que todos os recém-nascidos são suscetíveis (inicialmente não estão infectados) e (ii) que tanto os suscetíveis quanto os infectados têm a mesma taxa de mortalidade μ . Com estas suposições, três termos são adicionados ao sistema (1.15)–(1.16), e obtemos

$$\dot{s} = -\frac{\beta}{N}si + \gamma i + \nu N - \mu s, \quad (2.28)$$

$$\dot{i} = \frac{\beta}{N}si - \gamma i - \mu i. \quad (2.29)$$

A seguir usamos as frações da população $S = \frac{s}{N}$ e $I = \frac{i}{N}$, ou seja, $s = NS$ e $i = NI$. Quando derivamos $s = NS$ e $i = NI$, devemos lembrar que a população de N está mudando:

$$\begin{aligned} \dot{s} &= N\dot{S} + \dot{N}S = N\dot{S} + (\nu - \mu)NS, \\ \dot{i} &= N\dot{I} + \dot{N}I = N\dot{I} + (\nu - \mu)NI. \end{aligned}$$

Substituindo estas expressões de \dot{s} e \dot{i} em (2.28)–(2.29), obtemos

$$\begin{aligned} N\dot{S} + (\nu - \mu)NS &= -\frac{\beta}{N}si + \gamma i + \nu N - \mu s, \\ N\dot{I} + (\nu - \mu)NI &= \frac{\beta}{N}si - \gamma NI - \mu i. \end{aligned}$$

Dividindo ambos os termos por N , após cancelamentos, obtemos as seguintes equações para as frações $S = \frac{s}{N}$ e $I = \frac{i}{N}$:

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\beta SI + \gamma I + \nu - \nu S, \\ \dot{I} &= \beta SI - \gamma I - \nu I. \end{aligned}$$

Como S e I somam um, temos $\nu - \nu S = \nu(1 - S) = \nu I$ e finalmente obtemos:

$$\dot{S} = -\beta SI + (\gamma + \nu)I, \quad (2.30)$$

$$\dot{I} = \beta SI - (\gamma + \nu)I. \quad (2.31)$$

Note que a taxa de mortalidade μ não aparece no sistema simplificado (2.30)–(2.31). A razão é que ambos os compartimentos têm a mesma taxa de mortalidade, portanto, as mortes não afetam as frações da população nos compartimentos.

Se substituirmos $\gamma + \nu$ por γ , o sistema (2.30)–(2.31) é idêntico ao sistema SIS (1.1)–(1.2). Portanto, a dinâmica dos dois sistemas também é a mesma.

Em particular, se reduzirmos para uma equação tomando $S = 1 - I$ na Equação (2.31), obtemos

$$\dot{I} = (\beta - \gamma - \nu - \beta I)I. \quad (2.32)$$

Há equilíbrios para $I = 0$ e $I = 1 - \frac{\gamma + \nu}{\beta}$. Se $\frac{\beta}{\gamma + \nu} < 1$, então, o segundo equilíbrio é negativo e todas as soluções, na região biologicamente relevante $0 \leq I \leq 1$, se aproximam de zero.

Neste problema, com uma população crescente, há dois pontos que se deve ter em atenção:

1. No parágrafo anterior, não nos referimos a $\frac{\beta}{\gamma + \nu}$ como R_0 . Isso porque não pode ser interpretado como o número de novas infecções causadas por um único indivíduo infectado, que se mantém $\frac{\beta}{\gamma}$.
2. Se $I(t) \rightarrow 0$, como no parágrafo anterior, deve-se ter cuidado antes de concluir que a doença se extingue. Como I é uma fração de uma população crescente, I pode aproximar-se de zero enquanto o número de infectados realmente aumenta. Retornaremos a esta questão no Problema 3.3.

2.7 Discussão do modelo SIR

Da Figura 2.3, vemos que

- A doença extingue-se quando $R_0 < 1$.
- A doença pode crescer quando $R_0 > 1$.

Quando $R_0 > 1$, o número de infectados cresce até que a fração suscetível da população tenha caído para $\frac{\gamma}{\beta} = \frac{1}{R_0}$. Neste momento, a fração populacional

restante (recuperada mais infectada) é de $1 - \frac{1}{R_0}$, e o número de infectados começa a diminuir. A fração da população de $1 - \frac{1}{R_0}$ é a fração de *imunidade de rebanho*. Uma vez que esta fração populacional já não é suscetível à doença, a doença começa a extinguir-se.

Um programa de vacinação reduz a população suscetível e, assim, ajuda a alcançar a imunidade de rebanho. Para a Covid-19, se usarmos a estimativa $R_0 = 3$ da Seção 2.5, a fração de imunidade de rebanho é de cerca de $1 - \frac{1}{3} = \frac{2}{3}$.

É importante salientar que a constante β está sobre controle humano. Vejamos novamente a definição de β , Equação (1.14):

$$\beta = \frac{\text{pessoas contatadas}}{\text{pessoa infectada} \cdot \text{dia}} \cdot \text{probabilidade de transmissão.}$$

O primeiro fator, o número de pessoas contatadas por pessoa infectada por dia, pode ser reduzido se as pessoas infectadas perceberem que estão infectadas (porque têm sintomas) ou que possam estar infectadas (porque entraram em contato com uma pessoa infectada) e, então, escolherem ou forem obrigadas a se submeterem a uma quarentena. Se os infectados podem não apresentar sintomas, como no caso da Covid-19, então podem não perceber que estão infectados. Neste caso, a fim de reduzir o número de pessoas contatadas por pessoa infectada por dia, pode ser necessário que toda a população fique em casa o máximo possível e, quando não o fizer, mantenha distância social. Lembre-se de que a eficácia de um contato pode depender do local, por exemplo, um contato que ocorra no interior é distinto de outro que ocorra no exterior. Assim, pode ser necessário fechar negócios, escolas, locais de culto etc., ou instituir várias restrições, a fim de reduzir o número de contatos ocorridos em locais fechados com muita gente.

O segundo fator, a probabilidade de transmissão, pode ser reduzido pelo uso de máscaras tanto por possíveis infectados quanto por suscetíveis.

Enquanto γ se mantém constante, uma redução de β reduz R_0 .

Dado que, para uma dada doença γ permanece constante, a redução de R_0 só pode ser obtida pela redução de β .

A Figura 2.4 mostra como o número máximo de indivíduos infectados em uma epidemia pode ser diminuído reduzindo R_0 . A Figura 2.5 mostra como o número máximo de pessoas infectadas de uma só vez e, portanto, o estresse máximo sobre o sistema de saúde pode ser reduzido diminuindo R_0 .

Retornaremos à questão do controle da Covid-19 no Capítulo 4, usando um modelo mais detalhado.

2.8 Problemas

Problema 2.1 *Órbitas do sistema SIR*

Para $R_0 > 1$, vimos que a curva (2.10) que passa por $(S, I) = (S_-, 0)$ é $I = -(S - S_-) + \frac{\gamma}{\beta}(\ln S - \ln S_-)$.

- (a) Encontre o valor de S para o qual I atinge o seu máximo e obtenha uma fórmula para o valor desse máximo, I_{max} .
- (b) A fórmula que encontrou para I_{max} dá a fração máxima da população infectada durante a epidemia em função dos valores de β , γ e S_- . Admitindo $S_- > \frac{\gamma}{\beta}$, mostre que:

(i) $\frac{\partial I_{max}}{\partial S_-} > 0$. Isto faz sentido em termos epidemiológicos? É consistente com a Figura 2.3?

(ii) $\frac{\partial I_{max}}{\partial \beta} > 0$. Isto faz sentido em termos epidemiológicos?

(iii) $\frac{\partial I_{max}}{\partial \gamma} < 0$. Isto faz sentido em termos epidemiológicos?

Problema 2.2 *Praticar retratos de fase I*

Considere o sistema

$$\dot{x} = -x, \quad (2.33)$$

$$\dot{y} = -2y. \quad (2.34)$$

- (a) Encontre todos os equilíbrios.
- (b) Divida (2.34) por (2.33) para obter uma equação diferencial para curvas invariantes no plano xy . Encontre a solução geral e simplifique.
- (c) Explique porque o eixo dos y também é invariante.
- (d) Use as suas respostas aos Itens (a) a (c) para desenhar o retrato de fase. Consulte novamente a equação diferencial para decidir a direção das setas.
- (e) Quantas órbitas contém cada curva invariante?

Problema 2.3 *Praticar retratos de fase II*

Considere o sistema

$$\dot{x} = -\alpha x - \omega y, \quad (2.35)$$

$$\dot{y} = \omega x - \alpha y, \quad (2.36)$$

com $\alpha > 0$ e $\omega > 0$.

- (a) Encontre todos os equilíbrios.
- (b) Seja $V(x, y) = x^2 + y^2$. Mostre que $\dot{V} = -2\alpha V$ e que $V(t) = V(0)e^{-2\alpha t}$, o que implica que todas as soluções se aproximam da origem.
- (c) Seja $\theta(x, y) = \arctg \frac{y}{x}$ a habitual coordenada angular. Mostre que $\dot{\theta} = \omega$. Dado que $\omega > 0$, todas as soluções circulam no sentido anti-horário em torno da origem. (Na verdade, $\arctg \frac{y}{x}$ está definido apenas no semiplano direito; esta tecnicidade pode ser ignorada).
- (d) As alíneas (b) e (c) implicam que todas as soluções espiralam no sentido anti-horário, em torno da origem, enquanto se aproximam da origem. Use estas informações para esboçar o retrato de fase.

3

Modelo SIR com perda de imunidade

3.1 O modelo

Neste capítulo, consideramos uma doença infecciosa para a qual a imunidade pode ser perdida com o tempo. O modelo que vamos utilizar, que por vezes é chamado de modelo SIRS, é o SIR com dois termos adicionais:

$$\dot{S} = -\beta SI + \rho R, \quad (3.1)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I, \quad (3.2)$$

$$\dot{R} = \gamma I - \rho R. \quad (3.3)$$

Os novos termos indicam que os indivíduos se transferem do compartimento dos recuperados, onde são imunes à doença, para o compartimento dos suscetíveis a uma taxa proporcional a R . O significado da constante de proporcionalidade R é que o tempo médio antes da perda da imunidade é de $1/\rho$. Este modelo ainda não é utilizado para a pandemia da Covid-19 porque não se conhece nenhuma estimativa de $1/\rho$.

Podemos verificar que $\dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = 0$, então, se $S + I + R = 1$ inicialmente, teremos $S + I + R$ sempre igual a 1. Assim, não precisamos das três equações, pois se calcularmos $S(t)$ e $I(t)$, podemos obter $R(t)$ de $R(t) = 1 - S(t) - I(t)$.

Portanto, usaremos apenas (3.1) e (3.2) após a substituição $R = 1 - S - I$:

$$\dot{S} = -\beta SI + \rho(1 - S - I), \quad (3.4)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I. \quad (3.5)$$

Estamos interessados apenas no triângulo \mathcal{T} definido no capítulo anterior, que é o nosso espaço de fase.

Como nos modelos SIS e SIR, temos

$$R_0 = \beta \cdot \frac{1}{\gamma} = \frac{\beta}{\gamma} \quad \text{and} \quad R_e = \frac{\beta S}{\gamma}. \quad (3.6)$$

Além disso, como nos modelos SIS e SIR, na região $I > 0$, temos

- $R_e < 1$ se e só se $\dot{I} < 0$.
- $R_e = 1$ se e só se $\dot{I} = 0$.
- $R_e > 1$ se e só se $\dot{I} > 0$.

3.2 Retratos de fase

Começemos por encontrar as nulóclinas:

- $\dot{S} = 0$ quando $I = \frac{\rho - \rho S}{\rho + \beta S}$ (uma hipérboles com dois ramos).
- $\dot{I} = 0$ quando $I = 0$ ou $S = \frac{\gamma}{\beta}$ (duas retas).

Aprendemos a desenhar o par de hipérboles usando derivadas, assíntotas e intercepções.

Como só estamos interessados no triângulo \mathcal{T} , há dois casos: $\frac{\gamma}{\beta} > 1$ (ou seja, $R_0 < 1$) e $\frac{\gamma}{\beta} < 1$ (ou seja, $R_0 > 1$). A Figura 3.1 mostra a configuração das nulóclinas em todo o plano SI no segundo caso.

Há equilíbrios onde $\dot{S} = \dot{I} = 0$, ou seja, onde as nulóclinas \dot{S} e \dot{I} se cruzam. Assim, temos dois equilíbrios $(S, I) = (1, 0)$ e

$$(S, I) = (S_*, I_*) = \left(\frac{\gamma}{\beta}, \frac{\rho(\beta - \gamma)}{\beta(\rho + \gamma)} \right), \quad (3.7)$$

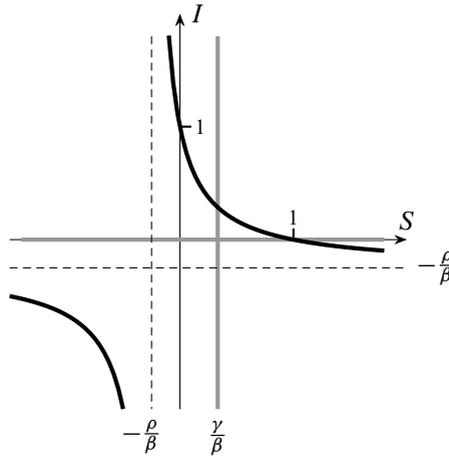


Figura 3.1: Nulóclinas do sistema (3.4)–(3.5) no caso $\frac{\gamma}{\beta} < 1$ (i.e., $R_0 > 1$). As nulóclinas $\dot{S} = 0$ estão desenhadas em preto e as nulóclinas $\dot{I} = 0$ estão em cinza. No caso de $\frac{\gamma}{\beta} > 1$ (i.e., $R_0 < 1$) a nulóclina vertical cinza estaria à direita de $S = 1$.

o segundo está em \mathcal{T} apenas para $R_0 > 1$, ou seja, $\frac{\gamma}{\beta} < 1$.

A Figura 3.2 mostra as nulóclinas, os equilíbrios e o campo vetorial no triângulo \mathcal{T} nos casos $R_0 < 1$ e $R_0 > 1$.

No caso $R_0 < 1$, as soluções têm I decrescente em todos os pontos de \mathcal{T} com $I > 0$. Parece que todas elas se aproximam do equilíbrio $(S, I) = (1, 0)$. Veremos em breve que está correto. Neste equilíbrio, toda a população é suscetível à doença (devido à perda de imunidade) e ninguém está infectado; a doença não está mais presente na população.

O caso $R_0 > 1$ é mais complexo. As soluções parecem circular em torno do equilíbrio (S_*, I_*) , mas não é evidente se elas se espiralam em direção a (S_*, I_*) , se espiralam a partir de (S_*, I_*) . Também parece possível que algumas soluções possam se unir a si mesmas para formar soluções periódicas, e outras podem espiralar em direção a essas soluções periódicas ou se afastar delas.

Podemos obter mais informações sobre o nosso sistema usando a *linearização*. O cálculo diferencial se baseia na ideia de que é útil aproximar uma função não linear por uma função linear. Da mesma forma, às vezes é útil aproximar uma equação diferencial não linear por uma linear. A linearização pode nos dizer se as

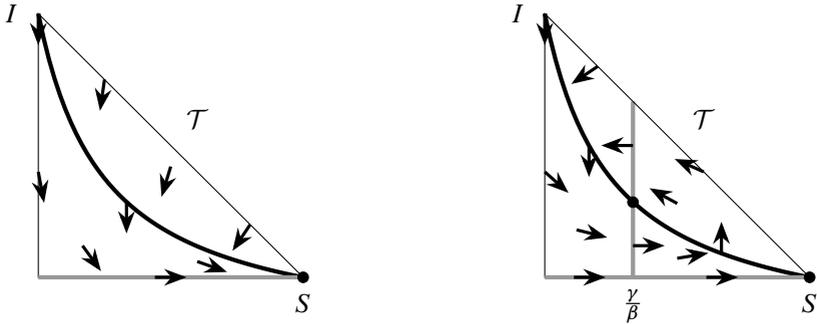
(a) $R_0 < 1$, $\beta = 0.6$, $\gamma = 1.2$, $\rho = 0.15$.(b) $R_0 > 1$, $\beta = 0.6$, $\gamma = 0.2$, $\rho = 0.15$.

Figura 3.2: Nulóclinas, equilíbrios e campo vetorial para (3.4)–(3.5) no triângulo \mathcal{T} . As nulóclinas $\dot{S} = 0$ estão em negro e as $\dot{I} = 0$ em cinza.

soluções se aproximam de um equilíbrio ou se afastam dele.

3.3 Contexto matemático: Equações diferenciais lineares

Uma equação diferencial linear é um sistema da forma

$$\dot{x}_1 = a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + \cdots + a_{1n}x_n, \quad (3.8)$$

$$\dot{x}_2 = a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + \cdots + a_{2n}x_n, \quad (3.9)$$

$$\vdots$$

$$\dot{x}_n = a_{n1}x_1 + a_{n2}x_2 + \cdots + a_{nn}x_n, \quad (3.10)$$

onde todos os a_{ij} são constantes.

Seja

$$x = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix}, \quad \dot{x} = \begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \vdots \\ \dot{x}_n \end{bmatrix}, \quad A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{bmatrix}. \quad (3.11)$$

Então o sistema (3.8)–(3.10) pode ser escrito como uma única equação $\dot{x} = Ax$ (produto matricial).

Um fato que vemos imediatamente é que toda equação diferencial linear tem um equilíbrio em $x = 0$.

No caso $n = 1$, (3.8)–(3.10) reduz-se para $\dot{x} = ax$, com $x \in \mathbb{R}$ e a uma constante. A solução com $x(0) = x_0$ é $x = x_0 e^{at}$. Se $a < 0$, todas as soluções se aproximam do equilíbrio $x = 0$ com $t \rightarrow \infty$. Se $a > 0$ e $x_0 \neq 0$, as soluções crescem em módulo à medida que t aumenta, mas se aproximam do equilíbrio $x = 0$ com $t \rightarrow -\infty$.

Com este exemplo em mente, é razoável perguntar se a equação diferencial matricial $\dot{x} = Ax$ tem alguma solução da forma $x = x_0 e^{\lambda t}$. (Aqui x e x_0 estão em \mathbb{R}^n , λ é uma constante e x_0 deve ser um vetor não nulo para se obter um resultado interessante). Para responder a esta pergunta, substituímos $x = x_0 e^{\lambda t}$ em ambos os lados de $\dot{x} = Ax$ e obtemos

$$\lambda e^{\lambda t} x_0 = A e^{\lambda t} x_0 \quad \text{ou} \quad \lambda x_0 = A x_0 \quad \text{ou} \quad (A - \lambda I) x_0 = 0.$$

Aqui I é a matriz identidade $n \times n$

$$I = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 1 \end{bmatrix},$$

que tem a propriedade $Ix = x$ para qualquer $x \in \mathbb{R}^n$.

A equação $(A - \lambda I)x_0 = 0$ tem outras soluções além de $x_0 = 0$ se e só se o determinante da matriz $A - \lambda I$ for zero, *i.e.*, $\det(A - \lambda I) = 0$. Os números λ tais que $\det(A - \lambda I) = 0$ são chamados *autovalores* de A (ou valores próprios). Se λ é autovalor de A , os vetores não nulos x_0 tais que $(A - \lambda I)x_0 = 0$ são chamados *autovetores* do valor próprio λ (ou vetor próprio). O conjunto de todas as soluções de $(A - \lambda I)x_0 = 0$, incluindo $x_0 = 0$, é um subespaço de \mathbb{R}^n chamado de *autoespaço* do autovalor λ . Os autovalores e autovetores podem ser complexos.

A equação $\det(A - \lambda I) = 0$ (chamada *equação característica* de A) acaba sendo uma equação polinomial de grau n , portanto, há exatamente n autovalores, contando a multiplicidade.

Exemplo. Considere o sistema linear

$$\dot{x}_1 = x_2, \tag{3.12}$$

$$\dot{x}_2 = x_1. \tag{3.13}$$

Escrevendo como uma equação matricial, temos

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}.$$

A equação característica é

$$\det \left(\begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix} - \lambda \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \right) = \det \begin{bmatrix} -\lambda & 1 \\ 1 & -\lambda \end{bmatrix} = \lambda^2 - 1 = 0.$$

Portanto, os autovalores são $\lambda = -1$ e $\lambda = 1$.

Para encontrar os autovetores do autovalor $\lambda = -1$, devemos resolver a equação $(A - (-1)I)x_0 = 0$, com $A = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}$:

$$\left(\begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix} - (-1) \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \right) \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad \text{ou} \quad \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}.$$

As soluções desta equação são todos os múltiplos do vetor $(-1, 1)$. Elas constituem uma reta, *i.e.*, um espaço 1-dimensional de \mathbb{R}^2 . Esta reta é o autoespaço do autovalor $\lambda = -1$. Se $x(0) = x_0$ é um ponto desta reta, um múltiplo de $(-1, 1)$, então $x(t) = e^{-t}x_0$. Esta fórmula implica que $x(t)$ é sempre um ponto desta reta, $x(t) \rightarrow 0$ com $t \rightarrow \infty$, se $x_0 \neq 0$, $\|x(t)\| \rightarrow \infty$ com $t \rightarrow -\infty$.

De forma similar, para o autovalor 1, o autoespaço é constituído por todos os múltiplos do vetor $(1, 1)$. De novo, temos uma reta. Se $x(0) = x_0$ é um ponto desta reta, um múltiplo de $(1, 1)$, então $x(t) = x_0e^t$. Esta fórmula implica que $x(t)$ é sempre um ponto desta reta, $x(t) \rightarrow 0$ com $t \rightarrow -\infty$ e, se $x_0 \neq 0$, $\|x(t)\| \rightarrow \infty$ com $t \rightarrow \infty$.

Usando estas informações, podemos esboçar o retrato de fase do sistema linear (3.12)–(3.13); veja a Figura 3.3. A reta $x_2 = -x_1$ é o autoespaço do autovalor -1 ; na qual, a direção do movimento é em direção à origem. A reta $x_2 = x_1$ é o autoespaço do autovalor 1; e a direção do movimento é de afastamento da origem. Outras condições iniciais podem ser consideradas como uma combinação linear de $(-1, 1)$ e $(1, 1)$. Quando t aumenta, o componente da $(-1, 1)$ diminui, enquanto que a componente $(1, 1)$ aumenta (rodar o desenho 45° pode ajudar a esboçar o retrato de fase).

Podemos também tentar esboçar o retrato de fase de (3.12)–(3.13), usando nulóclinas ou encontrando uma fórmula para as curvas invariantes.

A equação diferencial linear $\dot{x} = Ax$ é chamada *hiperbólica* se todos os autovalores de A tiverem parte real não nula. Há três tipos de equações diferenciais lineares hiperbólicas:

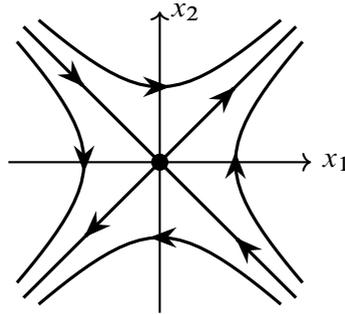


Figura 3.3: Retrato de fase do sistema linear (3.12)–(3.13).

1. Todos os autovalores têm uma parte real negativa: todas as soluções se aproximam da origem com $t \rightarrow \infty$.
2. Todos os autovalores têm uma parte real positiva: todas as soluções se aproximam da origem com $t \rightarrow -\infty$.
3. Contando a multiplicidade, k autovalores têm parte real negativa e $n - k$ têm parte real positiva. Então existem subespaços E^s de dimensão k e E^u de dimensão $n - k$ de tal forma que:
 - (a) uma solução $x(t)$ de $\dot{x} = Ax$ aproxima-se da origem com $t \rightarrow \infty$ se e somente se $x(0) \in E^s$;
 - (b) uma solução $x(t)$ de $\dot{x} = Ax$ aproxima-se da origem com $t \rightarrow -\infty$ se e somente se $x(0) \in E^u$.

Os espaços E^s e E^u são chamados de subespaço estável e subespaço instável de $\dot{x} = Ax$, respectivamente.

O sistema linear (3.12)–(3.13) é um exemplo do terceiro tipo. Os subespaços E^s e E^u têm ambos dimensão um.

Não vamos estudar equações diferenciais lineares não hiperbólicas.

Mesmo em apenas duas dimensões, as equações diferenciais lineares do primeiro tipo (todos os autovalores têm parte real negativa) vêm em vários *sabores*. Vamos ver exemplos dos dois casos mais comuns: (a) dois autovalores reais negativos diferentes e (b) autovalores complexos com parte real negativa.

As equações diferenciais lineares em duas dimensões do segundo tipo (todos os autovalores têm parte real positiva) têm dois casos análogos: (a) dois autovalores reais positivos diferentes e (b) autovalores complexos com a parte real positiva.

Os retratos de fase do segundo tipo são idênticos aos que desenharemos nas Seções 3.3.1 e 3.3.2, mas com as setas invertidas.

3.3.1 Dois autovalores reais, negativos e distintos

Como um exemplo simples de um sistema com dois autovalores reais, negativos e distintos, vamos considerar:

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -1 & 0 \\ 0 & -2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}. \quad (3.14)$$

Os autovalores são de -1 e -2 . Você desenhou o retrato de fase deste sistema no Problema 2.2. Veja a Figura 3.4.

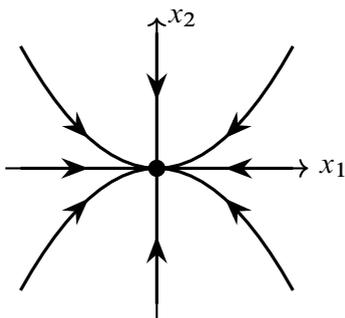


Figura 3.4: Retrato de fase do sistema (3.14).

Todas as curvas invariantes que você encontrou, exceto o eixo x_2 , são tangentes ao eixo x_1 . Para entender isto, observe que o eixo x_2 é o autoespaço do autovalor -2 , e o eixo x_1 é o autoespaço do autovalor -1 . Dado que $-2 < -1 < 0$, a coordenada x_2 de qualquer solução vai para 0 mais rápido do que a coordenada x_1 (porque e^{-2t} decresce muito mais rápido do que e^{-t}), assim as soluções acabam tangentes ao eixo x_1 (exceto para soluções ao longo do eixo x_2 , que não têm coordenada x_1).

Em geral, em duas dimensões, se os autovalores são $-\lambda_2 < -\lambda_1 < 0$, então quase todas as soluções se aproximam da origem na direção do autoespaço do autovalor $-\lambda_1$.

3.3.2 Dois autovalores complexos com parte real negativa

Como um exemplo simples de um sistema com dois autovalores complexos com parte real negativa, vamos considerar:

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\alpha & -\omega \\ \omega & -\alpha \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}. \quad (3.15)$$

com $\alpha > 0$ e $\omega > 0$. Os autovalores são $-\alpha \pm \omega i$. Você desenhou este retrato de fase no Problema 2.3. Veja a Figura 3.5.

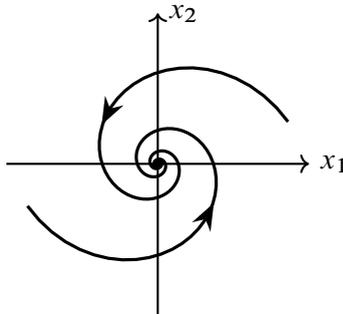


Figura 3.5: Retrato de fase do sistema (3.15).

3.4 *Contexto matemático: Estabilidade assintótica e linearização*

Um equilíbrio x_0 de $\dot{x} = f(x)$ é *assintoticamente estável* se as soluções que começam perto de x_0 permanecerem perto de x_0 no tempo futuro e, além disso, aproximam-se de x_0 com $t \rightarrow \infty$.

Equilíbrios assintoticamente estáveis são estados que se espera observar persistindo no mundo natural. Se alguma perturbação leva o estado do sistema a uma pequena distância de um equilíbrio assintoticamente estável, o estado retorna ao equilíbrio.

Suponha que $\dot{x} = f(x)$ tenha um equilíbrio em x_0 . Para estudar soluções próximas de x_0 , fazemos a substituição $x = x_0 + y$. Então um pequeno y corresponde a x perto de x_0 . Obtemos $\dot{y} = f(x_0 + y)$. Pelo teorema de Taylor,

$$\dot{y} = f(x_0) + Df(x_0)y + \cdots = Df(x_0)y + \cdots$$

porque x_0 é um equilíbrio. Aqui $Df(x_0)$ é a matriz de $n \times n$ cuja ij -ésima entrada é $\frac{\partial f_i}{\partial x_j}$ avaliada no ponto x_0 .

A linearização da equação diferencial $\dot{x} = f(x)$ no equilíbrio x_0 é a equação diferencial linear $\dot{y} = Df(x_0)y$. Podemos determinar o retrato de fase de $\dot{y} = Df(x_0)y$ encontrando autovalores e autovetores.

O equilíbrio x_0 de $\dot{x} = f(x)$ é chamado de *hiperbólico* se a equação diferencial linear $\dot{y} = Df(x_0)y$ for hiperbólica.

Para apresentar o teorema a seguir, precisamos da noção de *variedade*. Uma variedade k -dimensional em \mathbb{R}^n é um subconjunto de \mathbb{R}^n que, na vizinhança a cada um de seus pontos, parece um subespaço k -dimensional de \mathbb{R}^n . Uma variedade unidimensional é apenas uma curva, e uma variedade bidimensional é apenas uma superfície.

Teorema 3.1 (Teorema da Linearização). *Se x_0 é um equilíbrio hiperbólico de $\dot{x} = f(x)$, então o retrato de fase de $\dot{x} = f(x)$ perto de x_0 se parece com o retrato de fase de $\dot{y} = Df(x_0)y$ perto da origem. Em particular:*

- *Se todos os autovalores de $Df(x_0)$ têm parte real negativa, então x_0 é um equilíbrio assintoticamente estável de $\dot{x} = f(x)$. O equilíbrio x_0 é chamado de atrator.*
- *Se todos os autovalores de $Df(x_0)$ têm parte real positiva, então x_0 é um equilíbrio assintoticamente estável do sistema $\dot{x} = -f(x)$, onde invertemos o sinal de f . Para o sistema original, $\dot{x} = f(x)$, todas as soluções que estão perto de x_0 sempre estiveram perto de x_0 , e tendem a x_0 com $t \rightarrow -\infty$. O equilíbrio x_0 é chamado de repulsor.*
- *Se $Df(x_0)$ tem k autovalores com parte real negativa e $n - k$ autovalores com parte real positiva (onde $0 < k < n$), então existem duas variedades invariantes que se intersectam em x_0 , $W^s(x_0)$ de dimensão k e $W^u(x_0)$ de dimensão $n - k$, tais que:*
 - *$W^s(x_0)$ contém todas as soluções que se aproximam de x_0 com $t \rightarrow \infty$;*
 - *$W^u(x_0)$ contém todas as soluções que se aproximam de x_0 com $t \rightarrow -\infty$.*

O equilíbrio x_0 é chamado de sela. $W^s(x_0)$ e $W^u(x_0)$ são chamadas de variedade estável e variedade instável de x_0 , respectivamente. Em x_0 , $W^s(x_0)$

e $W^u(x_0)$ são tangentes aos subespaços estável e instável de $\dot{y} = Df(x_0)y$, transladados para x_0 .

Veja a Figura 3.6.

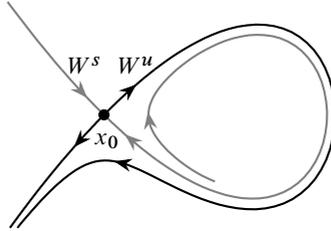


Figura 3.6: Variedades estável de x_0 em cinza e variedade instável de x_0 em preto.

Particularmente simples é o modelo SIS, $\dot{I} = f(I) = (\beta - \gamma)I - \beta I^2$. Vimos que existem equilíbrios em $I = 0$ e $I = 1 - \frac{\gamma}{\beta}$. Temos $f'(I) = \beta - \gamma - 2\beta I$. Podemos verificar que $f'(0) = \beta - \gamma$ e $f'(1 - \frac{\gamma}{\beta}) = -(\beta - \gamma)$. Assim, vemos que, no caso $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1$, o equilíbrio em $I = 0$ é repulsor, e $I = 1 - \frac{\gamma}{\beta}$ é um atrator. No caso $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} < 1$, o equilíbrio em $I = 0$ é um atrator e $I = 1 - \frac{\gamma}{\beta}$ é um repulsor (mas não está no intervalo $0 \leq I \leq 1$). Compare com a Figura 1.2.

Por outro lado, o Teorema 3.1 não se aplica ao modelo SIR (2.4)–(2.5), porque os equilíbrios não são hiperbólicos. Isso será verificado na seção dos problemas.

3.5 Equilíbrios do modelo SIR com perda de imunidade

Para o modelo SIR com perda de imunidade, (3.4)–(3.5), a matriz de linearização é

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial I} \\ \frac{\partial \dot{I}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta I - \rho & -\beta S - \rho \\ \beta I & \beta S - \gamma \end{bmatrix}. \quad (3.16)$$

Vimos que existem equilíbrios em $(S, I) = (1, 0)$ e, quando $R_0 > 1$, em $(S, I) = (S_*, I_*) = (\frac{\gamma}{\beta}, \frac{\rho(\beta - \gamma)}{\beta(\rho + \gamma)})$. Em $(S, I) = (1, 0)$, você pode verificar substituindo em (3.16) que

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial I} \\ \frac{\partial \dot{I}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\rho & -\beta - \rho \\ 0 & \beta - \gamma \end{bmatrix}. \quad (3.17)$$

Pode-se verificar que os autovalores de (3.17) são $-\rho$ e $\beta - \gamma$. O primeiro é negativo. O segundo é negativo quando $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} < 1$ e positivo quando $R_0 > 1$. Assim, o equilíbrio em $(1, 0)$ é um atrator quando $R_0 < 1$ e uma sela quando $R_0 > 1$. Em particular:

Proposição 3.1. *Para $R_0 < 1$, soluções de (3.4)–(3.5) que começam perto de $(1, 0)$ aproximam $(1, 0)$ com $t \rightarrow \infty$.*

Em $(S, I) = (S_*, I_*)$, temos um pouco mais de trabalho

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial I} \\ \frac{\partial \dot{I}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\rho \frac{\beta - \gamma}{\rho + \gamma} - \rho & -\gamma - \rho \\ \rho \frac{\beta - \gamma}{\rho + \gamma} & 0 \end{bmatrix}. \quad (3.18)$$

Poderíamos tentar encontrar os autovalores dessa matriz, mas há outra abordagem um pouco mais fácil.

Podemos verificar que os autovalores de

$$\begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix} \quad (3.19)$$

são as soluções $\lambda = \lambda_1$ e $\lambda = \lambda_2$ da equação

$$\lambda^2 - (a_{11} + a_{22})\lambda + (a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}) = 0. \quad (3.20)$$

Portanto,

$$\begin{aligned} \lambda^2 - (a_{11} + a_{22})\lambda + (a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}) &= (\lambda - \lambda_1)(\lambda - \lambda_2) \\ &= \lambda^2 - (\lambda_1 + \lambda_2)\lambda + \lambda_1\lambda_2. \end{aligned}$$

Assim, tem-se

$$a_{11} + a_{22} = \lambda_1 + \lambda_2 \text{ and } a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} = \lambda_1\lambda_2. \quad (3.21)$$

A expressão $a_{11} + a_{22}$ é o *traço* da matriz (3.19) e a expressão $a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$ é o seu *determinante*.

A fórmula (3.21) ajuda-nos a determinar os sinais de λ_1 e λ_2 se pudermos encontrar os sinais de $a_{11} + a_{22}$ e $a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$. Por exemplo,

- Se $a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} < 0$, então um dos λ_1, λ_2 é positivo e o outro é negativo.
- Se $a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} = 0$, então pelo menos um de λ_1, λ_2 é 0.

- Se $a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} > 0$ e $a_{11} + a_{22} < 0$, então λ_1, λ_2 são ambos negativos, ou λ_1, λ_2 são um par conjugado complexo $\alpha \pm \beta i$ com $\alpha < 0$.

Para a matriz (3.18), facilmente se pode verificar que

$$a_{11} + a_{22} = -\rho \frac{\beta - \gamma}{\rho + \gamma} - \rho \quad \text{e} \quad a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} = \rho(\beta - \gamma).$$

Se $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1$, vemos imediatamente que

$$a_{11} + a_{22} < 0 \quad \text{e} \quad a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21} > 0.$$

Logo, λ_1, λ_2 são ambos negativos ou λ_1, λ_2 são um par conjugado complexo $\alpha \pm \beta i$ com $\alpha < 0$. Em ambos os casos, o equilíbrio (S_*, I_*) é um atrator.

Concluimos:

Proposição 3.2. *Para $R_0 > 1$, soluções de (3.4)–(3.5) que começam perto de (S_*, I_*) aproximam (S_*, I_*) com $t \rightarrow \infty$.*

A Proposição 3.1 e a Proposição 3.2 não fornecem toda a informação; mais soluções se aproximam desses equilíbrios do que apenas aquelas que começam perto deles. Para mostrar isso, primeiro precisamos de algumas informações básicas sobre as equações diferenciais no plano.

3.6 Contexto matemático: Teoria planar

Lembre-se que, em uma dimensão, as soluções de uma equação diferencial que permanecem limitadas se aproximam dos equilíbrios. A situação é um pouco mais complicada para duas dimensões. Assim, necessitamos de alguns conceitos.

Se uma solução de uma equação diferencial é periódica no tempo, a órbita correspondente é chamada *fechada* porque é sempre uma curva fechada simples. Por exemplo, na Seção 1.3, vimos que a equação diferencial $\dot{x}_1 = -x_2, \dot{x}_2 = x_1$ tem a solução $(\cos t, \sin t)$, com período 2π . A órbita correspondente, mostrada na Figura 1.1, é o círculo $x^2 + y^2 = 1$, uma curva fechada simples.

Teorema 3.2 (Poincaré–Bendixson). *Considere $\dot{x} = f(x)$ uma equação diferencial definida num aberto U de \mathbb{R}^2 . Caso uma solução permaneça num subconjunto compacto de U (fechado e limitado) conforme t aumenta, então esta solução aproxima-se*

- *ou de um conjunto que contém um equilíbrio;*

- *ou de uma órbita fechada.*

A equação diferencial $\dot{x} = f(x)$ é chamada *polinomial* se, quando escrita como um sistema,

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= f_1(x_1, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \dot{x}_n &= f_n(x_1, \dots, x_n),\end{aligned}$$

todas as funções f_1, \dots, f_n são polinômios. As equações diferenciais que trataremos neste curso são todas polinomiais.

Para uma equação diferencial polinomial com $n = 2$, podemos dar mais detalhes do que no Teorema 3.2.

Pode ocorrer que uma ou mais órbitas se liguem a equilíbrios para formarem, conjuntamente com os equilíbrios, uma curva fechada simples. Se a equação diferencial determina uma direção consistente de movimento à volta desta curva, ela é chamada *ciclo separatriz*. Um *gráfico* é uma união conexa de dois ou mais ciclos separatriz. Veja a Figura 3.7. Neste curso não nos alongaremos neste tema. Iremos basicamente usar estas noções no próximo teorema.

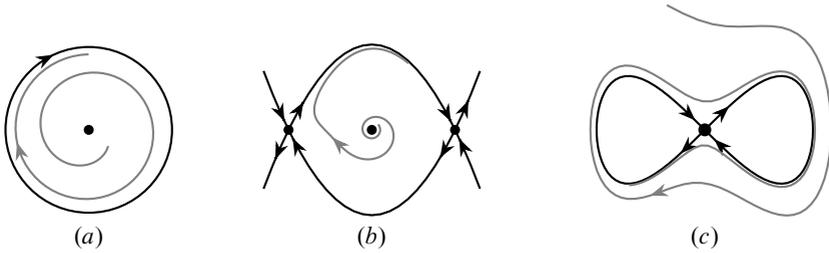


Figura 3.7: (a) A solução aproxima-se de uma órbita fechada. (b) A solução aproxima-se de um ciclo separatriz que consiste em duas órbitas curvas e dois equilíbrios. (c) A solução aproxima-se de um gráfico que consiste em dois ciclos separatriz. Cada ciclo separatriz é composto de uma órbita curva e um equilíbrio.

Teorema 3.3 (Poincaré–Bendixson Generalizado). *Considere $\dot{x} = f(x)$ uma equação diferencial polinomial com $n = 2$, que tem apenas equilíbrios isolados. Caso uma solução de $\dot{x} = f(x)$ permaneça num subconjunto compacto (fechado e limitado) conforme t aumenta, então esta solução aproxima-se*

- ou de um equilíbrio;
- ou de uma órbita fechada;
- ou de um ciclo separatriz;
- ou de um gráfico.

Você encontra as duas versões do teorema de Poincaré–Bendixson em Perko (2001), p. 245.

A existência de ciclos separatriz e gráficos é muitas vezes fácil de descartar. Além disso, às vezes pode se descartar a existência de órbitas fechadas usando o critério de Bendixson ou o critério de Dulac, que discutiremos em breve. Uma vez sabido que não há ciclos separatriz ou órbitas fechadas, uma solução que permaneça num conjunto compacto deve se aproximar de um equilíbrio.

O critério de Bendixson ou o critério de Dulac são baseados no Teorema da Divergência 2D, uma versão do Teorema de Green, aprendido em cálculo.

Supomos que

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= f_1(x_1, x_2), \\ \dot{x}_2 &= f_2(x_1, x_2),\end{aligned}$$

está definido em um conjunto aberto U no plano. Escrevemos $\dot{x} = f(x)$ para abreviar. Seja C uma curva fechada simples em U , orientada no sentido anti-horário. Para cada x em C , seja $n(x)$ o vetor unitário normal apontando para fora.

A divergência de f , $\nabla \cdot f$, é definida por

$$\nabla \cdot f(x_1, x_2) = \frac{\partial f_1}{\partial x_1}(x_1, x_2) + \frac{\partial f_2}{\partial x_2}(x_1, x_2).$$

Teorema 3.4 (Teorema da Divergência 2D). *Suponha que uma curva fechada simples, C , e seu interior, $\text{Int}C$, estejam contidos em U . Então*

$$\iint_{\text{Int}C} \nabla \cdot f(x) \, dA = \int_C f(x) \cdot n(x) \, ds.$$

A primeira integral é uma integral dupla ordinária de uma função sobre uma região do plano. A segunda integral é a integral de uma função em torno de uma curva em relação ao comprimento do arco.

Corolário 3.5 (Critério de Bendixson). *Suponha (1) o conjunto aberto U não tem buracos e (2) $\nabla \cdot f$ é sempre positivo em U , ou $\nabla \cdot f$ é sempre negativo em U . Então, $\dot{x} = f(x)$ não tem órbitas fechadas em U .*

Prova 1. *Se $\dot{x} = f(x)$ tivesse uma órbita fechada C em U , então pelo Teorema da Divergência 2D teríamos*

$$\iint_{\text{Int}C} \nabla \cdot f(x) \, dA = \int_C f(x) \cdot n(x) \, ds = \int_C 0 \, ds = 0 \quad (3.22)$$

dado que $f(x)$ é tangente a C e $n(x)$ é perpendicular a C . No entanto, se $\nabla \cdot f$ é sempre positivo, então a integral duplo é positivo; e se $\nabla \cdot f$ é sempre negativo, então a integral dupla é negativa. O que é uma contradição.

Observação 3.6. *Com um argumento similar, podemos provar que nas mesmas condições não há ciclos separatrizes nem gráficos em U . Veja o Problema 1 na p. 263 de Perko (2001).*

Corolário 3.7 (Critério de Dulac). *Suponha (1) o conjunto aberto U não tem buracos, e (2) há uma função positiva $g(x)$ tal que $\nabla \cdot g f$ é sempre positivo em U , ou $\nabla \cdot g f$ é sempre negativo em U . Então $\dot{x} = f(x)$ não tem órbitas fechadas em U .*

Prova 2. Pelo critério de Bendixson, $\dot{x} = g(x)f(x)$ não tem órbitas fechadas em U . Mas $\dot{x} = f(x)$ e $\dot{x} = g(x)f(x)$ têm as mesmas órbitas (os vetores $f(x)$ e $g(x)f(x)$ apontam na mesma direção, eles apenas têm comprimentos diferentes). Logo, $\dot{x} = f(x)$ não tem órbitas fechadas em U .

Observação 3.8. Também aqui, com um argumento similar, podemos provar que, nas mesmas condições, não há ciclos separatrizes nem gráficos em U .

3.7 Estabilidade global do modelo SIR com perda de imunidade

O nosso triângulo \mathcal{T} é um subconjunto fechado e limitado do plano. Para o sistema (3.4)–(3.5), as soluções que começam em \mathcal{T} permanecem nele. Para ver isso, basta verificar se as soluções não possam escapar dos limites. As soluções que começam em $I = 0$ permanecem em $I = 0$ e se aproximam do equilíbrio $(0, 1)$. Você pode verificar soluções que começam nos outros lados de \mathcal{T} , usando as derivadas de $V(S, I) = S$ e $V(S, I) = S + I$ ao longo das soluções (veja a Seção 2.3).

O critério de Dulac e o Observação 3.8 podem ser usados para mostrar que para quaisquer valores dos parâmetros positivos β , γ e ρ o sistema (3.4)–(3.5) não tem órbitas fechadas, ciclos separatrizes nem gráficos no conjunto aberto $I > 0$. A função $g(S, I) = \frac{1}{I}$ é positiva em $I > 0$. Se multiplicarmos (3.4)–(3.5) por $\frac{1}{I}$, obtemos

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\beta S + \rho \frac{1 - S - I}{I}, \\ \dot{I} &= \beta S - \gamma.\end{aligned}$$

A divergência é

$$\frac{\partial \dot{S}}{\partial S} + \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} = -\beta - \frac{\rho}{I}, \quad (3.23)$$

que é negativo em $I > 0$. Então, o critério de Dulac e o Observação 3.8 implicam que o sistema (3.4)–(3.5) não tem órbitas fechadas, ciclos separatrizes nem gráficos no conjunto aberto $I > 0$.

Assim, pelo Teorema 3.2, todas as soluções em \mathcal{T} se aproximam do equilíbrio. Mais precisamente:

1. Para $R_0 < 1$, não há equilíbrios em \mathcal{T} exceto $(1, 0)$, então todas as soluções em \mathcal{T} se aproximam de $(1, 0)$ com $t \rightarrow \infty$.

2. Para $R_0 > 1$, o equilíbrio $(S, I) = (1, 0)$ é uma sela hiperbólica. A sua variedade estável é a linha $I = 0$. Assim, soluções que começam em $I > 0$ não podem se aproximar de $(1, 0)$ quando $t \rightarrow \infty$ (veja a explicação do Teorema 3.1). O único outro equilíbrio em \mathcal{T} é (S_*, I_*) . Portanto, todas as soluções em \mathcal{T} com $I > 0$ se aproximam do equilíbrio (S_*, I_*) com $t \rightarrow \infty$.

3.8 Discussão do modelo SIR com perda de imunidade

O modelo SIR com perda de imunidade tem muito em comum com o modelo SIS do Capítulo 1.

1. Para $R_0 < 1$, existe um único equilíbrio no qual toda a população é suscetível e ninguém está infectado. Todas as soluções se aproximam desse equilíbrio.
2. Para $R_0 > 1$, esse equilíbrio ainda está presente, mas não é mais assintoticamente estável. Um novo equilíbrio aparece no interior do espaço de fase, no qual a doença está presente na população em um nível intermediário. O novo equilíbrio é assintoticamente estável e, de fato, quase todas as soluções se aproximam dele.

Modelos com essas propriedades são chamados de *modelos endêmicos*, e o equilíbrio interno é chamado de *equilíbrio endêmico*. Modelos endêmicos frequentemente surgem por causa de algum mecanismo que reabastece o compartimento suscetível, como perda de imunidade ou, como veremos nos problemas, nascimentos. Esses processos não são importantes no início de uma epidemia, mas tornam-se importantes no longo prazo.

Em contraste, modelos como o modelo SIR, no qual existem muitos equilíbrios, são chamados de *modelos epidêmicos*. Eles ignoram processos de longo prazo, como perda de imunidade e nascimentos, sendo frequentemente usados no início de uma pandemia de uma nova doença, quando a duração da imunidade não é conhecida e os nascimentos não são importantes.

No próximo capítulo, veremos mais exemplos de ambos os tipos de modelos.

Antes vamos dar uma outra olhada no equilíbrio endêmico para o modelo SIR com perda de imunidade:

$$(S_*, I_*) = \left(\frac{\gamma}{\beta}, \frac{\rho(\beta - \gamma)}{\beta(\rho + \gamma)} \right).$$

Reconhecemos $\frac{\gamma}{\beta}$, o valor de S_* . Como seria de se esperar da Seção 1.8, é o valor de S para o qual $R_e = 1$. No modelo SIR usual, (2.4)–(2.5) com $R_0 > 1$, a reta $S = \frac{\gamma}{\beta}$ separa a região onde I é crescente daquela onde I diminui; veja a Figura 2.3. No modelo SIR usual, a imunidade de rebanho é atingida quando a fração da população suscetível cai para $\frac{\gamma}{\beta}$. Quanto a I_* , a fração da população que está infectada no equilíbrio endêmico, note que se $\rho \rightarrow 0$, então $I_* \rightarrow 0$. A constante ρ está próxima de 0 quando o tempo médio até a perda da imunidade é muito grande. Assim, quando o tempo médio até a perda da imunidade é muito grande, o equilíbrio (S_*, I_*) está próximo de $(\frac{\gamma}{\beta}, 0)$. Para o modelo SIR usual, (2.4)–(2.5), $(\frac{\gamma}{\beta}, 0)$ é o equilíbrio que separa equilíbrios onde perto deles a epidemia cresce dos equilíbrios para os quais próximo a epidemia se extingue; veja a Figura 2.3.

3.9 Problemas

Problema 3.1 *Equilíbrio do sistema SIR*

- Calcular a matriz de linearização do sistema SIR (2.4)–(2.5).
- Avalie a sua matriz em um equilíbrio $(S, 0)$.
- Encontre os autovalores do Item (b). Deve obter $\lambda = 0, \beta S - \gamma$.
- Algum dos equilíbrios é hiperbólico?

Problema 3.2 *SIR com nascimentos e mortes naturais*

Consideremos o modelo SIR com nascimentos e mortes naturais (as mortes naturais são aquelas que não são causadas pela doença a ser modelada). Suponhamos que as taxa de natalidade e mortalidade são iguais a μ , que todos os recém-nascidos são suscetíveis e que a taxa de mortalidade em cada compartimento é μ vezes a fração da população desse compartimento. Assim, obtemos o seguinte sistema para as frações da população:

$$\dot{S} = \mu - \beta SI - \mu S, \quad (3.24)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I - \mu I, \quad (3.25)$$

$$\dot{R} = \gamma I - \mu R. \quad (3.26)$$

- (a) Mostre que se $S + I + R = 1$, então $\dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = 0$. Em seguida, explique a seguinte afirmação: portanto, pelo Teorema 2.1, se $S + I + R = 1$ inicialmente, então $S + I + R$ permanece 1.
- (b) Como $S + I + R = 1$ sempre, precisamos apenas das duas primeiras equações:

$$\dot{S} = \mu - \beta SI - \mu S, \quad (3.27)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I - \mu I. \quad (3.28)$$

Encontre os equilíbrios de (3.27)–(3.28). Deve obter: $(1, 0)$ e

$$(S_*, I_*) = \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta}, \mu \left(\frac{1}{\gamma + \mu} - \frac{1}{\beta} \right) \right). \quad (3.29)$$

- (c) Mostrar: Se $\frac{\gamma + \mu}{\beta} < 1$, então (S_*, I_*) está em \mathcal{T} ; se $\frac{\gamma + \mu}{\beta} > 1$, então (S_*, I_*) não está em \mathcal{T} .
- (d) Calcule a matriz de linearização de (3.27)–(3.28). Deve obter:

$$\begin{bmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \gamma - \mu \end{bmatrix}. \quad (3.30)$$

- (e) Mostre que os autovalores da matriz de linearização no equilíbrio $(1, 0)$ são $-\mu$ e $\beta - \gamma - \mu$. Em seguida, explique o seguinte: se $\frac{\gamma + \mu}{\beta} < 1$, de modo que (S_*, I_*) esteja em \mathcal{T} , então $(1, 0)$ é uma sela; se $\frac{\gamma + \mu}{\beta} > 1$, de modo que (S_*, I_*) não esteja em \mathcal{T} , então $(1, 0)$ é um atrator.
- (f) Mostre que se $\frac{\gamma + \mu}{\beta} < 1$, de modo que (S_*, I_*) está em \mathcal{T} , então (S_*, I_*) é um atrator. Dica: basta mostrar isso para a matriz

$$\begin{bmatrix} -\beta I_* - \mu & -\beta S_* \\ \beta I_* & \beta S_* - \gamma - \mu \end{bmatrix}, \quad (3.31)$$

o traço é negativo e o determinante é positivo. Para o determinante, você pode fazer isso sem substituir as fórmulas por S_* e I_* .

- (g) Use o critério de Dulac e o Observação 3.8, como na Seção 3.7, para mostrar que para quaisquer valores dos parâmetros positivos β , γ e μ , não há órbitas fechadas, ciclos separatriz nem gráficos em $I > 0$. Que conclusões se podem tirar?

Problema 3.3 *Revisita ao SIS com crescimento populacional*

Recorde a nossa discussão na Seção 2.6.2 do modelo SIS com uma população crescente. Supomos uma taxa de natalidade de $\nu > 0$ e uma taxa de mortalidade de $\mu > 0$, de modo que a população no instante t é $N(t) = N(0)e^{(\nu-\mu)t}$. Também supomos $\nu > \mu$, de modo que a população está crescendo. O modelo fica reduzido a

$$\dot{I} = f(I) = (\beta - \gamma - \nu - \beta I)I.$$

Como na Seção 2.6.2 supomos $\frac{\beta}{\gamma+\nu} < 1$.

- (a) Mostre que $f'(0) = \beta - \gamma - \nu$. Explique porque este cálculo mostra que o equilíbrio em zero é um atrator.
- (b) Da alínea (a), se $I(0)$ está próximo de zero, a solução de $\dot{I} = f(I)$ é aproximadamente $I(t) = I(0)e^{(\beta-\gamma-\nu)t}$. Dado que I é uma fração da população, o número total de infectados no instante t é $i(t) = I(t)N(t)$. Sob que condição $i(t)$ cresce?

4

Um modelo para a Covid-19 e a matriz da próxima geração

Neste capítulo, explicamos a matriz da próxima geração, usada para calcular R_0 em modelos compartimentais mais complicados do que aqueles que consideramos até agora. A matriz da próxima geração pode ser usada para calcular R_e em qualquer equilíbrio livre da doença. Duas boas introduções à matriz da próxima geração são Blackwood e Childs (2018) e van den Driessche (2017). O principal exemplo que consideraremos é um modelo compartimental que captura as principais características da Covid-19.

4.1 O modelo

Nosso modelo para Covid-19 é baseado no modelo SEIR, que adiciona o compartimento dos expostos entre o compartimento dos suscetíveis e dos infectados. Os suscetíveis que contraem a doença passam primeiro pelo compartimento dos expostos — onde estão infectados, mas não podem contagiar ninguém —, para depois entrar no compartimento dos infectados — mais propriamente, dos infectados que são contagiosos. O modelo SEIR é usado quando os indivíduos que contraem uma doença demoram um pouco para desenvolver os sintomas e se tornarem contagiosos.

Consideramos uma versão modificada do modelo SEIR, que inclui as características mais relevantes da Covid-19. Os suscetíveis que contraem Covid-19 ficam assintomáticos e não contagiosos por cerca de 2,5 dias (chamamos de *Expostos*). Eles, então, se tornam contagiosos por cerca de 2,5 dias antes de desenvolver qualquer sintomas (chamamos de *Contagiosos*). Após esse período, cerca de um terço dos portadores da Covid continua assintomático, mas contagioso (chamamos de *Assintomáticos*); os outros dois terços desenvolvem sintomas enquanto permanecem contagiosos (chamamos de *Infectados*). O grupo assintomático deixa de ser contagioso após cerca de cinco dias, o grupo sintomático após cerca de dez dias. (Dados de Ngonghala, Iboi e Gumel (2020).) Note que a nomenclatura é um pouco arbitrária, por exemplo, os expostos, contagiosos infectados e assintomáticos estão todos eles *infectados*, mas apenas um compartimento é chamado de infectado.

O modelo que iremos descrever tem seis compartimentos:

- S , Suscetível: sem a doença e sem imunidade.
- E , Exposto: infectado, mas ainda não contagioso ou sintomático.
- C , Contagioso: infectado, contagioso e sem sintomas.
- I , Infectado: infectado, contagioso e com sintomas.
- A , Assintomático: infectado, contagioso e sem sintomas.
- R , Removido: recuperado imune ou falecido.

Para fins de modelagem, devemos supor que todos os indivíduos dos compartimentos A e I entram no compartimento R quando deixam de ser contagiosos. Devemos supor que os indivíduos no compartimento R têm imunidade permanente ou faleceram; a duração média real da imunidade para Covid-19 não é conhecida.

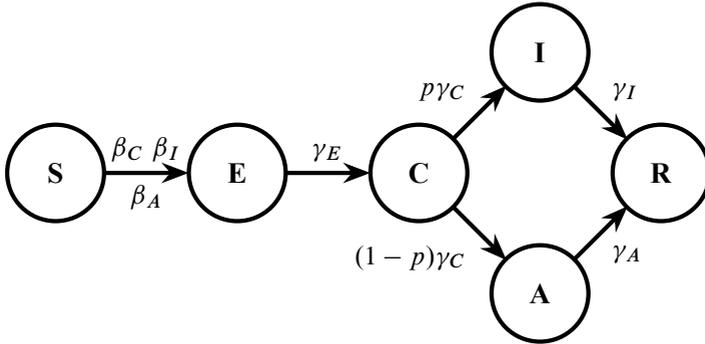


Figura 4.1: Modelo SECIAR.

Modelos para Covid-19 mais detalhados têm compartimentos adicionais para pacientes hospitalizados, UTI e falecidos. Para ainda mais detalhados, dividem cada compartimento por idade, comportamento, posição social ou outros fatores.

O sistema de equações diferenciais para as frações da população é (veja a Figura 4.1):

$$\dot{S} = -\beta_C SC - \beta_I SI - \beta_A SA, \quad (4.1)$$

$$\dot{E} = \beta_C SC + \beta_I SI + \beta_A SA - \gamma_E E, \quad (4.2)$$

$$\dot{C} = \gamma_E E - \gamma_C C, \quad (4.3)$$

$$\dot{I} = p\gamma_C C - \gamma_I I, \quad (4.4)$$

$$\dot{A} = (1-p)\gamma_C C - \gamma_A A, \quad (4.5)$$

$$\dot{R} = \gamma_I I + \gamma_A A. \quad (4.6)$$

As constantes positivas β_C , β_I e β_A representam a taxa de novas infecções potenciais causadas diretamente por indivíduos nos compartimentos C , I e A , respectivamente. Para a Covid-19, é sabido que β_C é a maior das três constantes. β_I é menor do que se poderia esperar, uma vez que, devido aos sintomas, os indivíduos no compartimento I sabem que estão doentes e poderão ficar em casa. As constantes positivas γ_E , γ_C , γ_I , γ_A são as taxas nas quais os indivíduos se movem para fora de vários compartimentos. A constante p , $0 < p < 1$, é a probabilidade de um indivíduo no compartimento C desenvolver sintomas.

Podemos verificar que

$$\dot{S} + \dot{E} + \dot{C} + \dot{I} + \dot{A} + \dot{R} = 0.$$

Assim, se $S + E + C + I + A + R = 1$ inicialmente, então $S + E + C + I + A + R$ permanece 1.

Como nos capítulos anteriores, não precisamos da equação para R . Neste capítulo, entretanto, vamos mantê-la, uma vez que uma redução de seis equações para cinco não é muito útil. O espaço de fase correto para este modelo é

$$\{(S, E, C, I, A, R) : S \geq 0, E \geq 0, C \geq 0, I \geq 0, A \geq 0, R \geq 0, S + E + C + I + A + R = 1\}.$$

No entanto, vamos ignorar isso para apenas nos concentrar no sistema de seis dimensões (4.1)–(4.6).

4.2 Equilíbrios do modelo da Covid-19

Para encontrar equilíbrios, começamos igualando as últimas quatro equações a zero. Obtemos um sistema de quatro equações lineares nas quatro incógnitas E , C , I , A . Na forma de matriz, o sistema de equações lineares fica

$$\begin{bmatrix} \dot{C} \\ \dot{I} \\ \dot{A} \\ \dot{R} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \gamma E & -\gamma C & 0 & 0 \\ 0 & p\gamma C & -\gamma I & 0 \\ 0 & (1-p)\gamma C & 0 & -\gamma A \\ 0 & 0 & \gamma I & \gamma A \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E \\ C \\ I \\ A \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}.$$

Você pode verificar que o determinante da matriz é $\gamma E \gamma C \gamma I \gamma A$, sendo positivo. Portanto, a única solução é $E = C = I = A = 0$.

Assim, todos os equilíbrios têm $E = C = I = A = 0$. Esses valores também tornam as duas primeiras equações iguais a zero. O conjunto de equilíbrios do sistema hexadimensional (4.1)–(4.6) é, portanto,

$$\{(S, E, C, I, A, R) : E = C = I = A = 0\}.$$

Os estados infectados neste modelo são E , C , I e A . Os equilíbrios são precisamente os estados nos quais os valores de todas as variáveis infectadas são 0. Assim, todos os equilíbrios são livres de doença.

A linearização do sistema (4.1)–(4.6) em um equilíbrio $(S, 0, 0, 0, 0, R)$ tem a

matriz

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & -\beta_C S & -\beta_I S & -\beta_A S & 0 \\ 0 & -\gamma_E & \beta_C S & \beta_I S & \beta_A S & 0 \\ 0 & \gamma_E & -\gamma_C & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & p\gamma_C & -\gamma_I & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (1-p)\gamma_C & 0 & -\gamma_A & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_I & \gamma_A & 0 \end{bmatrix}. \quad (4.7)$$

Para encontrar os autovalores, subtraia λ dos termos diagonais e tome o determinante. Uma primeira etapa razoável seria expandir pela primeira coluna e uma segunda etapa razoável seria expandir pela última coluna. Se você fizer isso, descobrirá que os autovalores de (4.7) são 0, 0, e os autovalores da submatriz

$$K = \begin{bmatrix} -\gamma_E & \beta_C S & \beta_I S & \beta_A S \\ \gamma_E & -\gamma_C & 0 & 0 \\ 0 & p\gamma_C & -\gamma_I & 0 \\ 0 & (1-p)\gamma_C & 0 & -\gamma_A \end{bmatrix}. \quad (4.8)$$

4.3 Contexto: Variedades normalmente hiperbólicas de equilíbrio

O sistema SIR (2.4)–(2.5) tem uma linha de equilíbrios. Vimos, no Problema 1 da seção anterior, que todos eles têm pelo menos um valor próprio zero.

O sistema (4.1)–(4.6) tem um plano de equilíbrios. Vimos acima que todos eles têm pelo menos dois valores próprios zero.

Suponha que a equação diferencial $\dot{x} = f(x)$ em \mathbb{R}^n tenha um subespaço k -dimensional \mathcal{E} de equilíbrios. Um equilíbrio x_0 em \mathcal{E} é considerado *normalmente hiperbólico* se a matriz $Df(x_0)$ tiver exatamente k autovalores iguais a zero e os $n - k$ autovalores restantes tiverem parte real diferente de zero.

Teorema 4.1. *Suponha que a equação diferencial $\dot{x} = f(x)$ em \mathbb{R}^n tenha um subespaço k -dimensional \mathcal{E} de equilíbrios. Seja E_0 um subconjunto de \mathcal{E} tal que todos os equilíbrios em E_0 são normalmente hiperbólicos. Suponha que, para todos os x_0 em E_0 , $Df(x_0)$ tem ℓ autovalores com parte real negativa e m autovalores com parte real positiva, $k + \ell + m = n$ (ℓ ou m pode ser zero). Então*

- Cada x_0 em E_0 tem uma variedade estável $W^s(x_0)$ de dimensão ℓ .
- Cada x_0 em E_0 tem uma variedade instável $W^u(x_0)$ de dimensão m .

- A união das variedades $W^s(x_0)$ é uma variedade de dimensão $k + \ell$ chamada $W^s(\mathcal{E}_0)$.
- A união das variedades $W^u(x_0)$ é uma variedade de dimensão $k + m$ chamada $W^u(\mathcal{E}_0)$.

O sistema SIR (2.4)–(2.5) fornece um exemplo deste teorema. Temos $n = 2$. Existe um espaço unidimensional de equilíbrios $(S, 0)$, então $k = 1$. No Problema 3.1, você calculou que, em $(S, 0)$, um autovalor da matriz de linearização é 0 e o outro é $\beta S - \gamma$. No caso de $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1$, equilíbrios com $\frac{\gamma}{\beta} < S \leq 1$ têm seu segundo autovalor positivo, então $\ell = 0$ e $m = 1$. Cada equilíbrio tem uma variedade instável unidimensional, a saber: (uma parte da) curva (2.10) que passa por ele. Essas curvas se encaixam para formar uma variedade de dimensão $k + m = 2$, ou seja, um subconjunto aberto do plano. Da mesma forma, equilíbrios com $0 \leq S < \frac{\gamma}{\beta}$ têm seu segundo autovalor negativo, então $\ell = 1$ e $m = 0$. Cada equilíbrio tem uma variedade estável unidimensional. Essas curvas se encaixam para formar uma variedade de dimensão $k + \ell = 2$, um subconjunto aberto do plano.

Recordar da Seção 2.2 que, para o modelo SIR, o número efetivo de reprodução é $R_e = \frac{\gamma}{\beta}$. A partir desta fórmula, você pode facilmente ver que os equilíbrios com $R_e > 1$ (aqueles com $\frac{\gamma}{\beta} < S < 1$) têm o seu segundo autovalor positivo e os equilíbrios com $R_e < 1$ (aqueles com $0 \leq S < \frac{\gamma}{\beta}$) têm seu autosegundo valor negativo. Isto tem sentido. Como mencionamos na Seção 1.8, num equilíbrio livre de doença (todos os equilíbrios do modelo SIR têm $I = 0$), R_e deve ser interpretado como o número aproximado de pessoas infectadas por um único indivíduo infectado *próximo* do equilíbrio. Portanto, faz sentido que um equilíbrio com $R_e > 1$ tenha uma variedade instável e um equilíbrio com $S_e < 1$ tenha uma variedade estável.

O equilíbrio $(S, I) = (\frac{\gamma}{\beta}, 0)$ não é normalmente hiperbólico, pois ambos os autovalores são zero. Muitas situações distintas podem acontecer em equilíbrios que não são normalmente hiperbólicos. Este é um exemplo do Princípio Anna Karenina em matemática. O romance de 1877 do romancista russo Tolstói *Anna Karenina* começa, “Todas as famílias felizes são iguais; cada família infeliz é infeliz à sua maneira.” A razão é que em famílias felizes, os cônjuges concordam suficientemente sobre questões como dinheiro, religião, criação de filhos, divisão de trabalho, padrões de limpeza e assim por diante. Desacordo em qualquer um dos essas áreas pode ocorrer de várias maneiras e levar a um casamento infeliz. Da mesma forma, todos os equilíbrios normalmente hiperbólicos são semelhan-

tes (Teorema 4.1), mas a hiperbolicidade normal pode falhar de várias maneiras, resultando em muitos tipos diferentes de comportamento.

O Teorema 4.1 também se aplica a equações diferenciais que têm uma variedade de equilíbrios k -dimensional, mas não precisamos deste nível de generalidade.

4.4 *Digressão: Estimando R_0 no início de uma epidemia*

O problema 3.1 mostrou em particular que no modelo SIR, no equilíbrio $(1, 0)$, o autovalor diferente de zero é $\beta - \gamma$. Isso implica que, no início de uma epidemia em que toda a população é suscetível, I deve aumentar e S deve diminuir (mais precisamente, $1 - S$ deve aumentar) à taxa exponencial $e^{(\beta - \gamma)t}$.

Para $\beta = 0.3$ e $\gamma = 0.1$ ($R_0 = 3$), as órbitas do sistema SIR foram representadas graficamente em Figura 2.3. A órbita de $(1, 0)$ tem a equação

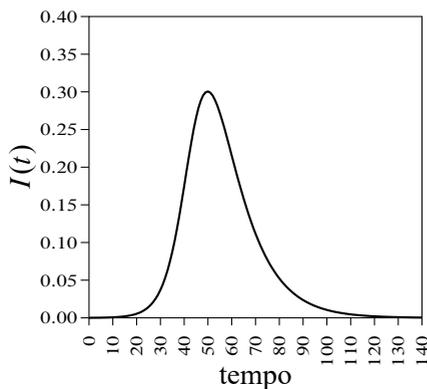
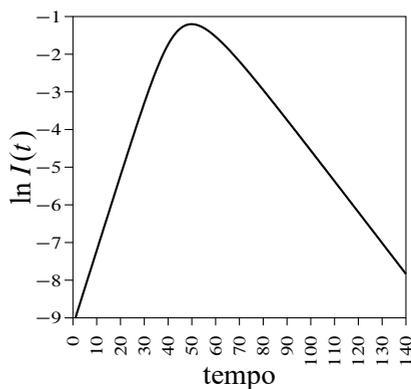
$$I = -(S - 1) + \frac{\gamma}{\beta} \ln S = -(S - 1) + \frac{1}{3} \ln S.$$

A Figura 4.2a mostra o gráfico de $I(t)$ para uma solução que começa em um ponto nesta órbita próximo a $(1, 0)$ — o ponto tem $S = 0.9999$. $I(t)$ parece crescer exponencialmente no início. Isso pode ser verificado plotando $\ln I(t)$; veja a Figura 4.2b. Inicialmente o gráfico é aproximadamente linear com inclinação ascendente, o sinal de crescimento exponencial (o final do gráfico também é aproximadamente linear com inclinação descendente, sendo o sinal da queda exponencial para o estado final).

A taxa exponencial de crescimento pode ser verificada, encontrando a inclinação da linha. A porção do gráfico na Figura 4.2b de $t = 0$ a $t = 30$ é aproximadamente linear. Usar os pontos inicial e final desta parte do gráfico resulta em uma inclinação de 0.198, aproximadamente igual a $\beta - \gamma = 0.3 - 0.1 = 0.2$.

No início de uma epidemia, o número de casos costuma crescer exponencialmente. Por exemplo, os dados do caso do Reino Unido durante o primeiro mês da pandemia da Covid-19 e o logaritmo natural dos dados deste caso são mostrados em Stevens et al. (2020). Os autores calculam uma taxa de crescimento exponencial para casos cumulativos de 0.251. A taxa de crescimento de casos cumulativos é precisamente a taxa de crescimento de $1 - S$ e, portanto, pode ser comparada ao modelo SIR. Portanto, obtemos $\beta - \gamma = 0.251$.

Esta informação pode ser usada para estimar R_0 para a Covid-19 no Reino Unido? Não, imediatamente. Como $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$, precisamos de mais uma informa-

(a) Gráfico de $I(t)$.(b) Gráfico de $\ln I(t)$.Figura 4.2: Modelo SIR com $\beta = 0.3$ e $\gamma = 0.1$.

ção, como o valor de β ou de γ . Por exemplo, se fosse estimado ao mesmo tempo que a duração média da infecciosidade com Covid-19 era de dez dias, teríamos $\gamma = 0.1$, então $\beta = 0.351$ e, em seguida, $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} = 3.51$.

Obviamente essa estimativa usa o modelo SIR, que não é preciso para Covid-19, mas tem a vantagem de exigir poucas informações sobre a doença.

4.5 Valores próprios de equilíbrio do modelo Covid-19

O Teorema 4.1 diz que a natureza dos equilíbrios do modelo Covid-19, (4.1)–(4.6), é determinada pelos autovalores diferentes dos dois autovalores zeros que encontramos acima. Assim, devemos encontrar os autovalores da matriz K definida em (4.8).

Quando $S = 0$ (ninguém na população é suscetível à doença), você pode facilmente verificar que os valores próprios de K são $-\gamma_E$, $-\gamma_C$, $-\gamma_I$, e $-\gamma_A$. Assim, um equilíbrio com $S = 0$ tem uma variedade estável 4-dimensional.

À medida que aumentamos S no subespaço dos equilíbrios, os autovalores de K mudam. Todos eles têm parte real negativa até que um se torne zero, ou um par se torne puramente imaginário. Vamos supor que todos os autovalores de K têm parte real negativa até que um se torne 0. Veremos mais tarde que essa suposição

está correta.

O produto dos valores próprios de qualquer matriz é o determinante da matriz (vimos isso para matrizes 2×2 em Seção 3.5). Portanto, um autovalor de K torna-se zero se e somente se o determinante de K também se torna zero.

Depois de alguma álgebra, descobre-se que o determinante de K é zero para

$$S = \frac{1}{\frac{\beta_C}{\gamma_C} + \frac{p\beta_I}{\gamma_I} + \frac{(1-p)\beta_A}{\gamma_A}}. \quad (4.9)$$

Quando S é menor que esse valor, todos os quatro valores próprios têm parte real negativa, portanto, o determinante é positivo. Quando S é maior que esse valor, o determinante torna-se negativo. Espera-se que isso aconteça porque três dos quatro autovalores são negativos e um se torna positivo. Isso é realmente o que acontece.

Com base na analogia do modelo SIR, pode-se esperar que o denominador de (4.9) seja o número de reprodução básico R_0 para o modelo Covid-19, de modo que o valor de S em (4.9) seja $\frac{1}{R_0}$. Se $R_0 < 1$, então todos os equilíbrios com $S \leq 1$ são atratores, e uma epidemia morreria. Se $R_0 > 1$, os equilíbrios com $\frac{1}{R_0} < S \leq 1$ têm um autovalor positivo e, então, as epidemias podem inicialmente crescer.

4.6 A matriz da próxima geração

A matriz da próxima geração é usada para calcular o número efetivo de reprodução em equilíbrios livres de doença para os modelos compartimentais usados em epidemiologia. Este é um método muito geral, mas vamos explicá-lo usando nosso modelo Covid-19, para termos uma explicação mais concreta.

As equações diferenciais para os compartimentos infectados são (4.2)–(4.5). Vamos reescrever estas quatro equações diferenciais como

$$\begin{bmatrix} \dot{E} \\ \dot{C} \\ \dot{I} \\ \dot{A} \end{bmatrix} = \mathcal{F} - \mathcal{V} = \begin{bmatrix} \beta_C SC + \beta_I SI + \beta_A SA \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \gamma_E E \\ -\gamma_E E + \gamma_C C \\ -p\gamma_C C + \gamma_I I \\ -(1-p)\gamma_C C + \gamma_A A \end{bmatrix}.$$

O termo \mathcal{F} inclui todas as transferências de compartimentos não infectados para compartimentos infectados. No nosso caso, há dois compartimentos não infectados, S e R , mas só de S se transferem pessoas para os compartimentos infectados, que são quatro: E , C , I e A .

O termo \mathcal{V} inclui todas as transferências de compartimentos infectados para qualquer outro compartimento, infectado ou não. Devido ao sinal menos em $\mathcal{F}-\mathcal{V}$, as transferências de entrada surgem com sinal negativo e as de saída com sinal positivo; as transferências com esta convenção de sinal chamaremos *transferências de saída*. Algumas transferências de saída ocorrem entre dois compartimentos de infectados, então aparecem duas vezes em \mathcal{V} , numa linha com um sinal positivo e noutra com um sinal negativo. As transferências de saída para compartimentos não infectados aparecem apenas uma vez com sinal positivo. No nosso caso, só há duas destas últimas transferências, de A para R e de I para R .

Para calcular a matriz da próxima geração, primeiro calcula-se a matriz K obtida por linearização da expressão $\mathcal{F}-\mathcal{V}$ em torno do equilíbrio $(S, 0, 0, 0, 0, R)$. Então K tem uma linha e uma coluna para cada um dos compartimentos infectados E, C, I e A . Em seguida, escrevemos K como $F - V$:

$$K = F - V = \begin{bmatrix} 0 & \beta_C S & \beta_I S & \beta_A S \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \gamma E & 0 & 0 & 0 \\ -\gamma E & \gamma C & 0 & 0 \\ 0 & -p\gamma C & \gamma I & 0 \\ 0 & -(1-p)\gamma C & 0 & \gamma A \end{bmatrix}.$$

Temos que F_{ij} é a derivada parcial de \mathcal{F}_i em ordem ao j -ésimo estado infectado. De forma similar, V_{ij} é a derivada parcial de \mathcal{V}_i em ordem ao j -ésimo estado infectado.

Se multiplicarmos F por um vetor de frações da população nos compartimentos infectados, obtemos a aproximação linear da taxa total de transferência de compartimentos não infectados para cada um dos compartimentos infectados.

Por exemplo, veja o cálculo

$$F \begin{bmatrix} E \\ C \\ I \\ A \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & \beta_C S & \beta_I S & \beta_A S \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E \\ C \\ I \\ A \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \beta_C S C + \beta_I S I + \beta_A S A \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}.$$

que, neste caso, só há transferências vindas do compartimento S , e as transferências ocorrem apenas para o compartimento E . Os outros compartimentos infectados, C, I e A , não recebem transferências vindas de compartimentos de não infectados. A taxa de transferência para o compartimento E depende da coordenada S do equilíbrio para o qual se fez a linearização, além de depender das frações da população nos compartimentos infectados.

Observação 4.2. *Em geral, deveríamos obter apenas uma aproximação à taxa total de transferência, já que estamos utilizando uma linearização para fazer o cálculo. Contudo, em nosso modelo Covid-19, como todos os termos nas equações diferenciais são lineares nas variáveis E , C , I e A , para um valor fixo de S , a aproximação é exata. Isto também é verdade para outros cálculos nesta seção que envolvem a multiplicação por um vetor de frações de população dos compartimentos infectados.*

Observação 4.3. *Uma matriz da linearização é normalmente multiplicada por um vetor representando a mudança na entrada (objeto), a fim de se aproximar da mudança na saída (imagem). Assim, seria de esperar que F fosse multiplicado por um vetor da forma $(\Delta E \ \Delta C \ \Delta I \ \Delta A)^\top$. No entanto, no ponto em que linearizamos, temos $E = C = I = A = 0$ (é um equilíbrio livre da doença), portanto, $(\Delta E \ \Delta C \ \Delta I \ \Delta A)^\top = (E \ C \ I \ A)^\top$. É por isso que podemos multiplicar F pelo vetor $(E \ C \ I \ A)^\top$. Devido a este fato, o método de matriz da próxima geração só deve ser usado em equilíbrios livres de doença.*

Se multiplicarmos V pelo vetor das frações da população dos compartimentos de infectados, obtemos as transferências de saída representadas em \mathcal{V} .

Por exemplo, tomando as frações da população nos compartimentos C e A iguais a zero, o cálculo seguinte

$$\begin{bmatrix} \gamma_E & 0 & 0 & 0 \\ -\gamma_E & \gamma_C & 0 & 0 \\ 0 & -p\gamma_C & \gamma_I & 0 \\ 0 & -(1-p)\gamma_C & 0 & \gamma_A \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E \\ 0 \\ I \\ 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \gamma_E E \\ -\gamma_E E \\ \gamma_I I \\ 0 \end{bmatrix}.$$

dá a aproximação da taxa de transferência de saída dos compartimentos infectados quando $(E, C, I, A) = (E, 0, I, 0)$. A fração da população no compartimento exposto, E , é transferida à taxa $\gamma_E E$ para fora do compartimento e, ao mesmo tempo, há uma entrada no compartimento C à mesma taxa. A fração da população no compartimento infectado, I , é transferida para fora do compartimento à taxa $\gamma_I I$; uma vez que é transferido para o compartimento removido, não há termo negativo correspondente. Como no cálculo anterior, estas aproximações são, na realidade, exatas.

A matriz da próxima geração faz uso de V^{-1} , a inversa da matriz V . Se você não está familiarizado com V^{-1} , é a matriz pela qual você multiplica V para obter

a matriz identidade I . Para nosso modelo para a Covid-19,

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\gamma_E} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{\gamma_C} & \frac{1}{\gamma_C} & 0 & 0 \\ \frac{p}{\gamma_I} & \frac{p}{\gamma_I} & \frac{1}{\gamma_I} & 0 \\ \frac{1-p}{\gamma_A} & \frac{1-p}{\gamma_A} & 0 & \frac{1}{\gamma_A} \end{bmatrix}. \quad (4.10)$$

Veremos, na Seção 4.8, que a entrada V_{ij}^{-1} sempre dá o tempo médio que um infectado passa no compartimento de infectados i , se começar no compartimento j . Por exemplo, no modelo para a Covid-19, a primeira coluna de (4.10) diz que, se o infectado começa no compartimento E , vai permanecer em média um tempo $\frac{1}{\gamma_E}$ no compartimento E , $\frac{1}{\gamma_C}$ no compartimento C , $\frac{p}{\gamma_I}$ no compartimento I e $\frac{1-p}{\gamma_A}$ no compartimento A . Se relembrar a Seção 1.6, você facilmente verá que está correto.

A *matriz da próxima geração* é definida pelo produto matricial FV^{-1} . Para o nosso modelo, temos:

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & \beta_C S & \beta_I S & \beta_A S \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{1}{\gamma_E} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{\gamma_C} & \frac{1}{\gamma_C} & 0 & 0 \\ \frac{p}{\gamma_I} & \frac{p}{\gamma_I} & \frac{1}{\gamma_I} & 0 \\ \frac{1-p}{\gamma_A} & \frac{1-p}{\gamma_A} & 0 & \frac{1}{\gamma_A} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} \frac{\beta_C S}{\gamma_C} + \frac{p\beta_I S}{\gamma_I} + \frac{(1-p)\beta_A S}{\gamma_A} & \frac{\beta_C S}{\gamma_C} + \frac{p\beta_I S}{\gamma_I} + \frac{(1-p)\beta_A S}{\gamma_A} & \frac{\beta_I S}{\gamma_I} & \frac{\beta_A S}{\gamma_A} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (4.11)$$

Para entender FV^{-1} , pensemos no significado das entradas da matriz F . Iremos referir-nos aos compartimentos de infectados apenas pelo índice, por exemplo, usaremos compartimento k em vez de compartimento de infectados k . A entrada F_{ik} é a taxa de transferência de compartimentos não infectados para o compartimento i , devido à infecção de alguém por indivíduos do compartimento k . A entrada V_{kj}^{-1} é o tempo médio gasto no compartimento k por indivíduos inicialmente no compartimento j . Agora, pensemos como funciona a multiplicação de matrizes. Multiplicando a taxa F_{ik} pelo tempo V_{kj}^{-1} , obtemos a transferência média de compartimentos não infectados para o compartimento i , devida ao tempo

gasto no compartimento k por indivíduos inicialmente no compartimento j . Com a soma em k do produto $F_{ik} V_{kj}^{-1}$, obtemos a entrada ij de FV^{-1} , que, portanto, é a transferência média total de compartimentos não infectados para o compartimento i causada por indivíduos inicialmente no compartimento j , durante todo o tempo que eles permanecem em algum dos compartimentos infectados no decorrer da doença.

Vamos ver algumas entradas de FV^{-1} em (4.11) para ver como funciona.

- A entrada 21 de FV^{-1} é 0. Isto significa que um indivíduo inicialmente no compartimento infectado 1, que é E , durante todo o tempo que ele permanece em compartimentos infectados, não causa nenhuma transferência do compartimento S ou R para o compartimento infectado 2, que é I . A razão é simples: indivíduos no compartimento S , quando infectados, transferem para o compartimento E , não para o compartimento I ; e indivíduos no compartimento R nunca transferem para os compartimentos infectados. Esta é a razão pela qual as últimas três filas de FV^{-1} são filas de zeros.
- A entrada 11 é $\frac{\beta_C S}{\gamma_C} + \frac{p\beta_I S}{\gamma_I} + \frac{(1-p)\beta_A S}{\gamma_A}$. Isto significa que um indivíduo inicialmente no compartimento infectado 1, que é E , durante todo o tempo em que ele permanece em compartimentos infectados, causa estas transferências do compartimento S para o compartimento E . O número depende do equilíbrio $(S, 0, 0, 0, 0, 0, R)$ onde estamos linearizando.

Para $S = 1$, a parcela $\frac{\beta_C}{\gamma_C}$ representa infecções causadas durante o tempo em que o indivíduo está no compartimento C ; a parcela $\frac{p\beta_I}{\gamma_I}$ representa infecções causadas durante o tempo em que o indivíduo está no compartimento I , ponderado pela probabilidade de ele passar por aquele compartimento; a parcela $\frac{(1-p)\beta_A}{\gamma_A}$ representa infecções causadas durante o tempo em que o indivíduo está no compartimento A , ponderado pela probabilidade de que ele passe por aquele compartimento.

Para $0 \leq S < 1$, cada termo deve ser multiplicado por S . Por exemplo, a taxa a que cada indivíduo no compartimento C infecta outros é $\beta_C S$, não β_C .

- A entrada 13 de FV^{-1} é $\frac{\beta_I S}{\gamma_I}$. Isto significa que um indivíduo inicialmente no compartimento infectado 3, que é I , durante todo o tempo em que permaneceram nos compartimentos infectados, causa estas transferências do compartimento S para o compartimento E . Um indivíduo inicialmente no

compartimento I passa um tempo médio de $\frac{1}{\gamma_I}$ nesse compartimento antes de se recuperar, o que explica a entrada.

As entradas 12 e 14 de FV^{-1} são deixadas para você explicar.

Do significado de FV^{-1} segue, se multiplicarmos FV^{-1} pelo vetor inicial de frações da população infectada \mathcal{I}_0 , obteremos o vetor de novas infecções nos vários compartimentos causados por \mathcal{I}_0 :

$$\mathcal{I}_{\text{nov}} = FV^{-1}\mathcal{I}_0.$$

O comprimento de \mathcal{I}_{nov} é um múltiplo do comprimento de \mathcal{I}_0 , o fator multiplicativo depende de \mathcal{I}_0 . Para uma matriz não negativa, como FV^{-1} é, o valor máximo desse fator multiplicativo é o maior autovalor de FV^{-1} .

Portanto, faz sentido definir o número efetivo de reprodução R_e num equilíbrio livre de doença como o maior autovalor da matriz da próxima geração FV^{-1} .

A propósito, nos modelos tratados nos três primeiros capítulos, temos apenas um compartimento infectado e o produto FV^{-1} , no equilíbrio $S = 1$, toma a forma $\beta\gamma^{-1}$. Em particular, tem sentido definir o número básico de reprodução como o maior autovalor de FV^{-1} , no equilíbrio $S = 1$.

Para modelos com múltiplos compartimentos, como os que estamos considerando, R_0 é definido como o maior autovalor de FV^{-1} no equilíbrio $S = 1$.

No nosso modelo, o maior autovalor de FV^{-1} para $S \geq 0$ é

$$R_e = \frac{\beta_C S}{\gamma_C} + \frac{p\beta_I S}{\gamma_I} + \frac{(1-p)\beta_A S}{\gamma_A}. \quad (4.12)$$

Quando $S = 1$, obtemos

$$R_0 = \frac{\beta_C}{\gamma_C} + \frac{p\beta_I}{\gamma_I} + \frac{(1-p)\beta_A}{\gamma_A}, \quad (4.13)$$

o que está de acordo com nosso palpite anterior. Este valor de R_0 é a entrada 11 de FV^{-1} para $S = 1$, que discutimos acima. Este valor faz sentido intuitivamente. O primeiro termo da soma representa as infecções causadas por quem está no compartimento C . Os dois termos seguintes da soma representam infecções causadas pelos indivíduos dos compartimentos I e A . Esses dois termos são ponderados pela fração de indivíduos de C que vão para cada um dos compartimento I e A .

Além disso, um teorema afirma que num equilíbrio livre de doença de um modelo epidemiológico, se $R_e < 1$, então todos os autovalores de K têm parte real negativa; se $R_e > 1$, então pelo menos um autovalor de K têm parte real positiva (van den Driessche e Watmaugh 2002).

No nosso modelo para a Covid-19, $R_e = R_0 S$. Então R_e é

- menor do que 1 se $S < \frac{1}{R_0}$,
- igual a 1 se $S = \frac{1}{R_0}$,
- maior do que 1 se $S > \frac{1}{R_0}$.

Assim, como adivinhamos anteriormente, se $R_0 < 1$, uma epidemia que começa vai extinguir-se; se $R_0 > 1$, uma epidemia que começa perto de um equilíbrio com $\frac{1}{R_0} < S \leq 1$ irá inicialmente crescer.

No restante desta seção, explicaremos por que a definição de R_0 em termos da matriz da próxima geração faz sentido.

4.7 Contexto: A exponencial matricial

Considere uma equação diferencial linear $\dot{x} = Ax$, com x em \mathbb{R}^n e A uma matriz $n \times n$. A solução é uma certa função matricial de t vezes a condição inicial $x(0) = x_0$. Essa função matricial de t é chamada de *exponencial matricial*, e^{tA} .

Por exemplo, considere o sistema de equações diferenciais lineares

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= ax_1, \\ \dot{x}_2 &= bx_2,\end{aligned}$$

com condições iniciais $x_1(0) = x_{10}$ e $x_2(0) = x_{20}$. A solução é

$$\begin{aligned}x_1(t) &= e^{at} x_{10}, \\ x_2(t) &= e^{bt} x_{20}.\end{aligned}$$

Em termos da matriz, o sistema de equações diferenciais lineares e as condições iniciais tornam-se

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a & 0 \\ 0 & b \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}, \quad \begin{bmatrix} x_1(0) \\ x_2(0) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_{10} \\ x_{20} \end{bmatrix},$$

e a solução é

$$\begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e^{at} & 0 \\ 0 & e^{bt} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_{10} \\ x_{20} \end{bmatrix}.$$

Em termos de matriz exponencial, temos

$$A = \begin{bmatrix} a & 0 \\ 0 & b \end{bmatrix}, \quad e^{tA} = \begin{bmatrix} e^{at} & 0 \\ 0 & e^{bt} \end{bmatrix}.$$

Neste exemplo, dado A , foi fácil encontrar e^{tA} . Não discutiremos métodos gerais para encontrar e^{tA} . O fato importante é:

Teorema 4.4. *A solução de $\dot{x} = Ax$, $x(0) = x_0$ é $x(t) = e^{tA}x_0$.*

Você deve-se lembrar que, quando x é um número real, e^x pode ser escrito como a série infinita

$$e^x = 1 + x + \frac{1}{2!}x^2 + \frac{1}{3!}x^3 + \dots.$$

Da mesma forma, quando A é uma matriz quadrada,

$$e^{tA} = I + tA + \frac{1}{2!}t^2A^2 + \frac{1}{3!}t^3A^3 + \dots. \quad (4.14)$$

Nesta fórmula, $A^2 = AA$, $A^3 = AAA$ etc. (multiplicação da matriz). Portanto, não é surpreendente que e^x e e^{tA} tenham muito em comum. Por exemplo, $\frac{d}{dt}e^{ta} = ae^{ta}$ e

$$\frac{d}{dt}e^{tA} = Ae^{tA}. \quad (4.15)$$

4.8 Explicação das entradas de V^{-1}

Seja

$$\mathcal{I} = \begin{bmatrix} E \\ C \\ I \\ A \end{bmatrix},$$

e considere a equação diferencial

$$\dot{\mathcal{I}} = -V\mathcal{I}, \quad \mathcal{I}(0) = \mathcal{I}_0.$$

A solução $\mathcal{I}(t)$ dá o vetor das frações da população nos estados infectados no tempo t , supondo que o vetor inicial de frações da população é \mathcal{I}_0 , ignorando as

entradas vindas de estados não infectados; no caso, ignorando apenas o movimento de suscetíveis para os expostos. Temos $\mathcal{I}(t) \rightarrow 0$ com $t \rightarrow \infty$, uma vez que todos os indivíduos infectados acabarão por ser transferidos para o compartimento dos removidos.

Por outro lado, $-\dot{\mathcal{I}}(t) = V\mathcal{I}(t)$ é a taxa de transferência *de saída* dos compartimentos infectados no tempo t . Podemos calcular

$$\int_0^{\infty} [-\dot{\mathcal{I}}(t) dt = -\mathcal{I}(t)]_{t=0}^{t=\infty} = -\mathcal{I}(\infty) + \mathcal{I}(0) = \mathcal{I}(0) = \mathcal{I}_0. \quad (4.16)$$

Esta integral dá a transferência total para fora de todos os compartimentos, o que equivale às concentrações iniciais, uma vez que todos os indivíduos infectados acabarão por ser transferidos para o compartimento removido. A equação (4.16) é análoga à equação (1.17) em dimensões maiores que um.

Vamos considerar \mathcal{I}_0 como sendo um, para um compartimento infectado, e zero nos outros compartimentos infectados. Então o tempo médio gasto em cada compartimento infectado por indivíduos que começam naquele compartimento infectado específico é $\int_0^{\infty} -t\dot{\mathcal{I}}(t) dt$, análoga à integral na equação (1.18).

Teorema 4.5. *Temos $\int_0^{\infty} -t\dot{\mathcal{I}}(t) dt = V^{-1}\mathcal{I}_0$.*

Esta fórmula é análoga a (1.18). Para interpretá-la, observe que se \mathcal{I}_0 tem um no primeiro compartimento infectado e zero nos outros, então $V^{-1}\mathcal{I}_0$ é a primeira coluna de V^{-1} ; se \mathcal{I}_0 tem um no segundo compartimento infectado e zero nos outros, então $V^{-1}\mathcal{I}_0$ é a segunda coluna de V^{-1} ; etc. Assim, a j -ésima coluna de V^{-1} dá o tempo médio gasto em cada compartimento infectado por indivíduos que começam no j -ésimo compartimento infectado.

Prova 3. *Não podemos avaliar a integral como fizemos na equação (1.18) porque não conhecemos uma antiderivada explícita. Em vez disso, usamos integração por partes (como a antiderivada que usamos em (1.18), encontrada de qualquer maneira):*

$$\int_0^{\infty} -t\dot{\mathcal{I}}(t) dt = [-t\mathcal{I}(t)]_0^{\infty} + \int_0^{\infty} \mathcal{I}(t) dt.$$

O termo $-t\mathcal{I}(t)$ é claramente zero em $t = 0$. O seu valor em ∞ é na verdade um limite,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} -t\mathcal{I}(t).$$

Acontece que $\mathcal{I}(t)$ se aproxima de zero exponencialmente como $t \rightarrow \infty$, então o limite é zero. Portanto,

$$\int_0^{\infty} -t\dot{\mathcal{I}}(t) dt = \int_0^{\infty} \mathcal{I}(t) dt.$$

Agora usamos o fato de que $\dot{\mathcal{I}} = -V\mathcal{I}$, então $\mathcal{I}(t) = e^{-tV}\mathcal{I}(0)$:

$$\int_0^{\infty} \mathcal{I}(t) dt = \int_0^{\infty} e^{-tV}\mathcal{I}(0) dt = \left[-V^{-1}e^{-tV}\mathcal{I}(0) \right]_0^{\infty} = V^{-1}\mathcal{I}(0).$$

Este cálculo pode parecer um pouco misterioso à primeira vista. Você pode verificar se $-V^{-1}e^{-tV}\mathcal{I}(0)$ é a antiderivada diferenciando-a usando (4.15). Além disso, $e^{0V} = I$, como você pode ver na série infinita (4.14). Finalmente, descobriu-se que $e^{-tV} \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow \infty$.

4.9 Variantes da doença

Nesta seção, apresentamos um modelo simples, baseado no modelo SIR, de como uma variante mais infecciosa de uma doença pode sobrepujar uma variante menos infecciosa.

Consideramos uma doença com duas variantes. Ambas as variantes têm o mesmo γ , mas seus valores de β , que denotamos β_1 e β_2 , diferem. Suporemos que $\beta_2 > \beta_1$, para que a segunda variante seja mais facilmente disseminada.

Além dos compartimentos usuais S e R , existem dois compartimentos infectados, um para cada variante, que denotamos I_1 e I_2 . O sistema de equações diferenciais é

$$\dot{S} = -\beta_1 S I_1 - \beta_2 S I_2, \quad (4.17)$$

$$\dot{I}_1 = \beta_1 S I_1 - \gamma I_1, \quad (4.18)$$

$$\dot{I}_2 = \beta_2 S I_2 - \gamma I_2, \quad (4.19)$$

$$\dot{R} = \gamma I_1 + \gamma I_2. \quad (4.20)$$

O conjunto de equilíbrios é $\{(S, I_1, I_2, R) : I_1 = I_2 = 0\}$. A linearização do sistema (4.17)–(4.20) em um equilíbrio $(S, 0, 0, R)$ tem a matriz

$$\begin{bmatrix} 0 & -\beta_1 S & -\beta_2 S & 0 \\ 0 & \beta_1 S - \gamma & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \beta_2 S - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & \gamma & 0 \end{bmatrix}.$$

Os autovalores são $0, 0, \beta_1 S - \gamma$ e $\beta_2 S - \gamma$. Em particular, se $S = 1$ (a população inteira suscetível), os valores próprios são $0, 0, \beta_1 - \gamma$ e $\beta_2 - \gamma$. Vamos supor que $\beta_1 - \gamma > 0$, de forma que $\beta_2 - \gamma > 0$ também. Nesse caso, ambas as variantes podem se espalhar, mas, como o segundo autovalor é maior, esperamos que no início da epidemia, pelo menos, a segunda variante se espalhe mais rapidamente.

A submatriz K com linhas e colunas para os estados infectados é

$$\begin{bmatrix} \beta_1 S - \gamma & 0 \\ 0 & \beta_2 S - \gamma \end{bmatrix}.$$

A que reescrevemos como

$$K = F - V = \begin{bmatrix} \beta_1 S & 0 \\ 0 & \beta_2 S \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \gamma & 0 \\ 0 & \gamma \end{bmatrix},$$

e calculamos a próxima matriz de geração em $S = 1$:

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \beta_1 & 0 \\ 0 & \beta_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \gamma^{-1} & 0 \\ 0 & \gamma^{-1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \beta_1 \gamma^{-1} & 0 \\ 0 & \beta_2 \gamma^{-1} \end{bmatrix}.$$

Os valores próprios são $\beta_1 \gamma^{-1}$ e $\beta_2 \gamma^{-1}$. O maior é $\beta_2 \gamma^{-1}$. Portanto, temos

$$R_0 = \beta_2 \gamma^{-1}.$$

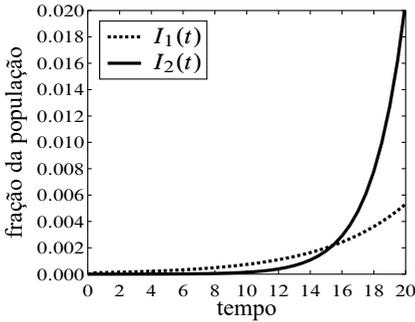
Comparando com o modelo SIR usual, vemos que este valor de R_0 é apenas o número básico de reprodução, que se esperaria se a variante da doença menos facilmente disseminada não existisse.

Na verdade, no início da epidemia, a variante mais facilmente disseminada sobrepujará a outra variante. A Figura 4.3 mostra a solução de (4.17)–(4.20) com $\beta_1 = 0.3$, $\beta_2 = 0.6$, $\gamma = 0.1$ e condição inicial

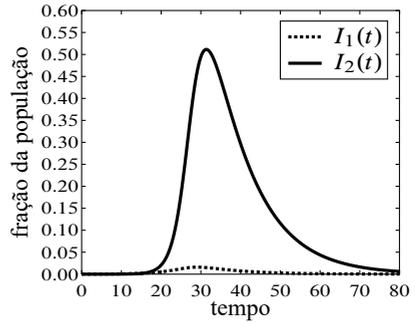
$$(S(0), I_1(0), I_2(0), R(0)) = (1 - 10^{-4} - 10^{-6}, 10^{-4}, 10^{-6}, 0). \quad (4.21)$$

Assim, inicialmente, a primeira variante está presente 100 vezes o nível da segunda. Apenas os valores de $I_1(t)$ e $I_2(t)$ são mostrados. A Figura 4.3a mostra que a segunda variante passa a primeira após cerca de 16 dias. A Figura 4.3b mostra um período de tempo mais longo.

A explicação para as curvas dramáticas na Figura 4.3 é simplesmente a diferença nas taxas de crescimento exponencial no início de uma epidemia. Se uma variante de disseminação mais fácil for introduzida posteriormente na epidemia, o resultado poderá ser menos dramático.



(a) Tempo curto.



(b) Tempo longo.

Figura 4.3: Solução de (4.17)–(4.18) com condição inicial (4.21). Somente são mostrados os valores de $I_1(t)$ e $I_2(t)$.

4.10 Discussão do modelo Covid-19

Para nosso modelo Covid-19 (4.1)–(4.6), vamos olhar mais cuidadosamente para a expressão (4.13) que encontramos para R_0 :

$$R_0 = \frac{\beta_C}{\gamma_C} + \frac{p\beta_I}{\gamma_I} + \frac{(1-p)\beta_A}{\gamma_A}.$$

Aqui estão alguns valores plausíveis para os parâmetros.

- Como uma média de 2.5 dias são passados no estado C (contagioso ou sintomático), usamos $\gamma_C = 1/2.5 = 0.4$. Como os indivíduos são mais infectantes neste momento, consideramos $\beta_C = 0.5$, maior do que o valor $\beta = 0.3$, que geralmente usamos para Covid-19.
- Como os contagiosos assintomáticos deixam de ser contagiosos após cerca de cinco dias, tomamos $\gamma_A = 1/5 = 0.2$ e $\beta_A = 0.3$.
- Como os contagiosos sintomáticos deixam de ser contagiosos após cerca de dez dias, tomamos $\gamma_I = 1/10 = 0.1$. Os contagiosos sintomáticos têm maior probabilidade de transmitir a doença durante um contato do que contagiosos assintomáticos. Por outro lado, em média, eles têm menos contatos, pois sua doença geralmente os mantém em casa. Pegamos $\beta_I = \beta_A = 0.3$.

- Como cerca de $2/3$ dos indivíduos expostos se movem para o compartimento contagioso sintomático I , consideramos $p = 2/3$.

Usando esses valores de parâmetro e nossa expressão para R_0 , obtemos

$$R_0 = (0.5)(2.5) + (2/3)(0.3)(10) + (1/3)(0.3)(5) = 1.25 + 2 + 0.5 = 3.75.$$

Pode-se usar esta expressão para estimar o impacto de várias medidas de controle para Covid-19. Por exemplo, as verificações de temperatura têm como objetivo evitar que indivíduos no compartimento I entrem em contato com outras pessoas. Os empregadores também podem pedir a qualquer funcionário que se sinta doente (os do compartimento I) que fique em casa. Suponha que essas medidas tenham sucesso na redução de β_I de 0.3 para 0.1. Teríamos, então,

$$R_0 = (0.5)(2.5) + (2/3)(0.1)(10) + (1/3)(0.3)(5) = 1.25 + 0.67 + 0.5 = 2.42.$$

Essas medidas não impediriam a propagação da doença.

O problema é que os indivíduos nos compartimentos C e A provavelmente não suspeitam que tenham a doença. O uso de máscaras por grande parte da população talvez pudesse reduzir cada β em cerca de um terço, reduzindo R_0 em um terço, para 1.61.

Outras medidas de controle possíveis são rastreamento de contato e *lockdowns*. O rastreamento de contatos pode identificar algumas pessoas no compartimento A que não sabem que tenham a doença e incentivá-las a ficar em casa. É improvável que identifique muitas pessoas enquanto elas ainda estejam no compartimento E . Um *lockdown*, como o uso de máscara, reduziria cada β .

4.11 Problemas

Problema 4.1 *Por que tão diferente?*

De acordo com os dados da Covid-19 no Reino Unido apresentados em Stevens et al. (2020), após 30 dias, 12 647 indivíduos contraíram Covid-19. Isto é, 0.02% da população do Reino Unido de 66 650 000. Por outro lado, na Figura 4.2a, após 30 dias, cerca de 3% da população está infectada. Porquê a diferença?

Problema 4.2 *Você poderia fazer melhor?*

Na Seção 4.4, estimamos R_0 para a Covid-19 no Reino Unido, no início da pandemia, 3.51. Quais são algumas fontes de erro nesta estimativa? Naquela época, você poderia ter feito melhor?

Problema 4.3 *SEIR com nascimentos e mortes naturais*

Vamos considerar o modelo SEIR mencionado no início deste capítulo, mas, agora, com nascimentos e óbitos naturais incluídos, como fizemos para o modelo SIR no Problema 3.2. O sistema de equações diferenciais para as frações da população é

$$\dot{S} = \mu - \beta SI - \mu S, \quad (4.22)$$

$$\dot{E} = \beta SI - \gamma_E E - \mu E, \quad (4.23)$$

$$\dot{I} = \gamma_E E - \gamma_I I - \mu I, \quad (4.24)$$

$$\dot{R} = \gamma_I I - \mu R. \quad (4.25)$$

Poderíamos abandonar a última equação, mas não o faremos. O espaço de estado é a região quadridimensional

$$\mathcal{S} = \{(S, E, I, R) : S \geq 0, E \geq 0, I \geq 0, R \geq 0, S + E + I + R \leq 1\}.$$

As constantes β , γ_E , γ_I e μ são todas positivas.

(a) Para S fixo, mostre que se

$$(\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu) - \beta\gamma_E S \neq 0, \quad (4.26)$$

então qualquer equilíbrio de (4.22)–(4.25), com aquele valor de S , deve ter $E = I = R = 0$. Sugestão: defina as três últimas equações iguais a zero. Para S fixos, você tem um sistema de três equações lineares em três incógnitas. Na forma de matriz, o sistema de equações é

$$\begin{bmatrix} -(\gamma_E + \mu) & \beta S & 0 \\ \gamma_E & -(\gamma_I + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma_I & -\mu \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E \\ I \\ R \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}.$$

Mostre que (4.26) implica que o determinante da matriz 3×3 não é zero. Então, a única solução é $E = I = R = 0$.

(b) Pela alínea anterior, se

$$\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu)} < 1, \quad (4.27)$$

então o único equilíbrio de (4.22)–(4.25) em \mathcal{S} é $(1, 0, 0, 0)$. Você vê por quê?

- (c) Se tivermos $\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E+\mu)(\gamma_I+\mu)} > 1$, o determinante para $S = 1$ é diferente de zero, então, $(1, 0, 0, 0)$ ainda é um equilíbrio de (4.22)–(4.25); no entanto, existe um segundo equilíbrio em \mathcal{S} , para $S = \frac{(\gamma_E+\mu)(\gamma_I+\mu)}{\beta\gamma_E}$, onde o determinante se anula. Mas em vez tratarmos do segundo equilíbrio, vamos linearizar o sistema (4.22)–(4.25) no equilíbrio livre de doença $(1, 0, 0, 0)$. Verifique que a linearização de (4.22)–(4.25) em $(1, 0, 0, 0)$ tem a matriz

$$\begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta & 0 \\ 0 & -(\gamma_E + \mu) & \beta & 0 \\ 0 & \gamma_E & -(\gamma_I + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_I & -\mu \end{bmatrix}. \quad (4.28)$$

- (d) A submatriz K , correspondente às linhas e colunas de estados infectados, é

$$K = \begin{bmatrix} -(\gamma_E + \mu) & \beta \\ \gamma_E & -(\gamma_I + \mu) \end{bmatrix}.$$

Mostre que os autovalores de (4.28) são $-\mu$, com multiplicidade dois, e os autovalores de K .

- (e) Mostre que se $\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E+\mu)(\gamma_I+\mu)} < 1$, então K tem dois autovalores com parte real negativa; e se $\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E+\mu)(\gamma_I+\mu)} > 1$, então K tem um autovalor negativo e um autovalor positivo. Sugestão: veja Seção 3.5.

Concluimos que as epidemias não podem começar perto de $(1, 0, 0, 0)$ quando $\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E+\mu)(\gamma_I+\mu)} < 1$, mas podem quando $\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E+\mu)(\gamma_I+\mu)} > 1$.

- (f) Como fizemos neste capítulo, escreva K na forma $K = F - V$, onde F contém apenas os termos que representam transferências para um compartimento infectado vindas de um compartimento não infectado. Em seguida, calcule a matriz da próxima geração FV^{-1} e encontre seu maior autovalor (a inversa de uma matriz 2×2 tem uma fórmula fácil; se você não souber, pesquise no Google). Resposta: o maior autovalor, R_0 , é

$$\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu)}.$$

Como isso se relaciona com os resultados da alínea (e)?

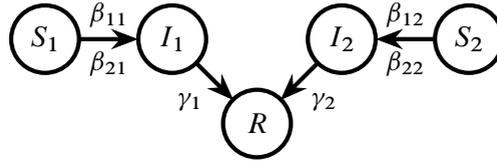


Figura 4.4: SIR-type model with two population subgroups.

Problema 4.4 Modelo SIR com subgrupos.

Como mencionamos no Capítulo 1, as pessoas em uma população podem encontrar preferencialmente certos subgrupos da população. Este fato pode ser modelado pela introdução de mais compartimentos em modelos de equações diferenciais. Consideremos um modelo do tipo SIR no qual, por simplicidade, dividimos a população em apenas dois subgrupos, subgrupo 1 e subgrupo 2. Os dois subgrupos podem representar jovens e idosos, ou pobres e ricos, ou progressistas e conservadores. As taxas de contato dentro dos dois subgrupos podem ser diferentes e espera-se que as taxas de contato entre subgrupos sejam inferiores às taxas de contato dentro dos subgrupos. Além disso, se os dois subgrupos tiverem diferentes níveis de saúde ou diferentes suscetibilidades à doença, a probabilidade de um contato resultar na transmissão da doença pode depender do subgrupo de suscetível da pessoa que é contatada. Assim, se considerarmos os contatos entre infectados do subgrupo i e suscetíveis do subgrupo j , o coeficiente de transmissão resultante β_{ij} pode depender tanto de i quanto de j . Permitiremos também que os dois subgrupos tenham tempos médios de doença diferentes, de modo que γ_1 e γ_2 possam diferir.

Consideramos um modelo compartimental no qual há dois compartimentos suscetíveis S_1 e S_2 e dois compartimentos infectados I_1 e I_2 , o índice representa o subgrupo a que pertencem os indivíduos. Utilizaremos apenas um compartimento removido, que inclui indivíduos de ambos os subgrupos. Veja a Figura 4.4.

O sistema de equações diferenciais resultante é

$$\dot{S}_1 = -\beta_{11}S_1I_1 - \beta_{21}S_1I_2, \quad (4.29)$$

$$\dot{S}_2 = -\beta_{12}S_2I_1 - \beta_{22}S_2I_2, \quad (4.30)$$

$$\dot{I}_1 = \beta_{11}S_1I_1 + \beta_{21}S_1I_2 - \gamma_1I_1, \quad (4.31)$$

$$\dot{I}_2 = \beta_{12}S_2I_1 + \beta_{22}S_2I_2 - \gamma_2I_2, \quad (4.32)$$

$$\dot{R} = \gamma_1I_1 + \gamma_2I_2. \quad (4.33)$$

O espaço de fase é

$$\{(S_1, S_2, I_1, I_2, R) : S_1 \geq 0, S_2 \geq 0, I_1 \geq 0, I_2 \geq 0, R \geq 0, \\ S_1 + S_2 + I_1 + I_2 + R = 1\}.$$

Neste problema, o cálculo de R_0 apresenta uma sutileza. Sabemos que o R_0 deve ser calculado no equilíbrio em que toda a população é suscetível. Entretanto, aqui, não existe só um equilíbrio representando toda a população suscetível, pois qualquer equilíbrio da forma $(S_1, S_2, 0, 0, 0)$ têm toda a população suscetível (claro, $S_1 \geq 0, S_2 \geq 0$ e $S_1 + S_2 = 1$). A solução é calcular R_0 no equilíbrio em que S_1 e S_2 representam as frações populacionais dos dois subgrupos no início da epidemia.

- (a) Encontre os equilíbrios e as matrizes F e V .
- (b) Encontre a matriz da próxima geração.
- (c) Usando a matriz da próxima geração que encontrou na alínea (b), calcule R_0 quando existe apenas um subgrupo na população, por exemplo, o subgrupo 1. O resultado tem sentido? Porquê?
- (d) Considere que a divisão em subgrupos é irrelevante, pois todos os β_{ji} são o mesmo número β e ambos os γ_i são o mesmo número γ . Usando a matriz da próxima geração da alínea (b), calcule R_0 num equilíbrio arbitrário $(S_1, S_2, 0, 0, 0)$ com $S_1 \geq 0, S_2 \geq 0$ e $S_1 + S_2 = 1$. O resultado tem sentido? Porquê?
- (e) Considere $\beta_{11} = 2\gamma_1, \beta_{21} = 3\gamma_2, \beta_{12} = 3\gamma_1, \beta_{22} = 10\gamma_2$ e que no início temos $S_1 = S_2 = \frac{1}{2}$. Usando a matriz da próxima geração da alínea (b), calcule R_0 e o autoespaço associado. Interprete o resultado.

5

Alteração espontânea do comportamento humano em modelos epidemiológicos

Nos modelos que consideramos até agora, o comportamento humano não é afetado pelo curso da epidemia. Por exemplo, em todos os nossos modelos, a constante β , que representa a taxa de contatos efetivos por indivíduo contagioso, não muda à medida que a epidemia avança. Entretanto, você sabe, por experiência, que isso é falso. Conforme o número de contagiosos na população aumenta, muitos suscetíveis reagirão mudando seu comportamento, ficando em casa, praticando a melhoria da higiene, o distanciamento social e usando máscaras. O resultado é uma diminuição em β . Mais tarde, se o número de contagiosos na população cair, os suscetíveis podem relaxar essas práticas.

Mudanças no comportamento humano podem ser afetadas por ordens do governo que fecham negócios ou exigem que as pessoas fiquem em casa e usem máscaras. No entanto, a mudança de comportamento ocorrerá independentemente de

haver ou não ordens do governo, e o cumprimento das ordens será maior se corresponderem ao que as pessoas tendem a fazer de qualquer maneira.

Da mesma forma, em nossa breve discussão sobre vacinas na Seção 2.7, acabamos de descrever o que aconteceria se uma fração de população suficiente fosse vacinada. Não discutimos como as pessoas podem reagir ao próprio programa de vacinação. A reação pode ter muito em comum com a mudança de comportamento. Se o número de contagiosos na população for alto, as pessoas podem suprimir qualquer preocupação sobre a segurança da vacina para se protegerem ou aos seus filhos da doença. Se o número de contagiosos na população for baixo, talvez por causa do próprio programa de vacinação, as preocupações sobre a segurança da vacina podem levar as pessoas a recusar a vacinação para si mesmas ou para os seus filhos.

Neste capítulo, veremos como uma ideia da teoria dos jogos evolucionários, a dinâmica da imitação, pode ser usada para modelar o comportamento humano nessas situações. A teoria dos jogos trata de situações em que a recompensa (*pay-off*) de uma ação depende não apenas de suas próprias escolhas, mas também das escolhas dos outros. A teoria dos jogos evolucionários é o lado da teoria dos jogos que usa equações diferenciais para modelar como as escolhas mudam em resposta à mudança das escolhas dos outros.

Os *payoffs* na teoria dos jogos não são necessariamente monetários; incluem tudo o que os indivíduos consideram consequências positivas e negativas das escolhas, podendo ser subjetivo.

Discutiremos o comportamento humano em uma epidemia. Nos problemas, examinaremos a resposta humana aos programas de vacinação.

A dinâmica de imitação foi introduzida na epidemiologia matemática por Bauch e Bhattacharyya (2012) no contexto de um modelo para vacinação infantil. Poletti (2010) introduziu a ideia de usar a dinâmica de imitação para modelar a resposta humana a uma epidemia. A análise do modelo de Poletti, neste capítulo, vem de Schecter (2021).

5.1 Um modelo para o comportamento humano em uma epidemia

Consideraremos um modelo SIR no qual os suscetíveis podem escolher entre o comportamento normal e o comportamento cuidadoso. Os valores resultantes de β são β_n , para comportamento normal, e β_c , para comportamento cuidadoso. O comportamento cuidadoso resulta em menos contatos com infectados, portanto,

$$\beta_c < \beta_n.$$

Cada comportamento produz uma recompensa (*payoff*) esperada para um suscetível que o adota. Para simplificar, o valor base do comportamento normal na ausência de infectados é considerado zero. Se infectados estiverem presentes na população, o comportamento normal tem um retorno negativo adicional devido à possibilidade de contrair a doença. No modelo SIR, para cada indivíduo suscetível, a probabilidade de contrair a doença é proporcional à fração populacional de infectados I . Portanto, consideramos que a recompensa p_n do comportamento normal é

$$p_n = -m_n I$$

onde m_n é uma constante positiva.

Indivíduos que adotam um comportamento cuidadoso ainda podem pegar a doença, então eles têm um retorno de $-m_c I$, onde m_c é uma constante positiva, mas $m_c < m_n$. Eles também sofrem um retorno negativo médio de $-k$, onde k é uma constante positiva, por adotar um comportamento cuidadoso, devido a alguma combinação de perda de renda, abstenção de atividades desejadas, perda de interações sociais valiosas, etc. Assim, a recompensa p_c de comportamento cuidadoso é

$$p_c = -k - m_c I.$$

A diferença entre as duas recompensas é

$$p_n - p_c = k - (m_n - m_c)I = k - mI$$

onde $m = m_n - m_c$, como k , é uma constante positiva. Vemos que o comportamento normal tem uma recompensa maior quando $I < \frac{k}{m}$ e uma recompensa menor quando $I > \frac{k}{m}$.

Seja x a fração de suscetíveis que usam comportamento normal, $0 \leq x \leq 1$, então $1 - x$ é a fração de suscetíveis que usam comportamento cuidadoso. A ideia da dinâmica de imitação é que os suscetíveis que usam um comportamento normal e cuidadoso têm conversas a uma taxa proporcional ao produto $x(1 - x)$; sendo esta a lei da ação de massa novamente. As conversas podem ser pessoais ou por e-mail, texto ou mídia social. Se uma pessoa descobrir que o indivíduo que encontra está usando um comportamento que dá uma recompensa melhor do que o dela, é possível que ela mude para o comportamento oposto. A taxa de mudança é

considerada proporcional à diferença nas recompensas dos dois comportamentos. Assim

$$\dot{x} = \rho x(1-x)(p_n - p_c) = \rho x(1-x)(k - mI). \quad (5.1)$$

Observe que, quando o comportamento normal dá um retorno maior, x aumenta; quando o comportamento normal dá um retorno menor, x diminui.

A dinâmica da imitação é análoga à transmissão de uma doença de um infectado para um suscetível. Se, por exemplo, o comportamento normal tem um retorno maior, podemos pensar em pessoas que praticam o comportamento normal como infectadas, e pessoas que praticam o comportamento cuidadoso como suscetíveis. Quando as pessoas dos dois grupos se encontram, as que praticam um comportamento normal podem “infectar” as que praticam um comportamento cuidadoso e fazê-las mudar seu comportamento.

Na verdade, a Equação (5.1) não está correta. Se o tamanho do grupo suscetível diminuir, por exemplo, os encontros entre diferentes tipos de suscetíveis devem se tornar menos frequentes. Este fato não é levado em consideração na Equação (5.1). Você deve se lembrar que, na Seção 2.6, olhamos para o modelo SIR onde a doença às vezes é fatal. Aí, consideramos corretamente a mudança na taxa de encontros causada por uma diminuição no tamanho de um grupo. No entanto, devemos deixar a Equação (5.1) como está, uma vez que é simples e comumente usada, pois a sua alteração normalmente não faz muita diferença nas soluções.

O modelo SIR completo com dinâmica de imitação, ignorando a equação para o compartimento recuperado, é

$$\dot{S} = -(\beta_n x + \beta_c(1-x))SI, \quad (5.2)$$

$$\dot{I} = (\beta_n x + \beta_c(1-x))SI - \gamma I, \quad (5.3)$$

$$\dot{x} = x(1-x)(\beta_c - \beta_n)I + \rho x(1-x)(k - mI). \quad (5.4)$$

Vamos desmontar este sistema de equações. O valor médio de β na população, dado x , é $\beta_n x + \beta_c(1-x)$. Isso explica as duas primeiras equações. O único mistério é a primeira parcela na equação \dot{x} . Dado que $\beta_c < \beta_n$, este termo é sempre negativo. Isto reflete o fato de que, por si só, x tende a diminuir, porque os suscetíveis com comportamento normal contraem a doença com mais frequência do que os suscetíveis com comportamento cuidadoso e se transferem para o compartimento I . A forma deste termo será deduzida no Problema 5.1.

O espaço de estado é o prisma

$$\mathcal{P} = \{(S, I, x) : S \geq 0, I \geq 0, S + I \leq 1, 0 \leq x \leq 1\}.$$

Devemos fazer duas suposições:

(a) $\frac{\beta_c}{\gamma} < 1 < \frac{\beta_n}{\gamma}$,

(b) $\frac{k}{m} < 1$.

A primeira suposição diz que com comportamento normal, $R_0 > 1$, então a epidemia pode se espalhar; mas com cuidado, $R_0 < 1$, então a epidemia deve extinguir-se. A segunda suposição diz que nenhum dos comportamentos tem garantia de sempre dar um retorno maior. Embora o comportamento normal sempre dê um retorno mais alto para I suficientemente baixo, a segunda suposição garante que, para I suficientemente grande no intervalo $0 \leq I \leq 1$, o comportamento cuidadoso dá um retorno mais alto.

Também parece razoável supor que ρ é muito maior que β_n , β_c e γ , uma vez que o comportamento é capaz de mudar muito mais rápido do que a maioria das doenças se podem espalhar.

A Figura 5.1, retirada de Schecter (2021), mostra uma simulação típica do sistema (5.2)–(5.4). Nesta simulação, os valores dos parâmetros são

$$\beta_n = 1/2, \beta_c = 1/10, \gamma = 1/6, k = 3/10, m_n = 5, m_c = 2, \rho = 200.$$

A partir dos valores de β_n , β_c e γ , vemos que $R_0 = 3$ para o comportamento normal e $R_0 = 0.6$ para o cuidadoso. Temos $I/(m_n - m_c) = 1/10$, então o comportamento normal tem uma recompensa maior para $I < 1/10$, e o comportamento cuidadoso tem uma recompensa maior para $I > 1/10$.

No início da simulação, $(S, I, x) = (0.96, 0.04, 0.98)$. Portanto, $I < 1/10$. Quase toda a população adota rapidamente um comportamento normal. Depois que I aumenta para cerca de 0.18, a população muda rapidamente para um comportamento cuidadoso. Devido ao comportamento cuidadoso, I cai para cerca de 0.05. A população, então, retorna rapidamente ao comportamento normal e I sobe para cerca de 0.13 (a segunda onda da epidemia). Depois de mais duas mudanças comportamentais rápidas, a epidemia desaparece.

Uma característica importante do modelo, que estamos estudando neste capítulo, visto na simulação, ao contrário de nossos modelos anteriores, ele pode produzir epidemias com várias ondas.

Outra característica importante do modelo é o comportamento “pegajoso”. Com isso queremos dizer que o comportamento não muda imediatamente de normal para cuidadoso, ou vice-versa, quando I passa de 1/10. Assim, demora um pouco para o comportamento mudar. Isso ocorre porque a mudança de comportamento

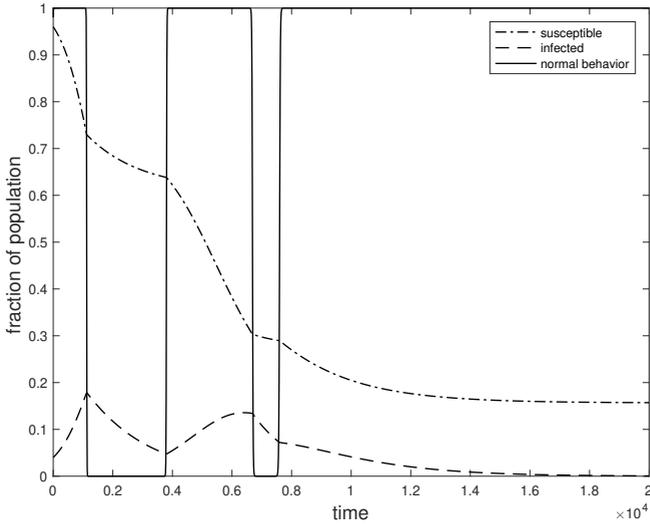


Figura 5.1: Uma simulação do sistema (5.2)–(5.4). Se t representa o tempo em dias, a escala de tempo desta simulação é $1/200$ de um dia. A simulação mostra 20 000 unidades de tempo, ou 100 dias.

é causada pela interação com outras pessoas usando um comportamento diferente, que leva tempo.

No restante deste capítulo, tentaremos obter uma visão matemática desses aspectos do modelo usando a teoria de *sistemas rápido–lento* (Kuehn 2015).

5.2 Tempo lento e tempo rápido

Uma vez que supomos que ρ é grande, escrevemos $\rho = \frac{1}{\varepsilon}$ com $\varepsilon > 0$ pequeno. Então multiplicamos (5.4) por ε para remover as frações:

$$\dot{S} = -(\beta_n x + \beta_c(1-x))SI, \quad (5.5)$$

$$\dot{I} = (\beta_n x + \beta_c(1-x))SI - \gamma I, \quad (5.6)$$

$$\varepsilon \dot{x} = \varepsilon x(1-x)(\beta_c - \beta_n)I + x(1-x)(k - mI). \quad (5.7)$$

Lembre-se de que o ponto em (5.5)–(5.7) representa a derivada em relação a t , que normalmente representa o tempo em dias. A variável t é chamada de tempo

lento. O comportamento pode mudar em uma escala de tempo mais rápida. Para capturar esse fato, definimos um tempo rápido $\tau = \frac{t}{\varepsilon}$. Por exemplo, se t é o tempo em dias e $\varepsilon = \frac{1}{24}$, então τ é o tempo em horas.

Pela regra da cadeia,

$$\frac{d}{dt} = \frac{d}{d\tau} \frac{d\tau}{dt} = \frac{1}{\varepsilon} \frac{d}{d\tau}.$$

Fazemos essa substituição em todas as equações de (5.5)–(5.7) e, em seguida, multiplicamos as duas primeiras equações por ε para remover as frações. Se usarmos ' para significar derivada em relação a τ , acabamos com o sistema

$$S' = -\varepsilon(\beta_n x + \beta_c(1-x))SI, \quad (5.8)$$

$$I' = \varepsilon(\beta_n x + \beta_c(1-x))SI - \varepsilon\gamma I, \quad (5.9)$$

$$x' = \varepsilon x(1-x)(\beta_c - \beta_n)I + x(1-x)(k - mI). \quad (5.10)$$

Para $\varepsilon > 0$, os sistemas (5.5)–(5.7) e (5.8)–(5.10) têm exatamente as mesmas órbitas, pois só mudamos a velocidade com que elas são percorridas. No entanto, os limites em $\varepsilon = 0$ são totalmente diferentes.

Definindo $\varepsilon = 0$ em (5.5)–(5.7), o sistema limite lento é

$$\dot{S} = -(\beta_n x + \beta_c(1-x))SI, \quad (5.11)$$

$$\dot{I} = (\beta_n x + \beta_c(1-x))SI - \gamma I, \quad (5.12)$$

$$0 = x(1-x)(k - mI). \quad (5.13)$$

O sistema limite rápido, dado por tomar $\varepsilon = 0$ em (5.8)–(5.10), é

$$S' = 0, \quad (5.14)$$

$$I' = 0, \quad (5.15)$$

$$x' = x(1-x)(k - mI). \quad (5.16)$$

Temos assim dois sistemas limite, um rápido e um lento, com comportamentos distintos. As soluções, como a mostrada na simulação, podem ser aproximadas combinando soluções do sistema limite rápido (5.14)–(5.16) e do sistema limite lento (5.11)–(5.13). Portanto, examinaremos os dois sistemas limite separadamente e, então, veremos como combinar as suas soluções.

5.3 O sistema limite rápido

O sistema limite rápido (5.14)–(5.16) tem três planos de equilíbrio: $x = 0$, $x = 1$ e $I = \frac{k}{m}$. Você pode verificar que a matriz de linearização, em um ponto onde $x = 0$ ou $x = 1$, tem os autovalores 0 , 0 e $\frac{\partial x'}{\partial x} = (1 - 2x)(k - mI)$. Portanto, os equilíbrios nesses dois planos são normalmente hiperbólicos desde que $I \neq \frac{k}{m}$. Você pode verificar:

- No plano $x = 0$, os equilíbrios são normalmente repulsores (autovalor positivo) para $I < \frac{k}{m}$ e normalmente atratores (autovalor negativo) para $I > \frac{k}{m}$.
- No plano $x = 1$, a situação é inversa: os equilíbrios normalmente atratores (autovalor negativo) para $I < \frac{k}{m}$ e normalmente repulsores (autovalor positivo) para $I > \frac{k}{m}$.

O plano de equilíbrio $I = \frac{k}{m}$ não tem equilíbrios normalmente hiperbólicos, sendo de pouca importância. Vamos ignorar isso.

As soluções do sistema limite rápido com $0 < x < 1$ são fáceis de entender; veja Figura 5.2a:

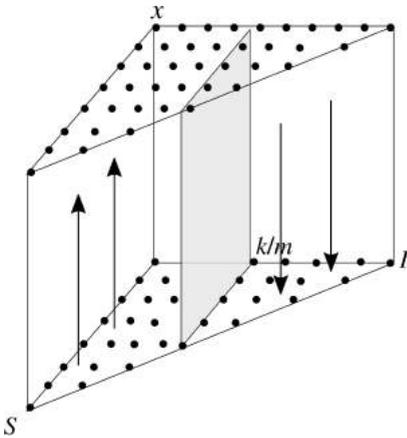
- S e I não mudam ao longo das soluções.
- Se $I < \frac{k}{m}$, então $\dot{x} > 0$, e de fato

$$\lim_{t \rightarrow -\infty} x(t) = 0, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 1.$$

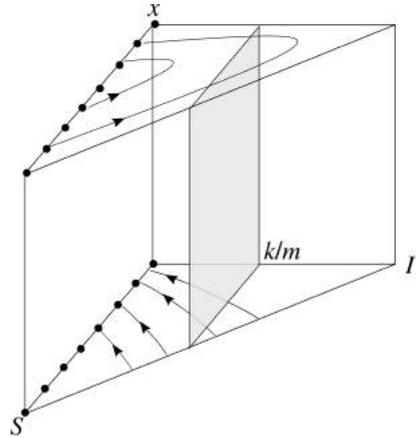
- Se $I > \frac{k}{m}$, então $\dot{x} < 0$, e de fato

$$\lim_{t \rightarrow -\infty} x(t) = 1, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0.$$

As duas últimas afirmações significam que se I for pequeno, o comportamento rapidamente evolui para todos os indivíduos se comportando normalmente; se I for grande, o comportamento evolui rapidamente para todos os indivíduos se comportando com cuidado.



(a) No sistema limite rápido, as órbitas para $0 < x < 1$ são verticais e os triângulos em $x = 0$ e $x = 1$ consistem integralmente de equilíbrios.



(b) O sistema limite lento está definido apenas nos triângulos em $x = 0$ e $x = 1$. Em $x = 0$, é um sistema SIR com $R_0 < 1$; em $x = 1$, é um sistema SIR com $R_0 > 1$.

Figura 5.2: Sistemas limite rápido e lento no prisma \mathcal{P} .

5.4 O sistema limite lento

O sistema limite lento (5.11)–(5.13) só faz sentido onde a última equação é satisfeita, ou seja, nos planos $x = 0$ e $x = 1$ (o topo e a parte inferior do prisma) e no plano $I = \frac{k}{m}$. O último conjunto não tem importância e iremos ignorá-lo.

Os planos $x = 0$ e $x = 1$ são realmente invariantes para o sistema lento (5.5)–(5.7) para cada $\varepsilon > 0$. Equivalentemente, eles são invariantes para o sistema original (5.2)–(5.4) para cada $\rho > 0$.

No conjunto $x = 0$ (todo comportamento é cuidadoso), o sistema limite lento se reduz a

$$\dot{S} = -\beta_c SI, \quad (5.17)$$

$$\dot{I} = \beta_c SI - \gamma I. \quad (5.18)$$

No conjunto $x = 1$ (todo o comportamento é normal), o sistema limite lento se reduz para

$$\dot{S} = -\beta_n SI, \quad (5.19)$$

$$\dot{I} = \beta_n SI - \gamma I. \quad (5.20)$$

Ambos os sistemas são sistemas SIR comuns. Veja a Figura 5.2b.

5.5 Combinando soluções dos sistemas limite rápido e lento

A ideia, para um pequeno $\varepsilon > 0$, uma solução do sistema rápido ou equivalentemente do sistema lento, que começa em $0 < x < 1$, estará perto de uma solução do sistema limite rápido até x estar próximo de zero ou um. Então, os vetores no sistema limite rápido tornam-se pequenos e o sistema limite lento assume o controle. Veja a Figura 5.3 para uma solução aproximada.

Assim, dado um pequeno $\varepsilon > 0$ e o sistema rápido (ou lento), uma solução irá se aproximar rapidamente de:

- $x = 1$ (todos se comportam normalmente) se $I < \frac{k}{m}$,
- $x = 0$ (todos se comportam com cuidado) se $I > \frac{k}{m}$.

Tendo chegado perto da parte atratora do plano $x = 1$ ou $x = 0$, a solução seguirá uma solução do sistema SIR correspondente. Se esta solução eventualmente se mover para a parte repulsora do plano $x = 1$ ou $x = 0$, a solução começa

lentamente a afastar-se do plano e, então, de forma súbita, passa a seguir uma solução do sistema limite rápido e move-se quase imediatamente para o outro lado do prisma. O processo, então, se repete.

Este processo pode produzir ondas repetidas de uma epidemia. Uma onda ocorre sempre que a parte lenta da solução no plano $x = 1$ tem $I(t)$ aumentando. O sistema SIR padrão não pode produzir ondas repetidas.

Quando uma solução segue uma trajetória próxima do SIR (em $x = 0$ ou $x = 1$) e passa para a parte repulsora do plano, não se afasta imediatamente do plano. Em vez disso, ela continua junto ao plano e só se afasta aproximadamente no ponto determinado pela *integral de entrada–saída* — assunto da próxima seção. Este fenômeno pode ocorrer quando o sistema limite lento tem um subespaço de equilíbrios, que permanece invariante para $\varepsilon > 0$, como $x = 0$ e $x = 1$ no nosso sistema. A integral de entrada–saída dá a explicação matemática para comportamento “pegajoso” que observamos na simulação.

5.6 Integral entrada–saída

Para o sistema limite rápido (5.14)–(5.16), a atração ou repulsão, em direção a $x = 0$ no ponto $(S, I, 0)$, é governada pelo número

$$\frac{\partial x'}{\partial x}(S, I, 0) = k - mI. \quad (5.21)$$

Seja $(S_0, I_0, 0)$ um ponto de $x = 0$ onde (5.21) é negativo. Seja $(S(t), I(t))$ a solução de (5.17)–(5.18) com $(S(0), I(0)) = (S_0, I_0)$. Seja $t_1 > 0$ o tempo para o qual:

$$\int_0^{t_1} \frac{\partial x'}{\partial x}(S(t), I(t), 0) dt = 0. \quad (5.22)$$

Seja $(S_1, I_1) = (S(t_1), I(t_1))$. Como a solução $(S(t), I(t))$ se aproxima de um equilíbrio numa parte repulsora de $x = 0$ (veja o retrato de fase), este tempo t_1 existe sempre. A razão é que a solução leva um tempo infinito para atingir o equilíbrio, então o integral em (5.22) cresce sem limites quando $t_1 \rightarrow \infty$.

Teorema 5.1. *Para um pequeno $\varepsilon > 0$, suponha que uma solução de (5.8)–(5.10) (ou (5.5)–(5.7)) chegue numa pequena vizinhança do plano $x = 0$ perto do ponto $(S_0, I_0, 0)$. Então a solução deixará aquela vizinhança do plano próximo ao ponto $(S_1, I_1, 0)$.*

Observe que a integral em (5.22) começa negativa para $t_1 > 0$ pequeno, pois estamos na parte atratora do plano onde a função integranda é negativa. Mas a curva $(S(t), I(t), 0)$ irá por fim entrar na parte repulsora de $x = 0$, onde a função integranda é positiva. Em t_1 , a repulsão equilibra a atração e a solução deixa a vizinhança ε do plano.

Da mesma forma, para o sistema limite rápido (5.14)–(5.16), a atração ou repulsão em direção a $x = 1$ em um ponto $(S, I, 1)$ é governada pelo número

$$\frac{\partial x'}{\partial x}(S, I, 1) = -(k - mI). \quad (5.23)$$

Seja $(S_0, I_0, 1)$ um ponto de $x = 1$ onde (5.23) é negativo. Seja $(S(t), I(t))$ a solução de (5.19)–(5.20) com $(S(0), I(0)) = (S_0, I_0)$. Seja t_1 o menor número positivo, se existir, para o qual:

$$\int_0^{t_1} \frac{\partial x'}{\partial x}(S(t), I(t), 1) dt = 0. \quad (5.24)$$

Seja $(S_1, I_1) = (S(t_1), I(t_1))$. Ou contrário do que acontece no plano $x = 0$, no plano $x = 1$ o tempo t_1 pode não existir. Se você olhar para o retrato de fase, você verá que a solução em $x = 1$ pode nunca entrar na parte repulsora do plano, ou pode permanecer na parte repulsora do plano por apenas um breve tempo antes de reentrar na parte atratora do plano.

Teorema 5.2. *Para um pequeno $\varepsilon > 0$, suponha que uma solução de (5.8)–(5.10) (ou (5.5)–(5.7)) chegue numa pequena vizinhança do plano $x = 1$, perto do ponto $(S_0, I_0, 1)$.*

- *Se existir um tempo t_1 , conforme definido acima, então a solução deixará aquela vizinhança do plano perto do ponto $(S_1, I_1, 1)$.*
- *Se não existir t_1 , a solução nunca deixará a vizinhança do plano e continuará a seguir $(S(t), I(t), 1)$.*

Vamos ver como calcular o integral em (5.22) ou (5.24) por um valor fixo de t_1 . O integral em (5.22), por exemplo, é

$$\int_0^{t_1} \frac{\partial x'}{\partial x}(S(t), I(t), 0) dt = \int_0^{t_1} (k - mI(t)) dt. \quad (5.25)$$

A equação diferencial no plano $x = 0$ é dada por (5.17)–(5.18). De acordo com (2.10), a curva $(S(t), I(t))$ que vai de $(S_0, I_0) = (S(0), I(0))$ a $(S_1, I_1) = (S(t_1), I(t_1))$, como uma curva no plano SI , tem a equação

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta_c} \ln S + C.$$

Podemos determinar C a partir do fato de que a curva passa por (S_0, I_0) :

$$C = I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta_c} \ln S_0. \quad (5.26)$$

Então, usando (5.17), podemos converter (5.25) em um integral com a variável S , fazendo a substituição $S = S(t)$, $dS = \dot{S}dt$, de modo que

$$dt = \frac{1}{\dot{S}} dS = -\frac{1}{\beta_c SI} dS.$$

Obtemos

$$\begin{aligned} \int_0^{t_1} (k - mI(t)) dt &= \int_{S_0}^{S_1} -\frac{k - mI}{\beta_c SI} dS \\ &= \int_{S_0}^{S_1} -\frac{k - m(-S + \frac{\gamma}{\beta_c} \ln S + C)}{\beta_c S(-S + \frac{\gamma}{\beta_c} \ln S + C)} dS \end{aligned} \quad (5.27)$$

onde C é dado por (5.26).

A integral (5.27) parece ser do tipo de integral que se estuda em cálculo. Mas, infelizmente, não existe fórmula para as suas primitivas, portanto, ela deve ser avaliada numericamente.

Uma vez que se tem a integral como uma função numérica computada de t_1 , se ela mudar de negativa para positiva à medida que t_1 aumenta, pode-se usar um método numérico como a bissetção para encontrar o valor de t_1 onde a integral é zero.

5.7 Soluções singulares

Para um pequeno $\varepsilon > 0$, a sequência de soluções dos sistemas limite rápido e lento, que uma solução verdadeira deve seguir de perto, é chamada de *solução singular*.

A Figura 5.3 mostra o início de uma solução singular.

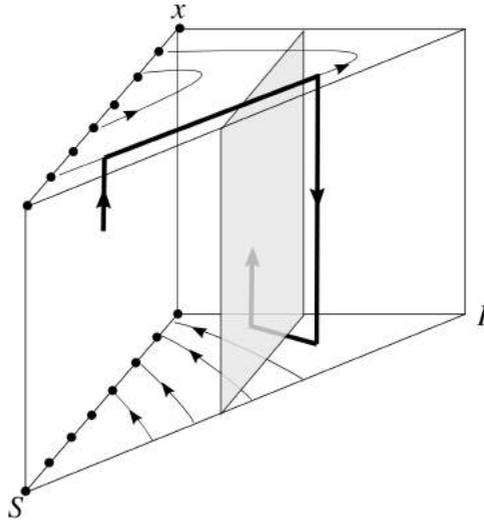


Figura 5.3: A solução singular.

1. A primeira solução rápida começa no ponto onde S é grande, I é pequeno e a maioria das pessoas está usando um comportamento normal. A solução rapidamente se aproxima do plano $x = 1$, onde todos usam um comportamento normal.
2. A primeira solução lenta está em $x = 1$, ou seja, é uma solução de um sistema SIR com $R_0 > 1$. O número de infetados aumenta até um ponto onde a integral de entrada-saída (5.24) é zero.
3. A segunda solução rápida leva a um ponto em $x = 0$, ou seja, todos adotam um comportamento cuidadoso.
4. A segunda solução lenta está em $x = 0$, ou seja, é uma solução de um sistema SIR com $R_0 < 1$. O número de infetados diminui até um ponto onde a integral de entrada-saída (5.22) é zero.
5. A terceira solução rápida leva, então, a um ponto em $x = 1$.
6. A terceira solução lenta (não mostrada) está em $x = 1$. Pode representar uma segunda onda da epidemia (ou seja, pode começar com $I(t)$ aumentando). Nesse caso, pode haver uma quarta solução rápida ou a epidemia

pode passar de um pico e depois morrer. Alternativamente, a terceira solução lenta poderia ter $I(t)$ decrescendo desde o início, representando o fim da epidemia.

Vamos dar um exemplo numérico, usando os valores dos parâmetros

$$\beta_n = 1/2, \beta_c = 1/10, \gamma = 1/6, k = 3/10, m_n = 5, m_c = 2.$$

Estes mesmos valores de parâmetro foram usados na simulação Seção 5.1. Como na simulação, devemos usar o ponto de partida $(S, I, x) = (0.96, 0.04, 0.98)$. Os cálculos de integrais de entrada-saída necessários para produzir a órbita singular foram feitos em Schecter (2021). A órbita singular resultante é a seguinte. Você deve comparar a órbita singular com a simulação, que, na verdade, é uma simulação de (5.8)–(5.10) com $\varepsilon = 1/200$.

1. A primeira solução rápida vai de $(0.96, 0.04, 0.980)$ para $(0.960, 0.040, 1)$.
2. A primeira solução lenta vai de $(0.960, 0.040, 1)$ para $(0.720, 0.184, 1)$, onde a integral de entrada-saída é 0.
3. A segunda solução rápida vai de $(0.720, 0.184, 1)$ para $(0.720, 0.184, 0)$.
4. A segunda solução lenta vai de $(0.720, 0.184, 0)$ para $(0.626, 0.045, 0)$, onde a integral de entrada-saída é 0.
5. A terceira solução rápida vai de $(0.626, 0.045, 0)$ para $(0.626, 0.045, 1)$.
6. A terceira solução lenta vai de $(0.626, 0.045, 1)$ para $(0.276, 0.122, 1)$, onde a integral de entrada-saída é 0.
7. A quarta solução rápida vai de $(0.276, 0.122, 1)$ para $(0.276, 0.122, 0)$.
8. A quarta solução lenta vai de $(0.276, 0.122, 0)$ para $(0.268, 0.081, 0)$, onde a integral de entrada-saída é 0.
9. A quinta solução rápida vai de $(0.268, 0.081, 0)$ para $(0.268, 0.081, 1)$.
10. A quinta solução lenta vai de $(0.268, 0.081, 1)$ para $(0.146, 0, 1)$, onde termina a epidemia. Não há nenhum ponto onde a integral de entrada-saída seja 0.

5.8 Discussão sobre a mudança do comportamento humano

O modelo apresentado neste capítulo faz parte da disciplina da epidemiologia comportamental, que está em crescimento. Uma boa introdução é Bauch, d’Onofrio e Manfredi (2013).

O modelo pode ser alterado de várias maneiras. Aqui temos algumas.

1. No modelo, todos experimentam o mesmo custo fixo $-k$ de comportamento cuidadoso. Claro que isso não é correto. Os custos de ficar em casa para um profissional que pode trabalhar na sua residência e para um trabalhador ocasional que deve encontrar trabalho todos os dias são completamente diferentes. Talvez o modelo deva ter diferentes compartimentos para distintos grupos sociais.
2. O custo fixo $-k$ de um comportamento cuidadoso pode não ser realmente corrigido. Com o tempo, as pessoas podem simplesmente se cansar de usar máscara e ficar em casa, ou podem exaurir suas economias e precisar encontrar trabalho. Nesses casos, o custo percebido de ficar em casa aumenta.
3. O modelo supõe que as pessoas reagem ao estado atual da epidemia, ou seja, a $I(t)$. Outra possibilidade é que as pessoas reajam à memória da epidemia, ou seja, a $I(s)$ por $s \leq t$. Esse pode ser um dos motivos pelos quais, quando $I(t)$ diminui, muitas pessoas ainda ficam em casa. Veja Poletti, Ajelli e Merler (2012) para esta abordagem.
4. No modelo, as pessoas reagem apenas ao estado da epidemia e às suas interações com outras pessoas. Na verdade, os indivíduos também reagem às ordens do governo e às informações veiculadas na mídia. Uma vez que diferentes mídias podem apresentar informações muito discrepantes, talvez o modelo deva ter compartimentos diferentes para distintos estilos de consumo de mídia.

O comportamento humano é complicado. Diferentes aspectos do comportamento humano podem ser ressaltados em diferentes situações. Assim, modelos simplificados que capturam apenas um ou alguns aspectos do comportamento humano podem explicar corretamente o comportamento em algumas situações, mas não em outras.

Os epidemiologistas matemáticos sabem que a mudança espontânea do comportamento humano é importante. No entanto, raramente é incluído em modelos

de uso prático. Por exemplo, Ferguson, Cummings et al. (2006) no seu detalhado modelo de influenza para os EUA e Reino Unido, que foi mencionado no Prefácio, escrevem: “Não supomos qualquer mudança espontânea no comportamento de indivíduos não infectados como a pandemia progride, mas observe que as mudanças comportamentais que aumentaram a distância social junto com alguns fechamentos de escolas e locais de trabalho ocorreram em pandemias anteriores (...) e podem ocorrer em uma futura pandemia, mesmo que não façam parte da política oficial. (...) Essas mudanças espontâneas no comportamento da população podem reduzir mais facilmente o pico de incidência de casos diários.”

Existem pelo menos três razões pelas quais a mudança comportamental não é levada em consideração na maioria dos modelos.

1. Como mencionamos acima, o comportamento humano é complicado, e pode-se imaginar levando em consideração muitos aspectos diferentes do comportamento humano.
2. Ainda não existe uma abordagem geral amplamente aceita sobre como levar em consideração o comportamento humano em modelos de epidemia.
3. Coletar dados relevantes para o comportamento humano é um problema desafiador.

Essas questões representam um desafio importante para o futuro.

5.9 Problemas

Problema 5.1 *Derivação do modelo SIR com dinâmica de imitação*

Neste problema, explicamos o primeiro termo da soma na Equação (5.4). O sistema (5.2)–(5.4) é na verdade baseado em um modelo de quatro compartimentos. Existem dois compartimentos suscetíveis, S_n e S_c . Indivíduos em S_n , com comportamento normal, têm coeficiente de transmissão β_n , e indivíduos em S_c , com comportamento cuidadoso, têm coeficiente de transmissão β_c . Os outros compartimentos são infectados e recuperados. Ignorando a dinâmica de imitação, temos o

seguinte sistema de equações diferenciais para as frações da população.

$$\dot{S}_n = -\beta_n S_n I, \quad (5.28)$$

$$\dot{S}_c = -\beta_c S_c I, \quad (5.29)$$

$$\dot{I} = (\beta_n S_n + \beta_c S_c) I - \gamma I, \quad (5.30)$$

$$\dot{R} = \gamma I. \quad (5.31)$$

Defina $x = S_n/(S_n + S_c)$, então $1 - x = S_c/(S_n + S_c)$. Use a regra de quociente para mostrar que

$$\dot{x} = x(1 - x)(\beta_c - \beta_n)I.$$

Problema 5.2 Resposta humana aos programas de vacinação

Considere o sistema SIR com nascimentos e mortes naturais que vimos no Problema 3.2. Supomos que $\frac{\gamma + \mu}{\beta} < 1$. Vimos no Problema 3.2 que com esta suposição, a doença torna-se endêmica, i.e., existe um equilíbrio (S_*, I_*) no interior do espaço de fase. Com a suposição oposta, $\frac{\gamma + \mu}{\beta} > 1$, a doença extingue-se. O R_0 para este sistema é $\frac{\gamma + \mu}{\beta}$.

Dado que a doença se torna endêmica se nada for feito, é razoável desenvolver um programa de vacinação. Suponha que uma fração x dos recém-nascidos sejam vacinados contra a doença e que a vacinação seja totalmente eficaz. Assim, uma fração x de recém-nascidos entra na categoria recuperada e uma fração $1 - x$ entra na categoria suscetível. O sistema, no Problema 3.2, torna-se

$$\dot{S} = \mu(1 - x) - \beta SI - \mu S, \quad (5.32)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I - \mu I, \quad (5.33)$$

$$\dot{R} = \gamma I - \mu R + \mu x. \quad (5.34)$$

Os pais que optam por não vacinar seu recém-nascido têm uma recompensa negativa porque seu filho pode contrair a doença. Essa recompensa é proporcional ao número de contagiosos na população. Portanto, é $-mI$ onde m é uma constante positiva.

Por outro lado, os pais que optam por vacinar seu recém-nascido têm um retorno negativo devido à possibilidade de efeitos colaterais da vacina. Este pagamento é $-k$, onde k é uma constante positiva.

Portanto, a recompensa de vacinar subtraída da recompensa de não vacinar é igual a $-k + mI$.

Para vacinas em uso, k é muito menor do que m . Assim, quando I não é muito baixo ($I > \frac{k}{m}$), a vacinação tem um retorno maior, mas, quando I é muito baixo ($I < \frac{k}{m}$), como será se o programa de vacinação já estiver em vigor há muito tempo, não vacinar tem uma recompensa maior.

Supondo a dinâmica de imitação, temos

$$\dot{x} = \rho x(1-x)(-k + mI)$$

com ρ uma constante positiva. Quando a vacinação dá um retorno maior, x aumenta; quando a vacinação dá um retorno menor, x diminui.

O sistema completo é

$$\dot{S} = \mu(1-x) - \beta SI - \mu S, \quad (5.35)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I - \mu I, \quad (5.36)$$

$$\dot{R} = \gamma I - \mu R + \mu x, \quad (5.37)$$

$$\dot{x} = \rho x(1-x)(-k + mI). \quad (5.38)$$

- (a) Mostre que se $S + I + R = 1$, então $\dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = 0$. Portanto, devemos ignorar a equação \dot{R} e considerar o sistema reduzido

$$\dot{S} = \mu(1-x) - \beta SI - \mu S, \quad (5.39)$$

$$\dot{I} = \beta SI - \gamma I - \mu I, \quad (5.40)$$

$$\dot{x} = \rho x(1-x)(-k + mI). \quad (5.41)$$

O espaço de estado é o prisma \mathcal{P} .

- (b) Encontre todos os equilíbrios. Resposta:

$$(S, I, x) = (1, 0, 0), (S_*, I_*, 0), (0, 0, 1), (S_*, \frac{\mu}{\beta}, 1), (S_*, \frac{k}{m}, x_*),$$

com

$$S_* = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, \quad I_* = \mu \left(\frac{1}{\gamma + \mu} - \frac{1}{\beta} \right), \quad x_* = 1 - \left(\frac{\beta k}{\mu m} - 1 \right) S_*.$$

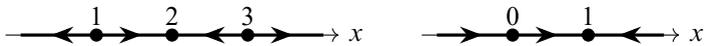
- (c) Use os métodos deste curso para aprender todas as informações adicionais que puder sobre a dinâmica deste modelo. Os planos $x = 0$ e $x = 1$ são invariantes. Você pode usar a linearização e a teoria planar para determinar o fluxo nesses planos? A linearização nos equilíbrios ajuda você a entender o fluxo em $0 < x < 1$? É apropriado ver este sistema como um sistema rápido–lento? Isto ajuda?

A

Solução dos problemas

A.1 Soluções do Capítulo 1

Solução 1.1



Solução 1.2

$$\dot{s} = -\frac{\beta}{N}si + \gamma i \implies N\dot{S} = -\frac{\beta}{N}(NS)(NI) + \gamma(NI) \implies \dot{S} = -\beta SI + \gamma I.$$

Solução 1.3

$$\begin{aligned}\int_0^{\infty} \gamma e^{-\gamma t} dt &= \lim_{N \rightarrow \infty} \int_0^N \gamma e^{-\gamma t} dt \\ \int_0^N \gamma e^{-\gamma t} dt &= -e^{-\gamma t} \Big|_0^N = -e^{-\gamma N} + 1. \\ \int_0^{\infty} \gamma e^{-\gamma t} dt &= \lim_{N \rightarrow \infty} (-e^{-\gamma N} + 1) = 1.\end{aligned}$$

Solução 1.4

Temos $\int \gamma t e^{-\gamma t} dt = -(\gamma^{-1} + t)e^{-\gamma t}$, então:

$$\begin{aligned}\int_0^{\infty} \gamma t e^{-\gamma t} dt &= \lim_{N \rightarrow \infty} \int_0^N \gamma t e^{-\gamma t} dt. \\ \int_0^N \gamma t e^{-\gamma t} dt &= -(\gamma^{-1} + t)e^{-\gamma t} \Big|_0^N = -(\gamma^{-1} + N)e^{-\gamma N} + \gamma^{-1}. \\ \int_0^{\infty} \gamma t e^{-\gamma t} dt &= \lim_{N \rightarrow \infty} (-(\gamma^{-1} + N)e^{-\gamma N} + \gamma^{-1}) = \gamma^{-1}.\end{aligned}$$

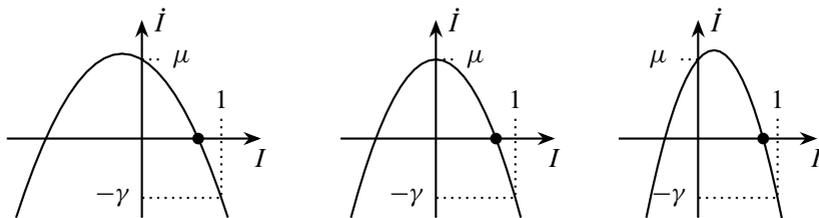
Solução 1.5

Dado que $\frac{\partial}{\partial \beta} \left(1 - \frac{\gamma}{\beta}\right) = \frac{\gamma}{\beta^2} > 0$, se conseguirmos reduzir β , reduziremos o equilíbrio endêmico. (Você também pode ver isto apenas olhando a equação para o equilíbrio endêmico). Podemos reduzir β , reduzindo a frequência de contatos entre infectados e suscetíveis ou reduzindo a probabilidade de transmissão da doença quando ocorre um contato. A redução de contatos pode ser obtida com quarentena dos infectados, encorajando o distanciamento social, o fechamento de empresas, escolas, o bloqueio da população e medidas similares. A redução da probabilidade pode ser obtida incentivando o uso de máscaras, arejando ambientes etc. Você pode ter ideias adicionais.

Solução 1.6

$$(a) \dot{I} = \beta SI - \gamma I + \mu S = \beta(1-I)I - \gamma I + \mu(1-I) = \mu + (\beta - \gamma - \mu)I - \beta I^2.$$

- (b) Quando $I = 0$, $\dot{I} = \mu$ é positivo. Quando $I = 1$, $\dot{I} = -\gamma$ é negativo.
- (c) O vértice da parábola pode ter I negativos, $I = 0$, ou I positivos. De qualquer forma, temos essencialmente o mesmo retrato de fase em $0 \leq I \leq 1$.



Solução 1.7

- (a) Temos

$$\frac{dI}{dt} = I(1 - I) \quad \text{Separando variáveis:}$$

$$\frac{dI}{I(1 - I)} = dt \quad \text{Usando frações parciais:}$$

$$\frac{1}{I} dI + \frac{2}{1 - 2I} dI = dt \quad \text{Integrando sem módulos:}$$

$$\ln I - \ln(1 - 2I) = t + C \Leftrightarrow \ln \frac{1}{1 - 2I} = t + C.$$

- (b) Exponenciando ambos os lados:

$$\frac{1}{1 - 2I} = Ae^t, \quad \text{onde } A = e^C \text{ é positivo. Isolando } I:$$

$$I = Ae^t - 2Ae^t I \Leftrightarrow (2Ae^t + 1)I = Ae^t \Leftrightarrow I = \frac{Ae^t}{2Ae^t + 1} = \frac{A}{2A + e^{-t}}$$

- (c) Verificando que $I = \frac{A}{2A + e^{-t}}$ é uma solução de $\dot{I} = I(1 - 2I)$ para qualquer

A:

$$\begin{aligned} \dot{I} &= -\frac{A}{(2A + e^{-t})^2} - (e^{-t}) = \frac{Ae^{-t}}{(2A + e^{-t})^2}. \\ I(1 - I) &= \frac{A}{2A + e^{-t}} \left(1 - 2\frac{A}{2A + e^{-t}} \right) = \frac{A}{2A + e^{-t}} \cdot \frac{2A + e^{-t} - 2A}{2A + e^{-t}} \\ &= \frac{Ae^{-t}}{(2A + e^{-t})^2}. \end{aligned}$$

(d) Com $I(0) = 1$, determinamos A :

$$1 = \frac{A}{2A + 1} \implies 2A + 1 = A \implies A = -1.$$

Então a solução de $\dot{I} = I(1 - 2I)$, com $I(0) = 1$, é $I(t) = \frac{-1}{-2 + e^{-t}}$. O numerador é zero quando

$$-2 + e^{-t} = 0 \implies e^{-t} = 2 \implies -t = \ln 2 \implies t = -\ln 2.$$

Isto diz que a solução só está definida no intervalo $-\ln 2 < t < \infty$. Quando t tende a $-\ln 2$ pela direita, $t \rightarrow -\ln 2^+$, solução tende a infinito, $I(t) \rightarrow \frac{1}{2}$.

Temos também $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = \frac{1}{2}$.

Note que existe outra solução para $A = -1$, definida no intervalo $-\infty < t < -\ln 2$. Esta solução satisfaz $\lim_{t \rightarrow -\infty} I(t) = 0$ e $\lim_{t \rightarrow -\ln 2^-} I(t) = -\infty$.

A.2 Soluções do Capítulo 2

Solução 2.1

(a) O valor máximo de I ocorre onde $\frac{dI}{dS} = 0$, sendo $\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S} = 0 \implies S = \frac{\gamma}{\beta}$. (Já sabíamos que o máximo ocorria aqui.) Assim

$$I_{\max} = I\left(\frac{\gamma}{\beta}\right) = -\left(\frac{\gamma}{\beta} - S_{-}\right) + \frac{\gamma}{\beta} \left(\ln \frac{\gamma}{\beta} - \ln S_{-}\right).$$

(b) (i) $\frac{\partial I_{\max}}{\partial S_{-}} = 1 - \frac{\gamma}{\beta S_{-}}$. Se $S_{-} > \frac{\gamma}{\beta}$, então $\beta S_{-} > \gamma$, so $\frac{\gamma}{\beta S_{-}} < 1$, so $1 - \frac{\gamma}{\beta S_{-}} > 0$. Assim, $\frac{\partial I_{\max}}{\partial S_{-}} > 0$. Isto faz sentido, se, no início de uma

epidemia, a fração de suscetíveis é maior, então, o número máximo de infectados em simultâneo também deve ser maior, veja na Figura 2.3.

(ii) Ao derivar a expressão $\ln \frac{\gamma}{\beta}$, lembre que $\ln \frac{\gamma}{\beta} = \ln \gamma - \ln \beta$.

$$\frac{\partial I_{\max}}{\partial \beta} = \frac{\gamma}{\beta^2} - \frac{\gamma}{\beta^2} \left(\ln \frac{\gamma}{\beta} - \ln S_- \right) - \frac{\gamma}{\beta^2} = -\frac{\gamma}{\beta^2} \left(\ln \frac{\gamma}{\beta} - \ln S_- \right) > 0,$$
 porque $S_- > \frac{\gamma}{\beta}$. Se β aumenta, a doença espalha-se mais facilmente, fazendo sentido que I_{\max} aumente.

(iii)
$$\frac{\partial I_{\max}}{\partial \gamma} = -\frac{1}{\beta} + \frac{1}{\beta} \left(\ln \frac{\gamma}{\beta} - \ln S_- \right) + \frac{\gamma}{\beta} \cdot \frac{1}{\gamma} = \frac{1}{\beta} \left(\ln \frac{\gamma}{\beta} - \ln S_- \right) < 0,$$
 porque $S_- > \frac{\gamma}{\beta}$. Se γ aumenta, o tempo médio que um infectado fica doente diminui, fazendo com que a doença espalha-se mais dificilmente, logo, faz sentido que I_{\max} diminua.

Solução 2.2

(a) De $-x = 0$, $-2y = 0$ obtemos $(x, y) = (0, 0)$. Só existe um equilíbrio, a origem.

(b)
$$\frac{dy}{dx} = \frac{2y}{x} \implies d \frac{1}{y} dy = \frac{2}{x} dx \implies \ln y = 2 \ln x + C \implies y = Ax^2.$$

(c) Use o Teorema 2.1 com $V(x, y) = x$, então, $\nabla V(x, y) = (1, 0) \neq (0, 0)$. Quando $V(x, y) = 0$, temos $\nabla V(0, y) \cdot f(0, y) = (1, 0) \cdot (0, -2y) = 0$. Portanto, pelo Teorema 2.1, a linha $x = 0$ é invariante. (Uma forma mais rápida de resolver é notar que $x = 0 \implies \dot{x} = 0$.)

(d) Veja a Figura 3.4.

(e) Três, a origem e as duas partes que a origem separa.

Solução 2.3

(a) Dado que $\alpha > 0$, temos $-\alpha x - \omega y = 0 \Leftrightarrow x = -\frac{\omega}{\alpha} y$. Substitua na segunda equação para obter $(x, y) = (0, 0)$.

(b) Da Equação (2.6), temos

$$\dot{V} = (2x, 2y)(-\alpha x - \omega y, \omega x - \alpha y) = -2\alpha(x^2 + y^2) = -2\alpha V.$$

Para encontrar as soluções não nulas de $\dot{V} = -2\alpha V$, usamos separação de variáveis tomando $V > 0$: $\frac{dV}{dt} = -2\alpha V \Leftrightarrow \frac{dV}{V} = -2\alpha dt$, integrando

ambos os membros, obtemos $\ln V = -2\alpha t + C \Leftrightarrow V = e^{-2\alpha t + C} = Ae^{-2\alpha t}$. Dado que $V(0) = Ae^0$, temos $V(t) = V(0)e^{-2\alpha t}$ (que inclui a solução nula, $V(t) = 0$).

$$\begin{aligned} \text{(c)} \quad \dot{\theta} &= \frac{\partial \theta}{\partial x} \dot{x} + \frac{\partial \theta}{\partial y} \dot{y} = \frac{1}{1+(\frac{y}{x})^2} \left(-\frac{y}{x^2} \right) (-\alpha x - \omega y) + \frac{1}{1+(\frac{y}{x})^2} \left(\frac{1}{x} \right) (\omega x - \alpha y) \\ &= -\frac{y}{x^2+y^2} (-\alpha x - \omega y) + \frac{x}{x^2+y^2} (\omega x - \alpha y) = \frac{\omega(x^2+y^2)}{x^2+y^2} = \omega. \end{aligned}$$

(d) Veja a Figura 3.5.

A.3 Soluções do Capítulo 3

Solução 3.1

$$\text{(a)} \quad \begin{bmatrix} \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial I} \\ \frac{\partial \dot{I}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta I & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \gamma \end{bmatrix}$$

$$\text{(b)} \quad \text{No equilíbrio } (S, 0), \quad \begin{bmatrix} \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial I} \\ \frac{\partial \dot{I}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & -\beta S \\ 0 & \beta S - \gamma \end{bmatrix}$$

$$\text{(c)} \quad \text{Autovalores: } \begin{vmatrix} -\lambda & -\beta S \\ 0 & \beta S - \gamma - \lambda \end{vmatrix} = -\lambda(\beta S - \gamma - \lambda) = 0 \Rightarrow \lambda = 0, \beta S - \gamma.$$

(d) Não. Todos têm pelo menos um autovalor zero.

Solução 3.2

(a) Se $S + I + R = 1$, então

$$\begin{aligned} \dot{S} + \dot{I} + \dot{R} &= (\mu - \beta SI - \mu S) + (\beta SI - \gamma I - \mu I) + (\gamma I - \mu R) \\ &= \mu - \mu(S + I + R) = 0. \end{aligned}$$

Seja $V(S, I, R) = S + I + R$, logo, $\nabla V = (1, 1, 1)$ e $\dot{V} = \nabla V \cdot (\dot{S}, \dot{I}, \dot{R}) = \dot{S} + \dot{I} + \dot{R}$. Assim, como $S + I + R = 1$, temos $\dot{V} = 0$. Pelo Teorema 2.1 o conjunto $S + I + R = 1$ é invariante.

- (b) Para encontrar os equilíbrios, temos que resolver simultaneamente as equações:

$$\begin{aligned}\mu - \beta SI - \mu S &= 0, \\ \beta SI - \gamma I - \mu I &= 0.\end{aligned}$$

A segunda fatora: $(\beta S - \gamma - \mu)I = 0$. Portanto, $S = \frac{\gamma + \mu}{\beta}$ ou $I = 0$. Com $S = \frac{\gamma + \mu}{\beta}$, a primeira equação resulta em $I = \frac{\mu}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta}$. Com $I = 0$, a primeira equação resulta em $S = 1$.

- (c) $(S_*, I_*) = \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta}, \frac{\mu}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta} \right)$. Se $\frac{\gamma + \mu}{\beta} > 1$, temos $S_* > 1$, logo, $(S_*, I_*) \notin \mathcal{T}$. Agora consideramos $\frac{\gamma + \mu}{\beta} < 1$. Para mostrar que $(S_*, I_*) \in \mathcal{T}$, temos que mostrar que $S_* \geq 0$, $I_* \geq 0$ e $S_* + I_* \leq 1$ (para provar algo, frequentemente ajuda voltar à definição para ver o que precisamos provar!). $S_* > 0$ é evidente dado que γ, μ e β são positivos. Também,

$$\frac{\gamma + \mu}{\beta} < 1 \implies \gamma + \mu < \beta \implies \frac{1}{\gamma + \mu} > \frac{1}{\beta} \implies \frac{1}{\gamma + \mu} - \frac{1}{\beta} > 0.$$

Portanto, $I_* > 0$. Finalmente,

$$S_* + I_* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} + \frac{\mu}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta} = \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\mu}{\gamma + \mu} = \frac{\gamma(\gamma + \mu) + \mu\beta}{\beta(\gamma + \mu)} < \frac{\gamma\beta + \mu\beta}{\beta(\gamma + \mu)}$$

(d)
$$\begin{bmatrix} \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial I} \\ \frac{\partial \dot{I}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \gamma - \mu \end{bmatrix}$$

(e) Em $(1, 0)$, a matriz de linearização é
$$\begin{bmatrix} -\mu & -\beta \\ 0 & \beta - \gamma - \mu \end{bmatrix}$$

Os autovalores são

$$\begin{vmatrix} -\mu - \lambda & -\beta \\ 0 & \beta - \gamma - \mu - \lambda \end{vmatrix} = (-\mu - \lambda)(\beta - \gamma - \mu - \lambda) = 0 \implies \lambda = -\mu, \beta - \gamma - \mu$$

O autovalor $-\mu$ é sempre negativo. Se $\frac{\gamma + \mu}{\beta} < 1$, então $\gamma + \mu < \beta$, logo, $\beta - \gamma - \mu = \beta - (\gamma + \mu) > 0$. Portanto, $(1, 0)$ é uma sela. Se $\frac{\gamma + \mu}{\beta} > 1$, então $\gamma + \mu > \beta$, logo, $\beta - \gamma - \mu = \beta - (\gamma + \mu) < 0$. Portanto, $(1, 0)$ é um atrator.

(f) Consideramos a matriz $\begin{bmatrix} -\beta I_* - \mu & -\beta S_* \\ \beta I_* & \beta S_* - \gamma - \mu \end{bmatrix}$. O seu traço é

$$\begin{aligned} -\beta I_* - \mu + \beta S_* - \gamma - \mu &= -\beta \mu \left(\frac{1}{\gamma + \mu} - \frac{1}{\beta} \right) - \mu + \beta \frac{\gamma + \mu}{\beta} - \gamma - \mu \\ &= -\frac{\beta \mu}{\gamma + \mu} + \mu - \mu + \gamma + \mu - \gamma - \mu = -\frac{\beta \mu}{\gamma + \mu} < 0. \end{aligned}$$

E o determinante é

$$\begin{aligned} &(-\beta I_* - \mu)(\beta S_* - \gamma - \mu) - \beta I_*(-\beta S_*) \\ &= -\beta^2 I_* S_* + \beta \gamma I_* + \beta \mu I_* - \beta \mu S_* + \gamma \mu + \mu^2 + \beta^2 I_* S_* \\ &= \beta(\gamma + \mu) I_* - \beta \mu S_* + \gamma \mu + \mu^2 \\ &= \beta(\gamma + \mu) \mu \left(\frac{1}{\gamma + \mu} - \frac{1}{\beta} \right) - \beta \mu \frac{\gamma + \mu}{\beta} + \gamma \mu + \mu^2 \\ &= \beta \mu - (\gamma + \mu) \mu - \mu(\gamma + \mu) + \gamma \mu + \mu^2 \\ &= \beta \mu - \gamma \mu - \mu^2 - \gamma \mu - \mu^2 + \gamma \mu + \mu^2 \\ &= \mu(\beta - \gamma - \mu) > 0 \text{ because } \beta > \gamma + \mu. \end{aligned}$$

(g) Se multiplicarmos o sistema (3.27)–(3.28) por $\frac{1}{I}$, que é positivo em $I > 0$, obtemos

$$\begin{aligned} \dot{S} &= \frac{\mu}{I} - \beta S - \mu \frac{S}{I}, \\ \dot{I} &= \beta S - \gamma - \mu. \end{aligned}$$

A divergência deste sistema é

$$\frac{\partial \dot{S}}{\partial S} + \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} = -\beta - \frac{\mu}{I},$$

que é negativo para $I > 0$. Pelo Critério de Dulac, o sistema (3.27)–(3.28) não tem órbitas fechadas, ciclos separatrizes nem gráficos em $I > 0$. Como na Seção 3.7, argumentamos que, pelo Teorema 3.2, todas as soluções em \mathcal{T} se aproximam do equilíbrio.

Solução 3.3

- (a) Derivando $f(I) = (\beta - \gamma - \nu)I - \beta I^2$ obtemos $f'(I) = \beta - \gamma - \nu - 2\beta I$ e $f'(0) = \beta - \gamma - \nu$. Supomos $\frac{\beta}{\gamma + \nu} < 1$, o que implica $\beta < \gamma + \nu$, logo, $\beta - \gamma - \nu < 0$. Portanto, $f'(0) < 0$ e assim zero é um atrator.
- (b) $i(t) = I(t)N(t) \approx I(0)e^{(\beta - \gamma - \nu)t}N(0)e^{(\nu - \mu)t} = I(0)N(0)e^{(\beta - \gamma - \mu)t}$. Então, $i(t)$ é crescente se $\beta - \gamma - \mu > 0$ ou $\beta > \gamma + \mu$. Como supusemos que $\beta < \gamma + \nu$, a condição é $\gamma + \mu < \beta < \gamma + \nu$ ou $\mu < \beta - \gamma < \nu$.

A.4 Soluções do Capítulo 4

Solução 4.1

Primeiro, vamos ter a certeza que não estamos a comparar alhos com bugalhos. Na Figura 4.2a, $I(30)$ é a fração da população infectada quando $t = 30$. Veja a tabela de Stevens. Se assumirmos que as pessoas permanecem infectadas por 10 dias, então o número de infectados no dia 30 seria o número total de casos no dia 30 menos o número total de casos no dia 20, ou $12\,647 - 2244 = 10\,403$. Assim, $I(30) = 10\,403/66\,650\,000 = .00016$, ou 0.016%. Isto torna a discrepância um pouco pior.

Há muitas fontes possíveis para a discrepância, mas a mais importante provavelmente é a diferença nas condições iniciais. Na tabela de Stevens, $t = 0$ seria 22/02/2020. Uma estimativa razoável para os casos até aquele dia, a partir dos dados apresentados, é de nove. Se supuséssemos que todas essas pessoas ainda estavam infectadas naquele dia, teríamos $I(0) = 9/66\,650\,000 = .000\,000\,14$.

Na Figura 4.2a, $S(0) = .9999$. $I(0)$ pode ser calculado a partir da equação $I = -(S - 1) + \frac{1}{3}3\ln S$:

$$I(0) = -(.9999 - 1) + \frac{1}{3}3\ln .9999 = .000\,067.$$

Assim, $I(0)$, na Figura 4.2a, é quase 500 vezes maior do que o $I(0)$ na tabela de Stevens, enquanto que $I(30)$, na Figura 4.2a, é quase 200 vezes maior que $I(30)$ no gráfico Stevens.

Estas proporções diferem em menos de uma ordem de grandeza. Assim, a maior parte da discrepância é explicada pela diferença nas condições iniciais.

Solução 4.2

Fontes de erro: Os dados do Reino Unido estão muito incompletos, uma vez que incluem apenas pacientes hospitalizados com Covid-19, pois não ainda existiam testes. Estamos usando um modelo SIR e assumindo que o número total de infectados aumenta na mesma taxa exponencial que os infectados hospitalizados. Não está claro que se possa fazer melhor com os dados disponíveis, mas é possível que você tenha algumas ideias.

Solução 4.3

(a) Expandindo o determinante pela última coluna, obtemos:

$$\begin{vmatrix} -(\gamma_E + \mu) & \beta S & 0 \\ \gamma_E & -(\gamma_I + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma_I & -\mu \end{vmatrix} = -\mu((\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu) - \gamma_E \beta S).$$

Dado que $\mu > 0$, o determinante não é zero se e só se $(\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu) - \gamma_E \beta S \neq 0$. Quando o determinante não é zero, a única solução do sistema linear é $E = I = R = 0$.

(b) O determinante da alínea anterior só é nulo para $S = \frac{(\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu)}{\beta \gamma_E}$, que é, pela condição (4.27), maior do que um. Assim, o determinante não se anula em S e os equilíbrios satisfazem $E = I = R = 0$. Da primeira equação com $I = 0$, obtemos $S = 1$ e o único equilíbrio de (4.22)–(4.25), em S , é $(1, 0, 0, 0)$.

(c) A matriz de linearização é

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial E} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial I} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial R} \\ \frac{\partial \dot{E}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{E}}{\partial E} & \frac{\partial \dot{E}}{\partial I} & \frac{\partial \dot{E}}{\partial R} \\ \frac{\partial \dot{I}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial E} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial R} \\ \frac{\partial \dot{R}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{R}}{\partial E} & \frac{\partial \dot{R}}{\partial I} & \frac{\partial \dot{R}}{\partial R} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\beta I - \mu & 0 & -\beta S & 0 \\ \beta I & -\gamma_E - \mu & \beta S & 0 \\ 0 & \gamma_E & -\gamma_I - \mu & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_I & -\mu \end{bmatrix}.$$

Em $(S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$ temos

$$\begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta & 0 \\ 0 & -(\gamma_E + \mu) & \beta & 0 \\ 0 & \gamma_E & -(\gamma_I + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_I & -\mu \end{bmatrix}.$$

(d) Para encontrar os autovalores da matriz anterior, escrevemos

$$\begin{aligned} & \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\beta & 0 \\ 0 & -(\gamma_E + \mu) - \lambda & \beta & 0 \\ 0 & \gamma_E & -(\gamma_I + \mu) - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_I & -\mu - \lambda \end{vmatrix} \\ &= (-\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -(\gamma_E + \mu) - \lambda & \beta & 0 \\ \gamma_E & -(\gamma_I + \mu) - \lambda & 0 \\ 0 & \gamma_I & -\mu - \lambda \end{vmatrix} \\ &= (-\mu - \lambda)^2 \begin{vmatrix} -(\gamma_E + \mu) - \lambda & \beta \\ \gamma_E & -(\gamma_I + \mu) - \lambda \end{vmatrix} = 0. \end{aligned}$$

Assim os autovalores são $-\mu$, $-\mu$ e os autovalores de

$$K = \begin{bmatrix} -(\gamma_E + \mu) & \beta \\ \gamma_E & -(\gamma_I + \mu) \end{bmatrix}.$$

(e) $\det K = (\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu) - \beta\gamma_E$.

Suponha que $\det K < 0$, então, K tem um autovalor negativo e um positivo.

$\det K < 0$ é equivalente a $\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu)} > 1$.

Suponha que $\det K > 0$. Dado que o traço de K é $-(\gamma_E + \gamma_I + 2\mu)$, portanto, negativo, este é o caso em que os dois autovalores têm parte real negativa.

$\det K > 0$ é equivalente a $\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu)} < 1$.

(f) Temos

$$K = F - V = \begin{bmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \gamma_E + \mu & 0 \\ -\gamma_E & \gamma_I + \mu \end{bmatrix}.$$

Usando a fórmula $\begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix}^{-1} = \frac{1}{ad - bc} \begin{bmatrix} d & -b \\ -c & a \end{bmatrix}$, obtemos

$$V^{-1} = \frac{1}{(\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu)} \begin{bmatrix} \gamma_I + \mu & 0 \\ \gamma_E & \gamma_E + \mu \end{bmatrix}$$

Multiplicando matricialmente, obtemos a matriz da próxima geração

$$FV^{-1} = \frac{1}{(\gamma_E + \mu)(\gamma_I + \mu)} \begin{bmatrix} \beta\gamma_E & \beta(\gamma_E + \mu) \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Os autovalores são $\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E+\mu)(\gamma_I+\mu)}$ e zero. O maior autovalor é $\frac{\beta\gamma_E}{(\gamma_E+\mu)(\gamma_I+\mu)}$, portanto, este é o valor de R_0 . De acordo com um teorema mencionado no final da Seção 4.6, quando o maior autovalor de FV^{-1} é maior que 1, K tem um autovalor com parte real positiva e quando o maior autovalor de FV^{-1} é menor que 1, todos os autovalores de K têm parte real negativa. Isto é consistente com a alínea (e).

Solução 4.4

- (a) Somando (4.29) com (4.31), obtemos $0 = -\gamma_1 I_1 = 0$, então $I_1 = 0$. Somando (4.30) com (4.32), obtemos $I_2 = 0$. Se $I_1 = 0$ e $I_2 = 0$ temos um equilíbrio, então os equilíbrios são $(S_1, S_2, 0, 0, R)$.

$$\mathcal{F} = \begin{bmatrix} \beta_{11}S_1I_1 + \beta_{21}S_1I_2 \\ \beta_{12}S_2I_1 + \beta_{22}S_2I_2 \end{bmatrix} \quad F = \begin{bmatrix} \beta_{11}S_1 & \beta_{21}S_1 \\ \beta_{12}S_2 & \beta_{22}S_2 \end{bmatrix}.$$

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} \gamma_1 I_1 \\ \gamma_2 I_2 \end{bmatrix}, \quad V = \begin{bmatrix} \gamma_1 & 0 \\ 0 & \gamma_2 \end{bmatrix}, \quad \text{então } V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\gamma_1} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\gamma_2} \end{bmatrix}.$$

- (b) A matriz da próxima geração é

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \beta_{11}S_1 & \beta_{21}S_1 \\ \beta_{12}S_2 & \beta_{22}S_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{1}{\gamma_1} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\gamma_2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\beta_{11}S_1}{\gamma_1} & \frac{\beta_{21}S_1}{\gamma_2} \\ \frac{\beta_{12}S_2}{\gamma_1} & \frac{\beta_{22}S_2}{\gamma_2} \end{bmatrix}.$$

- (c) Se só existe o subgrupo 1, temos $S_1 = 1$ e $S_2 = 0$, portanto

$$FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta_{11}S_1}{\gamma_1} & \frac{\beta_{21}S_1}{\gamma_2} \\ \frac{\beta_{12}S_2}{\gamma_1} & \frac{\beta_{22}S_2}{\gamma_2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\beta_{11}}{\gamma_1} & \frac{\beta_{21}}{\gamma_2} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Assim, FV^{-1} tem autovalores 0 e $R_0 = \frac{\beta_{11}}{\gamma_1}$.

Este valor de R_0 tem sentido, sendo o valor do modelo SIR padrão com $\beta_{11} = \beta$ e $\gamma_1 = \gamma$. Concluimos que este modelo deste problema estende o modelo SIR do Capítulo 2.

(d) Para $\beta_{ij} = \beta$ e $\gamma_i = \gamma$ temos $FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta S_1}{\gamma} & \frac{\beta S_1}{\gamma} \\ \frac{\beta(1-S_1)}{\gamma} & \frac{\beta(1-S_1)}{\gamma} \end{bmatrix}$

A soma dos autovalores é o traço, $\frac{\beta}{\gamma}$, e o produto é o determinante, zero, então o maior autovalor é $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$. R_0 não depende da composição inicial da população.

Este valor de R_0 tem sentido, sendo o valor do modelo SIR padrão quando a população não está dividida em subgrupos. Concluimos que o modelo deste problema estende o modelo SIR do Capítulo 2.

(e) $FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta_{11}S_1}{\gamma_1} & \frac{\beta_{21}S_1}{\gamma_2} \\ \frac{\beta_{12}S_2}{\gamma_1} & \frac{\beta_{22}S_2}{\gamma_2} \end{bmatrix} = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} 2 & 3 \\ 3 & 10 \end{bmatrix}$.

A matriz $\begin{bmatrix} 2 & 3 \\ 3 & 10 \end{bmatrix}$ tem a seguinte equação característica

$$\lambda^2 - 12\lambda + 11 = (\lambda - 1)(\lambda - 11) = 0$$

e autovalores 1 e 11. A matriz FV^{-1} tem autovalores $1/2$ e $R_0 = 11/2$.

O autoespaço associado a R_0 é formado pelos vetores (a_1, a_2) onde:

$$\frac{1}{2} \begin{bmatrix} 2 & 3 \\ 3 & 10 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \end{bmatrix} = \frac{11}{2} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \end{bmatrix} \Leftrightarrow \begin{bmatrix} 2-11 & 3 \\ 3 & 10-11 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix} \Leftrightarrow a_2 = 3a_1,$$

No início de uma pandemia, a fração de infectados I_2 cresce três vezes mais rápido que a fração de infectados I_1 .

A.5 Soluções do Capítulo 5

Solução 5.1

$$\begin{aligned}
 \dot{x} &= \frac{d}{dt} \left(\frac{S_n}{S_n + S_c} \right) = \frac{(S_n + S_c)\dot{S}_n - S_n(\dot{S}_n + \dot{S}_c)}{(S_n + S_c)^2} = \frac{S_c\dot{S}_n - S_n\dot{S}_c}{(S_n + S_c)^2} \\
 &= \frac{-S_c\beta_n S_n I + S_n\beta_c S_c I}{(S_n + S_c)^2} = (\beta_c - \beta_n) \frac{S_n S_c}{(S_n + S_c)^2} I \\
 &= (\beta_c - \beta_n) \frac{S_n}{S_n + S_c} \frac{S_c}{S_n + S_c} I = (\beta_c - \beta_n) x(1-x)I.
 \end{aligned}$$

Solução 5.2

(a) Temos

$$\begin{aligned}
 \dot{S} + \dot{I} + \dot{R} &= \mu(1-x) - \beta SI - \mu S + \beta SI - \gamma I - \mu I + \gamma I - \mu R + \mu x \\
 &= \mu(1-x) - \mu S - \mu I - \mu R + \mu x = \mu - \mu(S + I + R).
 \end{aligned}$$

Logo, se $S + I + R = 1$, temos $\dot{S} + \dot{I} + \dot{R} = 0$.

(b) Para encontrar os equilíbrios, devemos resolver o sistema de equações

$$\begin{aligned}
 \mu(1-x) - \beta SI - \mu S &= 0, \\
 \beta SI - \gamma I - \mu I &= 0, \\
 \rho x(1-x)(-k + mI) &= 0.
 \end{aligned}$$

A segunda equação de fatora em $(\beta S - \gamma - \mu)I = 0$, logo, $S = \frac{\gamma + \mu}{\beta}$ ou $I = 0$.

Da terceira equação temos $x = 0$ ou $x = 1$ ou $I = \frac{k}{m}$.

Podemos emparelhar cada uma das duas possibilidades da segunda equação com cada uma das três possibilidades da terceira equação, o que leva seis pares. Entretanto, não podemos emparelhar $I = 0$ com $I = \frac{k}{m}$, então são apenas cinco pares:

$$\begin{aligned}
 (S, x) &= \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta}, 0 \right), (S, x) = \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta}, 1 \right), (S, I) = \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta}, \frac{k}{m} \right), \\
 (I, x) &= (0, 0), (I, x) = (0, 1).
 \end{aligned}$$

Substitua cada um desses cinco pares na primeira equação e resolva para a variável restante. Acontece que $(S, x) = \left(\frac{\gamma+\mu}{\beta}, 1\right)$ não pode ser usado, pois leva a um valor negativo de I . Obtemos os quatro equilíbrios dados no texto.

- (c) No plano invariante $x = 0$ (sem vacinação), temos apenas o sistema estudado no Problema 3.2. Com a suposição $\frac{\gamma+\mu}{\beta} < 1$, o equilíbrio interior (S_*, I_*) é um atrator; de fato, atrai todas as soluções do plano $x = 0$ com $I > 0$. Há um segundo equilíbrio em $(S, I) = (1, 0)$, sendo uma sela que atrai soluções em $I = 0$.

No plano invariante $x = 1$ (todos os recém-nascidos são vacinados) o sistema reduz para

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\beta SI - \mu S, \\ \dot{I} &= \beta SI - \gamma I - \mu I\end{aligned}$$

Este sistema tem um equilíbrio em $(0, 0)$, sendo um atrator. Você pode usar o Corolário de Dulac, 3.7, multiplicando por $\frac{1}{I}$, para mostrar que todas as soluções no plano $x = 1$ são atraídas para $(0, 0)$. Em outras palavras, o programa de vacinação é completamente bem-sucedido: no final, não há suscetíveis nem infetados.

Considerados como pontos no espaço SIx , os equilíbrios que acabamos de discutir são $(S_*, I_*, 0)$, $(1, 0, 0)$ e $(0, 0, 1)$. Se você calcular a matriz 3×3 de linearização nestes equilíbrios, você verá que, além dos valores próprios que eles têm como equilíbrios no plano SI , cada um tem um valor próprio adicional $\rho(1 - 2x)(-k + mI)$. Em $(S_*, I_*, 0)$, este valor próprio é $\rho(-k + mI_*)$, sendo positivo se k for pequeno. Da mesma forma, em $(0, 0, 1)$ este valor próprio é ρk , sendo positivo.

Interpretação: no equilíbrio endêmico sem ninguém vacinando, a taxa de vacinação aumentará; no equilíbrio totalmente vacinado sem suscetíveis e sem infectados, a taxa de vacinação cairá.

Estrutura rápido-lento: Não é claro que seja correto considerar que as atitudes em relação à vacinação mudem numa escala de tempo mais rápida do que a da doença. Entretanto, esboçaremos a análise partindo do pressuposto de que sim.

Escrevemos $\rho = \frac{1}{\epsilon}$, com $\epsilon > 0$ um pequeno número. Substituímos na

Equação (5.38) e multiplicamos esta equação por ϵ para obter o sistema lento:

$$\begin{aligned}\dot{S} &= \mu(1-x) - \beta SI - \mu S, \\ \dot{I} &= \beta SI - \gamma I - \mu I, \\ \epsilon \dot{x} &= x(1-x)(-k+mI).\end{aligned}$$

Seja $\tau = \frac{t}{\epsilon}$ (tempo rápido), use uma linha para representar $\frac{d}{d\tau}$ e escrevamos $\frac{d}{d\tau}$ e escrevemos o sistema rápido:

$$\begin{aligned}S' &= \epsilon(\mu(1-x) - \beta SI - \mu S), \\ I' &= \epsilon(\beta SI - \gamma I - \mu I), \\ \dot{x}' &= x(1-x)(-k+mI).\end{aligned}$$

O sistema do limite lento:

$$\begin{aligned}\dot{S} &= \mu(1-x) - \beta SI - \mu S, \\ \dot{I} &= \beta SI - \gamma I - \mu I, \\ 0 &= x(1-x)(-k+mI).\end{aligned}$$

O sistema do limite rápido:

$$\begin{aligned}S' &= 0, \\ I' &= 0, \\ \dot{x}' &= x(1-x)(-k+mI).\end{aligned}$$

O sistema do limite lento faz sentido em $x = 0$ e $x = 1$ (ignore $I = \frac{k}{m}$). Em $x = 0$, temos o sistema estudado no Problema 3.2; todas as soluções em $I > 0$ são atraídas para o equilíbrio endêmico (S_*, I_*) . Supomos $\frac{k}{m} < I_*$. Em $x = 1$, temos o sistema encontrado neste problema; todas as soluções são atraídas para o equilíbrio $(S, I) = (0, 0)$.

As soluções do sistema de limite rápido têm S e I constantes. Para $I < \frac{k}{m}$, x diminui; para $I > \frac{k}{m}$, x aumenta. Em outras palavras, quando o número

de infectados é muito pequeno, a taxa de vacinação cai; caso contrário, aumenta.

Soluções únicas: Vamos construir uma solução que começa com $I > \frac{k}{m}$ e $0 < x < 1$.

- (a) A primeira solução rápida vai imediatamente para $x = 1$.
- (b) A primeira solução lenta ocorre em $x = 1$ (todos vacinam). Ela vai em direção a $(S, I) = (0, 0)$. A atração em direção a $x = 1$ se acumula até que a solução passe $I = \frac{k}{m}$. Então a repulsão começa a se acumular. Como a solução se aproxima de um equilíbrio na parte repelente do plano, sempre haverá um momento em que a integral de entrada-saída é zero.
- (c) A segunda solução rápida leva a um ponto em $x = 0$.
- (d) A segunda solução lenta está em $x = 0$ (ninguém vacinado). Ela se aproxima do equilíbrio endêmico, que está na parte repelente do plano. Portanto, haverá um momento em que a integral entrada-saída será zero.
- (e) A terceira solução rápida leva a um ponto em $x = 1$. O processo se repete.

Bibliografia

- L. J. S. Allen (2008). “An introduction to stochastic epidemic models”. Em: *Mathematical epidemiology*. Vol. 1945. Lecture Notes in Math. Springer, Berlin, pp. 81–130. MR: 2428373. Zbl: 1206.92022 (ver p. viii).
- C. Bauch, A. d’Onofrio e P. Manfredi (2013). “Behavioral epidemiology of infectious diseases: an overview”. Em: *Modeling the interplay between human behavior and the spread of infectious diseases*. Ed. por P. Manfredi e A. d’Onofrio. Springer, pp. 1–19 (ver p. 98).
- C. T. Bauch e S. Bhattacharyya (2012). “Evolutionary game theory and social learning can determine how vaccine scares unfold”. *PLoS Comput. Biol.* 8.4, e1002452, 12 pp. MR: 2930006 (ver p. 84).
- H. Berestycki, J.-M. Roquejoffre e L. Rossi (2021). “Propagation of epidemics along lines with fast diffusion”. *Bull. Math. Biol.* 83.1, Paper No. 2, 34 pp. MR: 4188239 (ver p. x).
- J. C. Blackwood e L. M. Childs (2018). “An introduction to compartmental modeling for the budding infectious disease modeler”. *Lett. Biomath.* 5.1, pp. 195–221. MR: 3844698 (ver p. 58).
- W. Booth (17 de mar. de 2020). *A chilling scientific paper helped upend U.S. and U.K. coronavirus strategies*. Washington Post. URL: https://www.washingtonpost.com/world/europe/a-chilling-scientific-paper-helped-upend-us-and-uk-coronavirus-strategies/2020/03/17/aaa84116-6851-11ea-b199-3a9799c54512_story.html (ver p. ix).

- CDC (23 de fev. de 2021). *Malaria*. URL: <https://www.cdc.gov/parasites/malaria/index.html> (ver p. vii).
- S. Chang et al. (2021). “Mobility network models of COVID-19 explain inequities and inform reopening”. *Nature* 589.1, pp. 82–87 (ver p. ix).
- P. van den Driessche (2017). “Reproduction numbers of infectious disease models”. *Infectious Disease Modeling* 2, pp. 288–303 (ver p. 58).
- N. M. Ferguson, D. A. T. Cummings, C. Fraser, J. Cajka, P. Cooley e D. Burke (2006). “Strategies for mitigating an influenza pandemic”. *Nature* 442, pp. 448–452 (ver pp. ix, 99).
- N. M. Ferguson, D. Laydon et al. (16 de mar. de 2020). “Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand”. Imperial College COVID-19 Response Team Report Number 9 (ver p. ix).
- J. Frith (2012). “The History of Plague—Part 1. The Three Great Pandemics”. *J. of Military and Veterans’ Health* 20, pp. 11–16 (ver p. vi).
- A. d. C. Goulart (2005). “Revisiting the Spanish flu: the 1918 influenza pandemic in Rio de Janeiro”. *História, Ciências, Saúde — Manguinhos* 12.1, pp. 1–41 (ver p. viii).
- H. W. Hethcote (1978). “An immunization model for a heterogeneous population”. *Theoret. Population Biol.* 14.3, pp. 338–349. MR: 520143. Zbl: 0392.92009 (ver p. x).
- W. O. Kermack e A. G. McKendrick (1927). “A contribution to the mathematical theory of epidemics”. *Proc. Roy. Soc. London Ser. A* 115, pp. 700–721. Zbl: 53.0517.01 (ver pp. x, 27).
- I. Z. Kiss, J. C. Miller e P. L. Simon (2017). *Mathematics of epidemics on networks: from exact to approximate models*. Vol. 46. Interdisciplinary Applied Mathematics. Springer, Cham, pp. viii+413. MR: 3644065 (ver p. ix).
- C. Kuehn (2015). *Multiple time scale dynamics*. Vol. 191. Applied Mathematical Sciences. Springer, pp. xiii+814 (ver p. 88).
- C. N. Ngonghala, E. A. Iboi e A. B. Gumel (2020). “Could masks curtail the post-lockdown resurgence of COVID-19 in the US?” *Math. Biosci.* 329, pp. 108452, 18. MR: 4143540. Zbl: 07264581 (ver p. 59).
- L. Perko (2001). *Differential Equations and Dynamical Systems*. Vol. 7. Texts in Applied Mathematics. Springer, pp. xiv+555 (ver pp. v, 51, 52).
- P. Poletti, M. Ajelli e S. Merler (2012). “Risk perception and effectiveness of uncoordinated behavioral responses in an emerging epidemic”. *Math. Biosci.* 238, pp. 80–89 (ver p. 98).
- P. Poletti (2010). Tese de dout. University of Trento (ver p. 84).

- D. G. Schaeffer e J. W. Cain (2016). *Ordinary differential equations: basics and beyond*. Vol. 65. Texts in Applied Mathematics. Springer, New York, pp. xxx+542. MR: 3561103 (ver p. v).
- S. Schecter (2021). “Geometric Singular Perturbation Theory Analysis of an Epidemic Model with Spontaneous Human Behavioral Change”. *J. Math. Biol.* 82 (ver pp. 84, 87, 97).
- J. Sotomayor (1979). *Lições de Equações Diferenciais Ordinárias*. Vol. 11. Projeto Euclides. Instituto de Matemática Pura e Aplicada, Rio de Janeiro, pp. xvi+327. MR: 0651910 (ver p. v).
- R. Stevens, R. Perera, C. Heneghan, R. Hobbs e J. Oke (23 de set. de 2020). *Exponential growth: what it is, why it matters, and how to spot it*. The Centre for Evidence-Based Medicine. URL: <https://www.cebm.net/covid-19/exponential-growth-what-it-is-why-it-matters-and-how-to-spot-it> (ver pp. 64, 78).
- J. K. Taubenberger e D. M. Morens (2006). “1918 influenza: the mother of all pandemics”. *Emerging Infectious Diseases* 12.1, pp. 15–22 (ver p. viii).
- P. van den Driessche e J. Watmaugh (2002). “Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission”. *Math. Biosci.* 180, pp. 29–48 (ver p. 71).
- WHO (5 de fev. de 2021). *Cholera*. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera> (ver p. vii).
- Wikipedia (29 de mar. de 2021a). *1510 influenza pandemic*. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/1510_influenza_pandemic (ver p. vii).
- (8 de abr. de 2021b). *2010s Haiti cholera outbreak*. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/2010s_Haiti_cholera_outbreak (ver p. vii).
- (10 de abr. de 2021c). *Coronavirus*. URL: <https://https://en.wikipedia.org/wiki/Coronavirus> (ver p. viii).
- (13 de abr. de 2021d). *History of HIV/AIDS*. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_HIV/AIDS (ver p. vii).
- (28 de mar. de 2021e). *History of smallpox*. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_smallpox (ver p. vii).
- (8 de abr. de 2021f). *HIV/AIDS*. URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/HIV/AIDS> (ver p. vii).
- (6 de abr. de 2021g). *Influenza pandemic*. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Influenza_pandemic (ver p. viii).
- (23 de abr. de 2021h). *Spanish flu*. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Spanish_flu (ver p. vii).

Índice Remissivo

A

AIDS, vii
Arábia Saudita, viii
Assintomáticos, 59
Autovalores, 80
Autovalores e autovetores, 41, 62,
63, 65, 76, 80, 90

B

Box, George, 15
Brasil, vii, ix, 26

C

Campo de vetores, 19, 20, 39
China, viii
Ciclo separatriz, 50, 56
Coeficiente de transmissão, 10, 34,
99
Cólera, vii
COMORBUISS, ix
Compartimento, 2, 15

Comportamento

cuidadoso, 99
humano, 27, 83
normal, 99
pegajoso, 87, 93

Contato, 9

adequado, 2, 10

Coronavírus, viii

Covid-19, viii, 26, 34, 59, 78

Crescimento e decaimento

exponencial, 64, 76

Curva invariante, 24

D

Determinante, 48, 61, 66
Dinâmica de imitação, 84, 101
Distanciamento social, 34, 83
Distribuição de probabilidade, 11,
16
Doença

- endêmica, x, 8
 infecciosa, v, 1
- E**
 Equação
 característica de uma matriz A ,
 41
 diferencial
 linear, 40
 linear hiperbólica, 42
 matricial, 40
 ordinária, 4
 polinomial, 50
 Equilíbrio, 6, 38, 61–63, 75, 90, 101
 assintoticamente estável, 45
 atrator, 46
 endêmico, 8, 16, 54
 hiperbólico, 46
 Livre de doença, 61, 63, 66
 normalmente hiperbólico, 62,
 63, 90
 repulsor, 46
 sela, 46
 sela hiperbólica, 54
 equilíbrio
 livre da doença, 68
 livre de doença, 71
 Espaço de fase, 6
 Estados Unidos, ix
 Exponencial matricial, 72
- F**
 Frações parciais, 17
- G**
 Gradiente, 21
 Gráfico, 50, 56
 Gripe espanhola, vii
- I**
 Imunidade, 1, 18, 37, 54
 de rebanho, 34
 Índia, x
 Infectados, 18
 Influenza, vii
 Integração por partes, 74
 Itália, x
- K**
 Kermack, W. O., x
- L**
 Lei de ação das massas, 14
 Linearização, 39, 46
 Linha de fase, 7, 15
 Lockdowns, 78
 Logaritmo natural, 64
- M**
 Malária, vii
 Matriz
 da próxima geração, x, 66, 69,
 80
 de linearização, 47, 55, 62, 75,
 80, 90
 exponencial, 73
 inversa, 80
 próxima geração, 113
 McKendrick, A. G., x
 MERS-CoV, viii
 Modelo
 para o Covid-19, 59
 SEIR, 59, 79
 SIR, x, 18, 63, 64
 SIS, 3
 Modelos
 baseados em agentes, ix, 15
 endêmicos, 54

- epidêmicos, 54
- equações diferenciais
 - ordinárias, x
 - parciais, x
- estocásticos, viii, 15
- rede, ix, 15
- Morte, 19, 30, 55
 - natural, 55, 79, 100
- N**
- Nascimentos, 54, 55, 79, 100
- Newton, Isaac, 3
- Nulóclinas, 19, 38
- Número básico de reprodução, 12, 71
- Número básico de reprodução R_0 , 19, 26, 66, 71, 72, 77, 78, 87
- Número efetivo de reprodução, 13, 63, 66, 71
- O**
- Ondas de uma epidemia, 93
- Órbita, 23, 25, 64
 - fechada, 49, 56
- P**
- Pessoa infecciosa, 1
- Peste, vi
- Princípio Anna Karenina, 63
- Probabilidade de transmissão, 34
- Problema de valor inicial, 5
- Q**
- Quarentena, 34
- R**
- R_0 , 12, 71
- R_e , 13, 63, 66, 71
- Recém-nascidos, 100
- Recompensa (Payoff), 84, 85, 87, 100
- Recuperados, 18
- Regra da cadeia, 21, 89
- Reino Unido, ix, 64, 78
- Removidos, 19
- Resfriado comum, 1
- Retrato de fase, 7, 24, 42, 44
- Rio de Janeiro, vii
- S**
- SARS-CoV, viii
- Segunda Lei de Newton, 5
- Separação de variáveis, 17
- Serra Leoa, x
- SIR
 - com morte, 29, 30
- SIS
 - população crescente, 30, 32
- Sistema
 - de saúde, 34
 - limite
 - lento, 89, 92
 - rápido, 89, 90
 - rápido–lento, 88
- Solução singular, 95
- Subespaço estável e instável, 43
- Suscetíveis, 2, 18
- T**
- Taxa de contatos
 - adequados, 10
 - efetivos, 13
- Tempo
 - lento, 89
 - médio, 12, 16, 74
 - rápido, 89
- Teorema de Perron–Frobenius, x

Teoria dos jogos, 84

Traço, 48

U

Unidades, 11

Uso de máscaras, 34, 78, 83

V

Vacina, 34, 84, 100

Valor médio, 11

Variantes, 75

Variedade, 46

 estável e instável, 46, 54, 63

Varíola, vi

Verificações de temperatura, 78

Vetor velocidade, 4

Visitantes, 16

Títulos Publicados — 33º Colóquio Brasileiro de Matemática

- Geometria Lipschitz das singularidades** – *Lev Birbrair e Edvalter Sena*
- Combinatória** – *Fábio Botler, Maurício Collares, Taísa Martins, Walner Mendonça, Rob Morris e Guilherme Mota*
- Códigos geométricos, uma introdução via corpos de funções algébricas** – *Gilberto Brito de Almeida Filho e Saeed Tafazolian*
- Topologia e geometria de 3-variedades, uma agradável introdução** – *André Salles de Carvalho e Rafał Marian Stejakowski*
- Ciência de dados: algoritmos e aplicações** – *Luerbio Faria, Fabiano de Souza Oliveira, Paulo Eustáquio Duarte Pinto e Jayme Luiz Szwarcfiter*
- Discovering Poncelet invariants in the plane** – *Ronaldo A. Garcia e Dan S. Reznik*
- Introdução à geometria e topologia dos sistemas dinâmicos em superfícies e além** – *Victor León e Bruno Scárdua*
- Equações diferenciais e modelos epidemiológicos** – *Marlon M. López-Flores, Dan Marchesin, Vítor Matos e Stephen Schecter*
- Differential Equation Models in Epidemiology** – *Marlon M. López-Flores, Dan Marchesin, Vítor Matos e Stephen Schecter*
- A friendly invitation to Fourier analysis on polytopes** – *Sinai Robins*
- PI-álgebras: uma introdução à PI-teoria** – *Rafael Bezerra dos Santos e Ana Cristina Vieira*
- First steps into Model Order Reduction** – *Alessandro Alla*
- The Einstein Constraint Equations** – *Rodrigo Avalos e Jorge H. Lira*
- Dynamics of Circle Mappings** – *Edson de Faria e Pablo Guarino*
- Statistical model selection for stochastic systems with applications to Bioinformatics, Linguistics and Neurobiology** – *Antonio Galves, Florencia Leonardi e Guilherme Ost*
- Transfer Operators in Hyperbolic Dynamics - an introduction** – *Mark F. Demers, Niloofar Kiamari e Carlangelo Liverani*
- A course in Hodge Theory: Periods of Algebraic Cycles** – *Hossein Movasati e Roberto Villaflor Loyola*
- A dynamical system approach for Lane-Emden type problems** – *Liliane Maia, Gabrielle Nornberg e Filomena Pacella*
- Visualizing Thurston's geometries** – *Tiago Novello, Vinícius da Silva e Luiz Velho*
- Scaling problems, algorithms and applications to Computer Science and Statistics** – *Rafael Oliveira e Akshay Ramachandran*
- An introduction to Characteristic Classes** – *Jean-Paul Brasselet*



Instituto de
Matemática
Pura e Aplicada

ISBN 978-65-89124-42-9



9 786589 124429