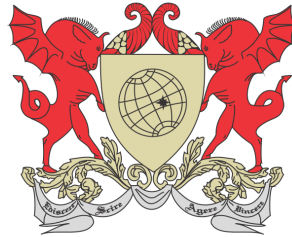


UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO



LARISSA RIBEIRO MOREIRA

O MODELO EPIDEMIOLÓGICO SEIR  
APLICADO À COVID-19 EM BELO HORIZONTE

FLORESTAL  
MINAS GERAIS – BRASIL  
2022

LARISSA RIBEIRO MOREIRA

**O MODELO EPIDEMIOLÓGICO SEIR APLICADO À COVID-19  
EM BELO HORIZONTE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Curso de Licenciatura em Matemática, para obter o diploma de licenciado em matemática.

FLORESTAL  
MINAS GERAIS – BRASIL  
2022

## FICHA CATALOGRÁFICA

Copie o arquivo

`ficha_catalografica_ufv.pdf`

fornecido pela UFV para a pasta do trabalho e a ficha catalográfica será automaticamente incluída aqui.

LARISSA RIBEIRO MOREIRA

**O MODELO EPIDEMIOLÓGICO SEIR APLICADO À COVID-19  
EM BELO HORIZONTE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Curso de Licenciatura em Matemática, para obter o diploma de licenciado em matemática.

APROVADA: 09 de agosto de 2022.

---

Alexandre Alvarenga Rocha

---

Guaraci de Lima Requena

---

Mehran Sabeti  
(Orientador)

# Agradecimentos

---

Agradeço aos meus pais, Neusa e Rosalvo, por todo o apoio durante a graduação e toda a ajuda que me deram nos momentos difíceis e por comemorarem todas as minhas conquistas junto a mim.

Ao meu orientador, professor Dr. Mehran Sabeti, por todos os ensinamentos durante estes anos.

Ao meu irmão Dhiego.

Ao meu namorado, Carlos Henrique, que tanto me ajudou e sempre esteve ao meu lado, pela paciência e compreensão e à sua família.

À minha prima, Priscila, por toda a confiança, apoio e carinho, por estar sempre vibrando comigo a cada conquista.

Aos meus amigos da graduação, colegas de turma, em especial ao Augusto, Ana Carolina Librelon, Caio Gabriel, José Vítor, Guilherme Fernandes e Henrique Ribeiro.

Aos meus amigos da álgebra, Luiz Henrique, Janaíne e Luan pelas risadas e surtos.

À minha colega de apartamento, Brenda, pela companhia, pelas risadas e por todos os momentos que compartilhamos durante a graduação.

Aos meus avós pelo carinho e confiança.

Aos meus demais familiares, que acreditaram em mim e sempre me deram todo apoio e suporte quando precisei, em especial aos meus tios Tuca, Nivaldo e Ângela por todo o carinho e ajuda que me deram.

Aos meus grandes amigos de longa data, Liniker, Thamirys e Jéssica por tornarem meus dias mais leves com suas piadas e histórias.

Aos meus professores da graduação, por todo o aprendizado que me proporcionaram, especialmente aos professores Alexandre e Danielle, que tanto fizeram parte da minha trajetória.

# Resumo

---

MOREIRA, Larissa Ribeiro, Universidade Federal de Viçosa, agosto de 2022. **O Modelo Epidemiológico SEIR Aplicado à Covid-19 em Belo Horizonte**. Orientador: Mehran Sabeti.

A pandemia de Covid-19 foi um grande desafio para o mundo e diversas medidas sanitárias foram tomadas para conter o avanço do vírus transmissor. Neste trabalho, apresentamos o estudo da biomatemática com foco em epidemiologia e mais especificamente o modelo contínuo compartimental SEIR de equações diferenciais e como é feita sua aplicação no estudo da Covid-19 para a dinâmica de transmissão da doença na cidade de Belo Horizonte, capital de Minas Gerais, durante o primeiro ano de pandemia. O estudo é feito a partir da análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do sistema de equações diferenciais, para fazer a sua interpretação biológica. Posteriormente, serão apresentadas simulações numéricas do sistema.

# Abstract

---

MOREIRA, Larissa Ribeiro, Universidade Federal de Viçosa, August, 2022. **How to Write an Undergraduate Thesis**. Adviser: Mehran Sabeti.

The Covid-19 pandemic was a major challenge for the world, and several health measures were taken to contain the spread of the virus. In this work, we present the study of biomathematics focused on epidemiology and more specifically the SEIR compartmental continuum model of differential equations and its application in the study of Covid-19 transmission dynamics in the city of Belo Horizonte, capital of Minas Gerais, during the first year of the pandemic. The study is made from the analysis of stability of the equilibrium points of the system of differential equations, and making its biological interpretation, and later, numerical simulations of the system will be presented.

# Sumário

---

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Epidemiologia na Modelagem Matemática</b>	<b>3</b>
2.1	Conceitos Básicos de Epidemiologia . . . . .	3
2.2	História da Epidemiologia . . . . .	4
2.3	A Covid-19 . . . . .	6
2.3.1	Covid-19 no Brasil . . . . .	6
2.4	Modelos Epidemiológicos . . . . .	7
2.4.1	Modelos Estocáticos . . . . .	7
2.4.2	Modelos de Equações Diferenciais Ordinárias . . . . .	7
2.5	Conceitos Biológicos . . . . .	8
2.6	O Modelo SIR . . . . .	10
2.7	O Número Básico de Reprodução, o $R_0$ . . . . .	11
<b>3</b>	<b>O Modelo SEIR</b>	<b>13</b>
3.1	A Matriz de Próxima Geração . . . . .	14
3.1.1	A Matriz de Próxima Geração e o Número Básico de Reprodução da Doença . . . . .	19
3.1.2	Cálculo do $R_0$ para a COVID-19 . . . . .	21
3.1.3	Ponto de Equilíbrio Endêmico . . . . .	26
<b>4</b>	<b>Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio</b>	<b>29</b>
4.1	Aproximações Lineares de Sistemas Não-Lineares . . . . .	29
4.2	Análise de Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio. . . . .	31
<b>5</b>	<b>Simulações Numéricas para a Covid-19</b>	<b>34</b>
5.1	Taxa de Infecção em 30% . . . . .	34
5.2	Taxa de Infecção em 90% . . . . .	37
5.3	Taxa de Infecção em 10% . . . . .	38
<b>6</b>	<b>Conclusão</b>	<b>40</b>



# Introdução

---

A Epidemiologia é uma área de estudo sobre a dinâmica de doenças em uma comunidade. Este estudo é feito levando em consideração as principais características tanto da doença quanto da população analisada. Estes estudos são de grande importância, pois muitas vezes fornecem estratégias para que medidas sanitárias sejam tomadas para combater uma infecção.



**Figura 1.1:** W. O. Kermack. [13]

As pesquisas relacionadas ao processo de transmissão de uma doença vêm despertando o interesse de diversos pesquisadores, para que possam contribuir na compreensão e no controle de doenças infecciosas. A Epidemiologia Matemática visa modelar estas doenças e tem sido uma área de significativo crescimento nos últimos anos.[9]

Neste trabalho, será apresentado o Modelo *SEIR*, que é um Modelo de Equações Diferenciais. Este modelo é do tipo que chamamos de compartimental, que consiste em dividir a população em grupos de acordo com sua classificação na dinâmica de transmissão. Os grupos são de Suscetíveis, Expostos, Infectados e Recuperados. Este modelo é uma aprimoração do modelo SIR (Suscetíveis, Infectados e Recuperados) proposto inicialmente por Kermack e McKendrick em 1927 [11], onde supomos que todo indivíduo recuperado adquire imunidade à doença no período analisado. No modelo SEIR, a classe dos Expostos foi criada pois notou-se que algumas doenças possuem um período de latência considerável, que poderia afetar significativamente os resultados obtidos pelo modelo SIR. Este período de exposição refere-se a indivíduos que tiveram contato com um infectado, porém ainda não desenvolveram a doença.

Aqui desenvolvemos o sistema SEIR com base em seus pontos de equilíbrio, que são parâmetros importantes na análise biológica, além disso, utilizamos a solução trivial do sistema para encontrar o Número Básico de Reprodução,  $R_0$ , utilizando a Matriz de Próxima Geração [15]. O  $R_0$  é uma das ferramentas mais importantes no estudo da dinâmica de transmissão de uma doença, ele aponta o rumo que a transmissão tomará, se irá sumir da população após um tempo ou se irá permanecer podendo se tornar endêmica.



**Figura 1.2:** A. G. McKendrick.[14]

Para a Covid-19, doença que surgiu em Dezembro de 2019 na República Popular da China, causada por um novo tipo de *coronavírus*, que possui sintomas semelhantes a uma pneumonia, porém, em sua forma grave poderia levar a insuficiência pulmonar podendo causar a morte do indivíduo infectado, foi observado a necessidade de considerar o tempo de exposição ao vírus, visto que após o contato com um infectado, ainda há um período razoavelmente grande para que este passe a ser infectado e consiga

transmitir a doença [17]. Por fim, utilizando os parâmetros apresentados no modelo SEIR e supondo condições iniciais, foram feitas algumas simulações com base nos dados da Covid-19, fornecidos pela Secretaria de Saúde de Minas Gerais, da cidade de Belo Horizonte, capital de Minas Gerais, no primeiro ano de pandemia [1]. As simulações foram feitas no Matlab. Os gráficos mostram como a doença se comporta com a mudança das taxas e como estas taxas influenciam nas medidas sanitárias a serem adotadas com as informações obtidas. A cidade de Belo Horizonte tornou o uso de máscaras obrigatórios e durante todo o primeiro ano, incentivou a quarentena permitindo o funcionamento apenas de serviços essenciais, como supermercados, farmácias e transporte público, não permitindo a abertura de comércio nem de shoppings. Estas medidas foram tomadas de acordo com o avanço do vírus na cidade e com as recomendações da Organização Mundial de Saúde. Com as simulações realizadas, encontramos um retrato do que aconteceria se não houvessem variantes e reinfectados, a doença se extinguiria rapidamente se comparada a realidade que vivemos.

# Epidemiologia na Modelagem Matemática

---

Neste capítulo, serão apresentados conceitos básicos de Epidemiologia para melhor compreensão do estudo realizado. A seguir, apresentaremos um breve resumo sobre a história da Epidemiologia Matemática, e em seguida serão apresentados modelos compartimentais e os mais conhecidos, como o modelo SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado) e o modelo SEIR (Suscetível-Exposto-Infetado-Recuperado).

## 2.1 Conceitos Básicos de Epidemiologia

Epidemiologia pode ser definida como a ciência que estuda o processo saúde-doença em coletividades humanas, analisando a distribuição e os fatores determinantes das enfermidades, danos à saúde e eventos associados à saúde coletiva, propondo medidas específicas de prevenção, controle ou erradicação de doenças e fornecendo indicadores que sirvam de suporte ao planejamento, administração e avaliação das ações de saúde [18].

Com o avanço da tecnologia e estudos relacionados à epidemiologia, diversos pesquisadores desenvolveram modelos que pudessem interpretar estes padrões e até prever situações com base nos resultados. Este estudo é denominado Epidemiologia Matemática e esta área tem sido de grande importância nas últimas décadas em todo o mundo.

Ao estudarmos epidemiologia matemática voltada para modelos epidemiológicos contínuos, temos como principal objetivo descrevermos de forma quantitativa a situação estudada e fornecer dados epidemiológicos como taxa de transmissão, reprodutividade basal e taxa de mortalidade.

Para tal estudo, precisamos definir alguns conceitos epidemiológicos básicos, são eles:

*coeficiente de morbidade*: medida de ocorrência de uma doença em uma determinada população durante um certo intervalo de tempo;

*coeficiente de mortalidade*: medida da ocorrência de óbitos em uma população em determinado intervalo de tempo;

*coeficiente de transmissão*: é a taxa de novas infecções quando todas as pessoas

contatadas são suscetíveis, como ocorre no início de uma epidemia;

*compartimentos*: são os grupos nos quais estão contidos os indivíduos de acordo com sua característica fisiológica;

*contatos adequados*: quando um indivíduo suscetível torna-se infectado ou infectante devido a um contato com características específicas com um indivíduo infectado;

*doença endêmica*: são aquelas que estão sempre presentes na população com determinada frequência e permanecem estáveis ao longo do tempo;

*doenças contagiosas*: são doenças infecciosas que podem ser transmitidas de pessoa para pessoa;

*doenças infecciosas*: são distúrbios fisiológicos causados por organismos tais como bactérias, vírus, fungos, parasitas, etc;

*epidemia*: pode ser descrita como a manifestação coletiva de uma doença que se espalha rapidamente, atingindo uma quantidade grande de pessoas em determinada comunidade;

*hospedeiro*: ser vivo que abriga e/ou nutre um organismo, seja este parasita ou não;

*imunidade*: é o estado de resistência a uma doença, geralmente está associado a presença de anticorpos contra aquele agente específico, podendo ser temporária ou não;

*incidência*: quantidade de novos casos de uma determinada doença em uma comunidade em um certo intervalo de tempo;

*infecção*: permanência e desenvolvimento de um microrganismo estranho (vírus, bactérias, fungos ou parasitas) no organismo, que pode causar doenças e alterações patológicas, podendo ser de grau leve a um grau de gravidade maior;

*infectado*: indivíduo que contraiu uma doença infecciosa;

*infectante*: indivíduo que possui a doença e além disso, é capaz de transmiti-la;

*número de reprodução básico*: é o número médio de indivíduos infectados por cada indivíduo infectado quando uma doença é introduzida numa população;

*período de incubação*: intervalo de tempo entre o momento da infecção e o surgimento dos sintomas do indivíduo infectado;

*período de infecção*: intervalo de tempo em que o indivíduo está com a doença e também é capaz de infectar indivíduos suscetíveis, geralmente ocorre logo após o período de incubação.

*recuperados*: aqueles que adquirem imunidade à doença;

*suscetíveis*: aqueles que não possuem a doença;

## 2.2 História da Epidemiologia

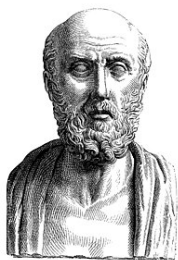
As doenças infecciosas vêm acompanhando a vida humana ao longo de toda sua história, algumas dessas doenças devastaram países e até continentes.[16] Estas doenças, são aquelas causadas por microrganismos, como bactérias, vírus, parasitas ou fungos, podendo ser transmitidas entre pessoas e também entre animais e pessoas, que são as chamadas zoonoses. Ao longo dos séculos, algumas doenças infecciosas

causaram milhões de mortes, algumas são transmitidas até hoje, inclusive existem epidemias de algumas delas até hoje.

Uma das mais antigas registradas, ficou conhecida como Peste, causada pela bactéria *Yersinia pestis*, transmitida a partir do contato com pulgas de rato, está entre as doenças que mais mataram na história. Surgiu no ano de 541 d.C., e estima-se que matou cerca de 10.000 a 15.000 pessoas por dia durante a Era Justiniana. Esta doença teve vários episódios, tendo desaparecido e surgido várias vezes e em vários locais diferentes. A quantidade de mortes exata não é conhecida, e é estimada entre 75 e 200 milhões durante a história.

A Varíola é considerada uma das doenças mais devastadoras da história e também a primeira doença causada por vírus a ser erradicada.[20] Causada por um vírus do gênero *orthopoxvirus*, da família *poxviridae*, era transmitida por inalação de gotículas contaminadas, que ficam suspensas no ar por alguns minutos. Há registros que confirmam a existência da doença no Egito, no século III a.C.[12] Ela foi trazida para a América por volta de 1520 pelos europeus, chegou ao Brasil em 1563. Durante todos esses séculos, estima-se que a Varíola matou entre 300 e 500 milhões de pessoas. A vacina foi criada no século XVII por Edward Jenner, e foi a principal medida de prevenção. No ano de 1977, foi registrado o último caso de varíola da história. Em 1980, foi considerada erradicada em todo o mundo. Em maio de 2022, um novo surto de um vírus da mesma família da Varíola surgiu no continente africano. A doença, uma zoonose chamada de Varíola dos Macacos, é causada por duas cepas, uma na bacia do Congo na África Central e uma na África Ocidental, esta última tem tido casos menos graves em comparação com a cepa da bacia do Congo de acordo com a Organização Mundial de Saúde.[22] O modo de transmissão é pelo contato com sangue e fluidos corporais de um infectado. Até julho de 2022, ainda não foi desenvolvido nenhum tratamento específico para a doença, e o tratamento consiste no controle dos sintomas até desaparecerem em cerca de 3 semanas [22].

A Gripe Espanhola foi uma doença que surgiu em 1918-1919, em meio ao fim da Primeira Guerra Mundial, causada pelo vírus Influenza A do tipo H1N1. Foi considerada a pandemia mais severa da história, e matou cerca de 20 a 40 milhões de pessoas [12]. Este tipo de vírus circula até os dias atuais, e existe vacina anual, ainda assim, mata cerca 500 mil pessoas por ano.



**Figura 2.1:** Hipócrates. [3]

Ao longo dos séculos, se tornou necessária a criação de uma área de pesquisa que estudasse os padrões dessas doenças, que eram observados por cientistas. Há mais de 2.000 anos, Hipócrates observou que alguns fatores ambientais influenciavam na ocorrência de algumas doenças, porém, estudos foram feitos em larga escala com a população humana, apenas no século XIX. Este pode ser considerado o ponto inicial da Epidemiologia, tendo como marcos principais os achados de John Snow (1813-1858), de que o risco de contrair cólera na cidade de Londres, estava diretamente relacionado ao consumo de água proveniente de uma certa companhia. As descobertas de John Snow, foram apenas o início de uma área que pesquisa os aspectos mais

abrangentes dentro de uma população, incluindo processos físicos, químicos, políticos, etc.[5]

## 2.3 A Covid-19

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na República Popular da China, houve a notificação do surgimento de um novo tipo de coronavírus, que estava causando sintomas semelhantes à pneumonia. Ainda no fim de dezembro, a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi notificada sobre o surgimento deste novo vírus, e em janeiro ele foi nomeado de 2019-nCov.

Ainda em janeiro, a cidade de Wuhan declarou a rápida transmissão deste vírus como sendo um problema de interesse mundial. Em fevereiro a doença recebeu seu nome oficial, Covid-19, e ainda neste mês, declararam a primeira morte decorrente dela.

Nos primeiros meses, muitas dúvidas foram levantadas com relação ao modo como a doença se espalharia pelo mundo, e em março de 2020, a OMS declarou o estado de pandemia mundial, apresentando medidas sanitárias básicas para contenção do vírus, dentre elas, o uso de máscaras em público e o isolamento social.

A Covid-19 é transmitida principalmente por meio de gotículas de saliva infectadas com o vírus, que são inaladas por indivíduos suscetíveis à doença. Após essa contaminação, há o período de incubação, que pode durar de 2 a 14 dias, até o surgimento dos primeiros sintomas, que incluem, tosse, espirro, febre, coriza, dor de garganta, se assemelhando muito à um resfriado comum, podendo evoluir para sintomas mais graves, como o comprometimento dos pulmões, causando dificuldade para respirar, e muitas vezes sendo necessária a respiração com auxílio de aparelhos [17].

Até julho de 2022, a Covid-19 já havia infectado aproximadamente 588 milhões de pessoas e causado a morte de 6,43 milhões em todo o mundo de acordo com o *Our World Data*.

### 2.3.1 Covid-19 no Brasil

O primeiro caso de Covid-19 no Brasil, foi registrado no dia 26 de fevereiro de 2020, no estado de São Paulo, e logo em seguida, o governo brasileiro iniciou as primeiras medidas de contenção da propagação do vírus, e também iniciou o processo de repatriação de brasileiros que viviam na cidade de Wuhan, na China. Medidas como uso de máscaras, *lockdown*, que consiste em fechar estabelecimentos e proibir aglomerações a fim de diminuir a curva de contágio, foram as principais tomadas no início da pandemia, porém, durante toda a pandemia, a quantidade de novos casos oscilou muito, abaixando no início das medidas sanitárias e aumentando depois de algumas semanas.

A doença já infectou cerca de 33 milhões de habitantes no Brasil, e passa de 600 mil mortes, até junho de 2022.[7]

## 2.4 Modelos Epidemiológicos

A modelagem matemática foi desenvolvida com o intuito de explicar diversos fenômenos em diversas áreas e situações, e os modelos epidemiológicos foram criados para que o comportamento de uma determinada doença em uma população pudesse ser explicada, de forma que pudéssemos supor o comportamento seguinte. Isso é de suma importância para que as medidas sanitárias necessárias sejam tomadas de forma que essa doença possa ser contida da melhor forma possível.

No estudo de modelos epidemiológicos, nos deparamos com dois tipos principais de modelos, os determinísticos, que serão o foco deste trabalho, e os estocásticos, que são modelos voltados para características probabilísticas.

### 2.4.1 Modelos Estocásticos

Estes modelos são utilizados frequentemente quando o grupo remoto de indivíduos é infectado, e utiliza principalmente a análise de variações em dados estatísticos, e as soluções encontradas por modelos deste tipo são expressas em termos de probabilidade. Este tipo de modelo trata a transmissão de uma determinada doença como sendo um fenômeno probabilístico [4].

### 2.4.2 Modelos de Equações Diferenciais Ordinárias

O modelo fundamental no estudo da Modelagem Epidemiológica é o modelo SIR (S - Suscetíveis, I - Infectados, R - Recuperados), que foi apresentado pela primeira vez por A. G. McKendric (1876-1943), (médico escocês que estudou os comportamentos da malária em Serra Leoa, um país da África Ocidental, da disenteria e da raiva na Índia), e por W. O. Kermack (1898-1970), (um químico escocês). Juntos, eles publicaram um artigo em 1927 que apresentava o estudo feito com os resultados com base no modelo desenvolvido por eles [11]. Este tipo de modelo divide a população em grupos, chamados de compartimentos, e com a evolução da doença, os indivíduos mudam de compartimento, sendo que estes não podem ocupar dois compartimentos ao mesmo tempo.

O modelo compartimental que será apresentado para descrever a Covid-19, é chamado SEIR (S - Suscetível, E - Exposto, I - Infectado, R - Recuperado), este possui um compartimento a mais, que foi adicionado para representar o que chamamos frequentemente de período de latência de uma doença, que é aquele em que o indivíduo ainda não é capaz de transmitir a doença. Ele será apresentado no capítulo a seguir.

Os modelos que chamamos atualmente de compartimentais consistem na divisão da população em compartimentos. Os indivíduos considerados são divididos nesses compartimentos com base em suas características físicas e epidemiológicas em relação a determinada doença. Estes compartimentos são disjuntos, ou seja, um indivíduo não pode estar em mais de um compartimentos ao mesmo tempo.

O modelo básico no estudo da epidemiologia é o SIR, este modelo possui três compartimentos sendo eles:

- i) *suscetíveis*: são aqueles indivíduos que não possuem imunidade à doença, então estão suscetíveis a infecção;

- ii) *infectados*: são indivíduos que contraíram a doença e conseguem transmiti-la;
- iii) *recuperados*: são indivíduos que adquiriram imunidade a infecção.

Quando desejamos estudar a dinâmica de transmissão de uma doença infecciosa, devemos analisar suas características. Por exemplo, ao estudarmos a dinâmica básica de transmissão da AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) que é causada pelo vírus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) levamos em conta que não existem recuperados para esta doença, logo possuímos apenas dois compartimentos, suscetíveis e infectados. Este modelo básico é chamado de SI.

O objetivo deste trabalho, é descrever o comportamento da Covid-19 com base em modelos determinísticos de Equações Diferenciais Ordinárias. Ao estudarmos a Covid-19, levamos em consideração diversos fatores na dinâmica de transmissão, e como principais características temos que inicialmente toda a população era considerada suscetível, visto que ainda não havia imunidade para esta doença, após o contato com o vírus, há um período de incubação, que pode durar de 2 a 14 dias que é o tempo que pode levar para um indivíduo desenvolver os sintomas. Após o desenvolvimento dos primeiros sintomas, este será considerado infectado, a infecção dura em geral duas semanas, podendo deixar sequelas como tosse, perda de olfato e paladar e até sequelas mais graves como insuficiência pulmonar.

Como para a doença analisada neste trabalho temos um período de incubação considerável, trabalharemos com o modelo SEIR. Este possui um novo compartimento representado pela letra E, e chamamos este de expostos, que são aqueles indivíduos que estão em período de incubação após terem sido expostos ao vírus.

## 2.5 Conceitos Biológicos

Ao desenvolver um modelo epidemiológico para uma doença, queremos descrever da forma mais próxima possível de uma situação real, a relação hospedeiro-parasita. Quando estamos a modelar uma doença, é indispensável o conhecimento de conceitos biológicos, como a forma de transmissão, se ela é direta ou indireta, os sintomas causados, as possibilidades de recuperação, o tempo em que o indivíduo fica doente, se é possível adquirir imunidade ou se ao fim da infecção, voltam a ser suscetíveis. Quando tratamos de doenças de transmissão direta, falamos de doenças em que uma pessoa do compartimento de suscetíveis tem contato com o agente causador da doença e logo torna-se infectado. Doenças com característica de transmissão indireta, é necessário mais de um veículo transmissor, como por exemplo a dengue e a *leishmaniose* que necessitam de um inseto para transmitir o patógeno causador.

A Covid-19 é causada por um vírus. A principal forma de transmissão é o contato com as gotículas de saliva de um infectado que é considerado um contato adequado direto para a transmissão do vírus, e isto explica porque é necessário o distanciamento social e o uso de máscaras de proteção. Após o período exposto ao vírus, o indivíduo passa a ser contagioso, ou seja, passa a transmitir a Covid, podendo ser sintomático ou não. Ao se tornar infectado, o organismo produz anticorpos para combater este vírus até curá-lo. Após este período, a pessoa deixa de ser infecciosa, ou seja, deixa de transmitir a doença e passa a fazer parte do compartimento dos recuperados.



Quando alguém do compartimento de infectados, que portanto consegue transmitir a infecção, entra em contato com alguém do compartimento de suscetíveis, este se torna exposto, podendo posteriormente se tornar infectado também. Isto se refere a um parâmetro chamado *taxa de contato*, e representa a quantidade de vezes que um indivíduo infectado entra em contato com indivíduos suscetíveis em determinado intervalo de tempo, chamaremos esta taxa de  $\lambda$ . Esta taxa depende diretamente do estilo de vida da população considerada, pois há diversos fatores que podem influenciá-la, como por exemplo: espaço considerado, o convívio entre os indivíduos, fatores genéticos e a densidade demográfica, visto que o contato entre pessoas em uma região com a densidade demográfica alta é muito maior que em zona rural onde muitas vezes, temos casas e sítios muito afastados. No caso da Covid-19 temos um fator muito relevante, o distanciamento social, que foi uma medida tomada no mundo inteiro para diminuir a transmissão do vírus. Sendo assim, podemos considerar dois pontos importantes:

- características do convívio social da população observada;
- o quão infeccioso o agente causador é.

Para saber o quão infeccioso o agente causador é, consideramos a probabilidade  $\phi$  de haver infecção na população observada, e junto com a taxa de contato  $\lambda$  vão representar a possibilidade de infectados contaminarem indivíduos do compartimento dos suscetíveis. Essa capacidade é dada por  $\phi\lambda$ , porém, precisamos levar em conta que indivíduos infectados, só podem transmitir a infecção para indivíduos suscetíveis, logo, precisamos considerar a porcentagem de indivíduos suscetíveis em relação a população total, então representamos essa capacidade de infecção por:

$$\phi\lambda\frac{S}{T} \tag{2.1}$$

onde  $S$  é a parte suscetível da população e  $T$  é a população total:

$$T = S + I + R \tag{2.2}$$

Chamamos a expressão 2.1 de *razão da infecção*, e então podemos dizer que o número de novas infecções em função do tempo, pode ser escrito como:

$$I_n = \phi_t\lambda\frac{S(t)}{T(t)}I(t) \tag{2.3}$$

Quando esta taxa de contato é proporcional a população total considerada, ou seja,  $\lambda = kT$  com  $k$  sendo um número real e positivo, podemos escrever a *taxa de*

*incidência* como sendo:

$$\delta S(t)I(t) \tag{2.4}$$

onde  $\delta$  é o *coeficiente de transição*, dado por  $\delta = \phi k$ . Este parâmetro  $\delta$ , em geral, é mais descritivo do que a razão de infecção, visto que acompanha mudanças na população, como por exemplo, se a população cresce, conseqüentemente a taxa de contato também crescerá enquanto que se a população diminui, a taxa de contato tende a cair também. Porém, se considerarmos a taxa de contato sendo constante, isto é  $kT = k_1, k_1 \in \mathbb{R}_+$ , a taxa de incidência será:

$$\frac{\lambda SI}{T}$$

onde  $\lambda = \phi k_1$  é a incidência padrão.

Nessa descrição tratamos a probabilidade de um indivíduo suscetível se tornar infeccioso após entrar em contato com um infectado, como sendo a mesma para todos, portanto, não tratamos de casos em que a população toma medidas sanitárias contra a doença, como distanciamento, uso de medicamentos ou produtos que evitem a transmissão.

## 2.6 O Modelo SIR

No estudo epidemiológico com base em modelos compartimentais, em geral, nos deparamos com doenças que conferem ao indivíduo recuperado, imunidade, sendo assim, pelo menos no período analisado, nenhum indivíduo volta para o compartimento de suscetíveis. Para este tipo de doença, temos um modelo epidemiológico básico, chamado *SIR* (S - Suscetível, I - Infectado, R - Recuperado), neste modelo temos que  $S \geq 0, I \geq 0, e R \geq 0$ , além disso, como falado anteriormente  $T = S + I + R$ , onde  $T$  é a população total. Para este modelo temos o seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases} \tag{2.5}$$

onde  $\beta$  é a *taxa de infecção* e  $\gamma$  é a *taxa de recuperação*.

Podemos representar o modelo SIR com a figura abaixo:

O esquema acima demonstra os compartimentos que os indivíduos estão em cada estágio da doença, considerando uma doença em que o indivíduo adquire imunidade após se recuperar da doença. Primeiramente todos são suscetíveis, em seguida, a doença é inserida na população e alguns indivíduos passam a ser infectados, o que



**Figura 2.2:** Fonte: Elaborada pelo autor. Esquema da dinâmica de transmissão para o modelo SIR.

possibilita que eles transmitam a doença para os suscetíveis, após um tempo, estes se recuperam da doença e vão para o compartimento dos recuperados, adquirindo imunidade.

Este é o modelo compartimental mais básico e normalmente é utilizado para doenças que não possuem tempo significativo de exposição e os indivíduos recuperados adquirem imunidade e não voltam ao compartimento de *suscetíveis*, como a Catapora [6]. Quando analisamos doenças mais complexas, que possuem características que podem afetar os resultados do sistema, estas devem ser levadas em consideração como período de latência, imunidade temporária, entre outras, necessitamos de um modelo mais elaborado. Neste trabalho, utilizaremos o modelo SEIR, visto que a COVID-19 possui um período de latência considerável.

## 2.7 O Número Básico de Reprodução, o $R_0$

Este número, também chamado de *reprodutibilidade basal*, é considerado um importante valor no estudo de modelos epidemiológicos. Este número representa a quantidade de indivíduos infectados por cada indivíduo infectado previamente, ou seja, representa para quantas pessoas um infectado consegue transmitir a doença.

Quando uma nova infecção surge em uma população, o número básico de reprodução é calculado diversas vezes ao longo da epidemia, e pode ter as seguintes interpretações:

- se  $R_0 > 1$ , a infecção tende a crescer na população, pois um infectado é capaz de transmitir para uma quantidade de pessoas suscetíveis maior que um;
- se  $R_0 < 1$ , a infecção tende a diminuir na população, podendo extinguir-se, visto que um indivíduo não consegue transmitir para uma quantidade de pessoas suscetíveis maior que um.

Como não existe uma forma única de calcular o  $R_0$ , depende das características de cada doença para determiná-lo, e um parâmetro importante a ser considerado é a taxa de contato  $\lambda$  e por consequência, a capacidade de infectar novos indivíduos num determinado intervalo de tempo após contatos com indivíduos da população, este intervalo de tempo é escolhido de acordo com o modelo e a doença, podendo ser dias, semanas, meses e até anos. Outros fatores também podem influenciar na taxa de reprodução básica, como a *taxa de mortalidade* pela infecção que chamaremos de  $\mu$ ,

e a taxa de recuperação  $\gamma$ . Estas taxas devem ser levadas em consideração visto que se a taxa de mortalidade de uma doença é muito alta, os indivíduos provavelmente não ficaram doentes por muito tempo, ou seja, o período médio de infecção será curto enquanto que se o contrário acontece, isto é, a taxa de recuperação é alta, e a mortalidade é baixa, o tempo médio em que as pessoas ficarão doentes será maior.

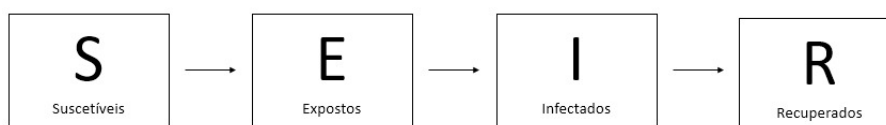
A partir do valor encontrado para a reprodutibilidade basal, várias medidas sanitárias podem ser tomadas para diminuir a taxa de novas infecções e consequentemente, diminuir o valor de  $R_0$ . Ao longo dos séculos, a espécie humana sofreu com diversas epidemias e algumas pandemias, e mesmo em tempos mais antigos, com menos tecnologia e a falta de acesso a informação, algumas medidas já eram tomadas para evitar o avanço de novas infecções. A Peste Negra é um exemplo, a doença que causou milhares de mortes e matou mais de  $\frac{1}{3}$  da população da Europa, foi evitada com a quarentena que é uma medida sanitária comum até hoje para evitar o contato entre indivíduos infectados com suscetíveis [16]. A Gripe Espanhola, que assolou o mundo após a primeira guerra mundial, no ano de 1920, foi causada por um vírus e matou cerca de 50 milhões de pessoas, teve como medida sanitária adotada, o uso de máscaras de proteção, que também é uma medida adotada atualmente para prevenção de doenças que podem ser transmitidas pelas vias respiratórias. Para evitar a transmissão da dengue pelo mosquito *aedes aegypti*, todos procuramos não deixar que este se reproduza, e isso ocorre tomando medidas como evitar água parada tanto em quintais como em terrenos baldios. Sendo assim, vemos que é comum adotar práticas contra o crescimento de infecções quando esta é notada, e isto normalmente é feito a partir do número básico de reprodução, pois ele está diretamente relacionado ao curso que a doença traçará após ser introduzida em determinada população.

## O Modelo SEIR

---

Quando modelamos uma doença, analisamos as principais características para tentar encontrar um padrão. Em algumas delas, existe um período de incubação considerável, este período consiste no intervalo entre o primeiro contato com o agente transmissor e o início dos sintomas. No caso da Covid-19, já se sabe que o vírus pode ficar incubado por até 14 dias após o primeiro contato, este será o tempo considerado neste trabalho. Este período também pode ser chamado de período de latência ou de exposição.

Quando estudamos uma doença que possui esta característica, ou seja, que possui um período de incubação relativamente longo e que pode afetar os resultados quando obtidos pelo modelo *SIR*, adicionamos uma nova classe a este modelo, a classe *E*, que é o compartimento onde estão os indivíduos que foram expostos ao agente e que ainda não desenvolveram os sintomas e não são capazes de transmitir a doença. Este novo modelo obtido é chamado de *SEIR*, onde a população total é dada por  $T = S + E + I + R$ .



**Figura 3.1:** Fonte: Elaborada pelo autor. Esquema da dinâmica de transmissão do modelo SEIR.

Para este sistema de equações diferenciais, precisamos supor algumas condições para limitar a quantidade de variáveis, são elas:

- i. todos os indivíduos nascem suscetíveis;
- ii. o tamanho da população é constante, logo, a taxa de natalidade e a taxa de mortalidade são iguais;
- iii. imigração e emigração serão desconsideradas;
- iv. todos os indivíduos têm a mesma chance de se infectar;

- v. os indivíduos infectados que se recuperam ganham imunidade e vão para o compartimento de recuperados.

### 3.1 A Matriz de Próxima Geração

O modelo a ser estudado é um sistema autônomo de equações diferenciais e neste estudo, temos o objetivo de analisar o comportamento da doença a partir de alguns parâmetros. Inicialmente, devemos definir alguns pontos para diferenciar indivíduos infectados dos não infectados.

Consideremos que a população estudada é heterogênea, porém, podemos agrupá-la em  $n$  compartimentos homonogêneos. Seja,

$$\mathbf{x} = x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_n),$$

com cada coordenada  $x_i = x_i(t)$ , representando a quantidade de indivíduos do compartimento  $i$ ,  $1 \leq i \leq n$  onde  $x_i(t) \geq 0$  para todo  $t \geq 0$ , visto que se trata de uma população. No modelo SEIR a ser estudado, iremos considerar duas categorias de indivíduos infectados: expostos, que são aqueles que tiveram contato com o agente transmissor por meio de um indivíduo infectado e infectantes, que são aqueles que desenvolveram a doença após o contato e são capaz de infectar outros indivíduos, e estas categorias serão ordenadas da seguinte forma:  $x = x(t) = (x_E(t), x_I(t), x_S(t), x_R(t))$ .

Consideremos um conjunto  $X_s$ , como sendo o conjunto de todos os estados livres de doença, ou seja, um cenário onde não existem indivíduos infectados. Pela ordenação apresentada acima, as coordenadas do vetor  $\mathbf{x} \in X_s$  devem corresponder às populações de indivíduos infectados, que no estado livre de doença, são nulas, logo:

$$X_s = \{x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)) \text{ tal que } x_i(t) = 0, i = 1, \dots, m; m < n\},$$

Aqui, se torna necessário a distinção entre novas infecções das outras mudanças de compartimento da população. No modelo SEIR aqui estudado, novas infecções dependem apenas do fluxo de indivíduos do compartimento de suscetíveis para o compartimento de expostos. Quando um indivíduo sai do compartimento de exposto para infectado, representa apenas uma evolução da doença, não contribuindo para novas infecções.

Seja  $\mathcal{F}_i(x)$  a taxa de surgimento de novas infecções no compartimento  $i$  e  $\mathcal{V}_i^+(x)$  a taxa de transferência de indivíduos para dentro do compartimento  $i$  vindo de outros compartimentos e  $\mathcal{V}_i^-(x)$  a taxa de remoção de indivíduos do compartimento  $i$ . Cada uma dessas funções é de, pelo menos, classe  $C^1$ . Então associamos ao sistema compartimental o sistema de equações diferenciais:

$$\frac{dx_i}{dt} = f_i = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), i = 1, \dots, n$$

onde  $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$ .

Definimos também:

$$\mathcal{F}(x) = (\mathcal{F}_1(x), \mathcal{F}_2(x), \dots, \mathcal{F}_n(x)) \text{ e } \mathcal{V}(x) = (\mathcal{V}_1(x), \mathcal{V}_2(x), \dots, \mathcal{V}_n(x))$$

Podemos escrever o sistema da seguinte forma:

$$\frac{dx}{dt} = f(x) = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x) \quad (3.1)$$

onde  $f : D \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ ,  $f(x) = (f_1(x), f_2(x), \dots, f_n(x))$  e  $f \in C^1$ .

**Definição 3.1 (Ponto de Equilíbrio Livre de Doença):** Um ponto de equilíbrio do sistema 3.1, denotado por  $E_L$ , é dito Ponto de Equilíbrio Livre de Doença, se pertence ao conjunto  $X_s$ .

Definiremos agora algumas premissas para adequar o modelo para descrever o comportamento de uma doença, considerando algumas características da doença. Estas são as premissas do modelo [21].

Todas as funções  $\mathcal{F}_i$ ,  $\mathcal{V}_i^+$ ,  $\mathcal{V}_i^-$  são não negativas, pois representam transferências de indivíduos entre os compartimentos. Logo:

(A1) Considerando o vetor  $x \geq 0$ , temos  $\mathcal{F}_i$ ,  $\mathcal{V}_i^+$ ,  $\mathcal{V}_i^- \geq 0$  para  $i = 1, \dots, n$ .

Se um compartimento é vazio, não pode haver transferência de indivíduos para fora desse compartimento por nenhum meio. Então,

(A2) Se  $x_i = 0$ , então  $\mathcal{V}_i^- = 0$ , em particular, se  $x \in X_s$ , então  $\mathcal{V}_i^- = 0$  para todo  $i = 1, \dots, m$ .

A incidência de infecção para compartimentos não infectados é zero, logo:

(A3)  $\mathcal{F}_i = 0$  para  $i > m$ .

Uma condição necessária aqui, é que o conjunto  $X_s$  seja invariante, isto significa, que uma vez que a população está livre da doença, ela permanecerá livre da doença, isto vale também, quando a população se recupera da doença. Então, não haverá novas infecções nem imigração de indivíduos infectados para os primeiros  $m$  compartimentos. Dessa forma:

(A4) Se  $x \in X_s$ , então  $\mathcal{F}_i(x) = 0$  e  $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$  para todo  $i = 1, \dots, m$ .

Agora, consideremos o sistema 3.1. Suponhamos que o sistema tenha um ponto de equilíbrio do tipo  $E_L$ , que seja isolado, e que as primeiras  $m$  coordenadas são nulas, ou seja,  $x^0 = (0, 0, \dots, 0, x_{m+1}^0, x_{m+2}^0, \dots, x_n^0)$ . No geral, o sistema 3.1 é não-linear,

mas é quase linear, então consideremos o sistema linearizado abaixo, que aproxima o sistema 3.1, numa vizinhança do ponto de equilíbrio  $x^0$  apresentado:

$$\frac{dx}{dt} = Df(x^0)(x - x_0) \quad (3.2)$$

Temos que  $Df(x^0) = \left[ \frac{\partial f_i}{\partial x_j}(x^0) \right]$ ,  $1 \leq i \leq n$ ,  $1 \leq j \leq n$ , é a matriz jacobiana da função  $f$  em  $x^0$ .

Sendo assim, conseguimos restringir o sistema para uma vizinhança do ponto  $E_L$ , onde não há novas infecções ou estas podem ser desprezadas. Isto nos dá a premissa A5:

(A5) Se  $\mathcal{F}(x)$  é nulo, então todos os autovalores de  $Df(x_0)$  têm parte real negativa.

Estas premissas apresentadas nos permitem encontrar uma partição da matriz  $Df(x_0)$  em blocos. Os lemas apresentados a seguir demonstram este fato.

Para as demonstrações dos lemas, recordemos que a derivada parcial de uma função  $f_i : D \subset R^n \rightarrow R$ , em relação à coordenada  $x_j$ , em um ponto  $x^0$ , é dada por:

$$\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(x^0) = \lim_{h \rightarrow 0} \left( \frac{f_i(x^0 + he_j) - f_i(x^0)}{h} \right) \quad (3.3)$$

onde  $e_j$  é o  $j$ -ésimo vetor da base canônica de  $R^n$ .

**Lema 3.1** Se  $x^0$  é um ponto de equilíbrio livre de doença isolado de 3.1 e a função  $f = \mathcal{F} - \mathcal{V}$  satisfaz as condições A1, A2, A3 e A4, então a matriz  $D\mathcal{F}(x^0)$  tem uma partição em blocos da forma:

$$D\mathcal{F}(x^0) = \begin{bmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.4)$$

em que  $F$  é uma matriz quadrada de ordem  $m$ , definida por  $F = \left[ \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x^0) \right]$ , onde os índices são  $1 \leq i, j \leq m$  e  $m < n$ . Além disso,  $F$  é uma matriz tal que todas as suas entradas são não-negativas.

**Demonstração.**

Se  $x^0$  é um ponto de equilíbrio livre de doença,  $x^0 \in X_s$ , logo, tem suas  $m$  primeiras coordenadas nulas, onde  $m < n$ , então  $x^0 = (0, 0, \dots, 0, x_{m+1}^0, x_{m+2}^0, \dots, x_n^0)$ .

- (i) Podemos tirar da condição A3 que  $\mathcal{F}_i = 0$ ,  $i > m$ , logo,  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x^0) = 0$ , para todo  $i > m$  e para qualquer que seja o índice  $j$ .
- (ii) Consideremos o  $e_j$  como sendo o  $j$ -ésimo vetor da base canônica de  $R^n$  e consideremos também a derivada parcial da função coordenada  $\mathcal{F}_i : D \subset$



$R^n \rightarrow R$ , com relação à coordenada  $x_j$  no ponto de equilíbrio livre de doença  $x^0$  para o índice  $j$  tal que  $m+1 \leq j \leq n$ . Uma vez que  $x^0$  tem suas  $m$  primeiras coordenadas nulas, pela definição de derivada parcial 3.3,  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x^0)$  será dada pelo seguinte limite:

$$\lim_{h \rightarrow 0} \left( \frac{\mathcal{F}_i((0, \dots, 0, x_{m+1}^0, \dots, x_j^0 + h, \dots, x_n^0)) - \mathcal{F}_i(0, \dots, 0, x_{m+1}^0, \dots, x_j^0, \dots, x_n^0)}{h} \right) \quad (3.5)$$

Contudo, da condição A4,  $\mathcal{F}_i(x^0) = 0$ , para  $1 \leq i \leq m$ . Logo,  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x^0) = 0$ , para todo  $1 \leq i \leq m$  e  $1 \leq j \leq n$ .

(iii) Por 3.3 e pela premissa A4, para as derivadas parciais  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x^0)$  para os índices  $1 \leq i \leq m$  e  $1 \leq j \leq m$ , temos:

$$\lim_{h \rightarrow 0^+} \left( \frac{\mathcal{F}_i((0, \dots, 0, h, 0, \dots, 0, x_{m+1}^0, \dots, x_n^0)) - \mathcal{F}_i(0, \dots, 0, x_{m+1}^0, \dots, x_j^0, \dots, x_n^0)}{h} \right)$$

$$\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x^0) = \lim_{h \rightarrow h^+} \frac{\mathcal{F}_i(0, \dots, h, \dots, 0, x_{m+1}^0, \dots, x_n^0)}{h} \quad (3.6)$$

Neste caso, o limite deve ser calculado apenas à direita devido ao domínio da função.

De 3.6 e A1, temos que as derivadas parciais  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x^0) \geq 0$ , para os índices  $1 \leq i \leq m$  e  $1 \leq j \leq m$ .

Então, segue dos itens (i) e (ii):

$$D\mathcal{F}(x^0) = \begin{bmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

com  $F = \left[ \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x^0) \right]$ ,  $1 \leq i, j \leq m$  e  $m < n$ . Do item (iii), segue que a matriz  $F$  tem todas as suas entradas não-negativas. ■

**Lema 3.2** Se  $x^0$  é um ponto de equilíbrio livre de doença isolado de 3.1 e a função  $f = \mathcal{F} - \mathcal{V}$  satisfaz as condições AI, A2, A3, A4 e A5, então a matriz dada por  $D\mathcal{V}(x^0)$  tem uma partição em blocos da forma:

$$D\mathcal{V}(x^0) = \begin{bmatrix} V & 0 \\ U & W \end{bmatrix} \quad (3.7)$$

onde  $V$  é uma matriz quadrada de ordem  $m$ , definida por  $V = \left[ \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x^0) \right]$  em que os índices  $1 \leq i, j \leq m$  e  $m < n$ . Além disso,  $V$  é invertível e todos os autovalores das matrizes  $V$  e  $W$  têm parte real positiva.

### Demonstração

Consideremos  $x^0$  um ponto de equilíbrio livre de doença, isolado. Como  $x^0 \in X_s$ ,  $x^0 = (0, \dots, 0, x_{m+1}^0, \dots, x_n^0)$

Primeiro, temos:

(i) Da expressão da matriz jacobiana, e considerando as premissas A2 e A4, temos:

$$\mathcal{V}(x^0) = \mathcal{V}_i^-(x^0) - \mathcal{V}_i^+(x^0) = 0, \quad 1 \leq i \leq m \text{ e } m+1 \leq j \leq n.$$

Portanto,  $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x^0) = 0$ , para  $1 \leq i \leq m$  e  $m+1 \leq j \leq n$ .

Segundo, vamos analisar os índices.

(ii) Seja  $1 \leq i \leq m$  e  $1 \leq j \leq m$ , com  $i \neq j$ . Com isso, a  $i$ -ésima coordenada do vetor  $x^0 + he_j$  é nula e pela premissa A2,  $\mathcal{V}_i^- = 0$ . Pela premissa A4, para  $x^0 \in X_s$ ,  $\mathcal{V}_i^+ = 0$  para  $1 \leq i \leq m$ . Assim, a derivada parcial é dada pelo limite:

$$\lim_{h \rightarrow 0^+} \left( \frac{(\mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+) \left( \left( 0, \dots, \overbrace{0}^i, \dots, 0, \overbrace{h}^j, \dots, 0, x_{m+1}^0, \dots, x_n^0 \right) \right) - (\mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+) (0, \dots, 0, x_{m+1}^0, \dots, x_j^0, \dots, x_n^0)}{h} \right)$$

$$\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x^0) = \lim_{h \rightarrow h^+} \frac{-\mathcal{V}_i^+ \left( 0, \dots, \overbrace{0}^i, \dots, \overbrace{h}^j, \dots, 0, x_{m+1}^0, \dots, x_n^0 \right)}{h}$$

Segue da premissa A1 e de 3.7, que  $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x^0) \leq 0$ , para todo  $1 \leq j \leq m$  e  $1 \leq i \leq m$ ,  $i \neq j$ .

Para o caso em que  $i = j$ , não conseguimos garantir que  $\mathcal{V}_i^-$  é nulo. Se isto ocorre, o sinal da derivada parcial  $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_i}(x^0)$  vai depender dos fluxos de entrada e retirada de indivíduos no compartimento  $i$ .

Então concluímos que a matriz  $V = \left[ \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_i}(x_0) \right]$ , para  $1 \leq i, j \leq m$ , terá suas entradas menores ou iguais a zero, exceto aquelas que estão na diagonal principal.

Em terceiro temos:

- (iii) Queremos mostrar que a matriz  $V$  é invertível. Note que todos os autovalores dessa matriz têm parte real positiva. Pela premissa A5, podemos supor que, uma vez que estamos na vizinhança de um ponto de equilíbrio livre de doença, não haverá reinfeção. Nessa situação, estamos considerando  $F$  nulo e a dinâmica do sistema 3.2, numa vizinhança de um ponto de equilíbrio  $x^0$ , é dada pelo sistema linear:

$$\frac{dx}{dt} = D\mathcal{V}(x^0)(x - x^0) = - \begin{bmatrix} V & 0 \\ U & W \end{bmatrix} [x - x^0]$$

Considerando ainda a premissa A5, temos que os autovalores da matriz  $D(-\mathcal{V})(x^0)$  têm parte real negativa. Como a matriz é escrita em blocos, os autovalores da matriz  $D(-\mathcal{V})(x^0)$  são os mesmos autovalores da matriz  $-V$  e os autovalores da matriz  $-W$ . Sendo assim, as matrizes  $V$  e  $W$  têm todos os autovalores com parte real positiva, consequentemente, as matrizes  $V$  e  $W$  admitem inversas. ■

Por fim, após a análise qualitativa do sistema autônomo 3.1, na vizinhança de um ponto de equilíbrio livre de doença, as soluções se comportam como as soluções de um sistema linear, obtido de 3.4 e 3.6:

$$Df(x^0) = \begin{bmatrix} F - V & 0 \\ -U & -W \end{bmatrix} [x - x^0] \quad (3.8)$$

Com isso, chegamos a definição da Matriz de Próxima Geração:

**Definição 3.2 (Matriz de Próxima Geração)** A matriz de Próxima Geração, denotada por MPG, é a matriz quadrada de ordem  $m$ ,  $m < n$ , dada por  $FV^{-1}$ . [15]

### 3.1.1 A Matriz de Próxima Geração e o Número Básico de Reprodução da Doença

A Matriz de Próxima Geração  $FV^{-1}$ , possui algumas características importantes para o estudo da dinâmica de uma doença, no caso deste trabalho, a COVID-19. Uma dessas características, é que a MPG é uma matriz quadrada em que todas as

suas entradas são não-negativas, além disso, ela possui um autovalor real positivo que é dominante e um outro autovalor qualquer, real ou complexo, tem seu módulo estritamente menor ou igual a esse autovalor dominante.

**Definição 3.3 (Raio Espectral de uma Matriz)** Seja  $A = [a_{ij}]$  uma matriz real quadrada de ordem  $n$ . O raio espectral de  $A$  é o número real  $\rho(A)$ , que é o máximo valor dentre os módulos dos autovalores da matriz, ou seja:

$$\rho(A) = \max\{|\lambda|, \lambda \text{ um autovalor de } A\}$$

Logo,  $\rho(FV^{-1})$  é um autovalor da matriz  $FV^{-1}$  e todos os autovalores dessa matriz têm módulo menor ou igual a  $\rho(FV^{-1})$ .

Seja  $x^0$  um ponto de equilíbrio livre de doença do sistema que modelo a transmissão da doença a ser estudada, e seja  $FV^{-1}$  a Matriz de Próxima Geração a ele associada, por [21], temos:

- (i) se  $\rho(FV^{-1}) < 1$ , então  $x^0$  é um ponto de equilíbrio localmente assintoticamente estável, isto significa que, numa vizinhança do ponto de equilíbrio  $x^0$ , todas as soluções do sistema autônomo convergem para  $x^0$ ;
- (ii) se  $\rho(FV^{-1}) > 1$ , então  $x^0$  é um ponto de equilíbrio instável;

Por outro lado,

- (iii) se  $R_0 < 1$ , a doença tende a ser eliminada ou permanecerá na população em níveis aceitáveis;
- (iv) se  $R_0 > 1$  haverá uma epidemia.

Concluimos então que o  $R_0$  é um indicador do limiar epidêmico e com este valor determinado, nos permite uma compreensão da dinâmica de transmissão da doença.

A partir das condições (i), (ii), (iii) e (iv), podemos definir a relação entre a MPG e o Número Básico de Reprodução da Doença, o  $R_0 < 1$ .

**Definição 3.4 (Relação entre MPG e  $R_0$ )** Definimos o Número Básico de Reprodução da Doença,  $R_0$  como sendo o raio espectral da matriz  $FV^{-1}$ , isto é:

$$R_0 = \rho(FV^{-1})$$

### 3.1.2 Cálculo do $R_0$ para a COVID-19

Consideremos os parâmetros  $\mu$  como a taxa de natalidade e mortalidade,  $\beta$  sendo a taxa de infecção,  $\sigma$  como a taxa de exposição e  $\gamma$  a taxa de recuperação. E temos também que  $0 < \mu, \gamma < 1$  e  $\beta > 0$ .

Sendo assim, podemos definir o modelo *SEIR*:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu - \beta SI - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \mu E - \sigma E \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - \mu I - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R \end{cases} \quad (3.9)$$

Este sistema possui dois pontos de equilíbrio, que também são conhecidos como soluções de equilíbrio e os chamamos de *ponto de equilíbrio livre de doença* e *ponto de equilíbrio endêmico*. O primeiro deles é dito solução trivial do sistema, dado por:

$$E_L = (S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$$

Vamos estimar  $R_0$  utilizando o ponto  $E_L = (S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$ . Vamos utilizar a ordenação definida anteriormente  $x = x(t) = (x_E(t), x_I(t), x_S(t), x_R(t))$ . [15]

Seja  $\mathcal{F}_i(x)$  a taxa de novas infecções no compartimento  $i$ , lembrando que esta depende apenas do fluxo de indivíduos suscetíveis, para o compartimento de indivíduos expostos. Logo:

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \beta SI \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Seja também,  $\mathcal{V}_i(x)$  a taxa de transferência/remoção de indivíduos do compartimento  $i$ , isto é:

$$\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mu E + \sigma E \\ -\sigma E + \mu I + \gamma I \\ -\mu + \beta SI + \mu S \\ -\gamma I + \mu R \end{bmatrix}$$

Logo, pelo sistema 3.1, temos:

$$\begin{bmatrix} \frac{dE}{dt} \\ \frac{dI}{dt} \\ \frac{dS}{dt} \\ \frac{dR}{dt} \end{bmatrix} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \beta SI \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \mu E + \sigma E \\ -\sigma E + \mu I + \gamma I \\ -\mu + \beta SI + \mu S \\ -\gamma I + \mu R \end{bmatrix}$$

Vamos calcular as derivadas parciais para encontrar a matriz jacobiana de  $\mathcal{F}(x)$ :

$$\frac{\partial f_1}{\partial E} = \frac{\partial(\beta SI)}{\partial E} = 0$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial I} = \frac{\partial(\beta SI)}{\partial I} = \beta S$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial S} = \frac{\partial(\beta SI)}{\partial S} = \beta I$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial R} = \frac{\partial(\beta SI)}{\partial R} = 0$$

Ao calcularmos as derivadas parciais de  $f_2, f_3$  e  $f_4$  em relação a  $E, I, S$  e  $R$ , elas serão nulas, visto que  $f_2, f_3$  e  $f_4$  são funções nulas.

Logo, a matriz jacobiana de  $\mathcal{F}(x)$  é:

$$D\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} 0 & \beta S & \beta I & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Utilizando  $x = E_L = (S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$ :

$$D\mathcal{F}(E_L) = \begin{bmatrix} 0 & \beta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.10)$$

Pelo Lema 3.1, podemos escrever a  $D\mathcal{F}(E_L)$  em sua forma reduzida:

$$D\mathcal{F}(E_L) = \begin{bmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.11)$$

onde  $F = \begin{bmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$ .

Agora, vamos repetir o processo para encontrar a matriz jacobiana de  $\mathcal{V}(x)$ :

$$\frac{\partial v_1}{\partial E} = \frac{\partial(\mu E + \sigma E)}{\partial E} = \mu + \sigma$$

$$\frac{\partial v_1}{\partial I} = \frac{\partial(\mu E + \sigma E)}{\partial I} = 0$$

$$\frac{\partial v_1}{\partial S} = \frac{\partial(\mu E + \sigma E)}{\partial S} = 0$$

$$\frac{\partial v_1}{\partial R} = \frac{\partial(\mu E + \sigma E)}{\partial R} = 0$$

$$\frac{\partial v_2}{\partial E} = \frac{\partial(-\sigma E + \mu I + \gamma I)}{\partial E} = -\sigma$$

$$\frac{\partial v_2}{\partial I} = \frac{\partial(-\sigma E + \mu I + \gamma I)}{\partial I} = \mu + \gamma$$

$$\frac{\partial v_2}{\partial S} = \frac{\partial(-\sigma E + \mu I + \gamma I)}{\partial S} = 0$$

$$\frac{\partial v_2}{\partial R} = \frac{\partial(-\sigma E + \mu I + \gamma I)}{\partial R} = 0$$

$$\frac{\partial v_3}{\partial E} = \frac{\partial(-\mu + \beta SI + \mu S)}{\partial E} = 0$$

$$\frac{\partial v_3}{\partial I} = \frac{\partial(-\mu + \beta SI + \mu S)}{\partial I} = \beta S$$

$$\frac{\partial v_3}{\partial S} = \frac{\partial(-\mu + \beta SI + \mu S)}{\partial S} = \beta I + \mu$$

$$\frac{\partial v_3}{\partial R} = \frac{\partial(-\mu + \beta SI + \mu S)}{\partial R} = 0$$

$$\frac{\partial v_4}{\partial E} = \frac{\partial(-\gamma I + \mu R)}{\partial E} = 0$$

$$\frac{\partial v_4}{\partial I} = \frac{\partial(-\gamma I + \mu R)}{\partial I} = -\gamma$$

$$\frac{\partial v_4}{\partial S} = \frac{\partial(-\gamma I + \mu R)}{\partial S} = 0$$

$$\frac{\partial v_4}{\partial R} = \frac{\partial(-\gamma I + \mu R)}{\partial R} = \mu$$

Logo, a matriz jacobiana de  $\mathcal{V}(x)$  é:

$$D\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \mu + \sigma & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma & \mu + \gamma & 0 & 0 \\ 0 & \beta S & \beta I + \mu & 0 \\ 0 & -\gamma & 0 & \mu \end{bmatrix}$$



Utilizando  $x = E_L = (S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$ :

$$D\mathcal{V}(E_L) = \begin{bmatrix} \mu + \sigma & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma & \mu + \gamma & 0 & 0 \\ 0 & \beta & \mu & 0 \\ 0 & -\gamma & 0 & \mu \end{bmatrix} \quad (3.12)$$

Pelo Lema 3.2, podemos reescrever a matriz  $D\mathcal{V}(X)$  na forma reduzida:

$$D\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} V & 0 \\ U & W \end{bmatrix} \quad (3.13)$$

onde  $V = \begin{bmatrix} \mu + \sigma & 0 \\ -\sigma & \mu + \gamma \end{bmatrix}$  e sua inversa é  $V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\mu + \sigma} & 0 \\ \frac{\sigma}{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)} & \frac{1}{\mu + \gamma} \end{bmatrix}$

Portanto,  $MPG = FV^{-1}$  é: [15]

$$MPG = \begin{bmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \frac{1}{\mu + \sigma} & 0 \\ \frac{\sigma}{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)} & \frac{1}{\mu + \gamma} \end{bmatrix}$$

$$MPG = \begin{bmatrix} \frac{\beta\sigma}{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)} & \frac{\beta}{\mu + \gamma} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.14)$$

Temos que o polinômio característico da MPG é dado por  $p(\lambda) = \det(MPG - \lambda I_2)$ , onde  $I_2$  é a matriz identidade de ordem 2. Logo:

$$p(\lambda) = \det \begin{bmatrix} \frac{\beta\sigma}{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)} - \lambda & \frac{\beta}{\mu + \gamma} \\ 0 & -\lambda \end{bmatrix} = \left( \frac{\beta\sigma}{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)} - \lambda \right) - \lambda$$

Calculando as raízes do polinômio característico, encontramos dois autovalores:

$$\lambda_1 = 0 \text{ e } \lambda_2 = \frac{\beta\sigma}{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)}$$

Por fim, pela Definição 3.4, o Número de Reprodução Básico é o raio espectral da MPG:

$$R_0 = \frac{\beta\sigma}{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)} \quad (3.15)$$

### 3.1.3 Ponto de Equilíbrio Endêmico

O segundo ponto de equilíbrio, dito *equilíbrio endêmico*, é encontrado através da resolução do sistema, apresentada a seguir:

Considere o sistema 3.9. Para encontrar as soluções, ou seja, os valores de  $S$ ,  $E$ ,  $I$  e  $R$ , utilizaremos o método da substituição, da seguinte forma:

$$\frac{dS}{dt} = \mu - \beta IS - \mu S \quad (3.16)$$

igualando a zero e isolando  $I$ , temos:

$$\mu - \beta IS - \mu S = 0 \Rightarrow -\beta IS = -\mu + \mu S \Rightarrow \beta IS = \mu - \mu S \Rightarrow I = \frac{\mu - \mu S}{\beta S} \quad (3.17)$$

$$I = \frac{\mu}{\beta} \cdot \frac{(1 - S)}{S} \quad (3.18)$$

Repetindo o mesmo processo para  $\frac{dE}{dt}$ , temos:

$$\frac{dE}{dt} = \beta IS - \mu E - \sigma E \quad (3.19)$$

temos que  $\beta IS = \mu - \mu S$ , pela expressão 3.19, logo, igualando a zero, fazendo a substituição e isolando  $S$ , temos:

$$\beta IS - \mu E - \sigma E = 0 \Rightarrow \mu - \mu S - \mu E - \sigma E = 0 \Rightarrow -\mu S = -\mu + \mu E + \sigma E \quad (3.20)$$

$$S = \frac{\mu - \mu E - \sigma E}{\mu} \quad (3.21)$$

Agora, utilizando  $\frac{dI}{dt}$ :

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \mu I - \gamma I \quad (3.22)$$

Igualando a zero e isolando  $E$ , temos:

$$\sigma E - \mu I - \gamma I = 0 \Rightarrow \sigma E = \mu I + \gamma I \quad (3.23)$$

$$E = \frac{I(\mu + \gamma)}{\sigma} \quad (3.24)$$

Substituindo pelo valor de I de 3.18, encontramos:

$$E = \frac{\frac{\mu}{\beta} \cdot \frac{(1-S)}{S} \cdot (\mu + \gamma)}{\sigma}$$

$$E = \frac{\mu(\mu + \gamma)}{\beta\sigma} \frac{(1-S)}{S} \quad (3.25)$$

E por último, consideremos a equação diferencial  $\frac{dR}{dt}$ :

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R \quad (3.26)$$

Igualando a zero e isolando R, temos:

$$\gamma I - \mu R = 0 \Rightarrow \mu R = \gamma I \Rightarrow R = \frac{\gamma}{\mu} \cdot I \quad (3.27)$$

Substituindo I pelo valor encontrado em 3.18:

$$R = \frac{\gamma}{\mu} \cdot \frac{\mu}{\beta} \cdot \frac{(1-S)}{S}$$

$$R = \frac{\gamma}{\beta} \cdot \frac{(1-S)}{S} \quad (3.28)$$

Agora, substituindo 3.25 em 3.21, encontramos:

$$S = \frac{\mu - \mu E \sigma E}{\mu}$$

$$S = \frac{\mu - (\mu + \sigma)E}{\mu}$$

$$S = \frac{\mu - (\mu + \sigma) \frac{\mu(1-S)(\mu+\gamma)}{\beta S \sigma}}{\mu}$$

$$S = \frac{\mu \left( 1 - \frac{(\mu+\sigma)(1-S)(\mu+\gamma)}{\beta S \sigma} \right)}{\mu}$$

$$S = 1 - \frac{(\mu + \sigma)(1 - S)(\mu + \gamma)}{\beta S \sigma}$$

$$S - 1 = - \frac{(\mu + \sigma)(1 - S)(\mu + \gamma)}{\beta S \sigma}$$

$$1 - S = \frac{(\mu + \sigma)(1 - S)(\mu + \gamma)}{\beta S \sigma}$$

$$\frac{(1 - S)}{(1 - S)} \cdot S = \frac{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)}{\beta \sigma}$$

E assim, encontramos o valor de S:

$$S = \frac{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)}{\beta \sigma} \tag{3.29}$$

Temos que  $R_0 - 1 = \frac{\beta \sigma}{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)} - 1 = \frac{(1-S)}{S}$

Utilizando a substituição acima, encontramos:

$$E = \frac{\mu + \gamma}{\sigma} \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1), \quad I = \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1), \quad R = \frac{\gamma}{\beta} (R_0 - 1)$$

Logo, encontramos o ponto de equilíbrio endêmico:

$$E_E = (S, E, I, R) = \left( \frac{(\mu + \sigma)(\mu + \gamma)}{\beta \sigma}, \frac{\mu + \gamma}{\sigma} \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1), \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1), \frac{\gamma}{\beta} (R_0 - 1) \right) \tag{3.30}$$

# Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio

---

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio será feita em função dos autovalores, ou seja, a partir das raízes do polinômio característico dado por  $\det(A - \lambda I)$  onde  $A$  será uma matriz quadrada e  $I$  é a matriz identidade que também pode ser expressa por  $\rho_{\mathcal{J}}(\lambda) = \lambda^2 - \text{tr}(\mathcal{J})\lambda - \det(\mathcal{J})$  onde  $\mathcal{J}$  é a matriz jacobiana associada ao sistema.

Como o ponto de equilíbrio endêmico é o ponto de real interesse, será apresentada sua análise de estabilidade a partir da aproximação do sistema de equações autônomas não lineares  $x' = Ax + h(x)$ , com  $h(x)$  representando de forma genérica a parte não linear do sistema de equações diferenciais, a um sistema linear  $x' = Ax$ .

## 4.1 Aproximações Lineares de Sistemas Não-Lineares

Consideremos um sistema autônomo bidimensional:

$$x' = K(x) \tag{4.1}$$

Vamos verificar como as trajetórias do sistema acima se comportam nas proximidades de um ponto crítico  $x^0$ . De acordo com [8], nas proximidades do ponto crítico de um sistema de equações diferenciais não-linear, o padrão das trajetórias é semelhante às trajetórias de um sistema de equações diferenciais linear, chamamos este, de um sistema quase-linear, e para isso, todos os autovalores devem ter parte real não nula, sendo assim, na vizinhança desse ponto crítico  $x^0$ , o sistema não-linear pode ser aproximado a um sistema linear. Isto é feito para facilitar a descrição das trajetórias. Para isso, escolhemos o ponto crítico como sendo a origem. Se  $x^0 \neq 0$ , é sempre possível fazer a substituição  $u = x - x^0$  na equação 4.1. Portanto,  $u$  satisfaz um sistema autônomo com um ponto de equilíbrio na origem.

Supondo que:

$$x' = Ax + h(x) \tag{4.2}$$

onde  $x = 0$  é um ponto crítico isolado do sistema, isto é, existe um círculo em torno da origem em que não existem pontos críticos em seu interior. Supondo também que  $x = 0$  é um ponto de equilíbrio do sistema linear  $x' = Ax$ , portanto é um ponto no qual a variação das derivadas do sistema é nula, então, podemos considerar que  $h(x)$  admite derivadas parciais de primeira ordem contínuas e satisfaz a seguinte condição:

$$\frac{\| h(x) \|}{\| x \|} \rightarrow 0 \text{ quando } x \rightarrow 0 \tag{4.3}$$

isso nos diz que  $\| h(x) \|$  é pequeno se comparado com  $\| x \|$  próximo a origem.

Chamamos este sistema de **Sistema Localmente Linear** na vizinhança de um ponto de equilíbrio  $x = 0$ . Sendo assim, considerando o modelo matemático representado pelo sistema de equações diferenciais não-linear, com um modelo de sistema localmente linear.

Com isso, segue o teorema [8]:

**Teorema 4.1:** Sejam  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  os autovalores do sistema linear  $x' = Ax$  correspondente ao sistema localmente linear  $x' = Ax + h(x)$ . Então, o tipo e a estabilidade do ponto crítico  $x = 0$  do sistema linear  $x' = Ax$  e do sistema localmente linear  $x' = Ax + h(x)$  são como descritos na tabela abaixo:

	Sistema Linear		Sistema não-linear	
$\lambda_1, \lambda_2$	Tipo	Estabilidade	Tipo	Estabilidade
$\lambda_1 > \lambda_2 > 0$	N	Instável	N	Instável
$\lambda_1 < \lambda_2 < 0$	N	Assintoticamente Estável	N	Assintoticamente Estável
$\lambda_2 < 0 < \lambda_1$	PS	Instável	PS	Instável
$\lambda_2 = \lambda_1 > 0$	NP ou NI	Instável	N ou NI	Instável
$\lambda_2 = \lambda_1 < 0$	NP ou NI	Assintoticamente Estável	N ou NI	Assintoticamente Estável
$\lambda_2, \lambda_1 = a \pm bi$				
$a > 0$	PE	Instável	PE	Instável
$a < 0$	PE	Assintoticamente Estável	PE	Assintoticamente Estável
$\lambda_1 = +bi, \lambda_2 = -bi$	C	Estável	C ou PE	Indeterminado

**Figura 4.1:** Tabela de Estabilidade de Sistemas Lineares e Não-Lineares. Fonte: "Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valores de Contorno", Matt Keling and William Boyce [8]. Nota: N-nó, NI-nó impróprio, NP-nó próprio, PS-ponto de sela, PE-ponto espiral, C-centro.

A demonstração do teorema acima foge do escopo deste trabalho, logo será omitida. Essencialmente, este teorema nos diz que para  $x$  ou  $x - x^0$  pequenos, os

termos não-lineares também são muito pequenos, logo, não irão afetar a estabilidade do sistema, além disso, também não afetam o tipo de ponto crítico determinado pelo sistema linear, exceto em dois casos específicos: quando  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$  forem imaginários puros e quando forem reais iguais. [8]

A partir dessa breve explicação sobre a estabilidade de sistemas de equações diferenciais não-lineares, podemos analisar a estabilidade do modelo SEIR 3.9.

## 4.2 Análise de Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio.

No sistema SEIR, apresentado anteriormente, temos essencialmente que  $S + E + I + R = 1$ , logo, se obtemos os valores de S, E e I, conseguimos encontrar o valor de R, ou seja,  $R = 1 - S - E - I$ , então podemos simplificar o modelo SEIR, chegando ao seguinte sistema:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu - \beta IS - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \mu E - \sigma E \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - \mu I - \gamma I \end{cases} \quad (4.4)$$

O sistema SEIR é uma aprimoração do sistema mais básico SIR, essencialmente, a adição do compartimento "Expostos", gera um atraso de tempo no sistema e isso pode desestabilizar e retardar o sistema, porém, as propriedades dinâmicas do modelo SEIR, são qualitativamente semelhantes aos do modelo SIR, como mostrado em "Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals" de Matt J.Keeling e Pejman Rohani. [10]

A análise de estabilidade de equilíbrio segue as condições apresentadas anteriormente.

Consideremos então o ponto de equilíbrio endêmico do sistema SEIR simplificado:

$$S^* = \frac{1}{R_0} \quad (4.5)$$

$$E^* = \frac{\mu(\mu + \gamma)}{\beta\sigma}(R_0 - 1) \quad (4.6)$$

$$I^* = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1) \quad (4.7)$$

Com  $R^* = 1 - S^* + E^* + I^*$ , essa expressão tem uma ligeira diferença, pois há morte de alguns indivíduos no compartimento "expostos" que não contribuem para

a dinâmica de transmissão. Contudo, esta diferença, muitas vezes, é insignificante, pois comumente  $\frac{\sigma}{(\mu+\sigma)} \approx 1$ , com o latente muito menor que a expectativa de vida.

Para que o equilíbrio endêmico exista e seja estável, e o equilíbrio livre de doença seja instável, visto que no caso do ponto de equilíbrio livre de doença ser estável, então  $R_0 < 1$  e o ponto de equilíbrio endêmico não existirá, logo, a Equação 4.7 exige que  $R_0 > 1$ .

Abaixo, está apresentada a matriz jacobiana do modelo SEIR simplificado no ponto de equilíbrio endêmico:

$$\mathcal{J}(S, E, I) = \begin{bmatrix} -\beta I - \mu & 0 & -\beta S \\ \beta I & -\mu - \sigma & \beta S \\ 0 & -\sigma & \mu - \gamma \end{bmatrix} \quad (4.8)$$

$$\begin{aligned} \mathcal{J}(E_E) &= \mathcal{J}\left(\frac{1}{R_0}, \frac{\mu(\mu + \gamma)}{\beta\sigma}(R_0 - 1), \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)\right) = \\ &= \begin{bmatrix} -\mu(R_0 - 1) - \mu & 0 & -\beta\frac{1}{R_0} \\ \mu(R_0 - 1) & -\mu - \sigma & \beta\frac{1}{R_0} \\ 0 & -\sigma & \mu - \gamma \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (4.9)$$

Calculando o polinômio característico em relação a esta matriz, temos:

$$\rho_{\mathcal{J}}(\lambda) = \lambda^3 + (\mu R_0 + 2\mu + \sigma + \gamma)\lambda^2 + \mu R_0(2\mu + \sigma + \gamma)\lambda + \mu(R_0 - 1)(\mu + \sigma)(\mu + \gamma) = 0$$

Infelizmente, não existem uma solução clara para esta equação, porém, em muitos casos,  $\sigma$  e  $\gamma$  serão muito maiores que  $\mu$  e  $\mu R_0$  [10]. Se isso ocorre, então uma solução aproximada para esta equação é  $\lambda \approx -(\sigma + \gamma)$  e nos resta uma equação quadrática para os dois autovalores restantes:

$$\lambda^2 + \mu R_0 \lambda + \frac{\gamma\sigma}{\sigma + \gamma} \mu(R_0 - 1) \approx 0 \quad (4.10)$$

Esta equação é análoga à do modelo SIR, porém, há um breve prazo de correção decorrente das mortes de indivíduos expostos. Sendo assim, para estes autovalores o equilíbrio endêmico é estável quando  $R_0 > 1$  com perturbações que desaparecem de maneira oscilatória. Logo, podemos encontrar uma expressão para o período natural de oscilações, que neste caso, é dado por  $T \approx 2\pi\sqrt{AG}$  onde  $G$  é a "duração da geração ecológica" da infecção e este é ligeiramente modificado para incluir o período latente  $G = \frac{1}{\mu+\gamma} + \frac{1}{\mu+\sigma}$ .

Até aqui, vimos que o modelo SIR e o modelo SEIR se comportam de forma semelhante em equilíbrio desde que o  $R_0$  e o período médio de infecção sejam iguais, no entanto, os dois modelos se comportam de maneira muito diferente na introdução



do agente transmissor na população, com a presença do compartimento de expostos, a dinâmica é retardada. Sendo assim, se examinarmos os autovalores do ponto  $E_L$  (Equilíbrio Livre de Doença), podemos descrever o aumento da prevalência durante o início da dinâmica:

$$I_{SEIR}(t) \approx I(0) \exp\left(\frac{1}{2} \left[ \sqrt{4(R_0 - 1)\sigma\gamma + (\sigma + \gamma)^2} - (\sigma + \gamma) \right] t\right) \quad (4.11)$$

$$\left\{ I_{SEIR}(t) \approx I(0) \exp([\sqrt{R_0}\gamma]t) \text{ se } \sigma = \gamma \right\} \quad (4.12)$$

Embora os modelos SIR e SEIR se comportem de forma parecida em equilíbrio, o modelo aqui estudado, o SEIR, tem uma taxa de crescimento mais lenta após a introdução do agente transmissor na população, pois todos os indivíduos precisam passar pelo compartimento dos expostos antes que possam contribuir para o processo de transmissão.

# Simulações Numéricas para a Covid-19

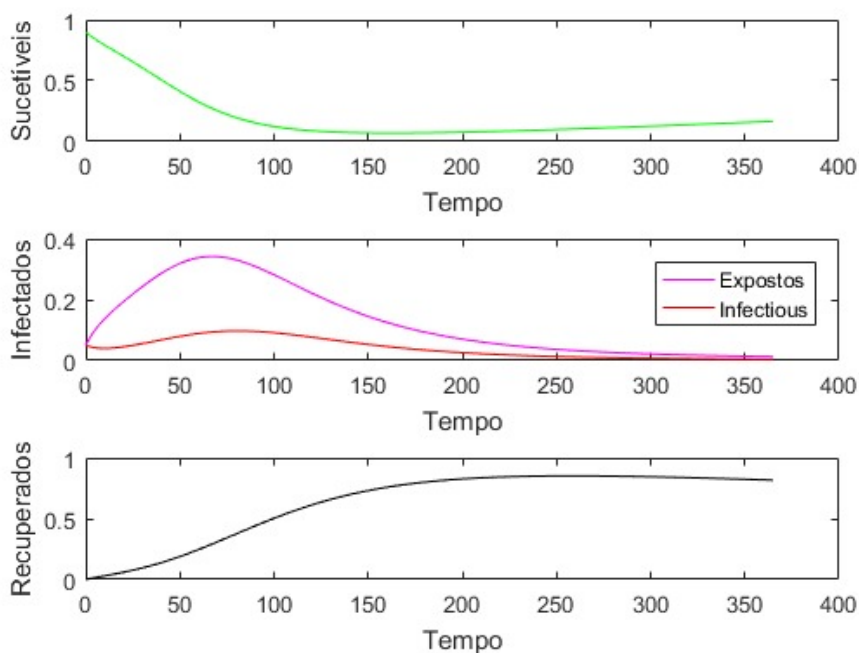
---

As simulações numéricas apresentadas a seguir, foram realizadas no programa Matlab, com base nos dados de Belo Horizonte, capital de Minas Gerais. Os dados aqui utilizados são referentes a quantidade de casos registrados após o primeiro ano de pandemia, e foram retirados do site da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais [19], referentes ao dia 15/03/2021. Pela falta de mais dados, iremos supor a taxa de infecção e ver o comportamento da doença à medida que esta taxa muda.

## 5.1 Taxa de Infecção em 30%

Os parâmetros utilizados, serão os apresentados anteriormente no Modelo 3.9. A taxa de mortalidade é 0,1%,  $\mu = 0,001$ , e o tempo de recuperação completa será de 14 dias, logo, representaremos a taxa de recuperação em função desses dias pois quanto maior o tempo de recuperação, menor será a taxa,  $\gamma = \frac{1}{14} \cong 0,0714$ . Aqui, iremos supor uma taxa de infecção de 30%,  $\beta = 0,3$ , o período de exposição considerado será de 14 dias, e a taxa de exposição consideraremos a mesma que a de infecção, logo,  $\sigma = \frac{0,3}{14} \cong 0,0214$ . Com todos estes parâmetros, podemos calcular o Número Básico de Reprodução,  $R_0 \cong 3,9587$ , este valor de  $R_0$  significa que um indivíduo infectado, transmite o vírus para pelo menos 3 pessoas suscetíveis. Com este valor de  $R_0$ , o sistema evolui para o ponto de equilíbrio endêmico. Com estes valores, a doença tende a crescer se medidas sanitárias não forem tomadas.

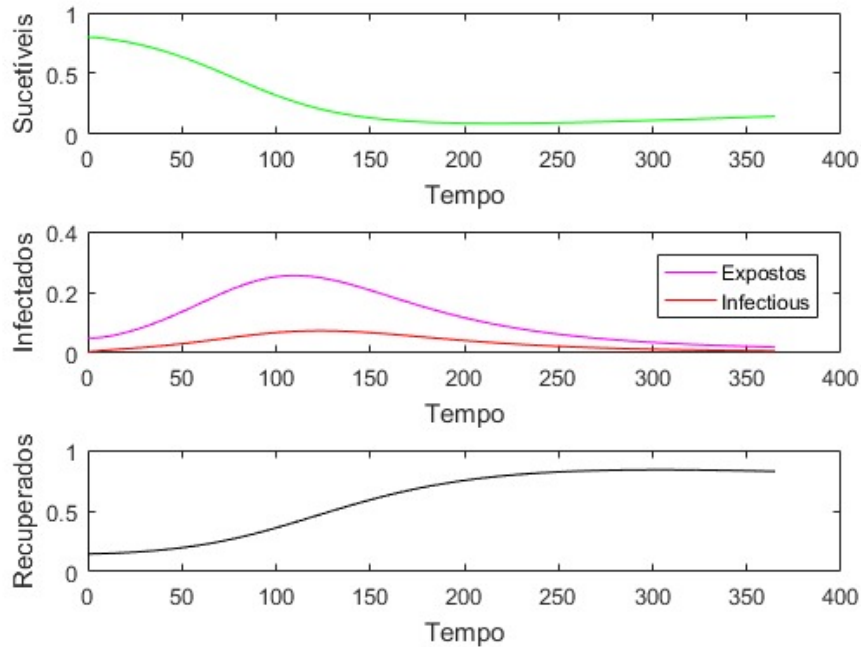
Agora, analisemos a dinâmica da população de Suscetíveis (S), Expostos (E) e Infectados (I) com os parâmetros apresentados anteriormente. Neste caso as condições iniciais serão:  $S(0)=0,9$ ,  $E(0)=0,05$  e  $I(0)=0,05$ . Consideramos que inicialmente, o compartimento de recuperados está vazio. Sendo assim, encontramos o gráfico abaixo:



**Figura 5.1:** Simulação 1. Fonte: Elaborada pelo autor. Nota: Dinâmica de transmissão da Covid-19 com os parâmetros:  $\mu = 0,001$ ,  $\beta = 0,3$ ,  $\gamma = 0,0714$  e  $\sigma = 0,0214$  em um período de 365 dias.

Como a taxa de recuperação é alta quando comparada à natalidade/mortalidade, e  $R_0 > 1$ , os indivíduos suscetíveis cairão rapidamente até 110 dias e depois terão um crescimento lento, enquanto que os expostos e infectados terão um pico próximo aos 60 dias e depois terão uma queda, tendendo a extinção. Os recuperados crescerão rapidamente, lembrando que neste trabalho, supomos que indivíduos recuperados adquirem imunidade à doença.

Se utilizarmos os mesmos parâmetros e mudarmos as condições iniciais dos compartimentos para:  $S(0)=0.8$ ,  $E(0)=0.05$  e  $I(0)=0.003$ , obtemos o seguinte gráfico:

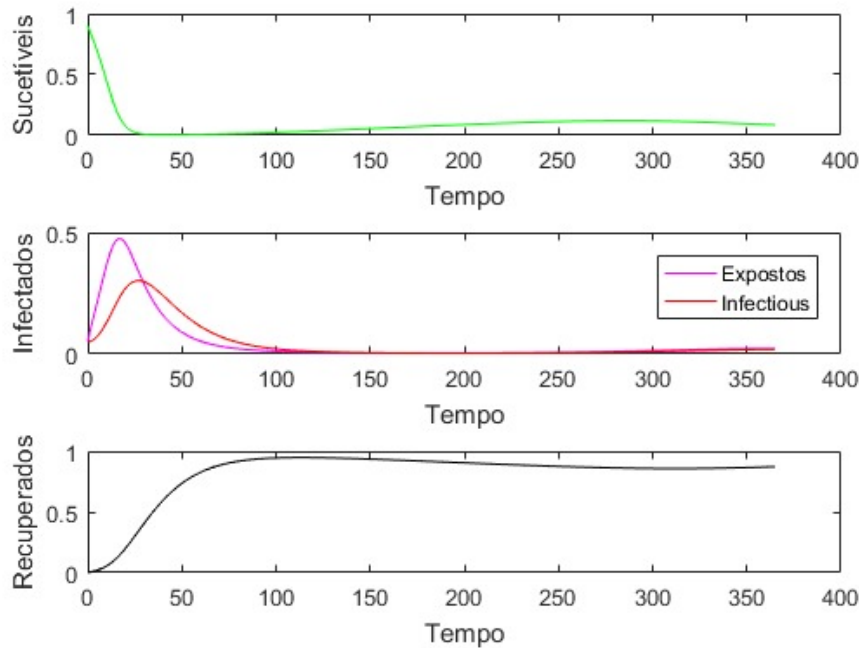


**Figura 5.2:** Simulação 2. Fonte: Elaborada pelo autor. Nota: Dinâmica de transmissão da Covid-19 com os parâmetros:  $\mu = 0,001$ ,  $\beta = 0,3$ ,  $\gamma = 0,0714$  e  $\sigma = 0,0214$  em um período de 365 dias.

Há um leve atraso na dinâmica com essas mudanças, o pico de expostos e infectados passa a ser próximo dos 110 dias com as mudanças das condições iniciais.

## 5.2 Taxa de Infecção em 90%

Agora, vamos aumentar a taxa de infecção para 90%,  $\beta = 0,9$ , a taxa de exposição será  $\sigma = \frac{0,9}{14} \cong 0,0643$ , e nestas condições, o número básico de reprodução será  $R_0 \cong 12,2406$ , o que significa que um indivíduo infectado, podem infectar 12 indivíduos suscetíveis. Os demais parâmetros e as condições iniciais serão:  $S(0)=0,9$ ,  $E(0)=0,05$  e  $I(0)=0,05$ .

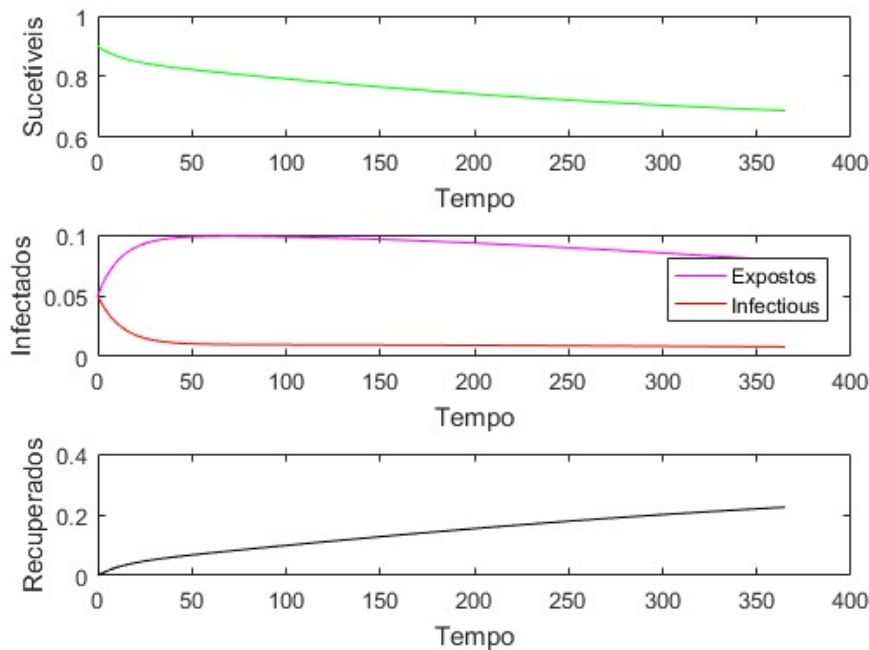


**Figura 5.3:** Simulação 3. Fonte: Elaborada pelo autor. Nota: Dinâmica de transmissão da Covid-19 com os parâmetros:  $\mu = 0,001$ ,  $\beta = 0,9$ ,  $\gamma = 0,0714$  e  $\sigma = 0,0643$  em um período de 365 dias.

Com o aumento significativo da taxa de infecção e do valor de  $R_0$ , a dinâmica de transmissão da doença é acelerada se comparada à simulação anterior. O pico de expostos e infectados passa a ser logo no início da dinâmica, próximo aos 25 dias, enquanto que os suscetíveis sofrem uma queda brusca e os recuperados têm uma alta muito rápido.

### 5.3 Taxa de Infecção em 10%

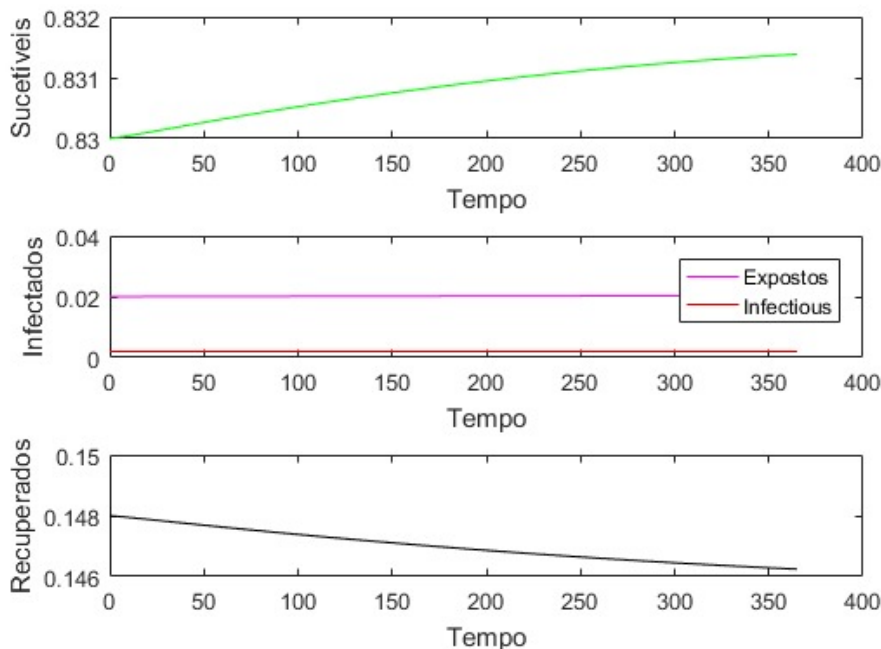
Agora, iremos supor uma taxa de infecção de 10%,  $\beta = 0,1$ , a taxa de exposição será  $\sigma = \frac{0,1}{14} \cong 0,0071$ , com os demais parâmetros se mantendo os mesmos, teremos  $R_0 \cong 1,21$ , utilizaremos como condições iniciais:  $S(0)=0,9$ ,  $E(0)=0,05$  e  $I(0)=0,05$ . Obtemos o seguinte gráfico:



**Figura 5.4:** Simulação 4. Fonte: Elaborada pelo autor. Nota: Dinâmica de transmissão da Covid-19 com os parâmetros:  $\mu = 0,001$ ,  $\beta = 0,1$ ,  $\gamma = 0,0714$  e  $\sigma = 0,0071$  em um período de 365 dias.

Com esta taxa de infecção a evolução da doença se torna muito lenta, visto principalmente que  $R_0 > 1$  mas ainda sim pequeno, o que retarda a transmissão da doença. A taxa de expostos demorará muito para cair, apesar de tender lentamente para zero. Diferente das simulações feitas acima, em um ano, expostos e infectados não chegariam a zero, precisando de mais tempo para tal fato.

Por último, utilizando os mesmos parâmetros, mudaremos as condições iniciais para o ponto de equilíbrio endêmico apenas para representação gráfica do que ocorre neste ponto. Temos:  $S(0)=0,83$ ,  $E(0)=0,02$  e  $I(0)=0,002$ .



**Figura 5.5:** Simulação 5. Fonte: Elaborada pelo autor. Nota: Dinâmica de transmissão da Covid-19 com os parâmetros:  $\mu = 0,001$ ,  $\beta = 0,9$ ,  $\gamma = 0,0714$  e  $\sigma = 0,0643$  em um período de 365 dias.

Como podemos notar, este seria o cenário ideal. Pela estabilidade do ponto de equilíbrio, esta seria uma situação em que a epidemia da Covid-19 em Belo Horizonte estaria controlada. Como o sistema é não-linear, e fizemos uma linearização para que a estabilidade de seus pontos pudesse ser calculada como um sistema linear, estes se tornam localmente estáveis, pois o sistema é localmente linear e qualquer perturbação na dinâmica, desestabilizaria o sistema. As medidas sanitárias são tomadas, com a expectativa do sistema tender ao ponto de equilíbrio endêmico, pois nas proximidades deste ponto, biologicamente falando, a epidemia estaria próxima da estabilidade.

Para a construção destes gráficos, foi utilizado o código fornecido pelo livro "Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals", [10]. Para ter acesso aos códigos para Matlab, Python, C++, Fortran e Parameters, acesse:

<http://www.modelinginfectiousdiseases.org/>

## Conclusão

---

Apresentamos neste trabalho o Modelo Epidemiológico de Equações Diferenciais SEIR (Suscetíveis, Expostos, Infectados, Recuperados) e fizemos a análise completa do sistema encontrando os pontos de equilíbrio e analisando sua estabilidade visto que a interpretação biológica foi muito importante na análise gráfica. Verificamos que uma doença viral não é tão simples de ser modelada devido a suas características biológicas, mutações e velocidade de infecção, reproduzir a realidade pandêmica não é tão simples devido à falta de dados consistentes e também pelos indivíduos não adquirirem imunidade permanente a Covid-19.

Analisar a estabilidade dos pontos de equilíbrio deste sistema também não foi tão simples, pois este é não-linear. Foi preciso fazer uma aproximação linear para que os pontos pudessem ser analisados localmente. A estabilidade destes pontos depende diretamente do valor do Número Básico de Reprodução, que foi encontrado a partir de uma ferramenta razoavelmente recente, a Matriz de Próxima Geração.

Nas comparações feitas nas simulações numéricas, notamos que com as características aqui consideradas, sempre vão levar a doença à extinção, visto que a taxa de mortalidade é baixa, e os indivíduos adquirem imunidade. Se consideradas características como mutações e imunidade permanente, estas simulações mudarão, podendo demorar mais para que a doença seja controlada na população, que é o que vemos na realidade da pandemia de Covid-19, o controle da doença é bem mais lento do que os resultados aqui apresentados mostram.

Em todas as simulações apresentadas, a dinâmica de transmissão tem pouca relação com a realidade, pois há diversos fatores que envolvem uma doença viral que não são consideradas neste texto devido ao grau de dificuldade que elas trariam ao modelo. Toda doença viral sofre diversas mutações ao longo do tempo, e isso muda as características da doença como a taxa de transmissão e o tempo de exposição e recuperação, com as medidas sanitárias tomadas, as características também tendem a mudar, pois com elas, o valor de  $R_0$  tende a diminuir. Como exemplo, podemos utilizar a variante *ômicron*, a taxa de infecção dessa variante é maior que da inicial, porém, o tempo de infecção é significativamente menor.

No Brasil, atualmente, temos outra característica que afeta muito o sistema aqui apresentado, a vacinação, apesar dos indivíduos vacinados não adquirirem imunidade



definitiva, ela diminui significativamente a taxa de infecção, pois muitos que passam por um contato adequado com um indivíduo suscetível, não desenvolveram a doença, sendo assim, não contribuirão para a dinâmica de transmissão da doença.

Para o primeiro ano de pandemia, este modelo atende razoavelmente bem a Covid-19, mas para um estudo completo até os dias atuais, outras características devem ser consideradas.

# Bibliografia

---

- [1] Alderete, J. R. A. et al. *Afinal, como o Corona Vírus age no Organismo?* 30 de jul. de 2020. URL: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/102-como-o-coronavirus-age-no-organismo> (acesso em 21 de nov. de 2021).
- [2] Almeida, P. R. de. “Modelos Epidêmicos SIR, Contínuos e Discretos, e Estratégias de Vacinação”. Tese de dout. Universidade Federal de Viçosa, 2014.
- [3] Altman, M. *Hoje na História: 370 a.C. – Morre Hipócrates, considerado o “pai da Medicina”*. Out. de 2014. URL: <http://www.revistahcsm.coc.fiocruz.br/hoje-na-historia-370-a-c-morre-hipocrates-considerado-o-pai-da-medicina/> (acesso em 1 de jul. de 2022).
- [4] Bassanezi, R. C. *Ensino - aprendizagem com Modelagem matemática*. Vol. 1, 3<sup>a</sup> ed. Editora Contexto, 2002, pp. 356–359.
- [5] Bonita, R., Beaglehole, R. e Kjellström, T. *Epidemiologia Básica*. 2<sup>a</sup> Ed. GEN, 2010, p. 230.
- [6] Cirpriano, L. *CATAPORA (VARICELA)*. 1 de jul. de 2022. URL: <https://www.saude.df.gov.br/varicela> (acesso em 16 de jul. de 2022).
- [7] DATASUS e Vigilância em Saúde, S. de. *Painel Coronavírus*. URL: <https://covid.saude.gov.br/> (acesso em 29 de jun. de 2022).
- [8] DiPrima, R. C. e Boyce, W. E. *Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valores de Contorno*. 9<sup>a</sup> Ed. GEN - Grupo Editorial Nacional, 2010, p. 606.
- [9] Hethcote, H. W. *The mathematics of infectious diseases*. Vol. 42, n.4. O Society for Industrial e Applied Mathematics, 2000, pp. 599–653.
- [10] Keeling, M. J. e Rohani, P. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. 1<sup>a</sup> Ed. PRINCETON UNIVERSITY PRESS, 2008, p. 368.
- [11] Kermack, W. O. e McKendrick, A. G. “A contribution to the mathematical theory of epidemics”. 115.772 (1927), pp. 700–721. DOI: [http://alun.math.ncsu.edu/wp-content/uploads/sites/2/2017/01/kermack\\_27](http://alun.math.ncsu.edu/wp-content/uploads/sites/2/2017/01/kermack_27).
- [12] López-Flores, M. M. et al. *Equações Diferenciais e Modelos Epidemiológicos*. 1<sup>a</sup> Ed. impa, 2021, p. 113.
- [13] O’Connor, J. J. e Robertson, E. F. *Anderson Gray McKendrick*. 20 de nov. de 2007. URL: <https://mathshistory.st-andrews.ac.uk/Biographies/McKendrick/> (acesso em 1 de jul. de 2022).
- [14] O’Connor, J. J. e Robertson, E. F. *William Ogilvy Kermack*. 20 de nov. de 2020. URL: <https://mathshistory.st-andrews.ac.uk/Biographies/Kermack/> (acesso em 1 de jul. de 2022).
- [15] Paula Leite Mello e Rômulo Fernando Domingos da Silva, M. H. de. “O Número Básico de Reprodução de uma Doença e a Matriz de Próxima Geração”. 1 (2019), p. 15. DOI: <https://doi.org/10.12957/cadmat.2019.47043>.

- [16] Ramos, D. *Quarentena e Isolamento: A Peste Negra e a origem da Quarentena em Veneza*. 17 de abr. de 2020. URL: <https://www.bn.gov.br/acontece/noticias/2020/04/quarentena-isolamento-peste-negra-origem-quarentena>. (acesso em 31 de jan. de 2022).
- [17] Ritchie, H. et al. *Corona Vírus Pandemic (Covid-19)-the data*. URL: <https://ourworldindata.org/coronavirus-data> (acesso em 21 de nov. de 2021).
- [18] S. Gomes, E. C. de. *Conceitos e ferramentas da epidemiologia*. Ed. Universitária da UFPE, 2015, p. 85.
- [19] Saúde de Minas Gerais, S. E. de. *Boletim Epidemiológico Coronavírus - 2021*. 15 de mar. de 2021. URL: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/boletim2021> (acesso em 14 de jul. de 2022).
- [20] Schatzmayr, H. G. *A varíola, uma antiga inimiga*. 1 de dez. de 2001. URL: <https://www.scielo.br/j/csp/a/PwxKsdte78RHZVqDYkV9XZd/abstract/?lang=pt> (acesso em 12 de jul. de 2022).
- [21] van den Driessche, P. e Watmough, J. “Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission”. *Mathematical Biosciences* 180.1 (2002), pp. 29–48. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025556402001086>.
- [22] *Variola dos macacos*. 20 de mai. de 2022. URL: <https://www.paho.org/pt/variola-dos-macacos> (acesso em 16 de jul. de 2022).