



HAL
open science

Matemática e Epidemias

Nicolas Bacaër, Charles Telles, Paulo Doutor, Daniel A.M. Villela, M.Gabriela M.Gomes, Helder Vilarinho

► **To cite this version:**

Nicolas Bacaër, Charles Telles, Paulo Doutor, Daniel A.M. Villela, M.Gabriela M.Gomes, et al..
Matemática e Epidemias. , 336 p., 2022, 979-10-396-2030-7. hal-03873865

HAL Id: hal-03873865

<https://hal.science/hal-03873865v1>

Submitted on 5 Nov 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

Nicolas Bacaër

com

Charles R. Telles

e com

Paulo J. Doutor, Daniel A. M. Villela,
M. Gabriela M. Gomes, Helder Vilarinho

Matemática e Epidemias



Matemática e Epidemias

Nicolas Bacaër

com

Charles R. Telles

e com

Paulo J. Doutor, Daniel A. M. Villela,
M. Gabriela M. Gomes, Helder Vilarinho

Nicolas Bacaër (nicolas.bacaer@ird.fr)
Institut de recherche pour le développement

Charles Roberto Telles (charlestelles@seed.pr.gov.br)
Setor de Programas e Projetos: Pesquisa e Assessoria.
Secretaria de Estado da Educação, Curitiba

Paulo J. Doutor (pjd@fct.unl.pt)
Universidade Nova de Lisboa

Daniel A. M. Villela (daniel.villela@fiocruz.br)
Fundação Oswaldo Cruz

M. Gabriela M. Gomes (gabriela.gomes@strath.ac.uk)
Universidade de Strathclyde

Helder Vilarinho (helder@ubi.pt)
Universidade da Beira Interior

Se desejar adquirir a versão em papel deste livro, envie um e-mail para nicolas.bacaer@ird.fr.

Fotos da capa: Amadeo de Souza-Cardoso, *Cavaleiros* (1913) © Centro Pompidou, Paris.

Titre original: Mathématiques et épidémies
© Cassini, Paris, 2021

Pour l'édition portugaise:
© Nicolas Bacaër, Paris, 2022
ISBN: 979-10-396-2030-7
Dépôt légal: novembre 2022

Prefácio

«Depois de terem em tempos desprezado a língua de Roma, ficaram fascinados pela sua eloquência. [...] Na sua inexperiência, chamaram civilização àquilo que contribuiu para a sua subjugação.»

Tácito, *Agricola*

A modelização de epidemias tornou-se uma questão atual com a pandemia de 2020 causada por um coronavírus. Noções técnicas tais como o parâmetro \mathcal{R}_0 apareceram no discurso dos decisores políticos. A questão da sazonalidade também surgiu com a segunda vaga epidémica. A dificuldade de obter previsões fiáveis é clara para toda a sociedade.

Existem essencialmente duas abordagens à modelização de epidemias. A primeira é baseada em modelos matemáticos relativamente simples. Estes modelos têm duas vantagens. A primeira é que podem ser analisados matematicamente para que se compreenda o que está a acontecer, independentemente dos valores dos parâmetros. A segunda vantagem é que os parâmetros, que são em um pequeno número, podem ser razoavelmente estimados a partir dos dados reais da epidemia. Esta forma de modelizar pode ser utilizada para fazer previsões ou para antecipar quais seriam as consequências de várias intervenções de saúde pública, entre as quais se hesita em escolher. Esta abordagem é a mais antiga: ver por exemplo os capítulos 5, 14 e 18 de [10], que apresentam respetivamente o modelo de Daniel Bernoulli para a varíola, o modelo de Ross para a malária e o modelo geral de Kermack e McKendrick. Pode ser acompanhada por simulações de computador, o que não foi obviamente o caso para estes exemplos históricos.

A segunda abordagem baseia-se em modelos «complexos» que podem ser simulados, mas dos quais nada pode ser dito com certeza. Só o advento dos computadores rápidos tornou possível esta abordagem. Alguns destes modelos têm um grande número de equações e parâmetros que os tornam cada vez mais realistas. No entanto, obrigam a fixar *a priori* muitos parâmetros,

os quais frequentemente são conhecidos de forma muito aproximada, antes de tentar estimar alguns outros parâmetros a partir dos dados. As próprias equações têm por vezes uma forma «matemática» como, por exemplo, as equações diferenciais, por vezes uma forma «informática» tal como as regras seguidas por «agentes». Contudo, esta distinção não é essencial uma vez que as equações matemáticas são também codificadas num programa informático. Note-se que os resultados do modelo não são geralmente reproduzíveis se o programa de computador não estiver livremente disponível. Alguns destes modelos têm apenas um pequeno número de parâmetros, mas o seu carácter estocástico e especializado torna-os muito difíceis de analisar: temos de ficar satisfeitos com as simulações.

Este livro é uma introdução à modelização matemática de epidemias seguindo a primeira abordagem. A ênfase está principalmente na análise matemática mas existem também algumas estimativas de parâmetros para epidemias reais com transmissão direta (coronavírus, sarampo...) ou com transmissão por um vetor de insetos (peste, leishmaniose, chikungunya...). Poucos livros em francês têm sido dedicados à modelização de epidemias. Existem apenas alguns capítulos isolados¹, por exemplo em [1, 2, 10, 16, 23, 32, 34, 37, 46, 67, 79]. No entanto, a primeira modelização matemática de uma epidemia, a de Daniel Bernoulli, foi publicada em francês. Para a abordagem com modelos «complexos», pode consultar-se, por exemplo, [69].

Uma noção bastante central é a de «reprodutividade», representada por \mathcal{R}_0 . Em termos simples, digamos que é o número médio de casos secundários infetados por cada um dos primeiros casos no início de uma epidemia. Por exemplo, com $\mathcal{R}_0 = 2$, uma pessoa infeta duas outras pessoas, que depois infetam duas outras cada uma, etc., o que leva a uma progressão geométrica, isto é, exponencial, no número de casos. Sendo uma média, o número \mathcal{R}_0 não é geralmente um número inteiro. A epidemia só pode desenvolver-se se $\mathcal{R}_0 > 1$.

Existe uma noção semelhante na demografia: os nascimentos são os análogos das infeções, as mortes os análogos das curas. Neste caso, o número \mathcal{R}_0 é a razão entre nascimentos de duas gerações sucessivas. A comparação entre este \mathcal{R}_0 demográfico, que surgiu previamente (trabalho de Böckh na década de 1880 [15]), e o seu análogo epidemiológico só será feita mais tarde. De um ponto de vista matemático, também podem ser comparados ao parâmetro crítico dos processos de ramificação ou processo Bienaymé-Galton-Watson, com a sua história tortuosa [10].

A notação agora clássica \mathcal{R}_0 deve-se a Lotka (1880–1949), que a chama

¹Em português, ver por exemplo [19, 21, 33, 57, 70, 83].

«reprodutividade» (mais exatamente «reprodutividade líquida», em francês *reproductivité nette*) no seu livro dedicado à demografia matemática publicado em francês em 1939 [48]. Este termo raro, derivado da reprodução, surgiu por volta de 1832 e depois designou a «propriedade de produzir outros corpos semelhantes a si próprio, inerente aos corpos vivos» [65]. Lotka modifica assim um pouco o significado, tomando como definição o número que mede quantitativamente esta propriedade. Note-se que durante o Congresso Internacional da População realizado em Paris em 1937, Lotka ainda falava do «índice de Böckh \mathcal{R}_0 » [47]. O termo «reprodutividade» aparece no dicionário de Littré e no *Trésor de la langue française*, mas não na maioria dos dicionários atuais. Considerámos apropriado utilizá-lo em vez da designação «número básico de reprodução» utilizada na epidemiologia ou da «taxa líquida de reprodução» utilizada na demografia.

Para que conste, Lotka era um cidadão americano mas cresceu em França. O francês era a sua língua materna, sendo a sua mãe de origem alsaciana. Sobre a vida de Lotka, é possível consultar [77, 81, 82] ou [10, capítulos 17 e 24].

O interesse desta noção de reprodutividade é duplo. Por um lado, será demonstrado que para vários modelos relativamente simples com coeficientes constantes, a dimensão final de uma epidemia, ou seja, o número final de pessoas afetadas pela doença após a epidemia, depende essencialmente de apenas dois parâmetros: a dimensão da população e esta reprodutividade. Como a reprodutividade pode ser estimada desde o início de uma epidemia, existe a impressão teórica de ser possível prever a dimensão de uma epidemia, pelo menos no pior dos casos em que nada seria feito para a deter. Na prática é obviamente muito mais complicado [40], sendo a principal falha, sem dúvida, o pressuposto de uma mistura homogénea da população.

A reprodutividade está também relacionada com o esforço necessário para prevenir uma epidemia ou para erradicar uma endemia, ou seja, uma doença que está permanentemente presente. Em muitos modelos, isto requer a redução dos contactos numa razão de, pelo menos, \mathcal{R}_0 ou a redução da população suscetível de apanhar a doença em \mathcal{R}_0 , o que pode ser feito através da vacinação de uma fração $1 - 1/\mathcal{R}_0$ da população. Por exemplo, com $\mathcal{R}_0 = 2,5$, encontramos $1 - 1/\mathcal{R}_0 = 60\%$. O conhecimento de \mathcal{R}_0 permite-nos assim estimar o número mínimo de doses de vacina necessárias para alcançar a imunidade coletiva. A reprodutividade ajuda a explicar qualitativamente porque algumas doenças são mais difíceis de erradicar do que outras, mesmo com uma vacina: a sua reprodutividade é particularmente elevada. É o caso do sarampo, para o qual as estimativas colocam \mathcal{R}_0 entre 15 e 20, daí uma cobertura mínima de vacinas da ordem dos 95%, um valor que é difícil de

atingir.

De um ponto de vista matemático, rapidamente se percebe que a reprodutividade \mathcal{R}_0 , por trás da aparente simplicidade da sua definição nos modelos mais triviais, deve ser definida como o valor próprio de uma matriz ou de um operador em modelos com uma estrutura mais realista. A instabilidade da população no que diz respeito à introdução de alguns casos infetados é, de facto, um problema tipicamente de valor próprio. O ponto de partida do nosso trabalho em epidemiologia matemática foi perceber a confusão que reinava na definição de reprodutividade no caso muito frequente em que a sazonalidade desempenha um papel na transmissão, especialmente para as doenças de inverno na Europa e para as doenças transmitidas por insetos em África. Os especialistas estavam divididos, nessa altura, em dois grupos.

Por um lado havia aqueles que tinham uma inclinação mais matemática e que sabiam que num modelo com coeficientes periódicos, a estabilidade depende apenas de um número, por exemplo o multiplicador Floquet dominante [14, capítulo 9] no caso de sistemas de equações diferenciais. Contudo, o «número médio de casos secundários» depende obviamente da estação do ano. A opinião maioritária era, portanto, abandonar a noção de \mathcal{R}_0 no quadro periódico.

Por outro lado, havia aqueles que estavam mais inclinados para as estatísticas e aplicações na epidemiologia. Não hesitaram em falar de um « \mathcal{R}_0 » ou « \mathcal{R} » que varia diariamente, semanalmente ou mensalmente e em calculá-lo congelando os valores dos parâmetros (para que a técnica também se aplique a sistemas cujos coeficientes variam ao longo do tempo sem serem periódicos), para o estimar em função do tempo (por exemplo, para a epidemia de coronavírus de 2020) ou para representar mapas mensais de risco, especialmente para doenças transmitidas por vetores relacionadas com as alterações climáticas. Contudo, um exemplo será mostrado na secção 18.2.4 onde o sistema parece estar a caminhar para a extinção da epidemia em cada momento se os seus coeficientes fossem congelados, mas onde ainda ocorre uma epidemia.

Por conseguinte, tentámos convencer estes colegas de que a reprodutividade poderia ser definida para modelos periódicos sem falta de rigor matemático:

- \mathcal{R}_0 é o valor próprio de um operador num espaço de funções periódicas;
- é um número que não depende do tempo;
- se se quiser um índice de risco de epidemia que varie com as estações do ano, então a probabilidade de extinção é mais apropriada do que o que foi proposto até agora.

Se o primeiro grupo mencionado agora parece estar mais convencido, a maioria dos especialistas do segundo grupo continua a utilizar os seus « \mathcal{R}_0 », o que poderia ser descrito como matematicamente incorreto. Esta utilização também parece ter um carácter algo tautológico: não será melhor dizer que o número semanal de casos aumentou uma certa quantidade percentual em relação à semana anterior, o que é indubitável e que todos podem compreender, em vez de dizer que « \mathcal{R}_0 » ou « \mathcal{R} » vale tanto mais do que 1, tal e tal dia? Esta segunda afirmação não só tem uma base matemática duvidosa como é frequentemente acompanhada por uma precisão exagerada de dois dígitos após o ponto decimal, uma falha que em [44, p. 234] é descrita como «pseudo-científica».

Os vários capítulos deste livro correspondem a artigos publicados nos últimos quinze anos, cujas referências precisas podem ser encontradas no website www.umisco.ird.fr/perso/bacaer. Foram também incluídos alguns recordatórios, particularmente nos primeiros capítulos. Um sumário no início de cada capítulo dá uma ideia do ponto principal. Exceto na primeira parte, foi sobretudo uma oportunidade de visitar algumas questões clássicas da epidemiologia matemática mas num quadro periódico e à luz da nova definição proposta para a reprodutividade \mathcal{R}_0 . Não é, portanto, um curso no sentido tradicional. Há alguma repetição entre os capítulos. A vantagem, no entanto, é que cada capítulo pode ser lido de forma relativamente independente dos outros. O material é também bastante novo e não será encontrado em nenhum outro livro. A bibliografia foi reduzida para manter apenas o que era realmente útil para a compreensão do texto. Foi feito um esforço especial para indicar fontes em francês. Os progressos na tradução automática já tornaram possível o afastamento da atual uniformidade linguística. Os capítulos foram agrupados por tema em vez de cronologicamente. Alguns capítulos são escritos num estilo matemático com propostas e demonstrações bem definidas; outros são menos rigorosos.

A primeira parte diz respeito aos modelos de coeficientes constantes ou de coeficientes constantes por troços. Esta parte pode ser utilizada como uma introdução à modelização de epidemias porque inclui, por exemplo, o modelo S-I-R de Kermack e McKendrick, o estudo da dimensão final da epidemia e o modelo S-E-I-R. Os dois primeiros capítulos centram-se no problema negligenciado de estimar a data do pico da epidemia. O capítulo 3 propõe uma definição da reprodutividade \mathcal{R}_0 como uma taxa de crescimento assintótica por geração. O capítulo 4 centra-se no início da epidemia do coronavírus em França, enquanto procura obter fórmulas gerais quando a taxa de contacto sofre um salto súbito após um confinamento. O capítulo 5 serve de introdução a modelos epidémicos estocásticos.

A partir destes elementos básicos, é possível imaginar um grande número de modelos, cujo grau de refinamento dependerá da questão prática a ser colocada, da disponibilidade de dados e das características biológicas e sociais da doença infecciosa. Pode pensar-se, por exemplo, numa estratificação da população por idade, por sexo (para doenças sexualmente transmissíveis), por grupos de risco ou por região. No que se segue, centrar-nos-emos no papel da sazonalidade.

A segunda parte trata de modelos determinísticos com coeficientes periódicos. A sazonalidade é, de facto, óbvia para muitas epidemias. Em particular, é feito um estudo detalhado do parâmetro \mathcal{R}_0 no caso periódico. Há também estudos sobre chikungunya na Ilha da Reunião, sobre leishmaniose em Marrocos e sobre uma epidemia histórica de peste na Índia. Os últimos três capítulos desta parte tratam da dimensão final de uma epidemia, mais uma vez no caso periódico.

A terceira e última parte trata de modelos estocásticos com coeficientes periódicos. A discussão gira essencialmente em torno do cálculo da probabilidade de extinção de uma epidemia. É apresentada uma aplicação para o caso do sarampo em França. O último capítulo trata do tempo necessário para que uma epidemia se extinga. É de notar que estes dois tópicos também foram estudados nos casos em que o ambiente não é periódico mas sim aleatório [4, 5, 6, 7, 8].

Estou grato aos colegas sem os quais muitos destes capítulos não teriam sido possíveis: Souad Guernaoui e El Hadi Ait Dads em Marraquexe, Rachid Ouifki em Stellenbosch (África do Sul), Xamxinur Abdurahman na China, Gabriela Gomes, Carlota Rebelo e Alessandro Margheri em Lisboa, Hisashi Inaba em Tóquio, Claude Lobry em Nice, Tewfik Sari em Montpellier e Frédéric Hamelin em Rennes. O financiamento do *Institut de recherche pour le développement* tornou possível algumas destas colaborações. Algumas partes do livro foram ensinadas em Marraquexe, Tlemcen na Argélia e Tóquio, pelo que agradeço também a Ali Moussaoui, Hiroshi Nishiura e novamente Hisashi Inaba. Estou muito grato a Charles Roberto Telles (12 capítulos), Paulo Doutor (prefácio e 3 capítulos), Daniel Villela (2 capítulos), Gabriela Gomes (1 capítulo) e Helder Vilarinho (1 capítulo) pela revisão e correção da tradução automática produzida por DeepL. O software «gtexfix», escrito pelo físico Dmitri R. Gulevitch em São Petersburgo, facilitou a tradução deste livro.

Conteúdo

I	Modelos epidemiológicos com coeficientes constantes	1
1	Modelo S-I-R	2
1.1	Equações	2
1.2	Dimensão final da epidemia	5
1.3	Pico da epidemia	9
1.3.1	Data do pico da epidemia	11
1.3.2	Estudo da função $f(\mathcal{R}_0)$	14
1.3.3	Nota	17
1.4	Aproximação quando a reprodutividade está próxima de 1	18
2	Modelo S-E-I-R	22
2.1	Equações	22
2.2	Pico da epidemia	25
2.3	Apêndice: sistemas diferenciais lineares cooperativos	28
3	Reprodutividade	32
3.1	Sistemas de equações diferenciais	32
3.2	Uma equação diferencial parcial	40
3.3	Apêndice: matrizes não-negativas	43
4	Início da epidemia do coronavírus em França	45
4.1	Um modelo	45
4.2	Segunda fase com intervenção drástica	49
4.3	Uma generalização	53
4.4	Estimativa do parâmetro de redução	55
4.5	Apêndice: um período infeccioso não exponencial	57
5	Modelos estocásticos	59
5.1	Probabilidade de extinção de epidemias	59
5.1.1	Processos de ramificação	59

5.1.2	Exemplos	61
5.2	Modelo S-I-S	64
II Modelos determinísticos com coeficientes periódicos		70
6	Modelos de matrizes periódicas	71
6.1	Reprodutividade	71
6.2	Sensibilidade à taxa de crescimento	81
6.3	Desigualdades entre reprodutividade e taxa de crescimento	85
6.4	Uma função monótona	87
7	Modelos periódicos em tempo contínuo	90
7.1	Reprodutividade	90
7.2	Sistemas diferenciais	100
7.3	Taxa de crescimento	110
7.4	Uma função monótona	113
7.5	Apêndice: sistemas cooperativos periódicos	116
7.6	Apêndice: teorema de Krein-Rutman	117
8	Uma doença transmitida por vetores com sazonalidade	119
8.1	Uma epidemia de leishmaniose em Marrocos	119
8.2	Modelo	121
8.3	Análise	123
8.4	Simulação e estimativa da reprodutividade	126
9	Aproximação da reprodutividade	131
9.1	Uma epidemia de chikungunya na Reunião	131
9.2	Lembrete da definição de reprodutividade	135
9.3	Métodos numéricos para calcular a reprodutividade	138
9.3.1	Discretização do problema integral de valores próprios	138
9.3.2	Séries de Fourier: o caso periódico geral	138
9.3.3	Série de Fourier: o caso sinusoidal	140
9.3.4	Aplicação da teoria de Floquet	144
9.4	Doenças de origem vetorial	145
9.4.1	Malária	145
9.4.2	Chikungunya na Ilha da Reunião	147
9.5	Outras aplicações	151
9.6	Apêndice	153
10	Modelos com um simples fator periódico	154
10.1	Introdução	154
10.2	Cálculos	157

10.3	Fórmulas aproximadas	159
10.4	Um modelo S-E-I-S com um período de latência fixo	161
10.5	Conclusão	166
11	Ressonância da taxa de crescimento	168
11.1	Introdução	168
11.2	Teoria perturbativa: fórmulas de primeira ordem	171
11.2.1	Taxa de crescimento inicial como valor próprio	171
11.2.2	Fórmulas perturbativas de primeira ordem para a taxa de crescimento	173
11.3	Fórmula de segunda ordem e ressonância	176
11.4	Exemplos	178
11.4.1	Modelo periódico S-I-R	178
11.4.2	Modelo S-I-R com um período de infecção fixo	179
11.4.3	Modelo periódico S-E-I-R	181
11.4.4	Modelo S-E-I-R com um período de latência fixo	182
11.4.5	Modelo S-E-I-R com um período de latência distribuído de acordo com uma distribuição Gama	185
11.5	Mil e um modelos periódicos	186
11.6	Apêndice: o valor reprodutivo total	188
12	O modelo de Kermack e McKendrick para a peste	189
12.1	Um ajustamento enganador	189
12.2	A peste em Bombaim	191
12.3	Valores dos parâmetros	192
12.4	Sazonalidade	195
12.5	Reprodutividade de um tipo com sazonalidade	203
12.6	Dinâmica lenta e o modelo S-I-R	207
12.7	Conclusão	208
13	Tamanho final das epidemias com sazonalidade	209
13.1	Modelo periódico S-I-R	209
13.2	Simulações numéricas	212
13.3	Teoremas do limiar	218
13.3.1	Sistema S-I-R periódico	218
13.3.2	Sistema S-E-I-R periódico	220
14	Tamanho final num ambiente periódico de baixa amplitude	224
14.1	Uma epidemia de dengue na Reunião	224
14.2	Fórmula exata para o coeficiente de correção	227
14.3	Fórmulas aproximadas	229

15	Tamanho final num ambiente periódico de alta frequência	233
15.1	Introdução	233
15.2	Algumas simulações	234
15.3	Proximidade dos tamanhos finais	237
16	Modelos para doenças endêmicas	241
16.1	Persistência num modelo endêmico	241
16.2	Dois agentes patogénicos concorrentes	244
16.3	Apêndice: sistemas positivos	245
III	Modelos estocásticos com coeficientes periódicos	247
17	Probabilidade de extinção num ambiente periódico	248
17.1	Apenas um tipo de indivíduos infetados	248
17.2	Vários tipos de indivíduos infetados	252
17.3	Um modelo epidémico simples para o sarampo em França	262
17.4	Reintrodução de espécies na biologia da conservação	267
17.5	Conclusão	270
17.6	Apêndice: sistemas cooperativos periódicos	271
18	Probabilidade de extinção num ambiente periódico lento	272
18.1	Um tipo de indivíduos infetados	272
18.1.1	Cálculo preliminar	274
18.1.2	Limite $T \rightarrow 0$	275
18.1.3	Limite $T \rightarrow +\infty$	276
18.1.4	Exemplo	278
18.1.5	Ligação com os «canard»	280
18.2	Vários tipos de indivíduos infetados	282
18.2.1	Modelo	283
18.2.2	Exemplo	285
18.2.3	Generalização	289
18.2.4	Conclusão	290
19	Modelo estocástico S-I-S num ambiente periódico	292
19.1	Modelo	292
19.2	Cálculos analíticos	294
19.2.1	Equação diferencial parcial Hamilton-Jacobi	294
19.2.2	Órbita heteroclínica	301
19.3	Cálculos numéricos	310
19.4	Observações	313
19.5	Apêndice	316

Parte I

Modelos epidemiológicos com coeficientes constantes

Capítulo 1

Modelo S-I-R

Estudamos o comportamento assintótico, quando o tamanho da população é grande, do tempo que leva para que uma epidemia modelada por um sistema diferencial de tipo S-I-R atinja o seu pico.

1.1 Equações

Consideremos uma população de tamanho N sujeita a uma doença contagiosa:

- O número de pessoas suscetíveis de serem infetadas no momento t é denotado por $S(t)$; o termo «pessoas suscetíveis» é geralmente utilizado neste contexto, embora o adjetivo possa ser confundido com o outro significado, «facilmente ofendido»;
- o número de pessoas infetadas é indicado por $I(t)$;
- o número de pessoas retiradas da transmissão por contenção, recuperação ou morte é indicado como $R(t)$; as pessoas recuperadas são consideradas imunes e retêm imunidade sem limite de tempo.

Assim

$$N = S(t) + I(t) + R(t)$$

é a população total. As diferentes classes de indivíduos são também chamadas compartimentos (fig. 1.1), mas isto não significa que estejam fisicamente separados: permanecem em contacto dentro da mesma população.

Assume-se que a população total é constante e suficientemente grande para que seja razoável modelar a epidemia por um sistema diferencial e não por um processo estocástico. De facto, quando o número de indivíduos é

suficientemente grande, pode de alguma forma esquecer-se que este número deve ser um número inteiro e considerar que varia continuamente. Também se esquece por agora os efeitos do acaso no início da epidemia, quando o número de pessoas infetadas ainda é pequeno. Voltaremos a estes pontos no capítulo 5 e na terceira parte do livro.

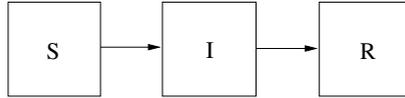


Figura 1.1: Os compartimentos do modelo S-I-R.

A taxa de contacto efetiva é denotada por a ($a > 0$). É o produto de dois números: o número de contactos por unidade de tempo e a probabilidade de transmissão durante um contacto entre uma pessoa não infetada e uma pessoa infetada. A unidade da taxa a é, portanto, o inverso de um tempo.

Denotamos por b a taxa a que os indivíduos deixam o compartimento I e entram no compartimento R ($b > 0$). Por outras palavras, cada indivíduo no compartimento I tem uma probabilidade de $b dt$ de passar para o compartimento R durante cada pequeno intervalo de tempo dt . Isto implica que o tempo gasto no compartimento I é uma variável aleatória distribuída de acordo com uma lei exponencial com o parâmetro b e média

$$\int_0^{+\infty} e^{-bx} dx = \frac{1}{b}.$$

Isto pode parecer irrealista mas simplifica a abordagem. O caso das distribuições gerais será discutido em várias ocasiões, começando com a secção 3.2.

Assume-se que os contactos são aleatórios, de modo que quando uma pessoa não infetada encontra outra pessoa, a probabilidade de essa pessoa ser infetada é igual a I/N , a proporção de pessoas infetadas na população. Cada pessoa no compartimento S tem, portanto, uma probabilidade de $a \times (I/N) \times dt$ de ser infetada durante um pequeno intervalo de tempo dt .

Todos estes pressupostos levam ao famoso modelo S-I-R de Kermack e McKendrick (1927) [10, capítulo 18] para uma epidemia:

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N}, \quad (1.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = aS \frac{I}{N} - bI, \quad (1.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI. \quad (1.3)$$

Esta é na realidade uma versão simplificada do modelo original. Esta última permitia uma qualquer distribuição para o tempo de permanência no compartimento I.

Considerem-se as condições iniciais

$$S(0) = N - I_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = 0, \quad (1.4)$$

com $0 < I_0 < N$. O número I_0 é em geral muito pequeno relativamente a N , o que é denotado por $I_0 \ll N$.

Um exemplo é detalhado na figura 1.2. Utilizámos o software Scilab e a sua função de resolução numérica de sistemas diferenciais com $N = 65 \times 10^6$ (a população da França), $I_0 = 1$, $a = 1/2$ por dia e $b = 1/4$ por dia. Assim, no início da epidemia, uma pessoa infetada infeta em média uma pessoa a cada dois dias ($1/a$). Quanto à duração média da infeção, é de 4 dias. A reprodutividade é, neste caso muito simples, o número médio de casos secundários que uma pessoa infetada infeta no início da epidemia, ou seja, o produto $a \times (1/b)$. Assim

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b},$$

que resulta em $\mathcal{R}_0 = 2$.

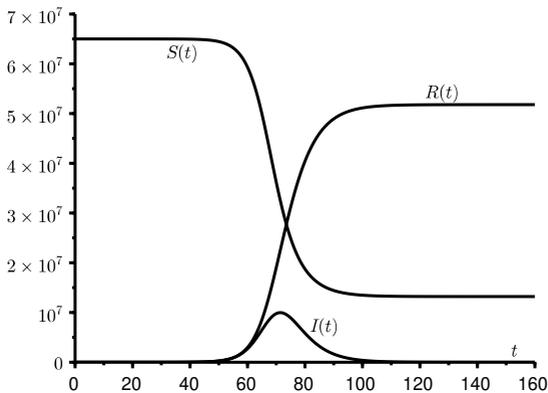


Figura 1.2: Uma simulação do modelo S-I-R com tempo t (em dias) sobre a abcissa.

Note-se que $\lambda = a - b$ é a taxa de crescimento da epidemia no seu início, uma vez que se tem então $S(t) \approx N$ e

$$\frac{dI}{dt} \approx (a - b)I.$$

Os números $I(t)$ e $R(t)$ crescem portanto inicialmente como $e^{\lambda t}$. A taxa λ pode ser estimada a partir de dados epidemiológicos, por exemplo, traçando estes dados em escala logarítmica e medindo a inclinação. Se a duração média da infecção $1/b$ for conhecida, quer porque se trata de uma doença já registada, quer no caso de uma nova doença pela observação cuidadosa de um número de casos para os quais foi possível identificar a data da infecção, então a taxa de contacto efetiva $a = \lambda + b$ e a reprodutividade $\mathcal{R}_0 = a/b = 1 + \lambda/b$ pode ser deduzida.

Observação 1.1. As proporções

$$x(t) = S(t)/N, \quad y(t) = I(t)/N, \quad z(t) = R(t)/N$$

são soluções do sistema

$$\frac{dx}{dt} = -axy, \quad \frac{dy}{dt} = axy - by, \quad \frac{dz}{dt} = by,$$

com $x(0) = S(0)/N = 1 - I_0/N$, $y(0) = I_0/N$ e $z(0) = 0$. Isto mostra, por exemplo, que algumas propriedades do modelo como a data do pico da epidemia dependem apenas dos parâmetros I_0 e N através da razão I_0/N .

1.2 Dimensão final da epidemia

Proposição 1.2. *O sistema (1.1)-(1.4) tem uma solução única definida para $t > 0$. Além disso, $S(t) > 0$, $I(t) > 0$ e $R(t) > 0$ para $t > 0$.*

Demonstração. O teorema de Cauchy-Lipschitz [54, teorema 16.5.5] assegura a existência e a unicidade de solução do sistema (1.1)-(1.4) num intervalo máximo $[0; T[$. De acordo com a equação (1.1), temos para $0 < t < T$,

$$S(t) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{N} \int_0^t I(u) du\right) > 0,$$

porque $S(0) > 0$. Da equação (1.2) obtemos

$$\frac{dI}{dt} = (aS/N - b)I,$$

também temos

$$I(t) = I(0) \exp\left(\frac{a}{N} \int_0^t S(u) du - bt\right) > 0,$$

porque $I(0) > 0$. Finalmente

$$R(t) = b \int_0^t I(u) du > 0$$

para $0 < t < T$. Além disso,

$$\frac{d}{dt}(S + I + R) = 0,$$

portanto $S(t) + I(t) + R(t) = S(0) + I(0) + R(0) = N$. Assim, temos $0 < S(t) < N$, $0 < I(t) < N$ e $0 < R(t) < N$ para $0 < t < T$. Uma vez que as soluções permanecem limitadas no intervalo máximo $[0; T[$, conclui-se que $T = +\infty$ [14, corolário 3.34]. O sistema (1.1)-(1.4) tem assim uma solução única definida para $t > 0$. \square

Consideremos a notação $\log(\cdot)$ para representar o logaritmo neperiano.

Proposição 1.3. *A função $S(t)$ é estritamente decrescente e converge para um limite S_∞ . A função $R(t)$ é estritamente crescente e converge para um limite R_∞ . A função $I(t)$ tende para 0 quando $t \rightarrow +\infty$. Temos $S_\infty + R_\infty = N$. Seja $x_0 = S(0)/N$. A dimensão final da epidemia $x_\infty = S_\infty/N$ é a única solução no intervalo $]0; 1[$ da equação*

$$\phi(x) \stackrel{\text{def}}{=} 1 - x + \frac{b}{a} \log \frac{x}{x_0} = 0. \quad (1.5)$$

Se $a > b$, então esta solução está no sub-intervalo $]0; b/a[$.

Demonstração. De acordo com a proposição 1.2, temos $S(t) > 0$ e $I(t) > 0$. Portanto

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N} < 0.$$

A função $S(t)$ é assim estritamente decrescente e positiva. Converte para um limite S_∞ quando $t \rightarrow +\infty$. Da mesma forma,

$$\frac{dR}{dt} = bI > 0.$$

A função $R(t)$ é assim estritamente crescente e inferior a N . Converte para um limite R_∞ quando $t \rightarrow +\infty$. Com as equações (1.1) e (1.3), notamos que

$$\frac{dR}{dt} = bI = -\frac{bN}{aS} \frac{dS}{dt}.$$

Por isso

$$R(t) = -\frac{bN}{a} \log \frac{S(t)}{S(0)}. \quad (1.6)$$

No limite, deduzimos $S_\infty > 0$ e

$$R_\infty = -\frac{bN}{a} \log \frac{S_\infty}{S(0)}.$$

Como $I(t) = N - S(t) - R(t)$, a função $I(t)$ também converge para um limite I_∞ quando $t \rightarrow +\infty$. Mas se tivéssemos $I_\infty > 0$, deduziríamos

$$R(t) = b \int_0^t I(u) du \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} +\infty,$$

o que é impossível porque $R(t) < N$. Portanto $I_\infty = 0$ e $S_\infty + R_\infty = N$. Assim

$$S_\infty = N - R_\infty = N + \frac{bN}{a} \log \frac{S_\infty}{S(0)}.$$

Esta equação determina S_∞ e, conseqüentemente, a dimensão final da epidemia R_∞ . Dividindo por N , obtemos com a definição (1.5) da função $\phi(x)$: $\phi(x_\infty) = 0$ e $0 < x_\infty < 1$. Consideremos agora

$$\phi'(x) = -1 + \frac{b}{ax}.$$

Distingamos dois casos. Vamos primeiro assumir $a \leq b$. Neste caso, $\phi'(x) > 0$ no intervalo $]0; 1[$ e a função $\phi(x)$ é estritamente crescente neste intervalo. Além disso, $\phi(x) \rightarrow -\infty$ se $x \rightarrow 0^+$ e

$$\phi(1) = \frac{b}{a} \log \frac{1}{x_0} > 0$$

uma vez que $0 < x_0 < 1$. Portanto, existe um único $x^* \in]0; 1[$ tal que $\phi(x^*) = 0$. Assim $x_\infty = x^*$.

Agora assumimos $a > b$. Então $\phi'(x) > 0$ se $0 < x < b/a$ e $\phi'(x) < 0$ se $b/a < x < 1$. A função ϕ é estritamente crescente no intervalo $]0; b/a[$ e estritamente decrescente no intervalo $]b/a; 1[$. Temos

$$\phi(b/a) = 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{b/a}{x_0} > 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{b}{a}.$$

Consideremos $\chi(x) = 1 - x + x \log x$. Temos $\chi'(x) = \log x < 0$ se $x \in]0; 1[$ e $\chi(1) = 0$. Portanto $\chi(x) > 0$ se $x \in]0; 1[$. Assim $\phi(b/a) > \chi(b/a) > 0$. Também temos $\phi(x) \rightarrow -\infty$ se $x \rightarrow 0^+$ e $\phi(1) > 0$. Portanto, existe um único $x^* \in]0; 1[$ tal que $\phi(x^*) = 0$. Além disso $x^* \in]0; b/a[$ e $x_\infty = x^*$. \square

Observação 1.4. A equação (1.5) também pode ser escrita como

$$x = x_0 \exp\left(-\frac{a}{b}(1-x)\right),$$

ou com $z = 1 - x$,

$$1 - z = x_0 \exp\left(-\frac{a}{b}z\right).$$

Se $a > b$, então $z_\infty = R_\infty/N = 1 - x_\infty > 1 - b/a$.

Observação 1.5. A solução x_∞ apenas depende dos parâmetros a e b através da razão sem dimensão $\mathcal{R}_0 = a/b$. Ao derivarmos a equação (1.5), encontramos

$$-\frac{dx_\infty}{d\mathcal{R}_0} - \frac{1}{(\mathcal{R}_0)^2} \log \frac{x_\infty}{x_0} + \frac{1}{\mathcal{R}_0 x_\infty} \frac{dx_\infty}{d\mathcal{R}_0} = 0.$$

Por isso

$$\frac{dx_\infty}{d\mathcal{R}_0} = \frac{\log \frac{x_\infty}{x_0}}{\mathcal{R}_0(1/x_\infty - \mathcal{R}_0)} < 0.$$

Como $z_\infty = R_\infty/N = 1 - x_\infty$, vemos que a fração final que foi submetida à infecção é uma função estritamente crescente de \mathcal{R}_0 . Quanto maior for a reprodutividade \mathcal{R}_0 , maior será a dimensão final da epidemia R_∞ .

Proposição 1.6. *Se $a < b$, então*

$$R_\infty \leq \frac{I_0}{1 - a/b}$$

e $R_\infty/N \rightarrow 0$ quando $I_0/N \rightarrow 0$.

Demonstração. Como $S(t)/N < 1$, da equação (1.2) obtemos

$$\frac{dI}{dt} \leq (a - b)I < 0.$$

Por isso $I(t) \leq I(0)e^{(a-b)t}$ e

$$R_\infty = b \int_0^{+\infty} I(u) du \leq \frac{bI(0)}{b-a}. \quad \square$$

Observação 1.7. Suponhamos que $I_0 \ll N$. Se $a < b$, então da proposição anterior concluímos $z_\infty = R_\infty/N \approx 0$. Se $a > b$, então a observação 1.4 com $x_0 \approx 1$ dá

$$1 - z_\infty \approx \exp\left(-\frac{a}{b}z_\infty\right)$$

e $z_\infty \neq 0$. A figura 1.3 ilustra estas fórmulas mostrando como z_∞ varia em função de $\mathcal{R}_0 = a/b$. Se $\mathcal{R}_0 < 1$, não há epidemia como tal. Se $\mathcal{R}_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 \approx 1$, então um desenvolvimento limitado da exponencial dá

$$1 - z_\infty \approx 1 - \mathcal{R}_0 z_\infty + \frac{(\mathcal{R}_0 z_\infty)^2}{2},$$

e

$$z_\infty \approx 2(\mathcal{R}_0 - 1). \tag{1.7}$$

Por exemplo, uma reprodutividade $\mathcal{R}_0 = 1,05$ leva a uma dimensão final da epidemia R_∞/N perto de 10% (mais precisamente 9,4%).

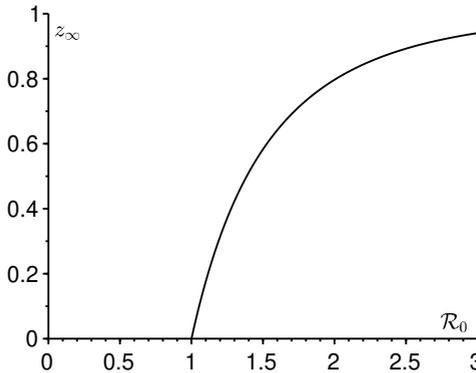


Figura 1.3: A fração final da população afetada pela epidemia, $z_\infty = R_\infty/N$, em função da reprodutividade $\mathcal{R}_0 = a/b$ quando $I_0 \ll N$.

1.3 Pico da epidemia

Vimos na demonstração da proposição 1.6 que a função $I(t)$ é decrescente se $a < b$. Neste caso, não há pico epidémico e a dimensão final da epidemia é muito pequena em comparação com a população total N se a condição inicial $I(0)$ for ela própria muito pequena em comparação com N , o que é geralmente o caso na prática.

Nesta secção, limitamo-nos ao caso em que $a > b$ ou mais exatamente ao caso em que $a(1 - I_0/N) > b$, o que é quase o mesmo se $I_0/N \ll 1$. Note-se, de passagem, que

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b} > \frac{1}{1 - I_0/N} > 1.$$

Temos então

$$\frac{dI}{dt}(0) = [a(1 - I_0/N) - b]I_0 > 0.$$

A função $S(t)$ é estritamente decrescente. Diminui de $S(0) = N - I_0 = N(1 - I_0/N) > Nb/a$ até S_∞ no intervalo $]0; +\infty[$. Ora $S_\infty < Nb/a$ de acordo com a proposição 1.3. Há, portanto, um único $\tau > 0$ tal que

$$S(\tau) = Nb/a.$$

Como

$$\frac{dI}{dt} = (aS/N - b)I. \quad (1.8)$$

e como $I(t) > 0$ para todo $t > 0$, vemos que $dI/dt > 0$ e que a função $I(t)$ é estritamente crescente no intervalo $]0; \tau[$. Depois $dI/dt < 0$ e a função $I(t)$ é estritamente decrescente no intervalo $]\tau; +\infty[$. Denominamos τ como pico da epidemia:

$$I(\tau) = \max_{t>0} I(t).$$

A altura do pico $I(\tau)$ é facilmente determinada. De facto, com a relação (1.6), temos

$$S(\tau) = \frac{Nb}{a}, \quad R(\tau) = -\frac{Nb}{a} \log \frac{S(\tau)}{S(0)}, \quad N = S(\tau) + I(\tau) + R(\tau).$$

O resultado é

$$\frac{I(\tau)}{N} = 1 - \frac{S(\tau)}{N} - \frac{R(\tau)}{N} = 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \left(\frac{N}{N - I_0} \frac{b}{a} \right).$$

Se $I_0/N \ll 1$, então

$$\frac{I(\tau)}{N} \approx 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{b}{a} = 1 - \frac{1 + \log \mathcal{R}_0}{\mathcal{R}_0}.$$

Se, além disso, $\mathcal{R}_0 \approx 1$, então um desenvolvimento limitado à ordem 2 do logaritmo dá

$$\frac{I(\tau)}{N} \approx 1 - \frac{1 + (\mathcal{R}_0 - 1) - (\mathcal{R}_0 - 1)^2/2}{\mathcal{R}_0} \approx \frac{(\mathcal{R}_0 - 1)^2}{2}.$$

1.3.1 Data do pico da epidemia

A data do pico é mais difícil de estudar. Da relação (1.6)

$$\frac{dS}{dt} = -a \frac{S}{N} (N - S - R) = -a \frac{S}{N} \left(N - S + \frac{Nb}{a} \log[S(t)/S(0)] \right).$$

Uma vez que a função $S(t)$ é estritamente monótona, temos

$$\tau = \int_0^\tau dt = \int_{S(0)}^{Nb/a} \frac{dS}{-a \frac{S}{N} \left(N - S + \frac{Nb}{a} \log[S/S(0)] \right)}.$$

Se $s = S/N$, então

$$\tau = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \frac{ds}{s \left(1 - s + \frac{b}{a} \log[s/(1 - I_0/N)] \right)}. \quad (1.9)$$

Estudaremos o comportamento assintótico desta integral quando $N \rightarrow +\infty$, enquanto todos os outros parâmetros são fixos, incluindo I_0 .

Proposição 1.8. *A data τ do pico epidémico é dada, quando $N \rightarrow +\infty$, pela fórmula*

$$\tau = \frac{1}{a-b} \left\{ \log \frac{N}{I_0} + \log \left[\left(1 - \frac{b}{a} \right) \log \frac{a}{b} \right] + \int_0^{\log \frac{a}{b}} \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - \frac{b}{a}u)} du \right\} + o(1)$$

que pode ser reescrita como

$$\tau = \frac{1}{a-b} \left\{ \log \frac{N}{I_0} + f(\mathcal{R}_0) \right\} + o(1) \quad (1.10)$$

onde $\mathcal{R}_0 = a/b > 1$.

Demonstração. Definimos

$$\varepsilon = -\frac{b}{a} \log(1 - I_0/N).$$

Temos $\varepsilon > 0$. Seja $\tau = \tau_1 + \tau_2$ com

$$\tau_1 = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \left(\frac{1}{1 + \varepsilon - s + \frac{b}{a} \log s} - \frac{1}{\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s} \right) \frac{ds}{s},$$

$$\tau_2 = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \frac{ds}{s [\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s]}.$$

Reduzamos para o mesmo denominador:

$$\tau_1 = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \frac{-1 + s - \log s}{[\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s] (1 + \varepsilon - s + \frac{b}{a} \log s)} \frac{ds}{s}.$$

Temos

$$\varepsilon \sim \frac{b I_0}{a N} \rightarrow 0$$

quando $N \rightarrow +\infty$. Observemos que o integral que se obtém quando passamos formalmente para o limite de $N \rightarrow +\infty$

$$\int_{\frac{b}{a}}^1 \frac{-1 + s - \log s}{-(\log s) (1 - s + \frac{b}{a} \log s)} \frac{ds}{s}$$

é, *a priori*, um integral impróprio em $s = 1$. Mas a função integrada estende-se por continuidade porque

$$\log s = s - 1 - \frac{(s-1)^2}{2} + o((s-1)^2)$$

na proximidade de $s = 1$, pelo que

$$\frac{-1 + s - \log s}{-(\log s) (1 - s + \frac{b}{a} \log s)} \xrightarrow{s \rightarrow 1} \frac{1}{2(1 - b/a)}.$$

Em particular, este integral é convergente. Para $b/a < s < 1$, definimos

$$\begin{aligned} \psi(s) &= \frac{-1 + s - \log s}{-(a-b)(\log s) (1 - s + \frac{b}{a} \log s)} s, \\ \psi_N(s) &= \frac{1}{a} \frac{-1 + s - \log s}{[\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s] (1 + \varepsilon - s + \frac{b}{a} \log s)} s. \end{aligned}$$

Temos : $0 < \psi_N(s) < \psi(s)$ e $\psi_N(s) \rightarrow \psi(s)$ quando $N \rightarrow +\infty$. Como

$$\int_{\frac{b}{a}}^1 \psi(s) ds$$

é um integral convergente, o teorema da convergência dominada [54, teorema 10.1.34] mostra que

$$\int_{\frac{b}{a}}^1 \psi_N(s) ds \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} \int_{\frac{b}{a}}^1 \psi(s) ds.$$

Para além disso,

$$0 \leq \int_{1-\frac{I_0}{N}}^1 \psi_N(s) ds \leq \int_{1-\frac{I_0}{N}}^1 \psi(s) ds \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} 0.$$

Por isso

$$\tau_1 = \int_{\frac{b}{a}}^{1-\frac{I_0}{N}} \psi_N(s) ds = \int_{\frac{b}{a}}^1 \psi_N(s) ds - \int_{1-\frac{I_0}{N}}^1 \psi_N(s) ds \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} \int_{\frac{b}{a}}^1 \psi(s) ds$$

e

$$\tau_1 = \frac{1}{a-b} \int_{\frac{b}{a}}^1 \frac{-1+s-\log s}{-(\log s)(1-s+\frac{b}{a}\log s)} \frac{ds}{s} + o(1), \quad N \rightarrow +\infty.$$

Com a mudança da variável $s = e^{-u}$, obtemos

$$\tau_1 = \frac{1}{a-b} \int_0^{\log \frac{a}{b}} \frac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-\frac{b}{a}u)} du + o(1).$$

Além disso, o integral τ_2 pode ser calculado explicitamente:

$$\begin{aligned} \tau_2 &= \frac{1}{a} \left[\frac{\log \left\{ \varepsilon - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \log s \right\}}{-(1 - \frac{b}{a})} \right]_{\frac{b}{a}}^{1-\frac{I_0}{N}} \\ &= \frac{1}{a-b} \left[\log \left\{ \varepsilon - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \log \frac{b}{a} \right\} - \log \left\{ -\log \left(1 - \frac{I_0}{N}\right) \right\} \right] \\ &= \frac{\log \frac{N}{I_0} + \log \left[\left(1 - \frac{b}{a}\right) \log \frac{a}{b} \right]}{a-b} + o(1). \end{aligned}$$

A adição dos dois resultados em conjunto dá a fórmula da proposição. \square

A figura 1.4 mostra quão bem esta fórmula aproxima a data τ do pico da epidemia dada pelo modelo. O software livre Scilab foi utilizado para o cálculo numérico dos integrais. O parâmetro b foi escolhido para que o período infeccioso dure em média $1/b = 4$ dias.

Observação 1.9. A fórmula (1.10) permanece inalterada se partirmos da condição inicial $S(0) = N - i - r$, $I(0) = i$ e $R(0) = r$, com $i > 0$, $r \geq 0$, $i + r < N$ e $a(1 - \frac{i+r}{N}) > b$. De facto, consideremos $\hat{N} = N - r = N(1 - r/N)$, $\hat{R}(t) = R(t) - r$ e $\hat{a} = a\hat{N}/N = a(1 - r/N)$. Então

$$\frac{dS}{dt} = -\hat{a}S \frac{I}{\hat{N}}, \quad \frac{dI}{dt} = \hat{a}S \frac{I}{\hat{N}} - bI, \quad \frac{d\hat{R}}{dt} = bI,$$

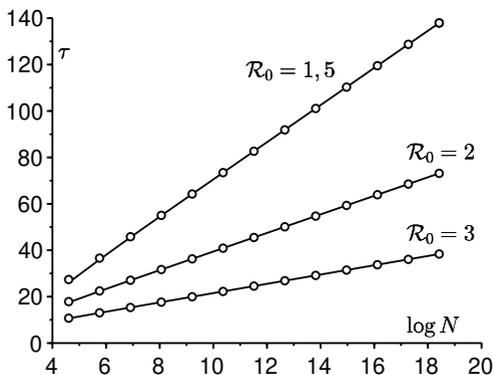


Figura 1.4: A data τ do pico da epidemia do modelo S-I-R, em dias desde o início da epidemia, em função de $\log N$ de acordo com a fórmula exata (1.9) [linhas sólidas] e de acordo com a fórmula aproximada (1.10) [pequenos círculos]. Valores dos parâmetros: $I_0 = 1$, $b = 1/4$ por dia, $\mathcal{R}_0 = a/b \in \{1,5; 2; 3\}$.

com $S(0) = \widehat{N} - i$, $I(0) = i$ e $\widehat{R}(0) = 0$. Somos trazidos de volta ao caso tratado acima. Portanto

$$\tau = \frac{1}{\widehat{a} - b} \left\{ \log \frac{\widehat{N}}{i} + f(\widehat{a}/b) \right\} + o(1), \quad \widehat{N} \rightarrow +\infty.$$

Mas como $\widehat{N} \rightarrow +\infty$ é equivalente a $N \rightarrow +\infty$, como $\log \widehat{N} = \log N + O(1/N)$, e como $\widehat{a} = a + O(1/N)$, obtemos

$$\tau = \frac{1}{a - b} \left\{ \log \frac{N}{i} + f(a/b) \right\} + o(1), \quad N \rightarrow +\infty.$$

1.3.2 Estudo da função $f(\mathcal{R}_0)$

A figura 1.5 mostra como a função $f(\mathcal{R}_0)$ da proposição 1.8 varia em função de \mathcal{R}_0 :

- a função $f(\mathcal{R}_0)$ parece ser crescente; isto não é óbvio, mesmo quando se calcula a derivada;
- temos : $f(\mathcal{R}_0) = 0$ por $\mathcal{R}_0 \approx 2,1$.

- para valores de \mathcal{R}_0 não muito próximos de 1, digamos entre 1,5 e 10, o que é um intervalo razoável para um grande número de doenças infecciosas, o termo $f(\mathcal{R}_0)$ parece bastante pequeno comparado com o primeiro termo $\log(N/I_0)$ da fórmula (1.10). Com $I_0 = 1$ e por exemplo uma população $N = 10^5$, temos $\log(N/I_0) \approx 11,5$ enquanto $|f(\mathcal{R}_0)|$ permanece inferior a 2.

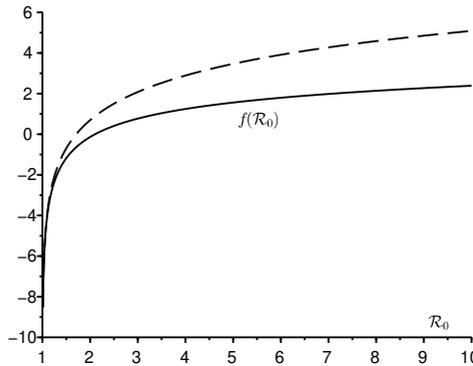


Figura 1.5: $f(\mathcal{R}_0)$ em função de \mathcal{R}_0 [linha sólida] e a aproximação (1.11) na vizinhança de $\mathcal{R}_0 = 1$ [linha tracejada].

Proposição 1.10.

$$f(\mathcal{R}_0) = \log \left[2(\mathcal{R}_0 - 1)^2 \right] + o(1), \quad \mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+. \quad (1.11)$$

Demonstração. Quando $\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+$, temos $\log \mathcal{R}_0 = (\mathcal{R}_0 - 1)(1 + o(1))$ e

$$\log \left[\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) \log \mathcal{R}_0 \right] = \log \left[(\mathcal{R}_0 - 1)^2 \right] + o(1) = 2 \log(\mathcal{R}_0 - 1) + o(1).$$

Na vizinhança de $u = 0^+$,

$$\begin{aligned} \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0)} &= \frac{u^2/2 + o(u^2)}{u(u - u^2/2 + o(u^2) - u/\mathcal{R}_0)} \\ &= \frac{1 + o(1)}{2(1 - 1/\mathcal{R}_0) - u + o(u)}. \end{aligned}$$

Mas

$$\begin{aligned}
 \int_0^{\log \mathcal{R}_0} \frac{du}{2(1-1/\mathcal{R}_0)-u} &= \left[-\log \{2(1-1/\mathcal{R}_0)-u\} \right]_0^{\log \mathcal{R}_0} \\
 &= -\log \frac{2(1-1/\mathcal{R}_0) - \log \mathcal{R}_0}{2(1-1/\mathcal{R}_0)} \\
 &= -\log \left[1 - \frac{\log \mathcal{R}_0}{2(1-1/\mathcal{R}_0)} \right] \\
 &\xrightarrow{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+} -\log(1/2) = \log 2
 \end{aligned}$$

Definamos

$$\zeta(u) = \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0)} - \frac{1}{2(1-1/\mathcal{R}_0)-u}.$$

Resta demonstrar que

$$\int_0^{\log \mathcal{R}_0} \zeta(u) du \xrightarrow{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+} 0.$$

Reduzindo para o mesmo denominador, notamos que

$$\zeta(u) = (1-1/\mathcal{R}_0) \frac{e^{-u} - 1 + u - u^2/2}{u(1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0)(1-1/\mathcal{R}_0 - u/2)}.$$

De acordo com a fórmula de Taylor-Lagrange, para todo $u > 0$, existe $\theta \in]0; 1[$ de tal forma que

$$e^{-u} = 1 - u + \frac{u^2}{2} - \frac{u^3}{6} e^{-\theta u}.$$

Portanto, para todo $u > 0$,

$$\begin{aligned}
 \left| e^{-u} - 1 + u - \frac{u^2}{2} \right| &\leq \frac{u^3}{6}, \\
 1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0 &= u - \frac{u^2}{2} + \frac{u^3}{6} e^{-\theta u} - u/\mathcal{R}_0 \\
 &> u - \frac{u^2}{2} - u/\mathcal{R}_0 = u(1-1/\mathcal{R}_0 - u/2).
 \end{aligned}$$

Notamos que para $0 < u < \log \mathcal{R}_0$,

$$1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2 > 1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2 \underset{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+}{\sim} (\mathcal{R}_0 - 1)/2 > 0.$$

Para \mathcal{R}_0 próximo de 1, temos $1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2 > 0$. Assim,

$$\begin{aligned} \left| \int_0^{\log \mathcal{R}_0} \zeta(u) du \right| &\leq \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0}{[1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2]^2} \int_0^{\log \mathcal{R}_0} \frac{u}{6} du \\ &= \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0}{[1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2]^2} \frac{(\log \mathcal{R}_0)^2}{12} \\ &\underset{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+}{\sim} \frac{\mathcal{R}_0 - 1}{3} \underset{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+}{\rightarrow} 0. \end{aligned} \quad \square$$

1.3.3 Nota

A data do pico não é uma função monótona decrescente da taxa de contacto efetiva a , como se poderia pensar *a priori*. A figura 1.6 ilustra isto com alguns exemplos numéricos.

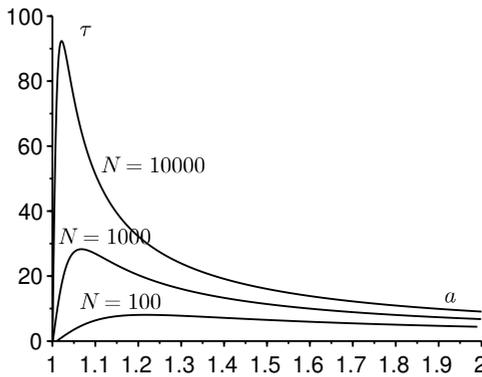


Figura 1.6: A data τ do pico da epidemia de acordo com a fórmula exata (1.9) em função da taxa de contacto efetiva a para $a > b/(1 - \frac{1}{N})$ se $I_0 = 1$ e $N \in \{100; 1000; 10000\}$. A unidade de tempo foi escolhida de modo a que $b = 1$.

Para compreender este figura sem ser realmente rigoroso, suponhamos que N é grande e que \mathcal{R}_0 está perto de 1, mas com $N(\mathcal{R}_0 - 1)^2$ não muito pequeno. Ao combinar as fórmulas aproximadas (1.10) e (1.11), encontramos

$$\tau \approx \frac{\log \left[\frac{N}{I_0} 2(a/b - 1)^2 \right]}{a - b}.$$

Por isso

$$\frac{\partial \tau}{\partial a} \approx \frac{2 - \log \left[\frac{N}{I_0} 2(a/b - 1)^2 \right]}{(a - b)^2}.$$

Notamos que $\frac{\partial \tau}{\partial a} \approx 0$ se

$$\frac{a}{b} \approx 1 + e \sqrt{\frac{I_0}{2N}},$$

onde e é a base dos logaritmos neperianos. Com este valor de a , chamemos-lhe a^* , o valor correspondente ao máximo de τ é

$$\tau_{\max} \approx \frac{2}{a^* - b} = \frac{2}{be} \sqrt{\frac{2N}{I_0}}.$$

A data do pico da epidemia nem sempre é, portanto, uma função decrescente da taxa de contacto, mas isto só é observado para valores de \mathcal{R}_0 suficientemente próximos de 1.

1.4 Aproximação quando a reprodutividade está próxima de 1

Consideremos novamente o caso em que $\mathcal{R}_0 = a/b \approx 1$ com $\mathcal{R}_0 > 1$. Suponhamos que a condição inicial I_0/N é pequena. De acordo com a aproximação (1.7), a dimensão final da epidemia R_∞/N é também pequena. Como a função $R(t)$ é crescente, isto significa que a função $R(t)/N$ permanece pequena para todo $t \geq 0$. A equação (1.6) mostra que $S(t) = S(0)e^{-aR(t)/(Nb)}$. Portanto

$$\frac{dR}{dt} = bI = b(N - S - R) = b \left[N - S(0)e^{-aR/(Nb)} - R \right].$$

Uma expansão de ordem 2 da exponencial $e^{-x} = 1 - x + x^2/2 + o(x^2)$ leva a

$$\frac{dR}{dt} \approx b \left[N - S(0) \left(1 - \frac{aR}{Nb} + \frac{a^2 R^2}{2N^2 b^2} \right) - R \right].$$

Como $S(0) = N - I_0$,

$$\frac{dR}{dt} \approx bI_0 + \left(\frac{aS(0)}{N} - b \right) R - \frac{S(0)a^2}{2bN^2} R^2. \quad (1.12)$$

Recordemos que $\cosh(\cdot)$ e $\tanh(\cdot)$ são o cosseno hiperbólico e a tangente hiperbólica.

Lema 1.11. *Sejam $\alpha < 0$, $\beta > 0$ e $\gamma > 0$. Definamos*

$$\Delta = \beta^2 - 4\alpha\gamma, \quad \tau = \frac{2}{\sqrt{\Delta}} \operatorname{artanh}\left(\frac{\beta}{\sqrt{\Delta}}\right).$$

Então a solução da equação de Riccati

$$\frac{dR}{dt} = \alpha R^2 + \beta R + \gamma$$

com a condição inicial $R(0) = 0$ é

$$R(t) = \frac{-\beta - \sqrt{\Delta} \tanh\left(\frac{\sqrt{\Delta}(t - \tau)}{2}\right)}{2\alpha},$$

pelo que

$$\frac{dR}{dt} = \frac{-\Delta/(4\alpha)}{\cosh^2\left(\frac{\sqrt{\Delta}(t - \tau)}{2}\right)}.$$

Demonstração. As hipóteses implicam $\Delta > 0$. Definamos

$$R_{\pm} = \frac{-\beta \pm \sqrt{\Delta}}{2\alpha}, \quad R(t) = R_- + r(t).$$

Por isso

$$\begin{aligned} \frac{dr}{dt} = \frac{dR}{dt} &= \alpha(R_- + r)^2 + \beta(R_- + r) + \gamma \\ &= \alpha R_-^2 + \beta R_- + \gamma + (\beta + 2\alpha R_-)r + \alpha r^2 \\ &= (\beta + 2\alpha R_-)r + \alpha r^2 = -\sqrt{\Delta}r + \alpha r^2. \end{aligned}$$

Definamos $\delta = \sqrt{\Delta}$ e $\rho = 1/r$. Então

$$\frac{d\rho}{dt} = -\frac{1}{r^2} \frac{dr}{dt} = \frac{\delta}{r} - \alpha = \delta\rho - \alpha.$$

Isto leva a

$$\rho(t) = \rho(0)e^{\delta t} + \frac{\alpha}{\delta} \left(1 - e^{\delta t}\right).$$

Retornando às variáveis $r(t)$ e $R(t)$ e tendo em conta $R(0) = 0$, obtemos

$$R(t) = R_- + \frac{1}{-\frac{e^{\delta t}}{R_-} + \frac{\alpha}{\delta} (1 - e^{\delta t})}.$$

Substituímos R_- pela sua expressão, o que resulta em

$$R(t) = \frac{-\beta - \delta}{2\alpha} + \frac{\delta/\alpha}{1 + \frac{\delta - \beta}{\delta + \beta} e^{\delta t}}.$$

Aplicando uma fórmula de trigonometria hiperbólica [54, § 8.5.3] dá

$$\tau = \frac{2}{\delta} \operatorname{artanh} \left(\frac{\beta}{\delta} \right) = \frac{1}{\delta} \log \left(\frac{1 + \beta/\delta}{1 - \beta/\delta} \right) = \frac{1}{\delta} \log \left(\frac{\delta + \beta}{\delta - \beta} \right).$$

Por isso

$$\begin{aligned} R(t) &= \frac{-\beta - \delta}{2\alpha} + \frac{\delta/\alpha}{1 + e^{\delta(t-\tau)}} = -\frac{\beta}{2\alpha} - \frac{\delta}{2\alpha} \left(1 - \frac{2}{1 + e^{\delta(t-\tau)}} \right) \\ &= -\frac{\beta}{2\alpha} - \frac{\delta}{2\alpha} \frac{e^{\delta(t-\tau)} - 1}{e^{\delta(t-\tau)} + 1} = -\frac{\beta}{2\alpha} - \frac{\delta}{2\alpha} \tanh[\delta(t-\tau)/2]. \end{aligned}$$

A derivada de $R(t)$ pode ser deduzida imediatamente. □

Voltemos à equação aproximada (1.12). Temos

$$\alpha = -\frac{S(0)a^2}{2bN^2} < 0, \quad \beta = \frac{aS(0)}{N} - b > 0, \quad \gamma = bI_0 > 0.$$

Por isso

$$I(t) = \frac{1}{b} \frac{dR}{dt} \approx \frac{N}{2} \frac{[N/S(0)](\Delta/a^2)}{\cosh^2(\sqrt{\Delta}(t-\tau)/2)},$$

com

$$\Delta = \left(\frac{aS(0)}{N} - b \right)^2 + 2a^2 \frac{S(0)I(0)}{N^2}, \quad \tau = \frac{2}{\sqrt{\Delta}} \operatorname{artanh} \left(\frac{\frac{aS(0)}{N} - b}{\sqrt{\Delta}} \right).$$

Observamos que esta aproximação de $I(t)$ é uma curva em sino simétrica com um máximo em $t = \tau$, o que justifica *a posteriori* a utilização da letra τ no lema 1.11. Kermack e McKendrick obtiveram esta aproximação em 1927 [10, capítulo 18].

Suponhamos mais precisamente que $\mathcal{R}_0 = a/b \approx 1$, $\mathcal{R}_0 > 1$ e $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$. Uma vez que também temos $I_0/N \ll \mathcal{R}_0 - 1$, encontramos

$$\begin{aligned} \alpha &= -\frac{a^2}{2bN} (1 - I_0/N) \approx -\frac{a}{2N}, \\ \beta &= (a - b) \left(1 - \frac{I_0/N}{1 - b/a} \right) \approx a - b, \\ \Delta &= [a(1 - I_0/N) - b]^2 + 2a^2(I_0/N)(1 - I_0/N) \\ &\approx (a - b)^2 + 2ab(I_0/N) \approx (a - b)^2. \end{aligned}$$

Por isso

$$I(t) = \frac{1}{b} \frac{dR}{dt} \approx \frac{N}{2} \frac{(a/b - 1)^2}{\cosh^2[(a-b)(t - \tau)/2]}. \quad (1.13)$$

Verificamos, como na secção 1.3, que $I(\tau)/N \approx (\mathcal{R}_0 - 1)^2/2$. Para além disso,

$$\tanh(\sqrt{\Delta} \tau/2) = \frac{\beta}{\sqrt{\Delta}} \approx \frac{1 - \frac{I_0/N}{1-b/a}}{1 + ab \frac{I_0/N}{(a-b)^2}} \approx 1 - ab \frac{I_0/N}{(a-b)^2} \approx 1 - \frac{I_0/N}{(a/b - 1)^2}.$$

Deduzimos que a tangente hiperbólica é próxima de 1, de modo que

$$\tanh(\sqrt{\Delta} \tau/2) \approx 1 - 2e^{-\sqrt{\Delta} \tau}.$$

Assim

$$\tau \approx \frac{1}{a-b} \log\left(\frac{2N}{I_0}(a/b - 1)^2\right).$$

Esta é a mesma expressão que na secção 1.3.3, como é suposto ser.

Capítulo 2

Modelo S-E-I-R

Neste capítulo iremos estudar uma epidemia modelada por um sistema diferencial de tipo S-E-I-R. Quando a população N é grande, conjecturamos que o pico epidémico ocorre no tempo τ com $\tau \sim (\log N)/\lambda_+$, onde λ_+ é o maior valor próprio do sistema linearizado.

2.1 Equações

O modelo S-E-I-R inclui uma fase latente antes dos indivíduos infetados se tornarem infecciosos. Notamos E o número de pessoas na fase latente (E por «exposto»). Dado o que foi visto no capítulo 1, isto traduz-se em

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N}, \quad (2.1)$$

$$\frac{dE}{dt} = aS \frac{I}{N} - cE, \quad (2.2)$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad (2.3)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI, \quad (2.4)$$

no qual os parâmetros a e b são os mesmos que para o modelo S-I-R do capítulo 1 e o parâmetro c é a taxa a que as pessoas infetadas na fase latente se tornam infecciosas ($c > 0$). As condições iniciais são

$$S(0) = N - n_E - n_I, \quad E(0) = n_E \geq 0, \quad I(0) = n_I \geq 0, \quad R(0) = 0, \quad (2.5)$$

com $n_E \geq 0$, $n_I \geq 0$ e $0 < n_E + n_I < N$.

No início de uma epidemia, uma pessoa que acaba de ser infetada continuará a infetar, em média, \mathcal{R}_0 casos secundários antes de entrar no compartimento R, com

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b},$$

apesar da fase de latência. O número inicial de pessoas infetadas $n_E + n_I$ é geralmente muito pequeno em comparação com a população total N. No início de uma epidemia, temos portanto $S(t) \approx N$, de modo que

$$\frac{dE}{dt} \approx aI - cE, \quad \frac{dI}{dt} \approx cE - bI.$$

As funções $E(t)$ e $I(t)$ aumentam ou diminuem como $e^{\lambda_+ t}$, onde λ_+ é o maior valor próprio da matriz

$$M = \begin{pmatrix} -c & a \\ c & -b \end{pmatrix}.$$

Proposição 2.1. *O sistema (2.1)-(2.4) tem uma solução única definida para todo $t > 0$. Além disso, $S(t) > 0$, $E(t) > 0$, $I(t) > 0$ e $R(t) > 0$ para todo $t > 0$.*

Demonstração. Quanto ao modelo S-I-R, o teorema de Cauchy-Lipschitz assegura a existência e a singularidade de uma solução do sistema (2.1)-(2.4) com condições iniciais (2.5) num intervalo máximo de $[0; T[$. Também temos

$$S(t) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{N} \int_0^t I(u) du\right) > 0$$

para todos os valores entre $0 < t < T$. Logo, definamos

$$X(t) = \begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix}, \quad F(t) = \begin{pmatrix} -c & aS(t)/N \\ c & -b \end{pmatrix}.$$

Temos

$$\frac{dX}{dt} = F(t)X(t).$$

No que se segue, as desigualdades \leq e \geq entre vetores ou matrizes significa que existe desigualdade para todos os respetivos componentes. Temos $X(0) \geq 0$ e $X(0) \neq 0$ desde $n_E + n_I > 0$. Uma vez que os termos não diagonais da matriz $F(t)$ são positivos, a proposição 2.8 no apêndice abaixo aplica-se: para qualquer $t \in]0; T[$, temos $E(t) > 0$ e $I(t) > 0$. Como

$$R(t) = b \int_0^t I(u) du,$$

também temos $R(t) > 0$ para todo $t \in]0; T[$. Desde

$$\frac{d}{dt}(S + E + I + R) = 0,$$

temos

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = S(0) + E(0) + I(0) + R(0) = N \quad (2.6)$$

e

$$0 < S(t) < N, \quad 0 < E(t) < N, \quad 0 < I(t) < N, \quad 0 < R(t) < N$$

por todos os $0 < t < T$. Segue-se, como na prova da proposição 1.2, que $T = +\infty$: o sistema tem uma solução única definida para todo $t > 0$. \square

Proposição 2.2. *A função $S(t)$ é estritamente decrescente e converge para um limite S_∞ que é o mesmo que na proposição 1.3. A função $R(t)$ está estritamente a aumentar e converge para um limite R_∞ com $S_\infty + R_\infty = N$. Além disso, $E(t) \rightarrow 0$ e $I(t) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow +\infty$.*

Demonstração. Quanto ao modelo S-I-R, temos

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N} < 0.$$

A função $S(t)$ é assim estritamente decrescente e positiva. Converge para um limite S_∞ quando $t \rightarrow +\infty$. Da mesma forma,

$$\frac{dR}{dt} = bI > 0.$$

A função $R(t)$ é assim estritamente crescente e inferior a N . Converge para um limite R_∞ quando $t \rightarrow +\infty$. Temos

$$\frac{d}{dt}(I + R) = cE > 0.$$

Portanto, a função $I(t) + R(t)$ está a aumentar e é inferior a N . Converge para um limite. Então $I(t)$ também converge para um limite I_∞ . Mas,

$$b \int_0^t I(u) du = R(t) \leq N.$$

Portanto, $I_\infty = 0$. A função $E(t) = N - S(t) - I(t) - R(t) - R(t)$ também converge para um limite E_∞ . Como

$$c \int_0^t E(u) du = I(t) + R(t) - I(0) \leq N,$$

temos $E_\infty = 0$. Com a equação (2.6), obtemos no limite

$$S_\infty + R_\infty = N.$$

De acordo com as equações (2.1) e (2.4),

$$\frac{dR}{dt} = -\frac{bN}{aS} \frac{dS}{dt}.$$

Quanto ao modelo S-I-R, temos

$$R(t) = -\frac{bN}{a} \log \frac{S(t)}{S(0)}. \quad (2.7)$$

A dimensão final da epidemia R_∞ é assim ainda dada pela proposição 1.3. \square

2.2 Pico da epidemia

Vamos esclarecer a definição do pico epidêmico que vamos adotar. Temos

$$\frac{d}{dt}(E+I) = (aS/N - b)I. \quad (2.8)$$

Assumir que

$$S(0)/N = 1 - (n_E + n_I)/N > b/a.$$

Se $a > b$, esta desigualdade é verdadeira assim que N for suficientemente grande. Temos $I(t) > 0$ para todo $t > 0$. A função $S(t)$ está estritamente a diminuir e a diminuir de $S(0) > Nb/a$ para S_∞ no intervalo $[0; +\infty[$, com $S_\infty < Nb/a$ de acordo com a proposição 1.3. Existe portanto um único $\tau > 0$ tal que,

$$S(\tau) = Nb/a.$$

De acordo com a equação (2.8), a função $E(t) + I(t)$ está estritamente a aumentar no intervalo $[0; \tau]$ e depois a diminuir estritamente no intervalo $[\tau; +\infty[$. Dizemos que a data τ corresponde ao pico da epidemia. Não corresponde em geral nem ao máximo de $I(t)$ nem ao máximo de $E(t)$.

De acordo com a equação (2.7), também temos

$$E(\tau) + I(\tau) = N - S(\tau) - R(\tau) = N - S(\tau) + \frac{bN}{a} \log \frac{S(\tau)}{S(0)}.$$

Desde que $S(\tau) = Nb/a$, temos

$$E(\tau) + I(\tau) = N \left(1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{Nb}{aS(0)} \right), \quad (2.9)$$

o que dá o apogeu da epidemia.

Lema 2.3. *Seja M uma matriz quadrada de ordem 2 com coeficientes reais. Suponhamos que os dois valores próprios λ_1 e λ_2 desta matriz são distintos. Depois*

$$\exp(\mathbf{M}) = \frac{\lambda_1 e^{\lambda_2} - \lambda_2 e^{\lambda_1}}{\lambda_1 - \lambda_2} \mathcal{I} + \frac{e^{\lambda_1} - e^{\lambda_2}}{\lambda_1 - \lambda_2} \mathbf{M},$$

em que \mathcal{I} é a matriz de identidade da ordem 2.

Demonstração. Seja

$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}.$$

De acordo com o teorema de Cayley-Hamilton [54, teorema 3.2.7], a matriz \mathbf{D}^2 e portanto também a potência superior de \mathbf{D} , podem ser escritas como uma combinação linear da matriz identitária \mathcal{I} e da matriz \mathbf{D} . O mesmo se aplica a $\exp(\mathbf{D})$. Procuremos números x e y tais que $\exp(\mathbf{D}) = x\mathcal{I} + y\mathbf{D}$. Isto leva ao sistema

$$e^{\lambda_1} = x + y\lambda_1, \quad e^{\lambda_2} = x + y\lambda_2,$$

cujas soluções são

$$x = \frac{\lambda_1 e^{\lambda_2} - \lambda_2 e^{\lambda_1}}{\lambda_1 - \lambda_2}, \quad y = \frac{e^{\lambda_1} - e^{\lambda_2}}{\lambda_1 - \lambda_2}.$$

Logo, existe uma matriz invertível \mathbf{P} tal que $\mathbf{M} = \mathbf{P}^{-1}\mathbf{D}\mathbf{P}$. Portanto

$$\exp(\mathbf{M}) = \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{\mathbf{M}^n}{n!} = \mathbf{P}^{-1} \exp(\mathbf{D}) \mathbf{P} = \mathbf{P}^{-1} (x\mathcal{I} + y\mathbf{D}) \mathbf{P} = x\mathcal{I} + y\mathbf{M}. \quad \square$$

A proposição seguinte dará um limite inferior para a data do pico da epidemia.

Proposição 2.4. *Existe uma constante $\mathbf{K} \in \mathbb{R}$, que depende de a, b, c, n_E e n_I (mas não de \mathbf{N}), de tal forma que*

$$\tau \geq \frac{\log \mathbf{N}}{\lambda_+} + \mathbf{K}.$$

Demonstração. Como $S/\mathbf{N} \leq 1$, temos

$$\frac{dE}{dt} \leq -cE + aI, \quad \frac{dI}{dt} = cE - bI.$$

Seja

$$X(t) = \begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix}, \quad M = \begin{pmatrix} -c & a \\ c & -b \end{pmatrix}, \quad Y(t) = e^{tM} \begin{pmatrix} n_E \\ n_I \end{pmatrix}.$$

Recordar que as desigualdades \leq e \geq entre vetores ou matrizes significam que existe desigualdade para todos os respetivos componentes. Assim, temos

$$\frac{dX}{dt} \leq MX(t), \quad \frac{dY}{dt} = MY(t), \quad X(0) = Y(0).$$

Os termos não diagonais da matriz M são não-negativos. De acordo com o corolário 2.6 do apêndice, $X(t) \leq Y(t)$ para todo $t \geq 0$, isto é

$$\begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix} \leq e^{tM} \begin{pmatrix} n_E \\ n_I \end{pmatrix}.$$

De acordo com o lema 2.3, a matriz exponencial $\exp(tM)$ pode ser calculada explicitamente com os valores próprios da matriz M , que são

$$\lambda_{\pm} = \frac{-b - c \pm \sqrt{(b-c)^2 + 4ac}}{2}.$$

O resultado é

$$e^{tM} = \begin{pmatrix} \frac{e^{\lambda_+ t} + e^{\lambda_- t}}{2} + \frac{b-c}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t}}{2} & \frac{a(e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t})}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \\ \frac{c(e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t})}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} & \frac{e^{\lambda_+ t} + e^{\lambda_- t}}{2} + \frac{c-b}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t}}{2} \end{pmatrix}$$

por todos os $t \geq 0$. A partir disto, podemos deduzir que

$$\begin{aligned} E(\tau) + I(\tau) &\leq (1 \quad 1) e^{\tau M} \begin{pmatrix} n_E \\ n_I \end{pmatrix} \\ &\leq \left(\frac{e^{\lambda_+ \tau} + e^{\lambda_- \tau}}{2} + \frac{b+c}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ \tau} - e^{\lambda_- \tau}}{2} \right) n_E \\ &\quad + \left(\frac{e^{\lambda_+ \tau} + e^{\lambda_- \tau}}{2} + \frac{2a+c-b}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ \tau} - e^{\lambda_- \tau}}{2} \right) n_I. \end{aligned}$$

Desde que $\lambda_- < \lambda_+$, então há uma constante $k > 0$, que depende de a, b, c , n_E e n_I (mas não de N), de tal forma que

$$E(\tau) + I(\tau) \leq k e^{\lambda_+ \tau}.$$

Mas a equação (2.9) para a altura do pico da epidemia com $S(0)/N < 1$ mostra que

$$N \left(1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log(b/a) \right) \leq E(\tau) + I(\tau) \leq ke^{\lambda_+ \tau}.$$

O limite inferior da proposição resulta. □

Esse limite inferior sugere a conjectura

$$\tau \sim \frac{\log N}{\lambda_+}, \quad N \rightarrow +\infty.$$

Como exemplo, escolhamos $c = 1/3$ por dia, $b = 1/4$ por dia, $n_E = 1$, $n_I = 0$, e três valores da taxa de contacto efetiva a para que $a/b \in \{1,5 ; 2 ; 3\}$. Um período infeccioso que dura em média 4 dias segue-se assim a uma fase latente que dura em média 3 dias. Tomámos vários valores para a população total N entre 10^2 e 10^8 . Resolvemos o sistema S-E-I-R com o software livre Scilab e localizámos o pico τ que corresponde ao máximo de $E + I$. A figura 2.1 mostra como τ varia em função de $\log N$. Também planeámos $(\log N)/\lambda_+$. Os picos parecem coincidir, o que seria o caso se a conjectura fosse verdadeira. A figura também sugere que o próximo termo na expansão assintótica de τ é ainda uma constante, que é negativa quando $\mathcal{R}_0 = a/b$ está próximo de 1 e que se torna positiva quando \mathcal{R}_0 aumenta. Assim, parece difícil determinar esta constante de acordo com os parâmetros do modelo.

2.3 Apêndice: sistemas diferenciais lineares cooperativos

Proposição 2.5. *Seja $m \geq 2$ um número inteiro, J um intervalo de \mathbb{R} , $M : J \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$ em uma função contínua tal que*

$$\forall i \neq j, \forall t \in J, \quad M_{i,j}(t) \geq 0,$$

e $G : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ uma função contínua tal que

$$\forall t \in J, \quad G(t) \geq 0.$$

Seja $t_0 \in J$ e $X_0 \in \mathbb{R}^m$ de tal modo que $X_0 \geq 0$. Seja $X : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ a solução do sistema diferencial linear do tipo

$$\forall t \in J, \quad \frac{dX}{dt} = M(t)X + G(t)$$

com $X(t_0) = X_0$. Então $X(t) \geq 0$ para todo $t \in J$ com $t \geq t_0$.

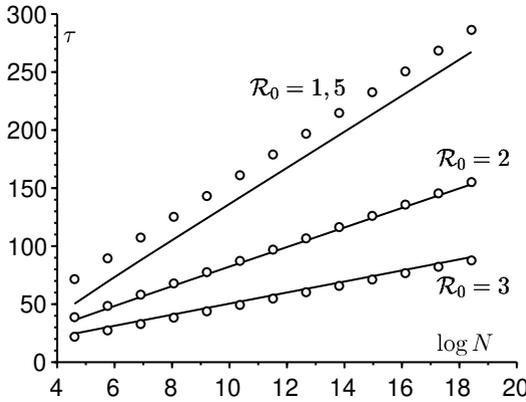


Figura 2.1: A data τ do pico da epidemia no modelo S-E-I-R em função de $\log N$ das simulações numéricas [linhas sólidas] e $(\log N)/\lambda_+$ [pequenos círculos].

Demonstração. Recordar que a solução $X(t) = (X_1(t), \dots, X_m(t))$ está bem definida para qualquer $t \in J$ [14, teorema 2.3]. Suponhamos primeiro que todos os componentes da condição inicial X_0 são positivos. Os componentes da solução $X(t)$ permanecem todos positivos pelo menos durante um pequeno intervalo de tempo contendo t_0 . Vamos raciocinar pelo absurdo. Suponha que o conjunto

$$\mathcal{E} = \{t \in J \mid t > t_0, \exists i, 1 \leq i \leq m, X_i(t) = 0\}$$

não está vazio. Seja $t_+ = \inf \mathcal{E}$. Então $t_+ > t_0$ e existe i tal que $X_i(t_+) = 0$. Além disso, por $1 \leq j \leq m$ e $t \in]t_0; t_+[$, temos $X_j(t) > 0$. Por conseguinte, por $t \in]t_0; t_+[$,

$$\begin{aligned} \frac{dX_i}{dt} &= M_{i,i}(t)X_i(t) + \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t)X_j(t) + G_i(t) \geq M_{i,i}(t)X_i(t), \\ \frac{d}{dt} \left[\exp \left(- \int_{t_0}^t M_{i,i}(s) ds \right) X_i(t) \right] &\geq 0, \\ \exp \left(- \int_{t_0}^t M_{i,i}(s) ds \right) X_i(t) &\geq X_i(t_0). \end{aligned}$$

Ao fazer t tender para t_+ , obtemos $0 \geq X_i(t_0)$, o que é impossível desde $X_i(t_0) > 0$. Portanto $X_j(t) > 0$ por $1 \leq j \leq m$ e por todos os $t \in J$ tais que $t > t_0$.

Se tivermos apenas $X_0 \geq 0$, então consideremos por exemplo a sequência de soluções $X^{(n)}(t)$ do mesmo sistema diferencial, mas com a condição inicial $X_i^{(n)}(t_0) = X_{0,i} + 1/n$ por $1 \leq i \leq m$. Do acima referido, $X_i^{(n)}(t) > 0$ para todo i e todo $t \in J \cap]t_0; +\infty[$. A continuidade de uma solução com respeito à condição inicial [14, teorema 3.39] mostra que por qualquer i e qualquer $t \in J \cap]t_0; +\infty[$,

$$X_i(t) = \lim_{n \rightarrow +\infty} X_i^{(n)}(t) \geq 0. \quad \square$$

Corolário 2.6. *Seja $m \geq 2$ um número inteiro, J um intervalo de \mathbb{R} , $M : J \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$ uma função contínua tal que*

$$\forall i \neq j, \forall t \in J, \quad M_{i,j}(t) \geq 0,$$

e $H : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ uma função contínua. Suponhamos que $X : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ e $Y : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ são funções contínuas e deriváveis tais que

$$\forall t \in J, \quad \frac{dX}{dt} \leq M(t)X(t) + H(t), \quad \frac{dY}{dt} \geq M(t)Y(t) + H(t)$$

e $X(t_0) \leq Y(t_0)$. Então $X(t) \leq Y(t)$ para todo $t \in J$ com $t \geq t_0$.

Demonstração. Seja $Z(t) = Y(t) - X(t)$ e

$$G(t) = M(t)X(t) + H(t) - \frac{dX}{dt} + \frac{dY}{dt} - M(t)Y(t) - H(t).$$

Então $Z(t_0) \geq 0$, $G(t) \geq 0$ e

$$\frac{dZ}{dt} = \frac{dY}{dt} - \frac{dX}{dt} = M(t)Z(t) + G(t).$$

De acordo com a proposição 2.5, $Z(t) \geq 0$ e assim $X(t) \leq Y(t)$ para todo $t \in J$ com $t \geq t_0$. \square

Definição 2.7. Uma matriz quadrada M tal que $M_{i,j} \geq 0$ para todo $i \neq j$ é dito ser *irredutível* se para todo $i \neq j$, existe um número inteiro $p \geq 1$ e uma sequência k_0, k_1, \dots, k_p tal que $k_0 = i, k_p = j, k_\ell \neq k_{\ell+1}$ para todo $0 \leq \ell \leq p-1$ e

$$M_{k_0, k_1} \times M_{k_1, k_2} \times \dots \times M_{k_{p-1}, k_p} > 0.$$

Proposição 2.8. *Os mesmos pressupostos da proposição 2.5. Suponhamos além disso que $X_0 \neq 0$ e que a matriz $M(t_0)$ é irredutível. Então $X_i(t) > 0$ por qualquer $t \in J$ tal que $t > t_0$ e por $1 \leq i \leq m$.*

Demonstração. De acordo com a proposição 2.5, $X(t) \geq 0$ para todo $t \in J$ com $t \geq t_0$. Temos para todo i e todo $t \in J$ de tal forma que $t > t_0$,

$$\frac{dX_i}{dt} - M_{i,i}(t)X_i(t) = \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t)X_j(t) + G_i(t) \geq \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t)X_j(t).$$

Por isso

$$\begin{aligned} & \frac{d}{dt} \left[\exp \left(- \int_{t_0}^t M_{i,i}(u) du \right) X_i(t) \right] \\ & \geq \exp \left(- \int_{t_0}^t M_{i,i}(u) du \right) \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t) X_j(t) \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} X_i(t) & \geq \exp \left(\int_{t_0}^t M_{i,i}(u) du \right) X_i(0) \\ & \quad + \sum_{j \neq i} \int_{t_0}^t \exp \left(\int_s^t M_{i,i}(u) du \right) M_{i,j}(s) X_j(s) ds. \end{aligned}$$

Por hipótese, existe j_0 tal que $X_{j_0}(t_0) > 0$. Portanto,

$$X_{j_0}(t) \geq \exp \left(\int_{t_0}^t M_{j_0,j_0}(u) du \right) X_{j_0}(0) > 0$$

para todo $t \in J$ de tal forma que $t > t_0$.

Seja $i \neq j_0$. Dado que a matriz $M(t_0)$ é irredutível, existe um número inteiro $p \geq 1$ e uma sequência k_0, k_1, \dots, k_p tal que $k_0 = i, k_p = j_0, k_\ell \neq k_{\ell+1}$ para todo $0 \leq \ell \leq p-1$ e

$$M_{k_0,k_1}(t_0) \times M_{k_1,k_2}(t_0) \times \dots \times M_{k_{p-1},k_p}(t_0) > 0.$$

Cada um dos fatores deste produto é positivo. Como a função $t \mapsto M(t)$ é contínua, existe $\varepsilon > 0$ tal que para todo $t \in]t_0; t_0 + \varepsilon[$,

$$M_{k_0,k_1}(t) > 0, \quad M_{k_1,k_2}(t) > 0, \quad \dots \quad M_{k_{p-1},k_p}(t) > 0.$$

Por isso

$$X_{k_{p-1}}(t) \geq \int_{t_0}^t \exp \left(\int_s^t M_{k_{p-1},k_{p-1}}(u) du \right) M_{k_{p-1},j_0}(s) X_{j_0}(s) ds > 0$$

para todo $t \in J$ com $t > t_0$. Deduzimos da mesma forma para todo $t \in J$ com $t > t_0$ que $X_{k_{p-2}}(t) > 0, \dots, X_{k_1}(t) > 0$ e finalmente $X_{k_0}(t) = X_i(t) > 0$. \square

Capítulo 3

Reprodutividade

Para modelos epidémicos com múltiplos compartimentos e um ambiente constante, a reprodutividade \mathcal{R}_0 aparece frequentemente como o raio espectral de uma chamada matriz da próxima geração. Esta noção também se estende a modelos estruturados pelo tempo desde a infeção.

3.1 Sistemas de equações diferenciais

Muitos modelos matemáticos de epidemias assumem a forma de um sistema de equações diferenciais ordinárias não lineares, como nos capítulos 1 e 2. No início da epidemia, os indivíduos infetados, que podem ser de m diferentes tipos ($m \geq 1$), por exemplo E e I no modelo S-E-I-R, representam uma fração negligenciável da população para que o modelo possa ser linearizado de modo a obter um sistema linear apenas para os compartimentos infetados. Este sistema é normalmente da forma

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = (\mathbf{A} - \mathbf{B} - \mathbf{C})\mathbf{I}, \quad (3.1)$$

onde

- o coeficiente $I_k(t)$ do vetor $\mathbf{I} = (I_1, \dots, I_m)$ é o número de pessoas infetadas do tipo k ;
- o coeficiente

$$A_{i,j} \geq 0$$

da matriz de infeção \mathbf{A} é a taxa a que uma pessoa infetada de tipo j produz novas pessoas infetadas de tipo i ;

- a matriz B é uma matriz diagonal e

$$B_{j,j} \geq 0$$

é a taxa a que uma pessoa infetada do tipo j deixa de estar infetada;

- a matriz de transferência C é tal que

$$\forall i \neq j, -C_{i,j} \geq 0$$

é a taxa a que uma pessoa infetada do tipo j se transforma numa pessoa infetada do tipo i e

$$C_{j,j} = -\sum_{i \neq j} C_{i,j} \geq 0;$$

- os valores próprios da matriz

$$D = B + C$$

todos têm uma parte real positiva.

Para qualquer matriz M , notamos $\text{Sp}(M)$ o seu espectro, ou seja, o conjunto dos seus valores próprios. Seja

$$\rho(M) = \max \{|\lambda| : \lambda \in \text{Sp}(M)\}$$

o seu raio espectral. Seja

$$\sigma(M) = \max \{\text{Re}(\lambda) : \lambda \in \text{Sp}(M)\}$$

o seu módulo de estabilidade.

O comportamento assintótico do sistema diferencial linear (3.1) depende do espectro da matriz

$$M = A - D.$$

A solução $I = 0$ é assintoticamente estável se e somente se

$$\sigma(M) < 0$$

[14, teorema 6.13]. Por exemplo, na ausência de infeção ($A = 0$), o sistema reduz para

$$\frac{dI}{dt} = -DI.$$

Como $\sigma(-D) < 0$, as soluções deste último sistema convergem para 0.

Muito frequentemente, os epidemiologistas preferem utilizar outro índice como limiar do que o módulo de estabilidade, nomeadamente a reprodutividade \mathcal{R}_0 que tentaremos explicar no quadro do modelo linearizado (3.1).

Suponha que a população infetada no tempo inicial $t = 0$ pertence à geração 0. Seja $I^{(n)}(t)$ a população infetada pertencente à geração n no tempo t . Dá-se por todos os $t > 0$ e todos os $n \geq 0$ por

$$I^{(0)}(0) = I(0), \quad \frac{dI^{(0)}}{dt} = -DI^{(0)}(t), \quad (3.2)$$

$$I^{(n+1)}(0) = 0, \quad \frac{dI^{(n+1)}}{dt} = AI^{(n)}(t) - DI^{(n+1)}(t). \quad (3.3)$$

Esta última equação significa que pessoas infetadas de geração $n + 1$ foram infetadas por pessoas de geração n .

Proposição 3.1. *Para todo $n \geq 0$ e todo $t \geq 0$,*

$$I^{(n+1)}(t) = \int_0^t e^{-xD} AI^{(n)}(t-x) dx.$$

Demonstração. Com a equação (3.3), temos

$$\frac{d}{dt} \left(e^{tD} I^{(n+1)}(t) \right) = e^{tD} \left[DI^{(n+1)}(t) + \frac{dI^{(n+1)}}{dt} \right] = e^{tD} AI^{(n)}(t).$$

Como $I^{(n+1)}(0) = 0$, uma integração dá

$$I^{(n+1)}(t) = \int_0^t e^{-(t-s)D} AI^{(n)}(s) ds. \quad \square$$

Seja $\|\cdot\|$ uma norma matricial subordinada a uma norma vetorial anotada da mesma forma.

Proposição 3.2. *Existem $\alpha > 0$ e $\beta > 0$ tal que para todo $n \geq 0$ e todo $t \geq 0$,*

$$\|I^{(n)}(t)\| \leq \alpha^{n+1} \|A\|^n \frac{t^n}{n!} e^{-\beta t} \|I(0)\|.$$

Demonstração. Uma vez que $\sigma(-D) < 0$, [14, lema 6.15] mostra que existe $\alpha > 0$ e $\beta > 0$ tal que para todo $x \geq 0$,

$$\|e^{-xD}\| \leq \alpha e^{-\beta x}.$$

Temos

$$\|I^{(0)}(t)\| = \|e^{-tD}I(0)\| \leq \|e^{-tD}\| \|I(0)\| \leq \alpha e^{-\beta t} \|I(0)\|$$

e a desigualdade da proposição é verdadeira por $n = 0$. Por recorrência, suponhamos que seja verdade no nível $n - 1$ com $n \geq 1$. Então

$$\begin{aligned} \|I^{(n)}(t)\| &\leq \int_0^t \|e^{-xD}AI^{(n-1)}(t-x)\| dx \\ &\leq \int_0^t \|e^{-xD}\| \|A\| \|I^{(n-1)}(t-x)\| dx \\ &\leq \|A\| \int_0^t \alpha e^{-\beta x} \alpha^n \|A\|^{n-1} \frac{(t-x)^{n-1}}{(n-1)!} e^{-\beta(t-x)} \|I(0)\| dx \\ &\leq \alpha^n \|A\|^{n+1} e^{-\beta t} \int_0^t \frac{(t-x)^{n-1}}{(n-1)!} dx \|I(0)\| \\ &= \alpha^n \|A\|^{n+1} e^{-\beta t} \frac{t^n}{n!} \|I(0)\|. \quad \square \end{aligned}$$

Com esta proposição, a série

$$\sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t)$$

é de facto convergente e a sua soma $I(t)$ é a solução do sistema (3.1) com a condição inicial $I(0)$.

Proposição 3.3. *Seja*

$$\begin{aligned} h^{(n)}(t) &= AI^{(n)}(t), \\ K(x) &= Ae^{-xD}. \end{aligned}$$

Então para todo $n \geq 0$ e todo $t \geq 0$,

$$\begin{aligned} h^{(n+1)}(t) &= \int_0^t K(x)h^{(n)}(t-x) dx, \\ \|h^{(n)}(t)\| &\leq \alpha^{n+1} \|A\|^{n+1} \frac{t^n}{n!} e^{-\beta t} \|I(0)\| \end{aligned}$$

e $h^{(0)}(t) = K(t)I(0)$.

O vetor $h^{(n)}(t)$ é o vetor de novas infeções por unidade de tempo devido à geração n no tempo t , ou seja, a incidência.

Demonstração. Temos

$$\begin{aligned} h^{(n+1)}(t) &= \mathbf{A}\mathbf{I}^{(n+1)}(t) = \mathbf{A} \int_0^t e^{-xD} \mathbf{A}\mathbf{I}^{(n)}(t-x) dx \\ &= \int_0^t \mathbf{A} e^{-xD} h^{(n)}(t-x) dx. \end{aligned}$$

Para além disso,

$$h^{(0)}(t) = \mathbf{A}\mathbf{I}^{(0)}(t) = \mathbf{A}e^{-tD}\mathbf{I}(0). \quad \square$$

As noções de matriz não-negativa e vetor não-negativo são recordadas no apêndice 3.3. Supomos que $\mathbf{I}(0) \geq 0$.

Proposição 3.4. *Para todo $x \geq 0$, as matrizes e^{-xD} , $\mathbf{K}(x) = \mathbf{A}e^{-xD}$, \mathbf{D}^{-1} e $\mathbf{A}\mathbf{D}^{-1}$ são não-negativas e*

$$\int_0^{+\infty} e^{-xD} dx = \mathbf{D}^{-1}.$$

Além disso, $h^{(n)}(t) \geq 0$ para todo $n \geq 0$ e todo $t \geq 0$.

Demonstração. Seja $x \geq 0$ e $\mathbf{Q}(x) = e^{-xD}$. Então,

$$\frac{d\mathbf{Q}}{dx} = -\mathbf{D}\mathbf{Q}(x)$$

e $\mathbf{Q}(0) = \mathcal{I}$ (a matriz identitária). Como $-\mathbf{D}_{i,j} = -\mathbf{C}_{i,j} \geq 0$ se $i \neq j$, a proposição 2.5 aplicada a cada um dos vetores da unidade mostra que $\mathbf{Q}(x) \geq 0$ para todo $x \geq 0$. Como $\mathbf{A} \geq 0$, a matriz $\mathbf{K}(x) = \mathbf{A}\mathbf{Q}(x)$ também é não-negativa.

Ao integrar, obtemos

$$\mathbf{Q}(x) - \mathbf{Q}(0) = \mathbf{Q}(x) - \mathcal{I} = -\mathbf{D} \int_0^x \mathbf{Q}(y) dy.$$

Desde $\sigma(-\mathbf{D}) < 0$, temos $\mathbf{Q}(x) \rightarrow 0$ quando $x \rightarrow +\infty$ [14, lema 6.15]. Assim, o integral é convergente e

$$\mathcal{I} = \mathbf{D} \int_0^{+\infty} \mathbf{Q}(y) dy.$$

Desde $\mathbf{Q}(x) \geq 0$, temos

$$\mathbf{D}^{-1} = \int_0^{+\infty} \mathbf{Q}(x) dx \geq 0.$$

A não-negatividade do vetor $h^{(n)}(t)$ decorre da proposição 3.3. □

Proposição 3.5. *Seja*

$$\begin{aligned} \mathbf{H}(n) &= \int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt, \\ \mathcal{K} &= \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(x) dx = \mathbf{A}\mathbf{D}^{-1}. \end{aligned}$$

Então para todo $n \geq 0$,

$$\mathbf{H}(n) = \mathcal{K}^{n+1} \mathbf{I}(0).$$

O vetor $\mathbf{H}(n)$ é o vetor de incidências devido à geração n . A matriz não-negativa \mathcal{K} é chamada a matriz da próxima geração.

Demonstração. De acordo com a proposição 3.3,

$$\begin{aligned} \mathbf{H}(n+1) &= \int_0^{+\infty} h^{(n+1)}(t) dt \\ &= \int_0^{+\infty} \int_0^t \mathbf{K}(x) h^{(n)}(t-x) dx dt \\ &= \int_0^{+\infty} \int_x^{+\infty} \mathbf{K}(x) h^{(n)}(t-x) dt dx \\ &= \left(\int_0^{+\infty} \mathbf{K}(x) dx \right) \left(\int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt \right) = \mathcal{K} \mathbf{H}(n). \end{aligned}$$

Para além disso,

$$\mathbf{H}(0) = \int_0^{+\infty} h^{(0)}(t) dt = \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t) \mathbf{I}(0) dt = \mathcal{K} \mathbf{I}(0). \quad \square$$

Definição 3.6. A *reprodutividade* \mathcal{R}_0 é o raio espectral da matriz \mathcal{K} :

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K}) = \rho(\mathbf{A}\mathbf{D}^{-1}).$$

Proposição 3.7. *Suponha que a matriz $\mathbf{M} = \mathbf{A} - \mathbf{D}$ é irredutível e que $\mathbf{A} \neq \mathbf{0}$. Então a função $r :]0; +\infty[\rightarrow \mathbb{R}$ definido por*

$$r(\lambda) = \sigma(\mathbf{A}/\lambda - \mathbf{D})$$

é contínua e estritamente decrescente. Se $\mathcal{R}_0 > 0$, então \mathcal{R}_0 é a solução única da equação $r(\lambda) = 0$.

Demonstração. Existe $k \in \mathbb{R}$ de tal forma que a matriz $-\mathbf{D} + k\mathbf{I}$ é não-negativa. Então a matriz $\mathbf{A}/\lambda - \mathbf{D} + k\mathcal{S}$ é não-negativa para todo $\lambda > 0$. Portanto

$$r(\lambda) + k = \sigma(\mathbf{A}/\lambda - \mathbf{D} + k\mathcal{S}) = \rho(\mathbf{A}/\lambda - \mathbf{D} + k\mathcal{S})$$

(corolário 3.18). A continuidade do raio espectral [66, teorema 3.16] implica portanto aquele como da função $r(\lambda)$.

Seja $0 < \lambda_1 < \lambda_2$. Como a matriz A é não-negativa, temos $A/\lambda_1 \geq A/\lambda_2$. Portanto $A/\lambda_1 - D \geq A/\lambda_2 - D$ e $r(\lambda_1) \geq r(\lambda_2)$ dada a proposição 3.26. A matriz $A - D$ é irredutível. Portanto, a matriz $A/\lambda_1 - D$ é também irredutível porque para todo $i \neq j$,

$$A_{i,j}/\lambda - D_{i,j} > 0 \Leftrightarrow [A_{i,j} > 0 \text{ ou } -D_{i,j} > 0] \Leftrightarrow A_{i,j} - D_{i,j} > 0.$$

Dada a proposição 3.27, $r(\lambda_1) = r(\lambda_2)$ implicaria $A/\lambda_1 - D = A/\lambda_2 - D$, o que é impossível desde $A \neq 0$. Portanto $r(\lambda_1) > r(\lambda_2)$.

Suponhamos que $\mathcal{R}_0 > 0$. A matriz $\mathcal{K} = AD^{-1}$ é não-negativa. Dada a proposição 3.17, existe um vetor $u \neq 0$ tal que $AD^{-1}u = \mathcal{R}_0u$ e $u \geq 0$. Seja $v = D^{-1}u$. Então $v \neq 0$ e $Av = \mathcal{R}_0Dv$. Além disso, $v \geq 0$ desde $D^{-1} \geq 0$ e $u \geq 0$. Desde $\mathcal{R}_0 > 0$, temos : $(A/\mathcal{R}_0 - D)v = 0$. A matriz $A/\mathcal{R}_0 - D$ é irredutível. Portanto $\sigma(A/\mathcal{R}_0 - D) = 0$ (proposição 3.25). \square

Corolário 3.8. *Suponha que a matriz $M = A - D$ é irredutível e que $\mathcal{R}_0 > 0$. Então*

$$\sigma(A - D) < 0 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 = \rho(AD^{-1}) < 1,$$

$$\sigma(A - D) = 0 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 = 1,$$

$$\sigma(A - D) > 0 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 > 1.$$

Demonstração. Temos $r(1) = \sigma(A - D)$ e $r(\mathcal{R}_0) = 0$. A função $r(\lambda)$ é estritamente decrescente. Portanto

$$r(1) < 0 = r(\mathcal{R}_0) \Leftrightarrow 1 > \mathcal{R}_0,$$

$$r(1) = 0 = r(\mathcal{R}_0) \Leftrightarrow 1 = \mathcal{R}_0,$$

$$r(1) > 0 = r(\mathcal{R}_0) \Leftrightarrow 1 < \mathcal{R}_0. \quad \square$$

Observação 3.9. Se $H(n) = (H_1(n), \dots, H_m(n))$, seja

$$g(n) = \sum_{i=1}^m H_i(n).$$

Esta é a incidência total na geração n . Se a matriz \mathcal{K} é primitiva (definição 3.23), então a proposição 3.24 mostra que $H(n)/(\mathcal{R}_0)^n$ converge quando $n \rightarrow +\infty$ para um vetor próprio com componentes positivos da matriz \mathcal{K} . Portanto \mathcal{R}_0 é a taxa assintótica de crescimento por geração:

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \sqrt[n]{g(n)} = \mathcal{R}_0.$$

Mais precisamente, temos

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{g(n+1)}{g(n)} = \mathcal{R}_0.$$

Observação 3.10. Se a matriz de infecção A for dividida por um número $k > 0$, então a reprodutividade $\mathcal{R}_0 = \rho(AD^{-1})$ também é dividida por este número k . Em particular, a nova reprodutividade será estritamente inferior a 1 se e somente se $k > \mathcal{R}_0$. A reprodutividade é portanto o fator mínimo pelo qual a matriz de infecção A , ou seja, as taxas de contacto, deve ser dividida a fim de alcançar um equilíbrio estável e sem doenças, ou seja, para evitar uma epidemia.

Observação 3.11. Se houver apenas um tipo de pessoa infetada ($m = 1$), então,

$$H(n+1) = \mathcal{R}_0 H(n).$$

Neste caso particular, \mathcal{R}_0 não é simplesmente a taxa assintótica de crescimento por geração. É também o número médio de casos secundários infetados por um primeiro caso. Esta é a definição habitual de reprodutividade.

Observação 3.12. Se a estrutura da população infetada não for representada pelo conjunto $\{1, \dots, m\}$, mas sim pelo intervalo $[0; +\infty[$ como em alguns modelos epidémicos com estrutura etária, então a teoria é muito semelhante: \mathcal{R}_0 é o raio espectral de um operador integral de próxima geração com um núcleo não-negativo $\mathcal{K}(x, y)$ e

$$H(n+1, x) = \int_0^{+\infty} \mathcal{K}(x, y) H(n, y) dy.$$

Sob certas condições, o teorema de Krein-Rutman 7.26 mostra que a sequência $H(n, \cdot) / (\mathcal{R}_0)^n$ converge para uma função própria não-negativa do operador integral. Mais uma vez, \mathcal{R}_0 é a taxa assintótica de crescimento por geração.

Exemplos.

1. Para o modelo S-I-R do capítulo 1, temos : $m = 1$, $A = a$, $B = b$ e $C = 0$. Portanto $\mathcal{R}_0 = a/b$.
2. Para o modelo S-E-I-R do capítulo 2, temos : $m = 2$,

$$A = \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & b \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix}.$$

Por conseguinte

$$\begin{aligned} AD^{-1} &= \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & b \end{pmatrix}^{-1} \\ &= \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1/c & 0 \\ 1/b & 1/b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a/b & a/b \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

e ainda temos $\mathcal{R}_0 = a/b$.

3.2 Uma equação diferencial parcial

Suponha-se que existe apenas um tipo de pessoa infetada mas que este tipo está estruturado pelo tempo desde a infeção. Seja $I(t, x)$ a densidade de pessoas infetadas desde x unidades de tempo no tempo t . Seja $a(x)$ a taxa de contacto real e $b(x)$ a taxa a que as pessoas infetadas deixam de transmitir a infeção. As funções $a(x)$ e $b(x)$ são assumidas como contínuas, limitadas e não-negativas. Assume-se ainda que existe $\beta > 0$ de tal forma que $b(x) \geq \beta$ para todos os x suficientemente grandes. Na aproximação linear no início de uma epidemia, temos para todo $x > 0$ e $t > 0$,

$$I(0, x) = I_0(x), \quad (3.4)$$

$$I(t, 0) = \int_0^{+\infty} a(x) I(t, x) dx, \quad (3.5)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -b(x) I(t, x). \quad (3.6)$$

Esta equação diferencial parcial é por vezes chamada equação de McKendrick-von Foerster [10, capítulo 18].

Suponhamos que a população infetada no tempo inicial $t = 0$ pertence à geração 0. Seja $I^{(n)}(t, x)$ a população infetada pertencente à geração n no momento t . É dado por $t > 0$ e $x > 0$ por

$$\begin{aligned} I^{(0)}(0, x) &= I_0(x), \\ I^{(0)}(t, 0) &= 0, \\ \frac{\partial I^{(0)}}{\partial t} + \frac{\partial I^{(0)}}{\partial x} &= -b(x) I^{(0)}(t, x) \end{aligned}$$

e para todo $n \geq 0$ por

$$\begin{aligned} \mathbf{I}^{(n+1)}(0, x) &= 0, \\ \mathbf{I}^{(n+1)}(t, 0) &= \int_0^{+\infty} a(x) \mathbf{I}^{(n)}(t, x) dx, \\ \frac{\partial \mathbf{I}^{(n+1)}}{\partial t} + \frac{\partial \mathbf{I}^{(n+1)}}{\partial x} &= -b(x) \mathbf{I}^{(n+1)}(t, x). \end{aligned}$$

As pessoas infetadas que pertencem à geração $n + 1$ foram infetadas por pessoas da geração n . Com estas definições,

$$\mathbf{I}(t, x) = \sum_{n \geq 0} \mathbf{I}^{(n)}(t, x)$$

é de facto uma solução do sistema (3.4)-(3.6) com a condição inicial $\mathbf{I}(0, x)$.

Proposição 3.13. *Seja*

$$h^{(n)}(t) = \mathbf{I}^{(n+1)}(t, 0), \quad \mathbf{K}(x) = a(x) \exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right).$$

Então para todo $n \geq 0$,

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^t \mathbf{K}(x) h^{(n)}(t-x) dx$$

e

$$h^{(0)}(t) = \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) \mathbf{I}_0(x-t) dx.$$

O vetor $h^{(n)}(t)$ é a incidência devida à geração n no momento t .

Demonstração. Temos

$$\begin{aligned} h^{(n)}(t) &= \mathbf{I}^{(n+1)}(t, 0) \\ &= \int_0^{+\infty} a(x) \mathbf{I}^{(n)}(t, x) dx \\ &= \int_0^t a(x) \mathbf{I}^{(n)}(t, x) dx + \int_t^{+\infty} a(x) \mathbf{I}^{(n)}(t, x) dx \\ &= \int_0^t a(x) \exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right) \mathbf{I}^{(n)}(t-x, 0) dx \\ &\quad + \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) \mathbf{I}^{(n)}(0, x-t) dx. \end{aligned}$$

Por isso

$$h^{(0)}(t) = \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) I_0(x-t) dx$$

e para todo $n \geq 1$,

$$h^{(n)}(t) = \int_0^t K(x) h^{(n-1)}(t-x) dx. \quad \square$$

O termo

$$\exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right)$$

é a probabilidade de ainda ser infetado após x unidades de tempo. Uma grande variedade de distribuições para o período de infeção pode, portanto, ser modelada.

Proposição 3.14. *Seja*

$$H(n) = \int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt, \quad \mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} K(x) dx.$$

Então para todo $n \geq 0$,

$$H(n+1) = \mathcal{R}_0 H(n).$$

Demonstração. Exatamente como na prova da proposição 3.5, obtemos

$$H(n+1) = \left(\int_0^{+\infty} K(x) dx\right) H(n). \quad \square$$

Observação 3.15. Se as funções $a(x)$ e $b(x)$ forem constantes (vamos anotá-las a e b), então,

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} a e^{-bx} dx = \frac{a}{b}$$

e

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t,x) dx$$

é uma solução para

$$\frac{dI}{dt} = (a-b)I.$$

De facto,

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial t}(t,x) dx = - \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial x}(t,x) dx - b \int_0^{+\infty} I(t,x) dx \\ &= I(t,0) - bI(t) = aI(t) - bI(t). \end{aligned}$$

3.3 Apêndice: matrizes não-negativas

Definição 3.16. Diz-se que uma matriz M é *não-negativa* se $M_{i,j} \geq 0$ para todo i e j . Do mesmo modo, diz-se que um vetor v é *não-negativo* se $v_i \geq 0$ para todo i . Diz-se que um vetor v é *positivo* se $v_i > 0$ para todo i .

Recordamos um certo número de propriedades de matrizes não-negativas. Para as provas, consultaremos, por exemplo, [66, capítulo 4] e também [75, capítulo 5] para as proposições 3.17 e 3.22.

Proposição 3.17. *Seja M uma matriz quadrada não-negativa. Então o raio espectral $\rho(M)$ é um valor próprio da matriz M e existe um vetor próprio associado não-negativo. Por outras palavras,*

$$\exists v \geq 0, v \neq 0, Mv = \rho(M)v.$$

Corolário 3.18. *Seja M uma matriz quadrada não-negativa. Então $\rho(M) = \sigma(M)$.*

Teorema 3.19. (*Perron-Frobenius*). *Seja M uma matriz quadrada irredutível não-negativa. Então $\rho(M) > 0$ e $\rho(M)$ é um simples valor próprio da matriz M . Além disso, existe um vetor próprio associado positivo.*

Proposição 3.20. *Uma matriz quadrada irreduzível não-negativa não pode ter dois vetores próprios linearmente independentes não-negativos.*

Para duas matrizes M e N , notamos $M \leq N$ se $M_{i,j} \leq N_{i,j}$ para todo i e j .

Proposição 3.21. *Seja M e N duas matrizes quadradas não-negativas. Se $M \leq N$, então $\rho(M) \leq \rho(N)$.*

Proposição 3.22. *Seja M e N duas matrizes quadradas não-negativas. Suponha que a matriz N é irredutível. Se $M \leq N$ e $\rho(M) = \rho(N)$, então $M = N$.*

Definição 3.23. Se M for uma matriz quadrada não-negativa, diz-se que M é *primitiva* se houver um inteiro $p \geq 1$ tal que todos os elementos da matriz M^p são positivos.

Proposição 3.24. *Seja M uma matriz quadrada primitiva. Existem vetores positivos v e w tais que*

$$Mv = \rho(M)v, \quad {}^tMw = \rho(M)w, \quad {}^t_v w = 1.$$

Para além disso,

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \left(\frac{M}{\rho(M)} \right)^n = v {}^t_w.$$

A partir destas proposições, podemos facilmente deduzir algumas propriedades de matrizes quadradas no qual apenas os coeficientes fora da diagonal são não-negativos.

Proposição 3.25. *Seja M uma matriz quadrada tal que $M_{i,j} \geq 0$ para todo $i \neq j$. Suponhamos que M é irredutível. As seguintes afirmações são então equivalentes:*

- existe um vetor $v \neq 0$ tal que $Mv = 0$ e $v \geq 0$;
- $\sigma(M) = 0$.

Demonstração. Existe $k \in \mathbb{R}$ tal que $M + k\mathcal{J}$ é uma matriz não-negativa. Com a proposição 3.20 e o corolário 3.18, temos as equivalências:

- existe um vetor $v \neq 0$ tal que $Mv = 0$ e $v \geq 0$;
- existe um vetor $v \neq 0$ tal que $(M + k\mathcal{J})v = kv$ e $v \geq 0$;
- $\rho(M + k\mathcal{J}) = k$;
- $\sigma(M + k\mathcal{J}) = k$;
- $\sigma(M) = 0$. □

Proposição 3.26. *Seja M e N matrizes quadradas da mesma ordem, de tal forma que $M_{i,j} \geq 0$ e $N_{i,j} \geq 0$ para todo $i \neq j$. Se $M \leq N$, então $\sigma(M) \leq \sigma(N)$.*

Demonstração. Existe $k \in \mathbb{R}$ de tal forma que $M + k\mathcal{J}$ é uma matriz não-negativa. Temos $M + k\mathcal{J} \leq N + k\mathcal{J}$. Dada a proposição 3.21, temos $\rho(M + k\mathcal{J}) \leq \rho(N + k\mathcal{J})$. Com o corolário 3.18, temos $\sigma(M + k\mathcal{J}) \leq \sigma(N + k\mathcal{J})$. Portanto $\sigma(M) \leq \sigma(N)$. □

Proposição 3.27. *Seja M e N duas matrizes quadradas da mesma ordem, de tal forma que $M_{i,j} \geq 0$ e $N_{i,j} \geq 0$ para todo $i \neq j$. Suponha que a matriz N é irredutível. Se $M \leq N$ e $\sigma(M) = \sigma(N)$, então $M = N$.*

Demonstração. Existe $k \in \mathbb{R}$ de tal forma que $M + k\mathcal{J}$ é uma matriz não-negativa. Temos $M + k\mathcal{J} \leq N + k\mathcal{J}$. De acordo com o corolário 3.18, temos

$$\rho(M + k\mathcal{J}) = \sigma(M + k\mathcal{J}) = \sigma(M) + k = \sigma(N) + k = \sigma(N + k\mathcal{J}) = \rho(N + k\mathcal{J}).$$

Dada a proposição 3.22, temos $M + k\mathcal{J} = N + k\mathcal{J}$. Por isso $M = N$. □

Capítulo 4

Início da epidemia do coronavírus em França

É estudado um modelo matemático do tipo S-E-I-R com duas fases inspiradas na epidemia de coronavírus de 2020. Se os contactos forem reduzidos a zero a partir de uma determinada data T próxima do início da epidemia, a dimensão final da epidemia é próxima da obtida multiplicando o número acumulado de casos $R(T)$ nessa data pela reprodutividade \mathcal{R}_0 da epidemia. Mais genericamente, se os contactos forem divididos no tempo T por $q > 1$ de modo a que $\mathcal{R}_0/q < 1$, então a dimensão final da epidemia é próximo de $R(T)\mathcal{R}_0(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. Os parâmetros do modelo são aproximadamente ajustados aos dados relacionados com o início da epidemia em França.

4.1 Um modelo

A figura 4.1(a) mostra o número cumulativo de casos confirmados durante a epidemia de coronavírus em França entre 25 de fevereiro e 29 de março de 2020; estes dados incluem tanto dados de laboratórios de biologia médica como dados de pacientes hospitalizados. É necessário distinguir a data de 15 de março a partir da qual foram subitamente tomadas medidas drásticas para travar a epidemia: encerramento de escolas, restaurantes, etc. Para estas três datas, o número cumulativo de casos confirmados aumentou de 13 para 5 423 e depois para 40 174. A figura 4.1(b) mostra os mesmos dados com uma escala vertical logarítmica e linhas de regressão linear. Três períodos podem ser observados: no primeiro, que vai até 6 de março, o crescimento é rápido mas bastante irregular; no segundo, que vai até 15 de março, o crescimento é ligeiramente menos rápido mas regular; no terceiro, a partir de 16 de março, o crescimento é retardado mas ainda regular. Se nos enquadrarmos numa

linha reta ao longo dos dois primeiros períodos, que vai de 25 de fevereiro a 15 de março, verificamos que o número cumulativo de casos cresce como $e^{\lambda t}$ com uma taxa de $\lambda \approx 0,31$ por dia [linha pontilhada com linhas longas]. O tempo de duplicação é de $(\log 2)/\lambda \approx 2,2$ dias. Se, por outro lado, nos limitarmos ao segundo período, com dados particularmente bem alinhados na escala logarítmica, obtemos $\lambda \approx 0,225$ por dia e um tempo de duplicação de 3,1 dias [linha sólida]. Como os dados desde o início da epidemia são perturbados por uma grande parte de novos casos importados e por efeitos estocásticos, é provavelmente a segunda estimativa que é mais fiável. Para o terceiro período, após a implementação de medidas drásticas, o tempo de duplicação aumenta para 4,9 dias [linha tracejada].

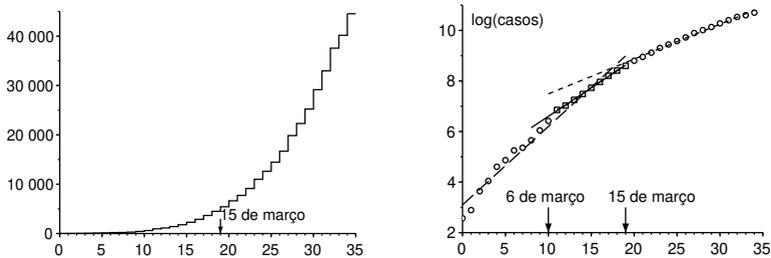


Figura 4.1: a) Número cumulativo de casos confirmados em França entre 25 de fevereiro e 29 de março de 2020, segundo a *Santé publique France*. b) Logaritmo neperiano deste número e linhas de regressão linear.

Estudaremos um modelo matemático inspirado por esta epidemia. Vamos dividir a população em cinco compartimentos de acordo com uma variante do modelo S-E-I-R do capítulo 2 :

- suscetível de ser infetado (S),
- infetados na fase de latência, ou seja, ainda não infecciosos (E),
- infeccioso sem proteção (I),
- removido da cadeia de transmissão ao ser contado como um caso confirmado (R_1),
- retirados da cadeia de transmissão sem serem contabilizados (R_2).

Cada um desses dois últimos compartimentos inclui portanto tanto os que ainda são infecciosos mas isolados, como os que já não são infecciosos por

terem recuperado ou morrido. Alguns pacientes têm sintomas ligeiros e permanecem em casa sem serem testados, outros vivem em lares de idosos e também não foram testados, apesar das complicações ou mesmo da morte; essas são as categorias encontradas no compartimento R_2 . Esse modelo pode obviamente ser refinado ao infinito para o tornar mais realista, mas aqui tentamos limitar o máximo possível o número de parâmetros desconhecidos. O principal objetivo é também obter um resultado teórico sobre a dimensão final da epidemia no caso muito otimista em que um confinamento particularmente rigoroso permite ir imediatamente para o regime subcrítico, um caso que se assemelha mais ao que se viu na China.

Seja N a população total, assumida como grande, para que

$$N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t).$$

Seja a a taxa de contacto efetiva, c a taxa a que as pessoas infetadas latentemente se tornam infecciosas e b a taxa média a que as pessoas infecciosas são isoladas e assim removidas da cadeia de transmissão. Seja f a fração de indivíduos infecciosos que são contados entre os casos confirmados no momento do isolamento $0 \leq f \leq 1$; esta fração pode variar ao longo do tempo mas será assumida como constante por simplicidade. O modelo é

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N}, \quad (4.1)$$

$$\frac{dE}{dt} = aS \frac{I}{N} - cE, \quad (4.2)$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad (4.3)$$

$$\frac{dR_1}{dt} = f b I, \quad (4.4)$$

$$\frac{dR_2}{dt} = (1 - f) b I. \quad (4.5)$$

Para fazer a ligação com os dados na figura 4.1, o número $R_1(t)$ corresponde ao número cumulativo de casos confirmados no momento t . Se definirmos $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$, observamos que

$$\frac{dR}{dt} = bI. \quad (4.6)$$

Com $R_1(0) = R_2(0) = 0$, deduzimos então que

$$R_1(t) = fR(t), \quad R_2(t) = (1 - f)R(t)$$

para todo $t \geq 0$.

No início da epidemia, o número de casos permanece muito reduzido em comparação com a população total, de modo que $S(t) \approx N$, o que leva à linearização

$$\frac{dE}{dt} \approx aI - cE, \quad \frac{dI}{dt} \approx cE - bI.$$

Os compartimentos E e I, mas também os compartimentos R_1 e R_2 , tendem portanto a crescer exponencialmente como $e^{\lambda t}$, onde λ é o maior valor próprio da matriz

$$\begin{pmatrix} -c & a \\ c & -b \end{pmatrix}. \quad (4.7)$$

O polinómio característico é

$$\lambda^2 + (b+c)\lambda + c(b-a) = 0. \quad (4.8)$$

Por isso,

$$\lambda = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b+c)^2 - 4c(b-a)}}{2} = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b-c)^2 + 4ac}}{2}. \quad (4.9)$$

Sansonetti [71] indica que o período de incubação, ou seja, o período anterior ao aparecimento dos sintomas, é de 5 a 6 dias. O período de latência pode ser um pouco mais curto, uma vez que se pode tornar infecioso antes de mostrar os sintomas. A duração média $1/c$ na fase de latência é fixada em 4 dias; assim $c = 0,25$ por dia.

O tempo médio no Compartimento I antes do isolamento, que é $1/b$, é mais difícil de estimar, uma vez que depende de muitos fatores. Depende das características biológicas do vírus, das características dos indivíduos como a sua idade, mas também da rapidez com que os casos são isolados, que varia de um país para outro. A epidemia em França ocorreu quando as pessoas já estavam bem conscientes da pandemia; os doentes não eram demasiado lentos para serem isolados. Alguns não eram de todo infecciosos, outros eram infecciosos vários dias antes de serem isolados. Vamos supor que a média é da ordem de 1 dia, a forma do modelo implicando que a distribuição é exponencial. Teríamos uma média desta ordem de grandeza num modelo mais refinado se, por exemplo, 80% dos infetados permanecessem infecciosos durante 0 dias e 20% permanecessem infecciosos durante 5 dias antes de serem isolados. Em resumo, escolhemos $b = 1$ por dia.

Da fórmula (4.9) podemos deduzir que

$$a = \frac{(2\lambda + b + c)^2 - (b - c)^2}{4c} = (\lambda + b) \left(1 + \frac{\lambda}{c} \right) \quad (4.10)$$

que permitiria calcular numericamente a taxa de contacto a efetiva a a partir da taxa de crescimento observada λ .

Imaginemos que as medidas de saúde pública podem dividir a taxa de contacto efetiva por um número q superior a 1. Qual deve ser o número q pelo menos para parar a epidemia? Este valor, que é a reprodutividade \mathcal{R}_0 , é obtido simplesmente notando que quando a é substituído por $a' = a/\mathcal{R}_0$, a nova taxa de crescimento da epidemia deve ser zero, o que, segundo a equação (4.8) leva a $b - a'/\mathcal{R}_0 = 0$ e a

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b} = \left(1 + \frac{\lambda}{b}\right) \left(1 + \frac{\lambda}{c}\right) \approx 2,3$$

se utilizarmos o valor numérico $\lambda \approx 0,225$ por dia sugerido pela curva epidémica na figura 4.1. Dadas as incertezas nos parâmetros b e c , este só pode ser um valor aproximado. Como no capítulo 3, também se poderia ter notado que \mathcal{R}_0 era o raio espectral da matriz

$$\begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & b \end{pmatrix}^{-1}.$$

Voltemos ao modelo S-E-I-R (4.1)-(4.6). De acordo com a proposição 2.2 e a observação 1.4 a dimensão final da epidemia na ausência total de intervenção verifica que

$$N - R(\infty) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{b} \frac{R(\infty)}{N}\right).$$

No início da epidemia, há apenas algumas pessoas infetadas na população, por isso $S(0) \approx N$. A equação implícita para a dimensão final da epidemia pode ser escrita como

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx \exp\left(-\mathcal{R}_0 \frac{R(\infty)}{N}\right). \quad (4.11)$$

Com $\mathcal{R}_0 \approx 2,3$ (mais exatamente 2,33), encontramos numericamente $\frac{R(\infty)}{N} \approx 87\%$. Apenas uma fração f destes casos teria sido contada.

4.2 Segunda fase com intervenção drástica

Imagine que numa determinada data T , são tomadas medidas drásticas para que a nova taxa de contacto efetiva seja reduzida a 0 quando houver $R_1(T)$

casos confirmados cumulativos. Por exemplo, houve 5 423 casos confirmados cumulativamente em França a 15 de março, quando as medidas relativas a escolas e locais públicos entraram em vigor. Podemos então prever qual teria sido a nova dimensão final da epidemia $R(\infty)$ ou pelo menos a confirmada $R_1(\infty)$ sob estes pressupostos ideais?

Enquanto $t \leq T$ e o número total de casos for ainda uma pequena fração da população total, temos $S(t) \approx N$ e

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N} \approx -aI = -\mathcal{R}_0 bI = -\mathcal{R}_0 \frac{dR}{dt}.$$

Assim, pela integração,

$$S(t) \approx S(0) - \mathcal{R}_0 R(t).$$

Mas se a data T não for muito próxima de 0, o número inicial de pessoas infetadas, $N - S(0)$, já é insignificante em comparação com o número $R(T)$ de casos no momento T , de modo que

$$E(T) + I(T) + R(T) = N - S(T) \approx N - S(0) + \mathcal{R}_0 R(T) \approx \mathcal{R}_0 R(T). \quad (4.12)$$

Além disso, temos

$$E(t) \approx u e^{\lambda t}, \quad I(t) \approx v e^{\lambda t}, \quad R(t) \approx w e^{\lambda t},$$

onde (u, v) é um vetor próprio associado ao maior valor próprio λ da matriz (4.7). Assim,

$$-cu + av = \lambda u.$$

Com a equação (4.10), obtemos,

$$u = \frac{av}{\lambda + c} = \frac{\lambda + b}{c} v.$$

Assim,

$$E(t) \approx \frac{\lambda + b}{c} v e^{\lambda t} \approx \frac{\lambda + b}{c} I(t), \quad I(t) = \frac{1}{b} \frac{dR}{dt} \approx \frac{\lambda}{b} R(t). \quad (4.13)$$

Em particular, estas equações dão aproximações de $E(T)$ e $I(T)$ como funções de $R(T)$.

Se os contactos forem então reduzidos a zero, temos para $t > T$

$$\frac{dS}{dt} = 0, \quad \frac{dE}{dt} = -cE, \quad (4.14)$$

enquanto as outras equações (4.3), (4.4) e (4.5) permanecem idênticas. Sem ter de resolver esse sistema, é evidente que a dimensão final da epidemia será

$$R(\infty) = E(T) + I(T) + R(T)$$

uma vez que há $E(T) + I(T)$ indivíduos infetados que ainda não se encontram nos compartimentos R no momento T . Assim,

$$R(\infty) \approx \mathcal{R}_0 R(T)$$

de acordo com a fórmula (4.12). Uma vez que em qualquer altura $R_1(t) = f R(t)$, deduzimos também $R_1(\infty) \approx \mathcal{R}_0 R_1(T)$.

Assim, se os contactos forem reduzidos a zero a partir de uma determinada data próxima do início da epidemia – suficientemente perto para que a aproximação linear ainda seja válida, mas não tão perto que o número inicial de casos infetados seja insignificante – então a dimensão final (confirmada ou total) da epidemia está próxima da obtida pela multiplicação do número cumulativo de casos (confirmados ou totais) nessa data pela reprodutividade \mathcal{R}_0 da epidemia. Um resultado semelhante é obtido da mesma forma para um modelo S-I-R. No apêndice 4.5, notamos contudo que já não é \mathcal{R}_0 que determina a razão $R(\infty)/R(T)$ nos modelos em que o período infeccioso não está exponencialmente distribuído, mas sim uma expressão mais complicada.

Com $R_1(T) = 5423$ e $\mathcal{R}_0 \approx 2,33$, isto dá $R_1(\infty) \approx 12600$. Salientemos mais uma vez a incerteza em torno dos parâmetros b e c , que se reflete no valor de $R_1(\infty)$, bem como o carácter obviamente demasiado otimista de uma redução dos contactos a 0.

Note-se de passagem a analogia com o conceito de «potencial de crescimento» das populações em demografia [61, p. 176]. É a razão entre a população estacionária final e a população num determinado instante, se a fertilidade for subitamente dividida nesse instante pela reprodutividade \mathcal{R}_0 , de modo que a população acaba com uma taxa de crescimento assintótica de zero. Tal como nos nossos cálculos, é assumindo que a população neste momento é «estável» no sentido de Lotka (ou seja, dada pelo primeiro vetor próprio) que Keyfitz obteve uma fórmula relativamente simples para o potencial de crescimento, que também envolve \mathcal{R}_0 , embora de uma forma mais complicada do que para o nosso modelo S-E-I-R [61, p. 179].

Note-se também que estimar $E(T) + I(T) + R(T)$ a partir do ponto único de dados $R(T)$ é análogo ao problema que surgiu nos primeiros dias da epidemia do VIH ao estimar o número de pessoas seropositivas a partir do número de casos de SIDA notificados.

A figura 4.2 ilustra este modelo em duas fases. Tomámos $N = 65 \times 10^6$ (a população total da França) e as condições iniciais

$$S(0) = N - 1, \quad E(0) = 1, \quad I(0) = 0, \quad R(0) = 0. \quad (4.15)$$

O parâmetro a é dado pela fórmula (4.10) com $\lambda = 0,225$ por dia, como na figura 4.1. Há pouca informação disponível sobre o parâmetro f , exceto em retrospectiva que um grande número de mortes devidas ao vírus em lares de idosos não foram contadas entre os casos confirmados no início da epidemia; fixemos $f = 0,5$ para ilustração. Levámos dias $T = 43,2$ para que $R_1(T) \approx 5438$ esteja próximo dos dados 5 423 de 15 de março. Continuando a simulação um pouco mais longa do que na figura, encontramos numericamente $R_1(\infty)/R_1(T) \approx 2,3 \approx \mathcal{R}_0$. Note-se também que o número de casos leva cerca de quinze dias após a data T do confinamento para se estabilizar. Este tempo está ligado ao inverso do maior valor próprio do

$$\begin{pmatrix} -c & 0 \\ c & -b \end{pmatrix},$$

que é $-c$ no nosso exemplo numérico.

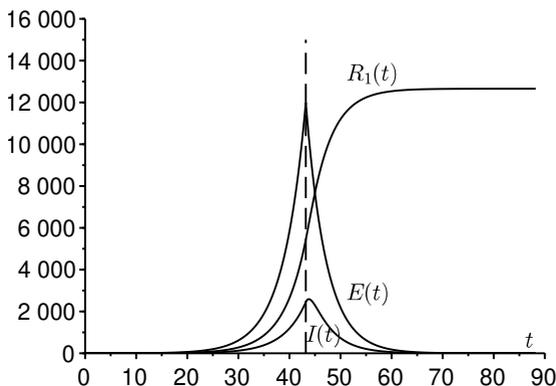


Figura 4.2: Exemplo de uma simulação do modelo bifásico. A data T de confinamento é representada por uma linha pontilhada vertical.

A figura 4.3 mostra como a relação $R_1(\infty)/R_1(T)$ varia em função do tempo T quando a taxa de contacto é reduzida a zero. Um planalto é de facto observado onde este quociente se aproxima de \mathcal{R}_0 . Quando $T \rightarrow 0$, temos

$R_1(T) \rightarrow 0$ e $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$, portanto a quociente $R_1(\infty)/R_1(T)$ tende para o infinito. O quociente aproxima-se de \mathcal{R}_0 quando T é da ordem inversa da diferença entre os dois valores próprios da matriz (4.7). Quando, pelo contrário, $T \rightarrow +\infty$, então a intervenção intervém demasiado tarde; a epidemia já passou e $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. Espera-se que a largura do planalto, onde o quociente $R_1(\infty)/R_1(T)$ está próximo de \mathcal{R}_0 , cresça como $(\log N)/\lambda$ quando $N \rightarrow +\infty$, que é o mesmo comportamento do tempo do pico epidémico no modelo S-E-I-R com coeficientes constantes (ver capítulo 2).

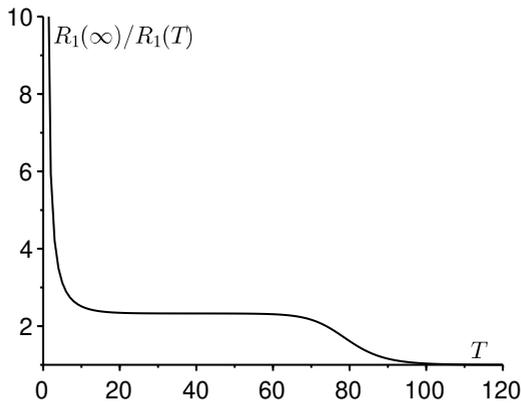


Figura 4.3: O quociente $R_1(\infty)/R_1(T)$ em função de T .

4.3 Uma generalização

Na realidade, a taxa de contacto efetiva não pode obviamente ser zero para $t > T$. O valor obtido para $R(\infty)$ pode no entanto ser considerado como um limite inferior do valor real, uma vez que é certo que a dimensão final da epidemia será maior com contactos não-zero do que com contactos zero para $t > T$. No entanto, deve-se lembrar que os modelos epidémicos do tipo S-I-R ou S-E-I-R com uma taxa de contacto variável não são «monótonos»: uma redução na taxa de contacto pode por vezes levar a uma maior dimensão final da epidemia (ver o capítulo sobre 13).

Consideremos portanto o caso em que a taxa de contacto não é reduzida a 0, mas simplesmente dividida por um número $q > 1$. A redução para 0

corresponde ao caso limite onde q tende ao infinito. Temos para $t > T$,

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{a}{q} S \frac{I}{N}, \quad \frac{dE}{dt} = \frac{a}{q} S \frac{I}{N} - cE, \quad (4.16)$$

enquanto as equações (4.3), (4.4) e (4.5) permanecem idênticas. Para $t > T$ temos

$$\frac{1}{S} \frac{dS}{dt} = -\frac{a}{qbN} \frac{dR}{dt}.$$

Ao integrar entre $t = T$ e $t = +\infty$, deduzimos

$$\log \frac{S(\infty)}{S(T)} = -\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N},$$

onde $\mathcal{R}_0 = a/b > 1$. Como $S(\infty) = N - R(\infty)$, logo

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} = \frac{S(T)}{N} \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}\right). \quad (4.17)$$

Suponhamos como na secção 4.2 que o tempo T não é nem demasiado pequeno nem demasiado grande, ou seja, que está no planalto da figura 4.3. Para uma primeira aproximação, $S(T) \approx N$ e $R(T)$ ainda é pequeno antes de N . Surgem então dois casos.

Se $1 < q < \mathcal{R}_0$, então um argumento gráfico que consiste em traçar o primeiro e o segundo membro da equação (4.17) em função de $R(\infty)/N$ mostra que a solução não é pequena, mas próxima da solução positiva da equação

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right). \quad (4.18)$$

Se pelo contrário $q > \mathcal{R}_0$, então a solução $R(\infty)/N$ da equação (4.17) é pequena. Como $S(T) \approx N - \mathcal{R}_0 R(T)$, uma expansão para ordenar um dos exponenciais na equação (4.17) leva a

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx \left[1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N}\right] \left[1 - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}\right].$$

Mantendo apenas os termos de encomenda mais baixos, encontramos

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx 1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}.$$

Finalmente,

$$R(\infty) \approx R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \quad (4.19)$$

Quando $q \rightarrow +\infty$, encontramos $R(\infty) \approx R(T) \mathcal{R}_0$. Notamos também que

$$\frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q} > 1,$$

como deve ser. Uma relação idêntica à fórmula (4.19) liga $R_1(\infty)$ e $R_1(T)$.

A fórmula (4.19) é facilmente interpretada. As pessoas infectadas no momento T que ainda não estão nos compartimentos R infectam em média \mathcal{R}_0/q pessoas suscetíveis e cada uma destas últimas, por sua vez, infectará \mathcal{R}_0/q pessoas suscetíveis, etc., de acordo com uma série geométrica de rácio $\mathcal{R}_0/q < 1$. Assim,

$$\begin{aligned} R(\infty) &\approx R(T) + [E(T) + I(T)] \left[1 + \frac{\mathcal{R}_0}{q} + \left(\frac{\mathcal{R}_0}{q}\right)^2 + \left(\frac{\mathcal{R}_0}{q}\right)^3 + \dots \right] \\ &\approx R(T) + \frac{E(T) + I(T)}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \end{aligned}$$

Agora vimos com a fórmula (4.12) que $E(T) + I(T) \approx R(T)(\mathcal{R}_0 - 1)$. Ainda encontramos,

$$R(\infty) \approx R(T) \left[1 + \frac{\mathcal{R}_0 - 1}{1 - \mathcal{R}_0/q} \right] \approx R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}.$$

A figura 4.4 mostra, em função do parâmetro de redução q , a dimensão final da epidemia em escala logarítmica, $\log(R(\infty)/N)$, obtido por simulação numérica do sistema (4.1)-(4.6) para $t < T$ com as condições iniciais (4.15), depois do sistema (4.16) para $t > T$. Como na figura 4.2, a população total é $N = 65 \times 10^6$ e o parâmetro a é dado pela fórmula (4.10) com $\lambda = 0,225$ por dia; também tomámos $f = 0,5$ e $T = 43,2$ dias para que $R_1(T) \approx 5438$. A figura também mostra o que a fórmula (4.19) dá para $q > \mathcal{R}_0$. Finalmente, mostra a solução positiva da equação (4.18) para $q < \mathcal{R}_0$. Vemos que as duas aproximações deixam de ser válidas nas proximidades de $q = \mathcal{R}_0$.

A dimensão final da epidemia varia em várias ordens de grandeza quando o parâmetro q está próximo de \mathcal{R}_0 . Como é difícil de quantificar, a previsão da dimensão final da epidemia também é difícil nesta área. Só se o parâmetro q for significativamente superior a \mathcal{R}_0 é que a previsão com a fórmula (4.19) se torna menos sensível.

4.4 Estimativa do parâmetro de redução

Vamos tentar estimar o parâmetro q ajustando um modelo de simulação aos dados de 15 de março a 15 de abril de 2020. No entanto, [73] adverte que

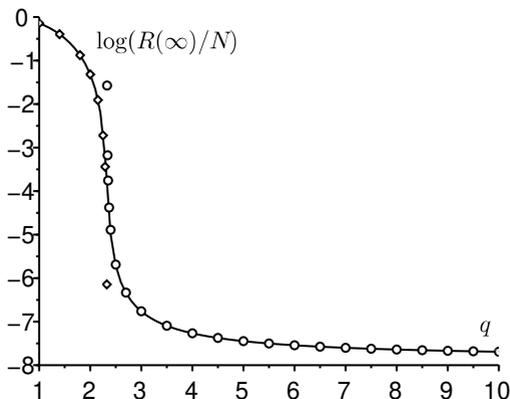


Figura 4.4: O logaritmo da fração final infetada, $\log(R(\infty)/N)$, em função do parâmetro de redução q [linha sólida], em comparação com a fórmula (4.19) [pequenos círculos] válida para $q > \mathcal{R}_0$ e com a solução da equação (4.18) [pequenos diamantes] válida para $q < \mathcal{R}_0$.

«o número de casos confirmados em França já não reflete satisfatoriamente a dinâmica da epidemia», pois «os doentes com sinais de COVID-19 já não são sistematicamente confirmados por um teste biológico».

Começamos com os dados $R_1(T) = 5423$ e as relações $R(T) = R_1(T)/f$ e $R_2(T) = (1 - f)R(T)$. Como os dados dos 8 dias anteriores estão particularmente bem alinhados, começamos a simulação do modelo com

$$R(T - \theta) \approx e^{-\lambda\theta} R(T)$$

onde $\lambda = 0.225$ por dia e $\theta = 8$ dias, com as estimativas correspondentes a (4.13)

$$I(T - \theta) \approx \frac{\lambda}{b} R(T - \theta), \quad E(T - \theta) \approx \frac{\lambda + b}{c} I(T - \theta),$$

e com $S(T - \theta) = N - E(T - \theta) - I(T - \theta) - R(T - \theta)$.

Para $t > T$, a taxa de contacto efetiva é a/q e tentamos encaixar $R_1(t)$ nos dados até 15 de abril. O melhor ajuste é por volta de $q = 1,7$ (fig. 4.5). Como este valor é inferior à reprodutividade \mathcal{R}_0 , parece que as medidas de contenção foram insuficientes. Os últimos pontos da figura mostram que o desvio do modelo está a crescer no sentido de uma desaceleração da epidemia

real. É possível que o valor escolhido de f não seja apropriado ou que tenha variado durante a epidemia. Ou o modelo pode ser um pouco simplista demais; em particular, seria de esperar uma distribuição não exponencial do tempo gasto nos diferentes compartimentos para influenciar quando a curva começa a dobrar.

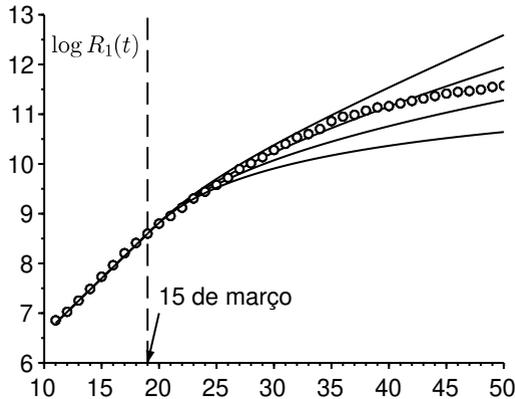


Figura 4.5: Logaritmo do número de casos registados entre 7 de março e 15 de abril [pequenos círculos, dados da *Santé publique France*] e $\log(R_1(t))$ em função do tempo t em quatro simulações com, de cima para baixo, $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$.

Em conclusão, foi explorado um cenário em duas fases em que a taxa de contacto é reduzida a partir de uma determinada data. Foi encontrada uma fórmula aproximada simples para a dimensão final da epidemia em função do número de casos detetados no momento da redução. Contudo, esse resultado ainda precisa de ser declarado e demonstrado com mais rigor, provavelmente fazendo-o aparecer como um resultado assintótico quando $N \rightarrow +\infty$.

4.5 Apêndice: um período infeccioso não exponencial

Consideremos um modelo S-I-R com um período infeccioso que não é necessariamente exponencialmente distribuído. Seja $I(t, x)$ a densidade de pessoas infetadas desde x unidades de tempo no tempo t . Seja $a(x)$ a taxa de contacto efetiva e $b(x)$ a taxa a que as pessoas infetadas deixam de transmitir a infeção.

No início da epidemia, temos que

$$\begin{aligned} I(t, 0) &\approx \int_0^{+\infty} a(x) I(t, x) dx \\ \frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} &= -b(x) I(t, x) \\ \frac{dR}{dt} &= \int_0^{+\infty} b(x) I(t, x) dx. \end{aligned}$$

Pode deduzir-se então, como na teoria de Lotka das populações estáveis [10, capítulo 24] que,

$$I(t, x) \approx k e^{\lambda t} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy}$$

onde k é uma constante e a taxa de crescimento λ é a solução única da equação

$$1 = \int_0^{+\infty} a(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx.$$

Seja,

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) dx.$$

O problema é estimar $I(T) + R(T)$ a partir de $R(T)$. Agora

$$\begin{aligned} \lambda R(T) &\approx \frac{dR}{dt}(T) = \int_0^{+\infty} b(x) I(T, x) dx \\ &\approx \int_0^{+\infty} b(x) k e^{\lambda T} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx. \end{aligned}$$

Isto leva a

$$k \approx \frac{\lambda R(T) e^{-\lambda T}}{\int_0^{+\infty} b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx}.$$

Finalmente,

$$\frac{I(T) + R(T)}{R(T)} \approx \frac{\lambda \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx}{\int_0^{+\infty} b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx} + 1.$$

O segundo membro não tem razões particulares para coincidir com a reprodutividade

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$$

(proposição 3.14). No caso especial em que as taxas são constantes, com $a(x) \equiv a$ e $b(x) \equiv b$, temos no entanto $\lambda = a - b$ e, portanto

$$\frac{I(T) + R(T)}{R(T)} \approx \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0.$$

Capítulo 5

Modelos estocásticos

Primeiro, é apresentada uma fórmula para a probabilidade de extinção de uma epidemia modelada por um processo de ramificação de múltiplos tipos quando este processo é construído a partir de modelos compartimentados que são sistemas de equações diferenciais. Depois, a duração média de uma epidemia num modelo estocástico S-I-S é estudada quando o tamanho da população é grande.

5.1 Probabilidade de extinção de epidemias

5.1.1 Processos de ramificação

No início de uma epidemia, os efeitos estocásticos são importantes e podem levar à extinção da epidemia mesmo que $\mathcal{R}_0 > 1$. Pode-se portanto imaginar modelos que são processos de ramificação com m tipos em tempo contínuo e que são construídos com os coeficientes das matrizes A, B e C da secção 3.1. A questão é então calcular a probabilidade de extinção nesses modelos se começarmos por $t = 0$ com n_j pessoas infetadas do tipo j ($1 \leq j \leq m$). Os n_j são números inteiros. Esta probabilidade tem a forma de um produto como

$$\omega_1^{n_1} \dots \omega_m^{n_m}$$

[49, § 3.7]. Estamos à procura de uma fórmula geral que ligue as probabilidades ω_j e as matrizes A, B e C.

Mostraremos que o vetor de probabilidades de extinção (ω_j) é, quando $\mathcal{R}_0 > 1$, a solução única em $[0; 1]^m$ do problema do ponto fixo

$$\omega_j = \frac{\sum_i A_{i,j} \omega_i \omega_j + B_{j,j} - \sum_{i \neq j} C_{i,j} \omega_i}{\sum_i A_{i,j} + B_{j,j} + C_{j,j}} \quad (5.1)$$

com $1 \leq j \leq m$. Isto também pode ser escrito, como veremos,

$$\sum_i (1 - \omega_i)(A_{i,j} \omega_j - B_{i,j} - C_{i,j}) = 0 \quad (5.2)$$

com $1 \leq j \leq m$. Se definirmos $[1 - \omega_i]$ como o vetor de linha $(1 - \omega_1, \dots, 1 - \omega_m)$ e $\text{diag}[\omega_i]$ como a matriz diagonal com ω_i na diagonal, o sistema assume uma forma mais compacta:

$$[1 - \omega_i](A \text{diag}[\omega_i] - B - C) = 0. \quad (5.3)$$

A fórmula (5.2) pode ser generalizada para o caso de um ambiente periódico (ver capítulo 17).

Demonstração. Vamos construir o modelo estocástico naturalmente associado ao modelo determinista (3.1). Supomos que com uma taxa de $A_{i,j}$, cada pessoa infetada do tipo j é substituída de certa forma por duas pessoas, uma do tipo i , a outra do tipo j : houve uma nova infecção. Isto significa que a probabilidade deste evento é $A_{i,j} dt + o(dt)$ durante um intervalo de tempo infinitesimal dt . Com uma taxa de $B_{j,j}$, cada pessoa infetada do tipo j deixa de estar infetada. Com uma taxa de $-C_{i,j}$ por $i \neq j$, cada pessoa infetada do tipo j transforma-se numa pessoa infetada do tipo i . Esquemáticamente,

$$j \xrightarrow[A_{i,j}]{} i + j, \quad j \xrightarrow[B_{j,j}]{} \emptyset, \quad j \xrightarrow[-C_{i,j}]{} i \quad (i \neq j).$$

Desde $-\sum_{i \neq j} C_{i,j} = C_{j,j}$, cada pessoa infetada do tipo j incorre de um dos três eventos acima com a taxa total

$$\lambda_j = \sum_i A_{i,j} + B_{j,j} + C_{j,j}.$$

Seja $g_j(x_1, \dots, x_m)$ a função geradora do número de pessoas de diferentes tipos que foram geradas por uma pessoa do tipo j de acordo com o esquema acima. Se pararmos o processo após um evento., então temos

$$g_j(x_1, \dots, x_n) = \frac{1}{\lambda_j} \left(\sum_i A_{i,j} x_i x_j + B_{j,j} + \sum_{i \neq j} (-C_{i,j}) x_i \right).$$

A partir da teoria dos processos de ramificação multitypos [49, teorema 3.7.5], que é uma generalização da teoria dos processos de Bienaymé-Galton-Watson [10], sabemos que quando $\mathcal{R}_0 > 1$ (isto é, no caso supercrítico onde $\sigma(A -$

$B - C) > 0$ de acordo com o corolário 3.8), as probabilidades $(\omega_1, \dots, \omega_m)$ são a solução única em $[0; 1]^m$ do problema do ponto fixo

$$g_j(\omega_1, \dots, \omega_m) = \omega_j$$

por $1 \leq j \leq m$. Agora isto também está escrito em

$$\sum_i A_{i,j} \omega_i \omega_j + B_{j,j} + \sum_{i \neq j} (-C_{i,j}) \omega_i = \omega_j \lambda_j = \omega_j \left(\sum_i A_{i,j} + B_{j,j} + C_{j,j} \right).$$

Assim, por rearranjo,

$$-\sum_i C_{i,j} \omega_i + B_{j,j}(1 - \omega_j) = \omega_j \sum_i A_{i,j}(1 - \omega_i).$$

Desde $\sum_i C_{i,j} = 0$, acrescentemos este termo ao primeiro membro:

$$\sum_i C_{i,j}(1 - \omega_i) + B_{j,j}(1 - \omega_j) = \omega_j \sum_i A_{i,j}(1 - \omega_i).$$

Isto é de facto idêntico à equação (5.2) desde $B_{i,j} = 0$ por $i \neq j$.

5.1.2 Exemplos

Para o modelo S-I-R do capítulo 1, existe apenas um compartimento infetado, o compartimento I. A equação (5.3) reduz-se a

$$(1 - \omega)(a\omega - b) = 0,$$

para que

$$\omega = \frac{b}{a} = \frac{1}{\mathcal{R}_0}$$

se $\mathcal{R}_0 > 1$.

Como segundo exemplo, consideremos uma variante do modelo S-E-I-R com demografia. Seja $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ a população total, ν o número de nascimentos por unidade de tempo, a a taxa de contacto efetiva, μ a mortalidade natural, c a taxa a que as pessoas na fase latente se tornam infeciosas, b a taxa a que as pessoas infeciosas se recuperam, e ε o excesso de mortalidade durante o período infecioso. Depois pode ser proposto o seguinte

modelo:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= v - aS \frac{I}{N} - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= aS \frac{I}{N} - (\mu + c)E, \\ \frac{dI}{dt} &= cE - (\mu + \varepsilon + b)I, \\ \frac{dR}{dt} &= bI - \mu R.\end{aligned}$$

Na ausência de doença, o estado estacionário é $S = N^* = v/\mu$. No início de uma epidemia, a população é quase inteiramente constituída por indivíduos suscetíveis, de modo que $S \approx N \approx N^*$. Obtemos assim o modelo linearizado do tipo

$$\begin{aligned}\frac{dE}{dt} &\approx -(\mu + c)E + aI, \\ \frac{dI}{dt} &\approx cE - (\mu + \varepsilon + b)I.\end{aligned}$$

Usando as notações da secção anterior, temos

$$A = \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} \mu & 0 \\ 0 & \mu + \varepsilon + b \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix}.$$

Assim

$$A(B + C)^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{ac}{(c+\mu)(\mu+\varepsilon+b)} & \frac{a}{\mu+\varepsilon+b} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

e

$$\mathcal{R}_0 = \frac{ac}{(c+\mu)(\mu+\varepsilon+b)}.$$

Note-se que $c/(c+\mu)$ é a probabilidade de uma pessoa que acabou de entrar no compartimento E chegar ao compartimento I sem morrer entretanto. Vamos supor $\mathcal{R}_0 > 1$. O sistema (5.3) torna-se como

$$(1 - \omega_1 \quad 1 - \omega_2) \left[\begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_2 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} c + \mu & 0 \\ -c & \mu + \varepsilon + b \end{pmatrix} \right] = 0.$$

Encontramos, portanto, as duas equações

$$-(c + \mu)(1 - \omega_1) + c(1 - \omega_2) = 0, \quad a\omega_2(1 - \omega_1) - (\mu + \varepsilon + b)(1 - \omega_2) = 0,$$

daí a solução em $[0; 1]^2$ que é

$$\omega_1 = \frac{\mu + c/\mathcal{R}_0}{\mu + c}, \quad \omega_2 = \frac{1}{\mathcal{R}_0}.$$

Calculamos as probabilidades de extinção de um modelo de malária da mesma forma (ver capítulo 9). Seja a a frequência das picadas, b_1 a taxa de cura humana, b_2 a mortalidade dos mosquitos, N_1 o número de humanos e N_2 o número de mosquitos. Se I_1 é o número de humanos infetados e I_2 é o número de mosquitos infetados, então o modelo linearizado é da forma

$$A = \begin{pmatrix} 0 & a \\ aN_2/N_1 & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} b_1 & 0 \\ 0 & b_2 \end{pmatrix}, \quad C = 0.$$

O resultado é

$$\mathcal{R}_0 = a\sqrt{\frac{N_2/N_1}{b_1b_2}}.$$

O sistema (5.3) torna-se

$$(1 - \omega_1 \quad 1 - \omega_2) \left[\begin{pmatrix} 0 & a \\ aN_2/N_1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_2 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} b_1 & 0 \\ 0 & b_2 \end{pmatrix} \right] = 0.$$

No final dos cálculos, encontramos

$$\omega_1 = \frac{b_2 + a}{b_2(\mathcal{R}_0)^2 + a}, \quad \omega_2 = \frac{b_2 + a/(\mathcal{R}_0)^2}{b_2 + a}.$$

No entanto, mesmo quando existem apenas dois tipos de pessoas infetadas, o sistema de duas equações de segundo grau (5.2) conduz geralmente a uma equação polinomial de grau 4 para cada uma das probabilidades ω_j . Como 1 é sempre uma raiz, somos reduzidos a uma equação de grau 3 que, em geral, não pode ser reduzida ainda mais. Este é o caso, por exemplo, de um modelo S-I-S ou S-I-R com migrações entre dois sítios, de modo que o sistema linearizado para indivíduos infetados (I_1, I_2) em ambos os sítios é da forma

$$A = \begin{pmatrix} a_1 & 0 \\ 0 & a_2 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} b_1 & 0 \\ 0 & b_2 \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} c_1 & -c_2 \\ -c_1 & c_2 \end{pmatrix}.$$

É apenas a presença de muitos zeros nas matrizes A, B e C que permite cálculos relativamente simples e explícitos no caso do modelo S-E-I-R ou do paludismo. Se alguém estiver satisfeito com os cálculos numéricos, em vez de utilizar o sistema (5.3), obtém-se o ponto fixo em $[0; 1]^m$ do sistema (5.1) através de simples iterações a partir de $(x_1, \dots, x_m) = (0, \dots, 0)$.

5.2 Modelo S-I-S

O modelo estocástico S-I-S, no qual os indivíduos infetados tornam-se novamente suscetíveis quando recuperam, é um caso especial de um processo de nascimento e morte em que a «taxa de natalidade» é quadrática enquanto a «taxa de mortalidade» é linear [58]. Tem sido estudado em pormenor quando se assume que o ambiente é constante. Seja a a taxa de contacto efetiva e b a taxa de recuperação. Seja N o tamanho da população. Se há n pessoas infetadas no momento t , então há $N - n$ pessoas suscetíveis:

- a probabilidade de ter $n + 1$ pessoas infetadas no momento $t + dt$, com dt infinitesimal, é $an(1 - n/N)dt + o(dt)$;
- a probabilidade de ter $n - 1$ pessoas infetadas no momento $t + dt$ é $bndt + o(dt)$.

A figura 5.1 mostra um exemplo de uma simulação deste modelo. Todas as simulações acabam por atingir o estado de absorção $n = 0$ onde não há mais indivíduos infetados e a epidemia para [74, § 2.13]. Uma questão fundamental é determinar após quanto tempo isto acontece, em média. Isto é algo análogo ao problema da fixação de um gene por deriva genética [10, capítulo 20].

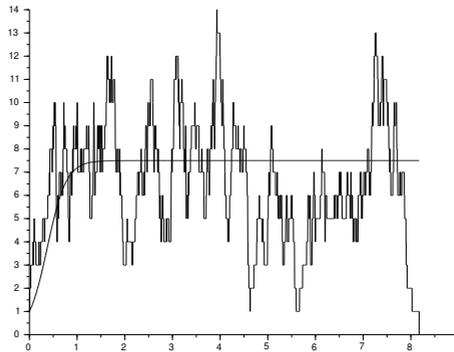


Figura 5.1: Exemplo de simulação com $a = 10$, $b = 5$ e $N = 15$ [curva flutuante]; solução do modelo determinístico $dI/dt = aI(1 - I/N) - bI$ associado [curva suave].

A probabilidade de $P_n(t)$ de ter n pessoas infetadas ($n \geq 1$) no momento t

é

$$\begin{aligned} \frac{dP_n}{dt} = & a(n-1)[1 - (n-1)/N]P_{n-1} \\ & - [an(1 - n/N) + bn]P_n + b(n+1)P_{n+1} \end{aligned} \quad (5.4)$$

por $1 \leq n \leq N-1$, enquanto

$$\begin{aligned} \frac{dP_0}{dt} &= bP_1, \\ \frac{dP_N}{dt} &= a(N-1)[1 - (N-1)/N]P_{N-1} - bNP_N. \end{aligned} \quad (5.5)$$

Sem entrar em detalhes, uma vez que os cálculos serão retomados num quadro periódico no capítulo 19, espera-se que, para qualquer $1 \leq n \leq N$, $P_n(t) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow +\infty$, enquanto $P_0(t) \rightarrow 1$. Mais precisamente,

$$P_n(t) \approx e^{\lambda_1 t} \pi_n$$

por $1 \leq n \leq N$ com $\lambda_1 < 0$ e $\pi_n > 0$. Além disso, $P_0(t) \approx 1 + e^{\lambda_1 t} \pi_0$ com $\pi_0 < 0$ e

$$\sum_{n=0}^N \pi_n = 0. \quad (5.6)$$

Assim, os números π_n verificam como

$$\begin{aligned} \lambda_1 \pi_n = & a(n-1)[1 - (n-1)/N] \pi_{n-1} \\ & - [an(1 - n/N) + bn] \pi_n + b(n+1) \pi_{n+1}. \end{aligned} \quad (5.7)$$

Os resultados analíticos podem ser obtidos no limite em que o tamanho N da população é grande. Assumiremos $a > b$ ao longo desta secção: este é o caso supercrítico, o mais interessante. A figura 5.2 mostra como é a solução $P_n(t)$ num exemplo com $N = 100$ antes de convergir para a medida concentrada em $n = 0$: aproxima-se de um estado metaestável, a distribuição quase-estacionária $(\pi_n)_{1 \leq n \leq N}$. Numericamente, o valor próprio λ_1 que dá a velocidade de convergência é extremamente pequeno (cerca de -4×10^{-8}). A expectativa τ do tempo necessário para a epidemia morrer, mesmo começando com uma única pessoa infetada, é da ordem de $-1/\lambda_1$ e, portanto, extremamente grande. Pois embora a epidemia possa morrer rapidamente numa fração das simulações devido à pequenez desta condição inicial, o tempo para a extinção é muito grande na fração complementar, de modo que a expectativa τ é também muito grande.

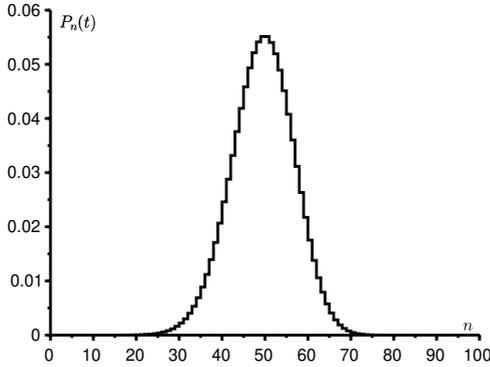


Figura 5.2: Solução do sistema (5.4) no momento $t = 20$ se $a = 10$, $b = 5$, $N = 100$ e se partirmos de $N/2$ pessoas infectadas a $t = 0$.

Utilizemos o método Brillouin, Kramers e Wentzel (BKW), que é clássico em física [50]. Seja,

$$x = n/N, \quad 0 \leq x \leq 1.$$

Quando N é grande, temos

$$\pi_n \approx e^{-NS(x)}$$

por $1 \leq n \leq N$ e para uma certa função $S(x)$. Inserindo

$$\begin{aligned} \pi_{n+1} &\approx e^{-NS(x+\frac{1}{N})} \approx \exp\left(-NS(x) - \frac{dS}{dx}(x)\right), \\ \pi_{n-1} &\approx \exp\left(-NS(x) + \frac{dS}{dx}(x)\right) \end{aligned}$$

em equação (5.7) e negligenciando o termo $\lambda_1 \pi_n$ por causa da pequena quantidade de λ_1 , obtemos a equação estacionária de Hamilton-Jacobi

$$H\left(x, \frac{dS}{dx}\right) = 0 \quad (5.8)$$

com o Hamiltoniano

$$\begin{aligned} H(x, p) &= ax(1-x)(e^p - 1) + bx(e^{-p} - 1) \\ &= x(1 - e^{-p})[a(1-x)e^p - b]. \end{aligned} \quad (5.9)$$

O ramo não trivial da linha de nível $H = 0$, o que tem $a(1-x)e^p - b = 0$, leva à fórmula

$$S(x) = x \log(b/a) + x + (1-x) \log(1-x) + \text{constante}. \quad (5.10)$$

Esta função tem um mínimo (fig. 5.3) quando $x = x^* = 1 - b/a$.

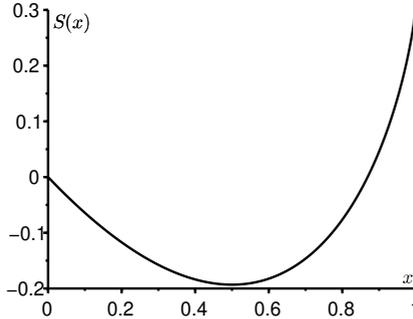


Figura 5.3: A função $S(x)$ tal que $S(0) = 0$ se $a = 10$ e $b = 5$.

Finalmente, resulta das equações (5.5) e (5.6) que

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= b \frac{\pi_1}{\pi_0} = -b \frac{\pi_1}{\sum_{n=1}^N \pi_n} \\ &\approx -b \frac{e^{-NS(1/N)}}{\sum_{n=1}^N e^{-NS(n/N)}} \approx -b e^{-N[S(0) - \min(S)]}. \end{aligned} \quad (5.11)$$

Com $\tau \approx -1/\lambda_1$, obtemos

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} c \stackrel{\text{def}}{=} S(0) - S(x^*) = b/a - 1 - \log(b/a) > 0 \quad (5.12)$$

ou $\tau \approx e^{cN}$. O número c é a altura entre o fundo e a borda $x = 0$ do «poço potencial» $S(x)$. A expectativa do tempo até à extinção cresce exponencialmente com o tamanho da população.

De forma equivalente, o sistema Hamiltoniano

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p} = ax(1-x)e^p - bxe^{-p}, \quad (5.13)$$

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} = -a(1-2x)(e^p - 1) - b(e^{-p} - 1), \quad (5.14)$$

tem uma órbita heteroclínica (fig. 5.4) que liga os pontos de equilíbrio

$$(x^*, 0) = (1 - b/a, 0) \quad \text{e} \quad (0, p^*) = (0, \log(b/a)).$$

Este é o ramo da linha de nível $H = 0$ mencionado acima. Para além disso,

$$c = \int_{x^*}^0 p dx = \int_{x^*}^0 \frac{dS}{dx} dx = S(0) - S(x^*),$$

o primeiro integral a ser levado ao longo desta órbita.

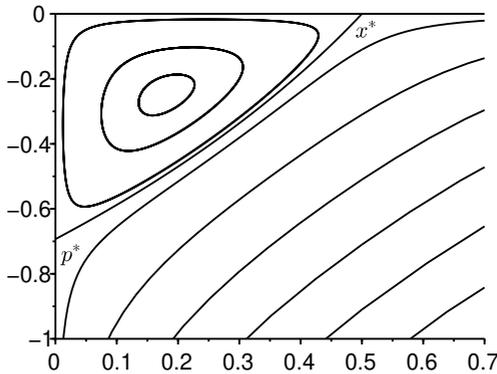


Figura 5.4: O sistema Hamiltoniano (5.13)-(5.14) no plano (x, p) com em particular a órbita heteroclínica que liga $(x^*, 0)$ a $(0, p^*)$, se $a = 10$ e $b = 5$.

Observação 5.1. Estimativas mais precisas podem ser obtidas com a solução BKW refinada do tipo

$$\pi_n \approx e^{-NS_0(n/N) - S_1(n/N)}.$$

E inserindo

$$\pi_{n+1} \approx \exp \left(-NS_0(x) - \frac{dS_0}{dx}(x) - \frac{1}{2N} \frac{d^2S_0}{dx^2}(x) - S_1(x) - \frac{1}{N} \frac{dS_1}{dx}(x) \right)$$

e uma expressão semelhante por π_{n-1} na equação (5.7) e separando os termos de grau superior, obtemos a equação de Hamilton-Jacobi (5.8) por $S_0(x)$ e a

equação

$$\begin{aligned} & \left[ax(1-x) \exp\left(\frac{dS_0}{dx}\right) - bx \exp\left(-\frac{dS_0}{dx}\right) \right] \frac{dS_1}{dx} \\ &= a \exp\left(\frac{dS_0}{dx}\right) \left[1 - 2x + \frac{x(1-x)}{2} \frac{d^2S_0}{dx^2} \right] + b \exp\left(-\frac{dS_0}{dx}\right) \left[-1 + \frac{x}{2} \frac{d^2S_0}{dx^2} \right] \end{aligned}$$

por $S_1(x)$. Então $S_0(x)$ é dado pela fórmula (5.10) e a equação para $S_1(x)$ leva a

$$S_1(x) = \log\left(x\sqrt{1-x}\right) + \text{constante.}$$

Por isso,

$$\pi_n \approx k \frac{e^{-NS_0(n/N)}}{\frac{n}{N} \sqrt{1 - \frac{n}{N}}}$$

por um constante k . Quando n é pequeno,

$$\pi_n \approx \frac{kN}{n} e^{-NS_0(0) - nS'_0(0)} = \frac{kN}{n} e^{-NS_0(0)} \left(\frac{a}{b}\right)^n. \quad (5.15)$$

Mas por n pequeno, o sistema (5.7) também pode ser aproximado pela equação de recorrência

$$a(n-1)\pi_{n-1} - n(a+b)\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1} \approx 0$$

por $n \geq 1$, que dá

$$\pi_n \approx \frac{\pi_1}{n} \frac{1 - (a/b)^n}{1 - a/b}.$$

Quando $n \rightarrow +\infty$, esta expressão é equivalente a

$$\frac{\pi_1}{n} \frac{(a/b)^n}{a/b - 1},$$

que coincide com a fórmula (5.15) se e somente se $\pi_1 \approx kNe^{-NS_0(0)}(a/b - 1)$. Com o método de Laplace [56], a fórmula (5.11) dá finalmente

$$\lambda_1 \approx \frac{-b\pi_1/(kN)}{\int_0^1 \frac{e^{-NS_0(x)}}{x\sqrt{1-x}} dx} \approx \frac{(b-a)x^* \sqrt{1-x^*} \sqrt{NS''_0(x^*)}}{e^{N[S_0(0) - S_0(x^*)]} \sqrt{2\pi}} = -\frac{(a-b)^2}{ae^{cN}} \sqrt{\frac{N}{2\pi}}.$$

Se por exemplo $a = 20$, $b = 5$ e $N = 50$, então esta estimativa é apenas 2% acima do valor de λ_1 obtido com software que calcula os valores próprios de grandes matrizes.

Parte II

Modelos determinísticos com coeficientes periódicos

Capítulo 6

Modelos de matrizes periódicas

Este capítulo discute alguns aspetos dos modelos de matriz periódica. A reprodutividade \mathcal{R}_0 é a razão assintótica entre novas infeções em duas gerações sucessivas da árvore da infeção. Obtemos uma fórmula para a sensibilidade da taxa de crescimento λ e uma desigualdade entre λ e \mathcal{R}_0 .

6.1 Reprodutividade

Mesmo que modelos de tempo discretos sejam muito mais utilizados em demografia ou ecologia do que em epidemiologia, este capítulo é dedicado a este tipo de modelo. Isto permite-nos compreender melhor a definição de reprodutividade no caso periódico com as ferramentas elementares da álgebra linear.

Proposição 6.1. *Sejam $m \geq 1$ e $T \geq 1$ inteiros. Sejam*

$$(A(t))_{0 \leq t \leq T-1}, \quad (B(t))_{0 \leq t \leq T-1}$$

matrizes quadradas de ordem m e não-negativas. Formulemos, por todos os $t \in \mathbb{Z}$,

$$A(t+T) = A(t), \quad B(t+T) = B(t), \quad M(t) = A(t) + B(t).$$

Sejam $I_0 \in \mathbb{R}^m$ um vetor não-negativo e t_0 um número inteiro tal que $0 \leq t_0 \leq T-1$. Suponhamos que para todo $t \geq t_0$ e $n \geq 0$,

$$I^{(0)}(t_0) = I_0, \quad I^{(0)}(t+1) = B(t)I^{(0)}(t), \quad (6.1)$$

$$I^{(n+1)}(t_0) = 0, \quad I^{(n+1)}(t+1) = A(t)I^{(n)}(t) + B(t)I^{(n+1)}(t). \quad (6.2)$$

Denotamos

$$I(t) = \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t).$$

De forma que

$$I(t+1) = M(t)I(t) \quad (6.3)$$

e $I(t_0) = I_0$.

O vetor $I^{(n)}(t)$ é a população infetada pertencente à geração n no tempo t . A população inicial pertence à geração 0. A matriz $A(t)$ representa os contactos infeciosos. A matriz $B(t)$ representa a recuperação ou transferências.

Demonstração. Somando as equações, encontramos

$$\sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t+1) = (A(t) + B(t)) \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t), \quad \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t_0) = I_0. \quad \square$$

Lema 6.2. *Sejam os mesmos pressupostos da proposição 6.1. Assume-se ainda que*

$$\rho(B(T-1) \cdots B(1)B(0)) < 1.$$

Denotamos

$$\mathcal{B} = \begin{pmatrix} -B(0) & \mathcal{I} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -B(1) & \mathcal{I} & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & & \ddots & \ddots & \mathcal{I} \\ \mathcal{I} & 0 & \cdots & 0 & -B(T-1) \end{pmatrix}, \quad (6.4)$$

onde \mathcal{I} é a matriz identidade. Então a matriz \mathcal{B} é invertível.

A condição significa que a população infetada desaparece se não houver novas infeções.

Demonstração. Para i, j , tal que $0 \leq i, j \leq T-1$, seja

$$B^*(i, j) = \begin{cases} \mathcal{I} & \text{se } i = j + 1 \\ & \text{ou } (i, j) = (0, T-1), \\ B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1) & \text{se } i > j + 1, \\ B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1-T) & \text{se } i \leq j, (i, j) \neq (0, T-1). \end{cases}$$

Com a convenção de que um produto de matrizes como $B(i-1)B(i-2)$ é a matriz de identidade se o último índice $j+1$ for estritamente maior que o primeiro índice $i-1$, podemos escrever de forma mais simples

$$B^*(i, j) = \begin{cases} B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1) & \text{se } i \geq j+1, \\ B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1-T) & \text{se } i \leq j. \end{cases}$$

Seja B^* a matriz do bloco $B^* = (B^*(i, j))_{0 \leq i, j \leq T-1}$. Note-se também $\mathcal{B}(i, j)$ os blocos da matriz \mathcal{B} . Então, temos

$$\sum_{k=0}^{T-1} B^*(i, k)\mathcal{B}(k, j) = \begin{cases} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) & \text{se } j \geq 1, \\ -B^*(i, 0)B(0) + B^*(i, T-1) & \text{se } j = 0. \end{cases}$$

Se $i < j$, então $i \leq j-1$ e

$$\begin{aligned} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) &= -B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1-T)B(j-T) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2) \cdots B(j-T) = 0. \end{aligned}$$

Se $i > j$ e $j \geq 1$, então

$$\begin{aligned} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) &= -B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1)B(j) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2) \cdots B(j) = 0. \end{aligned}$$

Se $i > j$ e $j = 0$, então

$$\begin{aligned} -B^*(i, 0)B(0) + B^*(i, T-1) &= -B(i-1)B(i-2) \cdots B(1)B(0) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2) \cdots B(0) = 0. \end{aligned}$$

Se $i = j \geq 1$, então

$$-B^*(i, i)B(i) + B^*(i, i-1) = -B(i-1)B(i-2) \cdots B(i+1-T)B(i-T) + \mathcal{I}.$$

Se finalmente $i = j = 0$, então

$$-B^*(0, 0)B(0) + B^*(0, T-1) = B(T-1)B(T-2) \cdots B(1)B(0) + \mathcal{I}.$$

Por isso,

$$B^*\mathcal{B} = \text{diag}_{0 \leq i \leq T-1} [\mathcal{I} - B(i-1)B(i-2) \cdots B(i-T)].$$

O produto $B(i-1)B(i-2) \cdots B(i-T)$ é uma permutação circular do produto $B(T-1) \cdots B(1)B(0)$. Estas duas matrizes têm assim a mesma característica

polinomial [66, exercício 1.3], os mesmos valores próprios e o mesmo raio espectral, que é estritamente inferior a 1 por hipótese. A matriz $\mathcal{S} - \mathbf{B}(i-1)\mathbf{B}(i-2)\cdots\mathbf{B}(i-T)$ é, assim, invertível [66, teorema 3.17] e

$$[\mathcal{S} - \mathbf{B}(i-1)\mathbf{B}(i-2)\cdots\mathbf{B}(i-T)]^{-1} = \sum_{k=0}^{+\infty} [\mathbf{B}(i-1)\mathbf{B}(i-2)\cdots\mathbf{B}(i-T)]^k.$$

A matriz \mathcal{B} é portanto também invertível e

$$\mathcal{B}^{-1} = \left(\text{diag}_{0 \leq i \leq T-1} [\mathcal{S} - \mathbf{B}(i-1)\mathbf{B}(i-2)\cdots\mathbf{B}(i-T)]^{-1} \right) \mathbf{B}^*. \quad \square$$

A seguinte proposição é a análoga na formulação periódica da proposição 3.5.

Proposição 6.3. *Assume-se os mesmos pressupostos do lema 6.2. Formulamos para $n \geq 0$, $t \geq t_0$ e $0 \leq s \leq T-1$,*

$$h^{(n)}(t) = \mathbf{A}(t) \mathbf{I}^{(n)}(t), \quad (6.5)$$

$$\mathbf{H}^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} h^{(n)}(s+kT) \quad \text{com } k_s = \begin{cases} 0 & \text{se } t_0 \leq s \leq T-1, \\ 1 & \text{se } 0 \leq s \leq t_0-1, \end{cases} \quad (6.6)$$

$$\mathbf{H}^{(n)} = \begin{pmatrix} \mathbf{H}^{(n)}(0) \\ \mathbf{H}^{(n)}(1) \\ \vdots \\ \mathbf{H}^{(n)}(T-1) \end{pmatrix}, \quad \widehat{\mathbf{I}} = \begin{pmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ \mathbf{I}_0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix},$$

onde \mathbf{I}_0 ocupa o bloco t_0 (modulo T) e onde 0 correspondem a vetores com zeros. Seja

$$\mathcal{A} = \begin{pmatrix} \mathbf{A}(0) & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \mathbf{A}(1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \mathbf{A}(T-1) \end{pmatrix}, \quad (6.7)$$

então para $n \geq 0$, temos $\mathbf{H}^{(n)} = \mathcal{K}^{n+1} \widehat{\mathbf{I}}$, com $\mathcal{K} = \mathcal{A} \mathcal{B}^{-1}$.

O vetor $h^{(n)}(t)$ representa as novas infeções devidas à geração n entre o tempo t e $t+1$. O vetor $\mathbf{H}^{(n)}(s)$ representa as novas infeções devidas à geração n na estação s . O vetor $\mathbf{H}^{(n)}$ é o vetor de novas infeções devido à geração n estruturada pelos intervalos em que as infeções ocorrem.

Demonstração. Para todos valores $n \geq 0$ e $0 \leq s \leq T-1$, seja

$$F^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} I^{(n)}(s+kT)$$

onde k_s é definido pela relação (6.6).

Suponhamos que $0 \leq s \leq t_0 - 2$ ou $t_0 \leq s \leq T - 2$. Em ambos os casos, $k_{s+1} = k_s$. Com a equação (6.2) obtemos

$$\begin{aligned} F^{(n+1)}(s+1) &= \sum_{k \geq k_{s+1}} I^{(n+1)}(s+1+kT) \\ &= \sum_{k \geq k_s} \left[A(s+kT)I^{(n)}(s+kT) + B(s+kT)I^{(n+1)}(s+kT) \right]. \end{aligned}$$

Dado que $A(s+kT) = A(s)$ e $B(s+kT) = B(s)$, temos

$$F^{(n+1)}(s+1) = A(s)F^{(n)}(s) + B(s)F^{(n+1)}(s).$$

Usando $I^{(n+1)}(t_0) = 0$, obtemos da mesma forma para $s = t_0 - 1$ e $s = T - 1$ que

$$\begin{aligned} F^{(n+1)}(t_0) &= A(t_0 - 1)F^{(n)}(t_0 - 1) + B(t_0 - 1)F^{(n+1)}(t_0 - 1) \quad \text{se } t_0 \neq 0, \\ F^{(n+1)}(0) &= A(T - 1)F^{(n)}(T - 1) + B(T - 1)F^{(n+1)}(T - 1). \end{aligned}$$

Em resumo, temos

$$\begin{aligned} -B(s)F^{(n+1)}(s) + F^{(n+1)}(s+1) &= A(s)F^{(n)}(s), \quad 0 \leq s \leq T-2, \\ -B(T-1)F^{(n+1)}(T-1) + F^{(n+1)}(0) &= A(T-1)F^{(n)}(T-1). \end{aligned}$$

Assim, se

$$F^{(n)} = \begin{pmatrix} F^{(n)}(0) \\ F^{(n)}(1) \\ \vdots \\ F^{(n)}(T-1) \end{pmatrix},$$

então $\mathcal{B}F^{(n+1)} = \mathcal{A}F^{(n)}$. Contudo

$$H^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} A(s+kT)I^{(n)}(s+kT) = A(s)F^{(n)}(s).$$

Por isso, $H^{(n)} = \mathcal{A}F^{(n)} = \mathcal{B}F^{(n+1)}$. Portanto, $H^{(n+1)} = \mathcal{A}F^{(n+1)} = \mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}H^{(n)}$ para $n \geq 0$.

Resta determinar $H^{(0)}$. Suponhamos que $0 \leq s \leq T - 2$. Com a equação (6.1), temos

$$\begin{aligned} -B(s)F^{(0)}(s) + F^{(0)}(s+1) &= -\sum_{k \geq k_s} B(s+kT)I^{(0)}(s+kT) + F^{(0)}(s+1) \\ &= -\sum_{k \geq k_s} I^{(0)}(s+kT+1) + \sum_{k \geq k_{s+1}} I^{(0)}(s+kT+1) \\ &= \begin{cases} 0 & \text{se } s \neq t_0 - 1, \\ I_0 & \text{se } s = t_0 - 1. \end{cases} \end{aligned}$$

Da mesma forma, por $s = T - 1$, obtemos

$$-B(T-1)F^{(0)}(T-1) + F^{(0)}(0) = \begin{cases} 0 & \text{se } t_0 \neq 0, \\ I_0 & \text{se } t_0 = 0. \end{cases}$$

Portanto, $\mathcal{B}F^{(0)} = \widehat{I}e$ e $H^{(0)} = \mathcal{A}F^{(0)} = \mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}\widehat{I}$. □

A matriz de \mathcal{K} pode assim ser interpretada como uma matriz de próxima geração, onde a época de infecção serve como um tipo estruturante adicional.

Recordemos que $\langle \cdot, \cdot \rangle$ denota o produto escalar de vetores reais:

$$\langle w, v \rangle = \sum_i w_i v_i.$$

Para um vetor real w de qualquer tamanho, definimos

$$\|w\|_1 = \sum_i |w_i|.$$

Corolário 6.4. *Com os mesmos pressupostos que a proposição 6.3, seja*

$$g^{(n)} = \|H^{(n)}\|_1 = \sum_{t \geq t_0} \|h^{(n)}(t)\|_1$$

a incidência total na geração n . Seja também

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K}).$$

Se a matriz \mathcal{K} for primitiva, se V e W forem respetivamente vetores próprios da matriz \mathcal{K} e da matriz transposta ${}^t\mathcal{K}$ associada ao valor próprio \mathcal{R}_0 e se $I_0 \neq 0$, então

$$H^{(n)} \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{\langle \widehat{I}, W \rangle}{\langle V, W \rangle} V \quad \text{e} \quad \frac{g^{(n+1)}}{g^{(n)}} \underset{n \rightarrow +\infty}{\longrightarrow} \mathcal{R}_0.$$

Demonstração. Isto é deduzido da proposição 3.24. □

A reprodutividade \mathcal{R}_0 pode assim ser interpretada como a razão assimp-tótica das infeções em duas gerações sucessivas. É independente da condição inicial e do tempo inicial t_0 .

Proposição 6.5. *Dados os mesmos pressupostos da proposição 6.3, se as matrizes $A(t)$ e $B(t)$, $0 \leq t \leq T - 1$, não dependem do tempo t (denotadas por A e B), então*

$$\mathcal{R}_0 = \rho(A(\mathcal{I} - B)^{-1}).$$

Demonstração. Temos $\mathcal{H} = \mathcal{A} \mathcal{B}^{-1}$, onde \mathcal{A} é a matriz diagonal do bloco

$$\mathcal{A} = \text{diag}(A, \dots, A)$$

e

$$\mathcal{B}^{-1} = \text{diag}\left(\left(\mathcal{I} - B^T\right)^{-1}, \dots, \left(\mathcal{I} - B^T\right)^{-1}\right) \begin{pmatrix} B^{T-1} & B^{T-2} & \dots & I \\ \mathcal{I} & B^{T-1} & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & B^{T-2} \\ B^{T-2} & \dots & \mathcal{I} & B^{T-1} \end{pmatrix}.$$

Seja $r_0 = \rho(A(\mathcal{I} - B)^{-1})$. Iremos em primeiro lugar assumir que os coeficientes da matriz A são positivos. Os coeficientes da matriz

$$A(\mathcal{I} - B)^{-1} = A + AB + AB^2 + \dots$$

são também positivos. De acordo com o teorema de Perron-Frobenius (teorema 3.19), existe um vetor próprio v desta matriz cujos coeficientes são positivos e que está associado ao valor próprio r_0 . Seja $V = (v \dots v)$, onde o vetor v é repetido T vezes. Então $\mathcal{H} V = (w \dots w)$ com

$$w = A(\mathcal{I} - B^T)^{-1} (\mathcal{I} + B + \dots + B^{T-1}) v = A(\mathcal{I} - B)^{-1} v = r_0 v.$$

Portanto, $\mathcal{H} V = r_0 V$ e $r_0 = \mathcal{R}_0$, já que \mathcal{R}_0 é o único valor próprio da matriz \mathcal{H} com um vetor próprio com coeficientes positivos (proposição 3.20)

Se a matriz A não tem coeficientes positivos, consideremos a matriz E do mesmo tamanho mas preenchidas por 1 e as matrizes $A^{(\varepsilon)} = A + \varepsilon E$ para $\varepsilon > 0$ suficientemente pequena. Definimos $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ e $r_0^{(\varepsilon)}$ da mesma maneira que \mathcal{R}_0 e r_0 , exceto que a matriz A é substituída pela matriz $A^{(\varepsilon)}$. Então $r_0^{(\varepsilon)} = \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$. Por continuidade do raio espectral quando $\varepsilon \rightarrow 0$ [66, teorema 3.16], obtemos $r_0 = \mathcal{R}_0$. □

Exemplo. O exemplo mais simples é onde o vetor $I(t)$ e as matrizes $A(t)$ e $B(t)$ são escalares e $T = 2$. Então

$$\begin{aligned} \mathcal{K} &= \begin{pmatrix} A(0) & 0 \\ 0 & A(1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & 1 \\ 1 & -B(1) \end{pmatrix}^{-1} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{A(0)B(1)}{1-B(0)B(1)} & \frac{A(0)}{1-B(0)B(1)} \\ \frac{A(1)}{1-B(0)B(1)} & \frac{A(1)B(0)}{1-B(0)B(1)} \end{pmatrix}. \end{aligned} \quad (6.8)$$

Uma pessoa infetada na estação 0 infeta em média $A(1)$ pessoas durante a primeira etapa, $A(0)B(1)$ pessoas durante a etapa seguinte uma vez que $B(1)$ é a probabilidade de não curar na estação 1, depois $A(1)B(0)B(1)$ pessoas, depois $A(0)B(1)B(0)B(1)$ pessoas, etc. Assim, este indivíduo infeta

$$A(0)B(1) + A(0)B(1)B(0)B(1) + \dots = \frac{A(0)B(1)}{1-B(0)B(1)}$$

pessoas na estação 0 e

$$A(1) + A(1)B(0)B(1) + \dots = \frac{A(1)}{1-B(0)B(1)}$$

Isto é indicado pela primeira coluna de \mathcal{K} . Da mesma maneira, podemos verificar que uma pessoa infetada na estação 1 infeta $\frac{A(0)}{1-B(0)B(1)}$ pessoas na estação 0 e $\frac{A(1)B(0)}{1-B(0)B(1)}$ pessoas na estação 1, como mostra a segunda coluna de \mathcal{K} .

A matriz \mathcal{K}^2 dá o número médio de pessoas infetadas na próxima geração na estação 0 e estação 1 (primeira e segunda fila) por uma pessoa infetada na estação 0 ou estação 1 (primeira e segunda coluna), etc.

Quanto à interpretação de \mathcal{R}_0 , imaginemos, por exemplo, que começamos com um indivíduo, «paciente zero», infetado na estação 0; portanto $t_0 = 1$ e $I(t_0) = 1$. Ele infeta $g(0)$ pessoas, a soma da primeira coluna de \mathcal{K} :

$$g(0) = \frac{A(0)B(1) + A(1)}{1 - B(0)B(1)}.$$

A geração seguinte, $g(1)$, é a soma da primeira coluna de \mathcal{K}^2 , etc. A proposição 6.3 mostra que $g(n+1)/g(n)$ converge para \mathcal{R}_0 , o raio espectral da matriz \mathcal{K} : a árvore das infeções cresce assintoticamente como $(\mathcal{R}_0)^n$. Se o paciente zero tivesse sido infetado na estação 1, $g(n+1)/g(n)$ teria convergido para o mesmo limite \mathcal{R}_0 .

Observação 6.6. A matriz da próxima geração \mathcal{K} e o seu raio espectral \mathcal{R}_0 dependem linearmente da família de matrizes $A(t)$: se denotarmos $\mathcal{K}(\mu)$ e $\mathcal{R}_0(\mu)$ a matriz da próxima geração e a reprodutividade do modelo em que todas as matrizes $A(t)$ foram divididas por μ , então $\mathcal{K}(\mu) = \mathcal{K}/\mu$ e $\mathcal{R}_0(\mu) = \mathcal{R}_0/\mu$. Assim $\mathcal{R}_0(\mu) < 1$ se e só se $\mu > \mathcal{R}_0$. Reprodutividade \mathcal{R}_0 pode ser interpretado como o esforço mínimo de controle sobre os termos da infecção para levar a população infetada à extinção. É precisamente devido a esta propriedade que \mathcal{R}_0 é tão frequentemente utilizado em epidemiologia.

Proposição 6.7. *Dados os mesmos pressupostos que a proposição 6.3, seja $h(t) = A(t)I(t)$. Então*

$$I(t) = \sum_{x=1}^t \beta(t,x) h(t-x) + \beta(t,t+1)I(0), \quad (6.9)$$

$$h(t) = \sum_{x=1}^t K(t,x) h(t-x) + K(t,t+1)I(0) \quad (6.10)$$

para todo $t \geq 0$ com

$$\begin{aligned} \beta(t,x) &= B(t-1)B(t-2)\cdots B(t+1-x), \quad x \geq 2, \\ \beta(t,1) &= \mathcal{I}, \\ K(t,x) &= A(t)\beta(t,x), \quad x \geq 1, \end{aligned}$$

onde \mathcal{I} é a matriz de identidade.

A equação (6.10) é uma equação de renovação.

Demonstração. A relação (6.9) é verificada trivialmente se $t = 0$. Suponhamos, por recorrência, que é verdade por $t = 0$. Então

$$\begin{aligned} I(t+1) &= A(t)I(t) + B(t)I(t) \\ &= h(t) + B(t) \sum_{x=1}^t \beta(t,x)h(t-x) + B(t)\beta(t,t+1)I(0) \\ &= \beta(t+1,1)h(t) + \sum_{x=2}^{t+1} B(t)\beta(t,x-1)h(t+1-x) + \beta(t+1,t+2)I(0) \\ &= \sum_{x=1}^{t+1} \beta(t+1,x)h(t+1-x) + \beta(t+1,t+2)I(0). \end{aligned}$$

A relação (6.9) é assim verdadeira por $t + 1$ e finalmente por todos os $t \geq 0$. A relação (6.10) é imediatamente deduzida. \square

Proposição 6.8. *Os mesmos pressupostos que a proposição 6.3. Então \mathcal{R}_0 é o raio espectral do operador linear*

$$u(t) \mapsto \sum_{x=1}^{+\infty} K(t,x)u(t-x) \quad (6.11)$$

no espaço das funções periódicas $u: \mathbb{Z} \rightarrow \mathbb{R}^m$ do período T .

Demonstração. Fixemos t com $0 \leq t \leq T-1$. Para qualquer função T -periódica $u(t)$,

$$\sum_{x=1}^{+\infty} K(t,x)u(t-x) = A(t) \sum_{s=0}^{T-1} \Theta_{t,s}u(s), \quad (6.12)$$

onde

$$\Theta_{t,s} = \sum_{k=0}^{+\infty} B(t-1) \cdots B(s+1-kT), \quad 0 \leq s \leq t-1,$$

$$\Theta_{t,s} = \sum_{k=1}^{+\infty} B(t-1) \cdots B(s+1-kT), \quad t \leq s \leq T-1.$$

Uma vez que $B(t)$ é T -periódico, temos

$$\Theta_{t,s} = [\mathcal{I} - B(t-1) \cdots B(t-T)]^{-1} B(t-1) \cdots B(s+1)$$

se $0 \leq s \leq t-1$ e

$$\Theta_{t,s} = [\mathcal{I} - B(t-1) \cdots B(t-T)]^{-1} B(t-1) \cdots B(s+1-T)$$

se $t \leq s \leq T-1$. Mas \mathcal{R}_0 é o raio espectral do operador linear (6.11) no espaço de funções T -periódicas $u(t)$ com valores em \mathbb{R}^m . Este espaço é identificado com o conjunto de vetores $(u(0), \dots, u(T-1)) \in \mathbb{R}^m$. Assim, a relação (6.12) mostra que \mathcal{R}_0 é também o raio espectral da matriz de produtos $\mathcal{A}\Theta$, onde Θ é a matriz do bloco $(\Theta_{t,s})_{0 \leq t,s \leq T-1}$. Agora, a prova do lema 6.2 mostra que $\Theta = \mathcal{B}^{-1}$. Portanto \mathcal{R}_0 é o raio espectral da matriz $\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}$. \square

Observação 6.9. Num ambiente constante, o núcleo matricial $K(t,x)$ pode ser escrito

$$K(x) = AB^{x-1}.$$

O raio espectral do operador (6.11) é o raio espectral \mathcal{R}_0 da matriz da próxima geração

$$\sum_{x=1}^{+\infty} K(x) = A(\mathcal{I} - B)^{-1}.$$

Esta é a generalização para modelos de matriz estruturada por fases da fórmula de Leslie para \mathcal{R}_0 em modelos de matriz estruturada por idades [10, capítulo 25].

6.2 Sensibilidade à taxa de crescimento

Leslie [10, capítulo 25] estudou modelos de tempo discreto

$$I(t+1) = MI(t), \quad t = 0, 1, 2, \dots$$

com uma matriz não-negativa e primitiva M . A proposição 3.24 mostra que o vetor $I(t)$ tende a crescer exponencialmente como λ^t , onde $\lambda = \rho(M)$ é o raio espectral da matriz M . As matrizes primitivas são casos especiais de matrizes irredutíveis (definição 2.7 e [66, § 4.4]). De acordo com o teorema de Perron-Frobenius (teorema 3.19), o valor próprio $\lambda = \rho(M)$ é simples. Sejam w um vetor próprio da matriz de transposição tM e v um vetor próprio da matriz M associado ao valor próprio λ :

$${}^tMw = \lambda w, \quad Mv = \lambda v.$$

Para a sensibilidade do valor próprio simples λ em relação aos coeficientes da matriz M , temos segundo [62, teorema 5,4]

$$\frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}} = \frac{w_i v_j}{\langle w, v \rangle}. \quad (6.13)$$

Esta fórmula é bem conhecida em biologia populacional [36, § 8.2.2]. O vetor v é chamado «população estável» e o vetor w «valor reprodutivo». Recordemos brevemente um esboço de demonstração. A matriz $M + \varepsilon \hat{M}$ com $|\varepsilon|$ pequeno tem um valor próprio $\lambda + \varepsilon \hat{\lambda} + o(\varepsilon)$ e um vetor próprio associado $v + \varepsilon \hat{v} + o(\varepsilon)$ tal que

$$\left[M + \varepsilon \hat{M} \right] [v + \varepsilon \hat{v} + o(\varepsilon)] = [\lambda + \varepsilon \hat{\lambda} + o(\varepsilon)] [v + \varepsilon \hat{v} + o(\varepsilon)].$$

A igualdade dos termos de ordem de ε dá

$$M\hat{v} + \hat{M}v = \lambda \hat{v} + \hat{\lambda}v.$$

Consideremos o produto escalar com o vetor w :

$$\langle w, M\hat{v} \rangle + \langle w, \hat{M}v \rangle = \lambda \langle w, \hat{v} \rangle + \hat{\lambda} \langle w, v \rangle.$$

Entretanto $\langle w, M\hat{v} \rangle = \langle {}^tMw, \hat{v} \rangle = \lambda \langle w, \hat{v} \rangle$. Isto deixa apenas $\langle w, \widehat{M}v \rangle = \widehat{\lambda} \langle w, v \rangle$, ou seja

$$\widehat{\lambda} = \frac{\langle w, \widehat{M}v \rangle}{\langle w, v \rangle}. \quad (6.14)$$

A derivada parcial da fórmula (6.13) é obtida escolhendo como matriz \widehat{M} a matriz cheia de 0 exceto um 1 na linha i e a coluna j .

Consideremos agora os modelos de matriz temporal periódica.

Proposição 6.10. *Sejam $m \geq 1$ e $T \geq 1$ inteiros. Sejam $(M(t))_{0 \leq t \leq T-1}$ matrizes quadradas de ordem m . Seja*

$$\Lambda = \rho(M(T-1) \cdots M(1)M(0)). \quad (6.15)$$

Seja λ o raio espectral da matriz do bloco

$$\mathcal{C} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \cdots & 0 & M(T-1) \\ M(0) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & M(1) & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & M(T-2) & 0 \end{pmatrix}. \quad (6.16)$$

Então

$$\lambda^T = \Lambda. \quad (6.17)$$

Demonstração. Seja $M(t+T) = M(t)$ para todo $t \in \mathbb{Z}$. Um simples cálculo mostra que \mathcal{C}^T é uma matriz diagonal de bloco,

$$\mathcal{C}^T = \text{diag}[M^*(0), \dots, M^*(T-1)], \quad (6.18)$$

$$\begin{aligned} M^*(t) &= M(t-1) \cdots M(t-T) \\ &= M(t-1) \cdots M(0)M(T-1) \cdots M(t). \end{aligned} \quad (6.19)$$

Os produtos $M^*(t)$ são permutações cíclicas um do outro. Estas matrizes têm, portanto, o mesmo polinômio característico [66, exercício 1.3], os mesmos valores próprios e o mesmo raio espectral Λ que $M^*(T)$. Então Λ é o raio espectral da matriz \mathcal{C}^T . Agora este raio espectral é também igual a λ^T . Portanto, $\Lambda = \lambda^T$. \square

Proposição 6.11. *Dados os mesmos pressupostos da proposição 6.10, suponhamos ainda que as matrizes $M(t)$ são todas não-negativas e que a matriz \mathcal{C} é irreduzível. Sejam ainda $W = (w(0), \dots, w(T-1))$ um vetor próprio da*

matriz transposta ${}^t\mathcal{C}$ e $V = (v(0), \dots, v(T-1))$ um vetor próprio da matriz \mathcal{C} associado ao valor próprio $\lambda = \rho(\mathcal{C})$. Podemos estender as definições de $M(t)$, $w(t)$ e $v(t)$ a todo $t \in \mathbb{Z}$, declarando $M(t+T) = M(t)$, $w(t+T) = w(t)$ e $v(t+T) = v(t)$. Então para todo $t \in \mathbb{Z}$,

$${}^tM(t)w(t+1) = \lambda w(t), \quad M(t)v(t) = \lambda v(t+1), \quad (6.20)$$

$$\langle w(t), v(t) \rangle = \langle w(0), v(0) \rangle. \quad (6.21)$$

O número λ é a taxa de crescimento.

Demonstração. Uma vez que a matriz \mathcal{C} é irreduzível, existe de acordo com o teorema de Perron-Frobenius (teorema 3.19) um vetor próprio W da matriz ${}^t\mathcal{C}$ e um vetor próprio V da matriz \mathcal{C} associado ao valor próprio λ , tendo ambos os vetores todos os seus componentes positivos:

$${}^t\mathcal{C}W = \lambda W, \quad \mathcal{C}V = \lambda V. \quad (6.22)$$

Além disso, $\lambda > 0$ e os vetores W e V são únicos dentro de uma constante multiplicativa. Temos

$$\begin{aligned} \langle w(t+1), \lambda v(t+1) \rangle &= \langle w(t+1), M(t)v(t) \rangle \\ &= \langle {}^tM(t)w(t+1), v(t) \rangle = \langle \lambda w(t), v(t) \rangle. \end{aligned}$$

Como $\lambda > 0$, deduzimos que $\langle w(t+1), v(t+1) \rangle = \langle w(t), v(t) \rangle$ para todo $t \in \mathbb{Z}$. \square

Proposição 6.12. *Sejam os mesmos pressupostos da proposição 6.11, suponhamos ainda que a matriz $M(T-1) \cdots M(1)M(0)$ é primitivo e seja $I(t)$ tal que por todos os $t \geq 0$,*

$$I(t+1) = M(t)I(t),$$

sendo a condição inicial $I(0)$ um vetor não-negativo. Então

$$\frac{I(t)}{\lambda^t} - \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} v(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0.$$

Demonstração. Seja Q a matriz primitiva nesta proposição. Temos $I(nT) = Q^n I(0)$. por qualquer inteiro $n \geq 1$. Agora as relações (6.20) mostram que

$$Qv(0) = M(T-1) \cdots M(1)M(0)v(0) = \lambda^T v(T) = \lambda^T v(0),$$

$${}^tQw(0) = {}^tM(0){}^tM(1) \cdots {}^tM(T-1)w(T) = \lambda^T w(0).$$

Assim, $v(0)$ e $w(0)$ são vetores próprios das matrizes Q e tQ associados ao valor próprio $\lambda^T = \Lambda$, que é o raio espectral da matriz Q . De acordo com a proposição 3.24,

$$\frac{Q^n I(0)}{\Lambda^n} \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \frac{v(0) {}^t w(0) I(0)}{{}^t v(0) w(0)},$$

ou seja

$$\frac{I(nT)}{\lambda^{nT}} \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} v(0).$$

Para todo $0 \leq k \leq T-1$, também temos

$$\begin{aligned} \frac{I(nT+k)}{\lambda^{nT+k}} &= \frac{M(nT+k-1) \cdots M(nT) I(nT)}{\lambda^{nT+k}} \\ &= \frac{M(k-1) \cdots M(0) I(nT)}{\lambda^{nT+k}} \\ &\xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} \frac{M(k-1) \cdots M(0) v(0)}{\lambda^k} = \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} v(k). \quad \square \end{aligned}$$

Proposição 6.13. *Sejam os mesmos pressupostos da proposição 6.11. Então*

$$\frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}(t)} = \frac{w_i(t+1) v_j(t)}{T \langle w(0), v(0) \rangle}. \quad (6.23)$$

Demonstração. Como a matriz \mathcal{C} é irreduzível, o seu raio espectral λ é um simples valor próprio pelo teorema de Perron-Frobenius. Para $1 \leq \alpha, \beta \leq mT$, temos de acordo com o teorema [62, teorema 5.4]

$$\frac{\partial \lambda}{\partial \mathcal{C}_{\alpha,\beta}} = \frac{W_\alpha V_\beta}{\langle W, V \rangle}, \quad (6.24)$$

onde W_α é o α -ésimo elemento de W e V_β é o β -ésimo elemento de V . Mas se $\alpha = (t+1)m + i$ (modulo mT) e $\beta = tm + j$ com $0 \leq t \leq T-1$, $1 \leq i \leq m$ e $1 \leq j \leq m$, então $\mathcal{C}_{\alpha,\beta} = M_{i,j}(t)$, $W_\alpha = w_i(t+1)$ e $V_\beta = v_j(t)$. Além disso, a proposição 6.11 mostra que

$$\langle W, V \rangle = \sum_{t=0}^{T-1} \langle w(t), v(t) \rangle = T \langle w(0), v(0) \rangle. \quad (6.25) \quad \square$$

Observação 6.14. Temos

$$\begin{aligned} \langle w(t+1), I(t+1) \rangle &= \langle w(t+1), M(t) I(t) \rangle \\ &= \langle {}^t M(t) w(t+1), I(t) \rangle = \lambda \langle w(t), I(t) \rangle. \end{aligned}$$

Por isso

$$\langle w(t), I(t) \rangle = \lambda^t \langle w(0), I(0) \rangle. \quad (6.26)$$

Diz-se que o valor reprodutivo total cresce exponencialmente (ver secção 11.6).

Observação 6.15. Desde $\Lambda = \lambda^T$, existe uma ligação muito simples entre a fórmula de sensibilidade para λ e a fórmula para Λ :

$$\frac{\partial \Lambda}{\partial M_{i,j}(t)} = T \lambda^{T-1} \frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}(t)}. \quad (6.27)$$

Observação 6.16. A interpretação da fórmula (6.23) é uma simples generalização da fórmula (6.13): a sensibilidade de λ ao número de «descendentes» $M_{i,j}(t)$ na fase i no momento $t + 1$ gerado por um indivíduo na fase j no momento t é proporcional à população estável na fase j no momento t , $v_j(t)$, e o valor reprodutivo na fase i no momento $t + 1$, $w_i(t + 1)$. Para estes modelos matriciais, o termo fase é utilizado em vez de compartimento.

6.3 Desigualdades entre reprodutividade e taxa de crescimento

Proposição 6.17. *Consideremos as mesmas suposições e notações que a proposição 6.3. Seja $\lambda = \rho(\mathcal{C})$ o raio espectral da matriz (6.16). Então*

$$\mathcal{R}_0 \geq 1 \Rightarrow 1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0, \quad 0 < \mathcal{R}_0 < 1 \Rightarrow \mathcal{R}_0 \leq \lambda \leq 1.$$

Demonstração. Seja

$$\mathcal{C} = \text{subdiag}(M(t))_{0 \leq t \leq T-1}$$

a matriz (6.16). Suponhamos no início que esta matriz é irredutível. Temos $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}) = \rho(\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A})$. Vimos na prova do lema 6.2 que a matriz \mathcal{B}^{-1} é não-negativa. Portanto, a matriz $\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A}$ também é não-negativa. De acordo com a proposição 3.17 existe um vetor não-negativo e não nulo $\Phi = (\phi(0), \dots, \phi(T-1))$ tal que $\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A}\Phi = \mathcal{R}_0\Phi$. Portanto, $\mathcal{A}\Phi = \mathcal{R}_0\mathcal{B}\Phi$, ou seja $A(t)\phi(t) = \mathcal{R}_0[-B(t)\phi(t) + \phi(t+1)]$ para todo $0 \leq t \leq T-1$, onde declaramos $\phi(T) = \phi(0)$. Suponhamos que $\mathcal{R}_0 > 0$. Então

$$[A(t)/\mathcal{R}_0 + B(t)]\phi(t) = \phi(t+1). \quad (6.28)$$

A matriz \mathcal{C} é irredutível por hipótese. Agora

$$\begin{aligned} A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t) > 0 &\Leftrightarrow [A_{i,j}(t) > 0 \text{ ou } B_{i,j}(t) > 0] \\ &\Leftrightarrow \frac{A_{i,j}(t)}{\mathcal{R}_0} + B_{i,j}(t) > 0. \end{aligned}$$

A matriz

$$\text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} \left(\frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right)$$

é, portanto, também irredutível. A equação (6.28) mostra que Φ é um vetor próprio não-negativo da última matriz associado ao valor próprio 1. De acordo com o teorema de Perron-Frobenius e a proposição 3.20, os componentes do vetor Φ são de facto positivos e

$$\rho \left(\text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} \left(\frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right) \right) = 1.$$

Assumamos primeiro $\mathcal{R}_0 \geq 1$. De acordo com a proposição 3.21,

$$\begin{aligned} 1 &= \rho \left(\text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} \left(\frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right) \right) \leq \rho \left(\text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} (A(t) + B(t)) \right) = \lambda \\ &\leq \rho \left(\text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} (A(t) + \mathcal{R}_0 B(t)) \right) \\ &= \mathcal{R}_0 \rho \left(\text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} \left(\frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right) \right) = \mathcal{R}_0. \end{aligned}$$

Por isso, $1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0$. A mesma demonstração funciona para o caso em que $0 < \mathcal{R}_0 < 1$ mas com todos os sinais de \leq substituídos por \geq , o que resulta em $1 \geq \lambda \geq \mathcal{R}_0$.

Finalmente, se a matriz \mathcal{C} não for irredutível, notamos E a matriz completa de 1 e para todo $\varepsilon > 0$,

$$A^{(\varepsilon)}(t) = A(t) + \varepsilon E, \quad M^{(\varepsilon)}(t) = A^{(\varepsilon)}(t) + B(t), \quad \mathcal{C}^{(\varepsilon)} = \text{subdiag}_{0 \leq t \leq T-1} (M^{(\varepsilon)}(t)).$$

A matriz $\mathcal{C}^{(\varepsilon)}$ é irredutível. Sejam $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ a reprodutividade e $\lambda^{(\varepsilon)}$ a taxa de crescimento associada.

Suponhamos $\mathcal{R}_0 \geq 1$. Então $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)} \geq \mathcal{R}_0 \geq 1$ porque $A^{(\varepsilon)}(t) \geq A(t)$. Segundo o acima exposto, $1 \leq \lambda^{(\varepsilon)} \leq \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$. A continuidade do raio espectral das matrizes [66, teorema 3.16] quando $\varepsilon \rightarrow 0$ resulta em $1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0$.

Se $\mathcal{R}_0 < 1$, então $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)} < 1$ por ε suficientemente pequeno, novamente por causa da continuidade do raio espectral. Do acima exposto, $1 \geq \lambda^{(\varepsilon)} \geq \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ e no limite $1 \geq \lambda \geq \mathcal{R}_0$. \square

Proposição 6.18. *Sejam os mesmos pressupostos e notações que para a proposição 6.3. Suponhamos que a matriz \mathcal{C} dada pela fórmula (6.16) é irredutível e que as matrizes $A(t)$ não são todas iguais a zero. Se $\mathcal{R}_0 > 0$, então \mathcal{R}_0*

é o único número $x > 0$ tal que

$$\rho \left(\left[\frac{A(T-1)}{x} + B(T-1) \right] \cdots \left[\frac{A(0)}{x} + B(0) \right] \right) = 1. \quad (6.29)$$

Demonstração. Denotemos $\Lambda(x)$ o lado esquerdo da fórmula (6.29) e $\lambda(x)$ o raio espectral da matriz

$$\mathcal{C}(x) = \text{subdiag} \left(\frac{A(t)}{x} + B(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1}.$$

De acordo com a proposição 6.10, $\Lambda(x) = \lambda(x)^T$. Assumindo-se $0 < x_1 < x_2$, então $\mathcal{C}(x_1) \geq \mathcal{C}(x_2)$ e $\lambda(x_1) \geq \lambda(x_2)$ (proposição 3.21). A matriz $\mathcal{C}(x_1)$ também é irredutível porque

$$A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t) > 0 \Leftrightarrow \frac{A_{i,j}(t)}{x_1} + B_{i,j}(t) > 0.$$

Se tivéssemos $\lambda(x_1) = \lambda(x_2)$, teríamos $\mathcal{C}(x_1) = \mathcal{C}(x_2)$ (proposição 3.22); mas isto é impossível uma vez que as matrizes $A(t)$ não são todas zero. Portanto, $\lambda(x_1) > \lambda(x_2)$. As funções $x \mapsto \lambda(x)$ e $x \mapsto \Lambda(x)$ estão assim estritamente a diminuir por $x > 0$.

Notamos $\mathcal{R}(x)$ a reprodutividade associada às matrizes $(A(t)/x)_{0 \leq t \leq T-1}$ e $(B(t))_{0 \leq t \leq T-1}$. Temos $\mathcal{R}(x) = \mathcal{R}_0/x$. Em particular, $\mathcal{R}(\mathcal{R}_0) = 1$. De acordo com a proposição 6.17, temos $\lambda(\mathcal{R}_0) = 1$ e portanto $\Lambda(\mathcal{R}_0) = 1$. □

6.4 Uma função monótona

Proposição 6.19. *Consideremos os mesmos pressupostos e notações que na proposição 6.11. Seja $I(t)$ tal que para todo $t \geq t_0$, $I(t+1) = M(t)I(t)$, com a condição inicial $I(t_0)$ que é um vetor não-negativo. Sejam*

$$\pi_k(t) = \frac{w_k(t) I_k(t)}{\lambda^{t-t_0} \langle I(t_0), w(t_0) \rangle}, \quad \omega_k(t) = \frac{v_k(t) w_k(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle}$$

e

$$P_{i,j}(t) = \frac{w_j(t+1) M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)}, \quad Q_{i,j}(t) = \frac{M_{i,j}(t) v_j(t)}{\lambda v_i(t+1)}.$$

Então $\pi(t)$ e $\omega(t)$ são distribuições de probabilidade associadas a uma cadeia periódica não homogênea de Markov:

$$\pi(t+1) = \pi(t)P(t), \quad \omega(t+1) = \omega(t)P(t), \quad \omega(t) = \omega(t+1)Q(t).$$

Demonstração. A observação 6.14 mostra que

$$\sum_k \pi_k(t) = 1.$$

A fórmula (6.21) dá

$$\sum_k \omega_k(t) = 1.$$

As relações (6.20) são equivalentes a

$$\sum_j P_{i,j}(t) = 1, \quad \sum_j Q_{i,j}(t) = 1.$$

Para além disso,

$$\begin{aligned} \sum_i \pi_i(t) P_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{w_i(t) I_i(t)}{\lambda^{t-t_0} \langle \mathbf{I}(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{w_j(t+1) M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)} \\ &= \frac{w_j(t+1)}{\lambda^{t+1-t_0} \langle \mathbf{I}(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i I_i(t) M_{j,i}(t) \\ &= \frac{w_j(t+1) I_j(t+1)}{\lambda^{t+1-t_0} \langle \mathbf{I}(t_0), w(t_0) \rangle} = \pi_j(t+1). \end{aligned}$$

Com as relações (6.20), temos

$$\begin{aligned} \sum_i \omega_i(t) P_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{v_i(t) w_i(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{w_j(t+1) M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)} \\ &= \frac{w_j(t+1)}{\lambda \langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i v_i(t) M_{j,i}(t) \\ &= \frac{v_j(t+1) w_j(t+1)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} = \omega_j(t+1) \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} \sum_i \omega_i(t+1) Q_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{v_i(t+1) w_i(t+1) M_{i,j}(t) v_j(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle \lambda v_i(t+1)} \\ &= \frac{v_j(t)}{\lambda \langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i w_i(t+1) M_{i,j}(t) \\ &= \frac{v_j(t) w_j(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} = \omega_j(t). \end{aligned} \quad \square$$

Proposição 6.20. *Se $F : [0, +\infty[\rightarrow \mathbb{R}$ é uma função convexa, então a sequência*

$$t \mapsto \sum_i \omega_i(t) F \left(\frac{\pi_i(t)}{\omega_i(t)} \right)$$

está a diminuir por $t \geq t_0$.

Demonstração. Desde $\pi(t+1) = \pi(t)P(t)$, temos

$$F \left(\frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)} \right) = F \left(\sum_j \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right).$$

Mas $\omega(t+1) = \omega(t)P(t)$ mostra que

$$\sum_j \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} = 1.$$

Assim, a convexidade da função F implica

$$F \left(\sum_j \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right) \leq \sum_j \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} F \left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right).$$

Agora a matriz $P(t)$ é estocástica. Portanto,

$$\begin{aligned} \sum_i \omega_i(t+1) F \left(\frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)} \right) &\leq \sum_i \sum_j \omega_j(t) P_{j,i}(t) F \left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right) \\ &= \sum_j \omega_j(t) F \left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)} \right). \end{aligned} \quad \square$$

Capítulo 7

Modelos periódicos em tempo contínuo

O comportamento assintótico dos sistemas periódicos lineares em tempo contínuo com vários tipos de pessoas infectadas é estudado neste capítulo. A reprodutividade \mathcal{R}_0 é a razão assintótica entre novas infecções em duas gerações sucessivas da árvore da infecção. Obtém-se que uma determinada função não-negativa, construída com as funções próprias associadas à taxa de crescimento, é monótona e decrescente.

7.1 Reprodutividade

Nesta secção, o período T é um número real positivo.

Exemplo 1. Tomemos novamente o caso da secção 3.1, mas em um quadro periódico. Seja $m \geq 1$ um número inteiro. Seja $A(t)$ uma função com valores em matrizes quadradas de ordem m tal que

$$\forall i, j, A_{i,j}(t) \geq 0.$$

Seja $B(t) = (B_{i,j}(t))$ uma função matricial diagonal tal que

$$\forall j, B_{j,j}(t) \geq 0.$$

Seja $C(t) = (C_{i,j}(t))$ uma função matricial tal que

$$\forall i \neq j, C_{i,j}(t) \leq 0, \quad \forall j, C_{j,j}(t) = -\sum_{i \neq j} C_{i,j}(t).$$

Sejam

$$D(t) = B(t) + C(t), \quad M(t) = A(t) - D(t).$$

Todas estas funções matriciais são assumidas como sendo T -periódicas e contínuas. O vetor $I(t)$ da população infetada é, na aproximação linear, uma solução do sistema

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t) \tag{7.1}$$

com a condição inicial $I(t_0)$ com componentes não-negativos no momento t_0 ($0 \leq t_0 < T$). Então $h(t) = A(t)I(t)$ é o vetor de novas infeções por unidade de tempo. Assume-se que o sistema matricial periódico

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t)$$

com a condição inicial $Z(0) = \mathcal{I}$ (a matriz de identidade) é tal que

$$\rho(Z(T)) < 1.$$

Em outras palavras, a população infetada acabará por se extinguir se não houver novas infeções. Definimos $\Sigma(t, s)$ tal que para todo $(t, s) \in \mathbb{R}^2$,

$$\frac{\partial \Sigma}{\partial t}(t, s) = -D(t)\Sigma(t, s) \tag{7.2}$$

e $\Sigma(s, s) = \mathcal{I}$. Temos

$$\Sigma(t, s) = Z(t)Z(s)^{-1} \tag{7.3}$$

[14, corolário 2.22].

Seja $\Phi(t)$ a matriz de solução do sistema (7.1) com $\Phi(0) = \mathcal{I}$ (a matriz de identidade). A solução $I = 0$ do sistema (7.1) é assintoticamente estável se e somente se $\rho(\Phi(T)) < 1$ [14, teorema 9.20]. Para expressar esta condição de forma diferente, vamos adaptar a noção de reprodutividade ao caso periódico.

Suponhamos que a população inicial no momento t_0 pertence à geração 0. Seja $I^{(n)}(t)$ a população infectada que pertence à geração n no momento t , para todo $t > t_0$ e todo $n \geq 0$ e

$$I^{(0)}(t_0) = I(t_0), \quad \frac{dI^{(0)}}{dt}(t) = -D(t)I^{(0)}(t), \tag{7.4}$$

$$I^{(n+1)}(t_0) = 0, \quad \frac{dI^{(n+1)}}{dt}(t) = A(t)I^{(n)}(t) - D(t)I^{(n+1)}(t). \tag{7.5}$$

Temos

$$\sum_{n \geq 0} I^{(n)} = I(t)$$

para todo $t \geq t_0$. Seja

$$h^{(n)}(t) = A(t)I^{(n)}(t)$$

o vetor de novas infeções por unidade de tempo devido à geração n ao tempo t .

Lema 7.1. A função $h^{(n)}(t)$ é tal que

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} \mathbf{K}(t,x) h^{(n)}(t-x) dx,$$

com o núcleo não-negativo

$$\mathbf{K}(t,x) = \mathbf{A}(t) \Sigma(t,t-x).$$

Demonstração. Deve-se lembrar que a matriz $\mathbf{Z}(t)$ é sempre invertível [14, proposição 2.26]. Ao derivarmos a relação $\mathbf{Z}(t)\mathbf{Z}(t)^{-1} = \mathcal{I}$, obtemos

$$\frac{d}{dt} [\mathbf{Z}(t)^{-1}] = -\mathbf{Z}(t)^{-1} \frac{d\mathbf{Z}}{dt} \mathbf{Z}(t)^{-1}.$$

Assim, com a equação (7.5), obtemos

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \left[\mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) \right] &= -\mathbf{Z}(t)^{-1} \frac{d\mathbf{Z}}{dt} \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) + \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{A}(t) \mathbf{I}^{(n)}(t) \\ &\quad - \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{D}(t) \mathbf{I}^{(n+1)}(t) \\ &= \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{A}(t) \mathbf{I}^{(n)}(t). \end{aligned}$$

Integramos entre t_0 e t :

$$\mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \mathbf{Z}(s)^{-1} \mathbf{A}(s) \mathbf{I}^{(n)}(s) ds.$$

Por isso,

$$\mathbf{I}^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \mathbf{Z}(t)\mathbf{Z}(s)^{-1} \mathbf{A}(s) \mathbf{I}^{(n)}(s) ds = \int_{t_0}^t \Sigma(t,s) h^{(n)}(s) ds.$$

Finalmente,

$$h^{(n+1)}(t) = \mathbf{A}(t) \int_0^{t-t_0} \Sigma(t,t-x) h^{(n)}(t-x) dx.$$

Os elementos fora da diagonal da matriz $-\mathbf{D}(t)$ são todos não-negativos. Portanto, a matriz $\Sigma(t,s)$ com $t \geq s$ é não-negativa (proposição 2.5). A matriz $\mathbf{K}(t,x)$ com $x \geq 0$ também é não-negativa. \square

Exemplo 2. Seja $m \geq 1$ um inteiro. Sejam $A(t, x)$, $B(t, x)$ e $C(t, x)$, com $t \in \mathbb{R}$ e $x > 0$, funções contínuas, T -periódicas em relação a t , com valores em matrizes quadradas de ordem m . Suponhamos que $B(t, x)$ é uma matriz diagonal. Suponhamos ainda que para todo $1 \leq i, j \leq m$,

$$A_{i,j}(t, x) \geq 0, \quad B_{j,j}(t, x) \geq 0, \quad C_{i,j}(t, x) \leq 0 \text{ se } i \neq j, \quad (7.6)$$

e para qualquer j ,

$$\sum_i C_{i,j}(t, x) = 0.$$

Seja

$$D(t, x) = B(t, x) + C(t, x).$$

Introduzamos a função matricial $\Sigma(t, s)$ tal que

$$\forall t > s, \quad \frac{\partial \Sigma}{\partial t} = -D(t, t-s)\Sigma(t, s), \quad (7.7)$$

e $\Sigma(s, s) = \mathcal{I}$, onde \mathcal{I} é a matriz de identidade de ordem m . Assume-se que existem constantes positivas α , β e γ tais que, para qualquer $t > 0$ e qualquer $x \geq 0$,

$$\|A(t, x)\| \leq \alpha, \quad \|\Sigma(t, s)\| \leq \gamma e^{-\beta(t-s)}, \quad (7.8)$$

onde $\|\cdot\|$ é uma norma matricial. Seja $I_k(t, x)$ o número de pessoas do tipo k ($1 \leq k \leq m$) no tempo t que tenham sido infectadas durante x unidades de tempo. Suponhamos que $I = (I_1, \dots, I_m)$ é uma solução do sistema de equações diferenciais parciais

$$\forall x > 0, \forall t > 0, \quad \frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} + D(t, x)I(t, x) = 0, \quad (7.9)$$

com a condição inicial $I_0(x)$ por $x > 0$ e a condição de contorno

$$\forall t > 0, \quad I(t, 0) = \int_0^{+\infty} A(t, x)I(t, x) dx. \quad (7.10)$$

Para simplificar, tomemos $t_0 = 0$. Seja $I^{(n)}(t, x)$ a população infectada desde x unidades de tempo que pertence à geração n no tempo t . É dado por $t > 0$ e $x > 0$ por

$$\begin{aligned} I^{(0)}(0, x) &= I_0(x), \\ I^{(0)}(t, 0) &= 0, \\ \frac{\partial I^{(0)}}{\partial t} + \frac{\partial I^{(0)}}{\partial x} &= -D(t, x)I^{(0)}(t, x) \end{aligned}$$

e para todo $n \geq 0$ por

$$\begin{aligned} \mathbf{I}^{(n+1)}(0, x) &= 0, \\ \mathbf{I}^{(n+1)}(t, 0) &= \int_0^{+\infty} \mathbf{A}(t, x) \mathbf{I}^{(n)}(t, x) dx, \\ \frac{\partial \mathbf{I}^{(n+1)}}{\partial t} + \frac{\partial \mathbf{I}^{(n+1)}}{\partial x} &= -\mathbf{D}(t, x) \mathbf{I}^{(n+1)}(t, x). \end{aligned}$$

Com estas definições,

$$\mathbf{I}(t, x) = \sum_{n \geq 0} \mathbf{I}^{(n)}(t, x)$$

é de fato uma solução do sistema (7.9)-(7.10) com a condição inicial $\mathbf{I}_0(x)$.
Seja

$$h^{(n)}(t) = \mathbf{I}^{(n+1)}(t, 0).$$

Pode ser mostrado como no primeiro exemplo que para todo $n \geq 0$,

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^t \mathbf{K}(t, x) h^{(n)}(t-x) dx$$

com o núcleo

$$\mathbf{K}(t, x) = \mathbf{A}(t, x) \Sigma(t, t-x). \quad (7.11)$$

O sistema (7.7) é um sistema diferencial linear e cooperativo. Portanto, a matriz $\Sigma(t, s)$ com $t \geq s$ é não-negativa (proposição 2.5). Com as hipóteses (7.6), a matriz $\mathbf{K}(t, x)$ é também não-negativa.

Se as matrizes $\mathbf{A}(t, x)$, $\mathbf{B}(t, x)$ e $\mathbf{C}(t, x)$ não dependerem de x (vamos anotá-las $\mathbf{A}(t)$, $\mathbf{B}(t)$ e $\mathbf{C}(t)$), então

$$\mathbf{I}(t) = \int_0^{+\infty} \mathbf{I}(t, x) dx$$

é a solução do sistema

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = [\mathbf{A}(t) - \mathbf{D}(t)] \mathbf{I}(t)$$

como no exemplo 1. De fato, como na observação 3.15,

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{I}}{dt} &= \int_0^{+\infty} \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial t}(t, x) dx = - \int_0^{+\infty} \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial x}(t, x) dx - \mathbf{D}(t) \int_0^{+\infty} \mathbf{I}(t, x) dx \\ &= \mathbf{I}(t, 0) - \mathbf{D}(t) \mathbf{I}(t) = \mathbf{A}(t) \mathbf{I}(t) - \mathbf{D}(t) \mathbf{I}(t). \end{aligned}$$

Generalização. Seja $m \geq 1$ um inteiro. Se $w \in \mathbb{R}^m$ e se M for uma matriz quadrada de tamanho m , seja

$$\|w\|_1 = \sum_{i=1}^m |w_i|, \quad \|M\|_1 = \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |M_{i,j}|.$$

$\|M\|_1$ é a norma de matriz subordinada à norma vetorial $\|w\|_1$, portanto $\|Mw\|_1 \leq \|M\|_1 \|w\|_1$.

Definição 7.2. \mathcal{P} é o espaço Banach de funções contínuas T -periódicas de \mathbb{R} em \mathbb{R}^m dada a norma

$$\|v\|_\infty = \max_{0 \leq \tau \leq T} \|v(\tau)\|_1 = \max_{0 \leq \tau \leq T} \sum_{i=1}^m |v_i(\tau)|.$$

A seguinte proposição é análoga à proposição 6.3.

Proposição 7.3. *Seja $K(t, x)$ uma matriz quadrada de ordem m com coeficientes não-negativos, que é uma função contínua, T -periódica em relação a t . Suponhamos ainda que existem $\alpha > 0$ e $\beta > 0$ de tal forma que para todo t e $x > 0$,*

$$\|K(t, x)\|_1 \leq \alpha e^{-\beta x}.$$

Se $v \in \mathcal{P}$, então

$$\int_0^{+\infty} K(t, x) v(t-x) dx = \int_0^T \widehat{K}(t, x) v(x) dx,$$

com

$$\widehat{K}(t, x) = \begin{cases} \sum_{q \geq 0} K(t, t-x+qT) & \text{se } 0 \leq x < t, \\ \sum_{q \geq 1} K(t, t-x+qT) & \text{se } t \leq x < T. \end{cases}$$

Demonstração.

$$\begin{aligned}
 \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t,x) v(t-x) dx &= \int_{-\infty}^t \mathbf{K}(t,t-y) v(y) dy \\
 &= \int_0^t \mathbf{K}(t,t-y) v(y) dy + \sum_{q \geq 0} \int_{-(q+1)\mathbf{T}}^{-q\mathbf{T}} \mathbf{K}(t,t-y) v(y) dy \\
 &= \int_0^t \mathbf{K}(t,t-y) v(y) dy + \sum_{q \geq 0} \int_0^{\mathbf{T}} \mathbf{K}(t,t-y+(q+1)\mathbf{T}) v(y) dy \\
 &= \int_0^t \left[\sum_{q \geq 0} \mathbf{K}(t,t-y+q\mathbf{T}) \right] v(y) dy + \int_t^{\mathbf{T}} \left[\sum_{q \geq 1} \mathbf{K}(t,t-y+q\mathbf{T}) \right] v(y) dy \\
 &= \int_0^{\mathbf{T}} \widehat{\mathbf{K}}(t,y) v(y) dy. \quad \square
 \end{aligned}$$

Proposição 7.4. *Dados os mesmos pressupostos da proposição 7.3, seja \mathcal{K} o operador integral definido por*

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t,x) v(t-x) dx \quad (7.12)$$

no espaço \mathcal{P} . Então \mathcal{K} é um operador compacto.

Demonstração. Temos

$$\|\mathbf{K}(t,x) v(t-x)\|_1 \leq \|\mathbf{K}(t,x)\|_1 \|v(t-x)\|_1 \leq \alpha e^{-\beta x} \|v\|_\infty.$$

Assim, a continuidade da função $t \mapsto (\mathcal{K}v)(t)$ resulta do teorema da continuidade por convergência dominada [54, teorema 10.3.1]. Esta função é \mathbf{T} -periódica. Além disso,

$$\|(\mathcal{K}v)(t)\|_1 \leq \int_0^{+\infty} \|\mathbf{K}(t,x) v(t-x)\|_1 dx \leq \frac{\alpha}{\beta} \|v\|_\infty$$

e

$$\|\mathcal{K}v\|_\infty = \max_{0 \leq t \leq \mathbf{T}} \|(\mathcal{K}v)(t)\|_1 \leq \frac{\alpha}{\beta} \|v\|_\infty.$$

O operador \mathcal{K} está, portanto, limitado e

$$\|\mathcal{K}\|_\infty \leq \frac{\alpha}{\beta},$$

onde \mathcal{K}_∞ é a norma de operador no espaço $\mathcal{L}(\mathcal{P})$ de operadores lineares limitados em \mathcal{P} . Para todo $v \in \mathcal{P}$ e $0 \leq t \leq \mathbf{T}$, temos

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{\mathbf{T}} \widehat{\mathbf{K}}(t,x) v(x) dx,$$

onde $\widehat{K}(t, x)$ é como na proposição 7.3. Desde que para qualquer $(t, x) \in [0, T]^2$ e qualquer inteiro q ,

$$0 \leq \|K(t, t-x+qT)\| \leq \alpha e^{-\beta(t-x+qT)} \leq \alpha e^{-\beta(q-1)T},$$

a função $\widehat{K}(t, x)$ é contínua no conjunto

$$\{(t, x) \in [0, T] \times [0, T]; t \neq x\}$$

e limitado no conjunto $[0, T] \times [0, T]$. Portanto $\widehat{K}(t, x)$ é um núcleo «fracamente singular» e o operador integral \mathcal{K} é compacto [41, teorema 2.22]. \square

Definição 7.5. Dados os mesmos pressupostos da proposição 7.3, denominamos \mathcal{R}_0 e chamamos à *reprodutividade* do raio espectral do operador \mathcal{K} .

Proposição 7.6. *Dados os mesmos pressupostos da proposição 7.3, suponhamos que $h^{(n)} : [t_0; +\infty[\rightarrow \mathbb{R}^m$ verifica para qualquer inteiro $n \geq 0$ e qualquer $t \geq t_0$*

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(t, x) h^{(n)}(t-x) dx. \quad (7.13)$$

Seja

$$H^{(n)}(\tau) = \sum_{q \geq q_\tau} h^{(n)}(\tau + qT) \quad \text{com } q_\tau = \begin{cases} 0 & \text{se } t_0 \leq \tau < T \\ 1 & \text{se } 0 \leq \tau < t_0 \end{cases} \quad (7.14)$$

Estendamos a função $H^{(n)}(\tau)$ por periodicidade a todos os valores reais de τ . Então para todo $n \geq 0$, temos

$$H^{(n+1)} = \mathcal{K}H^{(n)}.$$

O vetor $H^{(n)}(\tau)$ é o vetor do número de infeções por unidade de tempo devido à geração n no tempo τ modulo T , ou seja, na estação τ .

Demonstração. Assumamos primeiro $t_0 \leq \tau < T$. Resulta de (7.13) e (7.14) que

$$H^{(n+1)}(\tau) = \sum_{q \geq 0} \int_0^{\tau+qT-t_0} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx.$$

Arranjando a dupla soma, obtemos

$$\begin{aligned} H^{(n+1)}(\tau) &= \sum_{p \geq 0} \int_{pT}^{\tau-t_0+pT} \sum_{q \geq p} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx \\ &+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0+pT}^{T+pT} \sum_{q \geq p+1} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx. \end{aligned}$$

Com a mudança da variável $y = x - pT$ e $r = q - p$, chegamos a

$$H^{(n+1)}(\tau) = \sum_{p \geq 0} \int_0^{\tau-t_0} \sum_{r \geq 0} K(\tau, y + pT) h^{(n)}(\tau + rT - y) dy \quad (7.15)$$

$$+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0}^T \sum_{r \geq 1} K(\tau, y + pT) h^{(n)}(\tau + rT - y) dy. \quad (7.16)$$

Nos integrais (7.15), temos $0 \leq y \leq \tau - t_0$, portanto $t_0 \leq \tau - y \leq \tau < T$. Nos integrais (7.16), distinguimos o caso $\tau - t_0 \leq y \leq \tau$ (para os quais $0 \leq \tau - y \leq t_0$) do caso $\tau \leq y \leq T$ (para os quais $t_0 \leq \tau \leq T + \tau - y \leq T$). Com a definição (7.14) de $H^{(n)}(\tau)$, chegamos a

$$\begin{aligned} H^{(n+1)}(\tau) &= \sum_{p \geq 0} \int_0^{\tau-t_0} K(\tau, y + pT) H^{(n)}(\tau - y) dy \\ &+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0}^{\tau} K(\tau, y + pT) H^{(n)}(\tau - y) dy \\ &+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau}^T K(\tau, y + pT) H^{(n)}(T + \tau - y) dy. \end{aligned}$$

Com a mudança da variável $\sigma = \tau - y$, obtemos

$$H^{(n+1)}(\tau) = \int_0^T \widehat{K}(\tau, \sigma) H^{(n)}(\sigma) d\sigma \quad (7.17)$$

com $\widehat{K}(\tau, \sigma)$ como na proposição 7.3. Quando $0 \leq \tau < t_0$, um cálculo completamente análogo leva também à relação (7.17). Além disso, como $H^{(n)}(\tau)$ foi estendido por periodicidade a todo τ , temos

$$\int_0^T \widehat{K}(\tau, \sigma) H^{(n)}(\sigma) d\sigma = \int_0^{+\infty} K(\tau, x) H^{(n)}(\tau - x) dx. \quad \square$$

Proposição 7.7. *Dados os mesmos pressupostos da proposição 7.3, consideremos o produto escalar no espaço \mathcal{P}*

$$\langle u, v \rangle = \sum_{i=1}^m \int_0^T u_i(t) v_i(t) dt.$$

Para todo $v \in \mathcal{P}$, seja

$$(\mathcal{K}^* v)(t) = \int_0^{+\infty} {}^t K(t+x, x) v(t+x) dx,$$

onde ${}^t K(t, x)$ é a matriz de transposição de $K(t, x)$. Então

$$\forall (u, v) \in \mathcal{P}^2, \langle \mathcal{K} u, v \rangle = \langle u, \mathcal{K}^* v \rangle.$$

O operador \mathcal{K}^* é a transposição do operador \mathcal{K} . É também um operador compacto [25, § 2.5.2.3] e o seu raio espectral é igual ao do operador \mathcal{K} .

Demonstração. Com $u \in \mathcal{P}$, a proposição 7.3 e o teorema de Fubini, obtemos

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{K}u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} \sum_{j=1}^m K_{i,j}(t, x) u_j(t-x) dx v_i(t) dt \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^T \widehat{K}_{i,j}(t, x) u_j(x) dx v_i(t) dt \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^T \widehat{K}_{i,j}(t, x) v_i(t) dt u_j(x) dx. \end{aligned}$$

O intervalo de integração está dividido em duas partes:

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{K}u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^x \widehat{K}_{i,j}(t, x) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_x^T \widehat{K}_{i,j}(t, x) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 1} \int_0^x K_{i,j}(t, t-x+sT) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 0} \int_x^T K_{i,j}(t, t-x+sT) v_i(t) dt u_j(x) dx. \end{aligned}$$

A mudança da variável $y = t - x + sT$, a periodicidade de $K(t, x)$ em relação a t e a hipótese $v \in \mathcal{P}$ resulta

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{K}u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 1} \int_{-x+sT}^{sT} K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 0} \int_{sT}^{-x+(s+1)T} K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &= \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} \sum_{i=1}^m K_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx. \end{aligned} \quad \square$$

Diz-se que um operador é fortemente positivo se a qualquer função $v \neq 0$ com $v \geq 0$, ou seja, de tal forma que $v_i(t) \geq 0$ para todo i e todo t , associa uma função cujos componentes são positivos. O seguinte corolário é análogo ao corolário 6.4.

Corolário 7.8. *Dados os mesmos pressupostos da proposição 7.6, assume-se que o operador \mathcal{K} é fortemente positivo. Seja*

$$g(n) = \int_0^T \|\mathbf{H}^{(n)}(\tau)\|_1 d\tau = \int_{t_0}^{+\infty} \|h^{(n)}(t)\|_1 dt. \quad (7.18)$$

Se a função $h^{(0)}(t)$ não for identicamente zero, então

$$\frac{g(n+1)}{g(n)} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mathcal{R}_0.$$

O número $g(n)$ é o número total de infeções devido à geração n .

Demonstração. Utilizemos o teorema de Krein-Rutman (teorema 7.26). O raio espectral do operador compacto fortemente positivo \mathcal{K} é um valor próprio simples com um vetor de função própria $u(\tau)$ com componentes positivos. Este valor próprio domina todos os outros valores próprios. Portanto, existe uma constante $c > 0$ tal que $\|\mathbf{H}^{(n)}(\cdot)/(\mathcal{R}_0)^n - cu(\cdot)\|_\infty \rightarrow 0$ quando $n \rightarrow +\infty$. Portanto,

$$\frac{g(n)}{(\mathcal{R}_0)^n} = \frac{\int_0^T \|\mathbf{H}^{(n)}(\tau)\| d\tau}{(\mathcal{R}_0)^n} \xrightarrow{n \rightarrow \infty} c \int_0^T \|u(\tau)\| d\tau$$

e $g(n+1)/g(n) \rightarrow \mathcal{R}_0$. □

7.2 Sistemas diferenciais

Proposição 7.9. *Seja $m \geq 1$. Sejam as matrizes $A(t)$, $B(t)$ e $C(t)$, como no exemplo 1 da secção 7.1. Seja $D(t) = B(t) + C(t)$.*

- *Suponhamos que $\lambda \neq 0$. Então $w(t)$ é uma função própria do operador de transposição \mathcal{K}^* associada ao valor próprio λ se e só se $w(t)$ for uma solução T-periódica não idêntica a zero do sistema*

$$\frac{dw}{dt} = \left({}^tD(t) - \frac{{}^tA(t)}{\lambda} \right) w(t). \quad (7.19)$$

- *Suponhamos que $\lambda = 0$. Se $w(t)$ é uma função própria do operador \mathcal{K}^* associado ao valor próprio λ , então ${}^tA(t)w(t) = 0$ para todo t .*

Demonstração. Seja $w(t)$ uma função própria do operador \mathcal{K}^* associada ao valor próprio λ . De acordo com a proposição 7.7, temos

$$\int_0^{+\infty} {}^t\mathbf{K}(t+x, x) w(t+x) dx = \lambda w(t)$$

com

$$\mathbf{K}(t, x) = \mathbf{A}(t) \Sigma(t, t-x)$$

de acordo com o lema 7.1. Por isso,

$$\int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x) w(t+x) dx = \lambda w(t).$$

Derivemos esta equação:

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x)] w(t+x) dx \\ + \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x) w'(t+x) dx = \lambda \frac{dw}{dt}. \end{aligned}$$

Integremos a segunda integral por partes:

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x)] w(t+x) dx \\ - \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial x} [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x)] w(t+x) dx \\ + [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x) w(t+x)]_0^{+\infty} = \lambda \frac{dw}{dt}. \end{aligned}$$

De acordo com a fórmula (7.3), $\Sigma(t+x, t) = \mathbf{Z}(t+x)\mathbf{Z}(t)^{-1}$. Portanto $\Sigma(t+x, t) \rightarrow 0$ quando $x \rightarrow +\infty$ e

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \left(\frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t)] - \frac{\partial}{\partial x} [{}^t\Sigma(t+x, t)] \right) {}^t\mathbf{A}(t+x) w(t+x) dx \\ - {}^t\mathbf{A}(t) w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}. \end{aligned}$$

Entretanto,

$$\begin{aligned}\frac{\partial}{\partial t}\Sigma(t+x,t) &= Z'(t+x)Z(t)^{-1} - Z(t+x)Z(t)^{-1}Z'(t)Z(t)^{-1} \\ &= -D(t+x)Z(t+x)Z(t)^{-1} + Z(t+x)Z(t)^{-1}D(t) \\ &= -D(t+x)\Sigma(t+x,t) + \Sigma(t+x,t)D(t), \\ \frac{\partial}{\partial x}\Sigma(t+x,t) &= Z'(t+x)Z(t)^{-1} \\ &= -D(t+x)Z(t+x)Z(t)^{-1} = -D(t+x)\Sigma(t+x,t).\end{aligned}$$

Por isso,

$$\frac{\partial}{\partial t}\Sigma(t+x,t) - \frac{\partial}{\partial x}\Sigma(t+x,t) = \Sigma(t+x,t)D(t)$$

e

$${}^tD(t) \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x,t) {}^tA(t+x)w(t+x)dx - {}^tA(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}.$$

Assim,

$$\lambda {}^tD(t)w(t) - {}^tA(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}.$$

Inversamente, se $w(t)$ for uma solução T-periódica do sistema (7.19) e se $\lambda \neq 0$, então

$$\forall s \in \mathbb{R}, \quad \lambda \left[-\frac{dw}{ds} + {}^tD(s)w(s) \right] = {}^tA(s)w(s).$$

Multipliquemos à esquerda por ${}^t\Sigma(s,t)$:

$$\lambda \left[-{}^t\Sigma(s,t) \frac{dw}{ds} + {}^t\Sigma(s,t) {}^tD(s)w(s) \right] = {}^t\Sigma(s,t) {}^tA(s)w(s).$$

Consideremos a equação (7.2):

$$\lambda \frac{d}{ds} \left[-{}^t\Sigma(s,t)w(s) \right] = {}^t\Sigma(s,t) {}^tA(s)w(s).$$

Integremos entre t e $+\infty$:

$$\begin{aligned}\lambda \left[-{}^t\Sigma(s,t)w(s) \right]_t^{+\infty} &= \lambda w(t) = \int_t^{+\infty} {}^t\Sigma(s,t) {}^tA(s)w(s) ds \\ &= \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x,t) {}^tA(t+x)w(t+x) dx. \quad \square\end{aligned}$$

A seguinte proposição liga a solução fundamental de um sistema com a do seu adjunto [68, p. 127].

Proposição 7.10. *Seja $P : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$ uma função contínua. Sejam $X(t)$ e $Y(t)$ as soluções dos sistemas matriciais*

$$\frac{dX}{dt} = P(t)X(t), \quad \frac{dY}{dt} = -{}^tP(t)Y(t), \quad (7.20)$$

com as condições $X(0) = \mathcal{I}$ e $Y(0) = \mathcal{I}$. Então,

$$X(t) = [{}^tY(t)]^{-1}$$

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

Demonstração. Seja $Z(t) = X(t){}^tY(t)$. Então,

$$\begin{aligned} \frac{dZ}{dt} &= \frac{dX}{dt} {}^tY(t) + X(t) \left[\frac{dY}{dt} \right] \\ &= P(t)X(t){}^tY(t) - X(t){}^tY(t)P(t) \\ &= P(t)Z(t) - Z(t)P(t). \end{aligned}$$

A função $Z(t)$ é portanto uma solução para esta equação diferencial e $Z(0) = \mathcal{I}$. Este problema tem uma solução única. E \mathcal{I} é uma solução óbvia. Por isso, $Z(t) = \mathcal{I}$ para $t \in \mathbb{R}$. \square

Proposição 7.11. *Sejam os mesmos pressupostos enunciados na proposição 7.9. Seja $M(t) = A(t) - D(t)$. Para $\lambda > 0$, seja $\Phi(t; \lambda)$ a solução do sistema matricial periódico*

$$\frac{dX}{dt} = [A(t)/\lambda - D(t)]X(t) \quad (7.21)$$

com a condição inicial $X(0) = \mathcal{I}$. Seja $r(\lambda)$ o raio espectral da matriz $\Phi(T; \lambda)$. Então,

- a função $\lambda \mapsto r(\lambda)$ está a diminuir por $\lambda > 0$;
- se $\mathcal{R}_0 > 0$ e se a matriz $M(0)$ for irredutível, então \mathcal{R}_0 é a solução única da equação $r(\lambda) = 1$ com $\lambda > 0$.

Demonstração. Seja

$$M_\lambda(t) = A(t)/\lambda - D(t).$$

Os coeficientes fora da diagonal da matriz $M_\lambda(t)$ são não-negativos. De acordo com a proposição 2.5 aplicada a cada um dos vetores de unidade

$(0, \dots, 0, 1, 0, \dots, 0)$ como condição inicial, a matriz $\Phi(t; \lambda)$ tem coeficientes não-negativos para todo $t \geq t_0$.

Suponhamos que $0 < \lambda_1 < \lambda_2$. Seja $v \in \mathbb{R}_+^m \setminus \{0\}$. Seja $X_1(t)$ a solução do sistema (7.21) com $\lambda = \lambda_1$ e a condição inicial $X_1(0) = v$. Do mesmo modo, seja $X_2(t)$ a solução do sistema vetorial (7.21) com $\lambda = \lambda_2$ e a condição inicial v . Para todo $t \geq t_0$, $X_1(t) = \Phi(t; \lambda_1)v \in (\mathbb{R}_+)^m$ e $X_2(t) = \Phi(t; \lambda_2)v \in (\mathbb{R}_+)^m$. Para além disso,

$$\frac{dX_1}{dt} = M_{\lambda_1}(t)X_1 \geq M_{\lambda_2}(t)X_1, \quad \frac{dX_2}{dt} = M_{\lambda_2}(t)X_2$$

e $X_1(0) = X_2(0)$. De acordo com o corolário 2.6, $X_1(t) \geq X_2(t)$ para $t \geq 0$. Se aplicarmos isto aos vetores de unidade, obtemos a desigualdade entre matrizes não-negativas

$$\forall t \geq t_0, \quad \Phi(t; \lambda_1) \geq \Phi(t; \lambda_2).$$

Em particular, $\Phi(T; \lambda_1) \geq \Phi(T; \lambda_2)$. Portanto $r(\lambda_1) \geq r(\lambda_2)$ de acordo com a proposição 3.21.

Suponhamos que $\mathcal{R}_0 > 0$ e a matriz $M(0)$ irredutível. De acordo com o teorema fraco de Krein-Rutman (teorema 7.27), existe uma função $w \in \mathcal{P}$ com $w \geq 0$ e $w(t) \geq 0$ para $t \in \mathbb{R}$ tal que $\mathcal{K}^*w = \mathcal{R}_0w$. De acordo com a proposição 7.9, a função $w(t)$ é tal que

$$\frac{dw}{dt} = \left({}^tD(t) - \frac{{}^tA(t)}{\lambda} \right) w(t) \quad (7.22)$$

para $t \in \mathbb{R}$ com $\lambda = \mathcal{R}_0$. Seja $\Psi(t; \lambda)$ a solução matricial deste sistema com a condição inicial \mathcal{I} a $t = 0$. Então,

$$\rho(\Psi(T; \mathcal{R}_0)) = 1$$

de acordo com a proposição 7.25. Mas este sistema é o adjunto do sistema (7.21) com $\lambda = \mathcal{R}_0$. Portanto,

$$\Phi(T; \mathcal{R}_0) = [{}^t\Psi(T; \mathcal{R}_0)]^{-1}$$

(proposição 7.10) e

$$r(\mathcal{R}_0) = \rho(\Phi(T; \mathcal{R}_0)) = \frac{1}{\rho({}^t\Psi(T; \mathcal{R}_0))} = \frac{1}{\rho(\Psi(T; \mathcal{R}_0))} = 1.$$

Para mostrar que \mathcal{R}_0 é a única solução da equação $r(\lambda) = 1$, raciocinemos pelo absurdo. Suponha que $0 < \lambda_1 < \lambda_2$ e $r(\lambda_1) = r(\lambda_2) = 1$. Como a função $\lambda \mapsto r(\lambda)$ está a diminuir, temos $r(\lambda) = 1$ para todo $\lambda \in [\lambda_1; \lambda_2]$. Portanto,

$$\forall \lambda \in [\lambda_1; \lambda_2], \quad \rho(\Psi(T; \lambda)) = 1/\rho(\Phi(T; \lambda)) = 1/r(\lambda) = 1.$$

Como a matriz $M(0)$ é irredutível, a proposição 7.25 mostra que existe $X^{(\lambda)} : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$ solução T-periódica não idêntica a zero do sistema (7.22) com $X^{(\lambda)}(t) \geq 0$ para todo $t \in \mathbb{R}$. Com a proposição 7.9, deduzimos que $X^{(\lambda)}(t)$ é uma função própria do operador \mathcal{K}^* associada ao valor próprio λ , isto para todo $\lambda \in [\lambda_1; \lambda_2]$. Isto é impossível porque o conjunto de valores próprios do operador compacto \mathcal{K}^* é finito ou contável [17, teorema VI.8]. \square

Observação 7.12. Esta proposição dá um método prático para calcular a reprodutividade \mathcal{R}_0 . É suficiente utilizar software como o Scilab para calcular $r(\lambda)$ e um método de dicotomia para resolver a equação $r(\lambda) = 1$.

Corolário 7.13. *Dadas as mesmas hipóteses com uma matriz $M(0)$ irredutível.*

$$\lambda > \mathcal{R}_0 \text{ se e somente se } r(\lambda) < 1;$$

$$\lambda = \mathcal{R}_0 \text{ se e somente se } r(\lambda) = 1;$$

$$\lambda < \mathcal{R}_0 \text{ se e somente se } r(\lambda) > 1.$$

Em particular,

$$\mathcal{R}_0 < 1 \text{ se e só se } r(1) < 1;$$

$$\mathcal{R}_0 = 1 \text{ se e só se } r(1) = 1;$$

$$\mathcal{R}_0 > 1 \text{ se e só se } r(1) > 1.$$

Caso especial. Sejam $a(t)$ e $b(t)$ funções escalares positivas T-periódicas. Consideremos o modelo

$$\frac{dI}{dt} = [a(t) - b(t)]I(t),$$

onde $a(t)I(t)$ é novamente o número de novas infecções por unidade de tempo, com a condição inicial $I(t_0)$. Este é apenas um caso especial do exemplo 1 na secção anterior. Temos

$$K(t, x) = a(t) \exp\left(-\int_{t-x}^t b(s) ds\right). \tag{7.23}$$

Proposição 7.14. *Se $m = 1$ e se o núcleo $K(t, x)$ for dado pela fórmula (7.23), então os valores próprios do operador \mathcal{K}^* são*

$$\frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2ni\pi/T}, \quad n \in \mathbb{Z},$$

onde

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(s) ds, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(s) ds.$$

O raio espectral é

$$\mathcal{R}_0 = \bar{a}/\bar{b}. \quad (7.24)$$

As funções próprias do operador \mathcal{K}^* associadas ao raio espectral \mathcal{R}_0 são proporcionais a

$$w(t) = \exp\left(-\int_0^t [a(s)/\mathcal{R}_0 - b(s)] ds\right).$$

Demonstração. Seja $w(t)$ uma função própria do operador \mathcal{K}^* associada ao valor próprio λ . De acordo com a proposição 7.9, $\lambda \neq 0$, porque caso contrário teríamos $a(t)w(t) = 0$ para todo t , o que implicaria $w(t) = 0$ para todo t , uma vez que a função $a(t)$ é supostamente positiva. Além disso,

$$\frac{dw}{dt} = \left(b(t) - \frac{a(t)}{\lambda}\right) w(t).$$

Por isso,

$$w(t) = w(0) \exp\left(-\int_0^t [a(s)/\lambda - b(s)] ds\right).$$

Esta função é T-periódica se e somente se $w(0) = w(T)$, isto é, se

$$\int_0^T [a(s)/\lambda - b(s)] ds = 2n i\pi$$

com $n \in \mathbb{Z}$. Assim,

$$\lambda = \frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2n i\pi/T}.$$

Uma vez que o módulo deste valor próprio é

$$\frac{\bar{a}}{\sqrt{\bar{b}^2 + (2n\pi/T)^2}},$$

o raio espectral corresponde a $n = 0$. □

Observação 7.15. Os valores próprios estão todos no plano complexo no círculo de diâmetro OM, onde O é a origem e M tem as coordenadas $(\mathcal{R}_0, 0)$,

com \mathcal{R}_0 dado pela fórmula (7.24) (fig. 7.1). De fato, se $|\cdot|$ denota o módulo de um número complexo, então

$$\left| \frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2ni\pi/T} - \frac{\bar{a}}{2\bar{b}} \right| = \left| \frac{2\bar{a}b - \bar{a}(\bar{b} + 2ni\pi/T)}{2\bar{b}(\bar{b} + 2ni\pi/T)} \right| = \frac{\bar{a}}{2\bar{b}} \left| \frac{\bar{b} - 2ni\pi/T}{\bar{b} + 2ni\pi/T} \right| = \frac{\bar{a}}{2\bar{b}}.$$

Os valores próprios formam uma sequência que tende a 0, como é frequentemente o caso dos operadores compactos [17, teorema VI.8]. O limiar epidémico ($\mathcal{R}_0 > 1$) depende neste caso apenas dos valores médios das funções $a(t)$ e $b(t)$.

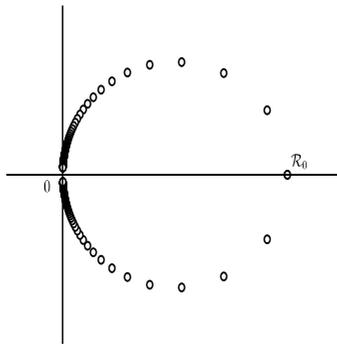


Figura 7.1: Os valores próprios do operador \mathcal{K}^* no plano complexo.

Proposição 7.16. *Sejam os mesmos pressupostos. As funções próprias do operador \mathcal{K} associados ao raio espectral \mathcal{R}_0 são proporcionais a*

$$u(t) = a(t) \exp \left(\int_0^t [a(s)/\mathcal{R}_0 - b(s)] ds \right).$$

Demonstração. Derivemos a equação para um valor próprio não nulo λ ,

$$a(t) \int_0^{+\infty} \exp \left(- \int_{t-x}^t b(s) ds \right) u(t-x) dx = \lambda u(t).$$

O resultado é

$$\begin{aligned}\lambda u'(t) &= a'(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u(t-x) dx \\ &+ a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u'(t-x) dx \\ &+ a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} [b(t-x) - b(t)] u(t-x) dx\end{aligned}$$

Integremos por partes o segundo termo do segundo membro:

$$\begin{aligned}\lambda u'(t) &= a'(t) \frac{\lambda u(t)}{a(t)} - a(t) \int_0^{+\infty} b(t-x) e^{-\int_{t-x}^t b(y) dy} u(t-x) dx \\ &- a(t) \left[e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u(t-x) \right]_0^{+\infty} \\ &+ a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} [b(t-x) - b(t)] u(t-x) dx \\ &= \frac{a'(t)}{a(t)} \lambda u(t) - b(t) \lambda u(t) + a(t) u(t)\end{aligned}$$

Esta equação também pode ser escrita como

$$\frac{u'(t)}{u(t)} = \frac{a'(t)}{a(t)} - b(t) + \frac{a(t)}{\lambda},$$

que se integra em

$$u(t) = c a(t) \exp \left(- \int_0^t b(s) ds + \frac{1}{\lambda} \int_0^t a(s) ds \right), \quad (7.25)$$

onde c é uma constante. A função $u(t)$ assim obtida é T -periódica se $u(0) = u(T)$, o que dá

$$\lambda = \bar{a} / (\bar{b} + 2n\pi/T). \quad \square$$

Proposição 7.17. *Se $m = 1$ e se $I^{(n)}(t)$ é a solução do sistema (7.4)-(7.5), então para todo $n \geq 0$ e $t \geq t_0$,*

$$I^{(n)}(t) = \exp \left(- \int_{t_0}^t b(s) ds \right) \frac{1}{n!} \left(\int_{t_0}^t a(s) ds \right)^n I(t_0).$$

Demonstração. Temos

$$\begin{aligned}I^{(0)}(t_0) &= I(t_0), & \frac{dI^{(0)}}{dt}(t) &= -b(t) I^{(0)}(t), \\ I^{(n+1)}(t_0) &= 0, & \frac{dI^{(n+1)}}{dt}(t) &= a(t) I^{(n)}(t) - b(t) I^{(n+1)}(t).\end{aligned}$$

A fórmula na proposição é portanto verdadeira por $n = 0$. Por recorrência, suponhamos que seja verdade na ordem de n . Vimos na prova do lema 7.1 que

$$I^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \exp\left(-\int_s^t b(u) du\right) a(s) I^{(n)}(s) ds.$$

Chegamos a uma integral que pode ser calculada explicitamente:

$$\begin{aligned} I^{(n+1)}(t) &= \exp\left(-\int_{t_0}^t b(u) du\right) \int_{t_0}^t a(s) \left(\int_{t_0}^s a(u) du\right)^n ds \frac{I(t_0)}{n!} \\ &= \exp\left(-\int_{t_0}^t b(u) du\right) \left(\int_{t_0}^t a(u) du\right)^{n+1} \frac{I(t_0)}{(n+1)!}. \quad \square \end{aligned}$$

Observação 7.18. A teoria dos operadores positivos e a proposição 7.6 implicam que

$$H^{(n)}(\tau) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^n \frac{\int_0^T H^{(0)}(t) w(t) dt}{\int_0^T u(t) w(t) dt} u(\tau), \quad (7.26)$$

onde a função própria u é dada pela proposição 7.16 e a função própria w pela proposição 7.14. Mas desde

$$I^{(0)}(t) = \exp\left(-\int_{t_0}^t b(s) ds\right) I(t_0),$$

é fácil de verificar que

$$H^{(0)}(t) = (\mathcal{K} \widehat{\delta}_{t_0})(t) I(t_0),$$

onde $\widehat{\delta}_{t_0}$ é a extensão T-periódica da distribuição de Dirac em $t = t_0$. Portanto,

$$\int_0^T w(t) H^{(0)}(t) dt = \int_0^T (\mathcal{K}^* w)(t) \widehat{\delta}_{t_0}(t) dt I(t_0) = \mathcal{R}_0 w(t_0) I(t_0).$$

Em resumo, a fórmula (7.26) mostra que

$$H^{(n)}(\tau) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{a(\tau) \exp\left(\int_{t_0}^\tau [a(t)/\mathcal{R}_0 - b(t)] dt\right)}{\int_0^T a(t) dt} I(t_0),$$

o que implica

$$g(n) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{\int_0^T a(\tau) \exp\left(\int_{t_0}^\tau [a(t)/\mathcal{R}_0 - b(t)] dt\right) d\tau}{\int_0^T a(\tau) d\tau} I(t_0). \quad (7.27)$$

Este último resultado assintótico pode ser verificado em exemplos numéricos: basta utilizar a fórmula por $I^{(n)}(t)$ da proposição anterior e lembrar que

$$g(n) = \int_{t_0}^{+\infty} a(t) I^{(n)}(t) dt.$$

7.3 Taxa de crescimento

Proposição 7.19. *Sejam os mesmos pressupostos da proposição 7.3. Para qualquer $\ell > -\beta$, consideremos o operador linear limitado \mathcal{K}_ℓ no espaço \mathcal{P} definido por*

$$(\mathcal{K}_\ell v)(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\ell x} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx.$$

Seja $\rho(\ell)$ o raio espectral deste operador. Suponhamos que existe $\ell_0 > -\beta$ de tal modo que $\rho(\ell_0) > 1$. Então existe um número único $\lambda > -\beta$ tal que $\rho(\lambda) = 1$.

Este número λ é chamado *taxa de crescimento*.

Demonstração. Tal como na proposição 7.4, podemos mostrar que o operador \mathcal{K}_ℓ é compacto e que

$$\|\mathcal{K}_\ell\|_\infty \leq \frac{\alpha}{\beta + \ell}. \quad (7.28)$$

Monotonia da função $s \mapsto \rho(\ell)$. Os componentes do núcleo matricial $\mathbf{K}(t, x)$ são não-negativos, por isso o operador \mathcal{K}_ℓ também é não-negativo: se $v_i \geq 0$ para todo i , que notamos $v \geq 0$, então $\mathcal{K}_\ell v \geq 0$. Além disso, $\ell_1 \leq \ell_2$ implica que $\mathcal{K}_{\ell_1} \geq \mathcal{K}_{\ell_2}$. A monotonia do raio espectral para operadores não-negativos e compactos mostra que a aplicação $\ell \mapsto \rho(\ell)$ está a diminuir [84, proposição 3].

Continuidade da função $\ell \mapsto \rho(\ell)$. A função $\ell \mapsto \mathcal{K}_\ell$ de $] -\beta, +\infty[$ em $\mathcal{L}(\mathcal{P})$ é contínua desde

$$\begin{aligned} \|\mathcal{K}_\ell - \mathcal{K}_{\ell'}\|_\infty &\leq \max_{0 \leq t \leq T} \int_0^{+\infty} |e^{-\ell x} - e^{-\ell' x}| \|\mathbf{K}(t, x)\|_1 dx \\ &\leq \alpha \int_0^{+\infty} |e^{-\ell x} - e^{-\ell' x}| e^{-\beta x} dx \xrightarrow{\ell' \rightarrow \ell} 0. \end{aligned}$$

O raio espectral é contínuo no espaço dos operadores lineares compactos [27]. Por conseguinte, a função $\ell \mapsto \rho(\ell)$ é contínua.

Existência de λ . A desigualdade (7.28) mostra que $\|\mathcal{K}_\ell\|_\infty \rightarrow 0$ quando $\ell \rightarrow +\infty$. Desde $\rho(\ell) \leq \|\mathcal{K}_\ell\|_\infty$ [25, § 2.3.3], também temos $\rho(\ell) \rightarrow 0$ quando $s \rightarrow +\infty$. A continuidade de $\ell \mapsto \rho(\ell)$ e a hipótese $\rho(\ell_0) > 1$ implica que existe $\lambda \geq \ell_0$ tal que $\rho(\lambda) = 1$.

Log-convexidade da função $\ell \mapsto \rho(\ell)$. Suponhamos $-\beta < \ell_1 < \ell_2$ e

$$\ell = r\ell_1 + (1-r)\ell_2$$

com $0 < r < 1$. Gostaríamos de mostrar

$$\rho(\ell) \leq \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r}.$$

Graças à continuidade do raio espectral no espaço dos operadores lineares compactos e considerando o operador associado ao núcleo modificado

$$\mathbf{K}_{i,j}^\varepsilon(t,x) = \mathbf{K}_{i,j}(t,x) + \varepsilon e^{-\beta x},$$

é suficiente para provar a convexidade logarítmica com o pressuposto adicional de que \mathcal{K}_ℓ é fortemente positivo. De acordo com o teorema de Krein-Rutman, existem funções próprias positivas $v^{(1)}(t)$ e $v^{(2)}(t)$ associadas aos valores próprios $\rho(\ell_1)$ e $\rho(\ell_2)$ dos operadores \mathcal{K}_{s_1} e \mathcal{K}_{s_2} . Seja

$$w_i(t) = \left[v_i^{(1)}(t) \right]^r \left[v_i^{(2)}(t) \right]^{1-r}.$$

De acordo com a versão discreta da desigualdade de Hölder [54, corolário 8.3.17] com $p = 1/r$ e $q = 1/(1-r)$,

$$\begin{aligned} (\mathcal{K}_\ell w)_i(t) &= \int_0^{+\infty} \sum_j e^{-\ell x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) w_j(t-x) dx \\ &= \int_0^{+\infty} \sum_j \left\{ \left[e^{-\ell_1 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right]^r \right. \\ &\quad \left. \times \left[e^{-\ell_2 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right]^{1-r} \right\} dx \\ &\leq \int_0^{+\infty} \left[\sum_j e^{-\ell_1 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right]^r \\ &\quad \times \left[\sum_j e^{-\ell_2 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right]^{1-r} dx. \end{aligned}$$

De acordo com a versão contínua da desigualdade de Hölder [17, teorema IV.6],

$$(\mathcal{H}w)_i(t) \leq \left\{ \int_0^{+\infty} \left[\sum_j e^{-\ell_1 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right] dx \right\}^r \\ \times \left\{ \int_0^{+\infty} \left[\sum_j e^{-\ell_2 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right] dx \right\}^{1-r}.$$

Por isso

$$(\mathcal{H}w)_i(t) \leq \left[\rho(\ell_1) v_i^{(1)}(t) \right]^r \left[\rho(\ell_2) v_i^{(2)}(t) \right]^{1-r} = \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r} w_i(t).$$

Finalmente, teorema 2.4 de [28] (limite superior de Collatz e Wielandt) implica que $\rho(\ell) \leq \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r}$.

Unicidade de λ . Suponhamos que existe $\lambda_1 < \lambda_2$ tal que $\rho(\lambda_1) = \rho(\lambda_2) = 1$. Uma vez que a função $\ell \mapsto \rho(\ell)$ está a diminuir e (log-)convexo, temos $\rho(\ell) = 1$ para $\ell \geq \lambda_1$. Isto contradiz o fato de que $\rho(\ell) \rightarrow 0$ quando $\ell \rightarrow +\infty$. Portanto, existe um único $\lambda > -\beta$ tal que $\rho(\lambda) = 1$. \square

Corolário 7.20. *Dados os mesmos pressupostos. Seja $\mathcal{R}_0 = \rho(0)$. Então,*

$\lambda > 0$ se e somente se $\mathcal{R}_0 > 1$,

$\lambda = 0$ se e somente se $\mathcal{R}_0 = 1$,

$\lambda < 0$ se e somente se $\mathcal{R}_0 < 1$.

Demonstração. Vimos na demonstração da proposição 7.19 que a função $\ell \mapsto \rho(\ell)$ ou é estritamente decrescente no intervalo $]-\beta; +\infty[$ ou estritamente decrescente num intervalo $]-\beta; \lambda_0[$ com $\rho(\ell) = 0$ para todo $\ell \geq \lambda_0$. Mas $\rho(\lambda) = 1$ e $\mathcal{R}_0 = \rho(0)$. Segue-se o corolário. \square

Observação 7.21. Se $m = 1$ e se o núcleo $\mathbf{K}(t,x)$ for dado pela fórmula (7.23), então partindo da equação

$$\int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} \mathbf{K}(t,x) v(t-x) dx = v(t),$$

mostramos como na demonstração da proposição 7.16 que

$$v(t) = c a(t) e^{-\lambda t - \int_0^t b(s) ds + \int_0^t a(s) ds}.$$

Esta função é positiva e T-periódica se e somente se $c > 0$ e

$$\lambda = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt - \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt. \quad (7.29)$$

7.4 Uma função monótona

Tomemos o exemplo 2 da secção 7.1. Sejam ${}^t\mathbf{A}(t,x)$, ${}^t\mathbf{B}(t,x)$ e ${}^t\mathbf{K}(t,x)$ as matrizes de transposição das matrizes $\mathbf{A}(t,x)$, $\mathbf{B}(t,x)$ e $\mathbf{K}(t,x)$.

Proposição 7.22. *Existe uma única tripla (λ, v, w) solução de problemas duais de valor próprio*

$$\frac{\partial v}{\partial t}(t,x) + \frac{\partial v}{\partial x}(t,x) + \lambda v(t,x) + \mathbf{B}(t,x)v(t,x) = 0, \quad \forall t, \forall x > 0, \quad (7.30)$$

$$v(t,0) = \int_0^{+\infty} \mathbf{A}(t,x)v(t,x) dx \quad (7.31)$$

$$v(t+\mathbf{T},x) = v(t,x), \quad v(t,x) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} v_i(t,x) dx dt = 1,$$

$$-\frac{\partial w}{\partial t}(t,x) - \frac{\partial w}{\partial x}(t,x) + \lambda w(t,x) + {}^t\mathbf{B}(t,x)w(t,x) = {}^t\mathbf{A}(t,x)w(t,0), \quad (7.32)$$

$$w(t+\mathbf{T},x) = w(t,x), \quad w(t,x) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^{+\infty} v_i(t,x)w_i(t,x) dx = 1.$$

Demonstração. Notemos $\mathcal{L}v = \lambda v$ a equação (7.30) e $\mathcal{L}^*w = \lambda w$ a equação (7.32). Uma integração por partes resulta

$$\begin{aligned} \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle \mathcal{L}v, w \rangle dx dt &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle -\frac{\partial v}{\partial t} - \frac{\partial v}{\partial x} - \mathbf{B}(t,x)v, w \rangle dx dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t,x)w \rangle dx dt - \int_0^{\mathbf{T}} \left[\langle v(t,x), w(t,x) \rangle \right]_{x=0}^{x=+\infty} dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t,x)w \rangle dx dt + \int_0^{\mathbf{T}} \langle v(t,0), w(t,0) \rangle dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t,x)w \rangle dx dt \\ &\quad + \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle \mathbf{A}(t,x)v(t,x), w(t,0) \rangle dx dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t,x)w(t,x) + {}^t\mathbf{A}(t,x)w(t,0) \rangle dx dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle v, \mathcal{L}^*w \rangle dx dt. \end{aligned}$$

As equações (7.30)-(7.31), por um lado, e (7.32), por outro, são reduzidas aos

problemas dos valores próprios duais

$$v(t, 0) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} \mathbf{K}(t, x) v(t-x, 0) dx,$$

$$w(t, 0) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} {}^t\mathbf{K}(t+x, x) w(t+x, 0) dx,$$

cujas propriedades resultam da proposição 7.19 e do teorema de Krein-Rutman. \square

A seguinte proposição é o análogo de tempo contínuo da proposição 6.20.

Proposição 7.23. *Seja $F : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ uma função convexa. Suponhamos que $I(t, x)$ é uma solução do sistema (7.9)-(7.10). Seja*

$$\mathcal{F}(t) = \sum_i \int_0^{+\infty} w_i(t, x) v_i(t, x) F\left(\frac{I_i(t, x) e^{-\lambda t}}{v_i(t, x)}\right) dx. \quad (7.33)$$

Então $\frac{d\mathcal{F}}{dt} \leq 0$ para todo $t > 0$.

Demonstração. Sejam

$$\mu_{i,j}(t, x) = \frac{A_{i,j}(t, x) v_j(t, x)}{v_i(t, 0)}, \quad \phi_j(t, x) = \frac{I_j(t, x) e^{-\lambda t}}{v_j(t, x)}. \quad (7.34)$$

Mostraremos que

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = & \sum_i w_i(t, 0) v_i(t, 0) \left\{ F\left(\int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} \phi_j dx\right) - \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} F(\phi_j) dx \right\} \\ & + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\phi_j) - F(\phi_i) + (\phi_i - \phi_j)F'(\phi_i)\} dx, \end{aligned} \quad (7.35)$$

onde por simplicidade não repetimos que as funções dependem de (t, x) . De facto, a derivada da função (7.33) é

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = & \sum_i \int_0^{+\infty} \left\{ \left[\frac{\partial w_i}{\partial t} v_i + w_i \frac{\partial v_i}{\partial t} \right] F\left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i}\right) \right. \\ & \left. + w_i v_i F'\left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i}\right) \left[\frac{\partial I_i}{\partial t} - \lambda I_i - \frac{I_i}{v_i} \frac{\partial v_i}{\partial t} \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \right\} dx. \end{aligned}$$

Substituindo $\partial I_i / \partial t$, $\partial v_i / \partial t$ e $\partial w_i / \partial t$ por (7.9), (7.30) e (7.32), obtemos por $d\mathcal{F} / dt$ a expressão

$$\begin{aligned} \sum_i \int_0^{+\infty} \left\{ \left[-\frac{\partial w_i}{\partial x} + \lambda w_i + \sum_j w_j B_{j,i} - \sum_j w_j(t,0) A_{j,i} \right] v_i F \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \right. \\ - w_i \left[\frac{\partial v_i}{\partial x} + \lambda v_i + \sum_j B_{i,j} v_j \right] F \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \\ - w_i v_i F' \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \left[\frac{\partial I_i}{\partial x} + \sum_j B_{i,j} I_j \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \\ \left. + w_i v_i F' \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \frac{I_i}{v_i} \left[\frac{\partial v_i}{\partial x} + \sum_j B_{i,j} v_j \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \right\} dx. \end{aligned}$$

Introduzindo a notação ϕ_j de (7.34), agrupando termos contendo derivados em relação a x num lado e termos contendo $B_{i,j}$ no outro lado, e trocando os índices i e j nas somas contendo $B_{j,i}$ e $A_{j,i}$, obtemos

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = - \sum_i \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial x} [w_i v_i F(\phi_i)] dx - \sum_{i,j} w_i(t,0) \int_0^{+\infty} A_{i,j} v_j F(\phi_j) dx \\ + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\phi_j) - F(\phi_i) + (\phi_i - \phi_j) F'(\phi_i)\} dx. \end{aligned}$$

Ao integrar a primeira integral, obtemos

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = \sum_i w_i(t,0) v_i(t,0) \left\{ F(\phi_i(t,0)) - \int_0^{+\infty} \sum_j \frac{A_{i,j} v_j}{v_i(t,0)} F(\phi_j) dx \right\} \\ + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\phi_j) - F(\phi_i) + (\phi_i - \phi_j) F'(\phi_i)\} dx. \end{aligned}$$

Isto leva à relação (7.35) se tivermos em conta a condição no limite (7.10), o que mostra que

$$\phi_i(t,0) = \frac{I_i(t,0) e^{-\lambda t}}{v_i(t,0)} = \int_0^{+\infty} \sum_j \frac{A_{i,j}(t,x) v_j(t,x)}{v_i(t,0)} \frac{I_j(t,x) e^{-\lambda t}}{v_j(t,x)} dx.$$

Voltemos à demonstração. A desigualdade de Jensen [18, p. 301], usando

$$\int_0^{+\infty} \left(\sum_j \mu_{i,j} \right) dx = 1,$$

e a versão discreta da desigualdade de Jensen mostram que

$$\begin{aligned} F\left(\int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} \phi_j dx\right) &\leq \int_0^{+\infty} F\left(\frac{\sum_j \mu_{i,j} \phi_j}{\sum_j \mu_{i,j}}\right) \left(\sum_j \mu_{i,j}\right) dx \\ &\leq \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} F(\phi_j) dx. \end{aligned}$$

Assim, a primeira linha na relação (7.35) é não-positiva. A segunda linha é também não-positiva porque o termo com $i = j$ cancela e porque para $i \neq j$, a convexidade de F implica que a expressão dentro das chaves é não-negativa enquanto que $B_{i,j} \leq 0$, $w_i \geq 0$ e $v_j \geq 0$. Portanto, $\frac{d\mathcal{F}}{dt} \leq 0$. \square

Proposição 7.24. *Seja $I(t, x)$ a solução de (7.9)-(7.10) com a condição inicial $I(0, x)$. Seja*

$$c = \sum_k \int_0^{+\infty} I_k(0, x) w_k(0, x) dx.$$

Então,

$$\sum_k \int_0^{+\infty} \left| I_k(t, x) e^{-\lambda t} - c v_k(t, x) \right| w_k(t, x) dx \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0. \quad (7.36)$$

Demonstração. Pode-se constatar que

$$I_k(t, x) - c v_k(t, x) e^{\lambda t}$$

é também uma solução das equações lineares (7.9)-(7.10). Aplicando a proposição 7.23 a esta solução com a função convexa $F(x) = |x|$, obtemos que $\mathcal{F}(t)$, o lado esquerdo de (7.36), diminui com o tempo t e assim converge para um limite ℓ . O fato de que $\ell = 0$ pode ser provado com argumentos semelhantes aos enunciados em [52, p. 1259]. \square

7.5 Apêndice: sistemas cooperativos periódicos

Proposição 7.25. *Sejam $m \geq 2$ um inteiro, $M : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$ uma função contínua T -periódica tal que*

$$\forall i \neq j, \forall t \in \mathbb{R}, \quad M_{i,j}(t) \geq 0.$$

Suponhamos que a matriz $M(0)$ é irredutível. As duas condições seguintes são equivalentes:

(i) existe $X: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$ solução T-periódica não identicamente zero do sistema

$$\frac{dX}{dt} = M(t)X$$

com $X(t) \geq 0$ para $t \in \mathbb{R}$;

(ii) a matriz $\Phi(t)$ solução do mesmo sistema com a condição inicial $\Phi(0) = \mathcal{I}$ verifica

$$\rho(\Phi(T)) = 1.$$

Demonstração. Como a matriz $M(0)$ é irredutível, todos os componentes da matriz $\Phi(t)$ são positivos para todo $t > 0$ (proposição 2.8).

Iremos assumir (i). Desde $X(0) = X(T)$, temos $\Phi(T)X(T) = \Phi(T)X(0) = X(T)$. Mas, $X(T) \geq 0$ e $X(T) \neq 0$. Portanto, $X(T)$ é um vetor próprio não-negativo da matriz $\Phi(T)$, que é irredutível. A proposição 3.20 mostra que o valor próprio correspondente, especificamente 1, é o raio espectral.

Assumir (ii). Dado o teorema de Perron-Frobenius, existe um vetor v com componentes positivos tais que $\Phi(T)v = \rho(\Phi(T))v = v$. Seja $X(t) = \Phi(t)v$. Os componentes de $X(t)$ são positivos para todo $t > 0$. Além disso,

$$\frac{dX}{dt} = \frac{d\Phi}{dt} v = M(t)\Phi(t)v = M(t)X(t)$$

e

$$X(T) = \Phi(T)v = v = \Phi(0)v = X(0).$$

Portanto, $X(t)$ é T-periódico. □

7.6 Apêndice: teorema de Krein-Rutman

Para a prova dos dois teoremas seguintes, ver [26, p. 221].

Teorema 7.26. (*Teorema de Krein-Rutman*). *Seja X um espaço de Banach real. Seja $C \subset X$ um subconjunto fechado, de interior $\overset{\circ}{C} \neq \emptyset$, de tal modo que*

(i) $0 \in C$;

(ii) $\forall u \in C, \forall v \in C, \forall \alpha \geq 0, \forall \beta \geq 0, \alpha u + \beta v \in C$;

(iii) $u \in C \text{ e } -u \in C \Rightarrow u = 0$;

(iv) $X = C - C$.

Seja $\mathcal{K} \in \mathcal{L}(X)$ um operador compacto e fortemente positivo:

$$\forall u \in C \setminus \{0\}, \mathcal{K}u \in \mathring{C}.$$

Então o raio espectral $\rho(\mathcal{K})$ é um valor próprio simples de \mathcal{K} e existe um vetor próprio associado em \mathring{C} . Todos os outros valores próprios são estritamente menores em módulo do que $\rho(\mathcal{K})$.

Teorema 7.27. (Teorema de Krein-Rutman, versão fraca). Seja X um espaço de Banach real. Seja $C \subset X$ um subconjunto fechado que verifique as condições (i), (ii), (iii) e (iv) do teorema anterior. Seja $\mathcal{K} \in \mathcal{L}(X)$ um operador compacto tal que $\rho(\mathcal{K}) > 0$. Então existe $u \in C$ tal que $u \neq 0$ e $\mathcal{K}u = \rho(\mathcal{K})u$.

Capítulo 8

Uma doença transmitida por vetores com sazonalidade

A leishmaniose cutânea é uma doença transmitida por insetos, os flebotomíneos. Neste capítulo, é desenvolvido um modelo matemático que tem em conta a sazonalidade da população de insetos e a distribuição do período de incubação nos seres humanos. Os parâmetros são ajustados aos dados da província de Chichaoua em Marrocos. Numericamente, encontramos $\mathcal{R}_0 \approx 1,9$. O modelo sugere que a epidemia pararia se a população de vetores fosse dividida por $(\mathcal{R}_0)^2$. Neste estudo foi proposta uma generalização da definição da reprodutividade \mathcal{R}_0 para ambientes periódicos.

8.1 Uma epidemia de leishmaniose em Marrocos

A leishmaniose é um grupo de doenças transmitidas por vetores causadas por protozoários do género *Leishmania*. O parasita é transmitido aos humanos através das picadas dos flebotomíneos. A doença é endémica em muitas partes de África, América do Sul, América Central, Europa Meridional, Ásia e Médio Oriente. A leishmaniose tem quatro formas principais de um ponto de vista eco-epidemiológico, dependendo se a leishmaniose é visceral ou cutânea e se a transmissão é zoonótica ou antroponótica. Nas formas antroponóticas, os seres humanos são a única fonte de infeção para os vetores dos flebotomíneos. Em ciclos de transmissão zoonótica, os animais são reservatórios que mantêm e disseminam os parasitas. Cada ano, há aproximadamente 500 000 novos casos de leishmaniose visceral e 1 a 1,5 milhões de novos casos de leishmaniose cutânea em humanos em todo o mundo. A leishmaniose visceral é fatal se não for tratada. A leishmaniose cutânea geralmente cura-se

por si só, mas pode deixar cicatrizes desfigurantes.

Segundo o Ministério da Saúde Pública marroquino [53], a leishmaniose antroponótica cutânea devida à *Leishmania tropica* era uma doença emergente na província de Chichaoua no início dos anos 2000: foram notificados 1877 oficialmente casos entre o início de 2000 e o final de 2004. A figura 8.1 mostra a evolução mensal do número de casos comunicados na cidade de Imintanoute, que representou cerca de 80% dos casos na província, entre o início de 2001 e o final de 2004. Alguns casos (43 no total) foram observados durante 2000, mas o relatório mensal detalhado não está disponível.

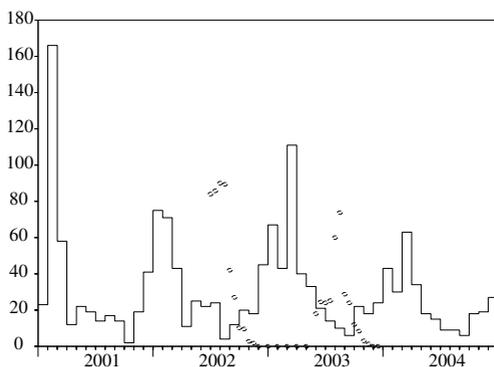


Figura 8.1: Número mensal de casos notificados de leishmaniose cutânea em Imintanoute, na província de Chichaoua, Marrocos, entre 2001 e 2004 [curva escalonada]. Evolução da população de *Phlebotomus sergenti*, de acordo com Souad Guernaoui [pequenos círculos, escala não significativa].

Um estudo de campo mostrou que os flebotomíneos da espécie *Phlebotomus sergenti* eram os responsáveis pela transmissão e que a transmissão era antroponótica: nenhum reservatório animal, como os cães, foi detetado para esta epidemia em particular. A figura 8.1 também mostra estimativas da população de *Phlebotomus sergenti* obtida com armadilhas uma ou duas vezes por mês de junho de 2002 a dezembro de 2003. A população de vetores cai para zero entre dezembro e maio. Isto deve-se ao ciclo de vida particular dos flebotomíneos nesta região: durante estes meses, apenas ovos e larvas sobrevivem escondidos no solo. Quando a temperatura sobe no início de cada verão, as larvas metamorfoseiam-se em adultos voadores. A metamorfose para quando a estação fria regressa.

O objetivo deste capítulo é desenvolver um modelo matemático desta epidemia, estimar alguns parâmetros do ciclo de transmissão e estimar a reprodutividade \mathcal{R}_0 que mede o esforço necessário para travar a epidemia. Foi este estudo particular que levou a uma nova definição da reprodutividade \mathcal{R}_0 num ambiente periódico como o raio espectral de um operador integral (definição 7.5) e à fórmula explícita no caso particular da proposição 7.14.

Neste modelo, destacam-se dois pontos. Em primeiro lugar, existem flutuações sazonais muito marcadas na população de vetores; os modelos mais simples são obtidos assumindo que a população de vetores é periódica com um período igual a um ano. Em segundo lugar, há um atraso de vários meses entre a infeção, que ocorre no verão ou no outono, quando a população de vetores não é zero, e o início de casos sintomáticos, que está no seu auge no inverno e na primavera (fig. 8.1).

A secção 8.2 apresenta o sistema de equações diferenciais utilizado para modelar a epidemia. A secção 8.3 analisa o modelo, em particular a estabilidade do estado de equilíbrio sem infeções. A secção 8.4 apresenta uma simulação com parâmetros adaptados aos dados da epidemia da cidade de Imintanoute. A reprodutividade de \mathcal{R}_0 para esta epidemia em particular é então estimada.

8.2 Modelo

Sejam

- $s(t)$: o número de flebotomíneos suscetíveis no tempo t ;
- $i(t)$: o número de flebotomíneos infetados;
- $S(t)$: o número de humanos suscetíveis;
- $I(t, x)$: os humanos infetados no tempo t estruturados por tempo x desde a infeção;
- $R(t)$: o número de humanos imunes.

Para simplificar o modelo, não é tido em conta o período de tempo em que os seres humanos ou os vetores estão infetados mas ainda não infecciosos. O grupo de humanos «imunes» contém tanto pessoas cujas lesões apareceram recentemente e foram cobertas por tecidos como pessoas cujas lesões sararam e que são imunes. Os casos relatados são aqueles que entram no compartimento R. Presume-se que as lesões são cobertas assim que aparecem; isto é

obviamente uma simplificação da situação real. O número total de humanos infectados é

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) dx.$$

Sejam ainda

- $N = S(t) + I(t) + R(t)$: a população humana total;
- $p(t) = s(t) + i(t)$: o total da população dos flebotomíneos;
- $\Lambda(t)$: a taxa de emergência dos flebotomíneos;
- μ : a mortalidade dos flebotomíneos;
- α : a frequência das picadas dos flebotomíneos;
- $b(x)$: a taxa de progresso da infecção para a imunidade em humanos;
- γ : a taxa de perda de imunidade;
- q : a probabilidade de transmissão de leishmaniose de um flebotomíneo para um humano durante uma picada;
- \hat{q} : a probabilidade de transmissão de leishmaniose de um humano para um flebotomíneo durante uma picada.

O modelo consiste nas seguintes equações:

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - \mu s(t) - \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N}, \quad (8.1)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (8.2)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t), \quad (8.3)$$

$$I(t, 0) = \alpha q i(t) \frac{S(t)}{N}, \quad \frac{\partial I}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) = -b(x) I(t, x), \quad (8.4)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{+\infty} b(x) I(t, x) dx - \gamma R(t), \quad (8.5)$$

com condições iniciais $s(0)$, $i(0)$, $S(0)$, $I(0, x)$ e $R(0)$. Note-se que

$$p(t) = s(t) + i(t)$$

verifica

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t) \quad (8.6)$$

e $N = S(t) + I(t) + R(t)$ permanece constante. Se $\psi(x)$ é a distribuição de probabilidade do tempo desde a infecção até aos sintomas em humanos e se $\sigma(x)$ é a probabilidade de não desenvolver sintomas x unidades de tempo após a infecção, então

$$\sigma(x) = 1 - \int_0^x \psi(y) dy = \exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right). \quad (8.7)$$

Assim

$$b(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y) dy}.$$

8.3 Análise

Suponhamos que $\Lambda(t)$ é uma função periódica com período T . Então o sistema (8.1)-(8.5) tem uma solução periódica sem doença dada por $s(t) = p(t)$, $i(t) = 0$, $S(t) = N$ e $I(t) = R(t) = 0$, onde $p(t)$ é a solução periódica única da equação (8.6) A sua estabilidade é estudada através da linearização do sistema. Obtemos

$$\frac{di}{dt} \approx \alpha \hat{q} p(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (8.8)$$

$$I(t, 0) \approx \alpha q i(t), \quad \frac{\partial I}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) = -b(x) I(t, x). \quad (8.9)$$

Este sistema inclui tanto uma equação diferencial linear como uma equação diferencial parcial linear. Para tornar a discussão mais simétrica, vamos introduzir a função $i(t, x)$ onde x é o tempo decorrido desde a infecção nos flebotómíneos. Seja

$$J(t, x) = (i(t, x), I(t, x)).$$

Ao escrever = em vez de \approx para o sistema linearizado, temos

$$\begin{aligned} \frac{\partial J}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial J}{\partial x}(t, x) &= \begin{pmatrix} -\mu & 0 \\ 0 & -b(x) \end{pmatrix} J(t, x) \\ J(t, 0) &= \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} \\ \alpha q & 0 \end{pmatrix} \int_0^{+\infty} J(t, x) dx. \end{aligned}$$

Assim

$$\begin{aligned} J(t, 0) &= \int_0^t \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} e^{-\int_0^x b(y) dy} \\ \alpha q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix} J(t-x, 0) dx \\ &+ \int_t^{+\infty} \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} e^{-\int_{x-t}^x b(y) dy} \\ \alpha q e^{-\mu t} & 0 \end{pmatrix} J(0, x-t) dx. \end{aligned}$$

Seja

$$h(t) = J(t, 0).$$

Esta é a função vetorial cujos componentes são o número de novas infecções por unidade de tempo, ou seja, a incidência. Então a equação acima é uma equação de renovação da forma

$$h(t) = \int_0^t \mathbf{K}(t, x) h(t-x) dx + h_0(t), \quad (8.10)$$

onde $\mathbf{K}(t, x)$ é T-periódico em t e $h_0(t)$ é uma dada função. Note-se que o coeficiente $K_{i,j}(t, x)$ na linha i e na coluna j da matriz $\mathbf{K}(t, x)$ é o valor esperado do número de indivíduos do tipo i (os vetores são do tipo 1, os humanos do tipo 2) que um indivíduo infetado do tipo j infetará por unidade de tempo no momento t se tiver sido infetado no momento $t-x$.

Seja \mathcal{P} o conjunto de funções contínuas T-periódicas com valores em \mathbb{R}^2 . Vimos no capítulo 7 que

$$h(t) \sim e^{\lambda t} v(t), \quad t \rightarrow +\infty,$$

em que λ é um número real e $v \in \mathcal{P}$ é uma função não-negativa, não identicamente nula e tal que

$$v(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx. \quad (8.11)$$

Mais precisamente, existe um único número real λ para o qual se pode encontrar um tal elemento de \mathcal{P} que é positivo.

Seja \mathcal{R}_0 o raio espectral do operador linear \mathcal{K} que a $v \in \mathcal{P}$ associa a função

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx,$$

também em \mathcal{P} . De acordo com o teorema de Krein-Rutman, existe $u \in \mathcal{P}$ com coordenadas positivas tais que

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t, x) u(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u(t). \quad (8.12)$$

Além disso, \mathcal{R}_0 tem as propriedades de um limiar epidémico: $\lambda > 0$ se $\mathcal{R}_0 > 1$, enquanto $\lambda < 0$ se $\mathcal{R}_0 < 1$.

Se a função $p(t)$ for uma constante p , então $\mathbf{K}(t, x)$ não depende de t . Neste caso, consideremos a função constante $u(t)$ igual a um vetor próprio não-negativo da matriz não-negativa

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}(x) dx,$$

que é a matriz da próxima geração. Vemos que \mathcal{R}_0 é o raio espectral desta matriz. Mais precisamente, obtemos a fórmula

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q}}{N} \times \frac{p}{\mu} \int_0^{+\infty} \sigma(x) dx}, \quad (8.13)$$

que envolve o produto do número médio de seres humanos infetados por um flebotómio infetado ($\alpha q/\mu$) com o número médio de flebotómios infetados por um humano infetado

$$\frac{\alpha \hat{q} p}{N} \int_0^{+\infty} \sigma(x) dx.$$

Se a função $p(t)$ não for constante mas T-periódica, seja $u = (u_1, u_2)$. Então o problema de valores próprios (8.12) é escrito

$$\begin{aligned} \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} \int_0^{+\infty} \sigma(x) u_2(t-x) dx &= \mathcal{R}_0 u_1(t) \\ \alpha q \int_0^{+\infty} e^{-\mu x} u_1(t-x) dx &= \mathcal{R}_0 u_2(t). \end{aligned}$$

Insiramos a segunda equação na primeira. Vemos que se r_0 é tal que existe uma função T-periódica $u_1(t)$ não-negativa e não identicamente nula que verifica

$$p(t) \int_0^{+\infty} \sigma(x) \int_0^{+\infty} e^{-\mu y} u_1(t-x-y) dy dx = r_0 u_1(t), \quad (8.14)$$

então

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q}}{N} \times r_0}. \quad (8.15)$$

A fórmula (8.15) generaliza a fórmula clássica (8.13) para as doenças transmitidas por uma população de vetores que varia periodicamente. Note-se que r_0 é uma função complicada de $p(t)$, $\sigma(x)$ e μ . Obviamente, r_0 é uma função decrescente relativamente ao parâmetro μ . Se, além disso, $p(t)$ for substituído por $\varepsilon p(t)$, então r_0 é substituído por εr_0 . Assim, a conclusão clássica de que uma doença transmitida por vetores pode ser erradicada se a população de vetores for dividida por $(\mathcal{R}_0)^2$, que é válida *a priori* apenas para uma população de vetores constante, permanece verdadeira se a população de vetores variar periodicamente, desde que se utilize a definição de \mathcal{R}_0 acima.

Para evitar qualquer confusão, recordemos que certos autores denotam por \mathcal{R}_0 o valor que aqui seria $(\mathcal{R}_0)^2$.

8.4 Simulação e estimativa da reprodutividade

Vamos estimar os parâmetros do modelo. A população total de Imintanoute é de cerca de 5 000 habitantes. No entanto, algumas partes da cidade são mais afetadas do que outras porque os flebotomíneos preferem locais onde possam pôr os seus ovos, por exemplo, perto de lixeiras. Há apenas um grupo homogêneo no nosso modelo. Uma forma de lidar com este problema é considerar que a população inicialmente suscetível N é desconhecida, mas com a restrição $N \leq 5\,000$, e deve ser determinada quando a curva epidémica se adapta aos dados.

A esperança de vida de um flebotomíneo adulto é de cerca de 10 dias. Por conseguinte, escolhemos $\mu = 3$ por mês.

Os dados na figura 8.1 mostram as flutuações sazonais da população de vetores a menos de uma constante multiplicativa entre junho de 2002 e dezembro de 2003. A população periódica do nosso modelo é baseada nos dados entre janeiro e dezembro de 2003. A população de vetores entre junho e dezembro de 2002 não foi, evidentemente, estritamente a mesma que entre junho e dezembro de 2003, uma vez que, por exemplo, a temperatura média mensal pode ter sido ligeiramente diferente de um ano para o outro. Seja p_{\max} o número máximo de flebotomíneos num ano e sejam

$$\bar{p}(t) = \frac{p(t)}{p_{\max}}, \quad \bar{\Lambda}(t) = \frac{\Lambda(t)}{p_{\max}}, \quad \bar{s}(t) = \frac{s(t)}{p_{\max}}, \quad \bar{i}(t) = \frac{i(t)}{p_{\max}}.$$

Suponha-se que a taxa de emergência por mês de flebotomíneos $\bar{\Lambda}(t)$ é uma função constante por troços, com o comprimento dos intervalos igual ao tempo entre duas observações da população de flebotomíneos. As alturas dos degraus são facilmente ajustadas de modo a que $\bar{p}(t)$, dado por

$$\frac{d\bar{p}}{dt} = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t), \quad (8.16)$$

coincida com os dados (fig. 8.2a e 8.2b). Mais precisamente, se $\theta_k < \theta_{k+1}$ são dois tempos de observação sucessivos, então

$$\bar{\Lambda}(t) = \bar{\Lambda}_k = \mu \frac{\exp(\mu \theta_{k+1}) \bar{p}(\theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k) \bar{p}(\theta_k)}{\exp(\mu \theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k)} \quad (8.17)$$

no intervalo $]\theta_k; \theta_{k+1}[$. Esta escolha revela-se compatível com os dados, uma vez que encontramos

$$\bar{\Lambda} \geq 0$$

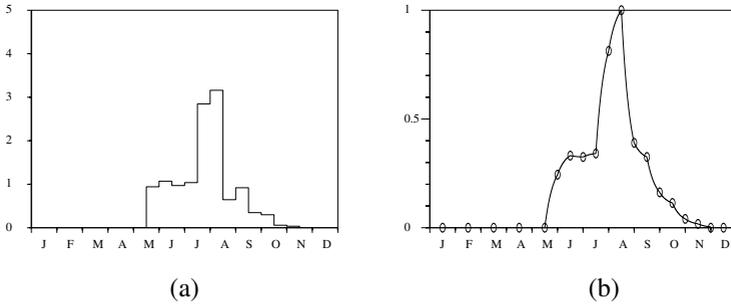


Figura 8.2: (a): taxa de emergência de flebotomíneos $\bar{\Lambda}(t)$. (b): população de flebotomíneos $\bar{p}(t)$. A linha é calculada usando a equação (8.16).

em cada intervalo, exceto, claro, no último intervalo no final da estação de transmissão, para o qual $\bar{p}(\theta_k) > 0$ e $\bar{p}(\theta_{k+1}) = 0$, e para o qual tomamos $\bar{\Lambda}(t) = 0$.

Suponha-se que para $t = 0$, digamos no início de 2000, um humano importa a infecção para a população suscetível. Neste momento, a população de vetores é nula. A condição inicial é: $s(0) = 0$, $i(0) = 0$, $S(0) = N - 1$, $I(0, x) = \delta_{x=0}$ (função delta de Dirac em $x = 0$) e $R(0) = 0$.

Para determinar $b(x)$, assume-se que a distribuição de probabilidade $\psi(x)$ do tempo entre a infecção e os sintomas nos humanos é uma distribuição gama:

$$\psi(x) = a^v x^{v-1} e^{-ax} / \Gamma(v). \tag{8.18}$$

Para os cálculos numéricos, repare que para $x \rightarrow +\infty$,

$$b(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y) dy} \approx -\frac{\psi'(x)}{\psi(x)} = a - \frac{v-1}{x}.$$

Consideremos o sistema (8.1)-(8.5). Dividamos as duas primeiras equações por p_{\max} . Obtemos

$$\frac{d\bar{s}}{dt} = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{s}(t) - \alpha \hat{q} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{N}, \tag{8.19}$$

$$\frac{d\bar{i}}{dt} = \alpha \hat{q} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{N} - \mu \bar{i}(t), \tag{8.20}$$

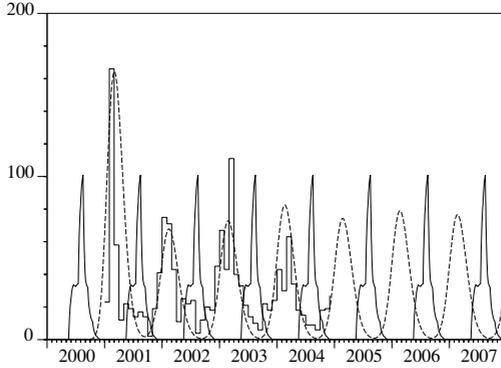


Figura 8.3: Número mensal de novos casos de leishmaniose cutânea calculada com o modelo [linha pontilhada] e número de casos notificados [função constante por troços]. Também é mostrada a população de flebotomíneos [a negrito e em escala arbitrária].

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q p_{\max} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t), \quad (8.21)$$

$$I(t,0) = \alpha q p_{\max} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{N}, \quad (8.22)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t}(t,x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t,x) = -b(x)I(t,x), \quad (8.23)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{+\infty} b(x)I(t,x) dx - \gamma R(t). \quad (8.24)$$

Assim, sendo conhecidos $\bar{\Lambda}(t)$ e μ , os únicos parâmetros desconhecidos são: N , o produto $\alpha \hat{q}$, o produto $\alpha q p_{\max}$, γ e os dois parâmetros a e v que definem $b(x)$. Recordemos que para a distribuição gama, v/a é a média e \sqrt{v}/a o desvio padrão.

O sistema (8.19)-(8.24) foi simulado com diferentes valores de parâmetros. Obtemos um ajuste bastante bom ao número de casos reportados cada mês entre janeiro de 2001 e dezembro de 2004, ou seja, aos dados na figura 8.1, considerando $N = 800$, $\alpha \hat{q} = 1,1$ por mês, $\alpha q p_{\max} = 16\,230$ por mês, $1/\gamma = 1,2$ ano, $v/a = 6$ mês, e $\sqrt{v}/a = 1,5$ mês (fig. 8.3).

Utilizando estes valores para os parâmetros, podemos calcular numericamente a reprodutividade \mathcal{R}_0 , definida na seção anterior. Primeiro, para simplificar a equação (8.14), usamos a mudança da variável $\theta = x + y$ para

obter

$$p(t) \int_0^{+\infty} \sigma(x) e^{\mu x} \int_x^{+\infty} e^{-\mu \theta} u_1(t - \theta) d\theta dx = r_0 u_1(t).$$

Ao integrar por partes o termo integrado desaparece e obtemos

$$p(t) \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t - x) dx = r_0 u_1(t), \quad (8.25)$$

onde

$$g(x) = e^{-\mu x} \int_0^x e^{\mu y} \sigma(y) dy. \quad (8.26)$$

Uma vez que $u_1(t)$ é T-periódico, vemos que

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t - x) dx &= \int_{-\infty}^t g(t - \theta) u_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t g(t - \theta) u_1(t - \theta) d\theta + \sum_{n=0}^{+\infty} \int_0^T g(t + (n + 1)T - \theta) u_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t \bar{g}(t - \theta) u_1(\theta) d\theta + \int_t^T \bar{g}(t - \theta + T) u_1(\theta) d\theta, \end{aligned}$$

onde

$$\bar{g}(x) = \sum_{n=0}^{+\infty} g(x + nT). \quad (8.27)$$

Assim, o problema de valores próprios (8.25) é equivalente ao problema

$$p(t) \left\{ \int_0^t \bar{g}(t - \theta) u_1(\theta) d\theta + \int_t^T \bar{g}(t - \theta + T) u_1(\theta) d\theta \right\} = r_0 u_1(t), \quad (8.28)$$

que pode ser facilmente aproximada, uma vez que envolve apenas os valores de $u_1(t)$ no intervalo $[0; T]$. De facto, seja n um número inteiro suficientemente grande. Seja $t_i = (i - 1)T/n$ por $i = 1, \dots, n$, e seja $\bar{\rho}_0$ o raio espectral do problema de valores próprios da matriz

$$\bar{p}(t_i) \frac{T}{n} \left\{ \sum_{j=1}^{i-1} \bar{g}(t_i - t_j) U_j + \sum_{j=i}^n \bar{g}(t_i - t_j + T) U_j \right\} = \bar{\rho}_0 U_i, \quad (8.29)$$

que é da forma $\mathcal{M}U = \bar{\rho}_0 U$, onde \mathcal{M} é uma matriz de ordem n com coeficientes não-negativos e $U = (U_1, \dots, U_n)$. Consideremos a relação (8.15) entre \mathcal{R}_0 e r_0 . Concluimos que

$$\sqrt{(\alpha \hat{q}) \times (\alpha q p_{\max}) \times \bar{\rho}_0 / N} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mathcal{R}_0.$$

Os resultados são apresentados na tabela 8.1.

Na prática, os termos de (8.29) são calculados da seguinte forma:

Tabela 8.1: Estimativa da reprodutividade \mathcal{R}_0 em função do número n de pontos de discretização do intervalo $[0; T]$, o que representa um ano.

n	25	50	100	200	400
\mathcal{R}_0	1,90	1,93	1,94	1,94	1,94

- Para a população normalizada de vetores $\bar{p}(t_i)$, a equação $d\bar{p}/dt = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t)$ e a hipótese de que $\bar{\Lambda}(t)$ é uma função constante por troços dada pela fórmula (8.17) implica que

$$\bar{p}(t_i) = e^{-\mu(t_i - \theta_k)} [\bar{p}(\theta_k) - \bar{\Lambda}_k/\mu] + \bar{\Lambda}_k/\mu$$

se $\theta_k \leq t_i < \theta_{k+1}$. Recorde que $\bar{p}(t)$ está representado na figura 8.2(b).

- Para a função $\bar{g}(x)$, truncamos a soma (8.27), mantendo apenas os dois primeiros termos. Tomar mais de dois termos na soma não altera nenhum dos números da tabela 8.1. Para a função $g(x)$, que é usada para calcular $\bar{g}(x)$, usamos as equações (8.7) e (8.26) e uma integração por partes para obter a forma mais conveniente

$$g(x) = \left[e^{-\mu x} \int_0^x e^{\mu y} \psi(y) dy + 1 - e^{-\mu x} - \int_0^x \psi(y) dy \right] / \mu.$$

- O raio espectral $\bar{\rho}_0$ pode ser calculado utilizando software como o Scilab.

Por fim, parece que $\mathcal{R}_0 \approx 1,94$ (digamos 1,9). A epidemia poderia ser travada se a população de vetores fosse reduzida por um fator de $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,8$. Foi verificado numericamente que uma simulação do sistema (8.19)–(8.24) de equações diferenciais parciais com o produto $\alpha q p_{\max}$ dividido por 3,7 ainda dá uma epidemia, enquanto não há epidemia se este produto for dividido por 3,9. Se em vez de utilizarmos o método algo complicado desta secção, tivéssemos utilizado como fórmula aproximada (8.13) o símbolo p substituído pela média de $p(t)$, teríamos obtido $\mathcal{R}_0 \approx 2,8$, o que sobrestima o esforço necessário para travar a epidemia.

Não existe atualmente nenhuma droga profilática ou vacina que possa ser utilizada para prevenir a leishmaniose. Os locais de incubação dos flebotomíneos são geralmente desconhecidos. Os esforços de controlo que se concentram apenas nas fases imaturas não são geralmente viáveis. O controlo da leishmaniose depende, portanto, de medidas para reduzir a densidade de flebotomíneos. Tal redução pode ser conseguida através da utilização de inseticidas.

Capítulo 9

Aproximação da reprodutividade

O principal objetivo deste capítulo é obter uma fórmula aproximada com dois termos para a reprodutividade \mathcal{R}_0 de uma doença transmitida por vetores cuja população vetorial sofre pequenas flutuações sazonais da forma $p(t) = p_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]$ com $|\varepsilon| \ll 1$. O primeiro termo é semelhante ao obtido no caso de uma população constante p , mas com p substituídos pela média p_0 da população de vetores. A correção relativa máxima devida ao segundo termo é $\varepsilon^2/16$ e tende sempre a diminuir \mathcal{R}_0 . A reprodutividade \mathcal{R}_0 é o raio espectral de um operador integral. Comparamos quatro métodos numéricos para o cálculo de \mathcal{R}_0 usando como exemplo um modelo para a epidemia de chikungunya na ilha da Reunião em 2005-2006. As fórmulas aproximadas e os métodos numéricos podem ser utilizados para muitos outros modelos epidêmicos que têm em conta a sazonalidade.

9.1 Uma epidemia de chikungunya na Reunião

A partir de março de 2005, uma epidemia de chikungunya afetou pela primeira vez a ilha da Reunião no Oceano Índico. Após um pico inicial de mais de 400 novos casos por semana em maio de 2005, a epidemia abrandou (fig. 9.1a) devido ao inverno austral, mais fresco e menos chuvoso (fig. 9.1b), o que é menos favorável à proliferação de *Aedes albopictus*, o mosquito que transmite o vírus da chikungunya aos humanos. Note-se que a Ilha da Reunião se situa no hemisfério sul. O *Aedes albopictus* foi também responsável por uma pequena epidemia de dengue que durou de abril a julho de 2004, ou seja, até ao início do inverno austral [59]. Isto provavelmente levou os

epidemiologistas a acreditar que o cenário da epidemia de dengue se repetiria com o chikungunya e que uma campanha de controlo de mosquitos em pequena escala e a descoberta ativa de casos seria suficiente para parar a epidemia antes do fim do inverno. Não foi este o caso. Após ter atingido um mínimo de menos de 100 novos casos por semana em setembro de 2005, a epidemia de chikungunya começou a crescer novamente e atingiu um pico de 40 000 novos casos por semana em fevereiro de 2006. Nessa altura, a epidemia tinha-se tornado um tema de controvérsia científica e política. Porque é que os epidemiologistas não tinham sido capazes de prever a epidemia? Porque é que o Ministério da Saúde não tinha lançado uma campanha de controlo da população de vetores em larga escala suficientemente cedo? Em julho de 2006, mais de 260 000 pessoas tinham contraído a doença desde o início da epidemia, cerca de um terço da população da ilha. Cerca de 200 certidões de óbito listaram o chikungunya como uma das causas de morte. Além disso, a epidemia tem tido um efeito significativo na economia da ilha, particularmente no turismo. O efeito combinado do inverno e do controlo vetorial tinha reduzido o número de novos casos por semana para menos de 1 000 em julho de 2006.

Uma questão importante era se a epidemia poderia passar novamente pelo inverno e causar outro grande pico no verão seguinte. Como discutido nos capítulos anteriores, os epidemiologistas estão interessados num parâmetro associado à epidemia, a reprodutividade \mathcal{R}_0 , frequentemente definida como o número médio de casos secundários causados por um primeiro caso no início da epidemia. Se $\mathcal{R}_0 > 1$, então a epidemia irá desenvolver-se. Se $\mathcal{R}_0 < 1$, então termina. Tal como no trabalho de Ronald Ross sobre a malária [10, capítulo 14], a fórmula para \mathcal{R}_0 no caso de doenças transmitidas por vetores é

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q} p}{b \mu N}}, \quad (9.1)$$

onde α é a frequência com que os vetores mordem, q e \hat{q} são as probabilidades de transmissão por mordida de vetor para humano e de humano para vetor, p é a população de vetores, N é a população humana, $1/b$ é a duração média da infeção nos humanos e $1/\mu$ é a esperança de vida dos vetores adultos.

Esta fórmula mostra, em particular, que \mathcal{R}_0 é proporcional a \sqrt{p} . Se um sistema de vigilância tivesse sido capaz de rastrear a densidade do vetor antes e durante a epidemia, e se o valor numérico de \mathcal{R}_0 tivesse sido conhecido, então poderia ter sido previsto que a epidemia iria parar se uma intervenção contra os vetores dividisse a sua densidade por $(\mathcal{R}_0)^2$. Mas como nenhum sistema de vigilância estava então a controlar a densidade de *Aedes albopictus*

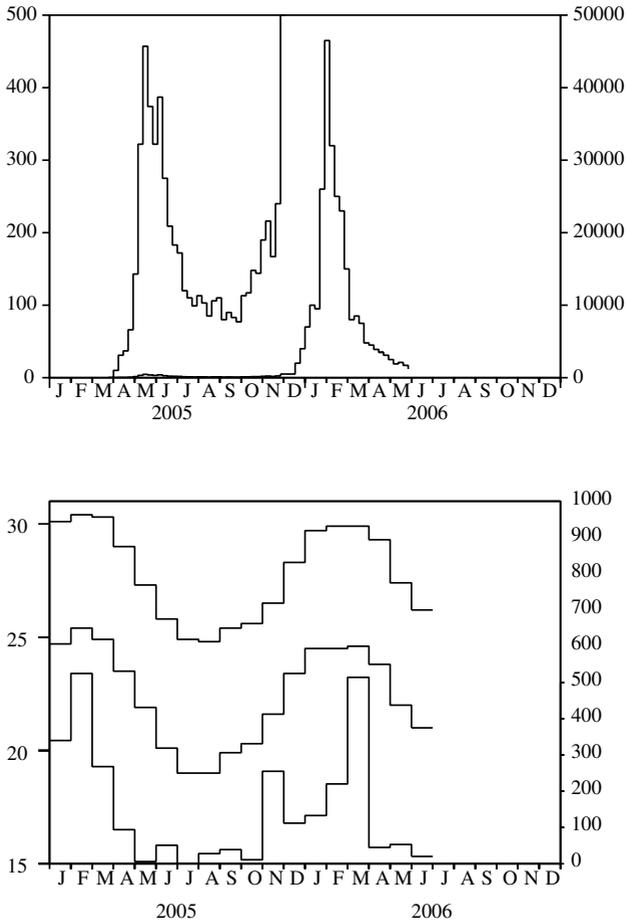


Figura 9.1: (a) Estimativa do número de novos casos por semana, representados em duas escalas diferentes. No eixo vertical à esquerda, pode ver-se claramente a curva epidémica para o ano de 2005. No eixo vertical da direita, podemos ver como evoluiu em 2006. Dados do *Institut de veille sanitaire*. (b) Temperaturas máximas e mínimas em graus Celsius [curvas superior e média, eixo esquerdo] e precipitação em milímetros por mês [curva inferior, eixo direito] na cidade de Sainte-Marie na Ilha da Reunião. Dados de *Météo France*.

na Reunião, o método agora descrito não podia funcionar. Por conseguinte, parecia simplesmente impossível responder razoavelmente à questão de saber se a epidemia de chikungunya iria atravessar novamente o inverno.

Neste capítulo, concentramo-nos na parte mais teórica do problema, nomeadamente a estimativa da reprodutividade \mathcal{R}_0 . Um aspeto marcante da epidemia de chikungunya é a sua sazonalidade. A fórmula (9.1) assume que a população de vetores p é constante ao longo de todo o ano. Surgem várias questões: como definir \mathcal{R}_0 quando a sazonalidade é tida em conta, por exemplo, se supomos que a população vetorial é uma função $p(t)$ que é periódica no tempo? Como pode ser calculado \mathcal{R}_0 ? Existem casos especiais em que podemos obter uma fórmula simples semelhante a (9.1)? Estas questões não são obviamente específicas do chikungunya. Surgem, por exemplo, durante a emergência de outras doenças transmitidas por vetores e, mais geralmente, para problemas de dinâmica populacional influenciados pela sazonalidade em epidemiologia, ecologia, demografia, imunologia, genética populacional, etc.

Os capítulos anteriores começaram a responder a algumas destas questões. Contêm uma definição de \mathcal{R}_0 num ambiente periódico como o raio espectral de um operador integral linear num espaço de funções periódicas. Foi também proposto um algoritmo para calcular \mathcal{R}_0 com base na discretização do operador integral. Este algoritmo foi utilizado para estimar \mathcal{R}_0 durante uma epidemia de leishmaniose cutânea em Marrocos, para a qual as flutuações da população de vetores eram conhecidas com precisão graças aos levantamentos de campo.

Este novo capítulo está organizado da seguinte forma. Na secção 9.2, recordamos a definição de \mathcal{R}_0 e também mostramos para uma certa classe de modelos «cíclicos» que o problema integral de valores próprios em dimensão m se reduz a um problema unidimensional. Na maior parte do capítulo, concentramo-nos no caso especial em que o núcleo do problema reduzido é da forma

$$K(t, x) = f(t)g(x),$$

onde $f(t)$ é uma função periódica. Este caso inclui muitos modelos de doenças transmitidas por vetores e diretamente transmitidas.

Na secção 9.3, apresentamos quatro métodos numéricos para calcular \mathcal{R}_0 em problemas integrais de valor próprio unidimensionais. O primeiro método é o já apresentado na secção 8.4: é uma simples discretização do operador integral. O segundo método utiliza séries de Fourier. Estes dois métodos funcionam para uma função geral $g(x)$ e uma função periódica $f(t)$. O terceiro método considera apenas o caso especial em que $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$; combina as séries de Fourier com um método de perturbação para ε pequeno. O quarto método funciona para sistemas lineares de equações diferenciais

ordinárias com coeficientes periódicos.

Na secção 9.4, consideramos as doenças transmitidas por vetores e assumimos que a população de vetores é dada por

$$p(t) = p_0 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]. \quad (9.2)$$

Usando primeiro um modelo simples para a malária e os resultados da secção 9.3.3, mostramos que com as mesmas notações aplicadas na fórmula (9.1), a reprodutividade é tal que

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{b \mu N}} \left(1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right) \quad (9.3)$$

onde ε é pequeno. Esta fórmula generaliza a fórmula (9.1). O primeiro termo é semelhante ao obtido no caso de uma população constante de vetores p , mas com p substituído pela população média de vetores p_0 . A correção relativa máxima devida ao segundo fator é $\varepsilon^2/16$ e tende sempre a diminuir \mathcal{R}_0 . Passamos então à epidemia de chikungunya utilizando um modelo um pouco mais complicado. A forma simplificada (9.2) para a população de vetores não parece descabida quando olhamos para as curvas de temperatura e precipitação na Ilha da Reunião (fig. 9.1b): ambas têm apenas um único máximo por ano por volta de fevereiro. Após estimarmos os parâmetros deste modelo, comparamos os quatro métodos numéricos da secção 9.3 para o cálculo da reprodutividade \mathcal{R}_0 . Contudo, não se deve levar demasiado a sério o valor numérico de \mathcal{R}_0 obtido desta forma para a epidemia de chikungunya, dado que os valores dos parâmetros não são conhecidos com precisão e dada a simplicidade da hipótese (9.2). Isto pode ser visto como um exercício para testar os diferentes métodos numéricos, como uma fonte de inspiração para desenvolver a teoria, ou como uma primeira tentativa de modelação enquanto se espera por estudos de campo relativos às flutuações da população de *Aedes albopictus*.

A última secção discute a aplicabilidade do método da secção 9.3.3 para obter fórmulas aproximadas para \mathcal{R}_0 no contexto de outros modelos matemáticos de doenças infecciosas com coeficientes periódicos, em particular para o modelo S-I-R com taxa de contacto periódica e período infeccioso fixo, e também para o modelo S-E-I-R com taxa de contacto periódica e períodos de latência e infecciosidade exponencialmente distribuídos.

9.2 Lembrete da definição de reprodutividade

Para todo $t \in \mathbb{R}$ e $x \geq 0$, seja $K(t, x)$ uma matriz de ordem m com coeficientes não-negativos. Suponhamos que $K(t, x)$ é uma função periódica de t com

período T para todo $x \geq 0$.

A ideia por detrás da função $K(t, x)$ é a de um modelo epidémico com m compartimentos infetados (I_1, I_2, \dots, I_m) , que podem ser infeciosos ou latentes. O coeficiente $K_{i,j}(t, x)$ na linha i e coluna j representa o valor esperado do número de indivíduos no compartimento I_i que um indivíduo no compartimento I_j «gera» no início de uma epidemia por unidade de tempo no momento t se tiver estado no compartimento I_j por x unidades de tempo. A assunção da periodicidade em $K(t, x)$ representa um ambiente periódico.

Consideremos o operador integral linear \mathcal{K} definido por

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t, x) v(t-x) dx \quad (9.4)$$

no espaço de funções T -periódicas contínuas com valores em \mathbb{R}^m . Com as hipóteses de periodicidade em $K(t, x)$ e $v(t)$, a fórmula (9.4) pode ser escrita

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^T \widehat{K}(t, s) v(s) ds$$

onde

$$\widehat{K}(t, s) = \begin{cases} \sum_{k=0}^{+\infty} K(t, t-s+kT) & \text{se } s < t, \\ \sum_{k=1}^{+\infty} K(t, t-s+kT) & \text{se } s > t \end{cases}$$

(proposição 7.3). O operador \mathcal{K} é o «operador de próxima geração» e $K(t, x)$ o núcleo associado. Seja \mathcal{R}_0 o raio espectral de \mathcal{K} . O operador \mathcal{K} é não-negativo. Sob certas hipóteses técnicas (ver capítulo 7), o teorema de Krein-Rutman mostra que \mathcal{R}_0 é um valor próprio de \mathcal{K} e que existe uma função própria positiva u associada a \mathcal{R}_0 :

$$\int_0^{+\infty} K(t, x) u(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u(t). \quad (9.5)$$

No resto deste capítulo, consideramos modelos «cíclicos» que têm a seguinte forma particular: todos os elementos $K_{i,j}(t, x)$ do núcleo são zero exceto $K_{1,m}(t, x)$ e $K_{j+1,j}(t, x)$ por $1 \leq j \leq m-1$. Isto inclui em particular o caso unidimensional geral $m=1$ com um núcleo arbitrário $K(t, x)$. Seja

$$u(t) = (u_1(t), \dots, u_m(t)).$$

O problema integral de valores próprios (9.5) escreve-se como

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}_{1,m}(t,x) u_m(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u_1(t),$$

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}_{j+1,j}(t,x) u_j(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u_{j+1}(t), \quad 1 \leq j \leq m-1.$$

Substituímos sucessivamente a equação com $j = m-1, j = m-2, \dots, j = 1$ na primeira equação:

$$\int_0^{+\infty} \dots \int_0^{+\infty} \mathbf{K}_{1,m}(t,x_1) \mathbf{K}_{m,m-1}(t-x_1,x_2) \dots \mathbf{K}_{2,1}(t-x_1-\dots-x_{m-1},x_m) u_1(t-x_1-\dots-x_m) dx_1 \dots dx_m = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t).$$

Note uma propriedade importante: se um elemento não nulo $\mathbf{K}_{i,j}(t,x)$ for multiplicado por uma certa constante, então $(\mathcal{R}_0)^m$ também é multiplicado pela mesma constante. A mudança de variável ($x_1 = x_1, \dots, x_{m-1} = x_{m-1}, x = x_1 + \dots + x_m$) conduz a

$$\int_0^{+\infty} \tilde{\mathbf{K}}(t,x) u_1(t-x) dx = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t), \tag{9.6}$$

onde $\tilde{\mathbf{K}}(t,x)$ é o integral da hipersuperfície

$$\tilde{\mathbf{K}}(t,x) = \int_{\sigma_x^m} \mathbf{K}_{1,m}(t,x_1) \mathbf{K}_{m,m-1}(t-x_1,x_2) \dots \mathbf{K}_{2,1}(t-x_1-\dots-x_{m-1},x_m) d\sigma_x^m$$

e

$$\sigma_x^m = \{(x_1, \dots, x_m) \in \mathbb{R}^m; x_1 + \dots + x_m = x, x_1 \geq 0, \dots, x_m \geq 0\}.$$

Assim, reduzimos o problema integral de valor próprio m -dimensional (9.5) a um problema unidimensional (9.6).

No resto deste capítulo, exceto na secção 9.3.4, consideramos o caso especial em que

$$\mathbf{K}_{1,m}(t,x) = f(t) g_m(x), \quad \mathbf{K}_{j+1,j}(t,x) = g_j(x), \quad 1 \leq j \leq m-1. \tag{9.7}$$

A equação (9.6) torna-se

$$f(t) \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t-x) dx = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t), \tag{9.8}$$

onde

$$g(x) = \int_{\sigma_x^m} g_1(x_1) \dots g_m(x_m) d\sigma_x^m. \tag{9.9}$$

Se $m = 1$, o núcleo é reduzido a $K(t, x) = f(t)g_1(x)$, de modo que $g(x) = g_1(x)$. Se

$$g_j(x) = a_j e^{-b_j x}, \quad 1 \leq j \leq m, \quad (9.10)$$

podemos mostrar (ver apêndice 9.6) a partir da relação (9.9) que

$$g(x) = a_1 \cdots a_m \sum_{j=1}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)}. \quad (9.11)$$

Esta fórmula, semelhante à fórmula de Bateman em física nuclear, permanece válida para $m = 1$ com a convenção habitual de que o produto sobre um conjunto vazio é igual a 1.

9.3 Métodos numéricos para calcular a reprodutividade

9.3.1 Discretização do problema integral de valores próprios

Este método consiste em discretizar o problema integral de valores próprios (9.8) que é apresentado na secção 8.4; por conseguinte, recordamo-lo apenas brevemente. Seja n um número inteiro suficientemente grande e seja $t_k = (k-1)T/n$, onde $k = 1, 2, \dots, n$. Seja

$$\bar{g}(x) = \sum_{k=0}^{+\infty} g(x+kT). \quad (9.12)$$

Seja $r_0^{(n)}$ o raio espectral da matriz do problema de valores próprios

$$f(t_k) \frac{T}{n} \left[\sum_{j=1}^{k-1} \bar{g}(t_k - t_j) U_j + \sum_{j=k}^n \bar{g}(t_k - t_j + T) U_j \right] = r_0^{(n)} U_k, \quad (9.13)$$

onde (U_i) é um vetor próprio. Espera-se que $r_0^{(n)} \rightarrow (\mathcal{R}_0)^m$ quando $n \rightarrow +\infty$. O cálculo numérico de $r_0^{(n)}$ pode ser feito com o software gratuito Scilab. Se $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$ para qualquer $1 \leq j \leq m$, decorre da relação (9.11) que

$$\bar{g}(x) = a_1 \cdots a_m \sum_{j=1}^m \frac{e^{-b_j x}}{(1 - e^{-b_j T}) \prod_{i \neq j} (b_i - b_j)}. \quad (9.14)$$

9.3.2 Séries de Fourier: o caso periódico geral

Seja $\omega = 2\pi/T$. Consideremos a série de Fourier da função periódica $f(t)$:

$$f(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t}, \quad f_k = \frac{1}{T} \int_0^T f(t) e^{-ki\omega t} dt, \quad (9.15)$$

onde \mathbb{Z} é o conjunto de números inteiros e $i^2 = -1$. Os coeficientes f_k são números complexos tais que $f_{-k} = f_k^*$ (o expoente * designa aqui o número conjugado complexo). Estamos à procura de uma solução real da equação (9.8) da forma

$$u_1(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}. \quad (9.16)$$

Os coeficientes c_k são também números complexos tais que $c_{-k} = c_k^*$. Substituímos as expressões (9.15) e (9.16) na equação (9.8):

$$\left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t} \right) \left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} \widehat{g}_k c_k e^{ki\omega t} \right) = (\mathcal{R}_0)^m \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}, \quad (9.17)$$

onde

$$\widehat{g}_k = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-ki\omega x} dx. \quad (9.18)$$

Decorre da definição (9.9) que

$$\widehat{g}_k = \left(\int_0^{+\infty} g_1(x) e^{-ki\omega x} dx \right) \cdots \left(\int_0^{+\infty} g_m(x) e^{-ki\omega x} dx \right). \quad (9.19)$$

Se $g_k(x) = a_k e^{-b_k x}$ por todos os $1 \leq k \leq m$, então

$$\widehat{g}_k = \frac{a_1 \cdots a_m}{(b_1 + ki\omega) \cdots (b_m + ki\omega)} \quad (9.20)$$

por todo $k \in \mathbb{Z}$. A equação (9.17) pode ser escrita

$$\sum_{k \in \mathbb{Z}} \left(\sum_{j \in \mathbb{Z}} f_{k-j} \widehat{g}_j c_j \right) e^{ki\omega t} = (\mathcal{R}_0)^m \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}.$$

Esta igualdade é verdadeira se e somente se

$$\sum_{j \in \mathbb{Z}} f_{k-j} \widehat{g}_j c_j = (\mathcal{R}_0)^m c_k \quad (9.21)$$

para todo $k \in \mathbb{Z}$. Note-se que $f_j \rightarrow 0$ e $\widehat{g}_j \rightarrow 0$ quando $j \rightarrow \pm\infty$. Se $r_0^{(n)}$ é o raio espectral da matriz quadrada truncada $(f_{k-j} \widehat{g}_j)_{-n \leq k, j \leq n}$, então esperamos que $r_0^{(n)} \rightarrow (\mathcal{R}_0)^m$ quando $n \rightarrow +\infty$.

9.3.3 Série de Fourier: o caso sinusoidal

Assumamos

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi), \quad (9.22)$$

onde $0 \leq \varepsilon \leq 1$ e $0 \leq \phi < 2\pi$. A isto chama-se uma função «sinusoidal». Para o problema de valores próprios (9.8), vemos que um deslocamento temporal de $f(t)$ não altera \mathcal{R}_0 . De facto, se $(\mathcal{R}_0)^m$ é o raio espectral associado a $f(t)$ com a função própria $v_1(t)$, então $(\mathcal{R}_0)^m$ ainda é o raio espectral associado a $\tilde{f}(t) = f(t - \tau)$ com a função própria $\tilde{v}_1(t) = v_1(t - \tau)$. Para o cálculo de \mathcal{R}_0 , podemos portanto assumir $\phi = 0$, de modo a que

$$f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}.$$

Obviamente, temos $f_0 = 1$, $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$ e $f_k = 0$ por $|k| > 1$. O sistema (9.21) torna-se

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1} c_{k-1} + \widehat{g}_k c_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1} c_{k+1} = (\mathcal{R}_0)^m c_k \quad (9.23)$$

para todo $k \in \mathbb{Z}$. Uma vez que a função $g(x)$ tem valores reais, o coeficiente \widehat{g}_k dado pela definição (9.18) verifica $\widehat{g}_{-k} = \widehat{g}_k^*$. Deste facto decorre que a equação (9.23) com c_{-k} no segundo membro é simplesmente a conjugação complexa da equação (9.23) com c_k no segundo membro. Podemos portanto esquecer as equações (9.23) para $k < 0$. Recordemos que $c_{-1} = c_1^*$ e $\widehat{g}_{-1} = \widehat{g}_1^*$. O problema de valores próprios (9.23) com $k \in \mathbb{Z}$ reduz-se para

$$\begin{cases} \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_1^* c_1^* + \widehat{g}_0 c_0 + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_1 c_1 = (\mathcal{R}_0)^m c_0, \\ \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1} c_{k-1} + \widehat{g}_k c_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1} c_{k+1} = (\mathcal{R}_0)^m c_k, \quad (k \geq 1). \end{cases} \quad (9.24)$$

A função própria $v_1(t)$ pode ser normalizada de modo a que $c_0 = 1$. Isto é possível porque a função $v_1(t)$ é positiva, de modo que

$$c_0 = \frac{1}{T} \int_0^T v_1(t) dt > 0.$$

Procuremos uma solução do sistema (9.24) da forma

$$(\mathcal{R}_0)^m = \sum_{j \geq 0} \rho_j \varepsilon^j, \quad c_k = \sum_{j \geq 0} c_{k,j} \varepsilon^j, \quad (9.25)$$

que deverá ser válida pelo menos para ε pequeno. Como $c_0 = 1$, note-se que $c_{0,0} = 1$ e $c_{0,j} = 0$ para todo $j \geq 1$. Inserimos as expressões (9.25) na primeira

equação do sistema (9.24) e separamos as potências de ε^j . Obtemos $\widehat{g}_0 = \rho_0$ e

$$\frac{\widehat{g}_1^*}{2} c_{1,j-1}^* + \frac{\widehat{g}_1}{2} c_{1,j-1} = \rho_j \quad (9.26)$$

para todo $j \geq 1$. Da mesma forma, inserindo as expressões (9.25) na segunda equação do sistema (9.24), obtemos $\widehat{g}_k c_{k,0} = \rho_0 c_{k,0}$ para todo $k \geq 1$ e

$$\frac{\widehat{g}_{k-1}}{2} c_{k-1,j-1} + \widehat{g}_k c_{k,j} + \frac{\widehat{g}_{k+1}}{2} c_{k+1,j-1} = \sum_{\ell=0}^j \rho_\ell c_{k,j-\ell} \quad (9.27)$$

para todo $k \geq 1$ e $j \geq 1$. Assim, para todo $k \geq 1$,

$$(\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k) c_{k,0} = 0.$$

Portanto $c_{k,0} = 0$, já que $g(x)$ é não-negativo e não identicamente nulo, de modo que

$$\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k = \int_0^{+\infty} (1 - e^{-ki\omega x}) g(x) dx \neq 0.$$

Sabendo que

$$\rho_0 = \widehat{g}_0, \quad c_{k,0} = 0 \quad (k \geq 1), \quad c_{0,0} = 1, \quad c_{0,j} = 0 \quad (j \geq 1),$$

vemos com as equações (9.26) e (9.27) que os coeficientes ρ_j e $c_{k,j}$ para todo $k \geq 1$ e $j \geq 1$ são calculados recursivamente:

$$\rho_j = \text{Re}(\widehat{g}_1 c_{1,j-1}), \quad (9.28)$$

$$c_{k,j} = \frac{1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k} \left[\frac{\widehat{g}_{k-1}}{2} c_{k-1,j-1} + \frac{\widehat{g}_{k+1}}{2} c_{k+1,j-1} - \sum_{\ell=1}^{j-1} \rho_\ell c_{k,j-\ell} \right], \quad (9.29)$$

onde $\text{Re}(z)$ denota a parte real do número complexo z . Mais precisamente, se os coeficientes ρ_ℓ e $c_{k,\ell}$ forem calculados para $\ell \leq j-1$ e $k \geq 1$, então as fórmulas dão uma expressão para ρ_j e $c_{k,j}$ para todo $k \geq 1$. Uma vez que ρ_0 e os coeficientes $c_{k,0}$ são conhecidos, este algoritmo pode ser iniciado. Usando as equações (9.28)-(9.29), é fácil ver que $c_{k,j} = 0$ por $k > j$, que $\rho_j = 0$ para qualquer número inteiro ímpar j e que $c_{k,j} = 0$ quando $k \geq 1$ é ímpar enquanto $j \geq 1$ é par.

Na prática, fixemos um inteiro $\kappa > 1$ e consideremos o vetor $(\rho_j)_{0 \leq j \leq \kappa}$ e a matriz retangular $(c_{k,j})_{0 \leq k \leq \kappa+1, 0 \leq j \leq \kappa}$. Sejam $\rho_0 = \widehat{g}_0$, $c_{0,0} = 1$, $c_{k,j} = 0$ para todo $k > j$ na matriz e $c_{0,j} = 0$ para os $1 \leq j \leq \kappa$. O algoritmo funciona desta forma:

para $j = 1$ até κ ,
 calcular ρ_j usando (9.28)
 para $k = 1$ até j ,
 | calcular $c_{k,j}$ usando (9.29)
 fim;
 fim.

Desta forma, verifica-se facilmente que

$$\rho_1 = 0, \quad c_{1,1} = \frac{\widehat{g}_0}{2(\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1)}, \quad \rho_2 = \frac{1}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right). \quad (9.30)$$

O resultado final é

$$(\mathcal{R}_0)^m \approx \widehat{g}_0 + \frac{\varepsilon^2}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right) \quad (9.31)$$

para ε pequeno; esta é a correção de ordem mais baixa para a reprodutividade quando são tidas em conta pequenas variações sazonais.

Observação 9.1. Observamos que

$$1 - \varepsilon \cos(\omega t - \phi) = 1 + \varepsilon \cos(\omega(t + T/2) - \phi).$$

Assim, mudar ε para $-\varepsilon$ corresponde a um deslocamento temporal de $f(t)$. Assim, de acordo com a observação feita no início da secção 9.3.3, \mathcal{R}_0 deve permanecer inalterado. Isto explica porque os termos de ordem ímpar ρ_{2j+1} ($j \geq 0$) na expansão em série de \mathcal{R}_0 são zero.

Observação 9.2. A função sinusoidal (9.22) não é tão particular como parece à primeira vista. De facto, para qualquer função T-periódica positiva $f(t)$ com, por exemplo, uma média igual a 1, os primeiros termos do desenvolvimento de Fourier são $1 + f_1 \cos(\omega t) + f'_1 \operatorname{sen}(\omega t)$, que podem ser colocados na forma de $1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ com $\varepsilon = \sqrt{(f_1)^2 + (f'_1)^2}$ e $\phi = \arctan(f'_1/f_1)$.

Observação 9.3. Parece difícil determinar os raios de convergência de séries inteiras (9.25). Teoremas gerais sobre perturbações analíticas dos operadores lineares mostrariam que estes raios são positivos uma vez que \mathcal{R}_0 é um valor próprio simples e isolado do «operador de próxima geração».

Observação 9.4. O método de perturbação utilizado nesta secção pode ser considerado de um ponto de vista mais geral. Consideremos por exemplo o primeiro membro da equação (9.8), sendo a função $f(t)$ dada pela relação (9.22), como um operador linear \mathcal{L}_ε no espaço \mathcal{P} das funções contínuas reais e T-periódicas. Seja

$$\langle \psi_1, \psi_2 \rangle = \int_0^T \psi_1(t) \psi_2(t) dt.$$

Consideremos o problema de valores próprios não perturbado $\mathcal{L}_0 \psi = \lambda \psi$, isto é

$$\int_0^{+\infty} g(x) \psi(t-x) dx = \lambda \psi(t).$$

Procuremos uma solução da forma

$$\psi(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} a_k e^{ki\omega t}.$$

Encontramos $(\lambda - \widehat{g}_k) a_k = 0$ para todo k . Assim, os valores próprios são dados por $\lambda_k = \widehat{g}_k$ para $k \in \mathbb{Z}$ e o espaço próprio associado a λ_k é gerado por $\psi_k(t) = e^{ki\omega t}$. Os ψ_k formam uma base. Consideremos a base dual $\widehat{\psi}_k(t) = e^{-ki\omega t} / T$ com $k \in \mathbb{Z}$, tal que $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 1$ por $j = k$ e $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 0$ por $j \neq k$. O operador \mathcal{L}_ε é da forma

$$\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{L}',$$

onde

$$(\mathcal{L}' \psi)(t) = \cos(\omega t - \phi) \int_0^{+\infty} g(x) \psi(t-x) dx.$$

Estamos interessados na perturbação

$$\rho_0 + \varepsilon \rho_1 + \varepsilon^2 \rho_2 + \dots$$

do valor próprio $\lambda_0 = \rho_0 = \widehat{g}_0$, cuja função própria associada $\psi_0 = 1$ é positiva. Usando fórmulas bem conhecidas na mecânica quântica [22, capítulo XI], obtemos

$$\rho_1 = \langle \mathcal{L}' \psi_0, \widehat{\psi}_0 \rangle = \frac{\widehat{g}_0}{T} \int_0^T \cos(\omega t - \phi) dt = 0,$$

e

$$\begin{aligned} \rho_2 &= \sum_{k \neq 0} \frac{\langle \mathcal{L}' \psi_0, \widehat{\psi}_k \rangle \langle \mathcal{L}' \psi_k, \widehat{\psi}_0 \rangle}{\lambda_0 - \lambda_k} \\ &= \frac{1}{T^2} \sum_{k \neq 0} \frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_k}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k} \left| \int_0^T \cos(\omega t - \phi) e^{ki\omega t} dt \right|^2 = \frac{1}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right), \end{aligned}$$

que é idêntica à fórmula (9.30). As expressões para as correções de ordem superior são mais complicadas: o método e algoritmo *ad hoc* que utilizamos para calcular os ρ_k parecem mais práticos.

9.3.4 Aplicação da teoria de Floquet

Nesta secção, consideramos o sistema linear de equações diferenciais ordinárias

$$\frac{dI_1}{dt} = -\beta_1(t)I_1(t) + \alpha_m(t)I_m(t), \quad (9.32)$$

$$\frac{dI_{j+1}}{dt} = -\beta_{j+1}(t)I_{j+1}(t) + \alpha_j(t)I_j(t), \quad 1 \leq j \leq m-1, \quad (9.33)$$

onde todas as funções $\beta_j(t)$ e $\alpha_j(t)$ são T-periódicas. Este sistema pode ser obtido da linearização em torno do equilíbrio sem doença de um modelo epidémico não-linear. O núcleo do operador de próxima geração associado é dado por

$$K_{1,m}(t,x) = \alpha_m(t)e^{-\int_{t-x}^t \beta_1(s)ds},$$

$$K_{j+1,j}(t,x) = \alpha_j(t)e^{-\int_{t-x}^t \beta_{j+1}(s)ds}, \quad 1 \leq j \leq m-1,$$

e $K_{i,j}(t,x) = 0$ para todos os outros índices. É assim um modelo «cíclico» no sentido da secção 9.2. Uma observação nesta secção mostra que se por exemplo $\alpha_j(t)$ for multiplicado por uma certa constante, então $(\mathcal{R}_0)^m$ é multiplicado pela mesma constante.

A teoria do Floquet aplicada ao sistema (9.32)-(9.33) mostra que o equilíbrio nulo é instável se e somente se o raio espectral da matriz de monodromia for superior a 1. Assim, a reprodutividade \mathcal{R}_0 é também o único número real positivo de tal forma que o raio espectral da matriz $X(T)$ é igual a 1, onde $X(T)$ é a solução no momento $t = T$ do sistema de equações diferenciais

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -\beta_1(t) & 0 & \cdots & 0 & \frac{\alpha_m(t)}{\mathcal{R}_0} \\ \frac{\alpha_1(t)}{\mathcal{R}_0} & \ddots & \ddots & & 0 \\ 0 & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \frac{\alpha_{m-1}(t)}{\mathcal{R}_0} & -\beta_m(t) \end{pmatrix} X(t)$$

com a condição inicial $X(0) = \mathcal{I}$ (a matriz identidade de ordem m). Assim, \mathcal{R}_0 é calculado através da combinação de um método de bissecção com software como o Scilab, que resolve numericamente equações diferenciais ordinárias.

9.4 Doenças de origem vetorial

9.4.1 Malária

Nesta secção consideramos um modelo muito simples para a malária, nomeadamente uma variação de um dos primeiros modelos propostos por Ross [10, capítulo 14] com uma população periódica de vetores. Utilizaremos as notações:

- $S(t)$ é a população humana suscetível;
- $I(t)$ é a população humana infetada;
- $N = S(t) + I(t)$ é a população humana total;
- $s(t)$ é a população vetorial suscetível;
- $i(t)$ é a população vetorial infetada;
- $p(t) = s(t) + i(t)$ é a população vetorial total.

Além disso, consideraremos os seguintes parâmetros:

- b é a taxa de cura dos seres humanos;
- α é o ritmo a que os vetores picam;
- q (ou \widehat{q}) é a probabilidade de transmissão por picada de vetor para humano (ou de humano para vetor);
- $\Lambda(t)$ é o número de novos vetores adultos que emergem por unidade de tempo, que é uma função T-periódica;
- μ é a mortalidade dos vetores.

O modelo é dado por

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - \alpha \widehat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu s(t), \quad (9.34)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha \widehat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (9.35)$$

e

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} + b I(t), \quad (9.36)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} - b I(t). \quad (9.37)$$

Ao adicionar as equações (9.34) e (9.35), vemos que

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t).$$

Assume-se que $p(t)$ é dado por

$$p(t) = p_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)].$$

Como μ é conhecido, isto determina $\Lambda(t)$. Linearizando o sistema (9.34)–(9.37) próximo do equilíbrio sem doenças, obtemos

$$\frac{di}{dt} \approx \alpha \hat{q} p(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad \frac{dI}{dt} \approx \alpha q i(t) - b I(t). \quad (9.38)$$

O núcleo do operador de próxima geração associado é

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} e^{-bx} \\ \alpha q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.39)$$

É «cíclico» da forma particular (9.7), com as funções $g_j(x)$ ($1 \leq j \leq 2$) da forma (9.10) e $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$. A fórmula (9.20) dá

$$\hat{g}_j = \frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{(b + j i \omega)(\mu + j i \omega) N} \quad (9.40)$$

por todos os $j \in \mathbb{Z}$. A relação (9.31) é finalmente da forma

$$(\mathcal{R}_0)^2 \approx \frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{b \mu N} \left(1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right).$$

Por isso

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{b \mu N}} \left(1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right). \quad (9.41)$$

Esta é a correção de ordem mais baixa da fórmula (9.1). Temos a desigualdade

$$0 \leq \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \leq \frac{b \mu}{(b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \leq \frac{\varepsilon^2}{16}.$$

Isto leva à seguinte conclusão:

O primeiro termo na fórmula aproximada para \mathcal{R}_0 é o mesmo que para o caso de uma população constante de vetores de p mas com p substituído pela média da população de vetores p_0 . A correção relativa máxima devida ao segundo termo é $\varepsilon^2/16$ e contribui sempre para diminuir \mathcal{R}_0 .

Como $0 \leq \varepsilon \leq 1$, a correção relativa é sempre inferior a $1/16$, ou cerca de 6%.

9.4.2 Chikungunya na Ilha da Reunião

A chikungunya é uma doença viral que parece conduzir a uma imunidade duradoura. Se, além disso, quisermos ter em conta o período de incubação em humanos e vetores, o modelo seguinte parece ajustar-se:

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - as(t) \frac{I(t)}{N} - \mu s(t), \quad (9.42)$$

$$\frac{de}{dt} = as(t) \frac{I(t)}{N} - (\gamma + \mu) e(t), \quad \frac{di}{dt} = \gamma e(t) - \mu i(t), \quad (9.43)$$

$$\frac{dS}{dt} = -ai(t) \frac{S(t)}{N}, \quad (9.44)$$

$$\frac{dE}{dt} = ai(t) \frac{S(t)}{N} - cE(t), \quad \frac{dI}{dt} = cE(t) - bI(t), \quad (9.45)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI(t), \quad (9.46)$$

onde, para além dos parâmetros acima referidos:

- assumimos $q = \hat{q}$ e colocámos $a = \alpha q$;
- $e(t)$ é a população de vetores infetados mas não infecciosos;
- $E(t)$ é a população humana infetada mas não infecciosa;
- $R(t)$ é a população humana imunizada;
- $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ é a população humana total;
- $1/\gamma$ é o período médio de latência em vetores;
- $1/c$ é o período médio de latência nos humanos.

A população humana total N é constante, enquanto a população vectorial total $p(t) = s(t) + e(t) + i(t)$ é tal que

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t).$$

Utilizamos este modelo para estimar a reprodutividade \mathcal{R}_0 para a epidemia de chikungunya de 2005 e 2006 na Ilha da Reunião. Como as flutuações da população de vetores são desconhecidas, tomamos a forma simples $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$, o que não é razoável quando observamos as curvas de temperatura e de precipitação na Ilha da Reunião (fig. 9.1b), ambas com um único máximo anual por volta de fevereiro e um mínimo por

volta de julho. Assim, o período $T = \frac{2\pi}{\omega}$ é de um ano e podemos tomar $\phi = \frac{2\pi}{12}$. A função $s(t)$ pode ser eliminada do sistema (9.42)-(9.46) já que $s(t) = p(t) - e(t) - i(t)$. Os outros valores de parâmetros utilizados para a simulação estão resumidos na tabela 9.1. Por exemplo, [86, #83] refere-se à pergunta 83 nas perguntas mais frequentes do site [86] criado por epidemiologistas e dedicado à epidemia de chikungunya na Ilha da Reunião.

Estima-se que a incubação em humanos dure entre 3 e 7 dias [29, p. 6] ou entre 4 e 7 dias [86, #101]. Mas, de acordo com [86, #156], os humanos podem começar a tornar-se infeciosos 2 ou 3 dias antes dos sintomas. Assim, foram escolhidos 4 dias para o período de latência. Estima-se que o período infecioso após os sintomas nos humanos seja de cerca de 5 dias [29, p. 7] ou entre 5 e 7 dias [86, #49,52]. Tendo em conta a observação anterior, é tomado um valor de 7 dias para todo o período infecioso. O período de latência em vetores é estimado em 9-14 dias [86, #83], 4-5 dias [86, #253] ou 1-2 semanas [86, #395]. Escolhemos 7 dias. Uma vez infetados, os vetores parecem permanecer infetados até à sua morte [86, #83]. A duração de vida de um vetor adulto é estimada entre 4 e 10 semanas [86, #83] ou «várias» semanas [86, #404]. Foi escolhido um mês. O vetor pode morder 5 ou 6 vezes durante a sua vida [86, #404]: foi escolhida uma média de uma mordedura a cada 4 dias. Não se sabia se o vetor infetado poderia transmitir o vírus para os seus ovos [86, #83/385/442]: o modelo não considera esta possibilidade. A infeção nos humanos leva a um estado de imunidade [86, #10/385] que provavelmente dura pelo menos vários anos uma vez que ninguém parece ter sofrido duas vezes de chikungunya durante a epidemia na Ilha da Reunião. Os casos assintomáticos representam entre 10 e 15% dos casos de acordo com [86, #385], mas não parecem estar incluídos na estimativa do número de casos na figura 9.1; não são tidos em conta no modelo.

parâmetro	símbolo	valor
período de latência nos vetores	$1/\gamma$	7 dias
vida útil do vetor	$1/\mu$	1 mês
período de latência nos humanos	$1/c$	4 dias
período infecioso nos humanos	$1/b$	7 dias
período entre picadas	$1/a$	4 dias
população da Ilha da Reunião	N	785 000
deslocação da sazonalidade	ϕ	$\frac{2\pi}{12}$

Tabela 9.1: Valores dos parâmetros utilizados para a simulação

O primeiro caso de chikungunya na Ilha da Reunião foi detetado a 22 de

fevereiro de 2005. Foi provavelmente importado das Ilhas Comores, onde vários milhares de pessoas já tinham sido infetadas. Tendo em conta o período de latência e a duração da infeção, assume-se para a simulação que um humano no compartimento E chega à Ilha da Reunião no início da quinta semana de 2005. A simulação do modelo é continuada até ao início de fevereiro de 2006, ou seja, até à implementação de um controlo da população de vetores em grande escala após o pico elevado; este controlo não está incluído no modelo. Assume-se que o controlo dos vetores em pequena escala antes desta data é negligenciável.

Os parâmetros p_0 e ε para a população vetorial são desconhecidos e devem ser estimados utilizando a curva epidémica (fig. 9.1). Sejam $p_{\max} = p_0(1 + \varepsilon)$ e $p_{\min} = p_0(1 - \varepsilon)$. Utilizando um método rudimentar de tentativa e erro, é encontrado um bom ajuste à curva epidémica, dada a simplicidade do modelo, com um número máximo de picadas por humano por semana igual a $ap_{\max}/N = 1,2$ e um número mínimo de picadas por humano por semana igual a 6% deste máximo, ou seja $p_{\min}/p_{\max} = 6\%$ (fig. 9.2). A partir disto obtemos p_{\max} , p_{\min} , $p_0 = (p_{\max} + p_{\min})/2$, $\varepsilon = (p_{\max} - p_{\min})/(p_{\max} + p_{\min})$. Numericamente, $\varepsilon \approx 0,887$. É fácil verificar que $\Lambda(t) = \frac{dP}{dt} + \mu p(t)$ permanece positivo porque $\varepsilon \leq 1/\sqrt{1 + (\omega/\mu)^2}$.

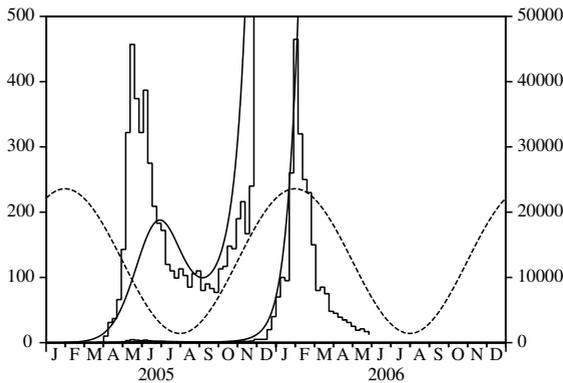


Figura 9.2: Estimativa dos parâmetros p_0 e ε , ajustando a curva suave produzida pelo modelo à curva epidémica antes do controlo dos vetores em grande escala em fevereiro de 2006. A curva tracejada mostra a suposta mudança na população de vetores (sem escala).

Agora que todos os parâmetros deste modelo estão fixados, voltamo-nos para a estimativa da reprodutividade \mathcal{R}_0 . Ao linearizar as equações (9.43) e (9.45) em torno do equilíbrio sem doenças, obtemos

$$\begin{aligned} \frac{de}{dt} &\approx ap(t) \frac{I(t)}{N} - (\gamma + \mu) e(t), & \frac{di}{dt} &\approx \gamma e(t) - \mu i(t), \\ \frac{dE}{dt} &\approx ai(t) - cE(t), & \frac{dI}{dt} &\approx cE(t) - bI(t). \end{aligned}$$

O núcleo do operador de próxima geração associado é

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{ap(t)}{N} e^{-bx} \\ \gamma e^{-(\gamma+\mu)x} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a e^{-\mu x} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & c e^{-cx} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.47)$$

É «cíclico» e da forma particular (9.7) com $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$, enquanto as funções $g_j(x)$ ($1 \leq j \leq 4$) são da forma (9.10). Assim, $g(x)$, $\widehat{G}(x)$ e \widehat{g}_k são dadas pelas fórmulas (9.11), (9.14) e (9.20).

Com os valores dos parâmetros como acima, obtemos $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,4$ usando qualquer um dos quatro métodos da secção 9.3. A tabela 9.2 mostra a convergência dos três primeiros métodos.

primeiro método:	$\frac{n}{(\mathcal{R}_0)^2}$	12	25	50	100	200
		3,10	3,40	3,39	3,39	3,39
segundo método:	$\frac{n}{(\mathcal{R}_0)^2}$	0	1	2	3	4
		3,87	3,50	3,42	3,39	3,39
terceiro método:	$\frac{\kappa}{(\mathcal{R}_0)^2}$	0	2	4	10	12
		3,87	3,46	3,41	3,39	3,39

Tabela 9.2: Convergência dos três primeiros métodos numéricos.

O primeiro método (secção 9.3.1) parece convergir mais lentamente do que os outros. Isto é provavelmente porque substituí a função $f(t)$ por uma função em escada $(f(t_k))_{1 \leq k \leq n}$, o que não é uma boa aproximação para o caso particular em que $f(t)$ é sinusoidal.

O segundo método (secção 9.3.2) utiliza os coeficientes de Fourier f_k de $f(t)$, que no nosso caso particular são simplesmente $f_0 = 1$, $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$ e $f_k = 0$ se $|k| > 1$. Devido a isto, a convergência do método é muito rápida. Estes dois métodos requerem o cálculo do raio espectral de uma determinada matriz.

Pelo contrário, o terceiro método (secção 9.3.3) requer apenas operações elementares e poderia ser realizado com uma simples calculadora. Recordemos que κ é o número de termos que mantemos na expressão de $(\mathcal{R}_0)^2$ em série de potências de ε . Podemos notar que a aproximação dada pela fórmula (9.1), com p substituído pela média p_0 da população de vetores, corresponde a $\kappa = 0$ na tabela. A diferença com o valor exato de $(\mathcal{R}_0)^2$ é de 14%. Se incluímos o termo de ordem ε^2 como na fórmula (9.31), a diferença reduz-se para 2% mesmo que ε não seja muito pequeno.

A convergência do quarto método (secção 9.3.4) é determinada pela discretização da equação diferencial. É o solucionador de equações diferenciais que controla isto em geral. Com Scilab, o valor correto $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,39$ é facilmente encontrado após várias iterações da bissecção.

9.5 Outras aplicações

Modelos epidémicos com $m = 1$

Consideremos um modelo epidémico com um único compartimento infetado e um núcleo da forma

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]g(x). \quad (9.48)$$

Então \mathcal{R}_0 pode ser aproximado pela fórmula (9.31). O núcleo (9.48) aparece, por exemplo, nos modelos epidémicos S-I-S, S-I-R ou S-I-R-S com uma taxa de contacto sinusoidal.

Se o período infeccioso tiver distribuição exponencial, então $g(x) = a e^{-bx}$ e é fácil verificar que $\hat{g}_0 = a/b$ e que o termo de ordem ε^2 na fórmula (9.31) anula-se, de modo que $\mathcal{R}_0 \approx a/b$. A proposição 7.14 demonstrou a fórmula exata $\mathcal{R}_0 = a/b$ neste caso. É claro que este «resultado» já é conhecido há muito tempo, uma vez que o núcleo (9.48) é deduzido da equação

$$\frac{dI}{dt} = a[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]I(t) - bI(t),$$

que pode ser resolvida explicitamente e para a qual é facilmente demonstrado que o estado de equilíbrio nulo é instável se e somente se $a/b > 1$. Por analogia com o caso trivial onde $\varepsilon = 0$, vários autores colocaram $\mathcal{R}_0 = a/b$ como definição, notaram que \mathcal{R}_0 era a média temporal da função $a[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]/b$ e acreditaram que esta propriedade média permaneceu válida para modelos mais complicados; não é este o caso.

Se o período infeccioso for uma constante fixa τ , então $g(x) = a$ para $x < \tau$ e $g(x) = 0$ para $x > \tau$. Portanto $\hat{g}_0 = a\tau$, $\hat{g}_1 = a \frac{1 - e^{-i\omega\tau}}{i\omega}$, e da fórmula (9.31)

obtém-se

$$\mathcal{R}_0 \approx a\tau + \varepsilon^2 \frac{2a\tau \operatorname{sen}^2(\omega\tau/2)}{[\omega\tau - \operatorname{sen}(\omega\tau)]^2 + [1 - \cos(\omega\tau)]^2} \left[\frac{\omega\tau/2}{\tan(\omega\tau/2)} - 1 \right]. \quad (9.49)$$

Esta fórmula mostra que, ao contrário do caso do modelo da malária na secção 9.4.1, a sazonalidade pode aumentar ou diminuir a reprodutividade \mathcal{R}_0 , dependendo do valor numérico de $\omega\tau$.

Modelos epidémicos com $m = 2$

Consideremos um modelo epidémico com dois compartimentos infetados que, quando linearizado próximo do equilíbrio sem doença, assume a forma

$$\frac{dI_1}{dt} \approx -b_1 I_1(t) + a_2 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] I_2(t), \quad \frac{dI_2}{dt} \approx a_1 I_1(t) - b_2 I_2(t).$$

O sistema (9.38) era desta forma. O núcleo do operador de próxima geração associado é

$$\mathbf{K}(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] a_2 e^{-b_2 x} \\ a_1 e^{-b_1 x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.50)$$

Da fórmula (9.31) obtém-se

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{a_1 a_2}{b_1 b_2}} \left(1 - \frac{b_1 b_2}{\omega^2 + (b_1 + b_2)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right). \quad (9.51)$$

Como exemplo deste tipo, podemos encontrar um modelo para a malária com $\omega = 2\pi$, $\varepsilon = 15/25$, $a_1 = 20$ por ano, $a_2 = 20 \times 25$ por ano, $b_1 = 50$ por ano e $b_2 = 4$ por ano. Os quatro métodos numéricos na secção 9.3, juntamente com a fórmula aproximada (9.51), permitem encontrar $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 49,4$. O termo de ordem mais baixa é $\rho_0 = 50$.

Outro exemplo é o modelo epidémico S-E-I-R ou S-E-I-R-S com uma taxa de contacto sinusoidal. Como valores numéricos, tomemos $\omega = 1$, $\varepsilon = 0,8$, $a_1 = 0,3$, $a_2 = 1$, $b_1 = 0,3$ e $b_2 = 0,99$. Uma simulação numérica mostraria que nenhuma epidemia pode ser estabelecida neste caso. Mas com $\varepsilon = 0$, temos $(\mathcal{R}_0)^2 = \rho_0 = (a_1 a_2)/(b_1 b_2) = 1/0,99 > 1$. Calcular a média da taxa de contacto não é, portanto, a forma correta de determinar o limiar epidémico. De facto, os quatro métodos numéricos na secção 9.3 dão $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 0,973 < 1$ por $\varepsilon = 0,8$. A fórmula aproximada (9.51) dá $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 0,974$.

9.6 Apêndice

A partir da definição (9.9) da função $g(x)$ e assumindo a relação (9.10), provamos a fórmula (9.11) por recorrência. Evidentemente, não perdemos generalidade ao assumirmos que $a_j = 1$ para todo j . Para $m = 2$, um simples cálculo mostra que

$$g(x) = \int_0^x e^{-b_1 x_1 - b_2(x-x_1)} dx_1 = \frac{e^{-b_1 x}}{b_2 - b_1} + \frac{e^{-b_2 x}}{b_1 - b_2}.$$

Suponhamos que a fórmula (9.11) é verdadeira para algum inteiro m . Então

$$\begin{aligned} g(x) &= \int_{\sigma_x^{m+1}} e^{-b_1 x_1 - \dots - b_m x_m - b_{m+1} x_{m+1}} d\sigma_x^{m+1} \\ &= \int_0^x \left(\int_{\sigma_{x-x_{m+1}}^m} e^{-b_1 x_1 - \dots - b_m x_m} d\sigma_{x-x_{m+1}}^m \right) e^{-b_{m+1} x_{m+1}} dx_{m+1}. \end{aligned}$$

De acordo com a hipótese de recorrência,

$$\begin{aligned} g(x) &= \int_0^x \left(\sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{e^{-b_j(x-x_{m+1})}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} \right) e^{-b_{m+1} x_{m+1}} dx_{m+1} \\ &= \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} \int_0^x e^{(b_j - b_{m+1})x_{m+1}} dx_{m+1} \\ &= \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m+1}}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} + e^{-b_{m+1} x} \sum_{j=1}^m \frac{1}{(b_j - b_{m+1}) \prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq m}} (b_k - b_j)}. \end{aligned}$$

A segunda soma na última linha é a decomposição em elementos simples da fração racional em b_{m+1} :

$$\frac{1}{\prod_{1 \leq j \leq m} (b_j - b_{m+1})}.$$

Por isso

$$g(x) = \sum_{j=1}^{m+1} \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{\substack{k \neq j \\ k \leq m+1}} (b_k - b_j)},$$

e a fórmula (9.11) é verdadeira para $m + 1$.

Capítulo 10

Modelos com um simples fator periódico

Para modelos epidémicos de tempo contínuo com um coeficiente periódico sinusoidal, é demonstrado que a taxa de crescimento e reprodutividade são as maiores soluções de equações simples envolvendo frações contínuas. Como exemplo, considera-se um modelo S-E-I-S, onde as pessoas infetadas se tornam novamente suscetíveis quando recuperam, com um período de latência fixo, um período infeccioso exponencialmente distribuído e uma taxa de contacto sinusoidal. Demonstra-se que, para além de alguns valores de parâmetros excepcionais, o limiar epidémico não depende apenas da taxa média de contacto, mas também da amplitude das flutuações.

10.1 Introdução

No início de uma epidemia, o número $h(t)$ de novas infeções por unidade de tempo, ou seja, a incidência, está frequentemente relacionada com a taxa de contacto efetiva $a(x)$ e a taxa de cura $b(x)$, onde x é o tempo desde a infeção, através de uma equação da forma

$$h(t) = \int_0^t K(x) h(t-x) dx + h_0(t), \quad (10.1)$$

onde

$$K(x) = a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy}$$

e $h_0(t)$ é uma função que depende das condições iniciais. Lotka [10, capítulo 24] mostrou que $h(t)$ e a população total infetada cresce então como $e^{\lambda t}$,

onde λ é a única raiz real da equação

$$1 = \int_0^{+\infty} K(x) e^{-\lambda x} dx. \quad (10.2)$$

Os análogos temporais discretos de (10.1) e (10.2) são o modelo de matriz populacional de Leslie e a equação característica da matriz de Leslie [10, capítulo 25]. Euler já tinha estudado um caso especial, por isso a equação (10.2) é frequentemente chamada «equação de Euler-Lotka». Lotka define a reprodutividade como

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} K(x) dx. \quad (10.3)$$

Em epidemiologia, \mathcal{R}_0 é o número médio de pessoas infectadas por uma pessoa durante a sua infecção. A incidência $h(t)$ aumenta assintoticamente ($\lambda > 0$) se $\mathcal{R}_0 > 1$. Diminui ($\lambda < 0$) se $\mathcal{R}_0 < 1$.

Em demografia, $h(t)$ é o número de nascimentos por unidade de tempo, x é a idade, $a(x)$ é a fertilidade e $b(x)$ é a mortalidade. A reprodutividade \mathcal{R}_0 é então o número médio de descendência produzida por um indivíduo durante a sua vida.

Muitas populações de animais ou plantas e muitas doenças infecciosas mostram flutuações sazonais. Estas flutuações influenciam tanto a taxa de crescimento como a reprodutividade. Neste caso, substituímos o modelo (10.1) por

$$h(t) = \int_0^t K(t, x) h(t-x) dx + h_0(t), \quad (10.4)$$

onde $K(t, x)$ é uma função periódica de t com período T , contínua e não-negativa. Seja \mathcal{K}_λ o operador integral linear

$$(\mathcal{K}_\lambda v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t, x) e^{-\lambda x} v(t-x) dx \quad (10.5)$$

no espaço das funções T -periódicas contínuas. A taxa de crescimento λ é então o único número real de tal forma que o raio espectral deste operador é igual a 1 (proposição 7.19). A reprodutividade \mathcal{R}_0 pode ser definida da mesma forma que o raio espectral do operador \mathcal{K} , com

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t, x) v(t-x) dx,$$

no mesmo espaço de funções T -periódicas contínuas. Como antes, $\lambda > 0$ se $\mathcal{R}_0 > 1$ e $\lambda < 0$ se $\mathcal{R}_0 < 1$. Se $K(t, x)$ não depende de t , estas definições e resultados reduzem para as do Lotka.

Assumamos agora

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t)]g(x), \quad (10.6)$$

onde $\omega = 2\pi/T$, $|\varepsilon| \leq 1$ e $g \geq 0$. Seja ξ o limite inferior de todos os números reais s de tal forma que o integral

$$\int_0^{+\infty} g(x) e^{-sx} dx$$

seja finito. Suponhamos que $\xi < 0$. Seja

$$\widehat{g}_n(s) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-sx - ni\omega x} dx \quad (10.7)$$

por qualquer $n \in \mathbb{Z}$ e por qualquer número real $s > \xi$.

É mostrado na secção 10.2 que para qualquer $|\varepsilon| \leq 1$, a taxa de crescimento λ e a reprodutividade \mathcal{R}_0 são as maiores raízes reais das seguintes equações, que envolvem frações contínuas,

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 = 2 \operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_1(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_2(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (10.8)$$

$$\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_0(0)} - 1 = 2 \operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_1(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_2(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (10.9)$$

onde $\operatorname{Re}(z)$ denota a parte real do número complexo z . Podemos utilizar estas equações relativamente simples com apenas uma desconhecida para calcular numericamente a taxa de crescimento λ e a reprodutividade \mathcal{R}_0 por qualquer $|\varepsilon| \leq 1$. Se escrevermos por exemplo $\lambda(\varepsilon)$ para insistir na dependência da taxa de crescimento do parâmetro ε , então veremos que temos em geral a desigualdade $\lambda(\varepsilon) \neq \lambda(0)$ para $\varepsilon(0) \neq 0$. Por outras palavras, o limiar de crescimento da população ($\lambda > 0$) não pode ser obtido simplesmente fazendo a média do coeficiente periódico $1 + \varepsilon \cos(\omega t)$ durante um período, uma vez que isto seria equivalente a tomar $\varepsilon = 0$.

Das equações (10.8) e (10.9), mostramos na secção 10.3 que

$$\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$$

por ε pequeno, onde λ_0 é definido implicitamente e λ_2 explicitamente por

$$1 = \widehat{g}_0(\lambda_0) \quad \text{e} \quad \lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right), \quad (10.10)$$

onde ' denota o derivado. Também encontramos o resultado do capítulo 9 para a reprodutividade

$$\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$$

por ε pequeno, onde

$$R_{0,0} = \widehat{g}_0(0) \quad \text{e} \quad R_{0,2} = \frac{\widehat{g}_0(0)}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_1(0)}{\widehat{g}_0(0) - \widehat{g}_1(0)} \right). \quad (10.11)$$

Na secção 10.4, o modelo da epidemia S-E-I-S com um período de latência fixo e um período infecioso exponencialmente distribuído é utilizado como exemplo.

10.2 Cálculos

O raio espectral do operador linear não-negativo (10.5) é uma função decrescente de λ e a taxa de crescimento do modelo (10.4) é o único número real de tal forma que este raio espectral é igual a 1. Portanto, de acordo com o teorema de Krein-Rutman, a taxa de crescimento λ é também o maior número real de tal forma que existe uma função periódica não trivial $v(t)$ com

$$\int_0^{+\infty} K(t,x) e^{-\lambda x} v(t-x) dx = v(t) \quad (10.12)$$

por todos os t . Consideremos primeiro o caso em que

$$K(t,x) = f(t) g(x),$$

$f(t)$ sendo uma função T-periódica. As decomposições da série Fourier são

$$f(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} f_n e^{ni\omega t}, \quad v(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} v_n e^{ni\omega t},$$

onde $\omega = 2\pi/T$. A equação (10.12) é equivalente a um sistema infinito de equações lineares

$$\sum_{n \in \mathbb{Z}} f_{k-n} \widehat{g}_n(\lambda) v_n = v_k \quad (k \in \mathbb{Z}), \quad (10.13)$$

onde \widehat{g}_n é definido pela fórmula (10.7).

Consideremos agora o caso particular em que

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t).$$

Desde $f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}$, o sistema (10.13) está escrito

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1}(\lambda) v_{k-1} + \widehat{g}_k(\lambda) v_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1}(\lambda) v_{k+1} = v_k \quad (k \in \mathbb{Z}). \quad (10.14)$$

É um sistema tridiagonal. Então, vamos reescrevê-lo como

$$\frac{1}{\widehat{g}_k(\lambda)} - 1 = \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)}{\widehat{g}_k(\lambda)} \frac{v_{k-1}}{v_k} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)}{\widehat{g}_k(\lambda)} \frac{v_{k+1}}{v_k}. \quad (10.15)$$

Quando $k = 0$, esta equação é escrita como

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0(\lambda)}{\widehat{g}_{-1}(\lambda)} \frac{v_0}{v_{-1}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0(\lambda)}{\widehat{g}_1(\lambda)} \frac{v_0}{v_1}}. \quad (10.16)$$

Mas a equação (10.15) com $k - 1$ ou $k + 1$ em vez de k também mostra que

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_k(\lambda)}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} \frac{v_k}{v_{k-1}} = \frac{1}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)}{\widehat{g}_{k-2}(\lambda)} \frac{v_{k-1}}{v_{k-2}}}, \quad (10.17)$$

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_k(\lambda)}{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)} \frac{v_k}{v_{k+1}} = \frac{1}{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)}{\widehat{g}_{k+2}(\lambda)} \frac{v_{k+1}}{v_{k+2}}}. \quad (10.18)$$

Combinemos as equações (10.16) e (10.17)-(10.18) iterativamente. Obtemos as frações contínuas na forma

$$\begin{aligned} \frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 &= \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_{-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_{-2}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}} \\ &+ \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_1(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_2(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}. \end{aligned}$$

Como $\widehat{g}_k(\lambda)$ e $\widehat{g}_{-k}(\lambda)$ são números complexos conjugados, chegamos à «equação característica» (10.8), sendo a taxa de crescimento λ a sua maior solução.

Obtemos a equação (10.9) de forma semelhante a partir do problema do valor próprio

$$\int_0^{+\infty} K(t, x) u(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u(t). \quad (10.19)$$

\mathcal{R}_0 é o maior número real de tal forma que esta equação tem uma solução não trivial $u(t)$ do período T . Para o caso particular $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) g(x)$, a equação (10.19) leva a

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1}(0) u_{k-1} + \widehat{g}_k(0) u_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1}(0) u_{k+1} = \mathcal{R}_0 u_k \quad (k \in \mathbb{Z}),$$

e após cálculos semelhantes à equação (10.9).

10.3 Fórmulas aproximadas

A partir das equações (10.8)-(10.9), podemos encontrar as aproximações (10.10)-(10.11). Começamos com a taxa de crescimento λ . Procuremos o início de uma série de desenvolvimento por ε pequeno da forma $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_1 \varepsilon + \lambda_2 \varepsilon^2$. Quando $\varepsilon = 0$, o segundo membro da equação (10.8) cancela e obtemos λ_0 como única solução da equação $\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1$, que é naturalmente idêntica à equação de Euler-Lotka (10.2). Além disso, a alteração $\varepsilon \mapsto -\varepsilon$ corresponde a substituir $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t)$ por $f(t - T/2)$. Agora o operador

$$v(t) \mapsto \int_0^{+\infty} K(t - T/2, x) e^{-\lambda x} v(t-x) dx$$

no espaço de funções T -periódicas tem os mesmos valores próprios do operador (10.5), sendo as funções próprias deslocadas em $T/2$. Para realçar a dependência de λ em ε , tomemos nota disso $\lambda(\varepsilon)$. Assim $\lambda(-\varepsilon) = \lambda(\varepsilon)$ e $\lambda_1 = 0$. O capítulo 9 utilizou um argumento semelhante para a aproximação da reprodutividade \mathcal{R}_0 .

Por conseguinte, temos $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$ e resta-nos determinar λ_2 . A taxa de crescimento λ é uma solução da equação implícita (10.8). Desde $\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1$, vemos que

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) - \widehat{g}_k(\lambda_0) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} (1 - e^{-ki\omega x}) dx \neq 0$$

para qualquer inteiro $k \geq 1$ se supusermos, por exemplo, que a função $g(x)$ é positiva, pelo menos num pequeno intervalo contido em $[0; +\infty[$. Portanto $\widehat{g}_k(\lambda_0) \neq 1$ e $1/\widehat{g}_k(\lambda_0) - 1 \neq 0$ para qualquer número inteiro $k \geq 1$.

A fim de manter apenas o termo de ordem ε^2 no segundo membro da equação (10.8), substituímos o denominador pela sua aproximação de ordem mais baixa: substituímos $\widehat{g}_1(\lambda)$ por $\widehat{g}_1(\lambda_0)$ e negligenciamos o «resto» da fração contínua porque é de ordem ε^2 , o que dá

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 \approx 2 \operatorname{Re} \left(\frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right). \quad (10.20)$$

Mas

$$\widehat{g}_0(\lambda) \approx \widehat{g}_0(\lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2) \approx \widehat{g}_0(\lambda_0) + \lambda_2 \varepsilon^2 \widehat{g}_0'(\lambda_0) = 1 + \lambda_2 \varepsilon^2 \widehat{g}_0'(\lambda_0).$$

Utilizamos a aproximação por $\widehat{g}_0(\lambda)$ e identificamos os termos de ordem ε^2 na relação (10.20). Isto dá

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right), \quad (10.21)$$

o que é equivalente à relação da equação (10.10). Note-se que esta fórmula pode ser escrita de uma forma ligeiramente diferente. De facto, ao posar

$$c_1 = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} \cos(\omega x) dx, \quad s_1 = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} \operatorname{sen}(\omega x) dx,$$

vemos que $\widehat{g}_1(\lambda_0) = c_1 - is_1$. Portanto,

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{c_1 - is_1}{1 - c_1 + is_1} \right) = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \frac{(1 - c_1)c_1 - s_1^2}{(1 - c_1)^2 + s_1^2}.$$

Do mesmo modo, seja $\mathcal{R}_0 \approx \mathbf{R}_{0,0} + \mathbf{R}_{0,2} \varepsilon^2$ por ε pequeno. Sabemos pela equação (10.3) ou pela equação (10.9) com $\varepsilon = 0$ que $\mathbf{R}_{0,0} = \widehat{g}_0(0)$. A fim de manter apenas o termo de ordem ε^2 no segundo membro da equação (10.9), substituímos o denominador pela sua aproximação de ordem mais baixa, usando $\mathbf{R}_{0,0} = \widehat{g}_0(0)$ e negligenciando o «restante» da fração contínua porque é de ordem ε^2 , o que dá

$$\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_0(0)} - 1 \approx 2 \operatorname{Re} \left(\frac{\varepsilon^2/4}{\widehat{g}_0(0)/\widehat{g}_1(0) - 1} \right)$$

e conduz à fórmula (10.11).

10.4 Um modelo S-E-I-S com um período de latência fixo

Os modelos epidemiológicos chamados S-E-I-R ou S-E-I-S têm um período de latência e um compartimento infeccioso. Têm sido objeto de numerosos estudos matemáticos ou numéricos quando, além disso, a taxa de contacto é periódica.

Vamos assumir que o período de latência é fixo e apresentar as diferentes formulações possíveis do modelo S-E-I-S. Notamos que o modelo S-E-I-R conduz às mesmas equações linearizadas próximas do equilíbrio sem doenças; por conseguinte, tem o mesmo limiar epidémico.

A formulação com uma equação diferencial parcial tem três compartimentos:

- $S(t)$ é a população suscetível no momento t ;
- $E(t, x)$ é a população infetada mas ainda não infecciosa que no momento t foi infetada durante x unidades de tempo;
- $I(t)$ é a população infecciosa no momento t .

Os parâmetros do modelo são

- N : a população total, que se mantém constante;
- L : o período de latência fixa;
- b : a taxa de recuperação das pessoas infecciosas, de modo a que o período infeccioso seja exponencialmente distribuído;
- $a(t)$: a taxa de contacto efetiva no momento t , que é uma função T -periódica.

O modelo toma a forma do tipo

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -a(t)S(t)I(t)/N + bI(t), \\ E(t, 0) &= a(t)S(t)I(t)/N, \quad \frac{\partial E}{\partial t} + \frac{\partial E}{\partial x} = 0 \quad (0 < x < L), \\ \frac{dI}{dt} &= E(t, L) - bI(t), \end{aligned}$$

com $E(t, x) = 0$ por $x > L$. Ao integrar a equação diferencial parcial ao longo dessas características, obtemos $E(t, L) = E(t - L, 0)$. O sistema pode,

portanto, ser escrito de uma forma mais compacta utilizando equações diferenciais retardadas:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt}(t) &= -a(t)S(t)I(t)/N + bI(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= a(t-L)S(t-L)I(t-L)/N - bI(t).\end{aligned}$$

Linearizamos estas equações perto do equilíbrio sem doenças ($S = N, I = 0$). Obtemos,

$$\frac{dI}{dt}(t) \approx a(t-L)I(t-L) - bI(t). \quad (10.22)$$

Seja $h(t) = a(t)I(t)$ o número de novas infecções por unidade de tempo neste modelo linearizado. Então

$$\frac{d}{dt} \left[e^{bt} I(t) \right] = e^{bt} h(t-L).$$

Integramos entre $-\infty$ e t e fazemos uma alteração de variável. Obtemos a seguinte equação integral por $h(t)$:

$$h(t) = a(t) \int_0^{+\infty} \phi(x) h(t-x) dx, \quad (10.23)$$

onde

$$\phi(x) = \begin{cases} 0 & \text{se } x < L, \\ e^{-b(x-L)} & \text{se } x > L. \end{cases} \quad (10.24)$$

O miolo é $K(t, x) = a(t) \phi(x)$.

Suponhamos como na equação (10.6) que $a(t) = a_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t)]$, para que $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t))g(x)$ com $g(x) = a_0 \phi(x)$. De acordo com a definição (10.7), temos

$$\widehat{g}_n(s) = a_0 \int_L^{+\infty} e^{-b(x-L)} e^{-sx - ni\omega x} dx = a_0 \frac{e^{-sL - ni\omega L}}{s + b + ni\omega}. \quad (10.25)$$

Podemos então resolver as equações implícitas (10.8) e (10.9) para a taxa de crescimento λ e o reprodutividade \mathcal{R}_0 com diferentes valores de parâmetros usando uma simples dicotomia. Note-se, por exemplo, que o denominador no segundo membro da equação (10.8) pode ser aproximado pelo número complexo z_1 obtido pelo algoritmo iterativo

$$z_n = \frac{1}{\widehat{g}_n(\lambda)} - 1, \quad z_{k-1} = \frac{1}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{z_k} \quad (k = n, n-1, \dots, 2).$$

O erro introduzido é muito pequeno se n for tomado suficientemente grande; utilizámos $n = 20$ mas o resultado com $n = 2$ já está muito próximo. Além disso, tivemos de ter cuidado com a dicotomia porque as equações (10.8) e (10.9) podem ter várias raízes reais: λ e \mathcal{R}_0 são as maiores. Figura 10.1 mostra a reprodutividade \mathcal{R}_0 em função do período latente L para diferentes valores de ε mas com T , a_0 e b fixos. Tomámos $T = 1$, $\log 2/b = 1/12$ e $a_0/b = 1,2$.

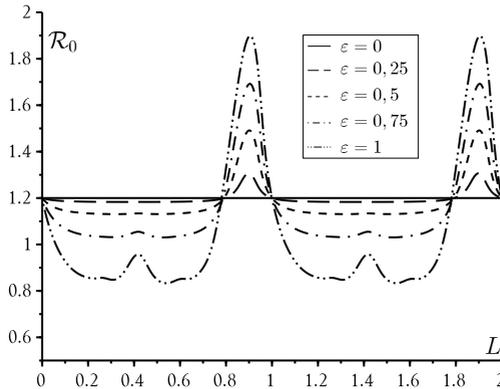


Figura 10.1: A reprodutividade \mathcal{R}_0 em função do período de latência L para $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$. Outros parâmetros: $T = 1$, $\log 2/b = 1/12$ e $a_0/b = 1,2$.

Para um dado valor do período de latência L , a reprodutividade pode variar consideravelmente de acordo com ε . Para $\varepsilon = 1$, uma grande parte da curva para \mathcal{R}_0 está abaixo de 1, ou seja, abaixo do limiar epidémico, enquanto $\mathcal{R}_{0,0} = a_0/b$ (o valor correspondente a $\varepsilon = 0$) está acima deste limiar: a média da taxa de contacto prevê um resultado falso.

Observações.

- A reprodutividade \mathcal{R}_0 é independente de L quando $\varepsilon = 0$. Usando a fórmula (10.3) ou a equação (10.9), vemos que $\mathcal{R}_0 = \hat{g}_0(0) = a_0/b$ quando $\varepsilon = 0$. Sem periodicidade, o período de latência não influencia o número de casos secundários porque todos os indivíduos sobrevivem ao período de latência e se tornam infecciosos e porque a taxa de contacto permanece a mesma.

- A reprodutividade é uma função periódica de L , com período de T . Isto decorre da equação (10.9) e do facto de

$$\widehat{g}_n(0) = a_0 \frac{e^{-ni\omega L}}{b + ni\omega}$$

permanece inalterado quando L é substituído por $L + T$. Intuitivamente, um indivíduo infetado experimenta o mesmo ambiente após um período de latência L ou após um período de latência $L + T$; produz o mesmo número de casos secundários.

- A reprodutividade \mathcal{R}_0 não depende de ε quando $L = 0$ e, portanto, também quando L é um múltiplo inteiro de T . Quando $L = 0$, o modelo reduz-se a um modelo S-I-S com um período infeccioso exponencialmente distribuído. Neste caso particular, a reprodutividade é obtida através da média da taxa de contacto (proposição 7.14). De facto, podemos verificar que $\mathcal{R}_0 = a_0/b$ é uma solução de (10.9) quando $L = 0$ porque

$$\mathcal{R}_0/\widehat{g}_n(0) - 1 = \mathcal{R}_0(b + ni\omega)/a_0 - 1 = ni\omega/b$$

é puramente imaginário para qualquer inteiro $n \geq 1$: os dois membros da equação (10.9) são zero.

- Para um período de latência fixa L , a reprodutividade \mathcal{R}_0 pode ser uma função crescente ou decrescente de ε . Para compreender isto, utilizemos a fórmula aproximada (10.11) por ε pequeno. Demonstra que a reprodutividade \mathcal{R}_0 verifica $\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2}\varepsilon^2$, com

$$R_{0,0} = \frac{a_0}{b} \quad \text{e} \quad R_{0,2} = \frac{a_0}{2b} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{e^{i\omega L}(1 + i\omega/b) - 1} \right).$$

Para ε pequeno, \mathcal{R}_0 é uma função crescente (ou decrescente) de ε se $R_{0,2} > 0$ (ou $R_{0,2} < 0$). Note que $R_{0,2} = 0$ se e somente se $e^{i\omega L}(1 + i\omega/b) - 1$ é um imaginário puro. Esta condição está escrita

$$\cos(\omega L) - \frac{\omega}{b} \operatorname{sen}(\omega L) - 1 = 0.$$

Seja $\psi \in]0, \pi/2[$ o único número real como

$$\cos \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/b)^2}} \quad \text{e} \quad \operatorname{sen} \psi = \frac{\omega/b}{\sqrt{1 + (\omega/b)^2}},$$

ou seja $\psi = \arctan(\omega/b)$. Note-se que ψ depende apenas do produto bT . Portanto $R_{0,2} = 0$ se e somente se

$$\cos(\omega L + \psi) = \cos(\omega L) \cos \psi - \sin(\omega L) \sin \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + (\omega/b)^2}} = \cos \psi,$$

ou seja se $\omega L + \psi = \pm \psi + 2k\pi$ com $k \in \mathbb{Z}$. Desde $\omega = 2\pi/T$, vemos que $R_{0,2} = 0$ se $L = kT$ ou $L = (k - \psi/\pi)T$ com $k \in \mathbb{Z}$. Em particular, com os valores numéricos da figura 10.1, $R_{0,2} = 0$ quando $L/T = 1 - \psi/\pi \approx 0,794$. Mas ao contrário do que a figura 10.1 poderia sugerir, as quatro curvas correspondentes aos diferentes valores de $\varepsilon > 0$ (ε não é «pequeno») não cruzam a linha horizontal $\mathcal{R}_0 = a_0/b$ exatamente a $L/T = 1 - \psi/\pi$ mas muito perto dela.

Da mesma forma, a figura 10.2 mostra a taxa de crescimento de λ em função do período de latência L para diferentes valores de ε mas com parâmetros T , a_0 e b fixos como antes. A taxa de crescimento λ não é uma função periódica de L : um período de latência mais longo tende a fazer λ diminuir, embora não de modo monótono por causa das «ressonâncias» entre L e T .

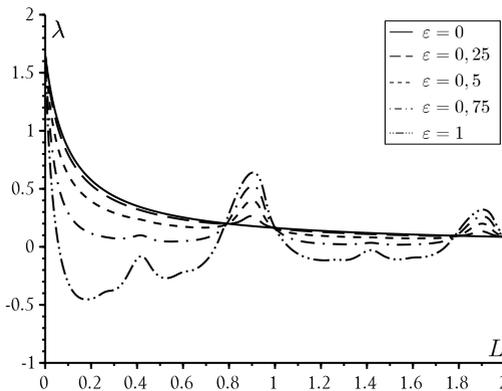


Figura 10.2: A taxa de crescimento λ em função do período de latência L para $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$. Os outros parâmetros são como na figura 10.1.

Contudo, a taxa de crescimento λ ainda é independente de ε quando L é um múltiplo de T , ou seja $L = kT$ por $k = 0, 1, 2, \dots$. De facto, recordemos que

λ_0 é a solução única da equação

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1 \Leftrightarrow a_0 e^{-\lambda_0 k T} / (\lambda_0 + b) = 1.$$

Então $\lambda = \lambda_0$ é também uma solução da equação (10.8), porque

$$1/\widehat{g}_n(\lambda) - 1 = (\lambda_0 + b + ni\omega) e^{\lambda_0 k T} / a_0 - 1 = ni\omega e^{\lambda_0 k T} / a_0$$

é puramente imaginário para qualquer inteiro $n \geq 1$: os lados esquerdo e direito da equação (10.8) são zero. Para um período de latência geral L , usando as relações (10.10) e (10.25), vemos que λ verifica $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$ para ε pequeno, com λ_0 implicitamente definido por

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1 \Leftrightarrow a_0 e^{-\lambda_0 L} / (\lambda_0 + b) = 1.$$

Quanto a λ_2 , também é dado pelas relações (10.10) e (10.25): desde

$$\begin{aligned} \widehat{g}_1(\lambda_0) &= a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L - i\omega L}}{\lambda_0 + b + i\omega} = a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L}}{\lambda_0 + b} \times \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (\lambda_0 + b)} = \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (\lambda_0 + b)}, \\ \widehat{g}_0'(\lambda_0) &= -a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L}}{\lambda_0 + b} \left(L + \frac{1}{\lambda_0 + b} \right) = - \left(L + \frac{1}{\lambda_0 + b} \right), \end{aligned}$$

obtemos

$$\begin{aligned} \lambda_2 &= -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right) \\ &= \frac{1}{2[L + 1/(\lambda_0 + b)]} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{e^{i\omega L} [1 + i\omega / (\lambda_0 + b)] - 1} \right). \end{aligned}$$

10.5 Conclusão

Para além dos modelos S-E-I-S/S-E-I-R mencionados na secção anterior, a estabilidade linear do equilíbrio trivial de vários outros modelos epidémicos reduz-se à equação (10.4) com $K(t, x)$ dado pela fórmula (10.6). Este é particularmente o caso dos modelos epidémicos com m compartimentos infectados I_1, I_2, \dots, I_m , onde a infeção segue um ciclo ($I_1 \rightarrow I_2 \rightarrow \dots \rightarrow I_m \rightarrow I_1$) e com apenas uma função de contacto sinusoidal (capítulo 9). O modelo S-I-S/S-I-R com um período infeccioso fixo L e uma taxa de contacto sinusoidal corresponde a $g(x) = a_0$ por $x < L$ e $g(x) = 0$ por $x > L$. Desde

$$\widehat{g}_n(s) = a_0 \left(1 - e^{-sL - ni\omega L} \right) / (s + ni\omega)$$

neste caso, pode-se mostrar, como na secção anterior, que \mathcal{R}_0 e λ são independentes de ε quando L é um múltiplo de T . Este é um caso degenerado, pois não há razão para que o período infeccioso tenha qualquer vínculo aritmético relacionado com o período de contacto, que é normalmente uma semana (menos contactos nos fins de semana) ou um ano (menos contactos durante as férias de verão para as doenças infantis e maior probabilidade de transmissão de doenças transmitidas por via aérea durante o inverno).

O significado mais geral destes resultados é que a média para \mathcal{R}_0 e λ , ou seja, obter o mesmo resultado para $\varepsilon = 0$ e $\varepsilon \neq 0$, deve ser considerada excepcional. Para além dos casos degenerados semelhantes aos já mencionados, a única situação em que a média é correta é a que tem um compartimento infeccioso, um período infeccioso exponencialmente distribuído e nenhum período latente (proposição 7.14). Por outro lado, não é correto, por exemplo, para dois compartimentos infecciosos como para as doenças transmitidas por vetores, ou para um período infeccioso que não é exponencialmente distribuído, ou para um período de latência não zero.

Capítulo 11

Ressonância da taxa de crescimento

Tem havido muitos estudos sobre a ressonância entre o período natural de uma doença endêmica e uma taxa periódica de contacto sazonal. Este capítulo não se concentra na ressonância para doenças endêmicas mas sim na ressonância para doenças emergentes. A periodicidade pode ter uma grande influência na taxa de crescimento inicial e, portanto, no limiar epidémico. A ressonância ocorre quando a equação de Euler-Lotka tem uma raiz complexa cuja parte imaginária está próxima do pulso da taxa de contacto e cuja parte real não está muito distante da taxa de crescimento. Este fenómeno de ressonância é ilustrado em vários modelos simples de epidemias com contactos semanais periodicamente variáveis. As diferenças surpreendentes entre um modelo periódico S-E-I-R com um período de latência exponencialmente distribuído e o mesmo modelo com um período de latência fixo são explicadas.

11.1 Introdução

As doenças infecciosas podem exibir oscilações amortecidas perto de um estado de equilíbrio endémico [2, § 2.5.1]. De facto, com um modelo simples formado por um sistema de equações diferenciais comuns, os valores próprios da matriz Jacobiana neste ponto de equilíbrio podem ser complexos, o que determina um certo «período natural» de oscilação. Desde os anos 70 e em particular desde o surgimento da «teoria do caos», muitos trabalhos têm demonstrado que a ressonância entre este período natural e uma taxa de contacto periódica ou outro fator periódico pode induzir um comportamento dinâmico inesperado, mesmo para modelos não lineares muito simples (ver

secção 16.1 e [20]). Primeiro, quando as equações linearizadas próximas do equilíbrio endémico têm um valor próprio complexo $x + iy$ com uma parte imaginária y perto da pulsação ω da taxa de contacto e com uma parte real x perto de 0 («ressonância simples»), então oscilações relativamente pequenas da taxa de contacto podem causar grandes oscilações da prevalência. Em segundo lugar, quando a razão y/ω está próxima de um número racional $p/q \neq 1$ com pequenos inteiros p e q e para amplitudes de oscilação suficientemente grandes da taxa de contacto, a prevalência pode oscilar a uma frequência sub-harmónica. O caos também pode ocorrer para certas gamas de valores de parâmetros. Desta forma, a teoria poderia tentar explicar a série temporal para a incidência de certas doenças como o sarampo, que em tempos foi endémico mas com picos epidémicos cerca de dois em dois anos em algumas cidades e cujo «período natural» de oscilação próximo do seu equilíbrio endémico se pensava, portanto, estar próximo dos dois anos. Na ecologia, há também fenómenos de ressonância semelhantes entre um ambiente flutuante e um período natural de oscilação próximo de um estado estável não nulo.

Independentemente disto, sabe-se desde o trabalho de Lotka [48] que a equação característica (10.2) ou equação de Euler-Lotka para modelos lineares em tempo contínuo também pode ter raízes complexas, que causam «ondas populacionais». Lotka acreditava que existem sempre infinitamente muitas dessas raízes e que uma delas tem um período natural associado próximo de uma geração, ou seja, duas ou três décadas para as populações humanas. Coale estudou o caso de fertilidade periódica e encontrou um aumento significativo na taxa de crescimento do modelo quando o período de fertilidade está próximo de uma geração. Outros trabalhos estudaram a ressonância em modelos lineares de matrizes de tempo discreto: dada a ligação entre modelos de tempo discreto e contínuo, a ressonância ocorre quando a matriz que descreve o crescimento num ambiente constante tem um valor próprio complexo $x + iy$ tal que $\arctan(y/x)$ está próximo de ω e tal que o módulo está próximo do raio espectral da matriz.

Os modelos obtidos pela linearização de modelos epidémicos não lineares próximos do equilíbrio sem doenças (não próximos do equilíbrio endémico) são muito semelhantes aos modelos populacionais lineares mencionados no parágrafo anterior; a variável idade é substituída pelo tempo desde a infeção. Por conseguinte, espera-se que a ressonância da taxa de crescimento inicial também possa ocorrer num ambiente periódico, o que altera significativamente o limiar epidémico. Isto pode ter consequências importantes para as doenças emergentes. Deve notar-se, no entanto, que para muitas doenças transmitidas pelo ar, o tempo médio entre duas gerações de infeção é da ordem de uma ou duas semanas; isto depende do período de latência. Assim,

a ressonância *a priori* só é esperada se a taxa de contacto variar com um período da mesma ordem de grandeza, normalmente se variar numa base semanal. Isto não é irrazoável se se pensar que as taxas de contacto podem diferir entre os dias de semana e os fins de semana. Para crianças em idade escolar, é provável que a taxa de contacto caia nos fins-de-semana.

A secção 11.2 recorda como calcular a taxa de crescimento em modelos populacionais lineares, periódicos e descontínuos no tempo. É dada uma fórmula geral para a perturbação da primeira ordem; envolve a noção de um valor reprodutivo num ambiente periódico. Mas para uma pequena perturbação periódica de um modelo com coeficientes independentes do tempo, esta fórmula mostra que é necessário incluir um termo de segunda ordem para estudar a ressonância da taxa de crescimento.

A secção 11.3 apresenta três métodos diferentes para estudar as ressonâncias. Os dois primeiros métodos, um puramente numérico, o outro parcialmente analítico, baseiam-se nos resultados do capítulo 10. O terceiro método sugere, como seria de esperar, que a ressonância da taxa de crescimento ocorre quando a equação de Euler-Lotka tem uma raiz complexa com uma parte imaginária próxima do pulso da taxa de contacto e uma parte real próxima da taxa de crescimento; há também uma outra condição técnica.

Secção 11.4 aplica os três métodos a cinco modelos clássicos epidémicos com taxas de contacto periódicas para mostrar como modelos relativamente próximos podem ter propriedades bastante diferentes:

- um modelo S-I-R com um período infeccioso exponencialmente distribuído; a ressonância da taxa de crescimento inicial é impossível. O objetivo é salientar que este modelo é excecional no sentido de que a taxa de crescimento inicial é mesmo completamente independente da frequência do fator periódico.
- um modelo S-I-R com um período infeccioso fixo, para o qual é possível a ressonância. Mas com os valores dos parâmetros aqui escolhidos, a ressonância acaba por ser muito fraca.
- um modelo S-E-I-R com um período latente e um período infeccioso que estão exponencialmente distribuídos; a ressonância é impossível (ver capítulo 9) mas a taxa de crescimento depende do fator periódico, ao contrário do primeiro modelo S-I-R.
- um modelo S-E-I-R com um período de latência fixo e um período infeccioso exponencialmente distribuído, onde em contraste com os modelos anteriores é possível uma forte ressonância, como no capítulo 10.

- um modelo S-E-I-R com um período latente distribuído por Gama e um período infeccioso exponencialmente distribuído; esta é uma generalização dos dois modelos anteriores, que mostra como a ressonância se torna impossível quando a distribuição do período latente muda gradualmente de uma massa Dirac para um exponencial.

Um ponto chave é que a equação de Euler-Lotka para o modelo autónomo pode não ter outra raiz complexa para além da sua raiz real. É claro que há muito que se sabe que dois modelos epidémicos com apenas uma distribuição diferente para o tempo passado num compartimento podem ter propriedades qualitativas diferentes, por exemplo no que diz respeito à existência de soluções periódicas para modelos epidémicos autónomos.

Em resumo, a regra *a priori* biologicamente razoável é que a ressonância do limiar epidémico é importante quando a frequência do ambiente está próxima de uma frequência natural da doença nem sempre funciona. Surpreendentemente, não funciona para os modelos mais simples, os modelos S-I-R e S-E-I-R com períodos de latência e infeciosidade exponencialmente distribuídos. Esta regra deve ser substituída por um estudo mais preciso das raízes complexas da equação de Euler-Lotka. Um fenómeno de ressonância semelhante pode ocorrer para a reprodutividade \mathcal{R}_0 (capítulo 10). Dever-se-ia, portanto, rever as estimativas de \mathcal{R}_0 para doenças que se propagam num ambiente periódico.

O apêndice 11.6 contém uma demonstração do crescimento exponencial do valor reprodutivo total de uma população num ambiente periódico; é um corolário do nosso estudo e uma generalização de um resultado clássico de Fisher para modelos autónomos.

11.2 Teoria perturbativa: fórmulas de primeira ordem

11.2.1 Taxa de crescimento inicial como valor próprio

Ao estudar a estabilidade do equilíbrio sem doenças de um modelo epidémico, começa-se por linearizar o modelo próximo deste equilíbrio. O sistema linear resultante pode geralmente ser escrito como uma equação integral de renovação da forma

$$h(t) = \int_0^t K(t,x) h(t-x) dx + h_0(t), \quad (11.1)$$

onde o núcleo $K(t,x)$ é uma função não-negativa que é T-periódica em relação a t se o sistema inicial tiver coeficientes T-periódicos. Note-se aqui que

$h(t)$ pode ser um vetor $(h_1(t), \dots, h_m(t))$, onde o subscrito $i = 1, \dots, m$ representa diferentes tipos de pessoas infetadas, enquanto $K(t, x)$ é uma matriz quadrada de ordem m . A função $h_i(t)$ representa o número de novas pessoas que entram no compartimento infetado i por unidade de tempo no momento t . A função $K_{i,j}(t, x)$ dá o número médio de infeções do tipo i produzidas por unidade de tempo no tempo t por uma pessoa infetada no tempo $t - x$ e entrando no compartimento j . Assim, x é o tempo decorrido desde a infeção. A função vetorial $h_0(t)$ depende apenas das condições iniciais.

Para simplificar, apenas o caso $m = 1$ será considerado, uma vez que isto é suficiente para os exemplos das secções seguintes. Este caso ocorre, por exemplo, quando uma única população de pessoas infetadas é considerada com uma taxa de contacto efetiva $a(t, x)$ (produto da taxa de contacto e da probabilidade de transmissão por contacto) e uma taxa de cura $b(t, x)$ que depende do tempo t e do tempo x decorrido desde a infeção. As funções $a(t, x)$ e $b(t, x)$ são assumidas como T-periódicas em relação a t . Seja $I(t, x)$ a densidade populacional infetada a partir de x unidades de tempo ao tempo t . Na aproximação linear nas proximidades do equilíbrio sem doenças, $I(t, x)$ é uma solução do sistema

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} + b(t, x)I(t, x) = 0, \quad I(t, 0) = \int_0^{+\infty} a(t, x)I(t, x) dx. \quad (11.2)$$

Seja $h(t) = I(t, 0)$. Então $h(t)$ satisfaz a equação (11.1) com

$$K(t, x) = a(t, x) \sigma(t - x, x), \quad \sigma(\tau, x) = \exp\left(-\int_0^x b(\tau + y, y) dy\right). \quad (11.3)$$

A função $\sigma(\tau, x)$ é a probabilidade de uma pessoa recentemente infetada no momento τ ainda estar infetada no momento $\tau + x$. A taxa de crescimento inicial λ da epidemia é o único número real de tal forma que a equação integral

$$v(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} K(t, x) v(t - x) dx \quad (11.4)$$

tem uma solução não-negativa, não trivial e T-periódica (capítulo 7). É também o único número real λ tal que existe uma função $v(t, x)$ não-negativa, não trivial, T-periódica com respeito a t , satisfazendo as relações

$$\frac{\partial v}{\partial t} + \frac{\partial v}{\partial x} + b(t, x)v(t, x) = -\lambda v(t, x), \quad v(t, 0) = \int_0^{+\infty} a(t, x)v(t, x) dx \quad (11.5)$$

e a condição de normalização

$$\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} v(t, x) dx dt = 1. \quad (11.6)$$

A taxa de crescimento λ é ainda o único número real de tal forma que existe uma função não-negativa não trivial $w(t, x)$, T-periódica em relação a t , verificando a equação adjunta

$$\frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - b(t, x) w(t, x) + a(t, x) w(t, 0) = \lambda w(t, x), \quad (11.7)$$

e a condição de normalização

$$\langle v, w \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} v(t, x) w(t, x) dx dt = 1. \quad (11.8)$$

O triplo de (λ, v, w) é o da proposição 7.22. Chamamos $w(t, x)$ ao «valor reprodutivo de um indivíduo infetado por x unidades de tempo ao tempo t ». Em modelos demográficos, $a(t, x)$ seria fertilidade e $b(t, x)$ mortalidade. Para além da normalização, esta função $w(t, x)$ é a generalização para o modelo com coeficientes periódicos de definição de Fisher [78, p. 379] para o valor reprodutivo em modelos autónomos.

Com esta definição de $w(t, x)$, podemos também generalizar uma observação de Fisher mostrando que o valor reprodutivo total de uma população que verifica o sistema (11.2), definido por

$$W(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) w(t, x) dx, \quad (11.9)$$

é igual a $W(0) e^{\lambda t}$ (apêndice 11.6).

11.2.2 Fórmulas perturbativas de primeira ordem para a taxa de crescimento

Consideremos primeiro o caso em que $b(t, x) = b_0(t, x) + \varepsilon b_1(t, x)$, com duas funções $b_0(t, x)$ e $b_1(t, x)$ periódicas em relação a t e do mesmo período. Vamos escrever a primeira equação de (11.5) sob a forma de $\mathcal{L}_\varepsilon v = \lambda v$, onde \mathcal{L}_ε é um operador diferencial linear num espaço de funções T-periódicas (com respeito à variável t) que satisfazem a restrição dada pela segunda equação de (11.5). Então $\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{M}$ com $(\mathcal{M}v)(t, x) = -b_1(t, x) v(t, x)$. Seja (λ_0, v_0, w_0) o trigésimo associado a \mathcal{L}_0 . De acordo com a teoria perturbativa

dos operadores lineares [22, capítulo XI], que dá uma fórmula análoga à fórmula (6.14) em dimensão finita, o valor próprio principal λ_ε associado a \mathcal{L}_ε é tal que $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \varepsilon \Lambda + o(\varepsilon)$ quando $\varepsilon \rightarrow 0$, onde

$$\Lambda = \langle \mathcal{M} v_0, w_0 \rangle = -\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} b_1(t, x) v_0(t, x) w_0(t, x) dx dt. \quad (11.10)$$

Note-se que $\Lambda < 0$ se $b_1 > 0$, como deve ser.

Do mesmo modo, consideremos o caso em que $a(t, x) = a_0(t, x) + \varepsilon a_1(t, x)$, com duas funções $a_0(t, x)$ e $a_1(t, x)$ periódicas em relação a t . Vamos escrever a equação (11.7) sob a forma de $\mathcal{L}'_\varepsilon v = \lambda v$. Então $\mathcal{L}'_\varepsilon = \mathcal{L}'_0 + \varepsilon \mathcal{N}$ com $(\mathcal{N} w)(t, x) = a_1(t, x) w(t, 0)$. Note-se que (λ_0, w_0, v_0) é o trigésimo associado a \mathcal{L}'_0 . A mesma teoria perturbativa mostra que o principal valor próprio λ_ε associado a \mathcal{L}'_ε é tal que $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \varepsilon \Lambda' + o(\varepsilon)$ quando $\varepsilon \rightarrow 0$, onde

$$\Lambda' = \langle \mathcal{N} w_0, v_0 \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T w_0(t, 0) \int_0^{+\infty} a_1(t, x) v_0(t, x) dx dt. \quad (11.11)$$

Note-se que $\Lambda' > 0$ se $a_1 > 0$, como deve ser.

Coefficientes independentes do tempo. Se $a(t, x) = a_0(x)$ e $b(t, x) = b_0(x)$, então a equação (11.4) mostra que a taxa de crescimento λ_0 é a única solução real da equação de Euler-Lotka

$$1 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} K_0(x) dx \quad (11.12)$$

onde $K_0(x) = a_0(x) \sigma_0(x)$ e $\sigma_0(x) = \exp(-\int_0^x b_0(y) dy)$. As soluções das equações (11.5)-(11.6) e (11.7)-(11.8) são dadas por fórmulas devidas à Lotka e Fisher para a pirâmide etária e para o valor reprodutivo

$$\begin{aligned} v_0(x) &= \frac{e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x)}{\int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 y} \sigma_0(y) dy}, \\ w_0(x) &= w_0(0) \int_x^{+\infty} e^{-\lambda_0(y-x)} \frac{\sigma_0(y)}{\sigma_0(x)} a_0(y) dy. \end{aligned} \quad (11.13)$$

Se $b(x) = b_0(x) + \varepsilon b_1(x)$ ou $a(x) = a_0(x) + \varepsilon a_1(x)$, então as fórmulas (11.10) e (11.11) reduzem para

$$\begin{aligned} \Lambda &= -\frac{\int_0^{+\infty} b_1(x) \int_x^{+\infty} e^{-\lambda_0 y} \sigma_0(y) a_0(y) dy dx}{\int_0^{+\infty} x e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_0(x) dx}, \\ \Lambda' &= \frac{\int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_1(x) dx}{\int_0^{+\infty} x e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_0(x) dx}. \end{aligned} \quad (11.14)$$

Coefficientes independentes de x . Se $a(t, x) = a(t)$ e $b(t, x) = b(t)$, então as soluções das equações (11.4), (11.5)-(11.6) e (11.7)-(11.8) são

$$\lambda = \frac{1}{T} \int_0^T (a(t) - b(t)) dt ,$$

$$v(t, x) = \frac{a(t-x) e^{-\int_{t-x}^t a(\tau) d\tau} \psi(t)}{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau} , \quad w(t, x) = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau}{\psi(t)} ,$$

onde pomos

$$\psi(t) = e^{-\lambda t + \int_0^t (a(\tau) - b(\tau)) d\tau} .$$

O valor reprodutivo $w(t, x)$ é então independente de x . Se $b(t) = b_0(t) + \varepsilon b_1(t)$ ou $a(t) = a_0(t) + \varepsilon a_1(t)$, então as fórmulas (11.10) e (11.11) reduzem para

$$\Lambda = -\frac{1}{T} \int_0^T b_1(t) dt , \quad \Lambda' = \frac{1}{T} \int_0^T a_1(t) dt ,$$

uma vez que lhe deve ser dada a expressão λ .

Pequena perturbação periódica do caso autónomo. Consideremos agora o caso de uma pequena perturbação periódica de uma situação autónoma da forma

$$a(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t) a_0(x) , \quad b(t, x) = b_0(x) \tag{11.15}$$

com $|\varepsilon| \leq 1$. Neste caso, o núcleo (11.3) toma a forma

$$K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t) g(x) , \tag{11.16}$$

com $g(x) = a_0(x) \sigma_0(x)$. As funções $v_0(t, x)$ e $w_0(t, x)$ são sempre independentes de t e dadas pelas fórmulas (11.13). Como a média temporal de $a_1(t, x) = \cos(\omega t) a_0(x)$ é zero, a fórmula (11.11) mostra que $\Lambda' = 0$. Portanto $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + o(\varepsilon)$. Precisamos de estudar o termo de ordem ε^2 para ver como pode ocorrer a ressonância da taxa de crescimento λ_ε .

Nem todas as situações interessantes são da forma (11.15). Por exemplo, se se estudar a influência de uma pequena alteração do clima numa doença vetorial, então $a_0(t, x)$ e $b_0(t, x)$ serão funções periódicas do tempo devido à sazonalidade da população vetorial. Neste caso, a primeira alteração de ordem na taxa de crescimento dada pela fórmula (11.11) é provável que não seja zero.

No resto deste capítulo (exceto no apêndice), centrar-nos-emos em modelos linearizados que são escritos sob a forma de uma equação de renovação (11.1) com um núcleo $K(t, x)$ da forma (11.16), ainda que alguns destes modelos não possam ser escritos sob a forma da equação diferencial parcial (11.2).

11.3 Fórmula de segunda ordem e ressonância

O capítulo 10 desenvolveu um método numérico especial para calcular a taxa de crescimento λ_ε quando o núcleo $K(t, x)$ é da forma (11.16). Note-se, contudo, que os métodos dos capítulos 9 e 10 poderiam lidar com um fator periódico arbitrário, em particular o caso de uma função de passo periódico, que é mais realista não só para a diferença anual entre o período escolar e os feriados, mas também para a diferença semanal entre os dias de semana e os fins de semana.

Dir-se-á de forma não muito precisa que existe «ressonância» se λ_ε for significativamente superior a λ_0 quando $\varepsilon \neq 0$ para certos valores especiais da pulsação ω , isto é, se certas frequências especiais favorecerem o crescimento. As questões então são: pode ocorrer ressonância e, em caso afirmativo, para que valores dos parâmetros?

O primeiro e mais óbvio método para responder a estas perguntas é calcular numericamente λ_ε e compará-lo com λ_0 . O capítulo 10 mostrou que a taxa de crescimento λ_ε definida pelas equações (11.4) e (11.16) é a maior raiz real da seguinte equação, que envolve uma fração contínua

$$1/\widehat{g}_0(\lambda) - 1 = 2\operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_1(\lambda) - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_2(\lambda) - 1 - \frac{\varepsilon^4/4}{\dots}}}, \quad (11.17)$$

onde Re denota a parte real e onde, por definição

$$\widehat{g}_n(\lambda) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda x - ni\omega x} dx \quad (11.18)$$

é a transformação de Laplace de $g(x)$ calculada em $\lambda + ni\omega$. Quando $\varepsilon = 0$, a equação (11.17) reduz a $\widehat{g}_0(\lambda) = 1$, que é a equação de Euler-Lotka (11.12).

Existe um segundo método para detetar a ressonância. O capítulo 10 dá uma fórmula aproximada de segunda ordem por λ_ε quando ε é pequeno:

$$\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \alpha \varepsilon^2 + o(\varepsilon^2) \quad \text{com} \quad \alpha = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right). \quad (11.19)$$

Desta forma, vemos que a ressonância ocorre se $\alpha > 0$ e se α não for pequeno em comparação com λ_0 . Podemos verificar facilmente estas condições numericamente.

Finalmente, existe um terceiro e talvez o mais interessante método de deteção de ressonância. A ressonância é esperada quando a equação de Euler-Lotka (11.12) tem um par de raízes complexas conjugadas $\lambda = x \pm iy$ com a

parte imaginária y perto de ω e a parte real x perto da taxa de crescimento λ_0 . De facto, suponhamos que $\lambda = \xi + i\omega$ é uma raiz exata da equação (11.12). Então

$$\widehat{g}_1(\xi) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\xi x - i\omega x} dx = 1.$$

Se a parte real ξ estiver perto de λ_0 , mais precisamente se $(\lambda_0 - xi)/\omega$ for pequena, temos aproximadamente

$$\widehat{g}_1(\lambda_0) \approx \widehat{g}_1(\xi) + (\lambda_0 - \xi)\widehat{g}_1'(\xi) = 1 + (\lambda_0 - \xi)\widehat{g}_1'(\xi).$$

Vamos substituir esta aproximação na fórmula (11.19) por α com $\lambda_0 - \xi$ que é pequena. Obtemos

$$\alpha \approx \frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)(\lambda_0 - \xi)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{\widehat{g}_1'(\xi)} \right). \quad (11.20)$$

Sabemos que, para qualquer raiz $\lambda = \xi + i\omega$ da equação (11.12), a estrita desigualdade $\xi < \lambda_0$ é verdadeira. De facto, com

$$1 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} g(x) dx, \quad 1 = \int_0^{+\infty} e^{-(\xi+i\omega)x} g(x) dx,$$

antes de mais nada, temos

$$1 = \left| \int_0^{+\infty} e^{-(\xi+i\omega)x} g(x) dx \right| \leq \int_0^{+\infty} e^{-\xi x} g(x) dx.$$

Portanto $\xi \leq \lambda_0$. Se tivéssemos $\xi = \lambda_0$, deduziríamos, subtraindo

$$0 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} (1 - e^{-i\omega x}) g(x) dx,$$

cuja parte real seria

$$0 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} [1 - \cos(\omega x)] g(x) dx,$$

o que é impossível se a função não-negativa $g(x)$ não for identicamente zero. Portanto $\xi < \lambda_0$.

Note-se também que

$$\widehat{g}_0'(\lambda_0) = - \int_0^{+\infty} x g(x) e^{-\lambda_0 x} dx < 0.$$

Além disso, para qualquer número complexo $z = x + iy$, temos $\operatorname{Re}(1/z) = x/(x^2 + y^2)$; o sinal de $\operatorname{Re}(1/z)$ é o mesmo que o sinal de $\operatorname{Re}(z)$. Assim, para a fórmula (11.20), resta apenas determinar o sinal de $\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(\xi))$. Se

$$\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(\xi)) < 0,$$

então α é positivo e grande devido ao pequeno denominador $\lambda_0 - xi$. Por outras palavras, λ_ε é significativamente maior do que λ_0 : há ressonância. O grau de ressonância é medido de certa forma pela distância $\lambda_0 - \xi$. Quanto menor for, maior será a ressonância. Recordemos também que $\lambda_0 - \xi$ está relacionado com a velocidade com que a população tende para a sua forma estável (no sentido de Lotka, a duração da infecção x substituindo a idade). Em modelos epidémicos, esta noção não é muito importante porque os termos não lineares dominam rapidamente a dinâmica. A condição $\operatorname{Re}(\widehat{g}_1'(\xi)) < 0$ deve ser considerada como uma condição técnica adicional para que a ressonância ocorra.

Para este terceiro método, um ponto importante é que a equação de Euler-Lotka pode não ter outra raiz complexa que não seja a raiz real. Isto distingue os modelos onde a ressonância pode ocorrer daqueles onde não ocorre. Embora seja possível calcular o tempo médio de geração em cada modelo, isto não significa que haja sempre uma raiz complexa da equação de Euler-Lotka com uma parte imaginária próxima deste tempo de geração.

Na secção seguinte, estudaremos estes três métodos para vários modelos epidémicos simples com uma taxa de contacto periódica, para mostrar como modelos *a priori* muito semelhantes podem ter propriedades bastante diferentes em relação à ressonância da taxa de crescimento inicial.

11.4 Exemplos

11.4.1 Modelo periódico S-I-R

Seja $S(t)$ o número de pessoas suscetíveis, $I(t)$ o número de pessoas infetadas e $R(t)$ o número de pessoas curadas. Seja $N = S(t) + I(t) + R(t)$ a população total, que é constante. Consideremos o modelo dado por

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI,$$

com $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$ e $|\varepsilon| \leq 1$. As proporções

$$s(t) = S(t)/N, \quad i(t) = I(t)/N, \quad r(t) = R(t)/N$$

são tais que

$$\frac{ds}{dt} = -a(t)si, \quad \frac{di}{dt} = a(t)si - bi, \quad \frac{dr}{dt} = bi.$$

com $s + i + r = 1$. O parâmetro $a(t)$ é a taxa de contacto efetiva com um período $T = 2\pi/\omega$. O parâmetro b é a taxa de cura. Ao contrário do trabalho de ressonância para as doenças endémicas, a adição de nascimentos e mortes ou o regresso ao compartimento suscetível não são importantes para o limiar epidémico. Estes termos foram omitidos neste modelo e também nos outros modelos abaixo para manter a discussão tão simples quanto possível.

O equilíbrio sem doenças é $(s, i, r) = (1, 0, 0)$. Linearizar o sistema perto deste equilíbrio e definir $h(t) = a(t)i(t)$; este é o número de novas infeções por unidade de tempo nesta aproximação. Podemos verificar que $h(t)$ é a solução de uma equação da forma (11.1) com um núcleo dado pela fórmula (11.16). Utilizando as relações (11.12), (11.18) e (11.19), podemos facilmente encontrar

$$g(x) = a_0 e^{-bx}, \quad \widehat{g}_n(\lambda) = a_0/(b + \lambda + ni\omega), \quad \lambda_0 = a_0 - b, \quad \alpha = 0.$$

O primeiro método para detetar a ressonância consiste em calcular numericamente λ_ε . Para este modelo, o capítulo 10 já notou que $\lambda = \bar{a} - b = \lambda_0$ é uma raiz de (11.17) para qualquer $|\varepsilon| \leq 1$, mas *a priori* talvez não seja o maior. Portanto, podemos suspeitar que $\lambda_\varepsilon = \lambda_0$. E de facto, partindo da definição (11.4) de λ_ε , podemos mostrar que λ_ε é exatamente igual a λ_0 (ver a observação após o corolário 7.20). Não há ressonância, quaisquer que sejam os valores dos parâmetros.

O segundo método centra-se em α . Aqui α é zero, o que tende a confirmar que não há ressonância. Quanto ao terceiro método, notamos que λ_0 é a única raiz em todo o plano complexo da equação de Euler-Lotka (11.12): não há ressonância.

11.4.2 Modelo S-I-R com um período de infeção fixo

Vejamos diretamente o modelo para as proporções, mas mantenhamos as letras maiúsculas S-I-R

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -a(t)S(t)I(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= a(t)S(t)I(t) - a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau), \\ \frac{dR}{dt}(t) &= a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau), \end{aligned}$$

com $S + I + R = 1$ e $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. O parâmetro τ é a duração do período infeccioso.

O equilíbrio sem doenças é $(S, I, R) = (1, 0, 0)$. O número de novas infecções por unidade de tempo no modelo linearizado, $h(t) = a(t)I(t)$, é uma solução de uma equação da forma (11.1) com um núcleo (11.16). Aqui

$$g(x) = \begin{cases} a_0 & \text{se } x < \tau, \\ 0 & \text{se } x > \tau, \end{cases} \quad \widehat{g}_n(\lambda) = \begin{cases} a_0 \tau & \text{se } \lambda + ni\omega = 0, \\ a_0 \frac{1 - e^{-\lambda\tau - ni\omega\tau}}{\lambda + ni\omega} & \text{senão,} \end{cases}$$

e

$$1 = a_0 \frac{1 - e^{-\lambda_0\tau}}{\lambda_0}. \quad (11.21)$$

Note-se que λ_0 é uma função implícita de τ mas que

$$\tau = -\frac{1}{\lambda_0} \log \left(1 - \frac{\lambda_0}{a_0} \right). \quad (11.22)$$

Além disso, $\lambda_0 \rightarrow -\infty$ quando $\tau \rightarrow 0$, λ_0 muda de sinal quando $\tau = 1/a_0$ e $\lambda_0 \rightarrow a_0$ quando $\tau \rightarrow +\infty$; podemos facilmente demonstrar isto com as relações (11.21 e (11.22)). A fórmula (11.19) por α não pode realmente ser simplificada. Vamos assumir $T = 2\pi/\omega = 1$ semana. Como exemplo, consideremos o caso em que $a_0 = 1$ por semana.

Com o primeiro método, figura 11.1(a) mostra como a taxa de crescimento λ_ε depende do período infeccioso τ por $0 < \tau < 2,5$ e por vários valores de ε . Um zoom sobre a figura mostraria que $\lambda_\varepsilon > \lambda_0$ por $\varepsilon \neq 0$ quando $1 < \tau < 1,43$ e quando $2 < \tau < 2,44$ (aproximadamente). No entanto, a diferença não é significativa. Há apenas uma fraca ressonância.

Com o segundo método, figura 11.1(b) mostra como o coeficiente α depende do período infeccioso τ na mesma gama de valores. Numericamente, $\alpha > 0$ por $1 < \tau < 1,43$ e $2 < \tau < 2,44$, como deveria ser. O máximo de α/λ_0 , que é atingido quando $\tau \approx 1,17$, é cerca de 9%. Isto confirma a fraqueza da ressonância.

Com o terceiro método, recordemos primeiro que há sempre uma única raiz real λ_0 da equação de Euler-Lotka (11.21). Mas esta equação também tem um número infinito de pares de raízes complexas conjugadas: este é o caso mais geral dos modelos onde $g(x)$ tem um suporte compacto. Entre estas raízes complexas, algumas podem ter uma parte imaginária igual a ω para alguns valores particulares de τ . Para encontrar estes valores, note que a equação (11.21) com $\lambda = x + iy$ em vez de λ_0 é equivalente (se excluirmos $x = y = 0$) ao sistema real $x = a_0(1 - e^{-x\tau} \cos(y\tau))$ e $y = a_0 e^{-x\tau} \sin(y\tau)$.

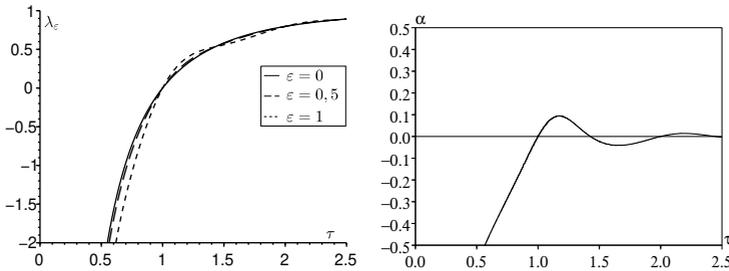


Figura 11.1: Ressonância fraca no modelo periódico S-I-R com um período infeccioso fixo. (a) Taxa de crescimento λ_ϵ em função do período infeccioso τ para vários valores de ϵ . (b) O coeficiente α em função de τ .

Seja $y = \omega$ e eliminar x da segunda equação. Obtém-se uma única equação por τ :

$$\frac{1}{\omega\tau} \log \left[\frac{\omega}{a_0 \sin(\omega\tau)} \right] - \frac{1}{\tan(\omega\tau)} + \frac{a_0}{\omega} = 0. \quad (11.23)$$

O primeiro membro é uma função contínua de τ para qualquer $nT < \tau < (n + 1/2)T$ e qualquer inteiro $n \geq 1$, que tende a $-\infty$ quando $\tau \rightarrow nT^+$ e que tende a $+\infty$ quando $\tau \rightarrow (n + 1/2)T^-$. Portanto (11.23) tem um número infinito de soluções positivas $\tau_1 < \tau_2 < \dots$. Para o nosso exemplo onde $\omega = 2\pi$ e $a_0 = 1$, obtemos: $\tau_1 \approx 1,19$, $\tau_2 \approx 2,20$, $\tau_3 \approx 3,21 \dots$

Quando $\tau = \tau_1$, as complexas raízes conjugadas da equação (11.21) com a maior parte real são $x_1 \pm i\omega$, onde $x_1 \approx -1,61$, enquanto $\lambda_0 \approx 0,30$. Assim, embora a condição técnica $\text{Re}(\hat{g}'_1(x_1)) \approx -1,2 < 0$ esteja satisfeita, a diferença entre x_1 e λ_0 é demasiado grande para ocorrer uma ressonância significativa: $(\lambda_0 - x_1)/\omega \approx 0,30$. Da mesma forma, quando $\tau = 2$, as complexas raízes conjugadas da equação (11.21) com a segunda maior parte real são $x_2 \pm i\omega$ com $x_2 \approx -0,85$, enquanto que $\lambda_0 \approx 0,85$. Assim, embora a condição técnica $\text{Re}(\hat{g}'_1(x_2)) \approx -2,23 < 0$ esteja satisfeita, a diferença entre x_2 e λ_0 é novamente demasiado grande para que ocorra uma ressonância significativa: $(\lambda_0 - x_2)/\omega \approx 0,27$. A mesma conclusão aplica-se às outras raízes complexas que por $\tau = \tau_n$ têm uma parte imaginária igual a ω .

11.4.3 Modelo periódico S-E-I-R

Agora suponha que há uma proporção de $E(t)$ da população infetada mas ainda não infecciosa, ou seja, que está na fase latente. Considerar o modelo

para as proporções

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dE}{dt} = a(t)SI - cE, \quad \frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI,$$

com $S + E + I + R = 1$ e $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. O novo parâmetro c é a taxa a que as pessoas infetadas se tornam infeciosas. Quando $c \rightarrow +\infty$, este modelo tende para o modelo S-I-R da secção 11.4.1.

O equilíbrio sem doenças é $(S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$. O número de novas infeções por unidade de tempo no modelo linearizado, $h(t) = a(t)I(t)$, é uma solução de uma equação da forma (11.1) com um núcleo (11.16). Aqui,

$$g(x) = a_0 c \frac{e^{-cx} - e^{-bx}}{b - c}, \quad \hat{g}_n(\lambda) = \frac{a_0 c}{(\lambda + c + ni\omega)(\lambda + b + ni\omega)},$$

$$\lambda_0 = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b-c)^2 + 4a_0c}}{2}, \quad (11.24)$$

$$\alpha = \frac{-(a_0c)^2}{\sqrt{(b-c)^2 + 4a_0c} [\omega^2 + (b-c)^2 + 4a_0c]}.$$

Para o primeiro método, consideremos o caso em que $T = 2\pi/\omega = 1$ semana, que modela diferenças na taxa de contacto entre dias úteis e fins de semana, e em que o período infecioso médio $1/b$ é igual a 2 dias, ou seja, $2/7$ semanas. Tomemos uma taxa média de contacto a_0 tal que a reprodutividade a_0/b quando $\varepsilon = 0$ é igual a 1,2, uma suposição razoável se considerarmos uma doença emergente. A figura 11.2 mostra como a taxa de crescimento λ_ε depende do período de latência médio $1/c$ para vários valores de ε . Note-se que λ_ε é sempre menor que λ_0 quando $\varepsilon \neq 0$. Não há ressonância.

Para o segundo método, notamos que $\alpha < 0$: não há ressonância. Quanto ao terceiro método, a equação de Euler-Lotka (11.12) para este modelo tem apenas uma raiz, nomeadamente λ_0 , na parte do plano complexo onde o integral do segundo membro da equação (11.12) converge: $\text{Re}(\lambda) > \max\{-b, -c\}$. Note-se que λ_0 é uma solução de uma equação polinomial de grau 2. A outra solução, dada pela fórmula (11.24) com um sinal menos em frente da raiz quadrada, é uma raiz da equação deduzida de (11.12) pela continuação analítica do integral. Para esta segunda solução, a integral diverge. Em qualquer caso, esta solução é um número real; não há ressonância.

11.4.4 Modelo periódico S-E-I-R com um período de latência fixo

O modelo é dado por

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S(t)I(t), \quad \frac{dE}{dt} = a(t)S(t)I(t) - a(t-\tau)S(t-\tau)I(t-\tau),$$

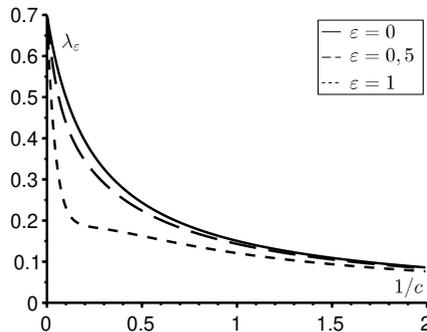


Figura 11.2: Ausência de ressonância no modelo periódico S-E-I-R. A taxa de crescimento de λ_ε em função do período médio de latência $1/c$ (em semanas) para diferentes valores de ε .

$$\frac{dI}{dt} = a(t - \tau)S(t - \tau)I(t - \tau) - bI(t), \quad \frac{dR}{dt} = bI(t),$$

com $S + E + I + R = 1$ e $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. O parâmetro τ é agora o período de latência. Quando $\tau \rightarrow 0$, o modelo tende para o da secção 11.4.1.

O equilíbrio sem doenças é $(S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$. O número de novas infeções por unidade de tempo no modelo linearizado, $h(t) = a(t)I(t)$, é uma solução de uma equação da forma (11.1) com um núcleo (11.16). Aqui

$$g(x) = \begin{cases} 0 & \text{se } x < \tau, \\ a_0 e^{-b(x-\tau)} & \text{se } x > \tau, \end{cases} \quad \widehat{g}_n(\lambda) = a_0 \frac{e^{-ni\omega\tau - \lambda\tau}}{\lambda + b + ni\omega},$$

$$\lambda_0 = a_0 e^{-\lambda_0\tau} - b. \tag{11.25}$$

A equação para λ_0 está novamente implícita. A fórmula (11.19) por α não pode realmente ser simplificada.

Para o primeiro método, escolhemos como na secção anterior $T = 2\pi/\omega = 1$ semana, $1/b = 2$ dias ou $2/7$ semana e $a_0/b = 1,2$. Figura 11.3(a) mostra como a taxa de crescimento λ_ε depende do período de latência τ para vários valores de ε . Nota na figura 11.3(a) que a ressonância ocorre aproximadamente por $0,66 < \tau < 1$ e $1,66 < \tau < 2$. Há também ressonância para valores maiores de τ que não são mostrados. O capítulo 10 mostra uma figura semelhante para um modelo ligeiramente diferente (S-E-I-S e não S-E-I-R); mas não foi dada qualquer explicação para os «solavancos».

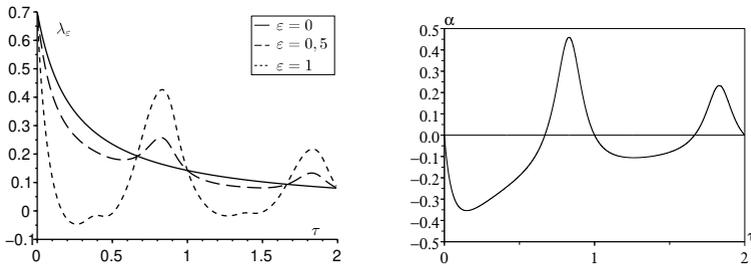


Figura 11.3: Ressonância no modelo periódico S-E-I-R com um período de latência fixo. (a) Taxa de crescimento λ_ε em função do período latente τ (em semanas) para diferentes valores de ε . (b) O coeficiente α em função de τ .

Com o segundo método, pode-se verificar numericamente que $\alpha > 0$ pelo menos por $0,66 < \tau < 1$ e $1,66 < \tau < 2$ (fig. 11.3b). Com o terceiro método, a questão é se a equação de Euler-Lotka (11.25) pode ter soluções λ com uma parte imaginária y igual a ω . Seja $\lambda = x + iy$. A equação por λ pode ser escrita como um sistema real por x e y : $x = a_0 e^{-x\tau} \cos(y\tau) - b$ e $y = -a_0 e^{-x\tau} \sin(y\tau)$. Seja $y = \omega$ e elimine x da segunda equação. Obtemos

$$\frac{1}{\omega\tau} \log \left[-\frac{\omega}{a_0 \sin(\omega\tau)} \right] - \frac{1}{\tan(\omega\tau)} - \frac{b}{\omega} = 0. \quad (11.26)$$

Tal como na secção 11.4.2, o primeiro membro é uma função contínua de τ para qualquer $(n-1/2)T < \tau < nT$ e qualquer inteiro $n \geq 1$, o que tende a $-\infty$ quando $-\tau \rightarrow (n-1/2)T^+$ e que tende a $+\infty$ quando $\tau \rightarrow nT^-$. Assim, a equação (11.26) tem um número infinito de soluções $\tau_1 < \tau_2 < \dots$ que tendem a $+\infty$, para as quais podemos esperar ressonância. Vamos resolver a equação (11.26) numericamente com os mesmos valores de parâmetro como acima. Obtemos: $\tau_1 \approx 0,82$, $\tau_2 \approx 1,83$, $\tau_3 \approx 2,83 \dots$

Quando $\tau = \tau_1$, as raízes conjugadas complexas de (11.25) com a maior parte real são $x_1 \pm i\omega$ com $x_1 \approx -0,61$, enquanto que $\lambda_0 \approx 0,17$. A condição técnica $\text{Re}(\hat{g}_1'(x_1)) \approx -0,88 < 0$ é verificada e a diferença entre x_1 e λ_0 é bastante pequena: $(\lambda_0 - x_1)/\omega \approx 0,12$. Portanto, há ressonância quando $\tau \approx \tau_1$. Quando $\tau = \tau_2$, as raízes complexas conjugadas a (11.25) com a parte real que chega em segundo lugar em ordem decrescente são $x_2 \pm i\omega$ com $x_2 \approx -0,28$, enquanto $\lambda_0 \approx 0,086$. Mais uma vez, a condição técnica $\text{Re}(\hat{g}_1'(x_2)) \approx -1,89 < 0$ é verificada e a diferença entre x_2 e λ_0 é pequena: $(\lambda_0 - x_2)/\omega \approx 0,06$. Há ressonância quando $\tau \approx \tau_2$. Também há ressonância

quando $\tau = \tau_n$ por $n > 2$.

De um ponto de vista prático, não é impossível que uma doença tenha um período de latência τ perto de τ_1 (aqui cerca de 6 dias) seguido de uma média de dois dias de período infeccioso. Uma taxa de contacto com um período de uma semana devido à diferença entre dias de semana e fins de semana pode causar uma forte ressonância para uma tal doença. O tempo médio entre duas gerações

$$\frac{\int_0^{+\infty} xg(x) dx}{\int_0^{+\infty} g(x) dx} = \tau_1 + 1/b \approx 7,7 \text{ dias}$$

está próximo do período $T = 7$ dias da taxa de contacto. Mas esta regra aproximada de ressonância não funcionou com o modelo da secção anterior. A diferença entre figura 11.2 e figura 11.3a é um pouco surpreendente. Estes são modelos S-E-I-R, o primeiro com um período de latência exponencialmente distribuído, o segundo com um período de latência fixo. A conclusão biológica, quer a doença se instale ou não, parece estar muito dependente da escolha entre estes dois modelos *a priori* semelhantes. Modelos muito semelhantes podem portanto comportar-se de forma muito diferente em termos de ressonância da taxa de crescimento.

Os modelos S-E-I-R onde o período latente e o período infeccioso são fixos mostram uma ressonância semelhante da taxa de crescimento. Ainda é possível encontrar valores de parâmetros para os quais existe uma raiz complexa $x + iy$ da equação de Euler-Lotka com uma parte imaginária igual a ω . Mas o truque de eliminar a parte real x para obter uma única equação como na equação (11.26) já não funciona.

11.4.5 Modelo periódico S-E-I-R com um período de latência distribuído de acordo com uma distribuição Gama

Para compreender por que razão os modelos das duas últimas secções dão resultados tão diferentes, consideremos o caso de um período latente que se segue à distribuição Gama. Esta é uma generalização tanto da distribuição exponencial como da distribuição Dirac quando o período latente é fixado. Mais precisamente, seja $\psi(x) = \beta^\nu x^{\nu-1} e^{-\beta x} / \Gamma(\nu)$ a distribuição do período de latência, onde $\beta > 0$ e $\nu \geq 1$ são números reais. O período médio de latência é $\tau = \nu/\beta$ e a variação é $\nu/\beta^2 = \tau^2/\nu$. Quando $\nu = 1$, encontramos a distribuição exponencial com uma média igual a $1/\beta$ da secção 11.4.3. A distribuição Gama tende para a distribuição Dirac em $x = \tau$ da secção 11.4.4 se ν e β tenderem para $+\infty$ enquanto que a razão ν/β é mantida constante e igual a τ .

O modelo é

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S(t)I(t), \quad E(t, 0) = a(t)S(t)I(t), \quad \frac{\partial E}{\partial t} + \frac{\partial E}{\partial x} = -c(x)E(t, x),$$

$$\frac{dI}{dt} = \int_0^{+\infty} c(x)E(t, x) dx - bI(t), \quad \frac{dR}{dt} = bI(t),$$

com

$$S(t) + \int_0^{+\infty} E(t, x) dx + I(t) + R(t) = 1$$

e $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. O coeficiente $c(x)$ está relacionado com a distribuição $\psi(x)$ pelas relações

$$\exp\left(-\int_0^x c(y) dy\right) = 1 - \int_0^x \psi(y) dy \quad \text{e} \quad c(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y) dy}.$$

Pode ser demonstrado que o número de novas infeções por unidade de tempo no modelo linearizado, $h(t) = a(t)I(t)$, é uma solução de uma equação da forma (11.1) com um núcleo (11.16) e

$$g(x) = a_0 \int_0^{+\infty} e^{-b(x-y)} \psi(y) dy.$$

Também pode ser demonstrado que

$$\widehat{g}_n(\lambda) = \frac{a_0 \beta^v}{(b + \lambda + ni\omega)(\beta + \lambda + ni\omega)^v}, \quad \lambda_0 = \frac{a_0 \beta^v}{(\beta + \lambda_0)^v} - b.$$

A fórmula para λ_0 está novamente implícita. A fórmula (11.19) por α não pode ser simplificada.

Figura 11.4 mostra o sinal de α (mais precisamente as linhas de nível $\alpha = 0$) no diagrama $(\tau, 1/v)$. Recordar que $\alpha > 0$ é uma condição necessária para a ressonância. A linha horizontal superior, $v = 1$, corresponde ao caso de um período de latência exponencialmente distribuído e está na parte do diagrama onde $\alpha < 0$, como se espera na figura 11.2. O limite de $1/v \rightarrow 0$ corresponde ao período de latência fixo, por isso a linha horizontal inferior corresponde à figura 11.3 e tem várias partes onde $\alpha > 0$. Desta forma, vemos como a ressonância desaparece quando a variação τ^2/v aumenta.

11.5 Mil e um modelos periódicos

A lista de tais modelos poderia, evidentemente, continuar até que se esgotar completamente, por exemplo, com uma taxa de contacto periódica de uma

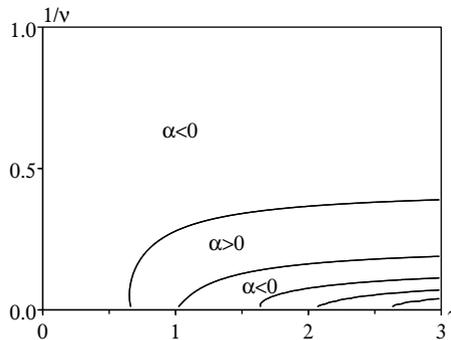


Figura 11.4: Linhas de nível $\alpha = 0$ no diagrama $(\tau, 1/v)$. As áreas onde $\alpha > 0$ são aquelas onde a ressonância pode ocorrer. Na parte inferior direita do diagrama, as áreas onde $\alpha < 0$ alternam com aquelas onde $\alpha > 0$ mas apenas as linhas de nível $\alpha = 0$ são mostradas.

forma diferente, uma vacinação periódica, uma população ou reservatório vetorial periódico, uma demografia periódica ou uma migração periódica. Além disso, a equação linear (11.1) encontra-se na maioria dos outros problemas de dinâmica populacional (demografia, ecologia, teoria dos quimiostatos, imunologia, etc.), pelo menos na aproximação linear. Assim, o mesmo fenómeno de ressonância pode ser estudado, por exemplo, para colheitas periódicas, florações periódicas de fitoplâncton, entradas e saídas periódicas de um quimiostato, tratamentos antivirais periódicos, tratamentos periódicos contra o cancro, padrões populacionais celulares periódicos, etc. A ressonância é esperada para alguns modelos e não para outros. A resposta depende do modelo linearizado próximo do estado estacionário trivial (ou periódico), mas não dos termos não lineares utilizados. Assim, a maioria dos modelos com um pequeno número de compartimentos leva aos mesmos cálculos que os anteriores.

A principal questão que permanece é se, para algumas doenças particulares ou para algumas aplicações noutras áreas da dinâmica populacional, este fenómeno de ressonância desempenha um papel significativo. Esta é uma questão difícil, pois para modelos muito semelhantes, tais como os modelos S-E-I-R com um período de latência exponencial ou fixo, as conclusões são diferentes, embora ambos os modelos possam ser adequados para a mesma doença. Os modelos com uma função de suporte compacto $g(x)$ são, no entanto, mais realistas. Neste caso, a equação de Euler-Lotka tem infinitamente

muitas raízes conjugadas complexas. Portanto, é possível que a ressonância ocorra para certos valores dos parâmetros.

11.6 Apêndice: crescimento exponencial do valor reprodutivo total num ambiente periódico

A demonstração parte da definição (11.9) e depois utiliza a primeira equação do sistema (11.2) e uma integração por partes:

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} &= \int_0^{+\infty} \left[I(t,x) \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial t} w(t,x) \right] dx \\ &= \int_0^{+\infty} \left[I(t,x) \frac{\partial w}{\partial t} - \frac{\partial I}{\partial x} w(t,x) - b(t,x) I(t,x) w(t,x) \right] dx \\ &= \int_0^{+\infty} \left[\frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - b(t,x) w(t,x) \right] I(t,x) dx + I(t,0) w(t,0). \end{aligned}$$

Usando a segunda equação do sistema (11.2) e a equação (11.7), obtemos finalmente

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} &= \int_0^{+\infty} \left[\frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - b(t,x) w(t,x) + w(t,0) a(t,x) \right] I(t,x) dx \\ &= \lambda \int_0^{+\infty} w(t,x) I(t,x) dx = \lambda W(t). \end{aligned}$$

Por isso $W(t) = W(0) e^{\lambda t}$.

Observação 11.1. Com a definição (11.5) da função $v(t,x)$, vemos que se $I(0,x) = v(0,x)$, então $I(t,x) = e^{\lambda t} v(t,x)$. O crescimento exponencial do valor reprodutivo total $W(t)$ implica a igualdade

$$\int_0^{+\infty} v(t,x) w(t,x) dx = \int_0^{+\infty} v(0,x) w(0,x) dx$$

para todo $t > 0$. A normalização (11.8) assume assim a forma mais simples

$$\int_0^{+\infty} v(t,x) w(t,x) dx = 1.$$

Capítulo 12

O modelo de Kermack e McKendrick para a peste em Bombaim

A figura que mostra como o modelo de Kermack e McKendrick se ajusta aos dados de 1906 para a epidemia de peste em Bombaim é uma das figuras mais reproduzidas em livros sobre modelação matemática de epidemias. Neste capítulo, mostra-se que a asunção de parâmetros constantes neste modelo conduz a valores numéricos irrealistas. Além disso, relatórios publicados na altura mostram que as epidemias de peste ocorreram em Bombaim com notável sazonalidade todos os anos entre 1897 e, pelo menos, 1911. Assim, a epidemia de 1906 não é realmente um bom exemplo de uma epidemia que para porque o número de pessoas suscetíveis de serem infetadas caiu abaixo de um certo limiar, mas sim um exemplo de uma epidemia sazonal. É apresentado um modelo de peste em Bombaim com sazonalidade e são calculadas as reprodutividades associadas a ratos e pulgas.

12.1 Um ajustamento enganador

A figura que mostra como o modelo S-I-R de Kermack e McKendrick (capítulo 1) se ajusta aos dados de 1906 para a epidemia de peste em Bombaim é bem conhecida dos modelistas (fig. 12.1). Foi reproduzido em numerosos livros sobre epidemiologia matemática [46, 76], biomatemática [1, 31] e a história da modelação matemática [39]. Os dados, cuja origem não é especificada por Kermack e McKendrick, provêm de um relatório de um inquérito sobre a peste na Índia publicado em 1907. Para referências aos dados epidemiológicos neste capítulo, ver referência [3]. Para informação histórica sobre Kermack e McKendrick, ver referência [10, capítulo 18].

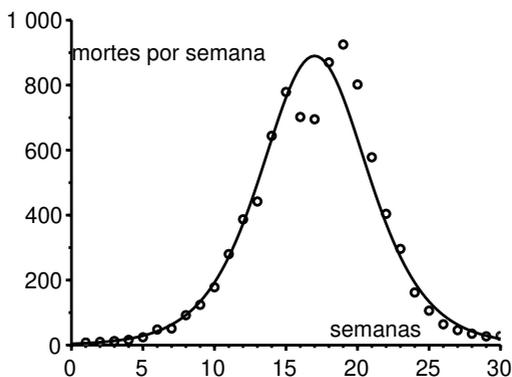


Figura 12.1: Número semanal de mortes por peste em Bombaim, entre 17 de dezembro de 1905 e 21 de julho de 1906. A equação da curva é $890/\cosh^2(0,2t - 3,4)$.

No entanto, Kermack e McKendrick não obtiveram a curva do sino da figura 12.1 diretamente do seu modelo original, um sistema de três equações diferenciais, porque estas não tinham uma solução explícita. Em vez disso, utilizaram uma certa aproximação (secção 1.4) para a qual obtiveram uma solução explícita: o número de mortes por unidade de tempo dR/dt era da forma

$$\frac{dR}{dt} \approx \frac{\alpha}{\cosh^2(\beta t - \gamma)}, \quad (12.1)$$

onde os três parâmetros α , β e γ dependem de uma forma complicada dos parâmetros do modelo. O ajuste aos dados rendeu $\alpha = 890$ por semana, $\beta = 0,2$ por semana e $\gamma = 3,4$. Kermack e McKendrick também mencionaram vários pressupostos simplificadores no seu modelo; por exemplo, o seu modelo não explica explicitamente os ratos e as pulgas que transmitem a peste. Observaram:

«Nenhum destes pressupostos é estritamente cumprido e, por conseguinte, a equação numérica só pode ser uma aproximação muito grosseira. Não se deve esperar um ajuste perfeito, e não se devem fazer inferências sobre os valores reais das várias constantes.»

Apesar desta advertência, pode ser interessante estudar isto mais de perto. Em particular, pode-se perguntar:

- Quais são os valores dos parâmetros do modelo original que correspondem ao ajuste da figura 12.1?
- Qual é a reprodutividade \mathcal{R}_0 associados?

Na secção 12.2, recordamos o contexto histórico e as fórmulas obtidas por Kermack e McKendrick. Na secção 12.3, apresentamos os cálculos que nos permitem encontrar os valores dos parâmetros do ajustamento, aplicamo-los ao caso da peste em Bombaim e explicamos que os valores obtidos são bastante irrealistas. A assunção de valores constantes para os parâmetros deve, portanto, ser questionada. A secção 12.4 discute o papel da sazonalidade, que é certamente responsável pelo declínio da epidemia em 1906, e propõe um modelo periódico para esta epidemia de peste. O modelo inclui pulgas, ratos e humanos. A secção 12.5 apresenta em primeiro lugar uma definição da reprodutividade associada a cada tipo de hospedeiro para modelos periódicos. Isto é aplicado ao modelo da secção anterior. A secção 12.6 compara as reprodutividades do modelo periódico com a reprodutividade de um modelo reduzido.

12.2 A peste em Bombaim e as fórmulas obtidas por Kermack e McKendrick

A peste bubónica apareceu em Bombaim (agora Mumbai) em agosto de 1896. Tornou-se endémica e reapareceu nos anos seguintes com um forte carácter sazonal, como se verá na secção 12.4. A peste também se propagou por toda a Índia, causando mais de dez milhões de mortes entre 1898 e 1918 [60, p. 26]. Em janeiro de 1905, o Secretário de Estado para a Índia, a *Royal Society* e o Instituto Lister criaram um comité consultivo. O seu comité de trabalho estava sediado em Bombaim. A comissão realizou numerosas experiências laboratoriais e investigações de campo para estudar todos os aspetos da doença. Como resultado, foram publicados nada menos que oitenta e quatro relatórios sobre a peste na Índia, com centenas de tabelas, diagramas e mapas, entre setembro de 1906 e abril de 1917 como números especiais do *Journal of Hygiene*. A maior parte da informação deste capítulo provém destes relatórios (a revista foi digitalizada).

A epidemia sazonal de peste de 1906, que durou de janeiro a julho de 1906, foi a primeira epidemia que a Comissão estudou e também a que recebeu mais atenção. Mas na realidade era de «severidade moderada». A comissão confirmou o papel dos ratos e das suas pulgas na propagação da peste, papel que tinha sido demonstrado experimentalmente por Paul-Louis Simond em 1898. Vale a pena notar que M. Kesava Pai, com quem McKendrick iria

escrever um artigo em 1911, e o diretor do Instituto Pasteur da Índia em Kasauli, onde McKendrick iria trabalhar entre 1905 e 1920, eram membros da comissão.

Kermack e McKendrick estudaram um modelo matemático com três compartimentos:

- indivíduos suscetíveis $S(t)$;
- indivíduos infetados com a peste $I(t)$;
- pessoas mortas ou imunizadas $R(t)$.

As notações originais eram $x(t)$, $y(t)$ e $z(t)$; as notações S-I-R só se tornaram convencionais muito mais tarde. A população total é $N = S(t) + I(t) + R(t)$. As equações foram

$$\frac{dS}{dt} = -kSI, \quad \frac{dI}{dt} = kSI - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI, \quad (12.2)$$

onde $k = a/N$, a é a taxa de contacto efetiva e $b > 0$ a taxa de mortalidade ou cura. Se as condições iniciais forem $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $R(0) = 0$ e se $a/b \approx 1$ com $a > b$, então o número de mortes por unidade de tempo é dado pela fórmula aproximada (12.1) com

$$\alpha = \frac{b^3 \delta^2}{2S_0 k^2}, \quad \beta = \frac{\delta b}{2}, \quad \tanh(\gamma) = \frac{\frac{kS_0}{b} - 1}{\delta}, \quad \delta = \sqrt{\left(\frac{kS_0}{b} - 1\right)^2 + 2S_0 I_0 \frac{k^2}{b^2}}$$

(secção 1.4). Dada a fórmula (12.1), o número α é o máximo da função dR/dt (cerca de 900 por semana na figura 12.1) e $t^* = \gamma/\beta$ é o instante em que o máximo é atingido (19 semanas após o início nesta figura). Portanto, existe realmente apenas um parâmetro desconhecido no processo de ajustamento, digamos β . Kermack e McKendrick provavelmente tentaram vários valores. Após uma estimativa inicial de β , eles provavelmente perceberam que o seu ajuste a toda a curva poderia ser melhorado mudando ligeiramente α (daí $\alpha = 890$ por semana) e $t^* = \gamma/\beta$ (daí $t^* = 17$ semanas). Finalmente optaram por $\beta = 0,2$ por semana e assim $\gamma = 3,4$. No entanto, o modelo tem quatro parâmetros: S_0 , I_0 , k e b . Como podemos derivar quatro parâmetros desconhecidos de apenas três equações?

12.3 Valores dos parâmetros

Seja $\phi = kS_0/b$. Então

$$\alpha = \frac{b \delta^2 S_0}{2 \phi^2}, \quad \beta = \frac{\delta b}{2}, \quad \tanh(\gamma) = \frac{\phi - 1}{\delta}, \quad \delta = \sqrt{(\phi - 1)^2 + 2 \phi I_0 / S_0}.$$

Por isso $\delta = (\phi - 1)/\tanh(\gamma)$ e obtemos da última equação

$$S_0 = \frac{2\phi I_0}{\delta^2 - (\phi - 1)^2} = \frac{2\phi I_0}{(\phi - 1)^2 \left(\frac{1}{\tanh^2(\gamma)} - 1 \right)} = \frac{2\phi I_0 \sinh^2(\gamma)}{(\phi - 1)^2}. \quad (12.3)$$

Mas as equações para α e β indicam também que $b = 2\beta/\delta$ e

$$S_0 = \frac{2\phi^2\alpha}{b\delta^2} = \frac{\phi^2\alpha}{\beta\delta} = \frac{\phi^2\alpha \tanh(\gamma)}{\beta(\phi - 1)} = \frac{\phi^2\alpha \sinh(\gamma)}{\beta(\phi - 1) \cosh(\gamma)}. \quad (12.4)$$

Eliminemos S_0 entre as equações (12.3) e (12.4). Chegamos a

$$\phi(\phi - 1) = \frac{2\beta I_0 \sinh(\gamma) \cosh(\gamma)}{\alpha} = \frac{\beta I_0 \sinh(2\gamma)}{\alpha}. \quad (12.5)$$

A única raiz positiva desta equação quadrática de ϕ é

$$\phi = \frac{1 + \sqrt{1 + 4\beta I_0 \sinh(2\gamma)/\alpha}}{2}. \quad (12.6)$$

Temos quatro incógnitas, mas três equações. Várias escolhas para os parâmetros (S_0, I_0, k, b) correspondem ao mesmo triplet (α, β, γ) . Como é que isto pode ser arranjado? Poder-se-ia decidir fixar um dos parâmetros: o período infeccioso médio $1/b$ da peste, o tamanho inicial S_0 da população suscetível em Bombaim em 1905 ou o número inicial de pessoas infetadas I_0 . Não parece possível fixar *a priori* o parâmetro k .

No início pode parecer que a fixação do período infeccioso é relativamente simples. A duração média da doença em casos fatais é de cerca de 5,5 dias. No entanto, existe também um período de incubação de cerca de 3 dias em média. Finalmente, não se deve esquecer que o modelo (12.2) é uma simplificação do processo de infeção. Os ratos infetados infetam as suas pulgas, que infetam outros ratos e ocasionalmente também humanos. A epidemia de peste em humanos é completamente determinada pela epizootia em ratos, com apenas alguns dias de atraso. Imaginemos então que o sistema (12.2) é um modelo de praga em ratos. Em experiências de laboratório, ratos de Bombaim aos quais a peste foi realmente transmitida morreram em média 9 dias após a sua primeira exposição a pulgas infetadas. Mas, mais uma vez, deve-se lembrar que desta vez pode ter pouco a ver com o «período infeccioso aparente», uma vez que as pulgas só deixam os ratos quando já estão mortos. As experiências mostraram que as pulgas podem permanecer infetadas durante uma quinzena durante a época da peste mas apenas durante uma semana fora desta época. Existe, portanto, uma considerável variação sazonal,

que será discutida na secção 12.4. Por conseguinte, é difícil escolher um valor por $1/b$ num modelo autónomo simples, como o sistema (12.2).

Agora consideremos o tamanho inicial S_0 da população que provavelmente estará em Bombaim em dezembro de 1905. Nessa altura, a população de Bombaim estava quase inteiramente concentrada na «Ilha de Bombaim» e nas suas 22 milhas quadradas. O censo de fevereiro de 1906 deu uma população de cerca de um milhão de habitantes. Vamos fixar $S_0 = 10^6$. A equação (12.4) mostra que ϕ é uma solução da equação de segundo grau $(\alpha \tanh \gamma)\phi^2 - (\beta S_0)\phi + \beta S_0 = 0$. Numericamente, obtemos $\phi \approx 202$ ou $\phi \approx 1,005$. Mas a relação (12.5) mostra que $I_0 = \alpha\phi(\phi - 1)/(\beta \sinh(2\gamma))$. Isto dá ou $I_0 \approx 446\,000$, ou $I_0 \approx 0,06$; ambas as soluções são absurdas, a primeira porque a epidemia de 1906 matou cerca de 10 000 pessoas, a segunda porque I_0 é um número de pessoas. Assim, não é possível tomar toda a população como sendo a população em risco.

Resta verificar se a fixação de I_0 dá valores realistas para os parâmetros. Por exemplo, vamos colocar $I_0 = 1$ no início da curva epidémica. De facto, Kermack e McKendrick (ver figura 12.1) não especificam qual o evento que corresponde ao instante $t = 0$. Uma vez escolhido o número I_0 , a equação (12.6) dá ϕ . Podemos calcular $\delta = (\phi - 1)/\tanh(\gamma)$ e $b = 2\beta/\delta$. Finalmente S_0 é dado pela fórmula (12.3) e $k = \phi b/S_0$. Com $I_0 = 1$, obtemos $b \approx 4,32$ por semana, $S_0 \approx 57\,368$ e $k \approx 8,23 \times 10^{-5}$ por semana. Note-se que o período infeccioso médio seria de $1/b \approx 0,23$ semana ou 1,6 dias. A população em risco seria $N = S_0 + I_0 \approx 57\,369$. A reprodutividade seria $\mathcal{R}_0 = kN/b \approx 1,09$ e numericamente quase igual a ϕ . Este \mathcal{R}_0 parece bastante pequeno em comparação com valores típicos de outras doenças infecciosas, especialmente porque a epidemia de peste não se deveu a um aumento lento da densidade populacional até ao limiar de $\mathcal{R}_0 = 1$, mas quase certamente à chegada de ratos infetados por navio; a terceira pandemia de peste começou em 1894 em Hong Kong. Contudo, como o «período infeccioso aparente» $1/b$ (que é difícil de interpretar, como se viu acima) é também muito curto, o tempo de duplicação $\log(2)/(kS_0 - b)$ no início da epidemia leva um valor razoável, cerca de 13 dias. Um problema maior surge quando se considera a população em risco $N \approx 57\,000$. Dados os relatórios sobre a distribuição geográfica dos casos de peste no ser humano, parece que todas as áreas densamente povoadas da ilha de Bombaim foram afetadas pela epidemia. Não há nenhuma razão óbvia para que apenas 57 000 pessoas estejam em risco quando a população total é de cerca de um milhão.

Poder-se-á perguntar se uma escolha ligeiramente diferente de I_0 (assumida como um número inteiro) poderia levar a valores de parâmetros mais razoáveis. Isto é mostrado na tabela 12.1, onde incluímos \mathcal{R}_0 em vez de k .

As curvas epidémicas correspondentes (não mostradas) permanecem todas próximas da da figura 12.1, mas a aproximação deteriora-se à medida que I_0 aumenta.

Tabela 12.1: Sensibilidade dos parâmetros à escolha de I_0 .

I_0	S_0	$1/b$ (dias)	\mathcal{R}_0
1	57 368	1,6	1,09
2	35 439	3,0	1,17
3	28 202	4,3	1,24

A tabela 12.1 parece sugerir que o processo de estimação não é realmente robusto. Mas \mathcal{R}_0 é suposto ser ligeiramente superior a 1, onde o modelo é muito sensível a pequenas alterações nos valores dos parâmetros. Em qualquer caso, os diferentes valores de S_0 e $N = S_0 + I_0$ na tabela 12.1 são todos demasiado pequenos para serem realistas.

Até agora, tem sido implicitamente assumido que todas as infeções conduzem à morte. Mas os estudos mencionam 11 010 mortes entre 12 245 infeções, ou seja, 90% de mortalidade. Como $R(t)$ inclui tanto mortes como pessoas curadas, a curva para dR/dt (fig. 12.1) deve ser redimensionada com um novo máximo de α igual a $890/0,9 \approx 989$, os parâmetros β e γ permanecem idênticos. Com $I_0 = 1$, os novos parâmetros são $S_0 \approx 69\,183$, $1/b \approx 1,5$ dias e $\mathcal{R}_0 \approx 1,08$. Há pouca diferença com o caso em que há 100% de mortalidade; a população em risco estimada permanece demasiado pequena.

Em resumo, parece que a adequação da curva epidémica sob a assunção de parâmetros constantes leva a valores de parâmetros irrealistas. Não é suficiente, como Kermack e McKendrick escrevem, que «a curva calculada, que implica que as taxas não variaram durante o período da epidemia, seja mais ou menos consistente com os números observados».

12.4 Sazonalidade

A solução para o problema da secção anterior é de facto muito simples. O modelo (12.2) deve ser abandonado. A curva em figura 12.1 pode ser obtida com valores de parâmetros mais realistas, incluindo a sazonalidade. O objetivo é agora desenvolver tal modelo da epidemia de peste e estimar a reprodutividade \mathcal{R}_0 . Isto incluirá os dois principais hospedeiros, ratos e pulgas, para os quais a reprodutividade de um tipo, \mathcal{T}_0 , é uma melhor medida do esforço necessário para controlar a epidemia do que \mathcal{R}_0 . Por conseguinte,

discutiremos também o cálculo de \mathcal{R}_0 para modelos sazonais, que podem ser de maior interesse.

A peste surgiu em Bombaim em agosto de 1896, mas a primeira verdadeira epidemia começou na primavera de 1897. Tornou-se endêmico. As mortes por peste ocorreram quase todos os meses pelo menos até 1911, com picos em março ou abril de cada ano (fig. 12.2). A mortalidade elevada foi invariavelmente observada entre dezembro e junho, a baixa mortalidade entre julho e novembro. A peste permaneceu frequente em Bombaim até 1923 [60, p. 28]. Esta sazonalidade regular é muito diferente das epidemias de peste dos séculos XIV a XVII na Europa, que ocorreram de forma irregular.

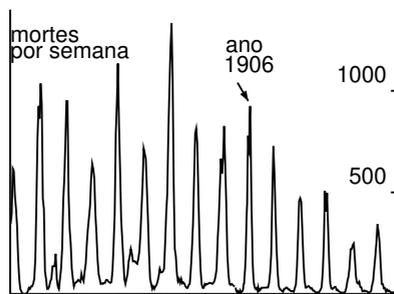


Figura 12.2: Número semanal de mortes por peste em Bombaim, entre janeiro de 1897 e dezembro de 1911.

O trabalho contemporâneo com a epidemia na Índia investigou a origem desta sazonalidade. Uma comparação com as estatísticas meteorológicas mostrou que a epidemia não podia ser mantida quando a temperatura média era superior a 80°F , ou seja, $26,7^{\circ}\text{C}$. Chegou-se a uma conclusão semelhante para outras partes da Índia, com a humidade a desempenhar um papel secundário. Os bacilos da peste são sensíveis à temperatura. Experiências de laboratório mostraram que a proporção de pulgas em cujos estômagos ocorre uma multiplicação abundante de bacilos de peste pode ser várias vezes maior em tempo frio do que em tempo quente. De forma correspondente, as pulgas podem permanecer infecciosas por muito mais tempo em tempo mais frio do que em tempo mais quente. A utilização de uma sala fria ou de uma sala aquecida mostrou resultados semelhantes.

Outro fator foi a presença sazonal de pulgas de rato. Entre janeiro e março foram apanhadas mais pulgas utilizando cobaias como isco do que durante

os outros meses do ano. O número médio de pulgas encontradas foi mais elevado em ratos capturados entre fevereiro e maio. No entanto, as variações na abundância de pulgas podem ser devidas ao facto de as pulgas deixarem os ratos mortos pela peste para encontrar um novo hospedeiro.

A sazonalidade da fertilidade dos ratos, estimada pela fração de ratos jovens e grávidas entre os ratos capturados, parecia menos importante. No entanto, as populações de ratos flutuaram certamente devido à mortalidade por peste.

Com todas estas evidências, é evidente que o declínio da epidemia de 1906 em junho não deve ser atribuído a uma diminuição do número de humanos suscetíveis abaixo de um determinado limiar, como sugerido pelo modelo de Kermack e McKendrick, mas simplesmente a um fator sazonal que afeta os bacilos e as pulgas. Como modelo alternativo, poder-se-ia tentar manter as mesmas equações (12.2) mas com coeficientes periódicos de k ou b . Mas nesta fase, um modelo um pouco mais complexo e realista parece apropriado. Sejam

- $S(t)$ o número de ratos suscetíveis,
- $I(t)$ o número de ratos infetados,
- $R(t)$ o número de ratos imunes,
- $P(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ o número total de ratos vivos.

Mais especificamente, apenas o rato preto será considerado, embora os relatórios indiquem claramente que a epizootia da peste entre estes ratos foi sempre precedida por uma epizootia semelhante entre os ratos castanhos, com apenas algumas semanas de intervalo. Sejam

- $V(t)$ o número de vetores, ou seja, pulgas infetadas que ainda não estão ligadas a um rato ou humano,
- $H(t)$ o número de humanos infetados,
- $D(t)$ a incidência de mortes por peste em humanos.

Os humanos suspeitos e as pulgas suscetíveis não são tidos em conta porque provavelmente eram muito em excesso: recorde-se que houve cerca de 10 000 mortes anuais de peste humana numa população de um milhão de habitantes. Uma vez que a peste bubónica é principalmente uma epizootia entre ratos, sendo os humanos apenas um hospedeiro ocasional de pulgas de rato, é considerado o número de ratos suscetíveis e imunes. O processo de infeção é

resumido da seguinte forma:

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(P) - mS - c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}V + \varepsilon\mu I, \quad (12.7)$$

$$\frac{dI}{dt} = c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}V - \mu I, \quad (12.8)$$

$$\frac{dR}{dt} = \eta\mu I - mR, \quad (12.9)$$

$$\frac{dV}{dt} = \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I - cV, \quad (12.10)$$

$$\frac{dH}{dt} = c\omega\pi(\theta(t))V - bH, \quad D(t) = \sigma bH(t). \quad (12.11)$$

A tabela 12.2 dá o significado dos parâmetros e os seus valores numéricos. Vamos acrescentar alguns comentários sobre o modelo e os parâmetros:

- Note-se a semelhança entre este modelo e os modelos internos para a infeção pelo VIH: os ratos infetados libertam as pulgas quando morrem, tal como as células CD4 infetadas libertam os viriões VIH.
- O modelo é adequado para a peste bubónica, de longe a peste mais comum na Índia [60, p. 28], mas claro que não para a peste pneumónica, que foi, por exemplo, a principal forma da epidemia de peste em Harbin (China) em 1910. A peste pneumónica pode ser transmitida diretamente entre humanos.
- Experiências de laboratório demonstraram que a transmissão direta da peste bubónica não pode ocorrer na ausência de pulgas.
- Os dados no artigo clássico de Leslie [10, capítulo 25] são para ratos castanhos (note-se que $\log(2)/m \approx 23$ é a meia-vida). No entanto, a criação experimental de ratos negros, cuja população cresce como $e^{(r-m)t}$, tem dado resultados semelhantes. O parâmetro K na expressão $\Lambda(P)$, que está relacionado com o tamanho da população de ratos, é um parâmetro livre que tem sido utilizado para ajuste de curva de praga em humanos.
- O tempo médio necessário para uma pulga livre encontrar um hospedeiro era $1/c \approx 1$ dia, devido à seguinte observação: «Num edifício em Bombaim, no qual tinha havido uma grande mortalidade entre os ratos, que provou ser devida à peste, tínhamos apanhado pulgas de rato em grande número das pernas dos homens que entraram em algumas das salas daquele edifício, mesmo por um curto período de tempo». Tomar $1/c \approx 0,5$ por dia quase não faz diferença (ver secção 12.6 abaixo).

Tabela 12.2: Valores dos parâmetros.

$\Lambda(P)$	fertilidade dos ratos $\Lambda(P) = rP/(1 + P/K)$	$r = 0,4/\text{mês}$ $K = 50\,000$	ajustamento
$1/m$	esperança de vida dos ratos	$m = 0,03/\text{mês}$	
$1/c$	tempo para as pulgas livres encontrarem um hospedeiro	$c = 30/\text{mês}$	
ω	proporção de pulgas livres que encontram um hospedeiro humano	$\omega = 2\%$	ajustamento
$\pi(\theta)$	probabilidade de transmissão de pulga para rato ou humano (θ em $^{\circ}\text{F}$)	$\pi(\theta) = \pi_0 \times (0,75 - 0,25 \tanh(\theta - 80))$, $\pi_0 = 90\%$	ajustamento
$\theta(t)$	temperatura ($^{\circ}\text{F}$)	figura 12.3	
$1/\mu$	duração da peste em ratos	$\mu = 3/\text{mês}$	
ε	proporção de ratos que recuperam sem imunidade	$\varepsilon = 10\%$	
η	proporção de ratos imunizados	$\eta = 10\%$	
χ	número de pulgas por rato	$\chi = 4$	
ν	transmissão de rato para pulga	$\nu = \pi_0$	hipótese
$1/b$	duração da peste humana	$b = 4/\text{mês}$	
σ	mortalidade	$\sigma = 90\%$	

- A proporção ω de pulgas livres que encontram um hospedeiro humano depende das condições sanitárias em Bombaim. Foi utilizado como parâmetro a ser ajustado, notando que o número de mortes devido à peste é quase proporcional a ω .
- A probabilidade de transmissão $\pi(\theta)$ modela a dependência da temperatura do desenvolvimento de bacilos nos estômagos das pulgas. Foi escolhida uma função suave com um limiar relativamente afiado de 80°F para que as pulgas tenham cerca de metade da probabilidade de transmitir a peste em tempo quente do que em tempo frio. A probabilidade máxima de transmissão π_0 é um parâmetro livre que tem sido utilizado para se ajustar à curva de praga em humanos. Um estudo menciona uma probabilidade de transmissão por picada inferior a 15%; note-se, contudo, que $\pi(\theta)$ é a probabilidade global de transmissão, o que implica múltiplas picadas por parte da pulga no seu hospedeiro rato.
- A figura 12.3 mostra a temperatura média registada em Bombaim de janeiro de 1897 a dezembro de 1906, com uma etapa temporal de duas semanas. Está próximo de uma função periódica. Para o nosso modelo, fazemos a hipótese simplificadora de que $\theta(t)$ é uma verdadeira função periódica com um período $T = 1$ ano e com valores obtidos através da média dos dez anos de dados em figura 12.3. Não há correlação óbvia entre o desvio da temperatura mensal da sua média e as variações de tamanho dos picos epidémicos sazonais na figura 12.2.

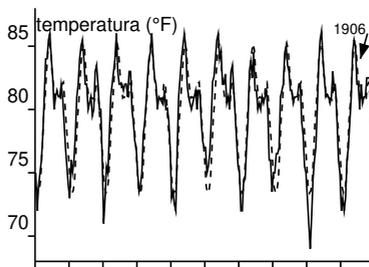


Figura 12.3: Temperatura média em $^\circ\text{F}$ em Bombaim entre janeiro de 1897 e dezembro de 1906 e a função periódica que melhor a aproxima (linha pontilhada).

- As proporções η e ε de ratos infetados que sobrevivem à peste com ou sem imunidade não são fáceis de estimar, uma vez que muitos dos ratos

utilizados nas experiências de laboratório já eram imunes. Mas experiências semelhantes, feitas em cobaias não imunizadas em condições de temperatura favoráveis, sugeriram que 10-20% poderiam sobreviver. Por simplicidade, supôs-se que $\varepsilon = \eta = 10\%$. Desta forma, um rato infetado que sobrevive à peste tem 50% de hipóteses de ser imune e 50% de ainda ser suscetível.

- O número de pulgas encontradas em ratos negros varia sazonalmente. Apenas foi mantida a média de $\chi \approx 4$ pulgas por rato.
- Como o rato é um animal de sangue quente, assumiu-se que a probabilidade de transmissão da peste do rato para a pulga não depende da temperatura exterior e é igual ao máximo da probabilidade de transmissão da pulga para o rato, ou seja $\nu = \pi_0$.

Em resumo, três parâmetros principais gratuitos (K , ω , π_0) foram mantidos para ajustar o número de mortes de peste. Estes parâmetros foram ajustados por tentativa e erro para obter um número máximo de mortes inferior a 1 000 por semana, para ter um pico epidémico em março ou abril, e para ter uma epidemia sazonal com uma duração de cerca de 5 meses. Finalmente escolhemos $K = 50\,000$, $\omega = 2\%$ e $\pi_0 = 90\%$. A população de ratos negros na ausência de peste é assim $S^* = K(r/m - 1) \approx 620\,000$, ou seja, menos de um rato negro por habitante. Com a nossa escolha de valores de parâmetro e com um rato infetado introduzido no início de agosto de 1896, o modelo (12.7)-(12.11) converge para uma solução periódica, que comparamos com os dados dos anos 1904-1907 na figura 12.4.

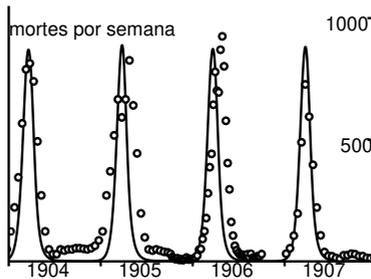


Figura 12.4: Número semanal de mortes por peste entre janeiro de 1904 e dezembro de 1907 e a componente $D(t)$ da solução periódica do modelo.

A saída do modelo não pode ser ajustada a toda a série temporal da figura 12.2 pelas seguintes razões. O primeiro pico epidémico produzido pelo modelo após a introdução de um caso infetado é várias vezes maior do que os picos nos anos seguintes, uma vez que todos os ratos são suscetíveis no início. Isto não é o que se observa na figura 12.2. Possíveis explicações podem ser encontradas num relatório sobre a peste em Bombaim publicado em 1897, ou seja, um ano após o início da epidemia e vários anos antes da criação do comité consultivo e da comissão de trabalho. O relatório detalha as dificuldades em chegar a estimativas fiáveis da mortalidade por peste durante o primeiro ano da epidemia: em alguns meses, estimou-se que as mortes contadas como devidas à peste (fig. 12.2) foram inferiores a um terço do excesso de mortalidade calculado subtraindo a mortalidade média dos anos anteriores da mortalidade total observada durante a epidemia. Em contraste, um relatório publicado dez anos mais tarde, em 1907, estava muito confiante nas estatísticas da peste, uma vez que a identificação de casos de peste se tinha tornado rotina. Assim, a dimensão dos primeiros picos de epidemia na figura 12.2 é questionável. Outro fator importante foi o declínio da população de 850 000 para 437 000 entre dezembro de 1896 e fevereiro de 1897; as pessoas tinham fugido de Bombaim para escapar à peste. Esta migração, então considerada «provavelmente única na história do mundo», reduziu certamente a dimensão do primeiro pico epidémico. A população regressou ao seu nível normal alguns meses após o primeiro pico. Finalmente, é possível que os picos epidémicos mais pequenos após 1907 (fig. 12.2) se tenham devido a intervenções eficazes sugeridas pela comissão depois de se compreender cuidadosamente a epidemiologia da peste. Tudo isto tende a justificar porque é que a figura 12.4 se centra apenas no período 1904–1907.

A figura 12.5 mostra as oscilações periódicas da população de ratos. Em comparação com a situação sem doenças, a peste reduziu a população total de ratos em cerca de cinco vezes. A população de ratos suscetíveis é também muito pequena durante a época da peste de fevereiro a abril, mas começa a aumentar no final de abril quando as temperaturas mais elevadas reduzem a transmissão. Este aumento continua até ao mês de janeiro seguinte. O número de ratos suscetíveis e as condições de temperatura são então favoráveis para uma nova epidemia. O número mínimo de ratos infetados durante uma estação é de 26, o que é demasiado pequeno para ser visível na figura 12.5, mas provavelmente suficiente para evitar a extinção se a estocasticidade fosse tida em conta. A proporção de ratos imunizados R/P varia entre 25% em fevereiro no início do surto sazonal e 65% em maio no final do surto. Estas mudanças na imunidade também foram observadas nas experiências de laboratório. Finalmente, pode-se notar que a epidemia em figura 12.4 e a epi-

zootia em figura 12.5 se sobrepõem em grande parte, com a primeira a ficar apenas algumas semanas atrás da segunda. Isto é confirmado pelos dados relativos ao número de ratos negros infetados (vivos ou mortos) examinados em Bombaim, em 1905–1906.

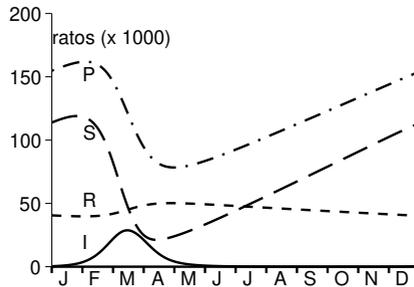


Figura 12.5: População de ratos: suscetíveis (S), infetados (I), imunes (R) e totais (P).

Tal como no modelo clássico periódico S-I-R com demografia (ver [20] e a secção 16.1), o modelo (12.7)-(12.11) também pode ter soluções sub-harmónicas (cujo período é múltiplo do ano) e possivelmente também soluções caóticas para diferentes valores de parâmetros. Não foi feita qualquer tentativa para desenhar um diagrama de bifurcação. Esta complexidade potencial pode explicar em parte porque é que os picos de epidemia sazonais em figura 12.2 não são todos do mesmo tamanho. A ideia aqui era simplesmente de mostrar que um modelo sazonal poderia encaixar os dados com valores de parâmetros realistas.

12.5 Reprodutividade de um tipo com sazonalidade

Passemos agora à segunda questão colocada na secção 12.1: qual é a reprodutividade associada à peste em Bombaim? Vamos utilizar o modelo periódico da secção anterior, que inclui ratos e pulgas. Para doenças infecciosas com vários hospedeiros, é melhor calcular a reprodutividade para cada «tipo», ou seja, a reprodutividade para cada hospedeiro. Recordemos primeiro algumas generalidades sobre a reprodutividade de um tipo num ambiente constante antes de alargar a noção a modelos periódicos.

Um ambiente constante

Consideremos um modelo autónomo linearizado com m compartimentos infetados $dI/dt = (A - D)I(t)$, onde

- $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$,
- A é uma matriz de infeção cujos elementos são todos ≥ 0 ,
- D é uma matriz de transição e de cura com $D_{i,j} \leq 0$ para todo $i \neq j$, $\sum_i D_{i,j} \geq 0$ para todo j e de tal forma que todos os seus valores próprios têm uma parte real positiva.

Vamos chamar a isto o modelo (A, D) . A reprodutividade é $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K})$, o raio espectral da matriz não-negativa $\mathcal{K} = AD^{-1}$ (capítulo 3).

Suponhamos agora que o controlo é feito num subconjunto não vazio $\mathcal{E} \subset \{1, \dots, m\}$ de todos os estados infetados. Seja P a matriz de projeção neste subconjunto: $P_{i,j} = 0$ se $i \neq j$ ou $i = j \notin \mathcal{E}$; $P_{i,i} = 1$ se $i \in \mathcal{E}$. Seja \mathcal{I} a matriz de identidade da ordem m . Sejam

$$\hat{A} = PA, \quad A^* = (\mathcal{I} - P)A, \quad \hat{D} = D - A^*.$$

Por outras palavras, as linhas da matriz \hat{A} cujo número está no conjunto \mathcal{E} são as mesmas da matriz A enquanto as outras linhas são nulas. Então $A = \hat{A} + A^*$. Como A^* é uma matriz não-negativa, todos os elementos fora de diagonal da matriz \hat{D} são não-positivos. Além disso,

$$\hat{D} = D - (\mathcal{I} - P)A = [\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)AD^{-1}]D = [\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]D.$$

Para que a reprodutividade \mathcal{T}_0 associada a \mathcal{E} seja bem definida, supomos que $\rho((\mathcal{I} - P)\mathcal{K}) < 1$. Desde $A - D = \hat{A} - \hat{D}$, é como se tivéssemos um modelo linearizado

$$\frac{dI}{dt} = (\hat{A} - \hat{D})I(t)$$

com uma matriz de transmissão \hat{A} e uma matriz de transição e recuperação \hat{D} . Chegamos à definição:

para o modelo (A, D) , a reprodutividade \mathcal{T}_0 do modelo (A, D) associada ao \mathcal{E} é a reprodutividade do modelo (\hat{A}, \hat{D}) .

Assim

$$\begin{aligned} \mathcal{T}_0 &= \rho(\hat{A}\hat{D}^{-1}) = \rho(PAD^{-1}[\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]^{-1}) \\ &= \rho(P\mathcal{K}[\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]^{-1}). \end{aligned} \quad (12.12)$$

Para modelos temporais discretos do formulário $I(t + 1) = (A + B)I(t)$ com matrizes não-negativas A e B tal que $\rho(B) < 1$ (ver capítulo 6), temos $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K})$ com $\mathcal{K} = A(\mathcal{I} - B)^{-1}$. Um cálculo semelhante mostra novamente que

$$\mathcal{T}_0 = \rho \left(PA(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)A - B)^{-1} \right) = \rho \left(P\mathcal{K}[\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]^{-1} \right).$$

Um ambiente periódico

Agora consideremos um sistema linearizado T-periódico

$$\frac{dI}{dt} = (A(t) - D(t))I(t),$$

que é chamado modelo $(A(t), D(t))$, onde $A(t)$ é uma matriz de infecção não-negativa contínua e $D(t)$ é uma matriz de transição e recuperação contínua com elementos fora do diagonal que são negativos. Assume-se ainda que o multiplicador de Floquet dominante $\rho(X(T))$ do sistema $dX/dt = -D(t)X(t)$ com $X(0) = \mathcal{I}$ é estritamente inferior a 1.

Consideremos como acima um subconjunto $\mathcal{E} \subset \{1, \dots, m\}$ e a matriz de projeção P que lhe corresponde. Sejam $\hat{A}(t) = PA(t)$, $A^*(t) = (\mathcal{I} - P)A(t)$ e $\hat{D}(t) = D(t) - A^*(t)$. Então $A(t) = \hat{A}(t) + A^*(t)$ e $A(t) - D(t) = \hat{A}(t) - \hat{D}(t)$. Os elementos não diagonais da matriz $\hat{D}(t)$ são negativos. Suponhamos que o multiplicador de Floquet dominante $\rho(\hat{X}(T))$ do sistema $d\hat{X}/dt = -\hat{D}(t)\hat{X}(t)$ com $\hat{X}(0) = \mathcal{I}$ é estritamente inferior a 1. Aqui está a definição:

a reprodutividade \mathcal{T}_0 associada a \mathcal{E} no modelo $(A(t), D(t))$ é a reprodutividade do modelo $(\hat{A}(t), \hat{D}(t))$.

Para o caso particular dos sistemas de equações diferenciais, a teoria de Floquet pode ser utilizada para calcular \mathcal{R}_0 (proposição 7.11): \mathcal{R}_0 é o número único positivo de tal forma que o sistema periódico linear

$$\frac{dI}{dt} = \left[\frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} - D(t) \right] I(t)$$

tem um multiplicador de Floquet dominante igual a 1. Assim, a reprodutividade \mathcal{T}_0 associada a \mathcal{E} é o único número positivo de tal forma que

$$\frac{dI}{dt} = \left[\frac{\hat{A}(t)}{\mathcal{T}_0} - \hat{D}(t) \right] I(t) \tag{12.13}$$

tenha um multiplicador de Floquet dominante igual a 1. Este número \mathcal{T}_0 tem as mesmas propriedades de limiar que \mathcal{R}_0 : temos $\mathcal{T}_0 > 1$ se e somente se o sistema $dI/dt = (\widehat{A}(t) - \widehat{D}(t))I(t)$ tiver uma taxa de crescimento positiva. Mas isto é igual à taxa de crescimento do sistema $dI/dt = (A(t) - D(t))I(t)$. Portanto, o estado livre de doenças é instável se e somente se $\mathcal{T}_0 > 1$.

Para modelos T-periódicos em tempo discreto $I(t+1) = (A(t) + B(t))I(t)$ com matrizes não-negativas $A(t)$ e $B(t)$ e $\rho(B(T-1) \cdots B(1)B(0)) < 1$ como no capítulo 6, a reprodutividade de um tipo ainda é dada pela reprodutividade do modelo equivalente $I(t+1) = (\widehat{A}(t) + \widehat{B}(t))I(t)$, onde $\widehat{A}(t) = PA(t)$ e $\widehat{B}(t) = (\mathcal{S} - P)A(t) + B(t)$, desde que $\rho(\widehat{B}(T-1) \cdots \widehat{B}(1)\widehat{B}(0)) < 1$.

Finalmente, para modelos de equações diferenciais parciais periódicas estruturadas pelo tempo x desde a infecção, que são da forma

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -D(t,x)I(t,x), \quad (12.14)$$

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} A(t,x)I(t,x) dx, \quad (12.15)$$

a reprodutividade de um tipo pode ser definida como o número real positivo \mathcal{T}_0 tal que o sistema (12.14) com a condição de borda

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} \left(\frac{PA(t,x)}{\mathcal{T}_0} + (\mathcal{S} - P)A(t,x) \right) I(t,x) dx$$

tenha uma taxa de crescimento zero, ou equivalente, uma reprodutividade igual a 1, desde que o sistema (12.14) com a condição na borda

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} (\mathcal{S} - P)A(t,x)I(t,x) dx,$$

tenha uma taxa de crescimento negativa (ou uma reprodutividade < 1). Quando $A(t,x)$ e $D(t,x)$ não dependem de x , é fácil de ver que esta definição coincide com a da equação (12.13).

Uma aplicação

Como exemplo, consideremos o modelo na secção 12.4. O número de ratos no estado livre de doenças é $S^* = K(r/m - 1)$. O sistema linearizado para ratos e pulgas infetados dá um vetor de estados infetados que é o vetor $(I(t), V(t))$. A reprodutividade \mathcal{R}_0 , a reprodutividade \mathcal{T}_R associada aos ratos e a reprodutividade \mathcal{T}_V associada às pulgas são tais que os sistemas lineares

periódicos de equações diferenciais definidos pelas matrizes

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1-\omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{R}_0 \\ \chi v(1-\varepsilon-\eta)\mu/\mathcal{R}_0 & -c \end{pmatrix}, \quad (12.16)$$

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1-\omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{R}_R \\ \chi v(1-\varepsilon-\eta)\mu & -c \end{pmatrix}, \quad (12.17)$$

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1-\omega)\pi(\theta(t)) \\ \chi v(1-\varepsilon-\eta)\mu/\mathcal{F}_V & -c \end{pmatrix}, \quad (12.18)$$

têm todos um multiplicador Floquet dominante igual a 1. Com os valores dos parâmetros da secção anterior, obtemos $\mathcal{R}_0 \approx 1,3$ e $\mathcal{R}_R = \mathcal{F}_V \approx 1,8$ (mais precisamente $\mathcal{R}_R = \mathcal{F}_V \approx 1,78$) No caso particular de sistemas periódicos como (12.16)-(12.18), também temos $(\mathcal{R}_0)^2 = \mathcal{R}_R = \mathcal{F}_V$, como no caso autónomo.

12.6 Dinâmica lenta e o modelo S-I-R

Na secção 12.4, notou-se que a curva para o número de mortes por peste não era sensível a alterações no parâmetro c . A explicação é simples: o tempo médio necessário para uma pulga livre encontrar um novo hospedeiro, $1/c = 1$ dia ou $1/30$ de um mês, é a escala de tempo mais curta do modelo (12.7)-(12.11). Portanto, podemos esperar que a equação (12.10) esteja num estado quase-estacionário: $cV \approx \chi v(1-\varepsilon-\eta)\mu I$. Substituímos cV nas equações (12.7), (12.8) e (12.11). Obtemos o seguinte sistema reduzido, que não envolve c :

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(P) - mS - (1-\omega)\pi(\theta) \frac{S}{P} \chi v(1-\varepsilon-\eta)\mu I + \varepsilon \mu I, \quad (12.19)$$

$$\frac{dI}{dt} = (1-\omega)\pi(\theta) \frac{S}{P} \chi v(1-\varepsilon-\eta)\mu I - \mu I, \quad (12.20)$$

$$\frac{dR}{dt} = \eta \mu I - mR, \quad (12.21)$$

$$\frac{dH}{dt} = \omega \pi(\theta) f v(1-\varepsilon-\eta)\mu I - bH, \quad D(t) = \sigma bH(t). \quad (12.22)$$

Podemos verificar que a solução periódica deste sistema é de facto muito próxima da solução do sistema (12.7)-(12.11) com $c = 30$ por mês e ainda mais próxima quando $c = 60$ por mês. Agora consideremos a equação (12.20). Uma vez que existe apenas um tipo de hospedeiro obrigatório no sistema reduzido, a reprodutividade \mathcal{R}_0 e a reprodutividade de um tipo \mathcal{F}_0 coincidem e são iguais à média temporal

$$(1-\omega) \left[\frac{1}{T} \int_0^T \pi(\theta(t)) dt \right] \chi v(1-\varepsilon-\eta)$$

(proposição 7.14). Numericamente obtemos $\mathcal{R}_0 \approx 1,79$, um valor biologicamente indistinguível do valor 1,78 obtido na secção 12.5 com a teoria do Floquet.

O sistema (12.19)-(12.21) é uma espécie de versão periódica do modelo S-I-R (12.2) mas com demografia e um possível retorno após recuperação à classe suscetível. O número de mortes dado pela relação (12.22) segue as variações de $I(t)$ com um atraso de $1/b$ de uma semana.

12.7 Conclusão

O modelo proposto por Kermack e McKendrick não é realmente bom de um ponto de vista biológico. Ainda que a epidemia de 1906 tenha durado apenas alguns meses, a influência da sazonalidade não pode ser negligenciada. Foi portanto proposto um novo modelo periódico. Como o modelo incluía dois hospedeiros diferentes, a reprodutividade de um tipo foi calculada em vez de \mathcal{R}_0 . Isto estendeu a noção de reprodutividade de um tipo a modelos com sazonalidade. A reprodutividade de um tipo para o modelo de dois anfitriões foi também comparada com a reprodutividade de um modelo reduzido com um único anfitrião.

Os problemas com o modelo de Kermack e McKendrick para a epidemia da peste de Mumbai não seriam significativos se este modelo não fosse utilizado em manuais escolares como um dos melhores exemplos de como um modelo matemático pode explicar o processo epidémico e encaixar os dados. O primeiro problema foi o tamanho N da população em risco. Muitos modelos prestam muita atenção à estimativa da reprodutividade, que em modelos simples está intimamente relacionada com a fração final da população que acaba por ser infetada. Mas a que população se aplicam estes cálculos? Será a população do bairro onde a epidemia começa, a população da cidade, da região ou de todo o país? Parece que há muito mais incerteza sobre N do que sobre \mathcal{R}_0 . Ambos são necessários para prever a dimensão final da epidemia; N é ainda mais crítico do que \mathcal{R}_0 para obter a ordem de magnitude da epidemia. O segundo problema foi que o modelo de Kermack e McKendrick não teve em conta a sazonalidade, embora esta seja uma das características mais óbvias da figura 12.2. Esta observação pode também ser relevante para alguns estudos contemporâneos de modelização de pandemias.

Capítulo 13

Tamanho final das epidemias com sazonalidade

Estudamos um sistema S-I-R com coeficientes periódicos que descreve uma epidemia num ambiente com sazonalidade. Ao contrário de num ambiente constante, o tamanho final da epidemia pode não ser uma função crescente da taxa de contacto. Além disso, podem ocorrer grandes epidemias mesmo com $\mathcal{R}_0 < 1$. Mas à semelhança de um ambiente constante, o tamanho final da epidemia tende para 0 se $\mathcal{R}_0 < 1$ quando a fração inicial das pessoas infetadas tende para 0. Quando $\mathcal{R}_0 > 1$, a dimensão final da epidemia é superior à fração $1 - 1/\mathcal{R}_0$ da população inicial não imune.

13.1 Modelo periódico S-I-R

Consideremos o sistema S-I-R para frações de população:

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)SI - b(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = b(t)I. \quad (13.1)$$

A taxa de contacto efetiva $a(t)$ e a taxa de recuperação $b(t)$ são funções contínuas, positivas e periódicas de t . A função $S(t)$ é a fração da população suscetível, ou seja, ainda não infetada, $I(t)$ a fração infetada, $R(t)$ a fração que recuperou da infeção e é imune, de modo que $S(t) + I(t) + R(t) = 1$. Consideremos a condição inicial

$$S(t_0) = 1 - i - r, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r, \quad (13.2)$$

com $i > 0$, $r \geq 0$ e $i + r < 1$. Os casos triviais $i = 0$ e $i + r = 1$ estão excluídos. O caso particular em que $r = 0$ corresponde a uma doença emergente para a qual a população não tem imunidade. Seja R_∞ o limite de $R(t)$ quando

$t \rightarrow +\infty$. Então $R_\infty - r$ é o tamanho final da epidemia. O sistema (13.1) com uma função periódica $a(t)$ e um parâmetro constante b pode ser utilizado para doenças virais transmitidas pelo ar que se propagam numa escala temporal curta em relação aos processos demográficos e ao período de imunidade, tais como a gripe e a SRAG (síndrome respiratória aguda grave).

Quando as funções $a(t)$ e $b(t)$ são ambas constantes, o sistema (13.1) é o modelo S-I-R de Kermack e McKendrick (capítulo 1). Existe, neste caso, uma fórmula implícita para o limite R_∞ ,

$$1 - R_\infty = (1 - i - r) \exp \left[-\mathcal{R}_0 \frac{R_\infty - r}{1 - r} \right], \quad (13.3)$$

onde $\mathcal{R}_0 = a(1 - r)/b$ é a reprodutividade. Esta fórmula está provada como proposição 1.3. Segue-se que R_∞ é uma função crescente de \mathcal{R}_0 e i , independente de t_0 . Se $\mathcal{R}_0 < 1$ então $R_\infty \rightarrow r$ quando $i \rightarrow 0$. Se $\mathcal{R}_0 > 1$ então

$$R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0),$$

como na observação 1.4 no capítulo 1. No caso de uma doença emergente em que $r = 0$, o limite R_∞ pode ser identificado com o resultado de um teste de seroprevalência após o fim da epidemia. A equação (13.3) dá então uma estimativa da reprodutividade \mathcal{R}_0 , que por sua vez dá uma estimativa da cobertura vacinal necessária para prevenir uma epidemia noutras regiões com características semelhantes.

Os capítulos anteriores estudaram o problema de definir a reprodutividade dos sistemas periódicos. Em resumo, temos para o sistema (13.1)

$$\mathcal{R}_0 = \bar{a}(1 - r)/\bar{b}, \quad \bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt,$$

onde notamos de passagem que $\bar{a} > 0$ e $\bar{b} > 0$. De facto, ao linearizar o sistema (13.1) próximo do equilíbrio sem doença ($S = 1 - r, I = 0, R = r$), vemos que

$$\frac{dI}{dt} \approx a(t)(1 - r)I - b(t)I.$$

$\mathcal{R}_0 = 1$ é evidentemente um limiar para esta simples equação periódica linear. Mas também podemos mostrar que \mathcal{R}_0 é o raio espectral do operador integral \mathcal{K} no espaço de funções contínuas T-periódicas, onde

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t, x)v(t - x) dx,$$

e

$$K(t, x) = a(t)(1 - r) \exp\left(-\int_{t-x}^t b(s) ds\right)$$

é a taxa de produção de casos secundários no momento t por uma pessoa infetada no momento $t - x$ (capítulo 7). Esta visão está próxima da definição habitual de reprodutividade \mathcal{R}_0 num ambiente constante como o número médio de casos secundários produzidos por um caso inicial. Mas a sazonalidade introduz um nível de complexidade semelhante ao dos modelos epidémicos estruturados por idades, para os quais \mathcal{R}_0 é o raio espectral de um operador integral. A reprodutividade \mathcal{R}_0 é também o único número real positivo tal que o sistema linear periódico

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - r)I/\mathcal{R}_0 - b(t)I$$

tem um multiplicador de Floquet dominante igual a 1. Note-se que chamamos \mathcal{R}_0 à reprodutividade, enquanto alguns autores chamar-lhe-iam a reprodutividade efetiva e manteriam \mathcal{R}_0 para a razão \bar{a}/\bar{b} . Em qualquer dos casos, \mathcal{R}_0 não depende do número inicial de pessoas infetadas $i = I(t_0)$ nem de t_0 .

Na secção 13.2, começamos por estudar quais as propriedades do modelo Kermack e McKendrick que permanecem verdadeiras no caso periódico (13.1). Acontece que o tamanho final da epidemia R_∞ pode não ser uma função crescente da taxa de contacto, que é uma função T-periódica de t_0 , e pode não ser uma função crescente de i . A primeira destas observações é de certa forma contra-intuitiva. Isto implica que pode ser impossível estimar \mathcal{R}_0 a partir de dados de seroprevalência. As simulações também mostram que grandes epidemias podem ocorrer mesmo quando $\mathcal{R}_0 < 1$. Isto acontece se a doença for introduzida durante um período favorável, se a fração inicial de pessoas infetadas não for demasiado pequena, se a sazonalidade for suficientemente marcada e se a duração média de infeção $1/b$ for curta relativamente ao período T da sazonalidade. A epidemia de chikungunya de 2007 em Itália foi talvez um caso desses. Não se deve concluir que $\mathcal{R}_0 > 1$ simplesmente a partir da observação de um pico epidémico e deve-se ter cuidado em como \mathcal{R}_0 é definido se a sazonalidade é importante. As simulações mostram também que o tamanho final da epidemia pode ser muito sensível a pequenas alterações em \mathcal{R}_0 . Isto pode explicar porque é tão difícil prever o futuro de uma epidemia influenciada pela sazonalidade, como foi observado durante as epidemias de chikungunya de 2005 e 2006 na Ilha Reunião.

Mostramos na secção 13.3 que, como no modelo Kermack e McKendrick, $\mathcal{R}_0 = 1$ é um limiar para o sistema periódico não linear (13.1). Mais precisamente, mostramos que

- se $\mathcal{R}_0 < 1$, então $R_\infty - r \rightarrow 0$ quando $i \rightarrow 0$.
- se $\mathcal{R}_0 > 1$, então $R_\infty - r \geq (1-r)(1-1/\mathcal{R}_0)$ para todo $0 < i < 1-r$.

No caso em que $\mathcal{R}_0 > 1$, temos $1 - R_\infty \leq (1-r)/\mathcal{R}_0$. Assim, a epidemia acaba por dividir a população inicial não imune por um número superior a \mathcal{R}_0 . Teoremas de limiares semelhantes foram provados para várias generalizações do modelo Kermack e McKendrick. Mas o nosso método de prova será diferente porque não se consegue encontrar uma equação para o tamanho final semelhante à equação (13.3) quando o sistema tem coeficientes periódicos. Mostramos também na secção 13.3 que o teorema do limiar permanece válido para um sistema periódico S-E-I-R.

13.2 Simulações numéricas

Consideremos o sistema (13.1) com $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \sin(2\pi t/T)]$, onde o período $T = 1$ ano representa a sazonalidade. Assume-se nesta secção que $r = 0$, como para uma doença emergente. Estudamos como R_∞ depende dos outros parâmetros: \bar{a} , ε , b , t_0 e i .

A figura 13.1(a) mostra que o tamanho final da epidemia R_∞ pode não crescer com a taxa de contacto. Os valores dos parâmetros são $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1$ semana = $1/52$ anos, $t_0/T = 0,5$, $i = 10^{-3}$ e são tomados dois valores para \bar{a} que correspondem a $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 2$ e $\mathcal{R}_0 = 2,5$. Se observarmos $a_1(t)$ e $a_2(t)$, as taxas de contacto efetivas para os dois valores de \mathcal{R}_0 , temos $a_1(t) < a_2(t)$ para todo t .

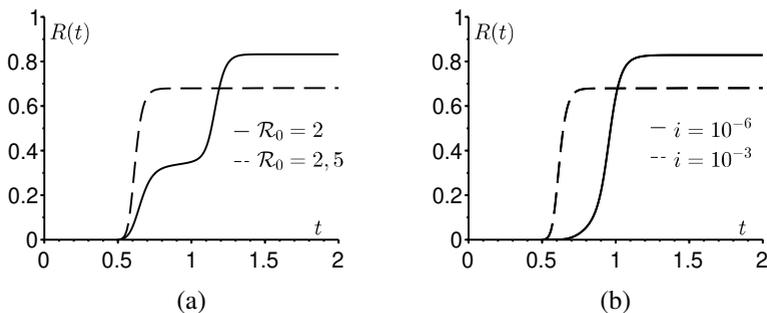


Figura 13.1: O tamanho final da epidemia pode não crescer com: a) a taxa de contacto; b) a fração inicial i de pessoas infetadas.

Com o valor mais elevado de \mathcal{R}_0 , a epidemia ocorre na estação menos favorável $0,5 < t/T < 1$, quando $a(t)$ está abaixo da sua média. Quando chega a estação favorável ($1 < t/T < 1,5$), a proporção de pessoas suscetíveis na população já está largamente esgotada prevenindo a ocorrência de uma nova onda epidémica. Para o valor menor de \mathcal{R}_0 , o conjunto de pessoas suscetíveis não foi suficientemente esgotado, ocorre uma segunda onda e o tamanho final da epidemia é maior.

Esta última situação é precisamente o que aconteceu em 2005 e 2006 na Ilha Reunião. Um primeiro pequeno pico ocorreu em maio de 2005, pouco antes do início do inverno do sul. A epidemia atravessou o inverno a um nível baixo. Um segundo pico epidémico muito maior ocorreu no início do verão seguinte, em janeiro de 2006, e infetou cerca 250 000 pessoas, ou seja, um terço da população da ilha.

Finalmente, é de notar que se o tamanho final da epidemia R_∞ não é uma função monótona crescente da taxa de contacto, então é impossível estimar \mathcal{R}_0 a partir de R_∞ e, em particular, a partir de dados de seroprevalência. No entanto, será mostrado na secção 13.3 que $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$. Portanto, sabemos pelo menos que $\mathcal{R}_0 \leq (1 - r)/(1 - R_\infty)$, dando um limite superior para \mathcal{R}_0 .

Do mesmo modo, a figura 13.1(b) mostra que o tamanho final da epidemia R_∞ pode não crescer com a fração inicial i de pessoas infetadas. Os valores dos parâmetros são $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1/52$ anos, $t_0/T = 0,5$, $\mathcal{R}_0 = 2,5$ (que define o parâmetro \bar{a}) e i é tomado como $i = 10^{-6}$ ou $i = 10^{-3}$. Mais uma vez, $i = 10^{-6}$ reduz a proporção de pessoas suscetíveis mais lentamente na estação menos favorável.

A figura 13.2(a) mostra que são possíveis epidemias relativamente grandes, mesmo que $\mathcal{R}_0 < 1$. Os valores dos parâmetros são $\mathcal{R}_0 = 0,9$, $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1/52$ anos, $t_0/T = 0$ e $i = 10^{-3}$. O facto de que $\mathcal{R}_0(1 + \varepsilon) > 1$ mas $\mathcal{R}_0(1 - \varepsilon) < 1$ dá uma indicação do que acontece; de modo mais geral, o sistema (13.1) mostra que $dI/dt < 0$ quando $a(t)/b(t) < 1$. A epidemia ocorre durante a estação favorável e simplesmente termina quando chega a estação desfavorável. O facto de a fração inicial de pessoas infetadas não ser demasiado pequena ($i = 10^{-3}$) também desempenha um papel. De facto, o teorema do limiar com $r = 0$ mostra que $R_\infty \rightarrow 0$ quando $i \rightarrow 0$ e $\mathcal{R}_0 < 1$. A partir destas observações, deve ter-se cuidado antes de afirmar que $\mathcal{R}_0 > 1$ logo que se observa um pico epidémico. No verão de 2007, ocorreu um pequeno surto de chikungunya perto de Ravenna, em Itália. O verão é a melhor época para os mosquitos nesta região e, provavelmente, a mesma infeção introduzida no inverno não teria originado um surto. As estimativas de \mathcal{R}_0 superior a 1 devem ser tratadas com cautela. O problema reside principalmente na definição

de \mathcal{R}_0 e nos pressupostos do modelo. Um modelo que assume um ambiente constante semelhante às condições do verão não pode explicar porque é que a epidemia termina no outono; é certamente inadequado quando a epidemia dura dois anos em locais como a Ilha Reunião.

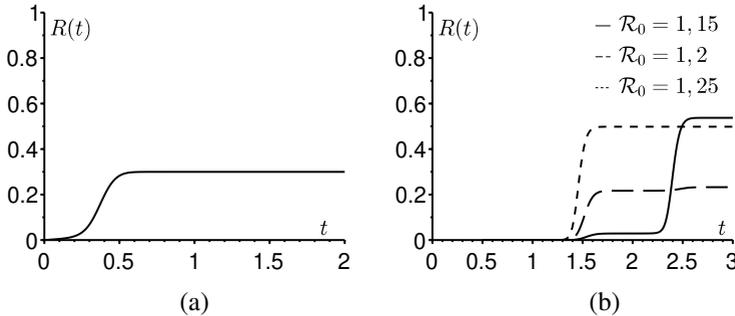


Figura 13.2: (a) Podem ocorrer grandes epidemias mesmo que $\mathcal{R}_0 < 1$. (b) R_∞ pode ser muito sensível a pequenas variações em \mathcal{R}_0 .

A figura 13.2(b) mostra que o tamanho final da epidemia R_∞ pode ser muito sensível a pequenas variações na reprodutividade \mathcal{R}_0 . Os valores dos parâmetros são $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1/52$ anos, $t_0/T = 0,5$, $i = 10^{-6}$, enquanto que \mathcal{R}_0 toma um de três valores: 1,15, 1,2 e 1,25. Obtemos $R_\infty \approx 54\%$ quando $\mathcal{R}_0 = 1,15$, $R_\infty \approx 23\%$ quando $\mathcal{R}_0 = 1,2$ e $R_\infty \approx 50\%$ quando $\mathcal{R}_0 = 1,25$. Na prática, não é possível distinguir valores tão próximos de \mathcal{R}_0 . No entanto, o tamanho final da epidemia correspondente varia até um fator de 2. Em sistemas com coeficientes periódicos como em (13.1), a previsão do tamanho final da epidemia parece muito difícil.

Esta é talvez uma resposta às críticas dirigidas aos epidemiologistas que acompanharam a epidemia de chikungunya na Ilha Reunião. Embora uma rede de vigilância tenha acompanhado cuidadosamente a epidemia desde o seu início em abril de 2005, os epidemiologistas não foram capazes de prever o grande pico que ocorreu em janeiro e fevereiro de 2006. Isto pressionou o *Institut de veille sanitaire*, responsável pelo controlo das doenças em França e nos seus departamentos ultramarinos, por parte do público e dos políticos. As nossas simulações sugerem que esta pressão pode ter sido injustificada. De certa forma, as previsões epidémicas para além de algumas semanas num ambiente com sazonalidade são talvez tão incertas como as previsões meteorológicas para além de alguns dias.

Para a figura 13.2(b), $i = 10^{-6}$ foi escolhido. Na prática, é difícil estimar

a fração inicial i de indivíduos infetados. O problema é que o sistema S-I-R assume contactos homogêneos. Se uma epidemia começa numa cidade a partir de um único caso inicial, então a fração i pode ser assumida como sendo simplesmente o inverso da população da cidade. Mas se a cidade for grande, então pode não ser razoável assumir contactos homogêneos e pode-se pensar em utilizar a população da área da cidade onde o caso inicial foi introduzido. O problema é o mesmo para epidemias numa pequena ilha como a Ilha Reunião, mas com cerca de 800 000 habitantes concentrados ao longo da costa.

Figura 13.3(a) estuda a dependência do tamanho final R_∞ da epidemia em relação ao momento t_0 em que a epidemia começa. Claro que o tamanho final R_∞ é sempre uma função T-periódica do parâmetro t_0 uma vez que o sistema (13.1) é invariante por um deslocamento temporal de T. Os valores dos parâmetros na figura 13.3(a) são $\mathcal{R}_0 = 1$ ou $\mathcal{R}_0 = 1,5$, $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1$ semana ou 3 semanas e $i = 10^{-3}$. A dependência em t_0 é significativa se \mathcal{R}_0 for próximo de 1 e o período infeccioso $1/b$ for curto em comparação com o período T. Em tal caso, a epidemia não pode desenvolver-se durante a estação desfavorável.

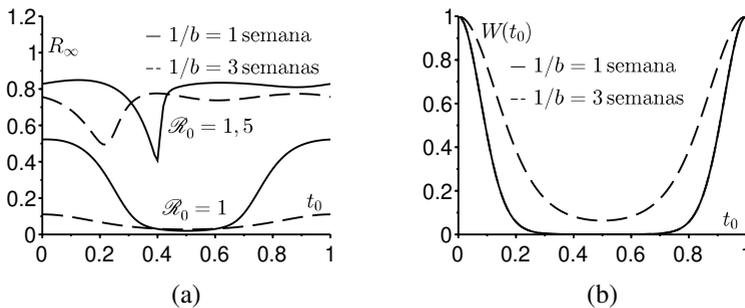


Figura 13.3: (a) Quando \mathcal{R}_0 está próximo de 1, o tamanho final da epidemia R_∞ depende fortemente de t_0 se o período infeccioso $1/b$ for curto em comparação com a periodicidade T. (b) O valor reprodutivo padronizado $W(t_0)$ dá uma vaga ideia da dependência do tamanho final da epidemia em t_0 (aqui $\mathcal{R}_0 = 1$).

A figura 13.3(b) mostra para $\mathcal{R}_0 = 1$ o «valor reprodutivo» $W(t_0)$ («valor infeccioso» seria uma expressão mais apropriada) de um caso inicial introduzido no momento t_0 , calculado com a equação linearizada próximo do

equilíbrio sem doença

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1-r)I(t) - b(t)I(t). \quad (13.4)$$

Consideramos aqui o caso geral, não apenas o caso especial com $r = 0$ e $b(t)$ constante. Recorde-se que a taxa de crescimento assintótica da equação (13.4) é $\lambda = \bar{a}(1-r) - \bar{b}$ e que este é o único número real para o qual a equação

$$\frac{dV}{dt} + \lambda V(t) = a(t)(1-r)V(t) - b(t)V(t)$$

tem uma solução periódica não zero $V(t)$, como se pode ver colocando $I(t) = V(t)\exp(\lambda t)$ na equação (13.4). No capítulo 11 foi demonstrado que o valor reprodutivo não depende da «idade» (aqui, «tempo desde a infeção») em modelos populacionais periódicos de tempo linear, tais como (13.4). O valor é dado por qualquer solução não nula da equação adjunta

$$-\frac{dW}{dt} + \lambda W(t) = a(t)(1-r)W(t) - b(t)W(t).$$

Isto dá

$$W(t) = \exp \left[\int_0^t (b(s) - \bar{b}) ds - (1-r) \int_0^t (a(s) - \bar{a}) ds \right]$$

a menos de uma constante multiplicativa. A comparação de 13.3(b) e 13.3(a) para $\mathcal{R}_0 = 1$ mostra que o valor reprodutivo dá apenas uma vaga ideia da dependência do tamanho final da epidemia R_∞ em t_0 : esperamos que o máximo de R_∞ seja alcançado perto de $t_0 = 0$ e o mínimo perto de $t_0 = 0,5$. Com $\mathcal{R}_0 = 1,5$, o padrão de $W(t)$ seria semelhante, com um máximo em $t_0 = 0$ e um mínimo em $t_0 = 0,5$. Mas a figura 13.3(a) mostra que isto é enganador: os efeitos não lineares tornam-se importantes. Com um período de infeção mais longo ($1/b = 3$ semanas), a diferença entre uma epidemia que começa numa estação desfavorável e uma que começa numa estação favorável é menos pronunciada do que quando o período de infeção é mais curto ($1/b = 1$ semana).

Acrescentemos algumas observações sobre um método de estimativa de \mathcal{R}_0 a partir dos dados sem utilizar o tamanho final da epidemia. Logo no início de uma epidemia, temos $t \approx t_0$, $S \approx 1$, $I \approx 0$ e $R \approx 0$. Assim,

$$\frac{dI}{dt} \approx (a(t_0) - b)I$$

e $I(t)$ tende a crescer exponencialmente ao ritmo $a(t_0) - b$. Esta taxa pode ser estimada a partir do início da curva epidémica. Conhecendo a duração média $1/b$ do período infeccioso, podemos deduzir $a(t_0)$ e, portanto, a razão $a(t_0)/b$. Mas a nossa análise mostra que, ao contrário de $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b$, o rácio $a(t_0)/b$ não está relacionado com as propriedades de limiar do sistema. Se no entanto $a(t) = \bar{a} f(t)$, onde $f(t)$ é conhecido e periódico com média igual a 1, então $\mathcal{R}_0 = (a(t_0)/b)/f(t_0)$ pode ser calculado. Para as doenças transmitidas pelo ar, é difícil conhecer a forma de $f(t) = a(t)/\bar{a}$ porque é difícil medir a influência da temperatura e da humidade na transmissibilidade. Para as doenças transmitidas por vetores, podem ser medidas variações sazonais da população vetorial, pelo que \mathcal{R}_0 pode ser estimado (ver por exemplo o capítulo 8).

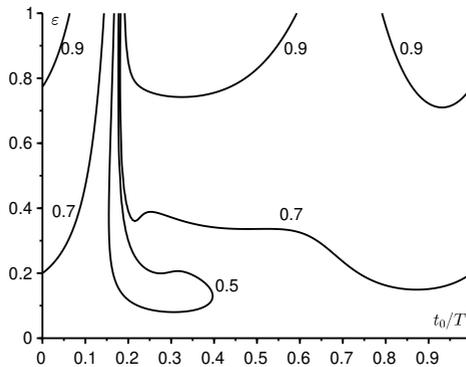


Figura 13.4: Curvas de nível (50%, 70% e 90%) do tamanho final da epidemia R_∞ quando o tempo t_0 de introdução do primeiro caso infectado (eixo horizontal) e a amplitude ε da sazonalidade (eixo vertical) variam. Aqui assumimos $\mathcal{R}_0 = 1,5$.

A figura 13.4 mostra curvas de nível do tamanho final da epidemia $R_\infty \in \{0,5; 0,7; 0,9\}$ quando se varia o tempo t_0 de introdução do primeiro caso infectado ($0 \leq t_0 \leq T$) e a amplitude ε da sazonalidade ($0 \leq \varepsilon \leq 1$). Aqui tomámos $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(2\pi t/T)]$, $T = 1$ e $b = 100$ por ano, de modo a que a duração da infeção $1/b$ seja entre 3 e 4 dias. Assumimos $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 1,5$ e $I(t_0) = i = 10^{-4}$, e introduzimos um caso numa população de 10 000 pessoas que se misturam de forma homogénea. O tempo de calendário t foi definido de modo a que $a(t)$ atinja o seu máximo quando $t = 0$. Dependendo da escolha de (t_0, ε) , o tamanho final varia de 38% a 94%. Saliente-se que estes diferentes valores do tamanho final R_∞ correspondem ao mesmo valor

da reprodutividade \mathcal{R}_0 . No eixo horizontal $\varepsilon = 0$ (sem sazonalidade), o tamanho final R_∞ é obviamente independente de t_0 : $R_\infty = 58\%$. Para $\varepsilon = 5\%$, o tamanho final varia de 53% a 63% de acordo com t_0 . Para $\varepsilon = 10\%$, varia de 48% a 67%. Para $\varepsilon = 15\%$, varia de 42% a 70%. Assim, mesmo amplitudes relativamente pequenas de sazonalidade têm um efeito significativo no tamanho final da epidemia.

Figura 13.5 mostra curvas de nível $\{0,5; 1; 1,5; 2; 2,5\}$ do rácio $a(t_0)/b$, que podem ser estimadas ajustando uma exponencial ao início de uma curva epidémica, ao variar o tempo t_0 de introdução do primeiro caso infetado ($0 \leq t_0 \leq T$) e a amplitude ε da sazonalidade ($0 \leq \varepsilon \leq 1$) como na figura 13.4. Pode-se ver que $a(t_0)/b$ prevê mal o tamanho final da epidemia. O caso mais marcante é aquele em que $t_0/T = 0,5$ e $\varepsilon = 1$. Neste caso, $a(t_0)/b = 0$ mas $R_\infty = 93\%$ (figura 13.4).

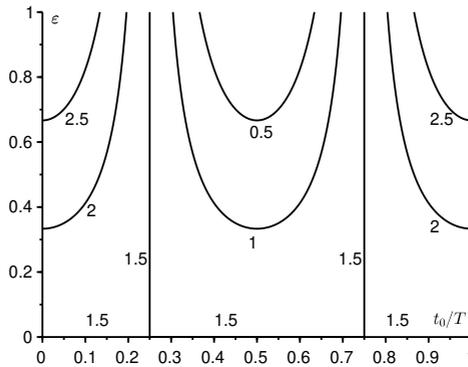


Figura 13.5: Curvas de nível de $a(t_0)/b$ com o tempo t_0 de introdução do primeiro caso infetado (eixo horizontal) e a amplitude de sazonalidade ε (eixo vertical).

13.3 Teoremas do limiar

13.3.1 Sistema S-I-R periódico

Tal como no capítulo 1, o sistema (13.1)-(13.2) tem uma solução única definida para todo $t \geq t_0$. Além disso, $S(t) > 0$, $I(t) > 0$ e $R(t) > r = R(t_0)$ para todo $t > t_0$. A função $S(t)$ é decrescente, a função $R(t)$ é crescente e $S(t) + I(t) + R(t) = 1$. Portanto $S(t) \rightarrow S_\infty$ e $R(t) \rightarrow R_\infty$ quando $t \rightarrow +\infty$.

Como $I = 1 - S - R$, temos $I(t) \rightarrow I_\infty$. Mas

$$R(t) - r = \int_{t_0}^t b(u)I(u) du.$$

Portanto, este integral converge quando $t \rightarrow +\infty$; $\bar{b} > 0$ implica $I_\infty = 0$.

Proposição 13.1. *Assumir $\mathcal{R}_0 < 1$. Então $R_\infty \rightarrow r$ quando $i \rightarrow 0$.*

Demonstração. Como $S(t) = 1 - I(t) - R(t)$, $I(t) \geq 0$ e $R(t) \geq r$ para todo $t \geq t_0$, temos

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - I - R)I - b(t)I \leq [a(t)(1 - r) - b(t)]I(t).$$

Como $I(t_0) = i$, obtemos

$$I(t) \leq i \exp \left(\int_{t_0}^t [a(u)(1 - r) - b(u)] du \right).$$

Mas $dR/dt = b(t)I$ e $R(t_0) = r$. Por isso

$$r \leq R(t) \leq r + i \int_{t_0}^t b(u) \exp \left(\int_{t_0}^u [a(v)(1 - r) - b(v)] dv \right) du. \quad (13.5)$$

Quando $u \rightarrow +\infty$, temos

$$\int_{t_0}^u [a(v)(1 - r) - b(v)] dv \sim [\bar{a}(1 - r) - \bar{b}] u.$$

Mas $\bar{a}(1 - r) - \bar{b} < 0$ quando $\mathcal{R}_0 < 1$. Assim, a parte integrante do lado direito da desigualdade (13.5) converge quando $t \rightarrow +\infty$ e

$$r \leq R_\infty \leq r + i \int_{t_0}^{+\infty} b(u) \exp \left(\int_{t_0}^u [a(v)(1 - r) - b(v)] dv \right) du.$$

Assim $R_\infty \rightarrow r$ quando $i \rightarrow 0$. □

Proposição 13.2. *Assumir $\mathcal{R}_0 > 1$. Então $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$.*

Demonstração. A prova é pela redução ao absurdo. Assuma-se $R_\infty - r < (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$. Então $1 - R_\infty > (1 - r)/\mathcal{R}_0 = \bar{b}/\bar{a}$. Uma vez que $R(t)$ é uma função crescente, temos que $R(t) \leq R_\infty$ para todo $t \geq t_0$. Então

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - I - R)I - b(t)I \geq c(t)I - a(t)I^2, \quad (13.6)$$

onde $c(t) = a(t)(1 - R_\infty) - b(t)$. Além disso,

$$\bar{c} = \frac{1}{T} \int_0^T c(t) dt = \bar{a}(1 - R_\infty) - \bar{b} > 0.$$

Escolha-se η de tal forma que $0 < \eta < \bar{c}/\bar{a}$. Como $I(t) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow +\infty$, podemos encontrar $t_1 > t_0$ tal que $0 \leq I(t) \leq \eta$ para todo $t \geq t_1$. Assim, a desigualdade (13.6) implica

$$\frac{dI}{dt} \geq (c(t) - a(t)\eta)I \quad \text{e} \quad I(t) \geq I(t_1) \exp\left(\int_{t_1}^t (c(u) - a(u)\eta) du\right)$$

para todo $t \geq t_1$. Devido à escolha de η , obtemos $I(t) \rightarrow +\infty$ quando $t \rightarrow +\infty$, o que contradiz $I(t) \leq 1$. \square

13.3.2 Sistema S-E-I-R periódico

Consideremos o sistema

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dE}{dt} = a(t)SI - c(t)E, \quad \frac{dI}{dt} = c(t)E - b(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = b(t)I,$$

com $S + E + I + R = 1$ e onde a taxa $c(t)$ de transição da fase latente E para a fase infecciosa I é uma função contínua, T-periódica e positiva com média \bar{c} . Consideremos a condição inicial

$$S(t_0) = 1 - e - i - r, \quad E(t_0) = e, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r,$$

com $e \geq 0, i \geq 0, r \geq 0, e + i > 0$ e $e + i + r < 1$. Para qualquer $\lambda > 0$, seja $\Phi(t, t_0; \lambda)$ o operador de evolução associado ao sistema linear T-periódico

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -c(t) & \frac{a(t)(1-r)}{\lambda} \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X = M_\lambda(t) X. \quad (13.7)$$

Assim, $\Phi(t_0, t_0; \lambda) = \mathcal{I}$, a matriz identidade de ordem 2. Note-se que $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) = \rho(\Phi(t_0 + T, t_0; \lambda))$ para todo t_0 [14, teorema 9.7]. Seja $\Sigma(t, t_0)$ o operador de evolução associado ao sistema

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -c(t) & 0 \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X.$$

A reprodutividade \mathcal{R}_0 é o raio espectral do operador \mathcal{K} no espaço \mathcal{P} de funções T-periódicas contínuas de \mathbb{R} em \mathbb{R}^2 com

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t, x) v(t-x) dx$$

e

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & a(t)(1-r) \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \Sigma(t, t-x).$$

A reprodutividade \mathcal{R}_0 é também o único valor de $\lambda > 0$ tal que $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) = 1$ (proposição 7.21).

Proposição 13.3. *O sistema periódico S-E-I-R tem uma solução única definida para todo $t \geq t_0$. Além disso, $S(t) > 0$, $E(t) > 0$ e $I(t) > 0$ para todo $t > t_0$. A função $S(t)$ é decrescente e converge para um limite S_∞ . A função $R(t)$ é crescente e converge para um limite R_∞ . As funções $E(t)$ e $I(t)$ convergem para 0. Além disso, $S_\infty > 0$ e $R_\infty < 1$.*

Demonstração. As primeiras afirmações são provadas como no capítulo 2: $S(t) \rightarrow S_\infty$ e $R(t) \rightarrow R_\infty$. Como

$$\frac{d}{dt}(I + R) = c(t)E,$$

a função $I + R$ é decrescente e converge. Por conseguinte $I(t) \rightarrow I_\infty$. Além disso,

$$R(t) - r = \int_{t_0}^t b(u)I(u)du$$

converge quando $t \rightarrow +\infty$. Portanto $\bar{b} > 0$ implica $I_\infty = 0$. Mas $E = 1 - S - I - R$, e então $E(t) \rightarrow E_\infty$. Como

$$\frac{d}{dt}(S + E) = -c(t)E,$$

o integral

$$\int_{t_0}^{+\infty} c(u)E(u)du$$

converge. Portanto $\bar{c} > 0$ implica $E_\infty = 0$. Vamos mostrar que $S_\infty > 0$. Como

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI,$$

temos

$$\log S(t) - \log S(t_0) = - \int_{t_0}^t a(u)I(u)du.$$

Mas as desigualdades

$$\int_{t_0}^t a(u)I(u)du \leq \left[\max_{0 \leq u \leq T} \frac{a(u)}{b(u)} \right] \int_{t_0}^t b(u)I(u)du,$$

$$\int_{t_0}^t b(u)I(u)du = R(t) - r \leq 1 - r$$

mostram que

$$\int_{t_0}^{+\infty} a(u)I(u) du < +\infty.$$

Assim, $S_\infty > 0$ e $R_\infty = 1 - S_\infty < 1$. □

Proposição 13.4. *Se $\mathcal{R}_0 < 1$, então $R_\infty \rightarrow r$ quando $e \rightarrow 0$ e $i \rightarrow 0$.*

Demonstração. Como $S = 1 - E - I - R$, temos

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix} \leq \begin{pmatrix} -c(t) & a(t)(1-r) \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix},$$

onde a desigualdade entre vetores significa desigualdade componente por componente. Assim

$$\begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix} \leq \Phi(t, t_0; 1) \begin{pmatrix} e \\ i \end{pmatrix}$$

de acordo com o corolário 2.6. Como $\mathcal{R}_0 < 1$, temos $\rho(\Phi(t_0 + T, t_0; 1)) < 1$ (corolário 7.13). Portanto

$$R_\infty - r = \int_0^{+\infty} b(t)I(t) dt \leq (1 \ 1) \int_0^{+\infty} b(t)\Phi(t, t_0; 1) dt \begin{pmatrix} e \\ i \end{pmatrix}$$

converge para 0 se e e i tenderem para 0. □

Proposição 13.5. *Se $\mathcal{R}_0 > 1$, então $R_\infty - r \geq (1-r)(1-1/\mathcal{R}_0)$.*

Demonstração. Por redução ao absurdo, suponha $R_\infty - r < (1-r)(1-1/\mathcal{R}_0)$. Então $1 - R_\infty > (1-r)/\mathcal{R}_0$, e conseqüentemente $(1-r)/(1-R_\infty) < \mathcal{R}_0$ e

$$\rho(\Phi(T, 0; (1-r)/(1-R_\infty))) > \rho(\Phi(T, 0; \mathcal{R}_0)) = 1$$

(proposição 7.11). Temos também $R_\infty < 1$. Pela continuidade do raio espectral e a solução de uma equação diferencial em relação a um parâmetro, podemos encontrar $\eta > 0$ tal que $\eta < 1 - R_\infty$ e $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) > 1$, onde $\lambda = (1-r)/(1-R_\infty - \eta)$. Temos $S(t) \rightarrow 1 - R_\infty$ quando $t \rightarrow +\infty$. Portanto, existe $t_1 > t_0$ de tal forma que $S(t) \geq 1 - R_\infty - \eta$ para todo $t \geq t_1$. Denotando $X = \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix}$ temos, por conseguinte,

$$\frac{dX}{dt} \geq \begin{pmatrix} -c(t) & a(t)(1-R_\infty - \eta) \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X$$

e $X(t) \geq \Phi(t, t_1; \lambda) X(t_1)$ para todo $t \geq t_1$ de acordo com o corolário 2.6. Em particular, $X(t_1 + nT) \geq \Phi(t_1 + nT, t_1; \lambda) X(t_1) = \Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)^n X(t_1)$ para qualquer número inteiro $n \geq 1$. A matriz $\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)$ tem coeficientes positivos. Dado o teorema de Perron-Frobenius (teorema 3.19), sejam V e W respetivamente vetores próprios com componentes positivas desta matriz e a sua transposição associada ao raio espectral $\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda))$ e de tal forma que $\langle V, W \rangle = 1$. Então

$$\frac{\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)^n X(t_1)}{\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda))^n} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} V \langle W, X(t_1) \rangle.$$

Dado que as componentes do vetor $X(t_1)$ são positivas e temos $\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)) > 1$, vemos que $E(t_1 + nT)$ e $I(t_1 + nT)$ tendem para $+\infty$ quando $n \rightarrow +\infty$. Mas isto contradiz o facto de as funções $E(t)$ e $I(t)$ tenderem para 0 quando $n \rightarrow +\infty$. \square

Conclusão. O teorema do limiar para sistemas com coeficientes constantes (com os dois casos clássicos $\mathcal{R}_0 < 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$) generaliza-se a sistemas com coeficientes periódicos que representam sazonalidade, desde que a reprodutividade \mathcal{R}_0 seja definida como nos capítulos anteriores. Contudo, de forma algo inesperada, os sistemas periódicos podem resultar em epidemias bastante grandes mesmo quando $\mathcal{R}_0 < 1$; o tamanho final da epidemia pode não crescer com a taxa de contacto ou com a fração inicial i de pessoas infetadas. Estas observações baseadas em sistemas simples devem servir de aviso para a interpretação de epidemias influenciadas por sazonalidade. As epidemias emergentes de doenças transmitidas por vetores, às quais a teoria das alterações climáticas presta particular atenção, devem ser analisadas com cautela, como se viu no caso de chikungunya na Ilha Reunião e em Itália. Outro caso interessante é o da pandemia da gripe H1N1. A pandemia de 1918-1920 ocorreu em várias ondas influenciadas pela sazonalidade. Tentativas de estimar a reprodutividade desta pandemia assumiram coeficientes constantes e utilizaram o início da curva epidémica ou o tamanho final de epidemias de onda única. Este capítulo sugere que estas análises poderão ter de ser revistas, uma vez que a relação entre a reprodutividade \mathcal{R}_0 e o comportamento das epidemias influenciadas por sazonalidade não é uma generalização óbvia daquilo que é conhecido para o caso de ambiente constante.

Capítulo 14

Tamanho final num ambiente periódico de baixa amplitude

Neste capítulo, propõe-se estudar de um ponto de vista teórico como, no quadro de um modelo S-I-R muito simples para uma doença de transmissão direta, um ambiente periódico pode modificar o tamanho final de uma epidemia. Os resultados analíticos são obtidos assumindo que a magnitude da sazonalidade é pequena.

14.1 Uma epidemia de dengue na Reunião

Uma epidemia de dengue ocorreu em 2018 na ilha da Reunião. Mais de 5000 casos foram biologicamente confirmados entre janeiro e junho de 2018 e mais de 16000 casos sugestivos de dengue foram notificados (fig. 14.1). No final de junho, devido ao início do inverno do sul, mas também devido ao controle vetorial, a epidemia estava a diminuir. No entanto, era difícil prever se o número de infeções diminuiria suficientemente para evitar uma segunda vaga de epidemia no final de 2018, quando as condições climáticas seriam mais favoráveis aos mosquitos portadores da doença. Foi esta segunda vaga que infetou quase um terço da população com chikungunya em 2006.

Seria tentador modelar matematicamente a propagação da dengue de uma forma realista, limitando a complexidade do modelo a alguns parâmetros desconhecidos, como foi tentado para o chikungunya no capítulo 9. Contudo, as incertezas em torno destes parâmetros e a sua dependência das variáveis climáticas são tão grandes que os resultados numéricos são provavelmente bastante duvidosos [63].

Abaixo, limitar-nos-emos a um modelo epidémico extremamente simplificado com transmissão direta e não-vetorial, que não pretende ser aplicável

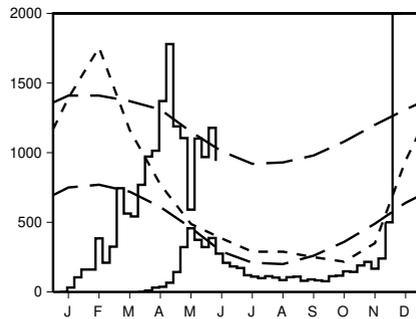


Figura 14.1: Função de passo superior (escala no eixo vertical esquerdo): número estimado de casos semanais de dengue na Reunião entre janeiro e junho de 2018, de acordo com a referência [72]. Função passo inferior (mesma escala): casos semanais de chikungunya em 2005 (ver capítulo 9). Linha pontilhada: dados climáticos na estação do aeroporto da Reunião, de acordo com *Météo France*. Temperatura mínima (de 18,0 a 23,7 °C) e temperatura máxima (de 25,2 a 30,1 °C) [linhas longas]. Precipitação mensal (43 a 351 mm) [linhas curtas].

ao caso da dengue na Reunião. Não faria realmente sentido ajustar os seus parâmetros aos dados epidêmicos. O objetivo é antes chamar a atenção para a questão da tamanho final de uma epidemia num ambiente periódico, que tem sido pouco estudada de um ponto de vista teórico.

Mesmo os modelos matemáticos mais simples que têm em conta a sazonalidade apresentam muitas dificuldades. Ver-se-á na secção 16.1 (ver também [20]) que para modelos de doenças endémicas, um coeficiente periódico pode levar a oscilações com um período diferente ou mesmo a oscilações caóticas.

Como se viu nos capítulos anteriores, a reprodutividade \mathcal{R}_0 deve ser cuidadosamente definida em modelos periódicos de modo a que a desigualdade $\mathcal{R}_0 > 1$ reflita a instabilidade da situação sem uma epidemia; a dificuldade surge em particular para modelos com pelo menos dois compartimentos infetados.

No capítulo 13, o modelo periódico S-I-R, uma simples generalização do modelo clássico de Kermack e McKendrick, foi discutido:

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI, \quad (14.1)$$

onde N é o tamanho da população, $S(t)$ é o número de pessoas suscetíveis de serem infetadas, $I(t)$ é o número de pessoas infetadas, $R(t)$ é o número de

peçoas curadas, $a(t)$ é a taxa de contacto efetiva e b é a taxa de cura. As condições iniciais são, por exemplo

$$S(t_0) = S_0 = N - I_0, \quad I(t_0) = I_0, \quad R(t_0) = 0,$$

com $0 < I_0 < N$. A função $a(t)$ é periódica com o período T . Vamos supor

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{bT} \int_0^T a(t) dt.$$

Mostrámos no capítulo 13 que a propriedade do limiar da epidemia se traduz da seguinte forma: se $\mathcal{R}_0 < 1$, então a tamanho final $R(\infty)$ da epidemia tende a 0 se I_0 tende a 0; se pelo contrário $\mathcal{R}_0 > 1$, então

$$R(\infty) > N(1 - 1/\mathcal{R}_0)$$

o que quer que seja $0 < I_0 < N$. Esta propriedade estende-se de modelos com transmissão direta como o sistema (14.1) a modelos com transmissão vetorial como a dengue. Na figura 13.4, foi investigado numericamente como a tamanho final $R(\infty)$ da epidemia dependia do tempo inicial t_0 e da magnitude da taxa de contacto $a(t)$. Observou-se que $R(\infty)$ podia variar até duas vezes para o mesmo valor de reprodutividade \mathcal{R}_0 .

Ao combinar métodos numéricos e analíticos, a tamanho final da epidemia é estudada mais de perto no caso especial em que

$$a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \phi(t))$$

com uma função periódica (digamos, por exemplo, contínua) $\phi(t)$ de período T e média zero e com um parâmetro ε pequeno para que o ambiente seja apenas fracamente sazonal. Note-se:

- $S_\varepsilon(t)$, $I_\varepsilon(t)$ e $R_\varepsilon(t)$ as soluções correspondentes com a mesma condição inicial $(N - I_0, I_0, 0)$;
- $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ as soluções com a mesma condição inicial mas com $\varepsilon = 0$.

É mostrado na secção 14.2 que

$$R_\varepsilon(\infty) = R(\infty) + Nc\varepsilon + o(\varepsilon)$$

quando $\varepsilon \rightarrow 0$, onde $R(\infty)$ é a tamanho final da epidemia num ambiente constante. O coeficiente de correção c pode ser positivo ou negativo.

Se $\phi(t) = \cos(\omega t)$, se o número de pessoas infetadas no início for pequeno comparado com a tamanho da população ($I_0 \ll N$), se $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b > 1$ com \mathcal{R}_0 próximo de 1 e se $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$, então o coeficiente de correção c é determinado analiticamente em função dos parâmetros do modelo N, I_0, \bar{a}, b, t_0 e ω . Verificamos que o ambiente periódico aumenta a tamanho final da epidemia ($c > 0$) se a taxa de contacto efetiva verificar $a(t_0 + \tau) > \bar{a}$, onde $t_0 + \tau$ é o momento em que a epidemia atingiria o seu pico num ambiente constante.

14.2 Fórmula exata para o coeficiente de correção

Sobre o sistema diferencial (14.1), vimos na secção 13.3 as seguintes propriedades:

- $S_\varepsilon(t) + I_\varepsilon(t) + R_\varepsilon(t) = N$ para todo $t \geq t_0$;
- $S_\varepsilon(t) > 0, I_\varepsilon(t) > 0$ e $R_\varepsilon(t) \geq 0$ para todo $t \geq t_0$;
- a função $S_\varepsilon(t)$ está a diminuir e tende a um limite $S_\varepsilon(\infty)$;
- a função $R_\varepsilon(t)$ está a aumentar e tende a um limite $R_\varepsilon(\infty)$;
- a função $I_\varepsilon(t)$ tende a um limite que só pode ser 0.

Vamos integrar a terceira equação diferencial de t_0 ao infinito:

$$R_\varepsilon(\infty) = b \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) dt.$$

Além disso, a primeira equação diferencial é escrita como,

$$\frac{1}{S_\varepsilon} \frac{dS_\varepsilon}{dt} = -a(t) \frac{I_\varepsilon(t)}{N}.$$

Assim, integremos da mesma forma para obter

$$\log \frac{S_\varepsilon(\infty)}{N - I_0} = -\frac{\bar{a}}{N} \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) dt - \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \phi(t) dt.$$

Podemos substituir a primeira integral e ter em conta o que $S_\varepsilon(\infty) = N - R_\varepsilon(\infty)$ diz para obter

$$\log \frac{N - R_\varepsilon(\infty)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R_\varepsilon(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \phi(t) dt = 0. \quad (14.2)$$

Quando $\varepsilon = 0$, o último termo do lado direito desaparece e reconhecemos a equação clássica para a dimensão final da epidemia num ambiente constante (proposição 1.3). Temos,

$$\varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \phi(t) dt = \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt + o(\varepsilon).$$

Escrevendo $R_\varepsilon(\infty) = R(\infty) + Nc\varepsilon + o(\varepsilon)$ para $\varepsilon \rightarrow 0$, obtemos

$$\log \frac{N - R(\infty) - Nc\varepsilon + o(\varepsilon)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{b} c\varepsilon + \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt + o(\varepsilon) = 0.$$

Os termos da encomenda ε dão

$$\frac{-Nc}{N - R(\infty)} + \frac{\bar{a}}{b} c + \frac{\bar{a}}{N} \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt = 0.$$

Por isso,

$$c = \frac{\bar{a}/N}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt. \quad (14.3)$$

Recorde-se que $R(\infty) > N(1 - b/\bar{a})$. Por conseguinte, o denominador da fórmula (14.3) é positivo. O coeficiente c tem o mesmo sinal que o integral $\int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt$.

Podemos avaliar esta integral numericamente. Primeiro, usamos um software de computação numérica como o Scilab para resolver o sistema diferencial (14.1) com $\varepsilon = 0$. Obtemos assim $(S(t), I(t), R(t))$ para um conjunto discreto de valores de t , com um pequeno passo de tempo. Em particular, deduzimos o valor de $R(\infty)$. Depois calculamos o integral com esta mesma discretização temporal. Deduzimos o valor do coeficiente c .

Tomemos um exemplo. Assumir $\phi(t) = \cos(\omega t)$ com $\omega = 2\pi/T$, $N = 10000$, $I_0 = 1$, $T = 12$ meses, $\bar{a} = 10/\text{mês}$ e $b = 5/\text{mês}$. Então a reprodutividade é $\mathcal{R}_0 = 2$; o tamanho final da epidemia num ambiente constante é $R(\infty) \approx 7968$. A figura 14.2 mostra como $R_\varepsilon(\infty)$ varia em função de ε ($0 \leq \varepsilon \leq 1$) quando t_0 toma três valores diferentes, correspondentes a três tempos diferentes de introdução do primeiro caso infetado na população: 0,5 meses, 2 meses ou 3 meses. A figura mostra também a aproximação $R(\infty) + Nc\varepsilon$ para ε pequena, com o coeficiente de correção c calculado segundo a fórmula (14.3). Observamos que o coeficiente c pode ser positivo ou negativo, de modo que a tamanho final da epidemia pode ser maior ou menor do que num ambiente constante. Observamos também que durante $t_0 = 3$ meses, a função $R_\varepsilon(\infty)$ varia em função de ε de uma forma mais complicada do que para os outros dois valores de t_0 : em particular, esta função só está a diminuir enquanto $\varepsilon < 0,3$.

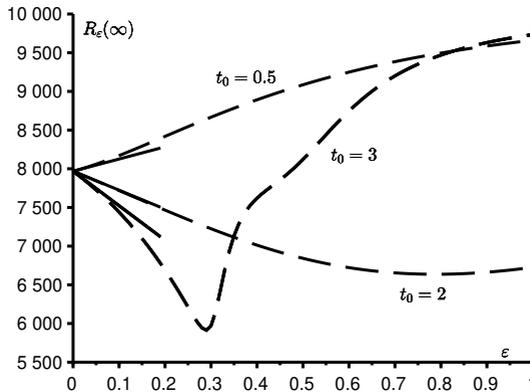


Figura 14.2: O tamanho final da epidemia em função de ϵ para três valores diferentes de t_0 (linha pontilhada). Em linha contínua: a aproximação $R(\infty) + Nc\epsilon$ por ϵ perto de 0.

14.3 Fórmulas aproximadas

Assumir $\mathcal{R}_0 \approx 1$ e $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$. Na secção 1.4, foi encontrada uma aproximação para o número de pessoas infetadas:

$$I(t) \approx \frac{N}{2} \frac{(\bar{a}/b - 1)^2}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - t_0 - \tau)/2]}$$

para todo $t > t_0$, onde

$$\tau \sim \frac{1}{\bar{a} - b} \log [2(N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2].$$

É em $t = t_0 + \tau$ que a aproximação de $I(t)$ atinge o seu auge. Depois

$$c \approx \frac{\bar{a}(\bar{a}/b - 1)^2/2}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \int_{t_0}^{+\infty} \frac{\phi(t)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - t_0 - \tau)/2]} dt. \quad (14.4)$$

Note-se que $\bar{a} - b$ é pequeno e τ é grande. Após a mudança da variável $t = t_0 + \tau + u$, notamos que a função

$$\frac{1}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]}$$

é quase zero fora da vizinhança de $u = 0$, de modo que

$$\int_{-\tau}^{+\infty} \frac{\phi(t_0 + \tau + u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du \approx \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\phi(t_0 + \tau + u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du.$$

Este último integral é explicitamente calculado quando

$$\phi(t) = \cos(\Omega t).$$

De facto,

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\cos(\Omega(t_0 + \tau + u))}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du = \cos[\Omega(t_0 + \tau)] \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\cos(\Omega u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du$$

uma vez que o integral com a função estranha $\text{sen}(\Omega u)$ cancela. De acordo com a fórmula (19.23), que iremos provar num capítulo posterior, temos

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\cos(\Omega u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du = \frac{\pi\Omega}{\frac{[(\bar{a} - b)/2]^2}{\sinh\left(\frac{\pi\Omega}{\bar{a} - b}\right)}},$$

onde $\text{senh}(\cdot)$ denota o seno hiperbólico. Finalmente chegamos a

$$c \approx \frac{\cos[\Omega(t_0 + \tau)]}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \frac{2\pi\Omega/\bar{a}}{\sinh\left(\frac{\pi\Omega}{\bar{a} - b}\right)}. \quad (14.5)$$

Vemos que o sinal do coeficiente de correção c é o mesmo que o de $\cos[\Omega(t_0 + \tau)]$. Assim, o ambiente periódico aumenta a dimensão final da epidemia se

$$a(t_0 + \tau) > \bar{a},$$

onde $t_0 + \tau$ é o momento em que a epidemia atingiria o seu auge num ambiente constante.

Como exemplo, tomemos os mesmos valores de parâmetro da figura 14.2 exceto $\bar{a} = 6$ por mês para ter $\mathcal{R}_0 = 1,2$ mais perto de 1; [32, p. 240] indica que a aproximação simétrica em forma de sino de Kermack e McKendrick só é satisfatória para $\mathcal{R}_0 < 1,5$. A figura 14.3 compara a expressão exata (14.3) do coeficiente de correção c com as aproximações (14.4) e (14.5). Com estes valores numéricos, as duas últimas aproximações são indistinguíveis. Todos eles estão tanto mais próximos do valor exato quanto \mathcal{R}_0 está próximo de 1.

Note-se que aqui $I_0/N = 10^{-4} \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2 = 0,04$. O número pode ser interpretado da seguinte forma: se a epidemia começou em $t_0 = 0$, por exemplo, os valores dos parâmetros levariam a um pico da epidemia cerca de $\tau \approx 6,3$ meses mais tarde num ambiente constante; mas o ambiente periódico será desfavorável nesse momento (estaremos na calha do fator $\cos \Omega t$); portanto, a tamanho final da epidemia será menor e $c < 0$.

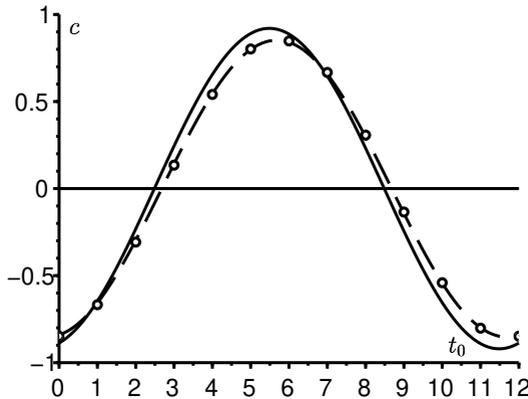


Figura 14.3: O coeficiente de correção c para a tamanho final da epidemia em função de t_0 , o tempo do início da epidemia. Comparação da expressão exata (14.3) [linha sólida] com as aproximações (14.4) [pontos] e (14.5) [linha pontilhada].

Observação 14.1. A fórmula exata (14.3) para o coeficiente de correção c pode ser adaptada a modelos mais complexos. Por exemplo, suponha que a epidemia se espalha entre duas populações, tais como seres humanos e vetores, de acordo com o esquema S-I-R, com $N_1 = S_1(t) + I_1(t) + R_1(t)$ e $N_2 = S_2(t) + I_2(t) + R_2(t)$:

$$\begin{aligned} \frac{dS_1}{dt} &= -a(t)S_1 \frac{I_2}{N_2}, & \frac{dI_1}{dt} &= a(t)S_1 \frac{I_2}{N_2} - b_1 I_1, & \frac{dR_1}{dt} &= b_1 I_1, \\ \frac{dS_2}{dt} &= -a(t)I_1 \frac{S_2}{N_2}, & \frac{dI_2}{dt} &= a(t)I_1 \frac{S_2}{N_2} - b_2 I_2, & \frac{dR_2}{dt} &= b_2 I_2. \end{aligned}$$

Assumir também $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \phi(t))$ como antes. Note-se $S_{1,\varepsilon}(t)$, $I_{1,\varepsilon}(t)$, etc., estas soluções e $S_1(t)$, $I_1(t)$, etc., estas mesmas soluções quando $\varepsilon = 0$. Vamos colocar $i_1 = I_1(t_0)$ e $i_2 = I_2(t_0)$. Podemos facilmente encontrar o

equivalente da equação (14.2), que é o sistema

$$\begin{aligned} \log \frac{N_1 - R_{1,\varepsilon}(\infty)}{N_1 - i_1} + \frac{\bar{a}}{b_2} \frac{R_{2,\varepsilon}(\infty)}{N_2} + \frac{\bar{a}}{N_2} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_{2,\varepsilon}(t) \phi(t) dt &= 0 \\ \log \frac{N_2 - R_{2,\varepsilon}(\infty)}{N_2 - i_2} + \frac{\bar{a}}{b_1} \frac{R_{1,\varepsilon}(\infty)}{N_2} + \frac{\bar{a}}{N_2} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_{1,\varepsilon}(t) \phi(t) dt &= 0. \end{aligned}$$

Este sistema tem soluções da forma $R_{k,\varepsilon}(\infty) = R_k(\infty) + N_k c_k \varepsilon + o(\varepsilon)$ para $k = 1$ ou 2 . Com o teorema da função implícita, encontramos

$$\begin{pmatrix} N_1 c_1 \\ N_2 c_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{N_1 - R_1(\infty)} & -\frac{\bar{a}}{b_2 N_2} \\ -\frac{\bar{a}}{b_1 N_2} & \frac{1}{N_2 - R_2(\infty)} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \frac{\bar{a}}{N_2} \int_{t_0}^{+\infty} I_2(t) \phi(t) dt \\ \frac{\bar{a}}{N_2} \int_{t_0}^{+\infty} I_1(t) \phi(t) dt \end{pmatrix}.$$

No entanto, não é possível continuar como na secção 14.3 porque não temos fórmulas aproximadas explícitas para $I_1(t)$ e $I_2(t)$.

Conclusão. Foi determinado analiticamente como a tamanho final da epidemia é afetada por uma pequena taxa de contacto periódica quando a reprodutividade \mathcal{R}_0 se mantém próxima de 1. Esta é uma pequena melhoria em relação aos resultados qualitativos da secção 13.3 e aos puramente numéricos da secção 13.2. Os pressupostos são, no entanto, bastante restritivos. Em particular, evitam casos em que ocorrem vários picos epidémicos, uma vez que nos mantemos próximos da situação com um único pico em ambientes constantes.

Capítulo 15

Tamanho final das epidemias num ambiente periódico de alta frequência

Um modelo de epidemia não linear do tipo S-I-R é estudado quando a taxa de contacto oscila rapidamente. A tamanho final da epidemia é próximo do obtido através da substituição da taxa de contacto pela sua média. Uma aproximação da correção é calculada quando a reprodutividade da epidemia é próxima de 1. A correção, que pode ser positiva ou negativa, é proporcional tanto ao período das oscilações como à fração inicial das pessoas infetadas.

15.1 Introdução

Consideremos o modelo epidémico S-I-R. Seja N o tamanho constante assumido de uma população, $S(t)$ o número de pessoas suscetíveis de serem infetadas no momento t , $I(t)$ o número de pessoas infetadas, e $R(t)$ o número de pessoas removidas da cadeia de transmissão porque estão curadas e imunes. Assim $N = S(t) + I(t) + R(t)$. Que $a(t)$ seja a taxa de contacto efetiva e b a taxa de cura. Assume-se, como no modelo Kermack e McKendrick, que

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI. \quad (15.1)$$

Cada indivíduo suscetível de ser infetado é portanto influenciado pela proporção I/N de indivíduos infetados na população total, isto é, pelo «campo médio», e não pela sua vizinhança numa determinada estrutura de contacto.

No capítulo 14, estávamos interessados na influência que uma oscilação periódica de pequena amplitude da taxa de contacto $a(t)$ teria na tamanho final $R(\infty)$ da epidemia. Estamos interessados no caso em que a amplitude

é arbitrária mas o período das oscilações é pequeno em comparação com a duração típica da epidemia. Para uma epidemia com a duração de algumas semanas, isto representaria, por exemplo, a alternância rápida entre o dia e a noite. Para uma epidemia com a duração de alguns meses, isto representaria a alternância entre dias de semana e fins de semana, especialmente para as epidemias nas escolas. Para uma epidemia que dura vários anos ou mesmo décadas, isto representaria a alternância entre invernos e verões.

Seja $T > 0$ o período das oscilações, um parâmetro que se destina a tender para 0. Assume-se que

$$a(t) = \bar{a}[1 + \phi(t/T)]$$

com $\bar{a} > 0$ e uma função por partes contínua ϕ de tal forma que $|\phi(s)| \leq 1$ para todo s , para que a taxa de contacto efetiva $a(t)$ permaneça sempre não-negativa. Assume-se ainda que a função ϕ é periódica com período 1 e média zero:

$$\int_0^1 \phi(s) ds = 0.$$

Assim $a(t)$ é uma função periódica do período T e a sua média é \bar{a} . Tomemos como condições iniciais no início da epidemia

$$S(0) = N - I_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = 0,$$

com $0 < I_0 < N$.

A secção 15.2 mostra simulações deste modelo. Pode-se ver pelos exemplos que a tamanho final da epidemia é notavelmente próxima da obtida através da substituição da taxa de contacto pela sua média. Na secção 15.3, é proposta uma explicação para esta proximidade, fazendo algumas suposições adicionais sobre os parâmetros do modelo, nomeadamente que a fração inicial de pessoas infetadas é pequena e que a reprodutividade da epidemia permanece próxima de 1. Esta correção é proporcional tanto ao período das oscilações como à fração inicial das pessoas infetadas, daí a sua pequenez.

15.2 Algumas simulações

Consideremos o modelo S-I-R (15.1). Os parâmetros são escolhidos para serem plausíveis:

- a população total é $N = 10000$;
- apenas uma pessoa está infetada no início da epidemia ($I_0 = 1$);
- cada pessoa tem uma média de $\bar{a} = 15$ contactos por mês;

- a duração média da infeção é de $1/b = 1/10$ meses, ou cerca de 3 dias;
- o período T é de $1/4$ mês, ou cerca de 7 dias;
- o fator periódico é

$$\phi(t/T) = k \cos(\Omega t + \psi),$$

onde $\Omega = 2\pi/T$ e $|k| \leq 1$;

- o deslocamento de fase é $\psi = -\pi/2$ de modo que $\phi(t/T) = k \sin(\Omega t)$ e a taxa de contacto $a(t)$ está numa fase crescente em $t = 0$.

A reprodutividade é então $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 1,5 > 1$, o que garante o desenvolvimento de uma epidemia com uma dimensão final $R(\infty) \geq N(1 - b/\bar{a})$ (capítulo 13).

A figura 15.1 mostra duas simulações típicas do modelo: um com $k = 0$ (a taxa de contacto é constante), o outro com $k = 1$ (a taxa de contacto oscila). Embora as curvas para $k = 1$ se desviem significativamente das de $k = 0$ durante a epidemia, é notável que os tamanhos finais $R(\infty)$ em ambas as simulações são graficamente indistinguíveis. Isto será explicado na próxima secção.

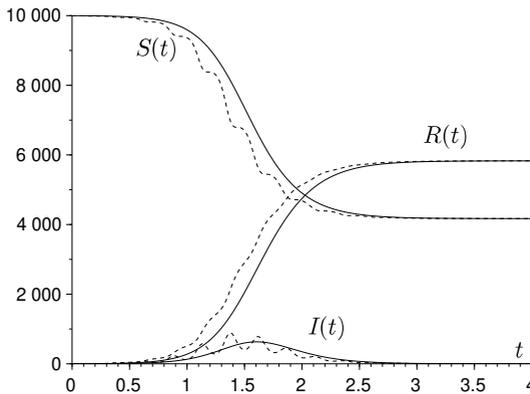


Figura 15.1: Simulação de uma epidemia: $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$. As linhas contínuas não onduladas correspondem a $k = 0$, as linhas onduladas pontilhadas a $k = 1$.

Ao reduzir o período das oscilações (por exemplo com $T = 1/8$ de meses), veríamos as curvas $(S(t), I(t), R(t))$ para $k = 1$ manter as suas oscilações

mas aproximarem-se da solução com $k = 0$, o que notamos $(\bar{S}(t), \bar{I}(t), \bar{R}(t))$ porque corresponde a $a(t) = \bar{a}$. Isto é uma consequência do teorema da média de Fatou [30, teorema 42]. De facto, se $s = t/T$, o sistema estiver escrito

$$\frac{dS}{ds} = -T\bar{a}(1 + \phi(s))\frac{SI}{N}, \quad \frac{dI}{ds} = T \left[\bar{a}(1 + \phi(s))\frac{SI}{N} - bI \right], \quad \frac{dR}{ds} = TbI, \quad (15.2)$$

com $\phi(s) = \cos(2\pi s + \psi)$. Vamos colocar $Z = (S, I, R)$ e $\bar{Z} = (\bar{S}, \bar{I}, \bar{R})$. O teorema assegura que, quando $T \rightarrow 0$,

$$Z(s) - \bar{Z}(s) = (S(s) - \bar{S}(s), I(s) - \bar{I}(s), R(s) - \bar{R}(s)) = O(T)$$

por um tempo s da ordem de $1/T$. Assim $Z(t) - \bar{Z}(t) = O(T)$ durante um tempo t da ordem de 1. Mais precisamente, há constantes c_1, c_2, c_3 e T_0 todas positivas de tal forma que para todo $0 < T < T_0$ e para todo $t > 0$, temos

$$\|Z(t) - \bar{Z}(t)\| \leq T [c_1 e^{c_2 t} + c_3].$$

Pode ser calculada uma segunda aproximação de encomenda. Vamos escrever o sistema (15.2) na forma

$$\frac{dZ}{ds} = Tf(s, Z),$$

onde $f(s, Z)$ é periódico em relação a s do período 1. Depois

$$f_0(Z) \stackrel{\text{def}}{=} \int_0^1 f(s, Z) ds = \begin{pmatrix} -\bar{a} SI/N \\ \bar{a} SI/N - bI \\ bI \end{pmatrix},$$

$$\int_0^s [f(\sigma, Z) - f_0(Z)] d\sigma = \begin{pmatrix} -\bar{a} k \frac{\text{sen}(2\pi s + \psi) - \text{sen}(\psi)}{2\pi} \frac{SI}{N} \\ \bar{a} k \frac{\text{sen}(2\pi s + \psi) - \text{sen}(\psi)}{2\pi} \frac{SI}{N} \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Note-se que o termo em $\text{sen}(\psi)$ deve ser subtraído para que estas últimas funções sejam de média zero. De acordo com [30, teorema 44], temos

$$S(s) = \bar{S}(s) - T \frac{\bar{a} k \text{sen}(2\pi s + \psi)}{2\pi} \frac{\bar{S}(s)\bar{I}(s)}{N} + O(T^2),$$

$$I(s) = \bar{I}(s) + T \frac{\bar{a}k \operatorname{sen}(2\pi s + \psi)}{2\pi} \frac{\bar{S}(s)\bar{I}(s)}{N} + O(T^2)$$

e $R(s) = \bar{R}(s) + O(T^2)$ durante um intervalo de tempo s da ordem de $1/T$. Por outras palavras,

$$S(t) = \bar{S}(t) - \frac{\bar{a}k \operatorname{sen}(\Omega t + \psi)}{\Omega} \frac{\bar{S}(t)\bar{I}(t)}{N} + O(1/\Omega^2),$$

$$I(t) = \bar{I}(t) + \frac{\bar{a}k \operatorname{sen}(\Omega t + \psi)}{\Omega} \frac{\bar{S}(t)\bar{I}(t)}{N} + O(1/\Omega^2)$$

e $R(t) = \bar{R}(t) + O(1/\Omega^2)$ durante um intervalo de tempo t da ordem de 1.

Note-se que com um pequeno período de taxa de contacto, não se observa uma curva epidémica com várias ondas grandes, ao contrário das simulações do capítulo 13. Isto porque o sistema está cada vez mais próximo do caso em que a taxa de contacto é calculada como média, o que dá apenas uma onda epidémica.

15.3 Proximidade dos tamanhos finais

Ao escrever a primeira equação do sistema (15.1) na forma

$$\frac{d}{dt}(\log S) = -a(t)I/N,$$

integração entre $t = 0$ e $t = +\infty$, tendo em conta as condições iniciais e a relação

$$\int_0^{+\infty} I(t) dt = R(\infty)/b,$$

encontramos, como no capítulo 14, a equação

$$\log \frac{N - R(\infty)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{N} \int_0^{+\infty} I(t) \phi(t/T) dt = 0. \quad (15.3)$$

A integral oscilante $\int_0^{+\infty} I(t) \phi(t/T) dt$ tende a 0 quando $T \rightarrow 0$. De facto, sabemos, por um lado, que $I(t) \approx \bar{I}(t)$. Por outro lado, pelo menos quando ϕ é um cosseno, o integral $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt$ tende a 0 quando $T \rightarrow 0$. Isto é uma consequência do lema Riemann-Lebesgue [18, p. 293] e do facto da função $\bar{I}(t)$ ser não-negativa e integrável, porque $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) dt = \bar{R}(\infty)/b$.

Segue-se que $R(\infty) \rightarrow \bar{R}(\infty)$ quando $T \rightarrow 0$. A questão é a rapidez com que isto acontece. A uma primeira aproximação, uma expansão limitada da equação (15.3) como em 14 dá

$$R(\infty) \approx \bar{R}(\infty) + \frac{\bar{a}}{N/(N - \bar{R}(\infty)) - \bar{a}/b} \int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt.$$

Depois é utilizada para $\bar{I}(t)$ a expressão analítica simétrica aproximada em forma de sino obtida na secção 1.4, que assume que a reprodutividade \bar{a}/b permanece próxima de 1, sendo superior a 1, e que a fração inicialmente infetada I_0/N é pequena ($I_0/N \ll 1$). Sob a provável hipótese adicional $I_0/N \ll (\bar{a}/b - 1)^2$ (a fração inicialmente infetada é muito menor do que a reprodutividade é próxima de 1),

$$\bar{I}(t) \approx \frac{N}{2} \frac{(\bar{a}/b - 1)^2}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]}, \quad (15.4)$$

onde

$$\tau \approx \frac{\log [2(N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2]}{\bar{a} - b}. \quad (15.5)$$

O tempo τ é uma aproximação do tempo ao pico da epidemia num ambiente constante.

Finalmente, vamos assumir

$$\phi(s) = k \cos(2\pi s + \psi)$$

como na figura 15.1, que $\text{Re}(\cdot)$ seja a parte real de um número complexo e i o número imaginário habitual. Temos então, utilizando um resultado clássico sobre o cálculo assintótico de integrais complexos com uma fase que não é estacionária, de modo que o termo principal vem do limite do intervalo de integração [56, teorema 3],

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt &\approx \frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \int_0^{+\infty} \frac{\cos(\Omega t + \psi)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]} dt \\ &= \frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \text{Re} \left(e^{i\psi} \int_0^{+\infty} \frac{e^{i\Omega t}}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]} dt \right) \\ &\approx -\frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \text{Re} \left(\frac{e^{i\psi}}{i \Omega \cosh^2[-(\bar{a} - b)\tau/2]} \right) \\ &= -\frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k \text{sen}(\psi)}{2 \Omega \cosh^2[(\bar{a} - b)\tau/2]}. \end{aligned}$$

Com a aproximação (15.5), vemos, além disso, que

$$\cosh^2[(\bar{a} - b)\tau/2] \approx e^{(\bar{a} - b)\tau}/4 \approx (N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2/2,$$

que finalmente dá para $\Omega \rightarrow +\infty$

$$R(\infty) \approx \bar{R}(\infty) - \frac{\bar{a} k \text{sen}(\psi)}{N/(N - \bar{R}(\infty)) - \bar{a}/b} \frac{I_0}{\Omega}. \quad (15.6)$$

O tamanho final $\bar{R}(\infty)$ num ambiente constante é a única solução positiva de equação

$$1 - \frac{\bar{R}(\infty)}{N} = (1 - I_0/N) \exp\left(-\frac{\bar{a}}{b} \frac{\bar{R}(\infty)}{N}\right)$$

(capítulo 1), que é facilmente encontrado na equação (15.3). Desde $I_0 \ll N$, o tamanho final $\bar{R}(\infty)$ depende muito pouco da condição inicial I_0 . É dada aproximadamente pela solução positiva de

$$1 - \frac{\bar{R}(\infty)}{N} \approx \exp\left(-\frac{\bar{a}}{b} \frac{\bar{R}(\infty)}{N}\right).$$

O termo de correção na equação (15.6), que pode ser positivo ou negativo dependendo do sinal de $\text{sen}(\psi)$, é portanto proporcional tanto ao $1/\Omega$, ou seja, ao período T , que é pequeno, como à fração I_0/N de pessoas inicialmente infetadas, que também é pequena. Por conseguinte, a tamanho final da epidemia é notavelmente próxima da obtida através da substituição da taxa de contacto pela sua média. Isto é ilustrado na figura 15.2 com valores de parâmetros idênticos aos da figura 15.1 para $k = 1$. O período T foi variado. Foram também experimentadas duas condições iniciais: $I_0 = 1$ e $I_0 = 2$.

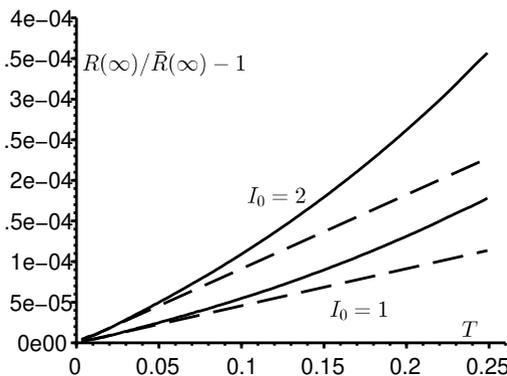


Figura 15.2: A diferença relativa de $[R(\infty) - \bar{R}(\infty)] / \bar{R}(\infty)$ entre as tamanhos finais da epidemia, em função do período T . Linhas contínuas: $R(\infty)$ é estimado através da simulação do sistema de equações diferenciais. A aproximação (15.6) é mostrada em linhas pontilhadas. Os parâmetros são os mesmos que na figura 15.1 com $k = 1$, exceto que o período T varia entre 0 e 0,25 meses e que $I_0 = 1$ [duas curvas inferiores] ou $I_0 = 2$ [duas curvas superiores].

Quando $T \rightarrow 0$, a curva para $R(\infty)$ parece ser tangente à aproximação (15.6). Note-se na escala vertical quão pequena é a diferença relativa $[R(\infty) - \bar{R}(\infty)]/\bar{R}(\infty)$. Tal como $N = 10000$, isto traduz-se numa diferença de no máximo 1 ou 2 pessoas no tamanho final da epidemia. Note-se que a reprodutividade \bar{a}/b aqui é 1,5, portanto a aproximação (15.4) de Kermack e McKendrick ainda é relativamente boa [32, p. 240].

Se o deslocamento de fase ψ for zero ou um múltiplo inteiro do número π , o termo de correção na equação (15.6) é zero. Mas como se trata de um caso excepcional, pode não valer a pena encontrar um novo equivalente para a integral acima referida $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt$.

Em conclusão, pode-se dizer que a proximidade dos tamanhos finais $R(\infty)$ e $\bar{R}(\infty)$ fornece alguma justificação para negligenciar as oscilações de curto período em muitos modelos epidémicos e considerando apenas as taxas médias de contacto.

Capítulo 16

Modelos para doenças endêmicas

Neste pequeno capítulo, estudamos modelos em que a infecção pode permanecer permanentemente na população: diz-se que se torna endêmica. Primeiro, mostramos que a reprodutividade ainda é utilizada para caracterizar o limiar entre a persistência da infecção e o seu desaparecimento num modelo periódico S-I-R com demografia. Estudamos então a competição entre dois agentes patogênicos, por exemplo entre duas estirpes da mesma bactéria, num modelo periódico S-I-S.

16.1 Persistência num modelo endêmico

Considerar um modelo S-I-R periódico com nascimentos e mortalidade. Os recém-nascidos entram no compartimento S. A mortalidade é denotada por μ . Assume-se que a taxa de natalidade é igual à taxa de mortalidade. Assim

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - a(t) S \frac{I}{N} - \mu S \quad (16.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = a(t) S \frac{I}{N} - bI - \mu I \quad (16.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI - \mu R \quad (16.3)$$

onde a população total $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ depende *a priori* do tempo. Mas desde

$$\frac{dN}{dt} = \frac{d}{dt}[S(t) + I(t) + R(t)] = \mu(N - S - I - R) = 0,$$

a população total é, de facto, constante e é simplesmente notada N . A condição inicial é

$$S(0) = N - I_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = 0,$$

com $0 < I_0 < N$. Suponha-se que a taxa de contacto efetiva $a(t)$ é uma função contínua, positiva e T -periódica. A positividade das soluções $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ decorre do lema 16.3 no apêndice do presente capítulo. A existência global destas soluções segue-se como na prova da proposição 1.2. A linearização da equação (16.2) perto do equilíbrio ($S = N$, $I = 0$, $R = 0$) dá

$$\frac{dI}{dt} \approx a(t)I - bI - \mu I.$$

Vamos posar

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\bar{a}}{b + \mu}.$$

Proposição 16.1. *Se $\mathcal{R}_0 < 1$, então*

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} I(t) = 0.$$

Se $\mathcal{R}_0 > 1$, então

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow +\infty} \sup_{\tau \geq t} I(\tau) \geq \alpha \stackrel{\text{def}}{=} \frac{\mu N}{b + \mu} \left(1 - \frac{b + \mu}{\bar{a}} \right) > 0.$$

Demonstração. Assumir $\mathcal{R}_0 < 1$. Desde $S/N \leq 1$, temos

$$\frac{dI}{dt} \leq [a(t) - b - \mu]I.$$

Por isso

$$I(t) \leq I(0) \exp \left(\int_0^t a(s) ds - (b + \mu)t \right)$$

e $I(t) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow +\infty$ desde $\bar{a} < b + \mu$.

Assumir $\mathcal{R}_0 > 1$. Vamos raciocinar pelo absurdo. Assumir

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) < \alpha.$$

Existe $\varepsilon \in [0; \alpha[$ de tal forma que

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) = \alpha - \varepsilon.$$

Então existe $t_1 \geq 0$ tal que para todo $t \geq t_1$, temos $I(t) \leq \alpha - \varepsilon/2$. Com a equação (16.3), deduzimos

$$\frac{dR}{dt} + \mu R = bI \leq b(\alpha - \varepsilon/2)$$

para todo $t \geq t_1$. Assim

$$R(t) \leq R(t_1)e^{-\mu(t-t_1)} + (b/\mu)(\alpha - \varepsilon/2) \left[1 - e^{-\mu(t-t_1)} \right].$$

O segundo membro desta desigualdade tende a $(b/\mu)(\alpha - \varepsilon/2)$ quando $t \rightarrow +\infty$. Por conseguinte, existe $t_2 \geq t_1$ de tal forma que $R(t) \leq (b/\mu)(\alpha - \varepsilon/4)$ para todo $t \geq t_2$. Agora temos com equação (16.2)

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(N - I - R) \frac{I}{N} - bI - \mu I.$$

Usamos as majorações das funções $I(t)$ e $R(t)$ para $t \geq t_2$ no termo $N - I - R$, o que dá

$$\frac{dI}{dt} \geq a(t) \left[1 - \frac{\alpha - \varepsilon/2}{N} - \frac{b}{\mu} \frac{\alpha - \varepsilon/4}{N} \right] I - bI - \mu I$$

e

$$I(t) \geq I(t_2) \exp \left(\int_{t_2}^t \left\{ a(u) \left[1 - \frac{\alpha - \varepsilon/2}{N} - \frac{b}{\mu} \frac{\alpha - \varepsilon/4}{N} \right] - (b + \mu) \right\} du \right).$$

Note-se que o termo dentro do exponencial é equivalente a ct quando $t \rightarrow +\infty$, com

$$c = \bar{a} \left[1 - \frac{b + \mu}{\mu} \frac{\alpha}{N} \right] - (b + \mu) + \frac{\bar{a}\varepsilon}{N} \left[\frac{1}{2} + \frac{b}{4\mu} \right] = \frac{\bar{a}\varepsilon}{N} \left[\frac{1}{2} + \frac{b}{4\mu} \right] > 0.$$

Além disso, a equação (16.2) mostra que

$$I(t_2) = I_0 \exp \left(\int_0^{t_2} a(t) \frac{S(t)}{N} dt - (b + \mu)t_2 \right) > 0$$

desde $I_0 > 0$. Portanto $I(t) \rightarrow +\infty$ quando $t \rightarrow +\infty$, o que é impossível desde $I(t) \leq N$. □

O limite inferior α é o equilíbrio não trivial do sistema quando o coeficiente $a(t)$ é substituído pela sua média \bar{a} . O comportamento das soluções pode ser bastante complicado, como sugere a figura 16.1: o sistema pode ser caótico [10, capítulo 28] para certos valores dos parâmetros.

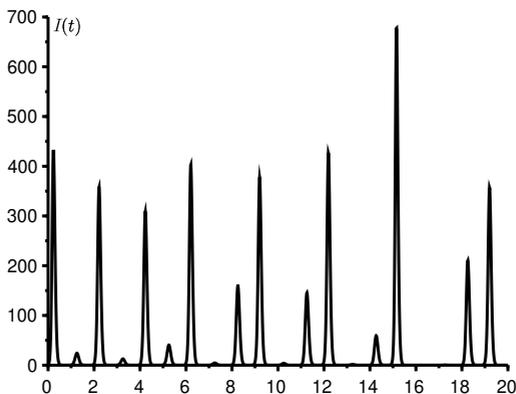


Figura 16.1: A função $I(t)$ em função do tempo t se $N = 10\,000$, $I_0 = 1$, $a(t) = \bar{a}[1 + \varepsilon \cos(2\pi t)]$, $\bar{a} = 60$, $\varepsilon = 0,5$, $b = 50$ e $\mu = 1$.

16.2 Dois agentes patogénicos concorrentes

Considerar um modelo S-I-S com uma população suscetível a dois agentes patogénicos como duas estirpes da mesma bactéria. Assumir que a infeção com um agente patogénico protege contra a infeção com o outro agente patogénico (fenómeno de imunização cruzada). Com nascimentos e mortes a equilibrarem-se mutuamente, isto sugere o estudo do modelo como

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu N - a_1(t)S \frac{I_1}{N} - a_2(t)S \frac{I_2}{N} - \mu S + b_1 I_1 + b_2 I_2, \\ \frac{dI_1}{dt} &= a_1(t)S \frac{I_1}{N} - \mu I_1 - b_1 I_1, \\ \frac{dI_2}{dt} &= a_2(t)S \frac{I_2}{N} - \mu I_2 - b_2 I_2.\end{aligned}$$

A população total $N = S(t) + I_1(t) + I_2(t)$ permanece constante. Assume-se que

$$I_1(0) > 0, \quad I_2(0) > 0, \quad S(0) = N - I_1(0) - I_2(0) > 0.$$

As taxas de contacto efetivas $a_1(t)$ e $a_2(t)$ são funções T-periódicas. Nota

$$\bar{a}_1 = \frac{1}{T} \int_0^T a_1(t) dt, \quad \bar{a}_2 = \frac{1}{T} \int_0^T a_2(t) dt, \quad \mathcal{R}_1 = \frac{\bar{a}_1}{b_1 + \mu}, \quad \mathcal{R}_2 = \frac{\bar{a}_2}{b_2 + \mu}.$$

Proposição 16.2. *Suponha-se que existe uma função positiva $\phi(t)$ com uma média igual a 1 de tal forma que $a_1(t) = \bar{a}_1 \phi(t)$ e $a_2(t) = \bar{a}_2 \phi(t)$. Se $\mathcal{R}_1 > \mathcal{R}_2$, então $I_2(t) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow +\infty$.*

Demonstração. Temos

$$\frac{1}{a_1(t)} \left[\frac{1}{I_1} \frac{dI_1}{dt} + \mu + b_1 \right] = \frac{S}{N} = \frac{1}{a_2(t)} \left[\frac{1}{I_2} \frac{dI_2}{dt} + \mu + b_2 \right].$$

Portanto, simplificando por $\phi(t)$, obtemos

$$\frac{1}{\bar{a}_1} \left[\frac{1}{I_1} \frac{dI_1}{dt} + \mu + b_1 \right] = \frac{1}{\bar{a}_2} \left[\frac{1}{I_2} \frac{dI_2}{dt} + \mu + b_2 \right].$$

Vamos integrar entre 0 e t :

$$\frac{1}{\bar{a}_1} \left[\log \frac{I_1(t)}{I_1(0)} + (\mu + b_1)t \right] = \frac{1}{\bar{a}_2} \left[\log \frac{I_2(t)}{I_2(0)} + (\mu + b_2)t \right].$$

Deduzimos

$$\frac{1}{\bar{a}_1} \log \frac{I_1(t)}{I_1(0)} - \frac{1}{\bar{a}_2} \log \frac{I_2(t)}{I_2(0)} = t \left(\frac{1}{\mathcal{R}_2} - \frac{1}{\mathcal{R}_1} \right) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} +\infty.$$

Ou $I_1(t) \leq N$. No primeiro membro, vemos isso $I_2(t) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow +\infty$. □

A competição entre estes dois agentes patogênicos resulta, portanto, no desaparecimento daquele que tem a reprodutividade mais baixa. Se além disso $\mathcal{R}_1 > 1$, então a função $I_1(t)$ converge para a única solução positiva T-periódica da equação

$$\frac{dI_1}{dt} = a_1(t)I_1(1 - I_1/N) - \mu I_1 - b_1 I_1.$$

Se os dois agentes patogênicos tivessem uma sazonalidade diferente, isto é, se a razão $a_2(t)/a_1(t)$ não fosse constante, então poderiam coexistir para alguns valores de parâmetros (ver também [46, p. 152-156]).

16.3 Apêndice: sistemas positivos

Lema 16.3. *Sejam $f \in \mathcal{C}^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R}^m, \mathbb{R}^m)$ e $X(t)$ uma solução de*

$$\frac{dX}{dt} = f(t, X(t))$$

definido para todo $t \geq t_0$. Assumir $X(t_0) \geq 0$ e

$$\forall t, \forall x \geq 0, \forall i, x_i = 0 \Rightarrow f_i(t, x) \geq 0.$$

Então $X(t) \geq 0$ para todo $t \geq t_0$.

Demonstração. Assumir primeiro $X_i(t_0) > 0$ para todo i e

$$\forall t, \forall x \geq 0, \forall i, x_i = 0 \Rightarrow f_i(t, x) > 0. \quad (16.4)$$

Os componentes da solução $X(t)$ permanecem todos positivos pelo menos durante um pequeno intervalo de tempo contendo t_0 . Vamos raciocinar pelo absurdo. Suponha que o conjunto

$$\mathcal{E} = \{t > t_0 \mid \exists i, 1 \leq i \leq m, X_i(t) = 0\}$$

é não vazia. Seja $t_+ = \inf \mathcal{E}$. Existe i de tal forma que $X_i(t_+) = 0$. Além disso, para todo $1 \leq j \leq m$ e $t \in]t_0, t_+[$, temos $X_j(t) > 0$. Por um lado, temos

$$\frac{dX_i}{dt}(t_+) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \frac{X_i(t_+) - X_i(t_+ - \varepsilon)}{\varepsilon} = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \frac{-X_i(t_+ - \varepsilon)}{\varepsilon} \leq 0,$$

por outro lado

$$X(t_+) \geq 0, \quad X_i(t_+) = 0, \quad \frac{dX_i}{dt}(t_+) = f_i(t_+, X(t_+)) > 0.$$

Chegámos, portanto, a uma contradição. Portanto $X_j(t) > 0$ para todo $1 \leq j \leq m$ e para todo $t > t_0$.

Se só temos $X(t_0) \geq 0$ e a hipótese lema sobre a função f , então posamos

$$g_i^{(n)}(t, x) = f_i(t, x) + 1/n$$

e considerar a sequência de soluções $X^{(n)}(t)$ do sistema

$$\frac{dX^{(n)}}{dt} = g^{(n)}(t, X^{(n)}(t))$$

tal que $X_i^{(n)}(t_0) = X_i(t_0) + 1/n$ para $1 \leq i \leq m$. As funções $g^{(n)}$ verificam a condição (16.4). Do acima exposto, $X_i^{(n)}(t) > 0$ para todo n , todo i e todo $t > t_0$. A continuidade de uma solução em relação a um parâmetro e em relação à condição inicial [14, teorema 3.39] mostra que para todo i e para todo $t > t_0$,

$$X_i(t) = \lim_{n \rightarrow +\infty} X_i^{(n)}(t) \geq 0. \quad \square$$

Parte III

Modelos estocásticos com coeficientes periódicos

Capítulo 17

Probabilidade de extinção num ambiente periódico

Nesta secção mostramos que para uma determinada classe de processos de ramificação de vários tipos num ambiente periódico em tempo contínuo, a probabilidade de extinção é igual a 1 se e só se a reprodutividade \mathcal{R}_0 for inferior ou igual a 1. A demonstração utiliza resultados sobre o comportamento assimp-tótico de sistemas de equações diferenciais cooperativos. Na epidemiologia, a probabilidade de extinção pode ser utilizada como medida periódica do risco epidémico. Como exemplo, consideramos um modelo S-E-I-R linearizado e dados sobre uma epidemia de sarampo em França. São ainda discutidos modelos em tempo discreto com potenciais aplicações na biologia da conservação.

17.1 Apenas um tipo de indivíduos infetados

Consideremos primeiro um «processo linear de nascimento e morte» (ou melhor, de infeção e cura) com um único tipo de indivíduos num ambiente variável, como, por exemplo, em [37, 49]. Seja $a(t)$ a taxa de contacto real e $b(t)$ a taxa de cura no instante t . Se houver n pessoas infetadas, a probabilidade de ocorrer uma nova infeção durante um pequeno intervalo de tempo dt é $na(t)dt + o(dt)$ [linear relativamente a n]; a probabilidade de ocorrer uma nova cura é $nb(t)dt + o(dt)$. Vamos supor que $a(t+T) = a(t)$ e $b(t+T) = b(t)$ para todo t . Seja n_0 o número inicial de pessoas infetadas no instante t_0 ($n_0 \geq 1$). A probabilidade $p_n(t)$ de termos n pessoas infetadas no instante t é

uma solução do sistema

$$\frac{dp_n}{dt} = -[a(t) + b(t)]n p_n + a(t)(n-1)p_{n-1} + b(t)(n+1)p_{n+1}, \quad n \geq 1,$$

com $dp_0/dt = b(t)p_1$, $p_n(t_0) = 1$, se $n = n_0$, e $p_n(t_0) = 0$, se $n \neq n_0$. De facto, há n pessoas infetadas no instante $t + dt$ se no instante t havia $n - 1$ pessoas infetadas e ocorreu uma infeção, ou se havia $n + 1$ pessoas infetadas e ocorreu uma cura.

Proposição 17.1. *A função geradora*

$$g(t, x) = \sum_{n \geq 0} p_n(t) x^n$$

satisfaz $g(t_0, x) = x^{n_0}$ e

$$\frac{\partial g}{\partial t} + (1-x)[a(t)x - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x} = 0. \quad (17.1)$$

Demonstração. Uma vez que

$$\frac{\partial g}{\partial x} = \sum_{n \geq 1} n p_n(t) x^{n-1},$$

temos

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{n \geq 0} \frac{dp_n}{dt} x^n \\ &= -[a(t) + b(t)] \sum_{n \geq 0} n p_n x^n + a(t) \sum_{n \geq 1} (n-1) p_{n-1} x^n \\ &\quad + b(t) \sum_{n \geq 0} (n+1) p_{n+1} x^n \\ &= -[a(t) + b(t)] x \frac{\partial g}{\partial x} + a(t) x^2 \frac{\partial g}{\partial x} + b(t) \frac{\partial g}{\partial x}. \quad \square \end{aligned}$$

Proposição 17.2. *A esperança do tamanho da população infetada,*

$$I(t) = \sum_{n=1}^{+\infty} n p_n(t),$$

satisfaz $I(t_0) = n_0$ e

$$\frac{dI}{dt} = [a(t) - b(t)]I(t).$$

Demonstração. Observemos que

$$I(t) = \frac{\partial g}{\partial x}(t, 1) \text{ e } \frac{dI}{dt} = \frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x}(t, 1).$$

Tomemos a derivada parcial em ordem a x da equação (17.1):

$$\frac{\partial^2 g}{\partial x \partial t} + \{a(t)(1-x) - [a(t)x - b(t)]\} \frac{\partial g}{\partial x} + (1-x)[a(t)x - b(t)] \frac{\partial^2 g}{\partial x^2} = 0.$$

Trocando a ordem das derivadas parciais e fazendo $x = 1$ obtemos

$$\frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x}(t, 1) - [a(t) - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x}(t, 1) = 0,$$

que corresponde justamente à equação diferencial no enunciado da proposição. \square

Proposição 17.3. *A probabilidade de extinção no instante $t \geq t_0$ é dada por*

$$p_0(t) = \left(1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^t b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds} \right)^{n_0}.$$

Demonstração. Consideremos as curvas características da equação com derivadas parciais linear de primeira ordem (17.1):

$$\frac{dX}{dt} = (1 - X)[a(t)X - b(t)].$$

Temos então

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} [g(t, X(t))] &= \frac{\partial g}{\partial t}(t, X(t)) + \frac{\partial g}{\partial x}(t, X(t)) \frac{dX}{dt} \\ &= \frac{\partial g}{\partial t}(t, X(t)) + [1 - X(t)][a(t)X(t) - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x}(t, X(t)) = 0, \end{aligned}$$

pelo que $g(t, X(t)) = g(t_0, X(t_0)) = X(t_0)^{n_0}$. Considerando $Y = 1 - X$ temos

$$\frac{dY}{dt} = -a(t)Y(1 - Y) + b(t)Y.$$

Dividindo por Y^2 e fazendo $Z = 1/Y$ obtemos

$$-\frac{dZ}{dt} = -a(t)(Z - 1) + b(t)Z,$$

pelo que

$$\frac{d}{dt} \left(Z(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] \right) = -a(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right].$$

Assim,

$$\begin{aligned} Z(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] - Z(t_0) \\ = - \int_{t_0}^t a(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds. \end{aligned}$$

A curva característica através de $X(t) = 0$ corresponde a $Y(t) = 1$ e $Z(t) = 1$. Através da equação anterior deduzimos $Z(t_0)$, $Y(t_0)$ e, finalmente,

$$\begin{aligned} X(t_0) &= 1 - \frac{1}{Z(t_0)} \\ &= 1 - \frac{1}{\exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] + \int_{t_0}^t a(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds}. \end{aligned}$$

Observemos que

$$\begin{aligned} \int_{t_0}^t [a(s) - b(s)] \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds \\ = - \left[\exp \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right]_{t_0}^t = 1 - \exp \int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du. \end{aligned}$$

Assim, como $p_0(t) = g(t, 0) = X(t_0)^{n_0}$, temos

$$p_0(t) = \left(1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^t b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds} \right)^{n_0}. \quad \square$$

Sejam

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt \quad e \quad \omega = \lim_{t \rightarrow +\infty} p_0(t).$$

O valor ω é a *probabilidade de extinção final*.

Proposição 17.4. Se $\bar{a} \leq \bar{b}$ então $\omega = 1$, caso contrário temos

$$\omega = \left(1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^{+\infty} b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s (b(u) - a(u)) du \right] ds} \right)^{n_0}. \quad (17.2)$$

Demonstração. Se $\bar{a} \neq \bar{b}$ então temos

$$\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \sim (\bar{b} - \bar{a})s$$

quando $s \rightarrow +\infty$. Se, por outro lado, $\bar{a} = \bar{b}$, então $\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du$ é uma função T-periódica de s . No caso $\bar{a} \leq \bar{b}$, ou seja, quando $\bar{a} < \bar{b}$ ou $\bar{a} = \bar{b}$, temos

$$\int_{t_0}^t b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds \xrightarrow[t \rightarrow +\infty]{} +\infty$$

e $\omega = 1$. No caso $\bar{a} > \bar{b}$, $p_0(t)$ converge para o limite indicado no enunciado. \square

Observação 17.5. Se $\bar{a} > \bar{b}$, então $\omega < 1$ e ω é uma função T-periódica de t_0 . Recordemos também que a reprodutividade é dada por $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/\bar{b}$ para modelos com apenas um tipo de indivíduos (proposição 7.14).

17.2 Vários tipos de indivíduos infetados

Seja $m \geq 1$ um número inteiro. Sejam:

- $A(t) = (A_{i,j}(t))$ uma função matricial (com valores em matrizes quadradas de ordem m) com coeficientes não-negativos:

$$\forall i, j, A_{i,j}(t) \geq 0;$$

- $B(t) = (B_{i,j}(t))$ uma função matricial diagonal com coeficientes não-negativos:

$$\forall j, B_{j,j}(t) \geq 0;$$

- $C(t) = (C_{i,j}(t))$ uma função matricial tal que

$$\forall i \neq j, C_{i,j}(t) \leq 0, \quad \forall j, C_{j,j}(t) = -\sum_{i \neq j} C_{i,j}(t);$$

- $D(t) = B(t) + C(t)$ e $M(t) = A(t) - D(t)$.

Os coeficientes $A_{i,j}(t)$ são as taxas de contacto efetivas, os coeficientes $B_{j,j}(t)$ são as taxas de cura ou mortalidade, enquanto que os coeficientes $-C_{i,j}(t)$, para $i \neq j$, são as taxas de transferência entre compartimentos. Notemos que $-D(t)$ e $M(t)$ são matrizes cooperativas: os seus coeficientes fora da diagonal são não-negativos. Vamos assumir as seguintes hipóteses:

- (H1) pelo menos um coeficiente da matriz $A(t)$ é positivo para todo t ;
- (H2) a matriz $M(t)$ é irredutível para todo t ;
- (H3) as funções matriciais $A(t)$, $B(t)$ e $C(t)$ são contínuas e T -periódicas;
- (H4) existe $\beta > 0$ tal que $\forall j, \forall t, B_{j,j}(t) \geq \beta$.

A hipótese (H4) pode ser enfraquecida, mas de qualquer modo é mais realista ter uma mortalidade não nula em cada compartimento. Recordemos que $\rho(\cdot)$ denota o raio espectral.

Lema 17.6. *Seja $Z(t)$ a solução do sistema matricial*

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t), \quad Z(0) = \mathcal{I},$$

onde \mathcal{I} é a matriz identidade. Então temos $\rho(Z(T)) \leq \exp(-\beta T) < 1$.

Demonstração. Uma vez que a matriz $-D(t)$ é cooperativa, segue da proposição 2.5 que $Z(t) \geq 0$ para todo $t \geq 0$. Portanto,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \sum_{i=1}^m Z_{i,j}(t) &= - \sum_{i=1}^m \sum_{k=1}^m D_{i,k}(t) Z_{k,j}(t) = - \sum_{k=1}^m \left[\sum_{i=1}^m D_{i,k}(t) \right] Z_{k,j}(t) \\ &= - \sum_{k=1}^m B_{k,k}(t) Z_{k,j}(t) \leq -\beta \sum_{k=1}^m Z_{k,j}(t) \end{aligned}$$

e

$$\sum_{i=1}^m Z_{i,j}(T) \leq \exp(-\beta T),$$

pois $Z(0) = \mathcal{I}$. Assim, temos

$$\begin{aligned} \rho(Z(T)) \leq \|Z(T)\|_1 &= \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |Z_{i,j}(T)| \\ &= \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m Z_{i,j}(T) \leq \exp(-\beta T). \quad \square \end{aligned}$$

Consideremos agora um processo de nascimento e morte de vários tipos associado a estas matrizes [49]. Relativamente a um pequeno intervalo de tempo $[t; t + dt]$, o sistema estará no estado $(n_1, \dots, n_i, \dots, n_m)$ no instante $t + dt$ num dos seguintes casos:

- o sistema estava no estado $(n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m)$ no instante t e uma das $n_i - 1$ pessoas de tipo i gerou, por infeção, uma nova pessoa do mesmo tipo [probabilidade $(n_i - 1)A_{i,i} dt + o(dt)$];
- o sistema estava no estado $(n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m)$ no instante t e uma das n_j pessoas de tipo $j \neq i$ infetou uma nova pessoa de tipo i [probabilidade $n_j A_{i,j} dt + o(dt)$];
- o sistema estava no estado $(n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m)$ no instante t e uma das $n_i + 1$ pessoas de tipo i saiu dos compartimentos infetados [probabilidade $(n_i + 1)B_{i,i}(t) dt + o(dt)$];
- o sistema estava no estado $(n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m)$ no instante t e uma das $n_j + 1$ pessoas de tipo $j \neq i$ foi transformada numa pessoa de tipo i [probabilidade $-(n_j + 1)C_{i,j}(t) dt + o(dt)$].

Se $p(t, n_1, \dots, n_m)$ é a probabilidade de se ter n_i pessoas infetadas de tipo i ($1 \leq i \leq m$) no instante t , então

$$\begin{aligned} \frac{dp}{dt}(t, n_1, \dots, n_m) = & \sum_i A_{i,i}(t)(n_i - 1)p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) \\ & + \sum_{i \neq j} A_{i,j}(t)n_j p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) \\ & + \sum_i B_{i,i}(t)(n_i + 1)p(t, n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m) \\ & - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(n_j + 1)p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m) \\ & - \sum_{i,j} A_{i,j}(t)n_j p(t, n_1, \dots, n_m) - \sum_i B_{i,i}(t)n_i p(t, n_1, \dots, n_m) \\ & + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)n_j p(t, n_1, \dots, n_m). \end{aligned}$$

Tomemos como condição inicial

$$p(t_0, n_1, \dots, n_m) = \begin{cases} 1 & \text{se } (n_1, \dots, n_m) = (n_1^0, \dots, n_m^0), \\ 0 & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Proposição 17.7. *Consideremos a função geradora*

$$g(t, x_1, \dots, x_m) = \sum_{n_1, \dots, n_m \geq 0} p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m}.$$

Então

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)] (1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} = 0$$

com a condição inicial

$$g(t_0, x_1, \dots, x_m) = x_1^{n_1^0} \dots x_m^{n_m^0}. \tag{17.3}$$

Demonstração. Temos

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{n_1, \dots, n_m} \frac{dp}{dt}(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m}, \\ \frac{\partial g}{\partial x_i} &= \sum_{n_1, \dots, n_m} n_i p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_i^{n_i-1} \dots x_m^{n_m}. \end{aligned}$$

Notemos que para todo i e para todo j ,

$$\begin{aligned} \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_i - 1) p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i^2 \frac{\partial g}{\partial x_i}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_i + 1) p(t, n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= \frac{\partial g}{\partial x_i}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} n_j p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}, \end{aligned}$$

e que para todo $i \neq j$,

$$\begin{aligned} \sum_{n_1, \dots, n_m} n_j p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_j + 1) p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Deduzimos assim que

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_i A_{i,i}(t)x_i^2 \frac{\partial g}{\partial x_i} + \sum_{i \neq j} A_{i,j}(t)x_i x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &\quad + \sum_i B_{i,i}(t) \frac{\partial g}{\partial x_i} - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)x_i \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &\quad - \sum_{i,j} A_{i,j}(t)x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} - \sum_i B_{i,i}(t)x_i \frac{\partial g}{\partial x_i} + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Como $B_{i,j}(t) = 0$ se $i \neq j$, temos

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{i,j} A_{i,j}(t)(x_i - 1)x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} + \sum_{i,j} B_{i,j}(t)(1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &\quad - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Mas

$$\begin{aligned} \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} &= \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j} + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(1 - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &= \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j} - \sum_j C_{j,j}(t)(1 - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &= \sum_{i,j} C_{i,j}(t)(x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Assim, temos

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - B_{i,j}(t) - C_{i,j}(t)](1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} = 0. \quad \square$$

Proposição 17.8. *A esperança do número de pessoas infectadas do tipo k ($1 \leq k \leq m$) no instante t ,*

$$I_k(t) = \sum_{n_1, \dots, n_m \geq 0} n_k p(t, n_1, \dots, n_m),$$

satisfaz

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t),$$

onde $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$. Além disso, $I(t_0) = (n_1^0, \dots, n_m^0)$.

Demonstração. Observemos que

$$I_k(t) = \frac{\partial g}{\partial x_k}(t, 1, \dots, 1), \quad \frac{dI_k}{dt} = \frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x_k}(t, 1, \dots, 1).$$

Consideremos a derivada parcial com respeito a x_k da equação diferencial parcial da proposição 17.7:

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 g}{\partial x_k \partial t} + \sum_{i,j} \{A_{i,j}(t)\delta_{j,k}(1-x_i) - [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)]\delta_{i,k}\} \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)](1-x_i) \frac{\partial^2 g}{\partial x_k \partial x_j} = 0, \end{aligned}$$

onde $\delta_{i,j} = 1$ se $i = j$ e $\delta_{i,j} = 0$ caso contrário. Trocando a ordem das derivadas parciais e tomando $(x_1, \dots, x_m) = (1, \dots, 1)$ obtemos

$$\frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x_k}(t, 1, \dots, 1) - \sum_j [A_{k,j}(t) - D_{k,j}(t)] \frac{\partial g}{\partial x_j}(t, 1, \dots, 1) = 0,$$

pelo que

$$\frac{dI_k}{dt} = \sum_j M_{k,j}(t) I_j(t). \quad \square$$

Proposição 17.9. *A probabilidade de extinção no instante $\tau \geq t_0$ é dada por*

$$p(\tau, 0, \dots, 0) = [X_1^{(\tau)}(t_0)]^{n_1^0} \cdots [X_m^{(\tau)}(t_0)]^{n_m^0}, \quad (17.4)$$

onde $X^{(\tau)}(t)$ é a solução do sistema

$$\frac{dX_j^{(\tau)}}{dt} = \sum_i [A_{i,j}(t)X_j^{(\tau)} - D_{i,j}(t)] [1 - X_i^{(\tau)}] \quad (17.5)$$

que satisfaz $X^{(\tau)}(\tau) = 0$.

Demonstração. As curvas características da equação diferencial parcial linear de primeira ordem da proposição 17.7 são

$$\frac{dX_j}{dt} = \sum_i [A_{i,j}(t)X_j - D_{i,j}(t)](1 - X_i).$$

Então temos

$$\frac{d}{dt}[g(t, X_1(t), \dots, X_m(t))] = 0$$

e

$$g(t, X_1(t), \dots, X_m(t)) = g(t_0, X_1(t_0), \dots, X_m(t_0)). \quad (17.6)$$

Seja $X^{(\tau)}(t)$ a solução tal que $X^{(\tau)}(\tau) = 0$ (vetor nulo). Utilizando a condição inicial (17.3) e tomando $t = \tau$ em (17.6), obtemos

$$p(\tau, 0, \dots, 0) = g(\tau, 0, \dots, 0) = [X_1^{(\tau)}(t_0)]^{n_1^0} \dots [X_m^{(\tau)}(t_0)]^{n_m^0}. \quad \square$$

Proposição 17.10. *Seja*

$$\omega = \lim_{t \rightarrow +\infty} p(t, 0, \dots, 0)$$

a probabilidade de extinção final e seja $\Phi(t)$ a solução do sistema matricial

$$\frac{d\Phi}{dt} = M(t)\Phi(t), \quad \Phi(0) = \mathcal{I},$$

onde \mathcal{I} é a matriz identidade. Temos duas possibilidades:

- se $\rho(\Phi(T)) \leq 1$ então $\omega = 1$;
- se $\rho(\Phi(T)) > 1$ então $\omega < 1$.

Demonstração. De acordo com a proposição anterior, a probabilidade de extinção ω é dada por

$$\omega = (\omega_1)^{n_1^0} \dots (\omega_m)^{n_m^0},$$

desde que ω_j seja o limite de $X_j^{(\tau)}(t_0)$ quando $\tau \rightarrow +\infty$. O problema reduz-se, portanto, ao estudo do sistema de equações diferenciais (17.5). Fazendo

$$Y_j^{(\tau)}(s) = 1 - X_j^{(\tau)}(\tau - s) \quad (17.7)$$

obtemos

$$\frac{dY_j^{(\tau)}}{ds}(s) = \sum_i \left[A_{i,j}(\tau - s) \left(1 - Y_j^{(\tau)}(s) \right) - D_{i,j}(\tau - s) \right] Y_i^{(\tau)}(s), \quad (17.8)$$

com condição inicial $Y_j^{(\tau)}(0) = 1$, para todo j e para todo $\tau \geq t_0$.

Seja $\tilde{Y}_j(s) = Y_j^{(\tau+T)}(s)$. Então $\tilde{Y}(0) = Y^{(\tau)}(0)$ e $\tilde{Y}(s)$ verificam o mesmo sistema diferencial (17.8) que $Y^{(\tau)}(s)$, devido à hipótese (H3) sobre a periodicidade dos coeficientes. Por conseguinte, $\tilde{Y}(s) = Y^{(\tau)}(s)$ e

$$Y_j^{(\tau)}(s) = Y_j^{(\tau+T)}(s) \tag{17.9}$$

para todo s, τ e j .

Apliquemos a proposição 17.12 do Apêndice. Sejam $F = (F_1, \dots, F_m)$ e

$$F_j(s, Y) = \sum_i [A_{i,j}(\tau - s) (1 - Y_j) - D_{i,j}(\tau - s)] Y_i,$$

de modo que $F_j(s, Y^{(\tau)}(s))$ é o segundo membro da equação (17.8).

Verifiquemos a primeira hipótese da proposição 17.12: o sistema

$$\frac{dY}{ds} = F(s, Y)$$

deixa o conjunto $[0; 1]^m$ invariante. De facto, se $Y \in [0; 1]^m$ então

$$Y_j = 0 \Rightarrow F_j(s, Y) = \sum_{i \neq j} (A_{i,j}(\tau - s) - C_{i,j}(\tau - s)) Y_i \geq 0,$$

$$\begin{aligned} Y_j = 1 \Rightarrow F_j(s, Y) &= - \sum_{i \neq j} D_{i,j}(\tau - s) Y_i - D_{j,j}(\tau - s) \\ &= - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s) Y_i - B_{j,j}(\tau - s) + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s) \\ &= -B_{j,j}(\tau - s) + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s)(1 - Y_i) < 0, \end{aligned} \tag{17.10}$$

sendo a desigualdade estrita na equação (17.10) uma consequência de (H4). Pelo lema 16.3, para qualquer condição inicial em $[0; 1]^m$ no instante s_0 , a solução correspondente do sistema (17.8) permanece em $[0; 1]^m$ para todo $s \geq s_0$. A desigualdade estrita (17.10) mostra também que se $Y(s_0) \in [0; 1]^m$ então $Y(s) \in [0; 1]^m$ para todo $s > s_0$.

Atendendo agora que

$$\frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) = A_{k,j}(\tau - s)(1 - Y_j) - D_{k,j}(\tau - s) - \delta_{j,k} \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_i,$$

a segunda hipótese da proposição 17.12 é válida porque

$$\forall Y \in [0; 1]^m, \forall s, \forall j \neq k, \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) = A_{k,j}(\tau - s)(1 - Y_j) - C_{k,j}(\tau - s) \geq 0.$$

Notemos agora que, para todo $j \neq k$ e $Y \in [0; 1]^m$, são válidas as equivalências

$$\begin{aligned} M_{k,j}(\tau - s) &= A_{k,j}(\tau - s) - C_{k,j}(\tau - s) > 0 \\ \Leftrightarrow [A_{k,j}(\tau - s) > 0 \text{ ou } -C_{k,j}(\tau - s) > 0] &\Leftrightarrow \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) > 0. \end{aligned}$$

Por (H2), a matriz $M(\tau - s)$ é irredutível e, portanto, a matriz Jacobiana

$$\left(\frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) \right)_{j,k}$$

é irredutível para todo s e todo $Y \in [0; 1]^m$, de modo que a terceira hipótese da proposição 17.12 é satisfeita.

Relativamente à quarta hipótese desta proposição, para todo $\alpha \in]0; 1[$ e todo $Y \in]0; 1]^m$, temos

$$\begin{aligned} F_j(s, \alpha Y) &= \alpha \sum_i [A_{i,j}(\tau - s) (1 - \alpha Y_j) - D_{i,j}(\tau - s)] Y_i \\ &= \alpha F_j(s, Y) + \alpha(1 - \alpha) \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_j Y_i \geq \alpha F_j(s, Y) \end{aligned}$$

e, por (H1), $F(s, \alpha Y) \neq \alpha F(s, Y)$.

A quinta hipótese é trivial: $F(s, 0) = 0$.

Verifiquemos a sexta hipótese. Seja $J(s, 0)$ a matriz Jacobiana em 0:

$$J(s, 0) = \left(\frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, 0) \right)_{j,k} = (A_{k,j}(\tau - s) - D_{k,j}(\tau - s))_{j,k} = {}^t M(\tau - s),$$

onde ${}^t M$ é a matriz transposta de M . Para todo s e todo $Y \in [0; 1]^m$,

$$F_j(s, Y) = \sum_i {}^t M_{j,i}(\tau - s) Y_i - \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_j Y_i \leq \sum_i {}^t M_{j,i}(\tau - s) Y_i.$$

Além disso, por (H1), $F(s, Y) \neq J(s, 0)Y$ se $Y \in]0; 1]^m$.

Sejam $\Phi(t)$, $\Phi_2(t)$, $\Phi_3(t)$ e $\Phi_4(t)$ as soluções fundamentais (com a matriz de identidade como condição inicial no tempo 0) de

$$\frac{dY}{dt} = M(t)Y, \quad \frac{dY}{dt} = M(\tau + t)Y, \quad \frac{dY}{dt} = -{}^t M(\tau + t)Y, \quad \frac{dY}{ds} = {}^t M(\tau - s)Y.$$

O segundo sistema é uma translação no tempo relativamente ao primeiro. O terceiro é o adjunto do segundo (proposição 7.10) e o quarto é como o terceiro, mas com o tempo invertido. Assim,

$$\Phi_2(T) = \Phi(\tau) \Phi(T) (\Phi(\tau))^{-1}, \quad \Phi_3(T) = [{}^t \Phi_2(T)]^{-1}, \quad \Phi_4(T) = [\Phi_3(T)]^{-1}$$

e

$$\rho(\Phi(T)) = \rho(\Phi_2(T)) = \frac{1}{\rho(\Phi_3(T))} = \rho(\Phi_4(T)).$$

Aplicamos então a proposição 17.12:

- se $\rho(\Phi_4(T)) \leq 1$ então o equilíbrio 0 do sistema (17.8) é globalmente assintoticamente estável em $[0; 1]^m$; em particular, $Y^{(\tau)}(s) \rightarrow 0$ quando $s \rightarrow +\infty$;
- se $\rho(\Phi_4(T)) > 1$ então o sistema (17.8) tem uma solução única positiva e T-periódica, que é globalmente assintoticamente estável em $[0; 1]^m \setminus \{0\}$, atraindo assim $Y^{(\tau)}(s)$ quando $s \rightarrow +\infty$.

Por (17.4) vemos que $X_j^{(\tau)}(t_0) = p(\tau, 0, \dots, 0)$ quando $n_j^0 = 1$ e $n_i^0 = 0$, para $i \neq j$. A função $\tau \mapsto p(\tau, 0, \dots, 0)$ é crescente, pois

$$\frac{dp}{dt}(t, 0, \dots, 0) = \sum_i B_{i,i}(t) p(t, e_i) \geq 0,$$

onde $e_i = (0, \dots, 1, \dots, 0)$ é o vetor unitário com 1 na i -ésima coordenada. Esta função também é limitada superiormente por 1 por se tratar de uma probabilidade. Concluimos assim que $X_j^{(\tau)}(t_0)$ converge para um limite $\omega_j \leq 1$ quando $\tau \rightarrow +\infty$.

Devido à relação (17.9), temos, para todo $\tau > t_0$ e todo o inteiro n ,

$$X_j^{(\tau+nT)}(t_0) = 1 - Y_j^{(\tau+nT)}(\tau + nT - t_0) = 1 - Y_j^{(\tau)}(\tau + nT - t_0).$$

Tomando o limite quando $n \rightarrow +\infty$, concluimos:

- se $\rho(\Phi(T)) \leq 1$, então $\omega_j = 1$ para todo j ;
- se $\rho(\Phi(T)) > 1$, então $\omega_j < 1$ para todo j . □.

Observação 17.11. Os dois casos considerados na proposição 17.10 correspondem a $\mathcal{R}_0 \leq 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$ (corolário 7.13).

17.3 Um modelo epidémico simples para o sarampo em França

Consideremos como exemplo um modelo S-E-I-R linearizado para o início de uma epidemia:

$$\frac{dE}{dt} = -(c + \mu)E + a(t)(1 - \phi)I \quad (17.11)$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - (b + \mu)I. \quad (17.12)$$

O número E representa o número de pessoas infetadas mas não infecciosas, enquanto que I denota o número de pessoas infecciosas. O período médio de latência é $1/c$, o período infeccioso médio é $1/b$ e a mortalidade é μ . A taxa de contacto efetiva, ou seja, o produto entre a taxa de contacto e a probabilidade de transmissão, é $a(t)$. Assumimos que esta é uma função positiva e periódica de período $T = 1$ ano, o que modela a sazonalidade. O número ϕ é a fração da população que é imune, quer por vacinação, quer por infeção anterior. Os parâmetros c , b e μ são positivos, enquanto que $0 \leq \phi < 1$ é não-negativo.

As hipóteses (H1)-(H4) na secção 17.2 são satisfeitas considerando

$$A(t) = \begin{pmatrix} 0 & a(t)(1 - \phi) \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, B(t) = \begin{pmatrix} \mu & 0 \\ 0 & b + \mu \end{pmatrix}, C(t) = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix}. \quad (17.13)$$

Vejamus agora como determinar a probabilidade de extinção ω do processo de nascimento e morte de vários tipos associado às matrizes (17.13), com a condição inicial inteira

$$(E(t_0), I(t_0)) \neq (0, 0)$$

no instante t_0 . Escolhemos primeiro τ de forma que $\tau - t_0$ seja grande comparativamente com T . Sabemos pelas relações (17.4), (17.7) e (17.8) que

$$\omega \approx p(\tau, 0, 0) = \left(1 - Y_1^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{E(t_0)} \left(1 - Y_2^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{I(t_0)}, \quad (17.14)$$

onde

$$\frac{dY_1^{(\tau)}}{ds}(s) = -(c + \mu)Y_1^{(\tau)}(s) + cY_2^{(\tau)}(s), \quad (17.15)$$

$$\frac{dY_2^{(\tau)}}{ds}(s) = a(\tau - s)(1 - \phi)Y_1^{(\tau)}(s)(1 - Y_2^{(\tau)}(s)) - (b + \mu)Y_2^{(\tau)}(s), \quad (17.16)$$

para $0 < s < \tau - t_0$, $Y_1^{(\tau)}(0) = 1$ e $Y_2^{(\tau)}(0) = 1$. Estas equações permitem determinar ω numericamente. Finalmente, devemos utilizar novamente o mesmo

algoritmo com um valor maior de τ para verificar se obtemos o mesmo valor aproximado para ω .

Como exemplo, consideramos a epidemia emergente de sarampo em França durante os anos 2008–2011 (fig. 17.1; em 2006 e 2007 houve menos de 50 casos notificados). Em 2007, dada a cobertura vacinal, estima-se que cerca de 10% dos jovens de dois anos e 7% dos jovens de seis anos em França eram suscetíveis ao sarampo; em 2009–2010 cerca de 8% da população entre os 6 e os 29 anos era suscetível [43, p. 5]. Dada a população total da França (65 milhões de habitantes), podemos estimar que a população suscetível é constituída por mais de dois milhões de pessoas. Além disso, o número cumulativo de casos relatados na figura 17.1 é de cerca de 22 000, sendo o número real de casos em alguns locais talvez o dobro do número relatado. Assim, a população suscetível permaneceu relativamente estável durante 2008–2011, o que justifica o modelo linearizado (17.11)-(17.12).

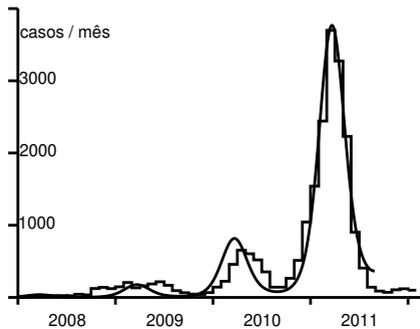


Figura 17.1: Número mensal de casos notificados de sarampo [função em escada] de janeiro de 2008 a fevereiro de 2012 (dados da [38]). Melhor ajuste [curva suave] aos dados de janeiro de 2008 a julho de 2011.

Vamos assumir, para simplificar, que $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(\Omega t - \psi)]$, com $\Omega = 2\pi/T$ e $T = 1$ ano. Esta expressão é o início da expansão da série de Fourier da função periódica $a(t)$, mas poderíamos considerar outras possibilidades para $a(t)$, tais como uma função quadrática. Esta última classe de funções seria particularmente apropriada se um estudo com estratificação etária dos casos indicasse uma transmissão em contexto escolar, no entanto, não parece ser este o caso. A maior incidência é entre as crianças com menos de

um ano de idade, que ainda não estão na escola, enquanto a idade média dos casos notificados era de 14 anos em 2010 e 16 anos em 2011, com a maioria dos casos referentes a menores de 30 anos de idade [12]. É invulgar que a idade média seja tão alta para uma doença como o sarampo. A estrutura etária da incidência reflete efetivamente a estrutura etária da população suscetível, mais do que a escolaridade: as crianças com menos de 1 ano de idade ainda não estão vacinadas; como foi anteriormente referido, cerca de 8% das pessoas de 1 a 30 anos são suscetíveis; apenas 1-2% das pessoas entre os 30 e os 50 anos são suscetíveis [43]. Este padrão tão particular deve-se ao rápido decréscimo na incidência do sarampo durante a década de 1980, na sequência da recomendação da vacina contra o sarampo em 1983 e da vacina VASPR (antissarampo, parotidite e rubéola) em 1986.

Para estimar os parâmetros desconhecidos comparamos o modelo (17.11)-(17.12), que corresponde à esperança do processo estocástico associado às matrizes (17.13), com os dados entre o início de janeiro de 2008 (digamos, t^*) e julho de 2011. Em julho de 2011 foram tomadas uma série de medidas para controlar a epidemia, pelo que já não se pode supor que os parâmetros possam continuar a ser os mesmos que antes. O seu efeito pode ser visto pela ausência de uma onda epidémica no final de 2011.

Vamos assumir que $1/c = 8$ dias e $1/b = 5$ dias. A mortalidade μ é negligenciável quando comparada com b : consideramos $1/\mu = 70$ anos. Seja f a fração dos casos que são efetivamente notificados. Identificamos a incidência de casos notificados na figura 17.1 com a função $f b I(t)$. Uma vez que o sistema (17.11)-(17.12) é linear, também é verificado pelas funções $\tilde{E}(t) = f E(t)$ e $\tilde{I}(t) = f I(t)$. O objetivo é, portanto, encontrar $\tilde{E}(t^*)$, $\tilde{I}(t^*)$, ε , ψ e o produto $\bar{a}(1 - \phi)$ de modo a que $b \tilde{I}(t)$ se ajuste melhor aos dados. A distância aos dados é medida pela soma dos valores absolutos das diferenças mensais de incidência. Isto tende a dar maior peso à onda de 2011 devido ao seu tamanho. Em qualquer caso, os números para 2008 e 2009 são pequenos e algo irregulares, provavelmente porque foram desencadeadas várias epidemias locais pela introdução de casos vindos do estrangeiro; não se pode esperar um bom ajuste com o modelo determinístico para esta parte da curva epidémica, que ainda não atingiu a sua forma «estável» (no sentido da teoria da população estável de Lotka). Quanto à onda de 2010, o seu pico foi atingido um mês mais tarde do que na onda de 2011. Esta discrepância pode ser devida à estocasticidade demográfica, ou ao facto de $a(t)$ não ser realmente periódico devido à estocasticidade ambiental. Para além destas observações, encontramos um ajuste relativamente bom (pelo menos para a onda de 2011)

tendo em conta a simplicidade do modelo com

$$\tilde{E}(t^*) = 3, \tilde{I}(t^*) = 2, \varepsilon = 0,33, \frac{\Psi}{2\pi} = -0,07, \bar{a}(1 - \phi) = 6,42/\text{mês} \quad (17.17)$$

(ver fig. 17.1). Utilizando estes valores de parâmetros, podemos simular o processo de nascimento e morte com dois tipos. A figura 17.1 mostra apenas a esperança do número de casos por mês. Na versão estocástica, a epidemia extingue-se em muitas simulações. A figura 17.2 mostra uma simulação em que a epidemia não se extingue e o tamanho das diferentes ondas é da mesma ordem de magnitude que os dados da figura 17.1 (foram necessárias dezenas de simulações antes de se encontrar um exemplo assim).

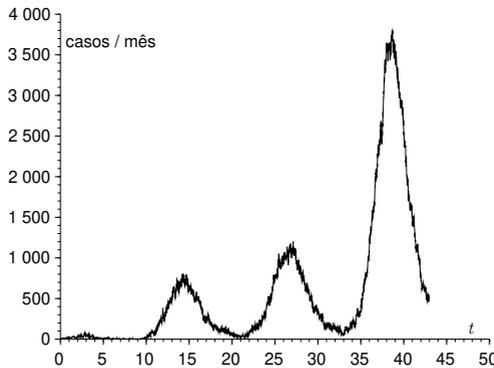


Figura 17.2: Número de casos notificados $c\tilde{I}(t)$ em função do tempo (em meses) numa simulação do processo de nascimento e morte utilizando os valores dos parâmetros (17.17). A condição inicial é $\tilde{E}(t^*) = 3$ e $\tilde{I}(t^*) = 2$.

De acordo com a proposição 7.11, a reprodutividade \mathcal{R}_ϕ (mantemos a notação \mathcal{R}_0 para o caso em que $\phi = 0$) é caracterizada pelo facto de o sistema linear periódico

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -(c + \mu) & a(t)(1 - \phi)/\mathcal{R}_\phi \\ c & -(b + \mu) \end{pmatrix} X \quad (17.18)$$

tem um multiplicador de Floquet dominante igual a 1. Numericamente obtemos $\mathcal{R}_\phi \approx 1,06$. Note-se que a reprodutividade \mathcal{R}_ϕ é apenas ligeiramente superior a 1; isto porque 90% da população total já está protegida, quer por vacinação, quer por infeção anterior.

Usando as equações (17.14)-(17.16), podemos calcular a probabilidade $1 - p(\tau, 0, 0)$ de o processo não se extinguir no instante τ para um t_0 fixo e $\tau \geq t_0$, começando com uma pessoa no compartimento E, ou uma pessoa no compartimento I no instante t_0 (fig. 17.3). Como esperado, $1 - p(\tau, 0, 0)$ converge para um limite $1 - \omega$ quando $\tau \rightarrow +\infty$. A figura 17.3 parece mostrar que a extinção tem maior probabilidade de ocorrer durante o primeiro ano após t_0 .

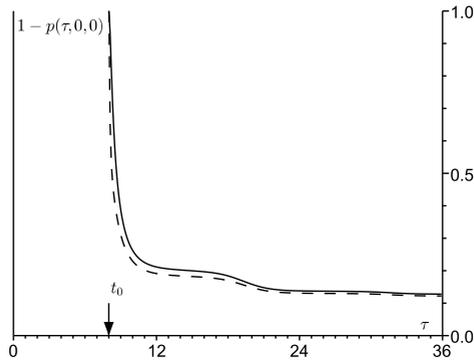


Figura 17.3: A probabilidade de $1 - p(\tau, 0, 0)$ de o processo não se extinguir no instante τ em função de τ (em meses, $\tau \geq t_0$), a partir de uma pessoa no compartimento E [linha contínua] ou de uma pessoa no compartimento I [linha tracejada] no instante t_0 . Aqui t_0 corresponde ao início de setembro.

Escolhendo τ suficientemente grande e repetindo os cálculos para diferentes valores de t_0 , obtemos a figura 17.4 para a probabilidade $1 - \omega$ de que o processo não se extinga em função de t_0 , começando com uma pessoa no compartimento E, ou uma pessoa no compartimento I no instante t_0 . Esta probabilidade é mais elevada em setembro. Esta é talvez a época do ano em que as autoridades sanitárias deveriam prestar a maior atenção aos surtos locais de sarampo, para agirem o mais rapidamente possível antes de desencadear uma grande epidemia. Noutros períodos do ano, os surtos são mais suscetíveis de se extinguirem por si próprios, mesmo que a reprodutividade \mathcal{R}_ϕ seja superior a 1.

Notemos que o pico de incidência para a onda de 2011 ocorreu em março de 2011 (fig. 17.1). A estimativa de ψ sugere que a taxa de contacto efetiva $a(t)$ atingiu o seu pico em dezembro de 2010. O mínimo situado entre as

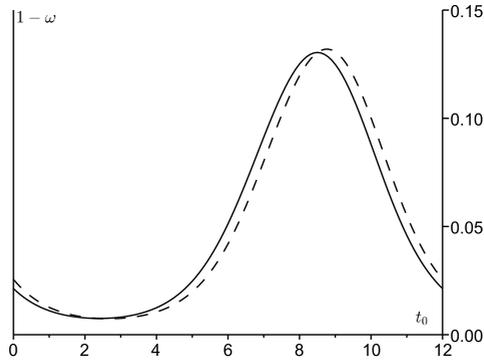


Figura 17.4: Probabilidade $1 - \omega$ de que o processo não se extinga em função de t_0 (em meses de janeiro a dezembro) a partir de uma pessoa no compartimento E [linha contínua] ou uma pessoa no compartimento I [linha tracejada] no instante t_0 .

ondas de 2010 e 2011 é em agosto ou setembro de 2010, na época em que a estimativa para $1 - \omega$ é mais alta. Se tivéssemos utilizado principalmente a onda de 2010 para o ajuste dos parâmetros, o pico de $1 - \omega$ seria apenas cerca de um mês. Por isso, qualquer que seja o método utilizado, $1 - \omega$ parece estar mais ou menos no seu máximo quando a incidência está no seu mínimo e quando se inicia a retoma da incidência.

É claro que devemos em mente que este modelo linearizado S-E-I-R é uma representação simplificada da dinâmica de transmissão do sarampo. Em particular, não tem em conta a estrutura etária e utiliza uma função sazonal $a(t)$ muito simples.

17.4 Reintrodução de espécies na biologia da conservação

Existem outras áreas da biologia populacional que utilizam processos de ramificação, como é o caso da biologia da conservação. Imaginemos, por exemplo, que uma espécie animal está extinta numa determinada região e é reintroduzida. Quantos animais devem ser reintroduzidos para que a população tenha boas possibilidades de persistir? Com um processo de nascimento e morte de tipo único, a probabilidade de extinção para uma população de n indivíduos é ω^n , onde a probabilidade ω é dada pela fórmula (17.2). Sabendo ω , podemos então estimar o número inteiro n de tal forma que ω^n seja

inferior a um certo nível de risco; naturalmente, a reintrodução só faz sentido nos casos em que $\omega < 1$, para os quais ω^n pode ser feito muito pequeno, para uma escolha de n suficientemente grande. Outra questão é: em que altura t_0 do ano devem os animais ser reintroduzidos a fim de minimizar a probabilidade de extinção ω ? A mesma questão surge no contexto de processos com nascimento e morte de vários tipos num ambiente periódico, com a possibilidade adicional de se perguntar que tipo de indivíduo deve ser reintroduzido para minimizar a probabilidade de extinção.

Enquanto que os modelos com tempo contínuo são muito populares na epidemiologia, os biólogos de conservação tendem a preferir modelos com tempo discreto, por várias razões. O resto desta secção explica brevemente como as probabilidades de extinção são calculadas neste contexto. A justificação da ligação entre a reprodutividade \mathcal{R}_0 e a probabilidade de extinção é mais simples no caso do tempo discreto do que no caso do tempo contínuo da secção 17.2. Resulta, por um lado, de métodos conhecidos para processos com vários tipos num ambiente constante e, por outro lado, de processos de tipo único num ambiente deterministicamente variável.

Consideremos modelos com tempo discretos da forma

$$p(t+1) = (A(t) + B(t))p(t),$$

onde $A(t)$ e $B(t)$ são matrizes quadradas de ordem m , com coeficientes não-negativos, T-periódicos em relação a t (T é um inteiro), de tal forma que o raio espectral da matriz $B(T-1) \cdots B(1)B(0)$ é estritamente inferior a 1 e $\sum_j B_{i,j}(t) \leq 1$ para todo j . Para a versão estocástica correspondente, devemos especificar as probabilidades $F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t)$ de um indivíduo do tipo j dar origem a (i_1, \dots, i_m) indivíduos do tipo $(1, \dots, m)$ entre os instantes t e $t+1$. Assumimos que as funções $F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t)$ são T-periódicas em relação a t . Então $A_{i,j}(t)$ é igual à média

$$A_{i,j}(t) = \sum_{k_1, \dots, k_m} k_i F_{k_1, \dots, k_m}^{(j)}(t).$$

O coeficiente $B_{i,j}(t)$ dá a probabilidade de um indivíduo do tipo j se transferir para o tipo i entre os instantes t e $t+1$. Um indivíduo do tipo j no instante t é substituído no instante $t+1$ por uma população cuja função geradora é

$$g_j(t, x_1, \dots, x_m) = \left(\sum_{i_1, \dots, i_m} F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t) x_1^{i_1} \cdots x_m^{i_m} \right) \left(1 + \sum_i B_{i,j}(t)(x_i - 1) \right).$$

Assim, um indivíduo de tipo j no instante t_0 é substituído no instante $t_0 + T$ por uma população cuja função geradora $G_j(x_1, \dots, x_m)$ é obtida pela composição das funções geradoras $g_j(t, x_1, \dots, x_m)$ para $t = t_0, \dots, t_0 + T - 1$. Se,

por exemplo, $T = 2$, então

$$G_j(x_1, \dots, x_m) = g_j(t_0, g_1(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m), \dots, g_m(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m)).$$

Consideremos a população nos instantes $(t_0 + nT)_{n \geq 0}$. Sabemos pela teoria dos processos de ramificação de vários tipos num ambiente constante [49] que as probabilidades de extinção ω_j a partir de um indivíduo do tipo j no instante t_0 são a solução mínima sobre $[0; 1]^m$ do sistema $\omega_j = G_j(\omega_1, \dots, \omega_m)$, para $1 \leq j \leq m$. Uma vez que

$$\frac{\partial g_j}{\partial x_i}(t, 1, \dots, 1) = A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t),$$

podemos verificar que a matriz de médias, ou seja, a matriz Jacobiana em $(1, \dots, 1)$, é

$$\left(\frac{\partial G_j}{\partial x_i}(1, \dots, 1) \right)_{i,j} = [A(t_0 + T - 1) + B(t_0 + T - 1)] \cdots [A(t_0) + B(t_0)].$$

Assumindo que esta matriz é primitiva e que as funções geradoras G_j não são singulares, ou seja, que não existe uma matriz Q tal que

$$G_j(x_1, \dots, x_m) = \sum_i Q_{j,i} x_i,$$

para todo j , a teoria mostra que $(\omega_1, \dots, \omega_m) = (1, \dots, 1)$ se, e só se, o raio espectral desta matriz de médias for inferior ou igual a 1, o que é equivalente a $\mathcal{R}_0 \leq 1$, onde \mathcal{R}_0 é o raio espectral da matriz $\mathcal{A} \mathcal{B}^{-1}$, \mathcal{A} é a matriz diagonal por blocos $\text{diag}(A(0), A(1), \dots, A(T - 1))$ e \mathcal{B} é a matriz dada pela fórmula (6.4). Com n_i^0 indivíduos do tipo i ($1 \leq i \leq m$) no instante t_0 , a probabilidade de extinção é

$$\omega = (\omega_1)^{n_1^0} \cdots (\omega_m)^{n_m^0}.$$

Assim, as conclusões são completamente análogas ao caso de tempo contínuo.

Como exemplo, consideremos um modelo apenas de um tipo, com $T = 2$. Suponhamos que cada indivíduo gera uma descendência entre os instantes t e $t + 1$ de acordo com uma distribuição de Poisson de média $A(t)$. Então,

$$g(0, x) = e^{A(0)(x-1)} (1 - B(0) + B(0)x),$$

$$g(1, x) = e^{A(1)(x-1)} (1 - B(1) + B(1)x).$$

A probabilidade de extinção a partir de um indivíduo no instante 0 é a menor solução de $\omega = g(0, g(1, \omega))$ no intervalo $[0; 1]$. Do mesmo modo, a probabilidade de extinção a partir de um indivíduo no instante 1 é a menor solução de $\omega = g(1, g(0, \omega))$ no intervalo $[0; 1]$. Ambas as probabilidades são estritamente inferiores a 1 se, e só se, $[A(1) + B(1)][A(0) + B(0)] > 1$, o que é equivalente a $\mathcal{R}_0 > 1$, onde \mathcal{R}_0 é o raio espectral da matriz

$$\begin{pmatrix} A(0) & 0 \\ 0 & A(1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & 1 \\ 1 & -B(1) \end{pmatrix}^{-1}.$$

17.5 Conclusão

Alguns trabalhos têm tentado mostrar como o risco de epidemia varia nos diferentes meses do ano. Utilizam um modelo temporal periódico, calculam uma «reprodutividade» $\mathcal{R}(t_0)$, assumindo os coeficientes do modelo constantes e fixos de acordo com os seus valores para $t = t_0$, e consideram $\mathcal{R}(t_0)$ em função de t_0 . O problema com este método é que $\mathcal{R}(t_0)$ pode ser inferior a 1 para todo t_0 , à medida que a doença se torna endêmica (ver secção 18.2.4). A definição de reprodutividade \mathcal{R}_0 utilizada neste capítulo esclarece se uma doença infecciosa pode tornar-se endêmica (secção 16.1) e como se comporta a dimensão final nos modelos epidémicos (capítulo 13). Além disso, tem uma interpretação biológica simples como uma taxa de crescimento assintótica por geração (capítulo 7). Mas tem a aparente desvantagem de ser independente de t_0 .

Propusemos uma medida alternativa de risco epidémico, a probabilidade de o processo de ramificação associado à linearização de um modelo epidémico não se extinguir. A sua principal propriedade matemática é o fenómeno limite (proposição 17.10). A secção 17.1 já sugeria a utilização desta probabilidade para aplicações epidemiológicas, mas apenas considerava o caso de populações de um tipo, para as quais existe uma fórmula explícita. A maioria dos modelos epidemiológicos envolve vários compartimentos infetados, como por exemplo no caso de doenças transmitidas por vetores. O risco epidémico em tais modelos pode ser analisado com o mesmo método numérico que na figura 17.4.

As probabilidades de extinção são também de interesse na biologia da conservação, especialmente para a reintrodução de espécies. Para algumas espécies animais, especialmente para aves com um período de nidificação bem definido, poderia fazer sentido utilizar modelos com estações do ano para avaliar corretamente a hipótese de sucesso de uma reintrodução.

17.6 Apêndice: sistemas cooperativos periódicos

Para uma demonstração do resultado seguinte, ver [85].

Proposição 17.12. *Seja $F : \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m \rightarrow \mathbb{R}^m$ uma função de classe \mathcal{C}^1 , T -periódica em relação à primeira variável t , com as seguintes condições:*

1. *Qualquer solução do sistema*

$$\frac{dx}{dt} = F(t, x), \tag{17.19}$$

com $x(0) \in [0; 1]^m$, satisfaz $x(t) \in [0; 1]^m$ para todo $t > 0$;

2. *Para todo $i \neq j$ e para todo $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m$,*

$$\frac{\partial F_i}{\partial x_j}(t, x) \geq 0;$$

3. *Para todo $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m$, a matriz Jacobiana*

$$J(t, x) = \left(\frac{\partial F_i}{\partial x_j}(t, x) \right)_{i,j}$$

é irredutível;

4. *Para todo $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times]0; 1]^m$ e para todo $\alpha \in]0; 1[$, $F(t, \alpha x) \geq \alpha F(t, x)$ e $F(t, \alpha x) \neq \alpha F(t, x)$;*

5. *Para todo $t \in \mathbb{R}_+$, $F(t, 0) = 0$;*

6. *Para todo $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times]0; 1]^m$, $F(t, x) \leq J(t, 0)x$ e $F(t, x) \neq J(t, 0)x$.*

Seja $Y(t)$ a solução de

$$\frac{dY}{dt} = J(t, 0)Y(t), \quad Y(0) = \mathcal{I},$$

onde \mathcal{I} é a matriz identidade. Temos dois casos:

- se $\rho(Y(T)) \leq 1$, então qualquer solução de equação (17.19) com $x(0) \in [0; 1]^m$ converge para 0;
- se $\rho(Y(T)) > 1$, então existe uma única solução $x^*(t)$ da equação (17.19) que é T -periódica e tem valores em $]0; 1]^m$. Além disso, para qualquer solução $x(t)$ da equação (17.19), com $x(0) \in [0; 1]^m \setminus \{0\}$, $x(t) - x^*(t)$ converge para 0 quando $t \rightarrow +\infty$.

Capítulo 18

Probabilidade de extinção num ambiente periódico lento

Para um processo linear de nascimento e morte supercríticos com coeficientes periódicos e apenas um tipo de indivíduos infetados, obtemos um desenvolvimento limitado para a probabilidade de não-extinção quando o período é grande ou pequeno. Se a taxa de contacto for inferior à taxa de recuperação durante parte do período e o período tende ao infinito, então a probabilidade de não-extinção tende a um limite descontínuo relacionado com um «canard» num sistema lento-rápido. Isto é extensivo ao caso com vários tipos de indivíduos infetados. O ponto de descontinuidade é determinado precisamente num exemplo com dois tipos de indivíduos que provém de um modelo de transmissão de uma doença transmitida por vetores.

18.1 Um tipo de indivíduos infetados

Considerar um processo linear de nascimento e morte (ou melhor, infeção e recuperação) com uma taxa de contacto efetiva $a(t)$ e uma taxa de recuperação $b(t)$ que são funções periódicas do mesmo período T . Começando com um único indivíduo infetado no momento t_0 , a probabilidade de não-extinção, ou seja, o complemento da probabilidade de extinção $\omega(t_0)$, é

$$\pi(t_0) = 1 - \omega(t_0) = \frac{1}{1 + \int_{t_0}^{+\infty} b(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] dt}, \quad (18.1)$$

se o integral no denominador é finito ou infinito (proposição 17.4). Sejam $\alpha(s)$ e $\beta(s)$ as funções periódicas do período 1, de modo a

$$s = t/T, \quad a(t) = \alpha(s), \quad b(t) = \beta(s).$$

Consideremos as médias

$$\bar{\alpha} = \int_0^1 \alpha(s) ds = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{\beta} = \int_0^1 \beta(s) ds = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt.$$

Então $\pi(t_0)$ é igual a 0 se $\bar{\alpha} \leq \bar{\beta}$; é uma função positiva T-periódica se $\bar{\alpha} > \bar{\beta}$ (proposição 17.4). Vamos agora colocar-nos no caso *supercrítico* onde

$$\bar{\alpha} > \bar{\beta}.$$

Assumimos ainda que a época em que o processo começa,

$$s_0 = t_0/T,$$

é fixa. Vamos supor

$$\Pi(s_0) = \pi(t_0), \quad \Lambda(s) = \alpha(s) - \beta(s).$$

Na secção 18.1.2 provamos o seguinte resultado:

Proposição 18.1. *Se $T \rightarrow 0$, então*

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha}}\right) \left\{1 - \frac{\bar{\beta}T}{2} + \frac{T}{\bar{\alpha}} \left[\int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \alpha(v) dv du \right] + o(T)\right\}.$$

Para o estudo do limite $T \rightarrow +\infty$, assumir que as funções $\alpha(s)$ e $\beta(s)$ são regulares (digamos de classe \mathcal{C}^1) e considerar dois casos:

- ou $\Lambda(s) > 0$ para todo $s \in [0; 1]$ (caso fortemente supercrítico);
- ou $\Lambda(s) > 0$ para todo $s \in [0; s_1[\cup]s_2; 1]$ onde $0 < s_1 < s_2 < 1$ e $\Lambda(s) < 0$ para $s \in]s_1; s_2[$ (caso fracamente supercrítico);

Sem perda de generalidade, podemos assumir, para além disso, no segundo caso

$$\int_0^{s_2} \Lambda(s) ds > 0,$$

como veremos a seguir. Depois há um único $s^* \in]0; s_1[$ tal que

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0. \quad (18.2)$$

Provamos na secção 18.1.3 o seguinte resultado:

Proposição 18.2. *No caso fortemente supercrítico para todo $s_0 \in [0; 1]$ e no caso fracamente supercrítico para todo $s_0 \notin]s^*; s_2]$,*

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\beta(s_0)}{\alpha(s_0)} \right) \left\{ 1 - \frac{\alpha(s_0)\beta'(s_0) - \alpha'(s_0)\beta(s_0)}{T\alpha(s_0)[\Lambda(s_0)]^2} + o(1/T) \right\}. \quad (18.3)$$

No caso fracamente supercrítico com $s_0 \in]s^*; s_2[$,

$$\Pi(s_0) \sim \frac{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}}{\beta(s_0)\sqrt{\pi T}} \exp\left(T \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(u) du\right). \quad (18.4)$$

A probabilidade (18.4) tende exponencialmente rápida a 0 quando $T \rightarrow +\infty$. No limite, há portanto uma descontinuidade em $s_0 = s^*$. O facto de o limite ser zero no intervalo $]s^*; s_2[$ e não apenas no intervalo $]s_1; s_2[$ está relacionado com um fenómeno de «canard» num sistema lento, como explicado na secção 18.1.5.

18.1.1 Cálculo preliminar

Vejamus primeiro o processo linear de nascimento e morte. Consideremos o integral no denominador da fórmula (18.1) e anote-o

$$J = \int_{t_0}^{+\infty} b(t) \exp\left[\int_{t_0}^t [b(s) - a(s)] ds\right] dt.$$

Com as notações introduzidas acima, temos

$$J = \int_0^{+\infty} \beta((t_0 + t)/T) \exp\left[-\int_{t_0}^{t_0+t} \Lambda(s/T) ds\right] dt.$$

Desde $t_0/T = s_0$, posemos $u = t/T$ e $v = s/T$. Então, utilizando a periodicidade das funções $\alpha(s)$ e $\beta(s)$, obtemos

$$\begin{aligned} J &= T \int_0^{+\infty} \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du \\ &= T \sum_{n=0}^{+\infty} \int_n^{n+1} \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du \\ &= T \sum_{n=0}^{+\infty} \int_0^1 \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u+n} \Lambda(v) dv \right] du \\ &= T \sum_{n=0}^{+\infty} \exp [nT(\bar{\beta} - \bar{\alpha})] \int_0^1 \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du. \end{aligned}$$

Assim

$$J = \frac{T}{1 - \exp [T(\bar{\beta} - \bar{\alpha})]} \int_0^1 \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du. \quad (18.5)$$

18.1.2 Limite $T \rightarrow 0$

Com a expansão limitada $\exp(x) = 1 + x + x^2/2 + o(x^2)$ quando $x \rightarrow 0$ no fator antes do integral e mais simplesmente $\exp(x) = 1 + x + o(x)$ no integral, obtemos

$$J = \left(\frac{1}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} + \frac{T}{2} + o(T) \right) \left(\bar{\beta} - T \left[\int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv du \right] + o(T) \right).$$

Note-se que um termo é facilmente integrado:

$$\int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \beta(v) dv du = \frac{1}{2} \left[\left(\int_{s_0}^{s_0+u} \beta(v) dv \right)^2 \right]_0^1 = \frac{\bar{\beta}^2}{2}.$$

Deduzimos

$$\begin{aligned} J &= \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} + \frac{\bar{\beta} T}{2} + \frac{\bar{\beta}^2 T}{2(\bar{\alpha} - \bar{\beta})} \\ &\quad - \frac{T}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} \int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \alpha(v) dv du + o(T). \end{aligned}$$

Desde $\Pi(s_0) = 1/(1 + J)$, encontramos a fórmula da proposição 18.1.

18.1.3 Limite $T \rightarrow +\infty$

Tomemos a fórmula (18.5). O integral é da forma

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du$$

com

$$G(u) = \beta(s_0 + u), \quad F(u) = \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv.$$

Podemos aplicar o método de Laplace desde $T \rightarrow +\infty$. Temos

$$F'(u) = \Lambda(s_0 + u), \quad F''(u) = \Lambda'(s_0 + u).$$

Caso altamente super-crítico

Primeiro, assumir $\Lambda(s) > 0$ para todo $s \in [0; 1]$. Então $F'(u) > 0$ para todo $u \in [0; 1]$, $F(u)$ tem o seu mínimo em $u = 0$ e $F(0) = 0$. Além disso, $F(u) = \phi_0 u + \phi_1 u^2 + o(u^2)$ quando $u \rightarrow 0$ com $\phi_0 = \Lambda(s_0)$ e $\phi_1 = \Lambda'(s_0)/2$. Além disso, $G(u) = \psi_0 + \psi_1 u + o(u)$ quando $u \rightarrow 0$ com $\psi_0 = \beta(s_0)$ e $\psi_1 = \beta'(s_0)$. De acordo com um teorema de Erdélyi [55, p. 85],

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du = e^{-TF(0)} \left(\frac{c_0}{T} + \frac{c_1}{T^2} + o\left(\frac{1}{T^2}\right) \right) \quad (18.6)$$

com

$$c_0 = \psi_0/\phi_0, \quad c_1 = (\phi_0\psi_1 - 2\phi_1\psi_0)/\phi_0^3.$$

Assim, como $\exp[T(\bar{\beta} - \bar{\alpha})]$ é exponencialmente pequeno, a fórmula (18.5) dá

$$J = \frac{\beta(s_0)}{\Lambda(s_0)} + \frac{\alpha(s_0)\beta'(s_0) - \alpha'(s_0)\beta(s_0)}{T[\Lambda(s_0)]^3} + o(1/T).$$

Juntamente com $\Pi(s_0) = 1/(1+J)$, derivamos a fórmula (18.3).

Caso fracamente super-crítico

Agora assumam que existem s_1 e s_2 tais que $0 < s_1 < s_2 < 1$ e

$$\begin{aligned} \Lambda(s) &< 0 \text{ para todo } s \in]s_1; s_2[, \\ \Lambda(s) &> 0 \text{ para todo } s \in]0; s_1[\cup]s_2; 1[. \end{aligned}$$

Como

$$\int_0^1 \Lambda(s) ds = \bar{\alpha} - \bar{\beta} > 0,$$

temos

$$\int_0^{s_2} \Lambda(s) ds > 0 \quad \text{ou} \quad \int_{s_2}^1 \Lambda(s) ds > 0. \quad (18.7)$$

Se mudarmos o tempo por uma tradução, suponhamos que a primeira desigualdade é verdadeira.

Depois há um único $s^* \in [0; s_1]$ tal que

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(u) du = 0.$$

De facto, note-se $h(s)$ a função definida no intervalo $[0; s_1]$ por

$$h(s) = \int_s^{s_2} \Lambda(u) du.$$

Depois $h'(s) = -\Lambda(s) < 0$ para $s \in [0; s_1[$. Além disso, $h(0) > 0$ desde a primeira desigualdade (18.7) e $h(s_1) < 0$. Portanto, existe um único $s^* \in]0; s_1[$ tal que $h(s^*) = 0$.

Consideremos primeiro o caso em que $0 < s_0 < s_1$. A função $F(u)$ está a aumentar para $u \in [0; s_1 - s_0]$, a diminuir para $u \in [s_1 - s_0; s_2 - s_0]$ e a aumentar novamente para $u \in [s_2 - s_0; 1]$. A função $F(u)$ tem, portanto, um mínimo local em $s_2 - s_0$. Recorde-se que $F(0) = 0$.

Se $s_0 \in]0; s^*[$, então $F(s_2 - s_0) > 0$. Portanto $u = 0$ continua a ser o mínimo global da função $F(u)$ no intervalo $[0; 1]$. A expansão assintótica (18.6) permanece válida, assim como a fórmula (18.3).

Se por outro lado $s_0 \in]s^*; s_1[$, então $F(s_2 - s_0) < 0$. O mínimo global da função $F(u)$ no intervalo $[0; 1]$ está em $u = s_2 - s_0$,

$$F'(s_2 - s_0) = 0, \quad F''(s_2 - s_0) = \Lambda'(s_2)$$

e

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du \sim \frac{\beta(s_0)\sqrt{\pi}}{\sqrt{2T\Lambda'(s_2)}} e^{-TF(s_2 - s_0)}$$

quando $T \rightarrow +\infty$, segundo o método de Laplace [56]. Assim

$$J \sim \frac{\beta(s_0)\sqrt{\pi T}}{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}} \exp\left(-T \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(u) du\right)$$

e $\Pi(s_0) = 1/(1 + J) \sim 1/J$ quando $T \rightarrow +\infty$, que dá a fórmula (18.4).

Consideremos agora o caso em que $s_1 < s_0 < s_2$. A função $F(u)$ está a diminuir no intervalo $[0; s_2 - s_0]$ e depois a aumentar no intervalo $[s_2 - s_0; 1]$.

O seu mínimo no intervalo $[0; 1]$ é portanto atingido em $u = s_2 - s_0$, como no caso anterior. A fórmula (18.4) ainda é válida.

Consideremos finalmente o caso em que $s_2 < s_0 < 1$. A função $F(u)$ está a aumentar no intervalo $[0; 1 + s_1 - s_0]$, a diminuir no intervalo $[1 + s_1 - s_0; 1 + s_2 - s_0]$ e a aumentar no intervalo $[1 + s_2 - s_0; 1]$. Por conseguinte, tem um mínimo local em $1 + s_2 - s_0$ e

$$F(1 + s_2 - s_0) \geq \int_1^{1+s_2} \Lambda(s) ds > 0$$

de acordo com a primeira desigualdade (18.7). O seu mínimo global no intervalo $[0; 1]$ é portanto atingido em $u = 0$. A fórmula (18.3) aplica-se.

18.1.4 Exemplo

Vamos levar

$$\beta(s) = \bar{\beta} > 0, \quad \alpha(s) = \bar{\alpha}[1 + k \cos(2\pi s)]$$

com $\bar{\alpha} > \bar{\beta}$ e $0 \leq k \leq 1$. O caso fortemente supercrítico corresponde a $\bar{\alpha}(1 - k) > \bar{\beta}$. Se em vez disso $\bar{\alpha}(1 - k) < \bar{\beta}$, então $s_1 < s_2$ são as duas soluções no intervalo $[0; 1]$ da equação

$$\cos(2\pi s) = -(1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha})/k,$$

nomeadamente

$$s_1 = \frac{\arccos(-(1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha})/k)}{2\pi} \in]0; 1/2[, \quad s_2 = 1 - s_1.$$

O limiar s^* é a solução no intervalo $[0; s_1[$ da equação

$$(\bar{\alpha} - \bar{\beta})(s_2 - s^*) + \bar{\alpha}k \frac{\sin(2\pi s_2) - \sin(2\pi s^*)}{2\pi} = 0.$$

A fórmula na proposição 18.1 dá

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha}}\right) \left(1 - \frac{\bar{\beta}kT}{2\pi} \sin(2\pi s_0) + o(T)\right)$$

quando $T \rightarrow 0$. Se $\bar{\alpha}(1 - k) > \bar{\beta}$ ou se $\bar{\alpha}(1 - k) < \bar{\beta}$ e $s_0 \notin [s^*; s_2]$, então a fórmula (18.3) dá

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\alpha(s_0)}\right) \left(1 - \frac{2\pi \bar{\alpha} \bar{\beta} k \sin(2\pi s_0)}{T \alpha(s_0) [\alpha(s_0) - \bar{\beta}]^2} + o(1/T)\right)$$

quando $T \rightarrow +\infty$. Se $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$ e $s_0 \in]s^*; s_2[$, a fórmula (18.4) dá

$$\Pi(s_0) \sim \frac{2\sqrt{-\bar{\alpha}k \operatorname{sen}(2\pi s_2)}}{\bar{\beta}\sqrt{T}} \exp \left[T\bar{\Lambda}(s_0 - s_2) + \bar{\alpha}kT \frac{\operatorname{sen}(2\pi s_0) - \operatorname{sen}(2\pi s_2)}{2\pi} \right]$$

quando $T \rightarrow +\infty$, ou $\bar{\Lambda} = \bar{\alpha} - \bar{\beta}$.

Considerar em particular $\bar{\beta} = 1$, $\bar{\alpha} = 3$ e $k = 0,5$. Então $\bar{\alpha}(1-k) > \bar{\beta}$. A figura 18.1 mostra os resultados para dois valores do período: $T = 0,5$ e $T = 50$. A probabilidade de não-extinção $\Pi(s_0)$, dada pela fórmula (18.1), é estimada pela integração numérica com o software Scilab. Pode-se ver que a fórmula aproximada da proposição 18.1 e a fórmula aproximada (18.3) dão melhores aproximações de $\Pi(s_0)$ do que os termos de ordem 0. No entanto, é de notar que para $T \rightarrow +\infty$, a aproximação (18.3) se afasta um pouco de $\Pi(s_0)$ na proximidade do seu mínimo.

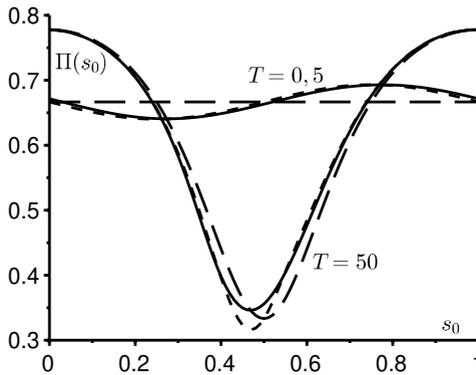


Figura 18.1: Dois exemplos. Para $T = 0,5$, a probabilidade de não-extinção $\Pi(s_0)$ dada pela fórmula (18.1) [linha sólida], a fórmula aproximada da proposição 18.1 [linha pontilhada com linhas curtas] e o prazo de encomenda $0, 1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha}$ [linha pontilhada com linhas longas]. Para $T = 50$, a probabilidade de não-extinção $\Pi(s_0)$ dada pela fórmula (18.1) [linha sólida], a fórmula aproximada (18.3) [linha pontilhada com linhas curtas] e a ordem 0 prazo, $1 - \beta(s_0)/\alpha(s_0)$ [linha pontilhada com linhas longas].

Tomemos agora $\bar{\beta} = 1$, $\bar{\alpha} = 3$, $k = 0,75$ e $T = 100$. Então $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$, $s^* \approx 0,347$, $s_1 \approx 0,424$ e $s_2 \approx 0,576$. As várias fórmulas aproximadas são mostradas na figura 18.2. A probabilidade de não-extinção tende a um limite descontínuo, dado pelas curvas tracejadas com linhas longas por $s < s^*$ e

$s > s_2$, e que é 0 no intervalo $]s^*; s_2[$. Há um pequeno problema em ligar as aproximações a $s_0 = s_2$, o que sugere que se olhe mais de perto para o que está a acontecer neste ponto.

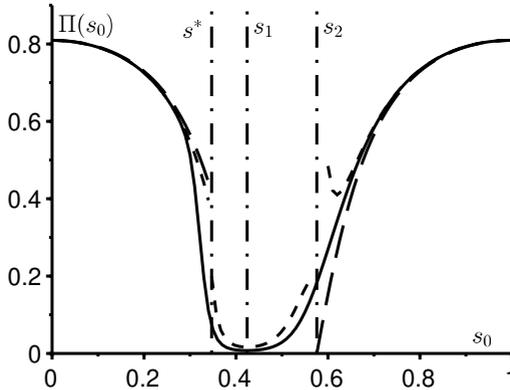


Figura 18.2: Como o caso $T = 50$ na figura 18.1 mas com $T = 100$ e $k = 0.75$. A fórmula aproximada (18.4) por $s^* < s < s_2$ está pontilhada com linhas curtas.

Como no caso em que $s_2 < s_0 < 1$, vemos no caso especial em que $s_0 = s_2$ a função $F(u)$ tem o seu mínimo global em $[0; 1]$ em $u = 0$. Mas desta vez, $F'(0) = \Lambda(s_2) = 0$. De acordo com o método de Laplace [56],

$$J \sim T \int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du \sim \frac{\beta(s_2) \sqrt{\pi T}}{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}}$$

para que $\Pi(s_2) = 1/(1+J) \sim 1/J$ quando $T \rightarrow +\infty$. A fórmula (18.4) permanece válida quando $s_0 = s_2$. A decadência exponencial para 0 quando $s_0 \in]s^*; s_2[$ é substituída por uma decadência em $1/\sqrt{T}$ no ponto s_2 .

18.1.5 Ligação com os «canard»

A fórmula (18.1) para a probabilidade de não-extinção $\pi(t_0)$ no momento t_0 é de facto obtida da seguinte forma: se $t_1 > t_0$, a probabilidade de que o processo partindo de um indivíduo infetado no momento t_0 se extinga no momento t_1 é igual a $z(t_1 - t_0)$ com $z(0) = 0$ e

$$\frac{dz}{dt} = [b(t_1 - t) - a(t_1 - t)z(t)](1 - z(t)) \quad (18.8)$$

no intervalo $t \in [0; t_1 - t_0]$ (proposição 17.9 modulo uma mudança de variável). É porque esta equação de Riccati é explicitamente solvível que obtemos a fórmula (18.1) para a probabilidade de não-extinção

$$\pi(t_0) = 1 - \lim_{t_1 \rightarrow +\infty} z(t_1 - t_0).$$

Tomemos por exemplo $t_1 = t_0 + nT$ com n um número inteiro positivo. A equação (18.8) é então escrita

$$\frac{dz}{dt} = \left[\beta \left(\frac{t_0 + nT - t}{T} \right) - \alpha \left(\frac{t_0 + nT - t}{T} \right) z(t) \right] (1 - z(t)).$$

Sejam $s = t/T$ e $z(t) = x(s)$. Temos

$$\frac{dx}{ds} = T [\beta(s_0 + n - s) - \alpha(s_0 + n - s)x(s)] (1 - x(s))$$

sobre o intervalo $s \in [0; n]$. Isto pode ser escrito como um sistema autónomo lento e rápido:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{ds} &= T [\beta(s_0 + n - y) - \alpha(s_0 + n - y)x(s)] (1 - x(s)), \\ \frac{dy}{ds} &= 1 \end{aligned}$$

para $s \in [0; n]$, com $x(0) = 0$ e $y(0) = 0$. Finalmente,

$$\Pi(s_0) = \pi(t_0) = 1 - \lim_{n \rightarrow +\infty} x(n).$$

Agora, quando $T \rightarrow +\infty$, vemos neste sistema lento-rápido que $x(n) \rightarrow 1$ ou $x(n) \rightarrow \beta(s_0)/\alpha(s_0)$. O facto de $x(n)$ permanecer no ramo *a priori* instável 1 para $s^* < s_0 < s_1$ é portanto o mesmo fenómeno que o chamado «canard» («pato» em português) no estudo dos sistemas lentos-rápidos. Recordar a definição [45, p. 182] :

«Num campo de \mathbb{R}^2 , podem existir trajetórias que se mantêm infinitamente próximas da curva lenta durante um tempo significativo (não infinitamente pequeno) ao longo de um arco atrativo, seguido de um tempo significativo passado ao longo de um arco repulsivo. Tal trajetória é chamada [...] um *canard*.»

A relação (18.2) que liga s^* a s_2 é a «relação entrada-saída» correspondente [13].

18.2 Vários tipos de indivíduos infetados

A estimativa da probabilidade de extinção de uma população é uma questão de biologia e epidemiologia da conservação. Neste último caso, população significa população infetada. Um modelo matemático clássico para estudar este tipo de problema é o dos processos lineares de nascimento e morte com um ou mais tipos de indivíduos [37, 49]. Em muitas situações, contudo, a sazonalidade do ambiente deve ser tida em conta, o que leva ao estudo de tais processos quando os coeficientes são funções periódicas do tempo (capítulo 17). Algumas populações ou epidemias têm coeficientes cuja escala temporal é relativamente curta em comparação com a sazonalidade anual; leva-se portanto a considerar o limite onde o período dos coeficientes é muito grande. Quando os parâmetros são subcríticos durante parte do período (digamos a estação desfavorável), a probabilidade de extinção em função da estação em que o processo começa tende para um limite descontínuo. O ponto de descontinuidade é antes do início da estação desfavorável.

Na secção anterior, apenas foi estudado o caso de um tipo de indivíduo. Observou-se que a descontinuidade na probabilidade de extinção está relacionada com a presença num sistema dinâmico lento e rápido de um «canard», ou seja, uma trajetória que segue um arco atrativo durante um certo tempo antes de seguir um arco repulsivo. Um exemplo com dois tipos de indivíduos inspirados por um modelo de transmissão de doenças transmitidas por vetores é discutido abaixo. O ponto de descontinuidade da probabilidade de extinção é determinado com precisão.

Na secção 18.2.1, é apresentado o modelo populacional de processos lineares de nascimento e morte com coeficientes periódicos e vários tipos de indivíduos. Explica-se que a probabilidade de extinção está relacionada com um sistema de equações diferenciais comuns. Quando o período tende ao infinito, uma mudança de variável transforma este sistema num sistema lento-rápido com um período fixo.

Na secção 18.2.2, é apresentado um exemplo com dois tipos de indivíduos. As simulações numéricas sugerem que a probabilidade de extinção tende a um limite descontínuo e que o ponto de descontinuidade é determinado por uma condição que envolve o integral do valor próprio dominante de uma determinada matriz. Para uma demonstração com as ferramentas de análise não padronizada de que é de facto esta condição que determina o ponto de descontinuidade, referimo-nos a [9]. Na secção 18.2.3, é apresentado outro exemplo, desta vez com quatro tipos de indivíduos. Uma simulação numérica sugere que uma condição do mesmo tipo ainda determina o ponto de descontinuidade. Ainda não há demonstração num quadro geral quando o número

de tipos de indivíduos é estritamente superior a dois.

18.2.1 Modelo

Considerar um processo linear de nascimento e morte com tipos m ($m \geq 1$) num ambiente periódico. Que $T > 0$ seja o período do ambiente. Damos três funções matriciais $A(t)$, $B(t)$ e $C(t)$ de ordem m e período T com os seguintes pressupostos:

- para todo i e todo j , $A_{i,j}(t) \geq 0$ representa a taxa a que indivíduos de tipo j geram novos indivíduos de tipo i ;
- matriz $B(t)$ é diagonal e $B_{j,j}(t) \geq 0$ é a taxa a que os indivíduos do tipo j deixam de estar infetados;
- para todo $i \neq j$, $C_{i,j}(t) \leq 0$ e $-C_{i,j}(t)$ é a taxa a que indivíduos de tipo j se transformam em indivíduos de tipo i ;

- para todo j ,

$$C_{j,j}(t) = - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t);$$

- se $D(t) = B(t) + C(t)$ e se $Z(t)$ for a solução do sistema

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t)$$

com condição inicial $Z(0) = \mathcal{I}$, onde \mathcal{I} é a matriz de identidade, depois $\rho(Z(T)) < 1$;

- a matriz $M(t) = A(t) - D(t)$ é irredutível para todo t .

Mais precisamente (ver capítulo 17), se $p(t, n_1, \dots, n_m)$ é a probabilidade de ter n_i indivíduos do tipo i para todo $1 \leq i \leq m$ no momento t (os n_i são números inteiros) e se $g(t, x_1, \dots, x_k)$ é a função geradora correspondente, então

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)] [1 - x_i] \frac{\partial g}{\partial x_j} = 0.$$

Suponha que no momento inicial t_0 existem $n_i^0 \geq 0$ indivíduos infetados do tipo i (os n_i^0 são inteiros) para todo $1 \leq i \leq m$ com

$$\sum_{i=1}^m n_i^0 \geq 1.$$

Podemos assumir $0 \leq t_0 < T$. Vimos em 17 que a probabilidade $\omega(t_0, t_1)$ de a população infetada estar extinta no momento $t_1 > t_0$, ou seja, de não restarem indivíduos dos diferentes tipos, é dada por

$$\omega(t_0, t_1) = [z_1(t_1 - t_0)]^{n_1^0} \cdots [z_m(t_1 - t_0)]^{n_m^0},$$

onde $z(t) = (z_i(t))_{1 \leq i \leq k}$ é a solução do sistema diferencial

$$\frac{dz_i}{dt}(t) = \sum_j [D_{j,i}(t_1 - t) - A_{j,i}(t_1 - t)z_i(t)][1 - z_j(t)]$$

no intervalo $0 < t < t_1 - t_0$ com a condição inicial $z_i(0) = 0$ para todo i (proposição 17.9 modulo uma mudança de variável).

A expectativa $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$ do número de indivíduos de diferentes tipos no momento t verifica

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t)$$

e $I_k(t_0) = n_k^0$ para todo k (proposição 17.8). Que $\Phi(t)$ seja a solução do sistema

$$\frac{d\Phi}{dt} = M(t)\Phi(t)$$

com a condição inicial $\Phi(0) = \mathcal{I}$. Quando $\rho(\Phi(T)) \leq 1$, a probabilidade de extinção $\omega(t_0, t_1)$ tende para 1 quando $t_1 \rightarrow +\infty$. Quando $\rho(\Phi(T)) > 1$, esta probabilidade tende a um limite estritamente inferior a 1, mas que depende de t_0 de uma forma periódica (proposição 17.10).

Considerar as funções periódicas $\widehat{A}(s)$, $\widehat{B}(s)$ e $\widehat{C}(s)$ do período 1 de tal forma que

$$s = t/T, \quad A(t) = \widehat{A}(s), \quad B(t) = \widehat{B}(s), \quad C(t) = \widehat{C}(s).$$

Suponha-se novamente que $s_0 = t_0/T$ é fixo. Da mesma forma, assumir $t_1 = t_0 + nT$, onde $n \geq 1$ é um número inteiro fixo. O objetivo é estudar, para $1 \leq i \leq m$, o limite

$$\Omega_i(s_0) = \lim_{T \rightarrow +\infty} z_i(t_1 - t_0) = \lim_{T \rightarrow +\infty} z_i(nT)$$

em função de s_0 , com $0 \leq s_0 < 1$. O número $\Omega_i(s_0)$ é também o limite quando $T \rightarrow +\infty$ de $\omega(t_0, t_1)$, a probabilidade de extinção após n períodos em que se parte de um único indivíduo infetado do tipo i na estação $s_0 = t_0/T$. Note-se

que o foco aqui é a probabilidade de extinção e não, como na secção 18.1, no seu complemento, a probabilidade de não-extinção. Seja

$$\varepsilon = 1/T, \quad \widehat{D}(s) = \widehat{B}(s) + \widehat{C}(s), \quad \widehat{M}(s) = \widehat{A}(s) - \widehat{D}(s), \quad x(s) = z(t).$$

Então

$$\varepsilon \frac{dx_i}{ds}(s) = \sum_j [1 - x_j(s)] \left[\widehat{D}_{j,i}(s_0 + n - s) - \widehat{A}_{j,i}(s_0 + n - s)x_i(s) \right] \quad (18.9)$$

no intervalo $0 < s < n$ com $x_i(0) = 0$ para todo i . Além disso, $z(nT) = x(n)$. Recordar de passagem que $0 \leq x_i(s) \leq 1$ para todo i e todo $0 \leq s \leq n$ (ver capítulo 17).

Quando $T \rightarrow +\infty$, isto é, quando $\varepsilon \rightarrow 0$, o sistema (18.9) pode ser escrito como um sistema autónomo lento-rápido com m variáveis rápidas $x_i(s)$ ($1 \leq i \leq m$) e uma variável lenta $x_{m+1}(s) = s$ tal que $dx_{m+1}/ds = 1$.

A matriz Jacobiana do lado direito do sistema (18.9), para a solução estacionária trivial $x_i = 1$ para todo i , é ${}^t\widehat{M}(s_0 + n - s)$, onde ${}^t\widehat{M}(\cdot)$ denota a matriz de transposição da matriz $\widehat{M}(\cdot)$.

A matriz $\widehat{M}(s)$ é irredutível e os seus coeficientes fora da diagonal são todos não-negativos. Portanto, existe uma constante c tal que as matrizes $\widehat{M}(s) + c\mathcal{I}$ e ${}^t\widehat{M}(s) + c\mathcal{I}$ são não-negativas. De acordo com o teorema de Perron-Frobenius, estas matrizes têm um raio espectral que é um valor próprio real comum. Registemo-lo $\Lambda(s) + c$. É estritamente maior do que o módulo de todos os outros valores próprios e, portanto, também a sua parte real. As matrizes $\widehat{M}(s)$ e ${}^t\widehat{M}(s)$ têm, portanto, também um valor próprio real comum $\Lambda(s)$, que é estritamente superior à parte real de todos os seus outros valores próprios.

18.2.2 Exemplo

Vamos levar

$$\widehat{A}(s) = \begin{pmatrix} 0 & \alpha(s) \\ \gamma & 0 \end{pmatrix}, \quad \widehat{B}(s) = \begin{pmatrix} \beta & 0 \\ 0 & \delta \end{pmatrix}, \quad \widehat{C}(s) = 0,$$

com $\alpha(s) > 0$, $\beta > 0$, $\gamma > 0$ e $\delta > 0$; a função $\alpha(s)$ é periódica com período 1 e contínua. Este modelo estocástico é inspirado no modelo determinístico linearizado para uma doença vetorial na secção 9.4.1:

$$\frac{dI}{dt} = \begin{pmatrix} -\beta & \alpha(t/T) \\ \gamma & -\delta \end{pmatrix} I = \widehat{M}(t/T)I. \quad (18.10)$$

Os vetores infetados são do tipo 1; as pessoas infetadas são do tipo 2. O parâmetro $\alpha(s)$ é a taxa a que as pessoas infetadas transmitem a sua infeção aos vetores quando picadas; esta taxa é periódica porque a população de vetores suscetíveis é periódica. O parâmetro β é a taxa a que os vetores morrem. O parâmetro γ é a taxa a que os vetores picam. O parâmetro δ é a taxa de recuperação das pessoas infetadas. O sistema (18.9) é então escrito

$$\varepsilon \frac{dx_1}{ds}(s) = \beta [1 - x_1(s)] - \gamma x_1(s)[1 - x_2(s)], \quad (18.11)$$

$$\varepsilon \frac{dx_2}{ds}(s) = \delta [1 - x_2(s)] - \alpha(s_0 + n - s)[1 - x_1(s)]x_2(s). \quad (18.12)$$

Note-se que os segundos membros cancelam em dois casos: ou $x_1(s) = 1$ e $x_2(s) = 1$, ou

$$x_1(s) = x_1^*(s) = \frac{1 + \frac{\delta}{\alpha(s_0+n-s)}}{1 + \frac{\gamma}{\beta}} \quad \text{e} \quad x_2(s) = x_2^*(s) = \frac{1 + \frac{\beta}{\gamma}}{1 + \frac{\alpha(s_0+n-s)}{\delta}}. \quad (18.13)$$

Os dois valores próprios da matriz $\widehat{M}(s)$ são reais:

$$\lambda_{\pm}(s) = \frac{-(\beta + \delta) \pm \sqrt{(\beta + \delta)^2 + 4[\alpha(s)\gamma - \beta\delta]}}{2}.$$

O valor próprio dominante é $\Lambda(s) = \lambda_+(s)$. Note-se que $\lambda_-(s) < 0$ para todo s .

Assumir que existe uma estação desfavorável para a transmissão da epidemia, ou seja, há s_1 e s_2 com $0 < s_1 < s_2 < 1$ tal que

$$\frac{\alpha(s)\gamma}{\beta\delta} < 1 \quad \text{ou seja} \quad \Lambda(s) < 0 \quad \text{se} \quad s \in]s_1; s_2[, \quad (18.14)$$

$$\frac{\alpha(s)\gamma}{\beta\delta} > 1 \quad \text{ou seja} \quad \Lambda(s) > 0 \quad \text{se} \quad s \in]0; s_1[\cup]s_2; 1[. \quad (18.15)$$

Assumir ainda que

$$\int_0^1 \Lambda(s) ds > 0. \quad (18.16)$$

Como exemplo, consideremos $\alpha(s) = \bar{\alpha}(1 + k \cos(2\pi s))$ com $\bar{\alpha} > 0$, $|k| < 1$ e

$$\frac{\bar{\alpha}(1-k)\gamma}{\beta\delta} < 1 < \frac{\bar{\alpha}(1+k)\gamma}{\beta\delta}.$$

Esta última condição garante que há uma estação desfavorável. Mais especificamente, vamos escolher $\bar{\alpha} = 3, k = 0,75, \beta = 2, \gamma = 1$ e $\delta = 1$. Estes valores não são muito realistas, mas realçam o fenómeno. Temos então $s_1 \approx 0,323$ e $s_2 \approx 0,677$. Podemos verificar numericamente que a condição (18.16) é verificada. Tomemos $T = 1000, n = 3$ e $s_0 = 0,25$.

A figura 18.3 mostra a solução do sistema (18.11)-(18.12) com a condição inicial $x_1(0) = x_2(0) = 0$. De um ponto de vista numérico, utilizámos o software Scilab e resolvemos o sistema verificado por $\log(1 - x_1(s))$ e $\log(1 - x_2(s))$ antes de voltarmos às variáveis iniciais. As curvas lentas também foram traçadas (18.13)). Note-se o seguinte:

- nas proximidades de $s = 0$, as curvas são quase verticais (não visíveis na figura);
- as soluções $x_1(s)$ e $x_2(s)$ tendem a tornar-se periódicas;
- $x_1(s)$ e $x_2(s)$ estão então muito próximos de 1 não só para valores de s , tais como $\Lambda(s_0 + n - s) < 0$, nomeadamente para $s \in]s_0 + 1 - s_2; s_0 + 1 - s_1[$, mas também para $s \in]s_0 + 1 - s_1; s_0 + 1 - s^*[$ com $s_2 - 1 < s^* < s_1$, onde $\Lambda(s_0 + n - s) > 0$ (há um «canard»).

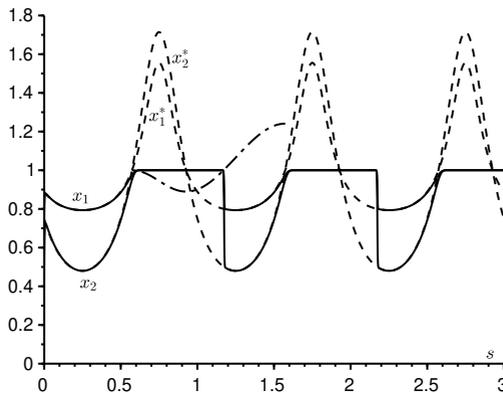


Figura 18.3: Em função de s , as curvas $x_1(s)$ e $x_2(s)$ [linhas sólidas], as curvas lentas $x_1^*(s)$ e $x_2^*(s)$ [linhas tracejadas] e um pedaço da função $s \mapsto 1 + \int_{s_0+1-s_2}^s \Lambda(s_0 + n - u) du$ [linhas mistas].

A figura 18.4 mostra como as probabilidades de extinção após n períodos, $x_1(n)$ e $x_2(n)$, variam com s_0 . As curvas derivadas das fórmulas (18.13)

também são traçadas

$$x_1^*(n) = \frac{1 + \frac{\delta}{\alpha(s_0)}}{1 + \frac{\gamma}{\beta}} \quad \text{e} \quad x_2^*(n) = \frac{1 + \frac{\beta}{\gamma}}{1 + \frac{\alpha(s_0)}{\delta}}.$$

A figura 18.4 sugere que $x_1(n)$ e $x_2(n)$ tendem, quando $T \rightarrow +\infty$, a limites que são 1 no intervalo $s_0 \in]s^*; s_2[$; além disso, os limites são descontínuos no ponto $s_0 = s^*$. O problema é determinar s^* .

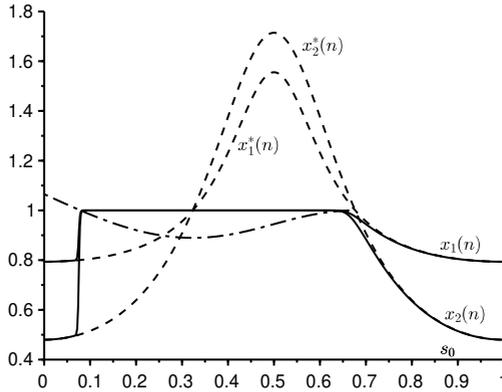


Figura 18.4: Em função de s_0 , as probabilidades de extinção após n períodos $x_1(n)$ e $x_2(n)$ [linhas sólidas], as fórmulas para $x_1^*(n)$ e $x_2^*(n)$ [linha pontilhada], e um pedaço da função $s_0 \mapsto 1 + \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(s) ds$ [linha mista].

Podem ser demonstrados com as ferramentas de análise não-padrão (ver [9] para detalhes) que as soluções $x_1(s)$ e $x_2(s)$ na figura 18.3, que estão muito próximas de 1 para

$$p \stackrel{\text{def}}{=} s_0 + 1 - s_2 < s < s_0 + 1 - s_1,$$

desviar-se abruptamente da vizinhança de 1 para

$$s = q \stackrel{\text{def}}{=} s_0 + 1 - s^* > s_0 + 1 - s_1$$

de tal forma que

$$\int_p^q \Lambda(s_0 + n - s) ds = 0.$$

Por outras palavras, estas soluções desviam-se da vizinhança de 1 em $s = q = s_0 + 1 - s^*$ de tal forma que

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0.$$

É esta equação que determina de forma única s^* . De facto, se posarmos

$$h(s) = \int_s^{s_2} \Lambda(u) du,$$

então temos $h(s_1) < 0$ por causa da condição (18.14), $h'(s) = -\Lambda(s) < 0$ por $s \in]s_2 - 1; s_1[$ por causa da condição (18.15) e

$$h(s_2 - 1) = \int_{s_2-1}^{s_2} \Lambda(s) ds = \int_0^1 \Lambda(s) ds > 0$$

por causa da condição (18.16). Existe, portanto, um único $s^* \in]s_2 - 1; s_1[$ tal que $h(s^*) = 0$. No exemplo, encontramos numericamente $s^* \approx 0,079$.

Observação 18.3. A condição (18.16) não está relacionada com um possível carácter supercrítico do sistema (18.10) [multiplicador de Floquet dominante superior a 1]. De facto, se tomarmos por exemplo $c = 0,7$ em vez de $c = 1$, verificamos numericamente que o multiplicador de Floquet dominante é $\rho(\Phi(T)) \approx 1,025 > 1$ enquanto que $\int_0^1 \Lambda(s) ds \approx -0,016 < 0$.

18.2.3 Generalização

Este estudo estende-se provavelmente a problemas com mais de duas equações rápidas e uma lenta. Consideremos, por exemplo, o sistema linearizado com quatro equações rápidas em § 9.4.2

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = \begin{pmatrix} -(\gamma + \mu) & 0 & 0 & \psi(t/T) \\ \gamma & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & \beta & -\delta & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -\alpha \end{pmatrix} \mathbf{I} = \widehat{\mathbf{M}}(t/T) \mathbf{I},$$

onde $\alpha > 0$, $\beta > 0$, $\gamma > 0$, $\delta > 0$, $\mu > 0$ e $\psi(\cdot) > 0$ é uma função periódica do período 1. Este é também um modelo para a transmissão de uma doença transmitida por vetores; os dois primeiros componentes representam os vetores infetados na fase latente e infecciosa, enquanto os dois últimos componentes representam as pessoas infetadas na fase latente e infecciosa. O sistema

(18.9) com $\varepsilon = 1/T$ toma a forma

$$\begin{aligned}\varepsilon \frac{dx_1}{ds}(s) &= (\gamma + \mu)[1 - x_1(s)] - \gamma[1 - x_2(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_2}{ds}(s) &= \mu[1 - x_2(s)] - \beta x_2(s)[1 - x_3(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_3}{ds}(s) &= \delta[1 - x_3(s)] - \delta[1 - x_4(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_4}{ds}(s) &= \alpha[1 - x_4(s)] - \psi(s_0 + n - s)[1 - x_1(s)]x_4(s).\end{aligned}$$

A conjectura é que a função input-output ainda é dada pela fórmula

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0, \quad (18.17)$$

onde $\Lambda(s)$ é o valor próprio real dominante da matriz $\widehat{M}(s)$, conforme verificado num exemplo numérico (fig. 18.5). Os valores dos parâmetros são $\alpha = 1$, $\beta = 1$, $\gamma = 1$, $\delta = 1$, $\mu = 1$, $\psi(s) = 3 \times (1 + 0,75 \cos(2\pi s))$, $n = 3$ e $T = 2000$. A equação característica para os valores próprios λ da matriz $\widehat{M}(s)$ é

$$(\lambda + \gamma + \mu)(\lambda + \mu)(\lambda + \delta)(\lambda + \alpha) = \beta \gamma \delta \psi(s).$$

Deduzimos que $\Lambda(s) < 0$ se e só se

$$\frac{\beta \gamma \psi(s)}{\alpha \mu (\gamma + \mu)} < 1,$$

que ocorre numericamente para $s_1 < s < s_2$ com $s_1 \approx 0,323$ e $s_2 \approx 0,677$, como no exemplo numérico da secção 18.2.2 (mera coincidência). Com a fórmula (18.17) encontramos $s^* \approx 0,047$, que parece corresponder bem ao salto brusco da probabilidade de extinção na figura 18.5.

18.2.4 Conclusão

Um ponto importante a lembrar é que os resultados sobre o comportamento do sistema envolvem integrais de um valor próprio ao longo de intervalos. Em particular, o valor deste valor próprio num determinado momento não informa diretamente sobre o comportamento do sistema. É bem conhecido na teoria de Floquet que um sistema periódico só pode ter valores próprios negativos em cada instante e ainda assim ser instável. Este é o caso, por exemplo, do sistema periódico do período 1

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I,$$

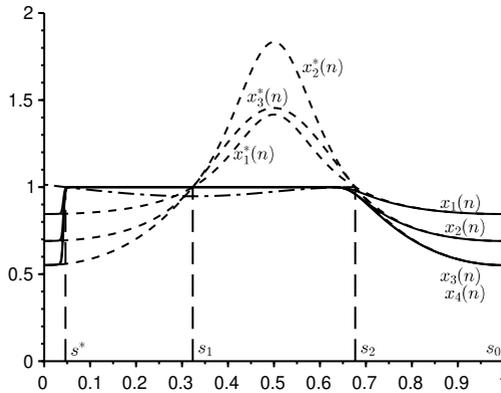


Figura 18.5: Em função de s_0 , as probabilidades de extinção após n períodos $x_1(n)$, $x_2(n)$ assim como $x_3(n)$ e $x_4(n)$ que são indistinguíveis [linhas sólidas], as curvas lentas [tracejadas] e um pedaço da função $s_0 \mapsto 1 + \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(s) ds$ [linha mista].

com

$$M(t) = M_1 = \begin{pmatrix} -1 & 1/2 \\ 3 & -2 \end{pmatrix}, \quad n < t < n + 1/2, \quad n = 0, 1, 2, \dots,$$

e

$$M(t) = M_2 = \begin{pmatrix} -1 & 3 \\ 1/2 & -2 \end{pmatrix}, \quad n + 1/2 < t < n + 1, \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

Os valores próprios $\frac{-3 \pm \sqrt{7}}{2}$ destas matrizes são ambos negativos. Mas podemos verificar numericamente que o raio espectral da matriz de monodromia $\Phi(1)$ verifica

$$\rho(\Phi(1)) = \rho\left(e^{M_2/2} e^{M_1/2}\right) \approx 1,26 > 1,$$

o que significa que a solução nula é instável.

Durante a epidemia de coronavírus de 2020, contudo, ouvimos regularmente anúncios sobre uma «reprodutividade» diária ou semanal, que é apenas uma apresentação ligeiramente diferente do valor próprio instantâneo.

Capítulo 19

Modelo estocástico S-I-S num ambiente periódico

No modelo estocástico S-I-S com uma taxa de contacto efetiva a , uma taxa de cura $b < a$ e um tamanho populacional N , a expectativa τ do tempo que leva uma epidemia a morrer é tal que $(\log \tau)/N$ converge para $c = b/a - 1 - \log(b/a)$ quando N tende para o infinito. Se a taxa de contacto efetiva $a(t)$ é uma função periódica cuja média é superior a b , então $(\log \tau)/N$ converge para um novo limite que está relacionado com uma equação de Hamilton-Jacobi periódica no tempo. Quando a função $a(t)$ é sinusoidal com uma pequena amplitude, com uma grande frequência ou com uma frequência muito pequena, é possível obter fórmulas aproximadas para este limite analiticamente. Estes resultados são ilustrados por simulações numéricas.

19.1 Modelo

O modelo estocástico S-I-S com coeficientes constantes foi estudado na secção 5.2. Com o método BKW, vimos como surgiu a ligação com um sistema Hamiltoniano e como o limite quando $N \rightarrow +\infty$ do tempo médio de extinção foi ligado a uma órbita heteroclínica deste sistema. Um ambiente temporal periódico influencia esta órbita heteroclínica. Neste capítulo, será calculada a correção do tempo médio de extinção devido a uma perturbação periódica de pequena amplitude, baixa frequência ou alta frequência.

Consideramos o modelo de epidemia S-I-S com uma taxa de contacto efetiva $a(t)$ que é uma função T-periódica e cuja média é estritamente superior a b (fig. 19.1). Este modelo pode representar, por exemplo, a propagação de uma infeção bacteriana que não confere imunidade numa escola com uma periodicidade semanal devido a fins de semana ou uma periodicidade anual

devido a feriados e sazonalidade. Este é, naturalmente, apenas um primeiro passo para modelos mais realistas.

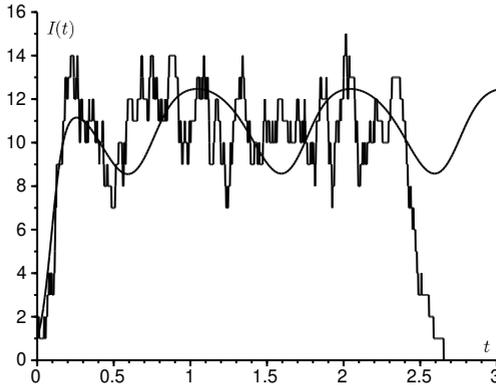


Figura 19.1: Uma simulação do modelo estocástico quando a taxa de contacto é periódica e a solução do modelo determinístico associado (19.4).

Na secção 19.2, os cálculos informais sugerem que o tempo médio de extinção τ , começando com uma pessoa infetada no momento 0, é tal que

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C = \min_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+) - \min_{0 \leq t \leq T} \min_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x). \quad (19.1)$$

A função $S^*(t, x)$ é uma solução T-periódica da equação de Hamilton-Jacobi

$$\frac{\partial S}{\partial t} + H\left(t, x, \frac{\partial S}{\partial x}\right) = 0 \quad (19.2)$$

para $0 < x < 1$ com a condição de borda mista

$$S(t, 0) = 0, \quad \frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty.$$

O Hamiltoniano é

$$\begin{aligned} H(t, x, p) &= a(t)x(1-x)(e^p - 1) + bx(e^{-p} - 1) \\ &= x(1 - e^{-p})[a(t)(1-x)e^p - b]. \end{aligned} \quad (19.3)$$

Quando

$$a(t) = a_0[1 + \varepsilon \cos(\Omega t)]$$

com $\Omega = 2\pi/T$, $a_0 > b$ e $|\varepsilon| \leq 1$, podemos posar

$$c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0).$$

A secção 19.2 mostra que

$$C \approx c_0 - \frac{\pi \Omega |\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)}$$

quando ε está perto de 0,

$$C \approx c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0)$$

quando $\Omega \ll a_0$ e

$$C \approx c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2} (1 + 2b/a_0)$$

no limite de alta frequência $\Omega \gg a_0$. Pode-se conjecturar que C é sempre inferior a c_0 : variações sazonais tenderiam a favorecer a extinção de doenças infecciosas. Mais precisamente, um ambiente periódico leva a uma diminuição exponencial do tempo médio de extinção. A secção 19.3 ilustra estes resultados com simulações numéricas. A secção 19.4 acrescenta algumas observações.

19.2 Cálculos analíticos

19.2.1 Equação diferencial parcial Hamilton-Jacobi

Equação principal e teoria do Floquet. Suponha que $a(t)$ é uma função positiva contínua T -periódica com

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt}{b} > 1.$$

Esta é uma condição necessária e suficiente para a solução da equação do campo médio

$$\frac{dI}{dt} = a(t)I(1 - I/N) - bI \quad (19.4)$$

converge para uma função periódica e positiva (fig. 19.1). Caso contrário, a solução converge para zero.

Seja $P_n(t)$ a probabilidade de $I(t) = n$. A equação mestre,

$$\begin{aligned} \frac{dP_n}{dt} = & a(t)(n-1)[1 - (n-1)/N]P_{n-1} \\ & - [a(t)n(1 - n/N) + bn]P_n + b(n+1)P_{n+1}, \end{aligned} \quad (19.5)$$

é válido para $0 \leq n \leq N$ se definirmos $P_{-1} = 0$ e $P_{N+1} = 0$. Claro que sim,

$$\sum_{n=0}^N P_n(t) = 1.$$

O sistema (19.5) também está escrito

$$\frac{dP}{dt} = M(t)P,$$

onde $P(t)$ é o vetor $(P_n(t))_{0 \leq n \leq N}$ e $M(t)$ é a matriz quadrada da ordem $N + 1$

$$M(t) = \left(\begin{array}{c|cccccc} 0 & b & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -b - a(t)(1 - \frac{1}{N}) & 2b & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & a(t)(1 - \frac{1}{N}) & -2b - 2a(t)(1 - \frac{2}{N}) & 3b & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \cdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -bN \end{array} \right).$$

Esta matriz tem a estrutura de blocos

$$M(t) = \left(\begin{array}{c|c} 0 & * \\ \hline 0 & Q(t) \end{array} \right),$$

onde $Q(t)$ é uma matriz quadrada de ordem N . Que $X(t)$ e $Y(t)$ sejam as matrizes de solução dos sistemas

$$\frac{dX}{dt} = M(t)X, \quad X(0) = \mathcal{I}_{N+1}, \quad \frac{dY}{dt} = Q(t)Y, \quad Y(0) = \mathcal{I}_N,$$

onde \mathcal{I}_N é a matriz identitária da ordem N . Os multiplicadores de Floquet de $M(t)$, ou seja, os valores próprios da matriz $X(T)$, formam um conjunto que é a união de $\{\mu_0 = 1\}$ e o conjunto de multiplicadores de Floquet da matriz $Q(t)$. A matriz $Q(t)$ é cooperativa: os coeficientes fora da diagonal são não-negativos. Esta matriz é também irredutível uma vez que os elementos logo acima e abaixo da diagonal são todos positivos. Por proposição 2.8,

todos os elementos da matriz $Y(t)$ são positivos para todo $t > 0$. Pelo teorema de Perron-Frobenius, o raio espectral μ_1 da matriz $Y(T)$ é um valor próprio positivo e o subespaço próprio associado é de dimensão 1. Além disso, temos $(1, 1, \dots, 1)Q(t) = (-b, 0, 0, \dots, 0)$. Assim para todo i e j entre 1 e N e todo $t > 0$,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \sum_{i=1}^N Y_{i,j}(t) &= \sum_{i=1}^N \frac{dY_{i,j}}{dt} = \sum_{i=1}^N \sum_{k=1}^N Q_{i,k}(t) Y_{k,j}(t) \\ &= \sum_{k=1}^N \left[\sum_{i=1}^N Q_{i,k}(t) \right] Y_{k,j}(t) = -b Y_{1,j}(t) < 0. \end{aligned}$$

A função cuja derivada calculámos é, portanto, estritamente decrescente. Temos

$$\begin{aligned} \mu_1 = \rho(Y(T)) &\leq \|Y(T)\|_1 = \max_j \sum_i |Y_{i,j}(T)| = \max_j \sum_i Y_{i,j}(T) \\ &< \max_j \sum_i Y_{i,j}(0) = 1. \end{aligned}$$

Por conseguinte $\lambda_1 = (\log \mu_1)/T < 0$. O vetor $(1, 0, 0, \dots, 0)$ é um estado estacionário para o qual $P(t)$ converge quando $t \rightarrow +\infty$. O objetivo é estimar a proximidade entre λ_1 e 0 quando $N \rightarrow +\infty$.

Seja v um vetor próprio da matriz $X(T)$ associado ao valor próprio $\mu_1 = e^{\lambda_1 T}$. Podemos escolher v para que $v_n > 0$ para todo $1 \leq n \leq N$. Assim, temos $X(T)v = e^{\lambda_1 T}v$. Vamos colocar $\pi(t) = e^{-\lambda_1 t}X(t)v$. Então

$$\frac{d\pi}{dt}(t) = -\lambda_1 \pi(t) + M(t)\pi(t).$$

Além disso, $\pi(T) = e^{-\lambda_1 T}X(T)v = v = \pi(0)$. Portanto, a função $\pi(t)$ é T -periódica. Vamos colocar $\pi(t) = (\pi_n(t))_{0 \leq n \leq N}$. Depois

$$\begin{aligned} \lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} &= a(t)(n-1)(1-(n-1)/N)\pi_{n-1} \\ &\quad - [a(t)n(1-n/N) + bn]\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1}. \end{aligned} \tag{19.6}$$

Somando estas equações, obtemos

$$\lambda_1 \sum_{n=0}^N \pi_n(t) + \frac{d}{dt} \sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0,$$

portanto

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = e^{-\lambda_1 t} \sum_{n=0}^N \pi_n(0).$$

Mas o primeiro membro é uma função T-periódica. Isto só é possível se o segundo membro for identicamente zero. Por isso

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0 \quad \text{e} \quad \pi_0(t) = - \sum_{n=1}^N \pi_n(t).$$

Mas a equação (19.6) com $n = 0$ também mostra que

$$\lambda_1 \pi_0(t) + \frac{d\pi_0}{dt} = b \pi_1(t).$$

Integrando durante um período e utilizando a periodicidade de $\pi_0(t)$, obtemos

$$\lambda_1 = b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\int_0^T \pi_0(t) dt} = -b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt}. \quad (19.7)$$

Solução BKW e equação de Hamilton-Jacobi. Quando N é grande, vamos tentar uma solução BKW da forma

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS(t,x)}$$

para $1 \leq n \leq N$, onde $x = n/N$ e $S(t, x)$ é uma função contínua de t e x para $0 < x < 1$, que é T-periódica em relação a t . Então

$$\begin{aligned} \frac{d\pi_n}{dt} &\approx -N \frac{\partial S}{\partial t}(t, x) e^{-NS(t,x)}, \\ \pi_{n+1}(t) &\approx e^{-NS(t, x + \frac{1}{N})} \approx \exp\left(-NS(t, x) - \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)\right), \\ \pi_{n-1}(t) &\approx \exp\left(-NS(t, x) + \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)\right). \end{aligned}$$

Vamos colocar $\alpha(t, x) = a(t)x(1-x)$ e $\beta(x) = bx$. A equação (19.6) é então escrita

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} = N\alpha(t, x - 1/N)\pi_{n-1} - N[\alpha(t, x) + \beta(x)]\pi_n + N\beta(x + 1/N)\pi_{n+1}.$$

Mantendo apenas os termos dominantes, podemos utilizar $\alpha(t, x - 1/N) \approx \alpha(t, x)$ e $\beta(x + 1/N) \approx \beta(x)$ para obter

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} \approx N\alpha(t, x)[\pi_{n-1} - \pi_n] + N\beta(x)[\pi_{n+1} - \pi_n].$$

Uma vez que se espera que o valor próprio λ_1 seja exponencialmente pequeno, ele pode ser negligenciado no primeiro membro. Injetando a forma BKW e dividindo por $N e^{-NS(t,x)}$, obtemos a equação de Hamilton-Jacobi

$$\frac{\partial S}{\partial t} + a(t)x(1-x) \left[\exp\left(\frac{\partial S}{\partial x}\right) - 1 \right] + bx \left[\exp\left(-\frac{\partial S}{\partial x}\right) - 1 \right] = 0 \quad (19.8)$$

para $0 < x < 1$. Isto é da forma (19.2) com um Hamiltoniano periódico no tempo $H(t, x, p)$ dado pela fórmula (19.3).

Condições nos bordos. Desde $H(t, 0, p) = 0$, temos $\frac{\partial S}{\partial t}(t, 0) = 0$. Assim $S(t, 0)$ é uma constante S_0 independente de t . Uma vez que a equação (19.8) envolve apenas derivados parciais de $S(t, x)$, as suas soluções são definidas dentro de uma constante aditiva; recorde-se que o vetor próprio v de $X(T)$ é definido dentro de uma constante multiplicativa. Podemos, portanto, escolher $S_0 = 0$, daí a condição Dirichlet:

$$S(t, 0) = 0. \quad (19.9)$$

Além disso, uma vez que $\pi_n(t) = 0$ para $n > N$ e uma vez que a fórmula (5.10) num ambiente constante mostra que $S(1)$ é finito enquanto $\frac{dS}{dx}(1) = +\infty$, impomos a «restrição de estado»

$$\frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty. \quad (19.10)$$

Propriedades do Hamiltoniano. O Hamiltoniano $H(t, x, p)$ é convexo em p , uma vez que

$$\frac{\partial^2 H}{\partial p^2}(t, x, p) = a(t)x(1-x)e^p + bxe^{-p} \geq 0.$$

Além disso, $H(t, x, p) \rightarrow +\infty$ quando $|p| \rightarrow +\infty$ desde que $0 < x < 1$. Note-se que $H(t, x, 0) = 0$. A função de Lagrange é

$$L(t, x, v) = \max_p \{pv - H(t, x, p)\}.$$

Quando $0 < x < 1$, temos $L(t, x, v) = p_*v - H(t, x, p_*)$ com p_* uma solução única de

$$v = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p_*) = a(t)x(1-x)e^{p_*} - bxe^{-p_*}.$$

Esta é uma equação polinomial de grau 2 em e^{P^*} . Isto dá

$$\begin{aligned} L(t, x, v) &= p_* v - a(t)x(1-x)(e^{P^*} - 1) - bx(e^{-P^*} - 1) \\ &= v \log \left(\frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2a(t)x(1-x)} \right) + a(t)x(1-x) + bx \\ &\quad - \frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2} - \frac{2a(t)x(1-x)bx}{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}. \end{aligned}$$

Para $x = 1$, temos

$$\begin{aligned} L(t, 1, v) &= +\infty && \text{se } v > 0, \\ L(t, 1, 0) &= b \\ L(t, 1, v) &= -v \log(-v/b) + v + b && \text{se } v < 0. \end{aligned}$$

Para $x = 0$, temos $L(t, 0, v) = +\infty$ se $v \neq 0$ e $L(t, 0, 0) = 0$. Para x próximo de 0, note-se contudo que $L(t, x, v) \sim -v \log x$. Assim, para $\eta > 0$ pequenas e para qualquer função $\xi \in \mathcal{C}^1([\theta, t]; [0; 1])$ tais que $\xi(\theta) = 0$, temos

$$\int_{\theta}^{\theta+\eta} L \left(s, \xi(s), \frac{d\xi}{ds} \right) ds \approx - \int_{\theta}^{\theta+\eta} \frac{d\xi}{ds} \log \xi(s) ds = - \int_0^{\xi(\theta+\eta)} \log \xi d\xi,$$

que é finito.

Soluções para a equação de Hamilton-Jacobi. Para uma dada condição inicial $S_0(x)$, a função

$$\begin{aligned} S(t, x) &= \inf \left\{ \int_{\theta}^t L(s, \xi(s), \dot{\xi}(s)) ds + 1_{\theta=0} S_0(\xi(\theta)); \right. \\ &\quad \left. 0 \leq \theta \leq t, \xi \in \mathcal{C}^1([\theta, t]; [0; 1]), \theta = 0 \text{ ou } \xi(\theta) = 0, \xi(t) = x \right\} \end{aligned}$$

é uma solução de viscosidade de (19.8) com condições de borda mista (19.9)-(19.10) tal que $S(0, x) = S_0(x)$ [11]. Esta é a função de valor de um problema de tempo de saída em $x = 0$ com a «restrição de estado» em $x = 1$. Uma solução temporal periódica $S^*(t, x)$ de (19.8)-(19.10) é assim dada por um ponto fixo do operador da evolução acima referida: $S^*(0, x) = S^*(T, x)$.

Note-se, no entanto, que não existe uma singularidade. De facto, consideremos o caso especial em que $a(t) = a_0$ é constante. Neste caso, existem dois

tipos de soluções de viscosidade estacionária $S^*(x)$: por um lado, existem soluções da forma

$$x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma$$

com uma constante $\gamma \leq 0$, que diferem apenas através da constante γ , sendo a solução com $\gamma = 0$ a única a verificar o estado da borda em $x = 0$ no sentido clássico; por outro lado, existem soluções da forma

$$\min\{0, x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma\}$$

com uma constante γ tal que $0 < \gamma \leq c_0$. As últimas soluções são identicamente zero perto de $x = 0$ e por isso não dão o valor certo para C.

Para a equação temporal periódica (19.8) com condições de borda mista (19.9)-(19.10), pode-se conjecturar que tem soluções de viscosidade $S^*(t, x)$ que são T-periódicas em relação a t , que não são identicamente zero perto de $x = 0$, e que diferem apenas por uma constante (dando assim a mesma C). É uma solução que é escolhida como a solução BKW. Como sugerido na figura 19.4 abaixo, a condição da borda em $x = 0$ deve ser entendida no sentido da viscosidade, uma vez que a função $S^*(t, x)$ pode não ser contínua em $x = 0$.

Comportamento do valor próprio λ_1 quando N é grande. Voltemos à fórmula (19.7). Temos

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} = \frac{\log b}{N} + \frac{1}{N} \log \left(\int_0^T \pi_1(t) dt \right) - \frac{1}{N} \log \left(\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right).$$

Note-se que

$$\pi_1(t) \approx e^{-NS^*(t, 1/N)} \approx e^{-NS^*(t, 0^+)}$$

para N grandes. Portanto

$$\frac{1}{N} \log \left(\int_0^T \pi_1(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \min_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+)$$

por causa da fórmula de Laplace para a avaliação assintótica dos integrais [56]. Da mesma forma, como

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS^*(t, n/N)},$$

temos

$$\frac{1}{N} \log \left(\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \min_{0 \leq t \leq T} \min_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x)$$

e

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} -C$$

com a constante C dada pela fórmula (19.1).

Tempo médio de extinção. O tempo médio de extinção $\tau_n(t)$ a partir de n pessoas infectadas no tempo t é uma solução T-periódica do sistema

$$-1 = \frac{d\tau_n}{dt} + bn\tau_{n-1} - [a(t)n(1-n/N) + bn]\tau_n + a(t)n(1-n/N)\tau_{n+1} \tag{19.11}$$

para $1 \leq n \leq N$, com $\tau_0(t) = 0$. Este sistema envolve a transposição ${}^tQ(t)$ da matriz $Q(t)$. Sejam $\widehat{\tau}(t) = (\tau_n(t))_{1 \leq n \leq N}$, $\widehat{\pi}(t) = (\pi_n(t))_{1 \leq n \leq N}$ e $\mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)$. Então

$$\lambda_1 \widehat{\pi} + \frac{d\widehat{\pi}}{dt} = Q(t)\widehat{\pi}, \quad -\mathbf{1} = \frac{d\widehat{\tau}}{dt} + {}^tQ(t)\widehat{\tau}.$$

Seja $\langle \cdot, \cdot \rangle$ o produto escalar habitual dos vetores reais. Depois

$$\frac{d}{dt} \langle \widehat{\pi}, \widehat{\tau} \rangle = \left\langle \frac{d\widehat{\pi}}{dt}, \widehat{\tau} \right\rangle + \left\langle \widehat{\pi}, \frac{d\widehat{\tau}}{dt} \right\rangle = \langle Q(t)\widehat{\pi}, \widehat{\tau} \rangle - \lambda_1 \langle \widehat{\pi}, \widehat{\tau} \rangle - \langle \widehat{\pi}, \mathbf{1} \rangle - \langle \widehat{\pi}, {}^tQ(t)\widehat{\tau} \rangle.$$

Os termos envolvendo $Q(t)$ e ${}^tQ(t)$ cancelam. Integrando durante um período e utilizando a periodicidade das funções $\widehat{\pi}(t)$ e $\widehat{\tau}(t)$, obtemos

$$-\lambda_1 = \frac{\int_0^T \langle \widehat{\pi}, \mathbf{1} \rangle}{\int_0^T \langle \widehat{\pi}, \widehat{\tau} \rangle dt}.$$

Isto sugere que o tempo médio de extinção τ , começando por exemplo com uma pessoa infectada no tempo 0, é da mesma ordem de magnitude que $-1/\lambda_1$:

$$\frac{\log(\tau)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C.$$

19.2.2 Órbita heteroclínica

Recordar que a equação Hamilton-Jacobi (19.2) pode ser resolvida pelo menos localmente através da resolução simultânea do sistema Hamiltoniano

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}, \tag{19.12}$$

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} \tag{19.13}$$

e equação

$$\frac{dz}{dt} = p(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, x(t), p(t)) - H(t, x(t), p(t))$$

com as condições iniciais

$$x(0) = x_0, \quad p(0) = \frac{\partial S}{\partial x}(0, x_0), \quad z(0) = S(0, x_0),$$

para que $z(t) = S(t, x(t))$. Neste caso,

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p) &= a(t)x(1-x)e^p - bxe^{-p}, \\ \frac{\partial H}{\partial x}(t, x, p) &= a(t)(1-2x)(e^p - 1) + b(e^{-p} - 1). \end{aligned} \quad (19.14)$$

Vamos primeiro procurar uma solução não trivial T-periódica tal que $x \equiv 0$
e

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x}(t, 0, p) = -(a(t) - be^{-p})(e^p - 1).$$

Ao postar $p = \log(1 + q)$, obtemos uma equação diferencial de Bernoulli que pode ser facilmente resolvida. Isto dá a solução T-periódica

$$p^*(t) = \log \left(1 + \left[\frac{e^{-bt + \int_0^t a(s) ds}}{e^{p^*(0)} - 1} + \int_0^t a(s) \exp \left(-b(t-s) + \int_s^t a(u) du \right) ds \right]^{-1} \right),$$

onde

$$p^*(0) = \log \left[1 + \frac{1 - \exp \left(-bT + \int_0^T a(s) ds \right)}{\int_0^T a(s) \exp \left(-b(T-s) + \int_s^T a(u) du \right) ds} \right].$$

A solução periódica $(0, p^*(t))$ é instável. De facto, postando $x(t) = \tilde{x}(t)$ e $p(t) = p^*(t) + \tilde{p}(t)$ e linearizando as equações, obtemos

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)} & 0 \\ 2a(t)(e^{p^*(t)} - 1) & -a(t)e^{p^*(t)} + be^{-p^*(t)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

Os multiplicadores de Floquet são

$$f = \exp \int_0^T [a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)}] dt$$

e $1/f$, daí a instabilidade.

Segundo, procuremos uma solução não trivial T-periódica, tal que $p \equiv 0$ e

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, 0) = a(t)x(1-x) - bx.$$

Esta é a equação de campo média do modelo S-I-S. A única solução T-periódica e não-zero é

$$x^*(t) = \left[\frac{1}{x^*(0)} \exp \left(bt - \int_0^t a(s) ds \right) + \int_0^t a(u) \exp \left(b(t-u) - \int_u^t a(s) ds \right) du \right]^{-1}$$

com

$$x^*(0) = \frac{1 - \exp \left(bT - \int_0^T a(s) ds \right)}{\int_0^T a(u) \exp \left(b(T-u) - \int_u^T a(s) ds \right) du}. \quad (19.15)$$

A solução periódica $(x^*(t), 0)$ é também instável. De facto, postando $x(t) = x^*(t) + \tilde{x}(t)$ e $p(t) = \tilde{p}(t)$ e linearizando as equações, obtemos

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)[1 - 2x^*(t)] - b & a(t)x^*(t)[1 - x^*(t)] + bx^*(t) \\ 0 & -a(t)[1 - 2x^*(t)] + b \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

Os multiplicadores de Floquet são novamente inversos uns aos outros, daí a instabilidade.

Recordar da secção 5.2 que num ambiente constante existe uma órbita heteroclínica no plano (x, p) que liga os pontos estacionários $(x^*, 0) = (1 - b/a, 0)$ e $(0, p^*) = (0, \log(b/a))$ quando $a > b$. Pode-se esperar a existência de uma órbita heteroclínica $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$ que liga as soluções periódicas $(x^*(t), 0)$ e $(0, p^*(t))$, pelo menos para uma pequena amplitude da perturbação periódica. Esta órbita especial pode ser obtida numericamente através de um método de tiro e depois temos

$$C = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\hat{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \hat{x}(t), \hat{p}(t)) - H(t, \hat{x}(t), \hat{p}(t)) \right] dt. \quad (19.16)$$

Método de perturbação. Quando a função $a(t)$ é uma constante a_0 , note-se

$$(\widehat{x}_0(t), \widehat{p}_0(t))$$

a órbita heteroclínica que liga os pontos estacionários

$$(x^*, 0) = (1 - b/a_0, 0) \quad \text{e} \quad (0, p^*) = (0, \log(b/a_0)).$$

Esta órbita é tal que $a_0(1-x)e^p - b = 0$, como se pode ver pela expressão (19.3) do Hamiltoniano. Usando esta equação para expressar p em termos de x e inserindo o resultado na equação (19.12), obtemos

$$\frac{dx}{dt} = bx - a_0x(1-x).$$

A solução é

$$x(t) = \left[\frac{1}{x(t_0)} e^{(a_0-b)(t-t_0)} + \frac{a_0}{a_0-b} \left(1 - e^{(a_0-b)(t-t_0)} \right) \right]^{-1}.$$

Escolhendo, por exemplo $x(t_0) = (1 - b/a_0)/2$, obtemos

$$\widehat{x}_0(t) = \frac{1 - b/a_0}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}} \quad \text{e} \quad \widehat{p}_0(t) = \log \frac{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)} a_0/b}.$$

Assumir

$$a(t) = a_0[1 + \varepsilon \phi(t)]$$

com $a_0 > b$, ε pequena e $\phi(t)$ função T-periódica tal que

$$\int_0^T \phi(t) dt = 0.$$

O Hamiltoniano pode ser escrito como

$$H(t, x, p) = H_0(x, p) + \varepsilon H_1(t, x, p),$$

onde $H_0(x, p)$ é idêntico à expressão (19.3) exceto que $a(t)$ é substituído por a_0 e onde

$$H_1(t, x, p) = a_0 \phi(t) x(1-x)(e^p - 1).$$

Temos

$$\widehat{x}(t) = \widehat{x}_0(t) + \varepsilon \widehat{x}_1(t) + \dots, \quad \widehat{p}(t) = \widehat{p}_0(t) + \varepsilon \widehat{p}_1(t) + \dots$$

Por isso

$$\begin{aligned}
 & \widehat{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) - H(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) \\
 &= [\widehat{p}_0 + \varepsilon \widehat{p}_1 + \dots] \left[\frac{d\widehat{x}_0}{dt} + \varepsilon \frac{d\widehat{x}_1}{dt} + \dots \right] - H_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) \\
 &\quad - \varepsilon \widehat{x}_1 \frac{\partial H_0}{\partial x}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) - \varepsilon \widehat{p}_1 \frac{\partial H_0}{\partial p}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) - \varepsilon H_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \\
 &= \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_0}{dt} - H_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \varepsilon \widehat{p}_1 \left[\frac{d\widehat{x}_0}{dt} - \frac{\partial H_0}{\partial p}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) \right] + \varepsilon \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_1}{dt} \\
 &\quad + \varepsilon \frac{d\widehat{p}_0}{dt} \widehat{x}_1 - \varepsilon \widehat{x}_1 \left[\frac{\partial H_0}{\partial x}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \frac{d\widehat{p}_0}{dt} \right] - \varepsilon H_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \\
 &= \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_0}{dt} - H_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \varepsilon \frac{d}{dt}(\widehat{p}_0 \widehat{x}_1) - \varepsilon H_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots
 \end{aligned}$$

Vamos posar

$$c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0).$$

Então

$$\begin{aligned}
 & \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\widehat{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) - H(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) \right] dt \\
 & \qquad \qquad \qquad \approx c_0 - \varepsilon \int_{-\infty}^{+\infty} H_1(t, \widehat{x}_0(t), \widehat{p}_0(t)) dt.
 \end{aligned}$$

Seja $\Gamma(t_0)$ o segundo membro. Temos

$$C \approx \min_{t_0} \Gamma(t_0)$$

para ε próximo de 0. Neste caso, $(1 - \widehat{x}_0)e^{\widehat{p}_0} = b/a_0$. Portanto

$$\begin{aligned}
 \Gamma(t_0) &= c_0 - \varepsilon a_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t) \widehat{x}_0(t) [b/a_0 - 1 + \widehat{x}_0(t)] dt \\
 &= c_0 + \varepsilon (1 - b/a_0) \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t_0 + u/(a_0 - b)) \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du.
 \end{aligned}$$

Assim $\Gamma(t_0)$ é uma função T-periódica de t_0 tal que

$$\int_0^T \Gamma(t_0) dt_0 = 0.$$

Considerar a expansão da série Fourier da função $\phi(t)$,

$$\phi(t) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{ki\Omega t},$$

com $\Omega = 2\pi/T$, $\phi_0 = 0$ uma vez que a média de $\phi(t)$ é zero e $\phi_{-k} = \phi_k^*$ (o número conjugado complexo). Depois

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{ki\Omega t_0} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{\frac{ki\Omega u}{a_0 - b}} \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du \\ &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{ki\Omega t_0} \frac{\frac{k\pi\Omega}{a_0 - b}}{\sinh\left(\frac{k\pi\Omega}{a_0 - b}\right)} \end{aligned}$$

(ver apêndice 19.5). Em particular se

$$\phi(t) = \cos(\Omega t),$$

depois $\phi_{\pm 1} = 1/2$ e $\phi_k = 0$ caso contrário. Assim

$$\Gamma(t_0) = c_0 + \varepsilon \frac{\pi \Omega \cos(\Omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)}. \quad (19.17)$$

Recordar que o sistema perturbado é da forma

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H_0}{\partial p} + \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial p}, \quad \frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H_0}{\partial x} - \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial x}, \quad (19.18)$$

e que $\hat{x}_0(t)$ e $\hat{p}_0(t)$ dependem apenas de $t - t_0$; por isso a função Melnikov [24, § 4.7.3] é

$$\begin{aligned} \mathcal{M}(t_0) &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[-\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{\partial H_0}{\partial p} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{\partial H_0}{\partial x} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[-\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt} - \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt_0} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt_0} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt = -\frac{1}{\varepsilon} \frac{d\Gamma}{dt_0}. \end{aligned}$$

Usando (19.17), obtemos

$$\mathcal{M}(t_0) = \frac{\pi \Omega \operatorname{sen}(\Omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)}.$$

Assim, a função $\mathcal{M}(t_0)$ passa por 0 para $t_0 = k\pi/\Omega$ (k inteiro). Por conseguinte, a órbita heteroclínica existe pelo menos para ε pequenos.

O mínimo de $\Gamma(t_0)$ em (19.17) é obtido para $t_0 = T/2$ se $\varepsilon > 0$ e para $t_0 = 0$ se $\varepsilon < 0$: em ambos os casos obtemos

$$C \approx c_0 - \frac{\pi\Omega|\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi\Omega}{a_0-b}\right)} \quad (19.19)$$

para ε próximo de 0. Quando a pulsação Ω é pequena (e o período T grande) de modo que $\Omega \ll a_0$, então (19.19) mostra que

$$C \approx c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0), \quad (19.20)$$

que é independente de Ω . Esta fórmula é a mesma que a obtida através da substituição de $a = a_0(1 - |\varepsilon|)$ pela fórmula (5.12):

$$\frac{b}{a_0(1-|\varepsilon|)} - 1 - \log \frac{b}{a_0(1-|\varepsilon|)} = \frac{b}{a_0} - 1 - \log \frac{b}{a_0} - |\varepsilon|(1 - b/a_0) + o(\varepsilon)$$

para ε próximo de 0. Desde $\sinh(x) \geq x$ para todo $x \geq 0$, podemos ver que o valor aproximado de C dado pela fórmula (19.20) é sempre inferior ao dado pela fórmula (19.19).

Limite de alta frequência. Assumir agora $\Omega \gg a_0$, ainda com $\phi(t) = \cos(\Omega t)$. O sistema (19.18) está escrito

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \frac{\partial H_0}{\partial p}(x, p) + a_0\varepsilon \cos(\Omega t)x(1-x)e^p \\ \frac{dp}{dt} &= -\frac{\partial H_0}{\partial x}(x, p) - a_0\varepsilon \cos(\Omega t)(1-2x)(e^p - 1). \end{aligned}$$

Seguindo o método de Kapitsa [42, § 30], deixemos

$$x(t) = X(t) + \xi(t), \quad p(t) = P(t) + \eta(t),$$

onde X e P são variáveis lentas, enquanto ξ e η são oscilações pequenas mas rápidas. Os termos de oscilação rápida devem ser equilibrados:

$$\frac{d\xi}{dt} \approx a_0\varepsilon \cos(\Omega t)X(1-X)e^P, \quad \frac{d\eta}{dt} \approx -a_0\varepsilon \cos(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1).$$

Tomando X e P como constantes durante o curto período $T = 2\pi/\Omega$, obtemos

$$\xi(t) \approx \frac{a_0\varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t)X(1-X)e^P, \quad \eta(t) \approx -\frac{a_0\varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1).$$

Isto sugere a transformação

$$\begin{aligned}x &= X + \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \operatorname{sen}(\Omega t) X(1-X)e^P \\p &= P - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \operatorname{sen}(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \Phi(t, X, P),\end{aligned}$$

onde a função $\Phi(t, X, P)$ é escolhida para que a transformação seja quase canônica [42, § 45], ou seja, para que os parênteses de Poisson satisfaçam a condição

$$\{x, p\} = \frac{\partial x}{\partial X} \frac{\partial p}{\partial P} - \frac{\partial x}{\partial P} \frac{\partial p}{\partial X} = 1 + o(a_0^2/\Omega^2). \quad (19.21)$$

Desde

$$\begin{aligned}\{x, p\} &= \left[1 + \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \operatorname{sen}(\Omega t)(1-2X)e^P \right] \left[1 - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \operatorname{sen}(\Omega t)(1-2X)e^P + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial P} \right] \\&\quad - \left[\frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \operatorname{sen}(\Omega t) X(1-X)e^P \right] \left[2 \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \operatorname{sen}(\Omega t)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial X} \right],\end{aligned}$$

a condição (19.21) está escrita

$$\begin{aligned}\{x, p\} &= 1 - \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \operatorname{sen}^2(\Omega t)(1-2X)^2 e^{2P} + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial P} \\&\quad - 2 \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \operatorname{sen}^2(\Omega t) X(1-X)e^P(e^P - 1) + o(a_0^2/\Omega^2) = 1 + o(a_0^2/\Omega^2).\end{aligned}$$

Por isso

$$\frac{\partial \Phi}{\partial P} = \operatorname{sen}^2(\Omega t) \left[(1-2X)^2 e^{2P} + 2X(1-X)e^P(e^P - 1) \right].$$

Para ter $\Phi(t, X, 0) = 0$, temos de escolher

$$\Phi(t, X, P) = \operatorname{sen}^2(\Omega t) \left[(1-2X)^2 (e^{2P} - 1)/2 + X(1-X)(e^P - 1)^2 \right].$$

A função geradora do segundo tipo $F_2(t, x, P)$ desta transformação [64, capítulo 7], de tal forma que

$$\frac{\partial F_2}{\partial P} = X + o(a_0^2/\Omega^2), \quad \frac{\partial F_2}{\partial x} = p + o(a_0^2/\Omega^2),$$

é dada por

$$F_2(t, x, P) = xP - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \operatorname{sen}(\Omega t) x(1-x)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\Omega^2} \operatorname{sen}^2(\Omega t) x(1-x)(1-2x)(e^{2P} - 1).$$

Seja $H(t, x, y) = h(t, X, P)$. O novo Hamiltonian é

$$h(t, X, P) + \frac{\partial F_2}{\partial t}.$$

Na média de um período $T = 2\pi/\Omega$ deste Hamiltoniano, o segundo termo anula desde $\int_0^T \frac{\partial F_2}{\partial t} dt = 0$ e apenas os restos efetivos Hamiltonianos

$$\bar{H}(X, P) = \frac{1}{T} \int_0^T h(t, X, P) dt.$$

Um cálculo laborioso utilizando o facto de $\frac{1}{T} \int_0^T \operatorname{sen}^2(\Omega t) dt = 1/2$ levar a

$$\bar{H}(X, P) \approx X(1 - e^{-P}) \left[a_0(1 - X)e^P - b + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\Omega^2} \left\{ -a_0 X(1 - X)^2 e^{2P} + b(1 - X)(1 - 2X)e^P - bX(1 - X)(e^P - 1) - b(1 - 2X)^2 \right\} \right].$$

Obtemos a perturbada órbita heteroclínica impondo que o termo entre parênteses é zero. Esta órbita liga $(X_\varepsilon^*, 0)$ a $(0, P_\varepsilon^*)$, com

$$X_\varepsilon^* \approx (1 - b/a_0) \left[1 - \frac{b(a_0 - b) \varepsilon^2}{2\Omega^2} \right], \quad P_\varepsilon^* \approx \log(b/a_0) + \frac{a_0(a_0 - b) \varepsilon^2}{2\Omega^2}.$$

A ação ao longo desta órbita heteroclínica é

$$C = \int_{X_\varepsilon^*}^0 P dX.$$

Outro cálculo enfadonho conduz finalmente a

$$C \approx c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2} (1 + 2b/a_0). \quad (19.22)$$

Uma vez que a função $u \mapsto (1 - u)^2(1 + 2u)$ é inferior a 1 no intervalo $0 < u < 1$, o termo de correção para C é sempre inferior a $\frac{a_0^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2}$, o que é pequeno desde $\Omega \gg a_0$ por suposição. Como esperado, uma população sujeita a uma perturbação de alta frequência tem pouca dependência da amplitude ε dessa perturbação.

19.3 Cálculos numéricos

Multiplicadores de Floquet. O valor próprio λ_1 pode ser estimado diretamente calculando os multiplicadores de Floquet da equação mestre (19.5) com um software como Scilab que resolve numericamente equações diferenciais ordinárias e calcula os valores próprios das matrizes. De facto, $e^{\lambda_1 T}$ é o valor próprio com a segunda maior parte real, sendo a primeira 1. Podemos então traçar $-\log(-\lambda_1)$ em função de N . O declive desta curva dá um valor aproximado da constante C .

A órbita heteroclínica. Um método de tiro dá a órbita que liga $(x^*(t), 0)$ a $(0, p^*(t))$, tomando a condição inicial $x^*(0)$ dada pela fórmula (19.15) e um valor negativo muito pequeno para $p(0)$. Variamos este valor até obter uma solução $(x(t), p(t))$ que tende a tornar-se periódica, isto é, com $x(t)$ a aproximar-se de 0 e $p(kT)$ a aproximar-se de $p^*(0)$ para k grande (mas não demasiado grande para evitar a instabilidade numérica). Pode-se então usar a integral (19.16) para calcular a constante C numericamente.

O método com a equação diferencial parcial. Também se pode calcular uma solução periódica $S^*(t, x)$ da equação de Hamilton-Jacobi (19.2) utilizando métodos numéricos da teoria da solução de viscosidade. Por exemplo, que Δt seja o passo do tempo e Δx o passo do espaço. Que S_j^m seja uma aproximação de $S(m\Delta t, j\Delta x)$, onde j e m sejam números inteiros tais que $m \geq 0$ e $0 \leq j \leq J$ com $J = 1/\Delta x$. Podemos usar o esquema do tipo Godunov

$$\frac{S_j^{m+1} - S_j^m}{\Delta t} + \mathcal{H} \left(m\Delta t, j\Delta x, \frac{S_j^m - S_{j-1}^m}{\Delta x}, \frac{S_{j+1}^m - S_j^m}{\Delta x} \right) = 0,$$

onde o Hamiltoniano numérico $\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+)$ é dado por

$$\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+) = \begin{cases} \min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} & \text{se } p^- < p^+, \\ \max\{H(t, x, p); p^+ \leq p \leq p^-\} & \text{se } p^+ \leq p^-. \end{cases}$$

Uma vez que $H(t, x, p)$ é convexo em relação a p , a segunda expressão envolvendo um máximo é igual a $\max\{H(t, x, p^+), H(t, x, p^-)\}$. Quanto à primeira expressão envolvendo um mínimo, note com equação (19.14) que $H(t, x, p)$ tem um mínimo em relação a p quando $\frac{\partial H}{\partial p} = 0$, ou seja, quando

$$p = p^\# = \frac{1}{2} \log \frac{b}{a(t)(1-x)}.$$

Portanto

$$\min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} = \begin{cases} H(t, x, p^+) & \text{se } p^- < p^+ \leq p^\sharp, \\ H(t, x, p^-) & \text{se } p^\sharp \leq p^- < p^+, \\ H(t, x, p^\sharp) & \text{se } p^- \leq p^\sharp \leq p^+. \end{cases}$$

Para as condições de borda, fixamos $S_0^m = 0$ e $(S_J^m - S_{J-1}^m)/\Delta x = K$ com um grande valor para K . A etapa temporal Δt deve ser bastante pequena em comparação com Δx . Como condição inicial, tomámos

$$S(0, x) = x \log(b/a_0) + x + (1 - x) \log(1 - x),$$

ou seja, a solução estacionária regular quando a função $a(t)$ é substituída pela sua média temporal. Uma vez que a solução do problema não estacionário tenha chegado a um regime periódico, podemos estimar

$$C = \min_t S^*(t, 0^+) - \min_{t,x} S^*(t, x).$$

Exemplo. Assumir $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos(2\pi t/T))$ com $T = 1$ semana. Considerar primeiro o caso em que $a_0 = 20$ por semana e $b = 5$ por semana. A duração média da infeção é de $1/b = 1,4$ dias. Assim $\mathcal{R}_0 = a_0/b = 4 > 1$ e $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0) \approx 0,636$. A figura 19.2 mostra $-\log(-\lambda_1)$ em função de N para $\varepsilon = 0,2, 0,5$ ou $0,8$ e $N = 10, 20, \dots, 60$, calculado utilizando multiplicadores de Floquet. As linhas correspondem a uma regressão linear dos últimos 3 pontos $N = 40, 50, 60$. As inclinações destas linhas, que dão estimativas de C , são respetivamente $0,524, 0,364$ e $0,225$ para $\varepsilon = 0,2, 0,5$ e $0,8$.

Neste exemplo, os parâmetros a_0 e $\Omega = 2\pi/T$ são da mesma ordem de grandeza; este é um caso de frequência intermédia. Espera-se, portanto, que a fórmula (19.19) dê uma boa aproximação para C quando ε é pequena. A figura 19.3 mostra as seguintes curvas em função de ε para $0 \leq \varepsilon \leq 1$:

- o cálculo de C com a órbita heteroclínica e o cálculo de C com a equação de Hamilton-Jacobi usando $\Delta x = 0,002$ e $\Delta t = 0,0002$ (estas duas primeiras curvas são quase indistinguíveis);
- os valores de C obtidos na figura 19.2 (notar como caem sobre as duas curvas anteriores);
- a fórmula aproximada (19.19);
- a aproximação de baixa frequência (19.20).

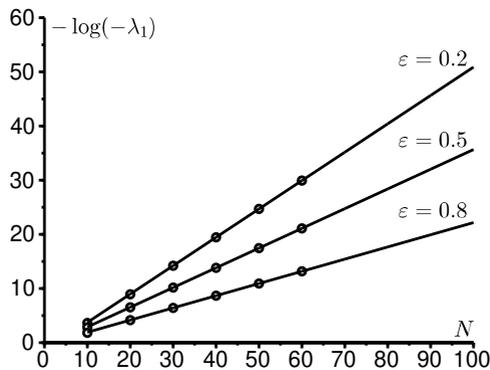


Figura 19.2: Cálculo dos multiplicadores de Floquet da equação mestre: $-\log(-\lambda_1)$ em função de N por $\varepsilon = 0,2, 0,5$ ou $0,8$ e $N = 10, 20, \dots, 60$. O número C é o declive destas linhas. Valores dos parâmetros: $T = 1, a_0 = 20, b = 5$.

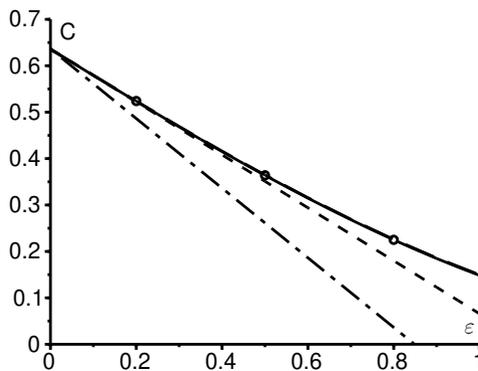


Figura 19.3: Frequência intermédia: o número C calculado utilizando a órbita heteroclínica [linha sólida] ou a equação Hamilton-Jacobi [linha pontilhada com linhas longas] (as duas curvas são quase indistinguíveis), os multiplicadores de Floquet como na figura 19.2 [pontos], a fórmula aproximada (19.19) [linha pontilhada com traços curtos] e a fórmula de baixa frequência (19.20) [linha mista], em função de ε . Os mesmos valores dos parâmetros da figura 19.2.

Pode-se ver que a fórmula (19.19) permanece próxima de C mesmo quando ε é apenas moderadamente pequena.

Figura 19.4 mostra uma solução periódica $S^*(t, x)$ da equação de Hamilton-Jacobi, traçada em função de x para diferentes valores de t , quando $\varepsilon = 0,5$. Note-se a descontinuidade da solução a $x = 0$. Um zoom próximo de $x = 0$ mostraria que $S^*(t, 0^+)$ é de facto periódico no tempo, de modo que a condição no limite $S^*(t, 0) = 0$ só pode ser satisfeita num sentido fraco.

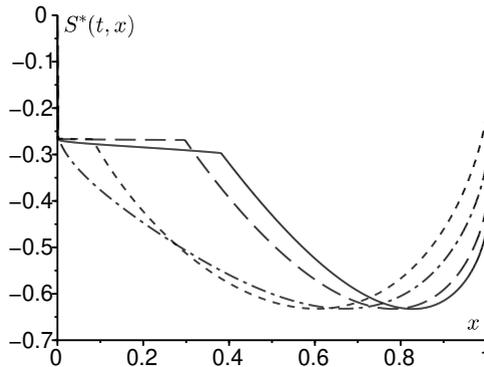


Figura 19.4: Uma solução periódica, $S^*(t, x)$, da equação Hamilton-Jacobi, traçada em função de x por $t = 0$ [linha sólida], $t = T/4$ [linha tracejada com traços longos], $t = T/2$ [linha tracejada com traços curtos] e $t = 3T/4$ [linha mista]. Os mesmos valores de parâmetro que na figura 19.2 e $\varepsilon = 0,5$.

Figura 19.5 considera um exemplo de alta frequência: $a_0 = 2$ por semana e $b = 1$ por semana. Assim $\mathcal{R}_0 = 2$ e $c_0 \approx 0,1931$. Neste caso, $\Omega \approx 6,28$ por semana é um pouco superior a a_0 . O número C é calculado utilizando a órbita heteroclínica e a fórmula de alta frequência (19.22) em função de ε por $0 \leq \varepsilon \leq 1$. O acordo é bom em toda a gama de valores de ε . Finalmente, a figura 19.6 mostra a órbita que liga $(x^*(t), 0)$ a $(0, p^*(t))$ para os mesmos valores dos parâmetros com $\varepsilon = 0,1$.

19.4 Observações

- Estimativas mais precisas podem ser obtidas com a solução refinada de BKW

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS_0(t,n/N) - S_1(t,n/N)}.$$

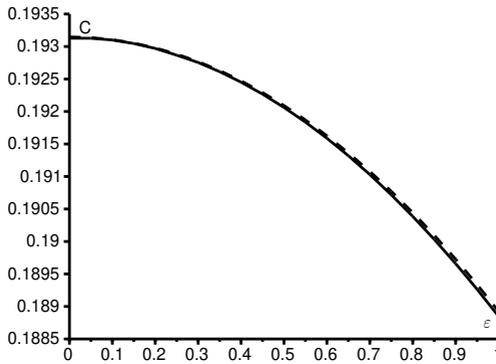


Figura 19.5: Regime de alta frequência: C calculado utilizando a órbita heteroclínica [linha sólida] e a fórmula de alta frequência (19.22) [linha pontilhada] em função de ε . Valores dos parâmetros: $T = 1$, $a_0 = 2$, $b = 1$.

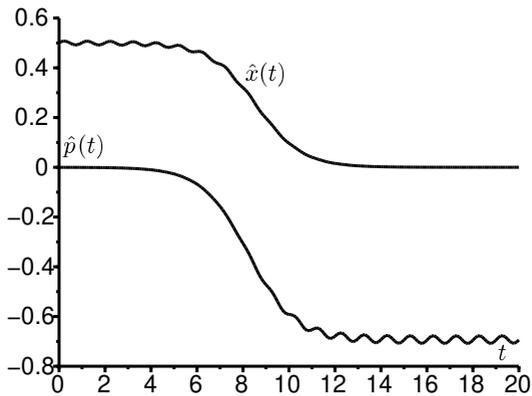


Figura 19.6: Os componentes $t \mapsto \hat{x}(t)$ e $t \mapsto \hat{p}(t)$ da órbita heteroclínica $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$ que liga as duas soluções periódicas $(0, p^*(t))$ e $(x^*(t), 0)$. Os mesmos valores dos parâmetros da figura 19.5 e $\varepsilon = 0,1$.

Inserindo

$$\pi_{n+1}(t) \approx \exp \left(-NS_0(t, n/N) - \frac{\partial S_0}{\partial x}(t, n/N) - \frac{1}{2N} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2}(t, n/N) - S_1(t, n/N) - \frac{1}{N} \frac{\partial S_1}{\partial x}(t, n/N) \right)$$

e uma expressão semelhante para $\pi_{n-1}(t)$ em equação (19.6), e separando os termos de grau superior, obtemos a equação de Hamilton-Jacobi (19.8) para $S_0(t, x)$ e a equação de transporte

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_1}{\partial t} + \left[a(t)x(1-x)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} - bxe^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \right] \frac{\partial S_1}{\partial x} \\ = a(t)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[1 - 2x + \frac{x(1-x)}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] + be^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[-1 + \frac{x}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] \end{aligned}$$

para $S_1(t, x)$. As funções $S_0(t, x)$ e $S_1(t, x)$ devem ser calculadas numericamente.

- Seja a função geradora

$$g(t, x) = \sum_{n=0}^N P_n(t) x^n$$

com $0 \leq x \leq 1$. Depois $g(t, 1) = 1$ para todo t . Um simples cálculo a partir do sistema (19.5) mostra que

$$\frac{\partial g}{\partial t} = (1-x) \left(b + \frac{a(t)x}{N} - a(t)x \right) \frac{\partial g}{\partial x} + \frac{a(t)}{N} x^2 (1-x) \frac{\partial^2 g}{\partial x^2}$$

para $0 < x < 1$. No regime quase estacionário, esperamos $g(t, x) \approx 1 + e^{\lambda_1 t} \psi(t, x)$ com $\psi(t, x)$ periódicos em t , $\psi(t, 1) = 0$ e

$$\lambda_1 \psi + \frac{\partial \psi}{\partial t} = (1-x) \left(b + \frac{a(t)x}{N} - a(t)x \right) \frac{\partial \psi}{\partial x} + \frac{a(t)}{N} x^2 (1-x) \frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2}.$$

Assim λ_1 é também o maior valor próprio não-zero deste problema parabólico. Esta poderia ser uma forma de provar mais rigorosamente os resultados assintóticos relativos a λ_1 para N grandes.

- Ao postar $P_n(t) = \mathcal{P}(t, x)$ ou $x = n/N$ e executar uma expansão de Taylor à ordem 2 da equação mestre (19.5), obtém-se a equação Fokker-Planck ou equação de difusão

$$\frac{\partial \mathcal{P}}{\partial t} = \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial x^2} [(a(t)x(1-x) + bx) \mathcal{P}] - \frac{\partial}{\partial x} [(a(t)x(1-x) - bx) \mathcal{P}].$$

Da mesma forma, posando para o tempo médio de extinção $\tau_n(t) = \tau(t, x)$ ou $x = n/N$, o sistema (19.11) conduz ao problema do adjunto

$$-1 = \frac{\partial \tau}{\partial t} + [a(t)x(1-x) - bx] \frac{\partial \tau}{\partial x} + \frac{1}{2N} [a(t)x(1-x) + bx] \frac{\partial^2 \tau}{\partial x^2}.$$

Contudo, mesmo no caso de coeficientes independentes do tempo, estas equações não dão o valor correto de C ; o valor tende a ser correto apenas quando a reprodutividade \mathcal{R}_0 está próxima de 1.

- Uma vez que o tempo médio até à extinção é $\tau \approx e^{CN}$, pode dizer-se com grande simplificação que este tempo é pequeno se $N \ll 1/C$ e grande se $N \gg 1/C$. O número $1/C$ faz assim lembrar a noção de dimensão crítica de uma comunidade, «o limiar populacional abaixo do qual um agente causador de doenças não pode persistir localmente ao longo do tempo sem um fornecimento externo de casos contaminados» [35]. Mas é de notar que no modelo S-I-S, não existe um limiar real, ou seja, bifurcação, quando o tamanho N da população varia. Isto é bastante diferente do fenómeno que distingue o caso subcrítico ($a_0 < b$) do caso supercrítico ($a_0 > b$), onde existe um limiar real.

19.5 Apêndice

Demonstremos

$$\int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du = \frac{\pi\lambda}{\sinh(\pi\lambda)}. \quad (19.23)$$

Primeiro, $e^u/(1+e^u)^2 = 1/[4 \cosh^2(u/2)]$ é uma função par. Isto combinado com a integração por partes mostra que

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 2 \int_0^{+\infty} \cos(\lambda u) \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du \\ &= 2 \left[\frac{-\cos(\lambda u)}{1+e^u} \right]_0^{+\infty} - 2 \int_0^{+\infty} \frac{\lambda \sin(\lambda u)}{1+e^u} du \\ &= 1 - 2\lambda \int_0^{+\infty} \frac{e^{-u} \sin(\lambda u)}{1+e^{-u}} du. \end{aligned}$$

Ao expandir na série $1/(1 + e^{-u})$, obtemos

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du &= 1 - 2\lambda \sum_{n=0}^{+\infty} (-1)^n \int_0^{+\infty} e^{-(n+1)u} \operatorname{sen}(\lambda u) du \\ &= 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{(-1)^{n+1}}{\lambda^2 + (n+1)^2}. \end{aligned}$$

A soma desta série pode ser calculada tomando $z = i\pi\lambda$ na fórmula de Euler [80]

$$\frac{1}{\operatorname{sen} z} = \frac{1}{z} + \sum_{n=1}^{+\infty} (-1)^n \frac{2z}{z^2 - n^2\pi^2},$$

o que é verdade para qualquer número complexo z tal que $z \neq n\pi$ (n inteiro). Como $\operatorname{sen}(i\pi\lambda) = i \operatorname{senh}(\pi\lambda)$, obtemos

$$\frac{\pi\lambda}{\operatorname{senh}(\pi\lambda)} = 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=1}^{+\infty} \frac{(-1)^n}{\lambda^2 + n^2}$$

e o resultado é o seguinte.

Bibliografia

- [1] Anselme B., 2015. *Biomathématiques*. Dunod, Paris.
- [2] Auger P., Lett C., Poggiale J.-C., 2015. *Modélisation mathématique en écologie*. Dunod, Paris.
- [3] Bacaër N., 2012. Le modèle de Kermack et McKendrick pour la peste à Bombay et la reproductivité nette d'un type avec de la saisonnalité. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01340008>
- [4] Bacaër N., 2016. Le modèle stochastique SIS pour une épidémie dans un environnement aléatoire. *J. Math. Biol.* 73: 847-866.
- [5] Bacaër N., 2017. Sur les processus linéaires de naissance et de mort sous-critiques dans un environnement aléatoire. *J. Math. Biol.* 75: 85-108.
- [6] Bacaër N., 2017. Sur la vitesse d'extinction d'une population dans un environnement aléatoire. *Comptes Rendus Biologies* 340: 259-263.
- [7] Bacaër N., 2018. Sur l'extinction des populations avec plusieurs types dans un environnement aléatoire. *Comptes Rendus Biologies* 341: 145-151.
- [8] Bacaër N., Ed-Darraz A., 2014. Sur les processus linéaires de naissance et de mort dans un environnement aléatoire. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01266287>
- [9] Bacaër N., Lobry C., Sari T., 2020. Sur la probabilité d'extinction d'une population dans un environnement périodique lent. *Revue ARIMA* 32: 81-95.
- [10] Bacaër N., Viana J.P., Doutor P., 2021. *Breve História Matemática da Dinâmica Populacional*. www.umisco.ird.fr/perso/bacaer/BreveHistoriaMatematica.pdf
- [11] Barles G., 1994. *Solutions de viscosité des équations de Hamilton-Jacobi*. SMAI/Springer, Berlin.
- [12] Baudon C., Parent du Châtelet I., Antona D., Freymuth F., Poujol I., Maine C., Lévy-Bruhl D., 2011. Caractéristiques de l'épidémie de rou-

- geole démarrée en France depuis 2008: bilan des déclarations obligatoires pour les cas survenus jusqu'au 30 avril 2011, *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 33/34: 353-358.
- [13] Benoît E., 1981. Relation entrée-sortie, *Comptes rendus de l'Académie des sciences Paris (série I)* 293: 293-296.
- [14] Berthelin F., 2017. *Équations différentielles*. Cassini, Paris.
- [15] Böckh R., 1890. Die statistische Messung der ehelichen Fruchtbarkeit. *Bulletin de l'Institut international de statistique* V: 159-187. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k615522>
- [16] Boëlle P.-Y., Dervaux B., Lévy-Bruhl D., Thiébaud R., 2017. Modélisation mathématique et épidémiologie de terrain, in F. Dabis, J.-C. Desenclos (éd.), *Épidémiologie de terrain*, 2^e éd., John Libbey Eurotext, Montrouge : 674-682.
- [17] Brezis H., 1983. *Analyse fonctionnelle*. Masson, Paris.
- [18] Candelpergher B., 2009. *Calcul intégral*. Cassini, Paris.
- [19] Chaveco A. I. R., 2018. *Modelagem Matemática de Processos Diversos*. Appris, Curitiba.
- [20] Choisy M., Cazelles B., 2009. Conséquences des dynamiques épidémiques en santé publique: rôle des modèles mathématiques, in [34, p. 3-39].
- [21] Codeço C. T., Luz P. M., da Silva Lima A. W., Struchiner C. J., 2015. Modelagem matemática em dengue: histórica e questões atuais, in D. Valle, D. N. Pimenta, R. V. da Cunha (orgs.), *Dengue: Teorias e Práticas*. Fiocruz, Rio de Janeiro: 147-170.
- [22] Cohen-Tannoudji, C., Diu, B., Laloë, F., 1986. *Mécanique quantique*, 3^e éd., Hermann, Paris.
- [23] Corlosquet-Habart M., Janssen J., Manca R., 2012. *Modélisation stochastique du risque de pandémie: stratégies de couverture et d'assurance*. Lavoisier, Cachan.
- [24] Dang-Vu H., Delcarte C., 2000. *Bifurcations et chaos*. Ellipses, Paris.
- [25] Dautray R., Lions J.-L., 1988. *Analyse mathématique et calcul numérique pour les sciences et les techniques, volume 4*. Masson, Paris.
- [26] Dautray R., Lions J.-L., 1988. *Analyse mathématique et calcul numérique pour les sciences et les techniques, volume 5*. Masson, Paris.
- [27] Degla G., 2008. An overview of semi-continuity results on the spectral radius and positivity. *J. Math. Anal. Appl.* 338: 101-110.
- [28] Drnovšek R., 2000. Bounds for the spectral radius of positive operators. *Commentationes Mathematicae Universitatis Carolinae* 41: 459-467.
- [29] Duhamel G., Gombert D., Paupy C., Quatresous I., 2006. *Mission*

d'appui à la lutte contre l'épidémie de chikungunya à la Réunion. Inspection générale des affaires sociales, Paris.

- [30] Françoise J.P., 2005. *Oscillations en biologie.* SMAI/Springer, Berlin.
- [31] Gaeta G., 2007. *Modelli Matematici in Biologia.* Springer, Milan.
- [32] Gani J., Badrikian J., 1975. Processus stochastiques de population, in P.L. Hennequin (éd.), *École d'été de probabilités de Saint-Flour IV-1974.* Springer, Berlin: 188-293.
- [33] Gomes M. C., 2021. *Epidemiologia das Doenças Infecciosas.* Associação de Estudantes da Faculdade de Medicina de Lisboa.
- [34] Guégan J.-F., Choisy M. (éd.), 2008. *Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires.* De Boeck, Bruxelles.
- [35] Guégan J.-F., Morand S., 2009. Épidémiologie et écologie, un mariage de raison(s) pour une histoire d'échelles! in [34, p. 165-205].
- [36] Henry C., 2001. *Biologie des populations animales et végétales.* Dunod, Paris.
- [37] Hillion A., 1986. *Les Théories mathématiques des populations.* Presses Universitaires de France, Paris.
- [38] Institut de veille sanitaire, 2012. Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 16 mars 2012, www.santepubliquefrance.fr.
- [39] Israel G., 1996. *La Mathématisation du réel.* Seuil, Paris.
- [40] Jensen, P., 2018. *Pourquoi la société ne se laisse pas mettre en équations?* Seuil, Paris.
- [41] Kress R., 1999. *Linear Integral Equations*, 2nd ed., Springer, New York.
- [42] Landau L., Lifchitz E., 1994. *Mécanique.* Ellipses, Paris.
- [43] Lepoutre A., Antona D., Fonteneau L., Baudon C., Halftermeyer-Zhou F., Le Strat Y., Lévy-Bruhl D., 2011. Enquête nationale de séro-prévalence des maladies infectieuses 2009-2010, premiers résultats. 12^{es} Journées nationales d'infectiologie, Montpellier, 8-10 juin 2011, www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI11/CT/JNI2011-Sero-Inf-Lepoutre.pdf.
- [44] Lions P.-L., 2020. *Dans la tête d'un mathématicien.* HumenSciences, Paris.
- [45] Lobry C., 2018. *La Relation ressource-consommateur.* ISTE, Londres.
- [46] Lobry C., 2021. *Qu'est ce que le pic d'une épidémie et comment le contrôler.* Cassini / Spartacus-IDH, Paris.
- [47] Lotka A.J., 1938. Quelques résultats récents de l'analyse démographique, in: *Congrès international de la population, Paris 1937*,

- I. Théorie générale de la population.* Hermann, Paris: 96-107.
<https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k38656s>
- [48] Lotka A. J., 1939. *Théorie analytique des associations biologiques: analyse démographique avec application particulière à l'espèce humaine.* Hermann, Paris. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k387264>
- [49] Méléard S., 2016. *Modèles aléatoires en écologie et évolution.* SMAI/Springer, Berlin.
- [50] Messiah, A., 2003. *Mécanique quantique*, 2^e éd., Dunod, Paris.
- [51] Météo France, Données climatiques de la station de Gillot-aéroport, www.meteofrance.re/climat/reunion/gillot-aeroport/97418110/normales
- [52] Michel P., Mischler S., Perthame B., 2005. General relative entropy inequality: an illustration on growth models. *Journal de Mathématiques Pures et Appliquées* 84: 1235-1260.
- [53] Ministère de la Santé Publique du Maroc, 2001. *État d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires.* Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies, Rabat.
- [54] Monasse D., 2016. *Cours de mathématiques*, 4^e éd., Spartacus-idh, Paris.
- [55] Olver F.W.J., 1974. *Asymptotics and Special Functions.* Academic Press, New York.
- [56] Ovaert J.-L., Verley J.-L., 1997. Calculs asymptotiques, in Encyclopédie Universalis (éd.) *Dictionnaire des mathématiques : algèbre, analyse, géométrie.* Albin Michel, Paris: 47-62.
- [57] Paiva Jr F. Pessoa de, Marcolino R. dos Santos, Falcão D. L., Leite J. C. dos Santos, 2021. *Modelagem Matemática e Epidemiologia com Aplicações.* Appris Editora, Curitiba.
- [58] Picard P., 1965. Sur les modèles stochastiques logistiques en démographie. *Annales de l'I.H.P. Probabilités et statistiques* 2: 151-172.
- [59] Pierre V., Thiria J., Rachou E., Sissoko D., Lassalle C., Renault P., 2005. Épidémie de dengue 1 à La Réunion en 2004. *Journées de veille sanitaire 2005*, Poster n°13.
- [60] Pollitzer R., Girard G., 1954. *La Peste.* Organisation mondiale de la santé, Monographie 22, Genève.
- [61] Pressat R., 1995. *Éléments de démographie mathématique.* AIDELF, Paris.
- [62] Quarteroni A., Sacco R., Saleri F., 2007. *Méthodes numériques.* Springer, Milan.
- [63] Raoult D., 2016. Les modèles prédictifs sont des prophéties modernes, in D. Raoult, *Arrêtons d'avoir peur.* Michel Lafon, Neuilly-sur-Seine.

- [64] Rax J.-M., 2020. *Mécanique analytique*. Dunod, Malakoff.
- [65] Raymond F., 1832. *Dictionnaire général de la langue française et vocabulaire universel des sciences, des arts et des métiers. Tome second, M-Z*. Aimé André, Crochard et Levrault, Paris. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9672986f>
- [66] Rombaldi J.-É., 2019. *Analyse matricielle*, 2^e éd., EDP Sciences.
- [67] Roques L., 2013. *Modèles de réaction-diffusion pour l'écologie spatiale*. Quæ, Versailles.
- [68] Rouche N., Mawhin J., 1973. *Équations différentielles ordinaires, tome 1*. Masson, Paris.
- [69] Rouchier J., Barbet V., 2020. *La Diffusion de la Covid-19 – Que peuvent les modèles?* Éditions Matériologiques, Paris.
- [70] Sampaio R., Sri Ranga A., Yang H. M. (ed.), 2003. *Matemática Aplicada a Fisiologia e Epidemiologia*. Sociedade Brasileira de Matematica Aplicada e Computacional.
- [71] Sansonetti P., 2020. Covid-19 ou la chronique d'une émergence annoncée. Collège de France, www.college-de-france.fr/site/actualites/Covid-19ChroniqueEmergenceAnnoncee.htm.
- [72] Santé publique France, 2018. Épidémie de dengue à La Réunion – Point épidémiologique au 19 juin 2018, www.santepubliquefrance.fr.
- [73] Santé publique France, 2020. Covid-19, point épidémiologique hebdomadaire du 9 avril 2020, www.santepubliquefrance.fr.
- [74] Sericola B., 2013. *Chaînes de Markov*. Lavoisier, Paris.
- [75] Serre D., 2001. *Les Matrices*. Dunod, Paris.
- [76] Syga S., Wolf-Gladrow D., Deutsch A., 2022. *Mathematik der Pandemie*. Springer, Berlin.
- [77] Tanner A., 2014. *Von Molekülen, Parasiten und Menschen – Alfred James Lotka und die Mathematisierung des Lebens*. Instituto Federal de Tecnologia de Zurich. <https://doi.org/10.3929/ethz-a-010209129>
- [78] Thomas F., Lefèvre T., Raymond M., 2016. *Biologie évolutive*, 2^e éd., De Boeck, Louvain-la-Neuve.
- [79] Valleron A.-J. (éd.), 2006. *L'Épidémiologie humaine, conditions de son développement en France et rôle des mathématiques*. Académie des sciences / EDP Sciences.
- [80] Verley J.-L., 1997. Exponentielle & logarithme, in Encyclopédie Universalis (éd.) *Dictionnaire des mathématiques: algèbre, analyse, géométrie*. Albin Michel, Paris: 337-354.
- [81] Véron J., 2009. Réception de l'œuvre démographique de Lotka en France. *Population* 64: 355-376.

-
- [82] Vincent P., 1950. Alfred J. Lotka (1880-1949). *Population* 5: 13-14.
- [83] Yang H. M., 2001. *Epidemiologia Matemática: Estudo dos Efeitos da Vacinação em Doenças de Transmissão Direta*. Editora da Unicamp, Campinas.
- [84] Zerner M., 1987. Quelques propriétés spectrales des opérateurs positifs. *J. Funct. Anal.* 72: 381-417.
- [85] Zhao X. Q., 2003. *Dynamical Systems in Population Biology*. Springer.
- [86] www.chikungunya.net/faq/faq.htm

Este livro fornece uma introdução à modelação matemática de epidemias. As origens deste assunto remontam ao século XVIII, mas foi a pandemia do coronavírus que o trouxe de volta à linha da frente.

A primeira parte trata dos modelos clássicos S-I-R e S-E-I-R e, em particular, da determinação da dimensão final e do pico epidémico. A reprodutividade \mathcal{R}_0 desempenha o papel do parâmetro crítico. A epidemia só ocorre se este parâmetro for superior a 1 e desaparece se a fração da população vacinada estiver acima de um limiar facilmente calculado com base neste parâmetro. As outras duas partes do livro tratam da influência das estações do ano sobre a propagação de epidemias e a persistência de doenças endémicas, quer de um ponto de vista determinístico quer de um ponto de vista estocástico.

Este livro é um dos poucos livros em português que apresenta em detalhe a modelação matemática de epidemias. Destina-se a estudantes de graduação e pós-graduação e a todos aqueles para os quais a pandemia do coronavírus despertou a curiosidade sobre a modelação de epidemias.

ISBN: 979-10-396-2030-7



20€