

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE CASTANHAL
FACULDADE DE MATEMÁTICA

DEYSE LOHANNY DA SILVA FEITOSA

MODELANDO A INFLUENZA PANDÊMICA NO ESTADO DO PARÁ UTILIZANDO EQUAÇÕES DIFERENCIAIS

Castanhal - Pará
2022

DEYSE LOHANNY DA SILVA FEITOSA

MODELANDO A INFLUENZA PANDÊMICA NO ESTADO DO PARÁ UTILIZANDO EQUAÇÕES DIFERENCIAIS

Trabalho de conclusão de curso apresentado para a obtenção do grau de Licenciatura Plena em Matemática, pela Universidade Federal do Pará, *Campus* de Castanhal, sob a orientação do Prof. Renato Germano Reis Nunes.

Castanhal - Pará
2022

FOLHA DE APROVAÇÃO

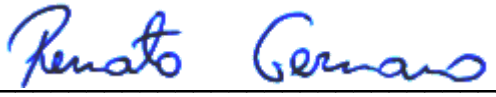
DEYSE LOHANNY DA SILVA FEITOSA

MODELANDO A INFLUENZA PANDÊMICA NO ESTADO DO PARÁ UTILIZANDO EQUAÇÕES DIFERENCIAIS

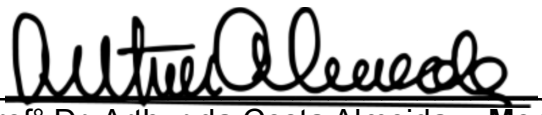
Trabalho de conclusão de curso apresentado à comissão examinadora do *Campus* Universitário de Castanhal, como requisito parcial para a obtenção do Título de Licenciado Pleno em Matemática.

Conceito: Excelente**.** Data da Defesa: 24/02/2022.

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Renato Germano Reis Nunes – **Orientador**
UFPA – Campus de Castanhal



Prof° Dr. Arthur da Costa Almeida – **Membro**
UFPA – Campus de Castanhal



M.ª Sara das Mercês Silva – **Membro**
Unicamp - Instituto de Computação

Castanhal - Pará
2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente a Deus por ter me dado forças, saúde e ânimo para nunca desistir de correr atrás dos meus sonhos e alcançar meus objetivos. Agradeço também a minha família que é a minha fortaleza, minhas mães por sempre me incentivarem a estudar e me ajudam de forma incondicional, meus irmãos por estarem ao meu lado e me fazer a cada dia buscar ser um exemplo melhor para eles, meus tios por todo incentivo sempre, em especial minha tia Cleice que sempre esteve comigo me aconselhando e sonhando junto comigo com a minha formação e ao meu pai/avô. Sou igualmente grata a todos os meus amigos, aqueles que estão comigo desde antes da graduação: Alice, Elaíny, Yasmim e Alex e sempre torceram muito por mim e me fizeram acreditar mais em mim. E aos amigos que a universidade me proporcionou conhecer: Letícia, Isadora, Sara, João, Edriane, Vitor, Sara Mercês, Wgeferson e Lucas, também sou imensamente grata, cada um de alguma forma contribuiu para que eu permanecesse firme nos meus objetivos e nos momentos difíceis me ajudaram a persistir. Agradeço também aos meus professores, que me proporcionaram grandes lições e ensinamentos e agradeço em especial o meu orientador, professor Renato Germano, que sem dúvidas me orientou da melhor forma possível. E acredito que eu não posso deixar de agradecer a mim mesma por ter continuado firme e mesmo diante das dificuldades me mantive otimista acreditando que os momentos ruins eram apenas fases e que eu seria capaz de passar por eles.

RESUMO

A modelagem matemática sendo aplicada a epidemiologia busca sobretudo entender de forma quantitativa a propagação de uma doença, analisando parâmetros que sejam capazes de prever o comportamento da infecção a partir de modelos epidemiológicos que utilizam métodos numéricos em sua resolução. Este trabalho apresenta uma análise de dados epidemiológicos da gripe Influenza A (H1N1) no estado do Pará nos anos de 2009 e 2010, apresenta-se os modelos epidemiológicos SI, SIS, SIRS e SIR, sendo esse último usado para descrever o comportamento desta epidemia. Verificou-se que o modelo epidemiológico SIR é capaz de modelar os dados através de um programa computacional que utilizou método de Runge-Kutta de 4ª ordem (RK4) para solucionar de forma prática equações diferenciais ordinárias. A partir disso podemos concluir que o modelo epidemiológico SIR sendo resolvido pelo método de RK4 nos proporciona resultados satisfatórios, podendo assim o mesmo método ser utilizado para prever comportamentos de diferentes epidemias, despertando assim o interesse para trabalhos posteriores.

Palavras-chave: EDO. Epidemiologia. Influenza Pandêmica. Modelagem Matemática. Modelo SIR.

ABSTRACT

Mathematical modeling being applied to epidemiology seeks above all to understand in a quantitative way the spread of a disease, analyzing parameters that are capable of predicting the behavior of the infection from epidemiological models that use numerical methods in its resolution. This work presents an analysis of epidemiological data on influenza A (H1N1) in the state of Pará in the years 2009 and 2010, it presents the epidemiological models SI, SIS, SIRS and SIR, the latter being used to describe the behavior of this epidemic. . It was found that the SIR epidemiological model is capable of modeling the data through a computer program that used the 4th order Runge-Kutta method (RK4) to practically solve ordinary differential equations. From this we can conclude that the SIR epidemiological model being solved by the RK4 method provides us with satisfactory results, so the same method can be used to predict behaviors of different epidemics, thus arousing interest for further work.

Keywords: ODE. Epidemiology. Pandemic Influenza. Mathematical Modeling. SIR model.

SUMÁRIO

1. Introdução……...8

1.1 Início da epidemia……...8

1.2 Aspectos virológicos……...10

1.3 Transmissão e sintomas……11

1.4 Tratamento e vacina……11

1.5 H1N1 no Estado do Pará……12

2. Epidemiologia Matemática……15

2.1 Sistemas não-lineares e estabilidade……...17

2.2 O modelo SI……..19

2.3 O modelo SIS……19

2.4 O modelo SIRS……20

2.5 O modelo SIR……21

3. Equações diferenciais Ordinárias (EDO).....26

3.1 Método de Runge-Kutta de quarta ordem (RK4).....26

3.2 *Python*…….29

4. Resultados e Discussões……...30

5. Considerações Finais……..33

6. Referências……...34

7. Anexo 1…….37

8. Apêndice 1……39

1. Introdução

No ano de 2009 a pandemia da Influenza A assustou muitas pessoas pelo mundo todo e, com o medo, surgiram muitas perguntas como, por exemplo, “existe relação entre esse vírus H1N1 e o H1N1 de 1918?” (vírus que causou a gripe espanhola), “qual a diferença desse vírus para o vírus H2N2 e o da habitual H3N2?”, entre outras questões.

O vírus H1N1 está presente no mundo há cerca de cem anos, com sazonalidade normalmente de 20 a 30 anos (Oliveira, 2018). O primeiro registro existente do H1N1 foi em 1918, em corpos preservados no gelo do Alaska e em amostras de tecido em formol. Então a partir desses estudos em corpos e amostras de tecido ficou sabido que o vírus já circulava em humanos desde 1907.

Logo após isso podemos citar três grandes pandemias do século XX em que o vírus influenza foi o responsável: a “Gripe Espanhola”, que embora tenha acabado em 1919 o vírus não sumiu completamente; a “Gripe Asiática”, de 1957 a 1960, sendo já o vírus modificado (H2N2), que infectou milhões de pessoas no mundo e substituiu o H1N1 pelos próximos 11 anos como vírus influenza predominante; e a “Gripe Russa” que atingiu principalmente crianças e adolescentes, de 1977 a 1978. A partir desta última, subtipos dos vírus influenza A (H1N1) e (H3N2) passaram a circular em união com subtipos de cepas do vírus influenza B (linhagens Victoria e Yamagata), estabelecendo assim oportunidades para recombinações genéticas que viriam a causar infecções mista em indivíduos com dois subtipos de vírus influenza A ou duas linhagens de vírus influenza B. E foi justamente o H3N2 juntamente com duas linhagens suínas do H1N1, uma delas sendo derivada diretamente do vírus suíno de 1918, que deram origem à variação do H1N1, causador da gripe suína de 2009 (GRECO; TUPINANBÁS; FONSECA, 2009).

1.1 Início da epidemia

Em 25 de abril de 2009, em resposta a casos de um novo subtipo de Influenza A (H1N1) no México e nos Estados Unidos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou uma Emergência de Importância Internacional de Saúde Pública, conforme preconizado pelo Índice de Força Relativa (RSI) de 2005 (Quadro

1), e em questão de dois meses já haviam sido notificados cerca de 30 mil casos em 74 países dessa nova cepa.

	Período de inter-pandemia
Fase 1	Nenhum novo subtipo de vírus de gripe diagnosticado em humanos.
Fase 2	Nenhum novo subtipo de vírus de gripe foi descoberto em humanos, mas uma doença, variante animal, ameaça humanos
	Período de alerta de pandemia
Fase 3	Infecção humana com um subtipo novo, mas sem evidência de transmissão de humano para humano
Fase 4	Pequeno(s) foco(s) com transmissão inter-humana ainda com localização limitada
Fase 5	Maior extensão inter-humana, mas ainda restrito a poucas regiões
	Período de pandemia
Fase 6	Transmissão inter-humana sustentada e atingindo mais de duas regiões do globo

Quadro 1 - Fases da epidemia (2005) **Fonte:** OMS.

Logo o Ministério da Saúde (MS) divulgou um alerta de emergência para os serviços de saúde e a população, e em 25 de abril de 2009 criou o Gabinete Permanente de Emergência de Saúde Pública, composto por membros de diversos setores envolvidos nas questões referentes a pandemia, onde deveria ser discutido estratégias para combate, prevenção e enfrentamento da pandemia, no Brasil e no mundo.

O vírus Influenza do tipo A (H1N1) foi identificado pela primeira vez no Brasil, pelo Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP) em maio de 2009, a partir deste foram identificados padrões de morbidade e mortalidade semelhantes a outros países. No Brasil foram confirmados 44.544 casos e houveram 2.051 mortes. A taxa de mortalidade foi de 1,1 para cada 100 mil habitantes. As taxas de incidência da doença foram maiores em crianças abaixo de 2 anos de idade e em pessoas entre

20 e 29 anos. As maiores taxas de mortalidade foram observadas em pessoas com idade entre 50 e 59 anos e de 30 a 39 anos e em crianças menores de 2 anos de idade. Cerca de 75% das mortes ocorreram em indivíduos com doenças crônicas subjacentes (Costa e Merchan-Hamann, 2016).

O que auxiliou o monitoramento da doença no país foi a rápida ação do governo federal, onde o Ministério da Saúde investiu em ações de vigilância para detecção de casos suspeitos, junto com a existência do sistema nacional de vigilância epidemiológica e um programa específico para influenza, tanto pessoas que estavam trabalhando na linha de frente da doença quanto a população em geral, eram informados sobre o andamento da pandemia no país.

Costa e Merchan-Hamann (2016), relatam que:

> Em todos os Estados e no Distrito Federal, a confirmação da gripe sazonal era realizada por meio de teste rápido e imunofluorescência indireta (IFI) nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen), como preconizado pela Rede Nacional de Vigilância da Influenza, coordenada pelo MS. Três laboratórios de referência credenciados, junto à OMS, como Centros de Referência para Influenza (*National Influenza Center*) - o Laboratório de Virologia do Instituto Evandro Chagas, no Pará; o Laboratório de Vírus Respiratórios do IAL, em São Paulo; e o Laboratório de Vírus Respiratório e Sarampo da Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro - realizavam PCR em tempo real como rotina para a vigilância da influenza. A identificação rápida de infecção pelo vírus da influenza pandêmico permitiu a rápida implantação de vigilância nacional, com confirmação laboratorial, para casos de infecção respiratória aguda grave e de mortes.

Com a pandemia de influenza A (H1N1), em 2009, ficou clara a necessidade de um sistema capaz de detectar vírus emergentes e com potencial pandêmico, assim como uma plataforma de divulgação de dados e compartilhamento com a população.

1.2 Aspectos virológicos

O material genético do vírus Influenza - *Myxovirus influenzae* -, pertencente à família *Orthomyxoviridae*, é fragmentado e contém um genoma RNA segmentado e fita simples. Esse vírus pode ser classificado como os tipos A, B ou C e seus

isolamentos ocorreram em 1933, 1940 e 1947, respectivamente. O vírus do tipo A pode infectar humanos e animais e está implicado em episódios epidêmicos e pandêmicos; o vírus do tipo B, que infecta apenas humanos, está ligado a surtos moderados; e o vírus C, mais estável, acomete humanos e suínos, causa doença subclínica, sem potencialidade epidêmica (Costa e Merchan-Hamann, 2016).

A maioria dos patógenos de transmissão por via mucosa ou respiratória são vírus de RNA, que ao se dividir é capaz de compartilhar material com outros vírus, em especial no caso suíno, pois são suscetíveis aos vírus influenza de várias espécies, possibilitando assim a ocorrência de infecção simultânea com vários vírus diferentes. Assim, havendo troca de material genético, uma nova cepa poderá aparecer com ou sem mais virulência. O vírus da influenza suína tipo A com triplo rearranjo contendo genes de humanos, de suínos e de aves foi identificado pela primeira vez nos EUA em 1998 (GRECO; TUPINANBÁS; FONSECA, 2009).

1.3 Transmissão e sintomas

A Gripe Influenza é uma doença respiratória de origem viral que atinge principalmente o nariz, garganta, brônquios e eventualmente os pulmões. A transmissão da influenza se dá principalmente por tosse, espirro e objetos contaminados de pessoas infectadas, acredita-se ainda que o fator de locomoção das pessoas que durante os anos foram evoluindo também é de grande ajuda na propagação do vírus (GRECO; TUPINANBÁS; FONSECA, 2009).

Os sintomas costumam se manifestar em um intervalo de 3 a 7 dias após a infecção, sendo eles: gripe comum, febre alta, tosse, dor de cabeça, dor no corpo e falta de ar. Na maioria das pessoas a recuperação ocorre entre uma e duas semanas, algumas vezes sem tratamento médico. No entanto, em crianças, jovens, idosos ou pessoas com alguma comorbidade (doenças crônicas, doenças pulmonares, metabólicas, renais, entre outras) a evolução pode apresentar maiores complicações.

1.4 Tratamento e vacina

O tratamento da influenza pandêmica se concentra em aliviar os sintomas que o indivíduo acometido está sentindo. Fármacos antivirais diminuem a duração da febre assim como a gravidade de outros sintomas. Recomenda-se ainda o

tratamento com antivirais para os pacientes de alto risco, incluindo hospitalizados, com sintomas gripais.

Os medicamentos contra influenza por H1N1 são os mesmos para as cepas comuns da influenza: oseltamiviz, zanamivir e paramivir (inhibidores de neuraminidase) os quais interferem diretamente na liberação do vírus influenza de células infectadas e, assim, detém a disseminação da infecção; baoxavir (inibidor da endonuclease), interferindo na replicação viral bloqueando a transcrição do RNA viral. Sendo um ativo contra as influenzas A e B.

Em março de 2010, o governo federal iniciou a campanha de vacinação contra o H1N1 e em apenas três meses o Brasil conseguiu vacinar cerca de 92 milhões de pessoas, neste ano o Brasil foi o país que mais vacinou em relação ao percentual da população total: 42% da população brasileira foi imunizada, índice superior ao registrado, por países como Estados Unidos (26%), México (24%), Suíça (17%), Argentina (13%), França (8%) e Alemanha (6%). A ação em curto prazo do poder público foi essencial para desacelerar a propagação da pandemia e mantê-la sob controle. O Brasil registrou 44.544 casos da doença e 2.051 mortes. As vacinas atuais contra a gripe sazonal são 100% eficazes contra o vírus A (H1N1), sendo ela o principal meio de prevenção. No período de infestação do vírus recomendou-se ainda ficar em casa caso tivesse sintomas gripais, lavar as mãos com frequência e bem com sabão e água ou com desinfetante de mãos contendo álcool para assim reduzir a propagação da infecção (Informe técnico de influenza, 2012).

1.5 H1N1 no Estado do Pará

O estado do Pará chegou a alcançar o 6º lugar no ranking nacional de infectados com a Influenza A (H1N1) no intervalo de 2009 e 2010, ao todo, foram realizados 2.184 testes no estado, com 783 confirmados, 1.265 descartados e 136 em análise. Entre os casos confirmados, 690 foram curados e 41 evoluíram a óbito, com letalidade de 5,23%, e 52 foram óbitos ocorridos não diretamente ligados a influenza, mas por outras causas, conforme o DATASUS (2010).

No estado, a influenza teve dois grandes picos relevantes que podem ser analisados nos gráficos a seguir:

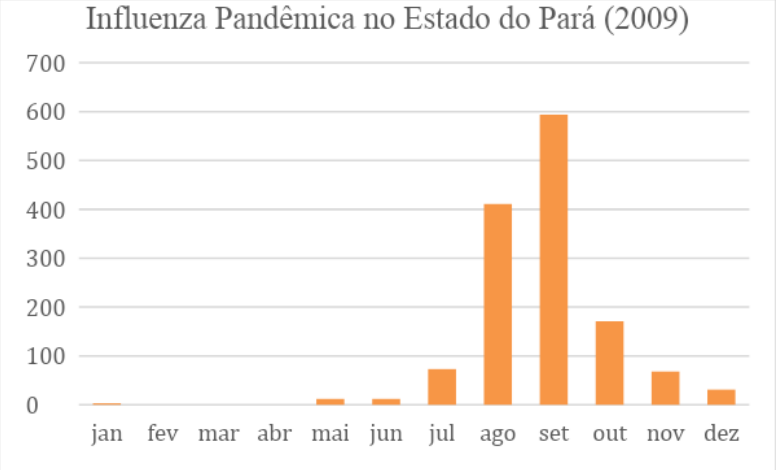


Gráfico 1: Casos de Influenza no estado do Pará em 2009.

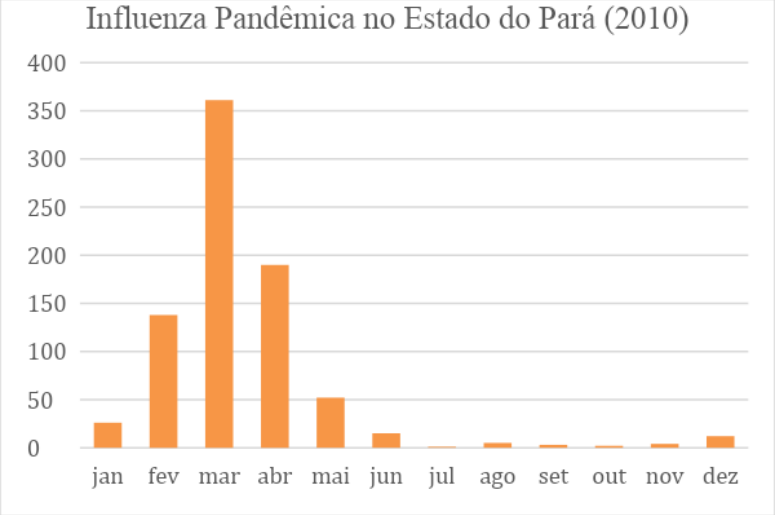


Gráfico 2: Casos de Influenza no estado do Pará em 2010.

Como podemos perceber, o primeiro pico de casos de influenza no Pará se deu entre os meses de agosto e setembro de 2009 e o segundo entre os meses março e abril de 2010.

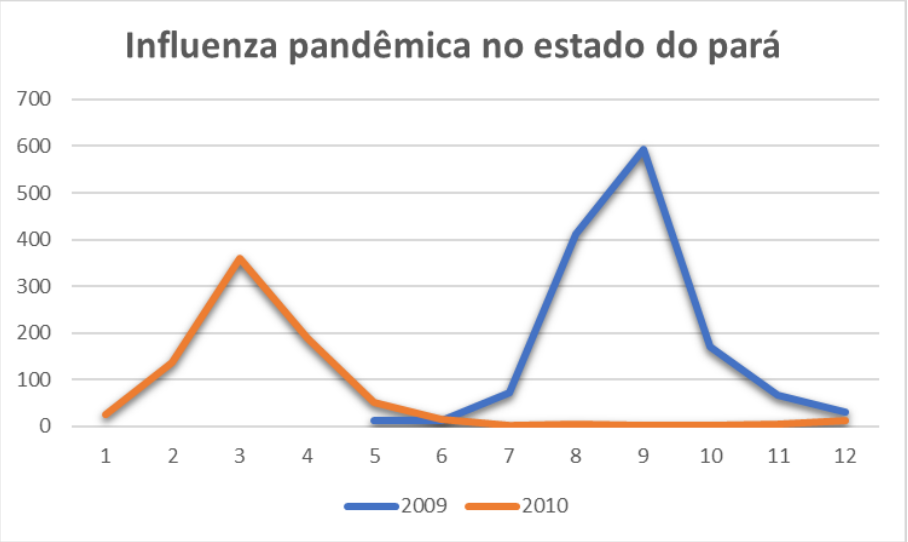


Gráfico 3: Casos de influenza nos anos 2009 e 2010.

2. Epidemiologia Matemática

Ao examinarmos a literatura nota-se que o interesse em entender como diferentes doenças se erradicaram é antigo, a séculos grandes estudiosos se dedicaram a estudar como essas enfermidades surgiam, eram transmitidas, como deveriam ser tratadas, entre outras questões (Pinto, 2021). Mas abordagens matemáticas ligadas a esse estudo somente são encontradas a partir do século XVII.

Um dos primeiros estudos a serem notados é o do estatístico inglês John Graunt (1620 - 1674), considerado o fundador da ciência de demografia, que ao analisar os registros de óbito de Londres, mantido pelas paróquias londrinas desde 1632, foi capaz de observar certa regularidade nesses dados, então a partir desses registros iniciou o estudo sobre doenças infecciosas e escreveu o livro *"Natural Political Observations made upon the Bills of Mortality"* (Observações Políticas Naturais feitas sobre as Contas da Mortalidade), no qual classificou as taxas de mortalidade de acordo com as causas de morte e a partir deste ponto produziu um método para prever e comparar riscos de vítimas de diversas doenças, desenvolvendo assim, a primeira abordagem sobre riscos concorrentes.

Logo depois podemos citar o matemático suiço Daniel Bernoulli (1700 - 1782), o qual criou o modelo epidemiológico referente a varíola, que é dito o primeiro modelo no mundo sobre inoculação, o qual teve como objetivo estudar a transmissão dessa doença, após isso juntamente com seus estudos na área da medicina outros casos puderam ser analisados. Seus trabalhos foram publicados em 1760 em dois artigos, os quais até hoje são utilizados como parâmetros para examinar outras epidemias.

Dois séculos depois, Kermack e McKendrick (1927) desenvolveram um dos modelos matemáticos de maior relevância quanto a análise de disseminação de doenças numa população, pois através dos seus estudos concluíram que é necessário um número mínimo de infectados para determinar que tal doença é uma epidemia.

Fundamentado nesse estudo outros modelos epidemiológicos foram desenvolvidos, modelos esses ditos compartimentais, chamados assim por dividir a população em compartimentos ou classes, Luiz (2012) apresenta as seguintes classes:

• Imunidade Passiva (M): indivíduos que nascem imunes, pois receberam anticorpos pela mãe;

• Transmissão Vertical (T):indivíduos que já nasceram com a doença, adquirindo-a através da mãe infectada;

• Suscetíveis (S): indivíduos sadios que estão suscetíveis a contrair a doença;

• Infectados (I): indivíduos que contraíram a doença e podem transmiti-la aos indivíduos suscetíveis por transmissão direta;

• Portadores (P): indivíduos portadores da doença que estão em período latente, isto é, foram infectados, mas ainda não transmitem a doença;

• Removidos (R): indivíduos que foram infectados, mas não são mais portadores da doença, por motivo de isolamento, cura (adquirindo ou não imunidade) ou morte.

Assim, pode-se escrever a população total N como a soma dos indivíduos das classes acima citadas, ou seja, $N = M + T + S + I + P + R$.

Os modelos epidemiológicos em geral fornecem informações importantes sobre dois parâmetros epidemiológicos, que são: a *força de infecção* e a *razão de reprodutibilidade basal*.

A força de infecção é a taxa de incidência da doença, taxa essa que depende apenas do número de pessoas infectadas, a força de infecção define não somente a propagação da doença, mas também através dessa taxa pode ser definido o esforço que será necessário para combatê-la.

A taxa de reprodutibilidade basal, por sua vez, é o número de infecções causadas em indivíduos suscetíveis a uma infecção primária, estando relacionada diretamente ao crescimento e decrescimento da epidemia.

A maioria das doenças infecciosas podem ser adquiridas por fatores geográficos, ambientais e comportamentais. A transmissão pode ser de forma indireta ou direta, sendo a primeira por objetos ou aerossóis, por alimentos contaminados ou ainda por animais. E a transmissão de forma direta sendo de indivíduo contaminado para hospedeiro suscetível. Essa relação é ligada na Lei da Ação das Massas, que afirma que a taxa de desenvolvimento de uma reação é diretamente proporcional às concentrações dos reagentes elevadas a coeficientes que são determinados experimentalmente, ou seja, uma partícula ao se movimentar, tem chance igual de encontrar com as demais partículas (Luiz, 2012). Desta forma

podemos dizer que os modelos epidemiológicos são importantes ferramentas para entender e analisar o comportamento de diferentes epidemias.

Deste modo, neste capítulo serão apresentados alguns desses modelos epidemiológicos com enfoque no modelo SIR de Kermack e McKendrick (1927).

2.1 Sistemas não-lineares e estabilidade

O teorema a seguir caracteriza, através da natureza dos autovalores, o tipo de solução para o caso do sistema ser linear bidimensional.

Teorema 1.1. O ponto crítico x^0 do sistema linear $x' = Ax$, $A_{2\times2}$, é: assintoticamente estável se os autovalores λ_1 e λ_2 são reais e negativos ou têm parte real negativa; estável, mas não assintoticamente estável, se os autovalores λ_1 e λ_2 são imaginários puros; instável se os autovalores λ_1 e λ_2 são reais e um deles é positivo, ou se ambos têm parte real positiva.

Demonstração. Esses resultados seguem das análises feitas no *Apêndice 1* para os sistemas de ordem 2, e podem ser estendidos para os sistemas de ordem n de forma análoga.

□

Lema 1. Seja $x^0 = (0, 0)$ ponto crítico do sistema linear

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = a_{11}x + a_{12}y \\ \frac{dx}{dt} = a_{21}x + a_{22}y \end{cases} \textbf{(1.1)}$$

Dizemos que x^0:

(a) é assintoticamente estável se $tr(A) < 0$ e $det(A) > 0$

(b) é estável se $tr(A) = 0$ *e* $det(A) > 0$

(c) é instável se $tr(A) > 0$ ou $det(A) < 0$

onde A é a matriz de coeficientes.

Demonstração. A matriz de coeficientes do sistema (1.1) é dada por:

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix}$$

sendo que o traço e o determinante da matriz *A* são, respectivamente:

$$tr(A) = a_{11} + a_{22}$$

$$det(A) = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$$

Os autovalores λ associados à matriz *A*, são dados por:

$$\lambda = \frac{(a_{11}+a_{22}) \pm \sqrt{(a_{11}+a_{22})^2 - 4(a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21})}}{2}$$

$$= \frac{tr(A) \pm \sqrt{tr(A)^2 - 4det(A)}}{2}$$

Do teorema 1.1, note que:

(a) Para ocorrer estabilidade assintótica os autovalores devem ser complexos com parte real negativa ou reais negativos.

O primeiro caso ocorre se, inicialmente, $tr(A) < 0$ e $tr(A)^2 - 4det(A) < 0$, ou seja, $tr(A)^2 < 4det(A)$. E como $tr(A)^2 > 0$, então

$0 < tr(A)^2 < 4\,det(A) \Rightarrow 0 < 4\,det(A) \Rightarrow det\,(A) > 0$

Para o caso dos autovalores serem reais negativos é necessário que $tr(A) < 0$ e $det(A) > 0$, e ainda,

Se $det(A) = 0 \Rightarrow \lambda_1 = 0$ e $\lambda_2 < 0$, e nada podemos afirmar.

Se $det(A) < 0 \Rightarrow \sqrt{tr(A)^2 - 4det(A)} > |tr(A)|$, e existirá $\lambda > 0$.

Logo, se $tr(A) < 0$ e $det(A) > 0$ então x^0 é assintoticamente estável.

(b) Para ocorrer estabilidade os autovalores devem ser imaginários puros, e para isso é necessário que $tr(A) = 0$ e $tr(A)^2 - 4det(A) < 0$, ou seja, $det(A) > 0$.

Logo, se $tr(A) = 0$ e $det(A) > 0$ então x^0 é estável.

(c) Para ocorrer instabilidade os autovalores devem ser complexos com parte real positiva ou reais com ao menos um autovalor positivo.

No primeiro caso, inicialmente deve ocorrer $tr(A) > 0$ e $tr(A)^2 - 4det(A) < 0$, ou seja, $tr(A)^2 < 4det(A)$. E como $tr(A)^2 > 0$, então:

$$0 < tr(A)^2 < 4det(A) \Rightarrow 0 < 4\,det(A) \Rightarrow det(A) > 0$$

Para que ao menos um autovalor seja positivo, inicialmente deve ocorre $tr(A)^2 - 4det(A) > 0$. Note que:

Se $det(A) < 0$, então $\sqrt{tr(A)^2 - 4det(A)} > |tr(A)|$, independente do sinal de $tr(A)$. E com isso sempre existirá ao menos um autovalor positivo.

Se $tr(A) > 0$, então $tr(A) + \sqrt{tr(A)^2 - 4det(A)} > 0$, independente do sinal de $det(A)$, e assim sempre existirá um autovalor positivo, ou então autovalores complexos com parte real positiva, e novamente ocorre instabilidade.

Dessa forma, se $tr(A) > 0$ ou $det(A) < 0$ então x^0 é instável.

□

2.2 O MODELO SI

No modelo SI o indivíduo suscetível pode se tornar infectado quando entra em contato com o agente infeccioso, onde a taxa de infecção é proporcional ao contato entre pessoas suscetíveis e infectadas. O diagrama compartimental que descreve esse modelo é:

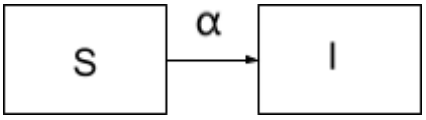


Figura 1: Diagrama compartimental do modelo SI.

A equação que descreve o modelo SI é dada por:

$$\frac{dI}{dt} = \alpha IS \quad \text{S(1.1)}$$

onde S é a população de indivíduos suscetíveis, I é a população de indivíduos infectados, sendo S e I a proporção de indivíduos suscetíveis e infectados sucessivamente, assim $S + I = 1$ e α é o fator de proporcionalidade. Tomando $S = 1 - I$, podemos reescrever a equação da seguinte forma:

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

fazendo assim com que a equação seja facilmente resolvida usando como condição inicial $I(0) = I_0$, o que não se faz necessário para o presente trabalho.

2.3 O MODELO SIS

O modelo SIS é utilizado para descrever doenças causadas por agentes bacterianos, tais como Meningite Meningocócica, a peste, doenças sexualmente transmissíveis, e também por protozoários, como a malária; nas quais a recuperação não protege contra uma reinfecção.

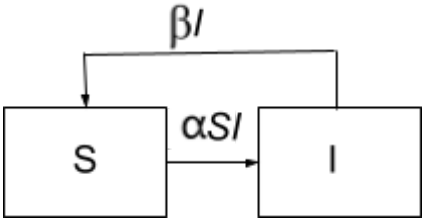


Figura 2: Diagrama compartimental do modelo SIS.

As equações que descrevem um modelo do tipo SIS são dadas por:

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha SI + \beta I$$

$$\frac{dS}{dt} = \alpha SI - \beta I \quad (1.2)$$

onde S é a população de indivíduos suscetíveis, I é a população de indivíduos infectados, $N = S + I$ é a população total, t é o tempo (em dias), α é o coeficiente de transmissibilidade (taxa de contato) e β é a taxa de recuperação.

Nesse modelo o indivíduo suscetível pode se tornar infectado ao entrar em contato com o agente infeccioso, mas a maioria dos patógenos podem ser derrotados pelo sistema imunológico, fazendo assim com que o indivíduo volte a ser suscetível após o tratamento, tornando-se suscetível o indivíduo é incapaz de infectar até que seja novamente infectado.

2.4 O MODELO SIRS

No modelo SIRS, há indivíduos recuperados que perdem a imunidade depois de certo período de tempo voltando a ser suscetível. A transmissão é dada da classe S à classe I, depois para a classe R e, por fim, devido à não imunidade do indivíduo, de volta à classe S. Nesse modelo consideramos a população total $N = S + I + R$ constante e sem dinâmica vital.

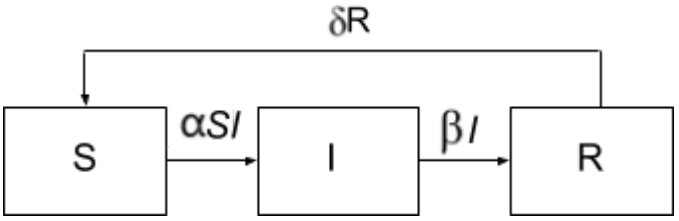


Figura 3: Diagrama compartimental do modelo SIRS.

Assim, o sistema de equações que representa essa dinâmica é da forma:

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha SI + \delta R$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha SI - \beta I$$

$$\frac{dR}{dt} = \beta I - \delta R \quad (1.3)$$

onde, α, β, $\delta > 0$, *S* é a população de indivíduos suscetíveis, *I* é a população de indivíduos infectados, *R* é a população de recuperados, δ é a taxa de perda de imunidade. Como a perda de imunidade é proporcional ao número de indivíduos recuperados a modelagem se dá por δR.

Tomando as seguintes condições iniciais:

$$R(0) = 0,$$
$$I(0) = I_0,$$
$$S(0) = S_0 = N - I_0$$

Como $R = N - S - I$, e *N* é constante, as funções $\frac{dS}{dt}$ e $\frac{dI}{dt}$ dependem apenas de *S* e *I*.

2.5 O MODELO SIR

No modelo SIR existem indivíduos suscetíveis que adquirem a doença, tornando-se assim infectados e, após a recuperação, adquirem imunidade. Neste caso não é considerado período latente e nem isolados.

A população total *N* constante, sem dinâmica vital e que a variação da população recuperada é proporcional à população infectada. O diagrama compartimental que representa esse modelo é:



Figura 4: Diagrama compartimental do modelo SIR.

E o sistema de equações diferenciais que descreve o modelo é:

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha SI$$
$$\frac{dI}{dt} = \alpha SI - \beta I$$
$$\frac{dR}{dt} = \beta I \quad (1.4)$$

onde $\alpha, \beta > 0$ e $N = S + I + R$.

As condições iniciais são:

$$R(0) = 0,$$
$$I(0) = I_0$$

$$S(0) = S_0 = N - I_0 \quad (1.5)$$

Note que $\frac{dS}{dt}$ e $\frac{dI}{dt}$ dependem apenas de *S* e de *I*. Nesse caso:

$$F(S, I) = -\alpha SI$$

$$G(S, I) = \alpha SI - \beta I$$

Os pontos de equilíbrio são $P_1 = (N, 0)$ e $P_2 = (0, 0)$. Contudo, do ponto de vista biológico só há o ponto $P_1 = (N, 0)$, pois *N* é constante.

O ponto P_1 será analisado através das características do traço e do determinante da matriz de coeficientes do sistema linearizado. A matriz jacobiana é dada por:

$$J = \begin{pmatrix} F_S & F_I \\ G_S & G_I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\alpha I & -\alpha S \\ \alpha I & \alpha S - \beta \end{pmatrix}$$

Figura 5: Matriz jacobiana.

- $P_1 = (N, 0)$

O sistema linear que aproxima o sistema (1.4) na vizinhança do ponto $(N, 0)$ é:

$$\frac{d}{dt}\begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & -\alpha N \\ 0 & \alpha N - \beta \end{pmatrix}\begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix},$$

cuja matriz de coeficientes é dada por:

$$A = \begin{pmatrix} 0 & -\alpha N \\ 0 & \alpha N - \beta \end{pmatrix}$$

Logo, o traço e o determinante são:

$$tr(A) = \alpha N - \beta > 0$$

$$det(A) = 0$$

Assim, pelo **lema 1,** temos que o ponto $(N, 0)$ é instável.

Note que, tomando $t = 0$ em (1.4), tem-se:

$$\frac{dI}{dt}\Big|_{t=0} = \alpha S_0 I_0 - \beta I_0$$

> 0 se $S_0 > \frac{\beta}{\alpha}$

< 0 se $S_0 < \frac{\beta}{\alpha}$

e ainda, com $\frac{dS}{dt} \leq 0$ e $S \leq S_0$, então, se $S_0 < \frac{\beta}{\alpha}$, tem-se $S_0 < \frac{\beta}{\alpha}$, e disso segue que:

$$\frac{dI}{dt} = I(\alpha S - \beta) \leq 0, \forall I \geq 0$$

Nesse caso, $I(t) \to 0$ quando $t \to \infty$, e não ocorre uma pandemia.

Por outro lado, se $S_0 > \frac{\beta}{\alpha}$, $I(t)$ aumenta e a doença se propaga, ocorrendo assim uma epidemia, ou seja, $I(t) > I_0$ para algum $t > 0$.

Assim, se $S_0 > \frac{\beta}{\alpha}$ tem-se uma epidemia, e se $S_0 < \frac{\beta}{\alpha}$ a epidemia não existe. Essa razão $\frac{\beta}{\alpha}$ é chamada de taxa de remoção relativa.

Considere, agora,

$$R_0 = \frac{\alpha S_0}{\beta}$$

Deste modo, numa população total constante, R_0 indica se haverá ou não a propagação da doença. Observe que:

$$R_0 > 1 \Rightarrow \text{epidemia se propaga}$$

$$R_0 < 1 \Rightarrow \text{epidemia é extinta}$$

R_0 é chamado de Valor de Reprodutibilidade Basal.

Outros resultados importantes podem ser obtidos através do estudo da variação de *I* com relação a *S.*

$$\frac{dI}{dS} = \frac{\alpha SI - \beta I}{-\alpha SI} = \frac{\beta}{\alpha S} - 1 \quad (1.6)$$

$$I(S_0) = \frac{\beta}{\alpha} lnS_0 - S_0 + c \quad (1.7)$$

onde c, é a constante de integração.

Usando as condições iniciais (1.5), para $t = 0$, segue que:

$$c = N - \frac{\beta}{\alpha} lnS_0$$

Voltando em (1.7):

$$I = N - S + \frac{\beta}{\alpha} ln\frac{S}{S_0}$$

Ainda, de (1.6):

$$\frac{dI}{dS} > 0 \text{ se } \frac{\alpha SI - \beta I}{-\alpha SI} > 0, \text{ isto é, } S < \frac{\beta}{\alpha}$$

$$\frac{dI}{dS} < 0 \text{ se } \frac{\alpha SI - \beta I}{-\alpha SI} < 0, \text{ isto é, } S > \frac{\beta}{\alpha}$$

Com isso, o sistema pode ser esquematizado pela figura a seguir:

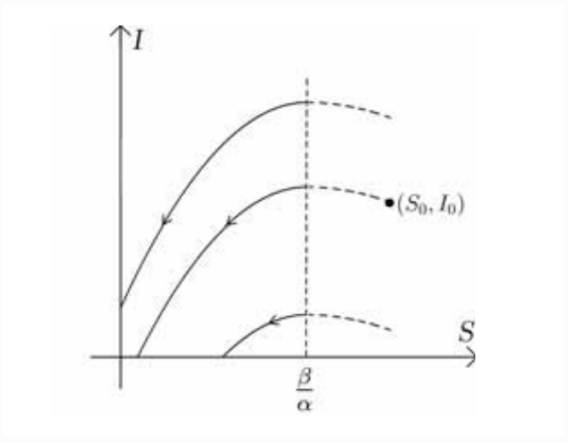


Figura 6: Plano de fase SI para o modelo SIR.

Deste modo, também é interessante comparar a população de suscetíveis com a população de removidos.

Assim temos:

$$F(S,R) = -\alpha SI$$

$$H(S,R) = \beta I,$$

Tendo $I = N - S - R$, segue que:

$$F(S,R) = -\alpha S(N - S - R)$$

$$H(S,R) = \beta(N - S - R)$$

Como já temos o ponto de equilíbrio $P_1 = (0, N)$.

Esse ponto é analisado pelas características do traço e do determinante da matriz de coeficientes do sistema linear. Temos que a matriz jacobiana é dada por:

$$J = \begin{pmatrix} F_S & F_R \\ H_S & H_R \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\alpha N + 2\alpha S + \alpha R & \alpha S \\ -\beta & -\beta \end{pmatrix}$$

Figura 7: Matriz jacobiana.

O sistema linear que aproxima o sistema (1.4) na vizinhança do ponto $(0, N)$ é:

$$\frac{d}{dt}\begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ -\beta & -\beta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix},$$

cuja matriz de coeficientes é dada por:

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ -\beta & -\beta \end{pmatrix}$$

Portanto, o traço e o determinante são dados por:

$$tr(A) = -\beta < 0$$
$$dt(A) = 0,$$

e assim não podemos afirmar nada sobre a estabilidade. Ao analisar $\frac{dS}{dR}$, temos:

$$\frac{dS}{dR} = \frac{\alpha SI}{\beta SI} = \frac{-\alpha S}{\beta} \quad (1.8)$$

e portanto,

$$R = \frac{\beta}{\alpha}(-lnS + c),$$

onde *c* é a constante de integração.

Das condições iniciais (1.5):

$$R = \frac{\beta}{\alpha} ln\left(\frac{S_0}{S}\right)$$

De acordo com (1.4), *S* é sempre decrescente, já que $\frac{dS}{dt} \leq 0$, assim como *R* é sempre crescente, já que $\frac{dR}{dt} \geq 0$.

Quando $t \to \infty$, é esperado que $S(t) \to 0$ e $R(t) \to N$, pois quando o número de suscetíveis diminui, por conseguinte o número de infectados aumenta, que, em seguida, passam a ser removidos, e a epidemia é assolada.

3. Equações diferenciais Ordinárias (EDO)

Em Cálculo Diferencial e Integral, um dos pontos mais significativos e com mais aplicações são as Equações Diferenciais. Elas são equações que possuem derivadas ou diferenciais com uma ou mais variáveis, onde essas variáveis podem ser dependentes uma da outra ou independentes.

Quando as variáveis são dependentes temos uma equação diferencial parcial (EDP), o que significa dizer que existe uma variável dependente *u* e variáveis independentes *x* e *y*. Logo, *F* é uma função das variáveis apontadas e pelo menos uma derivada parcial vai ser dada pela equação:

$$F\left(x, y, u, u_x, u_y, u_{xx}, u_{yy}\right) = 0$$

Quando tratamos de apenas uma variável independente, o modelo matemático é dado por uma equação diferencial ordinária (EDO). Ou seja, é uma equação do tipo $y = y(x)$, onde *x* a variável independente e *y* a derivada dependente, de forma geral temos:

$$F\left(x, y(x), y'(x), y''(x), \ldots, y^{(n)}(x)\right) = 0$$

Para entender algumas características das equações diferenciais ordinárias e as aplicações em modelos epidemiológicos é importante saber que existe uma classificação para solução destas equações, segundo Pinto (2021) elas podem ser do tipo: linear ou não-linear, dinâmico ou estático, contínuo ou discreto e estocástico ou determinístico.

O tipo de modelo que será apresentado neste trabalho é do tipo determinístico, onde é caracterizado por equações diferenciais que não compreendem variáveis aleatórias, ou seja, as variáveis e parâmetros possuem valores definidos. Um grupo de variáveis é identificado por parâmetros do modelo e estado inicial delas.

3.1 Método de Runge-Kutta de quarta ordem (RK4)

Carl David Tolmé Runge (1856 - 1927), matemático e físico alemão, ao estudar análise de dados foi levado a considerar problemas em computação numérica e em 1901 o método de Runge-Kutta teve origem em seu artigo sobre soluções, por Martin Wilhelm Kutta (1867 - 1944). Kutta era um matemático alemão que se dedicava a estudar com aerodinâmica e tem importantes contribuições na

teoria clássica de aerofólio. O método de Runge-Kutta é um dos métodos mais utilizados, e o de quarta ordem chega a ser um dos mais precisos na obtenção de soluções aproximadas de valor inicial. O método de Runge-Kutta consiste em comparar um polinômio de Taylor apropriado para eliminar o cálculo das derivadas. Fazendo-se várias avaliações da função a cada passo, podendo estes métodos serem construídos para qualquer ordem (VALLE, 2012).

O método de Runge-Kutta de 4° ordem é um método de passo único, e serve para resolver numericamente equações diferenciais ordinárias, dado por:

$$y_{k+1} = y_k + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \quad (2.1)$$

onde,

$$k_1 = f(x_k, y_k) \quad (2.2)$$

$$k_2 = f(x_k + \frac{h}{2}, y_2 + k_1\frac{h}{2}) \quad (2.3)$$

$$k_3 = f(x_k + \frac{h}{2}, y_k + k_2\frac{h}{2}) \quad (2.4)$$

$$k_4 = f(x_k + h, y_k + hk_3) \quad (2.5)$$

(2.1) é determinado pelo valor atual $y(k)$ somado com o produto de inclinação estimada com o tamanho do intervalo (h), onde a inclinação é a média ponderada de inclinações:

Sigla da inclinação	Descrição
k_1	inclinação no início do intervalo
k_2	inclinação no ponto médio do intervalo, usando k_1 para determinar o valor de y no ponto $t_k + \frac{h}{2}$ pelo método de *Euler*
k_3	inclinação no ponto médio do intervalo, mas agora usando a inclinação k_2 para determinar o valor de y
k_4	inclinação no final do intervalo, com seu valor y determinado usando k_3

Quadro 2: Descrição das inclinações. **Fonte:** Oliveira, 2018.

Ser de 4ª ordem significa que o erro por passo é da ordem de h^5, enquanto o erro total acumulado é da ordem de h^4.

Fazendo simulações do modelo SIR usando o programa *Python*, através do método de RK4 para alguns valores dos parâmetros do modelo, temos um conjunto de soluções para as equações do modelo, como mostram as imagens abaixo:

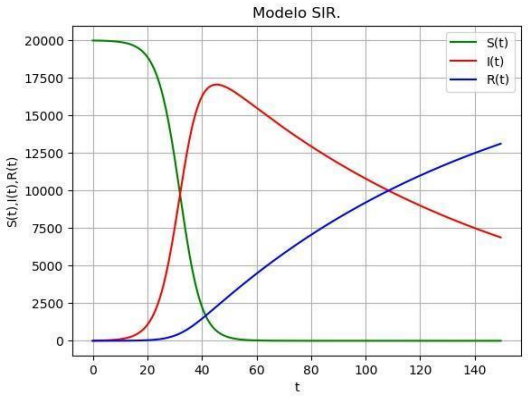


Figura 8: Gráfico do conjunto de soluções numéricas para equações do modelo SIR, com N= 20000, alpha = 0,007, beta = 0,2.

O gráfico representa um comportamento típico do modelo. Para esse exemplo foi usado o tamanho do passo de *h=0,5* e a quantidade de passos de *M=300*.

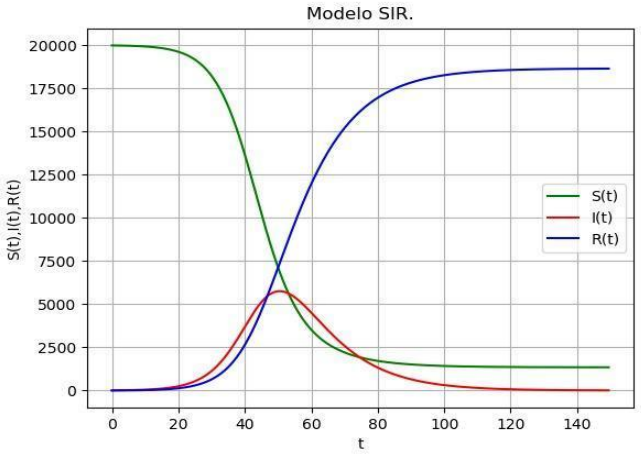


Figura 9: Gráfico do conjunto de soluções numéricas para equações do modelo SIR, com N= 20000, alpha = 0,07, beta = 0,2.

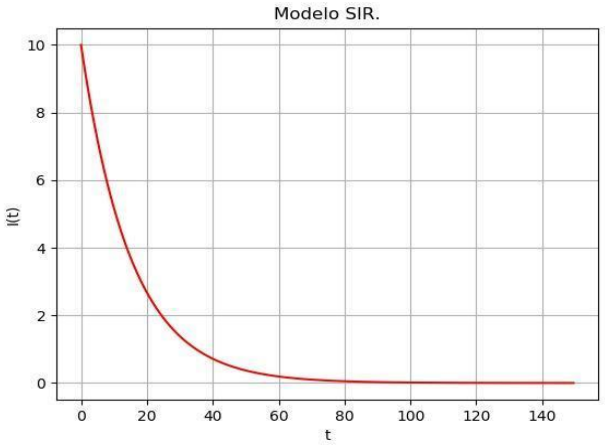


Figura 10: Gráfico do conjunto de soluções numéricas para equações do modelo SIR, com N= 20000, alpha = 0,07, beta = 0,02.

3.2 *Python*

O *Python* foi apresentado pelo programador e matemático Guido Van Rossum no início dos anos 90 e é uma linguagem de programação que foi idealizada para facilitar a escrita de códigos computacionais, pois é uma linguagem limpa, simples e legível, tanto para programas de alta complexibilidade quanto para programas mais simples.

É uma linguagem que oferece inúmeros recursos de forma bem dinâmica, dando orientações ao usuário com manuais e bibliotecas diversas, o código em *Python* é aberto e a utilização é gratuita e roda em diferentes sistemas operacionais.

Se comparado a *softwares* como C++ e MatLab o código em *Python* tem uma sintaxe mais simples e o código é normalmente menor, devido isso ele foi escolhido como meio para solucionar as equações diferenciais do modelo SIR pelo método de RK4.

Criamos um código simples e curto (Anexo 1) utilizando as bibliotecas *Pylab* que é um módulo de conveniência que importa em massa *matplotlib.pyplot* para plotagem e *Numpy* para matemática, em um único espaço de nome. Colocamos os parâmetros do modelo SIR e os parâmetros do método de Runge-Kutta, depois foram criados os vetores de *x* e *y* e foi dada as condições iniciais para solução das equações. O próximo passo foi anotar as equações do método RK4 dentro de um *for* para assim fazer as iterações do método e por fim salvamos os dados e plotamos o gráfico do modelo SIR, tais como as figuras 8, 9 e 10.

4. Resultados e Discussões

Nesta seção apresentaremos os resultados de solução numérica das equações diferenciais do modelo SIR, para um conjunto de parâmetros que descrevem os dados reais de casos de influenza pandêmica no estado do Pará. Os dados foram coletados dos casos notificados e confirmados no estado do Pará dos anos de 2009 e 2010. Vale ressaltar que utilizamos somente estes dois anos porque eram os únicos disponíveis. A coleta foi realizada por meio do Sistema de Informações de Agravos e Notificações (SINAN), do Ministério da Saúde, entre os meses de outubro e dezembro de 2021. Na tabela a seguir vemos o resumo dos casos notificados neste período.

Dados retirados do site do SINAN:

Ano/ Mês	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
2009	3	-	-	-	12	12	73	411	594	171	171	68	1375
2010	*26*	138	361	190	42	15	1	5	3	2	2	4	809
Total	29	138	361	190	64	27	74	416	597	597	173	72	

Tabela 3: Casos de influenza pandêmica no Pará organizados mensalmente.

Após apreciação dos dados reais dos casos de influenza no estado do Pará, usamos o *software Python*, onde foi criado um programa (Apêndice 2) com o objetivo de solucionar de forma prática equações diferenciais através do método de Runge-Kutta de 4ª ordem. Os dados das simulações para a escolha dos parâmetros do modelo foram escolhidos arbitrariamente, mas sempre na busca de descrever de forma mais precisa possível os dados reais.

Para o ano de 2009 consideramos a população total (N) igual a 20000, sendo essa população de indivíduos suscetíveis, acrescentamos a essa população 10 infectados com a doença (I=10) e alpha que é o inverso do tempo médio de infecção foi igual a 0,182.

Assim, depois de uma varredura nos possíveis valores para o beta, encontramos $\beta = 0,237$ como melhor valor que descreve os dados reais, como mostrado na figura a seguir:

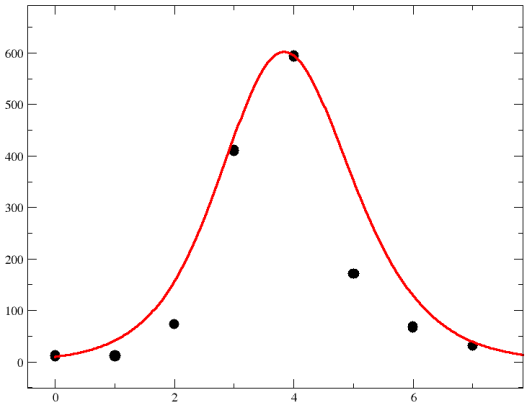


Figura 11: Gráfico que descreve os dados reais de influenza no ano de 2009.

Na figura 11 temos que a linha contínua são os dados obtidos através da simulação e os pontos são os dados reais, onde podemos observar uma boa concordância entre eles.

A seguir vemos o gráfico, que foi plotado no *software Python*, com os parâmetros encontrados para o ano de 2009.

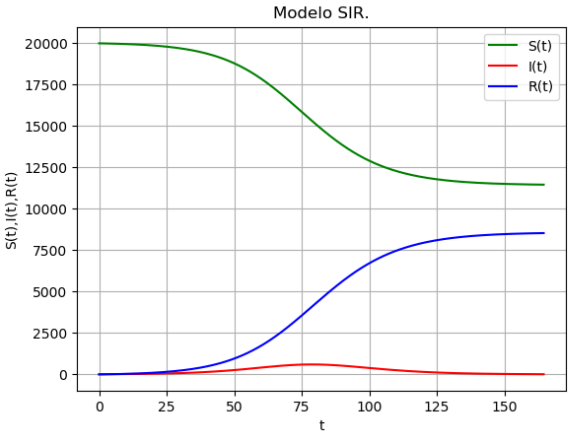


Figura 12: Parâmetros encontrados para o ano de 2009.

Para o ano de 2010 o número da população total de suscetíveis considerado foi de 10000, visto que com o pico da doença de 2009 muitos indivíduos que foram infectados já se recuperaram da doença e para esse caso foram considerados então imunes a uma nova infecção e outros indivíduos morreram por causa da doença. O número de infectados inseridos foi o mesmo (I=10) e o alpha também ($\alpha = 0,182$).

Assim, depois de uma varredura nos possíveis valores para o beta, encontramos $\beta = 0,243$ como melhor valor que descreve os dados reais, como mostrado na figura a seguir:

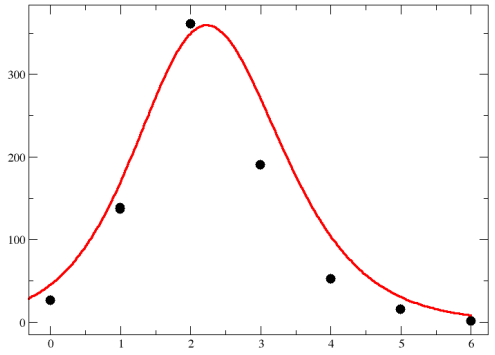


Figura 13: Gráfico que descreve os dados reais de influenza no ano de 2010.

Assim como para o ano de 2009, a comparação entre a solução numérica e os dados para o ano de 2010 pode ser vista na Figura 13.

A seguir vemos os gráficos, plotados no *software python*, com os parâmetros encontrados para o ano de 2010.

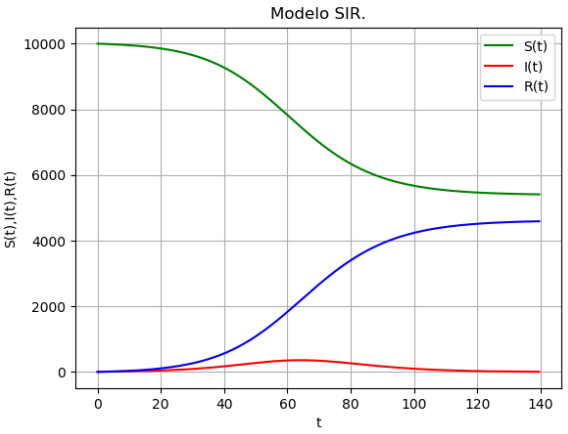


Figura 14: Parâmetros encontrados para o ano de 2010.

5. Considerações finais

Diante do estudo apresentado notamos inicialmente a importância da aplicação da matemática, com o uso de modelagem matemática, em epidemiologia e em circunstâncias que envolvem o cotidiano. Através das equações diferenciais ordinárias e os modelos matemáticos apresentados, em especial o modelo SIR, nos tornamos capazes de modelar a Influenza A H1N1.

Por meio de estudos bibliográficos, com o objetivo de fundamentar esse estudo, foram encontrados argumentos e abordagens semelhantes a do presente trabalho, o que mostra a importância do estudo.

Trazemos uma modelagem possível para o número de casos de Influenza Pandêmica no estado do Pará nos anos de 2009 e 2010, anos em que houve um grande surto mundial da doença. Com o uso do modelo SIR os dados matemáticos obtidos fizeram descrição do comportamento da doença. Os parâmetros escolhidos nos fazem questionar se existe uma dependência direta de β com o número total da população N ou outros parâmetros populacionais, o que nos desperta interesse para trabalhos futuros na área.

6. Referências

ALVARENGA, Lucymara de Resende. **MODELAGEM DE EPIDEMIAS ATRAVÉS DE MODELOS BASEADOS EM INDIVÍDUOS**. 2008. 130 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Elétrica, Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

BASSANEZI, R. C. Ensino-aprendizagem com modelagem matemática. São Paulo: Contexto, 2004.

BRASIL. BRASIL. . **Doenças e Agravos de Notificação**: - 2007 em diante (sinan). - 2007 em diante (SINAN). 2006. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de-2007-em-diante-sinan/. Acesso em: 21/12/20 21.

Departamento de Microbiologia. Universidade de São Paulo. H1N1, mais de 90 anos entre nós: a origem e história desse vírus. *Atila Iamarino*
Departamento de Microbiologia – ICB/USP. Texto inicialmente publicado em "Science Blogs – Rainha Vermelha". Disponível em:

https://microbiologia.icb.usp.br/cultura-e-extensao/textos-de-divulgacao/virologia/h1n1-mais-de-90-anos-entre-nos-a-origem-e-historia-desse-virus/. Acesso em: 17/12/2021.

Informe Técnico de Influenza. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ed. nº 1, janeiro de 2012. Disponível em: www.saude.gov.br/svs. Acesso em: 18/12/2021.

GRECO, Dirceu B. TUPINANBÁS, Unaí. FONSECA, Marise. Influenza A (H1N1): histórico, estado atual no Brasil e no mundo, perspectivas. Revista Médica de Minas Gerais, Minas Gerais, 19(2): 132-139, julho de 2009.

HAIDUCK, Micheli Pérsia. ESTUDO ANALÍTICO E NUMÉRICO DE MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS CLÁSSICOS DO TIPO S.I., S.P.R. E S.I.S. Erechim, 2008.

KERMAC, W. e MCKENDRICK, A. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London Series A Mathematical and Physical Sciences, A115:700–721 - https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspa.1927.0118. Acesso em: 15/01/2022.

LUIZ, Mônica Helena Ribeiro. **Modelos Matemáticos em Epidemiologia**. 2012. 77 f. Tese (Mestrado) - Curso de Matemática, Instituto de Geociências e Ciências Exatas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Rio Claro, 2012.

OLIVEIRA, Milena Heidecher de. **Análise do modelo SIR:** comportamento da curva de infectados em relação à inclusão de novas semanas epidemiológicas. 2018. 44 f. TCC (Graduação) - Curso de Matemática, Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

O que é *Python*? (Guia para iniciantes). Tecnoblog, 2021. Disponível em: https://tecnoblog.net/responde/o-que-e-python-guia-para-iniciantes/. Acesso em: 25/02/2022.

Para prever os rumos das epidemias. Pesquisa FAPESP, 2020. Disponível em: https://revistapesquisa.fapesp.br/modelagem-epidemiologica-ganha-visibilidade/ Acesso em: 16/12/2021.

PINTO, Laís Helena de Sousa. **Equações Diferenciais Ordinárias aplicadas à Epidemiologia: Uma Revisão Bibliográfica**. 2021. 81 f. TCC- Curso de Interdisciplinar em Ciência e Tecnologia do Mar do Instituto do Mar, Instituto do Mar, Departamento de Ciências do Mar, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2021.

VALLE, K. N. F. Métodos numéricos de Euler e Runge-Kutta. 2012. 40 f. Monografia (Especialização) - Programa de Pós-graduação em Matemática Para Professores Com Ênfase em Cálculo, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

https://docplayer.com.br/15895481-Karine-nayara-f-valle-metodos-numericos-de-euler-e-runge-kutta.html. Acesso em: 21/01/2022.

7. Anexo 1 (código em linguagem *python*)

```
#Metodo de Runge-Kutta.
from pylab import *
from numpy import *

#parametros do modelo SIR
alpha = 0.07
beta = 0.02
N = 20000 #populacao inicial, sucetíveis.

#parâmetros do método Runge-Kutta
h = 0.5   #tamanho do passo.
M = 300   #numero de passos.



#cria vetor x e y
t = np.empty(M)
s = np.copy(t)
inf = np.copy(t)
r = np.copy(t)

#condição inicial
inf[0] = 10   #infectados iniciais.
r[0] = 0      #recuperados iniciais, zero.
s[0] = N      #sucetíveis.

#iteracoes
for i in np.arange(M-1):
    t[i+1] = t[i] + h

    Ks1 = -beta*s[i]*inf[i]/N
    Ks2 = -beta*s[i]*inf[i]/N + h/2*Ks1
    Ks3 = -beta*s[i]*inf[i]/N + h/2*Ks2
    Ks4 = -beta*s[i]*inf[i]/N + h*Ks3
```

```
    s[i+1] = s[i] + h/6*(Ks1+2*Ks2+2*Ks3+Ks4)

    Ki1 = beta*s[i]*inf[i]/N - alpha*inf[i]
    Ki2 = beta*s[i]*inf[i]/N - alpha*inf[i] + h/2*Ki1
    Ki3 = beta*s[i]*inf[i]/N - alpha*inf[i] + h/2*Ki2
    Ki4 = beta*s[i]*inf[i]/N - alpha*inf[i] + h*Ki3
    inf[i+1] = inf[i] + h/6*(Ki1+2*Ki2+2*Ki3+Ki4)

    Kr1 = alpha*inf[i]
    Kr2 = alpha*inf[i] + h/2*Kr1
    Kr3 = alpha*inf[i] + h/2*Kr2
    Kr4 = alpha*inf[i] + h*Kr3
    r[i+1] = r[i] + h/6*(Kr1+2*Kr2+2*Kr3+Kr4)

#salva dados
arq = 'dados_SIR_alpha%g_beta%g.dat'% (alpha, beta)
fp = open(arq,"w")
fp.write("#t    S(t)      I(t)     R(t)\n")
for i in np.arange(M-1):
    fp.write("%1.4f %1.4f %1.4f %1.4f\n" % (t[i], s[i],inf[i],r[i]))
fp.close()
print("\nDados salvos!\n")

#plota graficos
ss, = plt.plot(t, s, 'g')   #o,+,^,*,d (exemplo: 'g-d')
ii, = plt.plot(t, inf, 'r')
rr, = plt.plot(t, r, 'b')
xlabel('t')
ylabel('S(t),I(t),R(t)')
title('Modelo SIR.')
legend((ss, ii, rr), ('S(t)', 'I(t)', 'R(t)'))
grid(True)
plt.show()
#Para o ano de 2010 apenas mudamos os valores de N e β.
```

8. Apêndice 1

Sistemas de Equações Diferenciais Lineares:

Equações diferenciais de ordem *n* em geral são escritas na forma:

$$y^{(n)} = F\left(t,\ y,\ y',\ldots,y^{(n-1)}\right)$$

onde $y^{(n)}$ é a derivada de ordem *n* de $y = y(t)$. Entretanto, é possível facilitar o estudo transformando essa equação em um sistema e equações diferenciais de primeira ordem. Para isto, faz-se:

$$\begin{aligned} x_1 &= y & x'_1 &= x_2 \\ x_2 &= y' & x'_2 &= x_3 \\ x_3 &= y'' \quad \Rightarrow & x'_3 &= x_4 \\ &\vdots & &\vdots \\ x_n &= y^{n-1} & x'_n &= y^{(n)} \end{aligned}$$

Disso, segue que:

$$\begin{aligned} x'_1 &= x_2 \\ x'_2 &= x_3 \\ x'_3 &= x_4 \\ &\vdots \\ x'_n &= F(t, x_1,\ldots, x_n) \end{aligned}$$

que é um sistema de *n* equações diferenciais de primeira ordem.

De uma forma geral, pode-se escrever um sistema de n equações de primeira ordem como:

$$\begin{aligned} x'_1 &= F_1(t, x_1, x_2\ldots, x_n) \\ x'_2 &= F_2(t, x_1, x_2\ldots, x_n) \\ x'_3 &= F_3(t, x_1, x_2\ldots, x_n) \\ &\vdots \\ x'_n &= F_n(t, x_1, x_2\ldots, x_n) \end{aligned}$$

Aqui serão apresentados alguns resultados para sistemas de equações lineares homogêneas de primeira ordem com coeficientes constantes, os quais são da forma:

$$\frac{dx}{dt} = Ax \qquad \text{(A.1)}$$

onde:

$$\begin{cases} \dfrac{d\mathbf{x}}{dt} = (x_1' \quad x_2' \quad \cdots \quad x_n')^T \\ A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{pmatrix}, \quad com \quad a_{ij} \in \mathbb{R} \\ \mathbf{x} = (x_1 \quad x_2 \quad \cdots \quad x_n)^T \end{cases}$$

Se forem procuradas soluções na forma $x_i = \xi e^{\lambda t}$, então a seguinte equação deve ser satisfeita:

$$(A - \lambda I)\xi = 0 \qquad \text{(A.2)}$$

ou seja, λ é o autovalor e ξ um autovetor, ambos associados a matriz *A*. Uma vez obtidos os autovalores através da equação:

$$det(A - \lambda I)\xi = 0$$

autovetores são determinados substituindo-se em A.2 os autovalores encontrados. Para o caso de *n* autovalores reais distintos, a solução geral é dada por

$$x(t) = c_1\xi^{(1)}e^{\lambda_1 t} + c_2\xi^{(2)}e^{\lambda_2 t} + \ldots + c_n\xi^{(n)}e^{\lambda_n t} \quad \text{(A.3)}$$

Se existirem autovalores iguais ou complexos, após algumas manipulações algébricas, é possível obter um conjunto fundamental de soluções e a solução de aspecto característico ao de (A.3).

Como uma solução do sistema (A.1) é uma função vetorial $x = \emptyset(t)$, então essa função pode ser considerada como uma representação paramétrica de uma curva no espaço n−dimensional $x_1 x_2 \ldots x_n$.

Como nem sempre é possível efetuar os cálculos necessários para se ter uma boa análise de um sistema de equações diferenciais de ordem *n*, uma alternativa para esse problema é fazer uma análise geométrica, que muitas vezes permite uma abordagem satisfatória. Assim sendo, essa curva será vista como uma trajetória percorrida por uma partícula em movimento com velocidade $\frac{dx}{dt}$, especificada pela equação diferencial. E para que seja possível visualizar essa trajetória, será tratado somente o caso bidimensional. Deste modo, o plano x1x2 e o conjunto de trajetórias serão chamados de plano de fase. É claro que, dependendo da natureza dos autovalores de A, diferentes retratos de fase são obtidos, os quais serão analisados a seguir.

A.1 Autovalores Reais

A.1.1 Caso $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$

A solução geral é da forma

$$x(t) = c_1\xi^{[1]}e^{\lambda_1 t} + c_2\xi^{[2]}e^{\lambda_2 t} \quad \text{(A.4)}$$

Fazendo $t \to \infty$, segue que, se $c_1 = 0$, então $x(t) \to 0$ na direção de $\xi^{[2]}$. Do mesmo modo, se $c_2 = 0$, $x(t) \to 0$ na direção de $\xi^{[1]}$. E, independente das constantes c_1 e c_2, $x(t) \to 0$ sempre que $t \to \infty$.

Além disso, escrevendo a solução (A.4) da seguinte forma

$$x(t) = e^{\lambda_2 t}\left[c_1\xi^{[1]}e^{(\lambda_1-\lambda_2)t} + c_2\xi^{[2]}\right]$$

segue que, como $\lambda_1 - \lambda_2 < 0$, então quando $t \to \infty$, $x(t) \to 0$ seguindo a trajetória de $c_2\xi^{[2]}$, ou seja, , dada qualquer condição inicial a solução tende à solução identicamente nula na direção do autovetor $\xi^{[2]}$, a menos que esta condição inicial esteja na direção do autovetor $\xi^{[1]}$, como já descrito acima.

A.1.2 Caso $\lambda_1 > \lambda_2 > 0$

A solução geral é da forma

$$x(t) = c_1\xi^{[1]}e^{\lambda_1 t} + c_2\xi^{[2]}e^{\lambda_2 t} \quad \text{(A.5)}$$

Quando $t \to \infty$, se $c_1 = 0$, então $||x(t)|| \to \infty$, com sinal dependendo apenas da constante c_2. Da mesma forma, se $c_2 = 0$, então $||x(t)|| \to \infty$, com o sinal dependendo apenas da constante c_1. Já no caso de $c_1, c_2 \neq 0$, a solução (A.5) será analisada como segue:

$$x(t) = e^{\lambda_1 t}\left[c_1\xi^{[1]} + c_2\xi^{[2]}e^{(\lambda_2-\lambda_1)t}\right]$$

Como $\lambda_1 - \lambda_2 < 0$, então quando $t \to \infty$, $c_2\xi^{[2]}e^{(\lambda_2-\lambda_1)t}$ se torna desprezível fazendo com que a solução tenda a infinito, numa trajetória com direção do autovetor $\xi^{[1]}$.

A.1.3 Caso $\lambda_1 < 0 < \lambda_2$

Novamente, tomando a solução geral na forma:

$$x(t) = c_1\xi^{[1]}e^{\lambda_1 t} + c_2\xi^{[2]}e^{\lambda_2 t} \quad \text{(A.6)}$$

segue que, para $t \to \infty$, tem-se $||x(t)|| \to \infty$, dependendo apenas do sinal de c_2. Ainda mais, como $c_1\xi^{[1]}e^{\lambda_1 t}$ se torna desprezível, segue que, qualquer que seja a condição inicial, ela tenderá a infinito numa trajetória na direção do autovetor $\xi^{[2]}$, exceto se a condição inicial estiver na direção do autovetor $\xi^{[1]}$, pois neste caso, $c_2 = 0$ e, consequentemente, $x(t) \to 0$.

A.1.4 Caso $\lambda = \lambda_1 = \lambda_2 < 0$, com autovetores independentes

A solução geral é da forma:

$$x(t) = c_1\xi^{[1]}e^{\lambda t} + c_2\xi^{[2]}e^{\lambda t} \quad \text{(A.7)}$$

Fazendo $t \to \infty$, se $c_1 = 0$, segue que $x(t) \to 0$ numa trajetória de direção $\xi^{[2]}$, e se $c_2 = 0$, segue que $x(t) \to 0$ numa trajetória de direção $\xi^{[1]}$. Para a análise do caso $c_1, c_2 \neq 0$, a solução (A.7) será escrita como segue:

$$x(t) = e^{\lambda t}\left[c_1\xi^{[1]} + c_1\xi^{[2]}\right]$$

Observe que $c_1\xi^{[1]} + c_2\xi^{[2]} = c\xi$, com $c \in R$, ou seja, quando $t \to \infty$, $x(t) \to 0$ na direção do novo autovetor ξ, e como $\xi^{[1]}$ e $\xi^{[2]}$ são arbitrários e independentes, é possível ter diversos ξ. Logo, o plano de fase será formado por retas que passam pela origem.

A.1.5 Caso $\lambda = \lambda_1 = \lambda_2 > 0$, com autovetores independentes

Este caso é análogo ao caso anterior e difere apenas no sentido da trajetória, pois neste caso, quando $t \to \infty$, $||x(t)|| \to \infty$, dependendo apenas do sinal de c_1 e c_2.

A.1.6 Caso $\lambda = \lambda_1 = \lambda_2 < 0$, com autovetores dependentes

a solução geral é da forma

$$x(t) = c_1\xi e^{\lambda t} + c_2\left(\xi t e^{\lambda t} + \eta e^{\lambda t}\right) \text{ (A.8)}$$

sendo η o autovetor generalizado associado ao autovalor repetido ξ.

Deste modo, fazendo $t \to \infty$, segue que, se $c_1 = 0$, então $x(t) \to 0$ na direção do autovetor ξ, já que o termo $e^{\lambda t}$ tende a zero mais rapidamente que $te^{\lambda t}$ $\left(\lim_{x \to \infty} e^{\lambda t}/te^{\lambda t} = 0\right)$; na direção do autovetor ξ, pois o termo $\xi te^{\lambda t}$ se torna dominante.

A.1.7 Caso $\lambda_1 = \lambda_2 > 0$, com autovetores dependentes

A solução geral é da forma

$$x(t) = c_1\xi e^{\lambda t} + c_2\left(\xi t e^{\lambda t} + \eta e^{\lambda t}\right) \text{ (A.9)}$$

sendo η o autovetor generalizado associado ao autovalor repetido ξ.

Quando $t \to \infty$, segue que, se $c_1 = 0$, então $x(t) \to \infty$ na direção do autovetor ξ, já que o termo $\xi te^{\lambda t}$ é dominante, como no caso anterior; se $c_2 = 0$, então $x(t) \to \infty$ na direção do autovetor ξ. E, se $c_1, c_2 \neq 0$, é necessário uma análise mais detalhada. Se $c_1, c_2 > 0$, então $x(t) \to \infty$; ambos na direção de ξ, pois o termo $\xi te^{\lambda t}$ é dominante.

Quando c_1 e c_2 têm sinais opostos, é possível escrever a solução (A.8) como segue:

$$x(t) = \left[\left(c_1\xi + c_2\eta\right) + c_2\xi t\right]e^{\lambda t}$$

$$x(t) = \left[c_3\mu + c_2\xi t\right]e^{\lambda t}$$

Note que existe uma nova constante c_3 e um novo autovetor μ, mas mesmo assim, o termo dominante continua sendo $\xi te^{\lambda t}$, ou seja, $||x(t)|| \to \infty$ na direção de ξ.

A.2 Autovalores Complexos

A.2.1 Caso $\lambda - a \pm bi$

Para este caso, será feita uma análise a partir do sistema, em vez de fazê-la a partir da solução. Para isto, considere os autovalores na forma $\lambda = a \pm bi$, com $a, b \in R$. Isto significa que o sistema de equações diferenciais pode ser visto como segue:

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \begin{pmatrix} a & b \\ -b & a \end{pmatrix}\mathbf{x} \qquad \text{(A.10)}$$

e escrevendo na forma escalar, tem-se:

$$x'_1 = ax_1 + bx_2$$

$$x'_2 = -bx_1 + ax_2 \qquad \text{(A.11)}$$

A partir de agora, serão utilizadas coordenadas polares r, θ, ou seja:

$$r^2 = x_1^2 + x_2^2$$

$$tg\theta = \frac{x_2}{x}1 \qquad \text{(A.12)}$$

Derivando as equações (A.12) em relação à *t*:

$$rr' = x_1x'_1 + x_2x'_2$$

$$\theta' sec^2\theta = \frac{x_1x'_2 - x_2x'_1}{x_1^2} \qquad \text{(A.13)}$$

E substituindo as equação (A.11) em (A.13), tem-se:

$r = ke^{at}$

$\theta = bt + \theta_0$

que são as equações paramétricas em coordenadas polares do sistema (A.10), onde $k \in R$ e θ_0 é o valor de θ quando $t = 0$.

Pode-se observar que, como é considerado $b > 0$, a medida que *t* aumenta, tem-se que θ diminui, isto é, a trajetória é no sentido horário; do mesmo modo que, se $b < 0$, a medida que *t* aumenta, θ também aumenta, isto é, a trajetória é no sentido anti-horário.

Também segue que, quando $t \to \infty$, $|r| \to \infty$, se $a > 0$, da mesma forma, se $a < 0$, então $r \to 0$.
Portanto, a trajetória é espiral, e o sentido e a direção dependem apenas do sinal de a e b, se $a > 0$, a solução é dita instável, e se $a < 0$ a solução é dita assintoticamente estável.

A.2.2 Caso $\lambda = \pm bi$

Ocorre algo similar ao caso anterior, a diferença é que agora os autovalores são da forma $\lambda = \pm bi$, com $b \in R^{+}$, e consequentemente o sistema de equações diferenciais é como segue:

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \begin{pmatrix} 0 & b \\ -b & 0 \end{pmatrix} \mathbf{x} \qquad \text{(A.14)}$$

Seguindo os mesmos passos utilizados anteriormente, obtemos as seguintes equações paramétricas do sistemas (A.14):

$r = k$

$\theta = -bt + \theta_0$

Neste caso, como *r* é constante, as trajetórias serão círculos com centro na origem, e o sentido (horário ou anti-horário) depende apenas do sinal de b, como no caso anterior.
Analisando todos esses casos, é possível concluir três possíveis situações:
1. Estabilidade Assintótica: Quando $t \to \infty$ as trajetórias tendem ao ponto crítico $x = 0$. Este é o caso em que os autovalores são reais negativos ou complexos com parte real negativa.
2. Estabilidade: Quando $t \to \infty$ as trajetórias não tendem ao ponto crítico $x = 0$, mas permanecem limitadas. Este é o caso em que os autovalores são imaginários puros.
3. Instabilidade: Quando $t \to \infty$ as trajetórias, exceto $x = 0$, tendem a infinito. Este é o caso em que os autovalores são reais positivos, ou ao menos um autovalor é real positivo, ou os autovalores são complexos com parte real positiva.