
Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica
Departamento de Matemática Aplicada

Modelos Epidemiológicos Alternativos da Malária

Marta Maria Mucacho Macufa

Mestrado em Matemática Aplicada

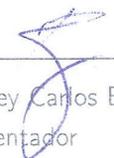
Orientador: Prof. Dr. Rodney Carlos Bassanezi

*Este trabalho teve apoio financeiro do CNPq.

Modelos Epidemiológicos Alternativos da Malária

Este exemplar corresponde à redação final da dissertação devidamente corrigida e defendida por **Marta Maria Mucacho Macufa** e aprovada pela comissão julgadora.

Campinas, 18 de Abril de 2011.



Prof. Dr. Rodney Carlos Bassanezi
Orientador

Banca examinadora:

Prof. Dr. Rodney Carlos Bassanezi

Prof. Dr. Aurelio Ribeiro Leite de Oliveira

Profa. Dra. Rosana Sueli da Motta Jafelice

Dissertação apresentada ao Instituto de Matemática Estatística e Computação Científica, UNICAMP, como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Matemática Aplicada**.

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO IMECC DA UNICAMP**
Bibliotecária: Maria Fabiana Bezerra Müller – CRB8 / 6162

Macufa, Marta Maria Mucacho

M251m Modelos epidemiológicos alternativos da malária/Marta Maria Mucacho Macufa-- Campinas, [S.P. : s.n.], 2011.

Orientador : Rodney Carlos Bassanezi.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica.

1.Epidemiologia. 2.Modelos matemáticos. 3.Malária. 4.Lógica fuzzy. 5.Subjetividade. I. Bassanezi, Rodney Carlos. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica. III. Título.

Título em inglês: Epidemiologic alternative models of malaria

Palavras-chave em inglês (Keywords): 1.Epidemiology. 2.Mathematical models. 3.Malaria. 4.Fuzzy logic. 5.Subjectivity.

Área de concentração: Biomatemática

Titulação: Mestre em Matemática Aplicada

Banca examinadora: Prof. Dr. Rodney Carlos Bassanezi (UFABC)
Prof. Dr. Aurelio Ribeiro Leite de Oliveira (IMECC – UNICAMP)
Profa. Dra. Rosana Sueli da Motta Jafelice (UFU)

Data da defesa: 18/04/2011

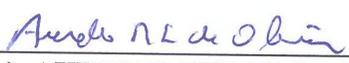
Programa de Pós-Graduação: Mestrado em Matemática Aplicada

Dissertação de Mestrado defendida em 18 de abril de 2011 e aprovada

Pela Banca Examinadora composta pelos Profs. Drs.



Prof.(a). Dr(a). RODNEY CARLOS BASSANEZI



Prof.(a). Dr(a). AURELIO RIBEIRO LEITE DE OLIVEIRA



Prof.(a). Dr(a). ROSANA SUELI DA MOTTA JAFELICE

“Mas como está escrito: O que o olho não viu, nem o ouvido ouviu, nem jamais subiu ao coração do homem, é aquilo que Deus preparou para aqueles que o amam”. I Cor 2,9

Dedico este trabalho com muito carinho aos meus pais Paulo Macufa e Jacinta de Jesus (em memória), as minhas irmãs: Elizabeth, Rosa, Laura e Helena e a todos meus sobrinhos.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço a Deus Pai pelo dom da vida que me concedeu através dos meus pais e por me ter concedido a oportunidade de fazer a minha formação aqui neste país e de modo particular a Unicamp.

Agradeço aos meus pais que tudo fizeram por mim e todo tipo de educação. Agradeço as minhas irmãs por todo apoio que me deram para que fosse possível esta minha formação.

Agradeço ao Professor Dr Rodney que incansavelmente me orientou, pela sua dedicação e paciência nas correções deste trabalho que sempre foram bem vindas e que muito me ajudaram na pesquisa e na compreensão dos conceitos.

Agradeço ao Professor Dr Aurélio, Coordenador da Matemática Aplicada, pela sua compreensão nos momentos de dificuldades e por todo tipo de apoio.

Os meus agradecimentos se estendem também a todos os professores do departamento da Matemática aplicada, de modo particular os que foram meus professores e a todos os funcionários da secretaria da pós-graduação, o meu muito obrigado.

Os meus agradecimento vão para os meus amigos e amigas, que muito apoio me deram: O Michael e o Moisés pelo auxílio na parte computacional, a Cristina, a Ezzizis, a Neyde, a Nívea e a Sheila pela amizade, e a Sílvia o meu especial obrigada por tudo. Também a todos do grupo de canto e de oração, por me terem dado força com, orações nas horas difíceis que muito me confortaram e me animaram.

Finalmente agradeço À CNPq pelo suporte financeiro.

Resumo

Neste trabalho apresentamos um estudo de modelos matemáticos epidemiológicos determinísticos da malária. Em seguida propomos um modelo alternativo da malária, supostamente menos complexo com o intuito de utilizar modelos associados que contemplam a subjetividade em seus elementos. Para o modelo alternativo determinístico fizemos uma análise qualitativa e simulações com dados reais dos casos confirmados de malária no Brasil, de modo particular na região Amazônica onde se concentra cerca de 90% dos casos. Dado que os modelos clássicos têm como característica a precisão dos dados e, muitas vezes, as soluções clássicas podem não traduzir a realidade devido às imprecisões dos dados. Fizemos uma abordagem da teoria dos conjuntos fuzzy, apresentando algumas de suas características: valor esperado, base de regras para sistemas p-fuzzy e o princípio de extensão de Zadeh, com a finalidade de incluir subjetividade no modelo alternativo proposto, o qual traduziria possivelmente uma situação mais próxima a realidade.

Palavras-chave: Epidemiologia, modelos determinísticos e alternativos, malária, Lógica Fuzzy, subjetividade, sistema p-fuzzy

Abstract

In this work we present a study of mathematic deterministic epidemiological models of malaria. We then propose an alternative model of malaria, supposedly less complex, with the intention of using associate models that contemplate the subjectivity in their elements. For the alternative deterministic model we made a quantitative analysis and simulations with real data of confirmed cases of malaria in Brazil, more specifically in the Amazon region, where about 90 % of cases occur. The characteristic of classic models is the precision of the data and, many times, classic solutions may not translate the reality due to data imprecision. For that reason, we made an approach of the theory of logic fuzzy, presenting some of its characteristics: expected value, base of rules for p-fuzzy system and principle of extension of Zadeh, with the purpose of including subjectivity in the proposed alternative model, which would possibly reflect a situation closer to reality.

Key words: Epidemiology, deterministic alternative models, malaria, fuzzy logic and subjectivity, p-fuzzy system.

Sumário

Resumo	vii
Abstract	viii
1 Introdução	1
2 Modelos Epidemiológicos Clássicos (Determinísticos)	5
2.1 Modelo SI [17]	5
2.2 Modelo SIS [17]	8
2.2.1 Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio	9
2.2.2 O número de reprodutividade basal R_0	9
2.2.3 Modelo SIS sem dinâmica vital [17]	10
2.3 Modelo SIR [3]	14
2.3.1 Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio	14
2.3.2 Número de reprodução basal do Modelo SIR	15
2.3.3 Solução Numérica	15
2.4 Modelo SIRS [10]	16
2.4.1 Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio	17
2.4.2 O número básico de reprodução basal	17
2.4.3 Solução Numérica	17
2.5 Modelos com vetores[4]	19
2.5.1 A Dengue [11]	19
3 Modelos Epidemiológicos da Malária	23
3.1 Aspectos epidemiológicos da doença	23
3.2 Malária na Região Amazônica	27
3.3 Modelos Determinísticos da Malária	30
3.3.1 Modelo I [13]	30

3.3.2	Modelo II [13]	33
3.3.3	Modelo III [13]	34
3.3.4	Modelo IV [7]	36
3.4	Modelos Alternativos	39
3.4.1	Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio	40
3.4.2	Estudo qualitativo do Modelo 2	42
3.4.3	Simulação Numérica do Modelo (3.25)	45
3.4.4	Simulação Com Dados Reais da Região Amazônica	46
4	Modelos Epidemiológicos Fuzzy	51
4.1	Preliminares	51
4.2	Modelo SI Fuzzy [1]	59
4.2.1	Solução e Esperança Fuzzy	59
4.2.2	Modelo SI p-fuzzy [17]	65
4.2.3	Modelo SI fuzzy: Extensão de Zadeh	67
4.3	Modelo SIS fuzzy	68
4.3.1	Modelo SIS p-fuzzy [17]	71
4.3.2	Modelo SIS fuzzy: Extensão de Zadeh	72
4.4	Modelo SIR Fuzzy	73
4.4.1	Modelo SIR p-fuzzy [17]	73
4.4.2	Modelo SIR fuzzy: Extensão de Zadeh	75
4.5	Modelo SIRS Fuzzy	76
4.5.1	Modelo SIRS p-fuzzy [17]	76
4.5.2	Modelo SIRS fuzzy: Extensão de Zadeh	77
4.6	Modelos Fuzzy da Malária	78
4.6.1	Modelo Alternativo (3.25): sistema p-fuzzy	78
4.6.2	Modelo Alternativo fuzzy: Princípio de extensão de Zadeh	82
5	Conclusões	85
	Referências Bibliográficas	86

Capítulo 1

Introdução

A Malária, que foi designada por italianos de “mal aire”, provavelmente, é uma doença de marcos históricos em uma extensa parte da população humana. Apesar da malária ter sido descoberta, ou uma doença semelhante a esta, há mais de 4000 anos a.C., ainda é um dos problemas mais graves de saúde pública no mundo.

No século *V* a.C, Hipócrates foi o primeiro médico que relacionou esta doença às estações do ano, ou a locais frequentados por doentes, descreveu o quadro clínico da doença e suas complicações. Depois dele, no século *II* d.C., diversos médicos gregos e romanos deixaram várias referências sobre esta doença que ocorria em epidemias cíclicas na Grécia, Itália e diversas outras partes da Europa onde a doença passou a ser conhecida como “Febre Romana” [19, 21].

No ano 340 d.C. Ge Hong descobriu uma planta com propriedades anti-febril, de nome *Qinghao*. Mas somente em 1971, que os ingredientes ativos desta, conhecida como artemisina, foram isolados pelos cientistas chineses, apresentando-se como um potente e eficaz antimalárico, especialmente em combinação com outros medicamentos [19].

No século *XVII*, missionários Jesuítas espanhóis aprenderam dos indígenas que a casca de uma árvore era medicinal e tinha efeitos curativos contra esta doença. Mais tarde esta casca passou a ser conhecida como quinina antimalárica [21].

No final do século *XIX*, através de pesquisas feitas pelos bacteriologistas e patologistas foram descobertas as causas de diversas doenças infecciosas e também seus respectivos vetores que as transmitem, como o caso da malária. Em 1880, o médico francês Charles Louis Laveran, observou e descobriu parasitas da malária no interior dos glóbulos vermelhos humanos. Em 1887, Ronald Ross tornou possível a elucidação de modos de transmissão ao encontrar formas de parasitas da malária no interior do mosquito que havia se alimentado de um portador de sangue contaminado. Estas des-

cobertas deram o Prêmio Nobel a Ross em 1902 e a Alphonse em 1907 [21, 19].

Na metade do século *XX*, muitas pesquisas eram feitas para o controle da malária, especialmente no sentido de reduzir ou eliminar os criadouros do inseto transmissor. Isto mostrou ser bastante eficiente em algumas situações e levou em 1957 a Organização Mundial da Saúde organizar uma campanha de Erradicação da malária [21].

Mas ainda no século *XXI*, a malária é considerada uma das três doenças infecciosas mais perigosas, além da HIV/AIDS e da Tuberculose, sendo uma doença propícia das regiões tropicais e subtropicais do planeta, com maior foco de transmissão na África Sub-Sahariana, onde ocorrem 90% dos casos do mundo. A transmissão ocorre em mais de 100 países: da América do Norte (México), América Central (República Dominicana e Haiti), América do Sul (principalmente na Bacia Amazônica), África, Ásia (subcontinente Indiano, Sudeste Asiático e Oriente Médio), Europa Ocidental e Oceania [25], como podemos ver a Figura 1.1, ilustra as distribuições das zonas de risco pela doença, podemos observar que África é o continente onde concentra maior porcentagem de contaminação a nível do mundo.

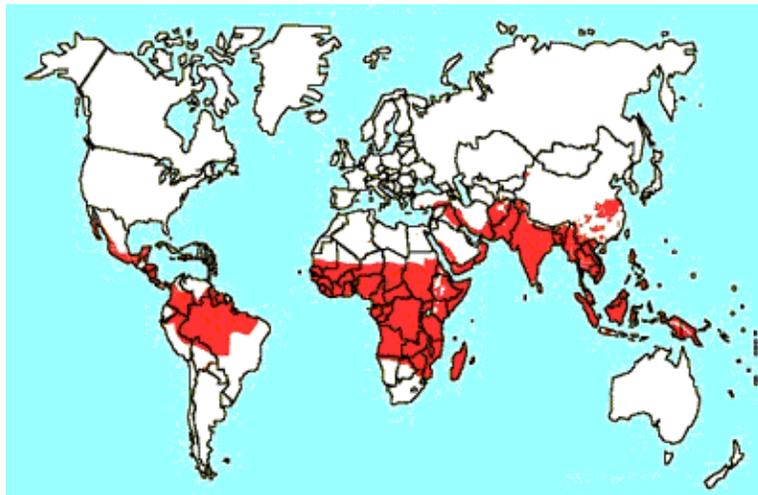


Figura 1.1: Distribuição das zonas de risco para a malária no mundo.

Fonte: WHO, 1993

A cada ano ocorrem 300 a 500 milhões de casos, com cerca de 1 a 3 milhões de óbitos, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) [27]. É a principal parasitose tropical e uma das mais frequentes causas de morte em crianças nesses países (mata um milhão de crianças com menos de 5 anos a cada ano). Segundo a (OMS), a malária mata uma criança africana a cada 30 segundos, e muitas crianças que sobrevivem a casos severos sofrem danos cerebrais graves e têm dificuldades de aprendizagem [27].

No Brasil, apesar dos casos da malária terem diminuído nos últimos anos, a situação da região amazônica é ainda preocupante. Informações do Bom Dia Brasil, jornal da Globo (10/11/2010), informa que na África a malária ainda mata três mil crianças por dia e que, na região amazônica os casos da malária no primeiro semestre foram mais de 120 mil e aumentaram em 50% no segundo semestre. Em 2009 nesta região foram 300 mil casos.

Em Moçambique, segundo o relatório do Ministério de Saúde (MISAU) de Moçambique, a malária é endêmica em todo o país, a intensidade da transmissão varia de ano para ano e de região para região, dependendo da precipitação, altitude e temperaturas. O *Plasmodium falciparum* é o parasita mais frequente, sendo responsável por cerca de 90% de todas infecções maláricas, enquanto que o *Plasmodium malariae* e o *Plasmodium ovale* são responsáveis por 9.1% e 0.9% de todas infecções, respectivamente. Neste país a malária ainda é um dos principais problemas de saúde, sendo responsável por até 60% de doentes internados nas enfermarias de pediatria e são admitidos como resultado da malária severa. É também o maior problema que afeta mulheres grávidas nas zonas rurais. Aproximadamente 34% das mulheres grávidas está infectada pelo parasita e a anemia, associada à malária, é um grave problema. A escala exata de perdas econômicas atribuídas à malária em Moçambique não é bem conhecida, porém é evidente que a malária contribui para elevadas perdas econômicas, altas taxas de absentismo escolar e uma fraca produtividade agrícola, principal meio de subsistência da maioria da população rural [23].

A malária, por outro lado, também é uma doença que tem preocupado não somente as autoridades da saúde pública no mundo, mas também outras áreas, como a matemática, em que modelos matemáticos de transmissão da doença tem sido desenvolvidos ao longo da história. Dados da literatura mostram que Ross em 1911 já estudava modelos de equações diferenciais para descrever mudança em densidades de humanos e mosquitos suscetíveis e infectados. Em 1923 Lotka também estudou modelos da doença estendendo a análise de Ross. Macdonald (1952, 1956, 1957) novamente estendeu o modelo básico de Ross e analisou vários fatores que contribuem para a transmissão da malária. O modelo de Ross-Macdonald tornou-se importante pois afirmou que a malária pode persistir apenas se o número de mosquito é maior que um dado valor limiar, que a prevalência da infecção em hospedeiros humanos e mosquitos depende diretamente do número básico de reprodução e a relação é linear, e que o modelo tem um equilíbrio estável, quando o número básico de reprodução é maior que 1 [14]. Bailey (1982) no seu livro intitulado *The Biomathematics of Malaria* apresentou os modelos determinísticos e estocásticos para a malária [13]. Em (2004) Smith e McKenzie a par-

tir do modelo clássico de Ross-Macdonald, redefiniram os parâmetros da transmissão da malária [14].

Assim, a epidemiologia matemática fundamenta-se em hipóteses que quantificam alguns aspectos de fenômenos biológicos da interação hospedeiro-parasita. Aquela relacionada à transmissão da infecção tem dupla finalidade: descrever o fenômeno observado e estudar os efeitos de um mecanismo de intervenção no sistema de hospedeiro-parasita [18]. Sendo assim, modelos matemáticos são desenvolvidos fazendo-se hipótese de quantificação baseada nos conhecimentos biológicos do fenômeno da interação hospedeiro-parasita. Este aspecto revela que não existe um modelo matemático que retrate fidedignamente a interação hospedeiro-parasita; ao contrário, existe uma constante interação entre os avanços dos conhecimentos biológicos do vírus e dos indivíduos e dos modelos propostos. Por isso, os modelos matemáticos estão em constante aprimoramento.

Portanto, seguindo o mesmo raciocínio dos autores anteriores, este trabalho tem como objetivo analisar a dinâmica da malária e propor um modelo alternativo. Diferentemente daqueles autores, trabalhamos com uma população (relativa a hospedeiros humanos), já que os modelos epidemiológicos clássicos necessitam de dados confiáveis para se estimar os parâmetros. Tais dados são, muitas vezes, imprecisos ou parciais o que dificulta o retrato da realidade epidemiológica. Devido esta dificuldade, aplicamos os conceitos da lógica fuzzy, para tentar tornar o modelo mais próximo a realidade.

Nosso trabalho está organizado em cinco capítulos. Depois da introdução, onde apresentamos o fenômeno, no Capítulo II estudamos os modelos epidemiológicos clássicos, pois estes constituem uma ferramenta básica para os modelos fuzzy. Posteriormente, fizemos um estudo e uma análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio e do número da reprodução basal para cada modelo apresentado. No terceiro capítulo fizemos uma breve descrição da epidemiologia da doença, apresentando e analisando os modelos determinísticos clássicos da malária. Estudamos a estabilidade dos pontos de equilíbrio a fim de analisar o comportamento futuro da doença na população. Ainda neste capítulo apresentamos um sistema de equações que constitui o nosso modelo alternativo proposto no trabalho. No quarto capítulo apresentamos três conceitos da lógica fuzzy, para os modelos clássicos apresentados no capítulo dois: esperança fuzzy, base de regras e princípio de extensão de Zadeh. Ainda no quarto capítulo analisamos a dinâmica da malária através dos modelos fuzzy baseando-nos no modelo alternativo proposto. E por fim no capítulo V, apresentamos as conclusões deste trabalho.

Capítulo 2

Modelos Epidemiológicos Clássicos (Determinísticos)

A propagação de doenças pode ser descrita através de modelos matemáticos epidemiológicos. Tais modelos, têm como finalidade descrever e analisar a propagação de doenças infecciosas dentro de uma determinada população.

Os modelos clássicos que iremos apresentar baseiam-se na *lei da ação das massas* originada pelo estudo de cinética química. A *lei da ação das massas* postula que a taxa de formação dos compostos é proporcional às concentrações dos reagentes. A aceitação desta lei é baseada no fato de que, cada partícula dos reagentes movimenta-se independentemente das demais, o que significa que a mistura é homogênea e portanto, todas as partículas têm a mesma chance de encontro com as demais.

A transferência desta lei da Físico-Química para modelos epidemiológicos, foi utilizada inicialmente por Kermarck-Mackendric e por Lotka-Volterra em modelos do tipo presa predador, no início do século *XX*.

Daremos a seguir um resumo dos modelos Epidemiológicos Clássicos: SI (susceptível-infectado), SIS (susceptível-infectado-susceptível) com e sem dinâmica vital, SIR (susceptível-infectado-recuperado) e SIRS (susceptível-infectado-recuperado-susceptível).

2.1 Modelo SI [17]

O modelo clássico mais simples que descreve a dinâmica de doenças em uma população N é o modelo SI que consiste em analisar somente os indivíduos infectados, uma vez que ele não fornece a recuperação dos infecciosos. Segundo este modelo, o indivíduo que contrai a doença não volta à classe dos suscetíveis.

Um exemplo de doença que pode ser descrito por este modelo é a AIDS, pois quando um indivíduo adquire o vírus HIV, este não volta à classe dos suscetíveis.

A seguir passamos a apresentar o esquema compartimental do modelo SI:

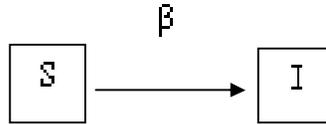


Figura 2.1: Esquema compartimental do modelo SI.

Sendo assim, o modelo SI é descrito pelas seguintes equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI, \end{cases} \quad (2.1)$$

Com I_0 dado e $N = S + I$, onde S e I representam as proporções de indivíduos suscetíveis e infectados respectivamente.

Se a população total $N(t) = S(t) + I(t)$ é constante, $\frac{dN}{dt} = 0$, e se assumimos que $N(t) = 1$, para todo $t \geq 0$, então, S e I são vistos como proporções de indivíduos suscetíveis e infectados respectivamente. Assim, podemos escrever:

$$S(t) = 1 - I(t), \quad \forall t \quad (2.2)$$

Substituindo a equação (2.2) na segunda equação do sistema (2.1), obtemos a densidade de infectados através da seguinte equação:

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta(1 - I)I \\ I_0 \text{ dado} \end{cases} \quad (2.3)$$

onde β é a força da infecção. Para resolver a equação (2.3) fazemos a separação de variáveis e obtemos a seguinte equação:

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

E para resolver vamos usar frações parciais,

$$\frac{1}{(1 - I)I} = \frac{A}{1 - I} + \frac{B}{I} = \frac{B + (A - B)I}{(1 - I)I}$$

Resolvendo a equação acima obtemos

$$\begin{cases} B = 1 \\ A - B = 0 \Rightarrow A = 1 \end{cases}$$

e assim,

$$\int \frac{1}{1-I} dI + \frac{1}{I} dI = \int \beta dt \Rightarrow -\ln(1-I) + \ln(I) = \beta t + c \Rightarrow$$

$$\frac{I}{1-I} = \beta t \Rightarrow \frac{I}{1-I} = e^{\beta t + c} \Rightarrow I = \frac{e^{\beta t + c}}{1 + e^{\beta t + c}}.$$

Utilizando as condições iniciais $I(0) = I_0$ e $S(0) = S_0$, obtemos

$$I_0 = \frac{e^c}{1 + e^c} \Rightarrow e^c = -\frac{I_0}{I_0 - 1} \Rightarrow e^c = \frac{I_0}{S_0}$$

Portanto a solução para a população de infectados I , é

$$I = \frac{I_0 e^{\beta t}}{S_0 + I_0 e^{\beta t}} = \frac{1}{\frac{S_0}{I_0} e^{-\beta t} + 1}, \quad (2.4)$$

onde S_0 e I_0 são proporções iniciais dos suscetíveis e infectados respectivamente, ($S_0 = N - I_0$).

Observe que quando $t \rightarrow \infty$, temos que $I \rightarrow 1 = N$, ou seja todos vão ficar doentes.

A Figura 2.2 foi feita em comandos do software Matlab.

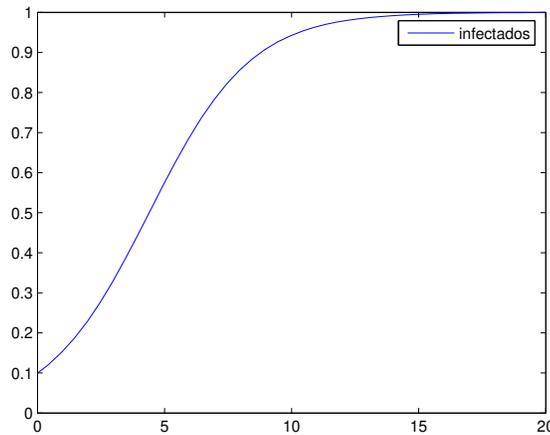


Figura 2.2: Solução $I = I(t)$, com $S(0) = 0.9$, $I(0) = 0.1$ e $\beta = 0.5$

A Figura 2.2 mostra o comportamento gráfico da população de indivíduos infectados, onde podemos concluir que, todos os indivíduos contraíram a infecção, como foi previsto no modelo.

2.2 Modelo SIS [17]

O modelo SIS é típico das infecções que não oferecem imunidade, ou seja, os indivíduos que se recuperam da doença voltam à classe dos suscetíveis. Doenças causadas por agentes bacterianos como a meningite, doenças venéreas, tuberculose e também as transmitidas por protozoários, como é o caso da malária, se adequam a este modelo.

O modelo SIS com dinâmica vital é apresentado abaixo no esquema compartimental.

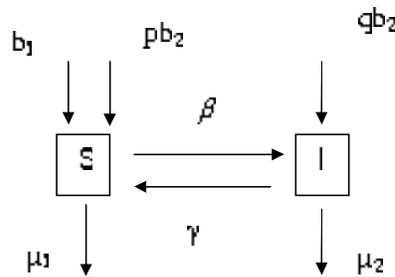


Figura 2.3: Diagrama compartimental do modelo SIS com dinâmica vital.

As equações que regem o modelo, são equações diferenciais ordinárias não lineares, descritas por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (b_1 - \mu_1)S + (pb_2 + \gamma - \beta S)I, \\ \frac{dI}{dt} = (\beta S + qb_2 - \mu_2 - \gamma)I, \end{cases} \quad (2.5)$$

Com as condições iniciais $S(0) \geq 0$ e $I(0) \geq 0$, sendo que:

- β é taxa de transmissão de infecção,
- μ_1 e μ_2 são as taxas de mortalidade, a primeira considerada natural e a segunda devido à doença,
- b_1 é taxa de procriação das mães suscetíveis. Os recém nascidos pertencerão à classe dos suscetíveis,

- b_2 é a taxa de procriação das mães infecciosas, sendo pb_2 e qb_2 as taxas de recém nascidos que pertencerão à classe dos suscetíveis e infecciosos, respectivamente, onde $p + q = 1$
- γ é a taxa de retorno dos infecciosos ao grupo dos suscetíveis.

2.2.1 Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio

O sistema (2.5) fornece os seguintes pontos de equilíbrio que são dados por:

- $(0, 0)$, que implica na extinção da população,
- (S^*, I^*) , onde $S^* = \frac{\mu_2 + \gamma - qb_2}{\beta}$ e $I^* = \frac{(b_1 - \mu_1)S^*}{\mu_2 - b_2}$, para $b_2 \neq \mu_2$ é o equilíbrio endêmico.

O ponto de equilíbrio endêmico é biologicamente estável se $S^* > 0$ e $I^* > 0$. Para isso, deve-se ter $\mu_2 + \gamma - qb_2 > 0$ e $\frac{(b_1 - \mu_1)S^*}{\mu_2 - b_2} > 0$

2.2.2 O número de reprodutividade basal R_0

A quantidade limiar, também conhecida como número básico de reprodução da doença, pode ser entendida como o número de novos casos de infecção quando são introduzidos indivíduos infectados numa população sadia.

O número básico de reprodução da doença constitui um parâmetro muito importante em epidemiologia, pois é esse valor que determina se numa população haverá epidemia ou não.

O número de infecções por unidade de tempo é dado por $(\beta S + qb_2)I$ e portanto, cada infeccioso gera $\beta S + qb_2$, por unidade de tempo.

Considerando no início que $N(0) = N \cong S_0$, onde a população é suscetível à doença, tem-se:

$\beta N + qb_2$ representa novas infecções por unidade de tempo.

$(\mu_2 + \gamma)I$ é a taxa de mortalidade e recuperação. Assim o tempo médio de infecciosidade de cada infeccioso é dado por $\frac{1}{\mu_2 + \gamma}$.

Então, multiplicando o número médio de cada infeccioso $\beta N + qb_2$ pelo tempo médio da infecciosidade $\frac{1}{\mu_2 + \gamma}$, obtém-se:

$$R_0 = \frac{\beta N + qb_2}{\mu_2 + \gamma} \quad (2.6)$$

Portanto, se $R_0 > 1$ haverá epidemia, se $R_0 < 1$ a doença será extinta da população e se $R_0 = 1$, tem-se uma endemia.

2.2.3 Modelo SIS sem dinâmica vital [17]

As taxas de natalidade e mortalidade de uma determinada população podem ser descartadas, caso estas não representam uma variação significativa na população, deste modo, podemos tornar o modelo mais simples.

O esquema compartimental do modelo sem dinâmica vital é apresentado no diagrama a seguir.

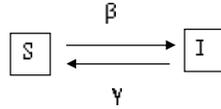


Figura 2.4: Diagrama compartimental do modelo SIS sem dinâmica vital.

A formulação do modelo é apresentada pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \end{cases} \quad (2.7)$$

com as condições iniciais, $S(0) \geq 0$ e $I(0) \geq 0$.

Como a população total é constante $N(t) = S(t) + I(t)$, pois $\frac{dN}{dt} = 0$, podemos escrever:

$$S(t) = N(t) - I(t) \quad (2.8)$$

substituindo a expressão acima na segunda equação do sistema (2.7), temos que

$$\frac{dI}{dt} = \beta(N - I)I - \gamma I \quad (2.9)$$

Fazendo a separação de variáveis

$$\frac{dI}{\beta(N-I)I - \gamma I} = dt. \quad (2.10)$$

Utilizando frações parciais temos:

$$\frac{1}{\beta(N-I)I - \gamma I} = \frac{1}{(\beta N - \gamma - \beta I)I} = \frac{A}{\beta N - \gamma - \beta I} + \frac{B}{I} = \frac{(\beta N - \gamma)B + (A - \beta B)I}{(\beta N - \gamma - \beta I)I}$$

então

$$\begin{cases} (\beta N - \gamma) = 1 \Rightarrow B = \frac{1}{\beta N - \gamma} \\ A - \beta B = 0 \Rightarrow A = \frac{\beta}{\beta N - \gamma} \end{cases}$$

com $\beta N - \gamma \neq 0$.

Substituindo A e B na (2.10) e resolvendo pelo método de separação de variáveis, obtemos:

$$\begin{aligned} \int \frac{\frac{\beta}{\beta N - \gamma}}{\beta N - \gamma - \beta I} dI + \int \frac{\frac{1}{\beta N - \gamma}}{I} dI &= \int dt \\ \frac{\beta}{\beta N - \gamma} \frac{\ln(\beta N - \gamma - \beta I)}{-\beta} + \frac{1}{\beta N - \gamma} \ln(I) &= t + c \\ \frac{1}{\beta N - \gamma} \left(\ln \left(\frac{I}{\beta N - \gamma - \beta I} \right) \right) &= t + c \\ \ln \left(\frac{I}{\beta N - \gamma - \beta I} \right) &= \beta N t + \beta N c - \gamma t - \gamma c \end{aligned}$$

$$I = \beta N e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} - \gamma e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} - \beta I e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c}$$

$$\left(1 + \beta e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} \right) I = \beta N e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c} - \gamma e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c}$$

$$I = \frac{(\beta N - \gamma) e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c}}{1 + \beta e^{(\beta N - \gamma)t + \beta N c - \gamma c}}$$

onde c é constante de integração.

Usando as condições iniciais $I(0) = I_0$ e $S(0) = S_0$, temos

$$\begin{aligned}
I_0 &= \frac{(\beta - \gamma)e^{\beta N_0 c - \gamma c}}{1 + \beta e^{\beta N_0 c - \gamma c}} \\
I_0 + I_0 \beta e^{(\beta N_0 - \gamma)c} &= (\beta N_0 - \gamma)e^{(\beta N_0 - \gamma)c} \\
(I_0 \beta - \beta N_0 + \gamma)e^{(\beta N_0 - \gamma)c} &= -I_0 \\
e^{(\beta N_0 - \gamma)c} &= -\frac{I_0}{I_0 \beta - \beta N_0 + \gamma} \\
e^{(\beta N_0 - \gamma)c} &= -\frac{I_0}{-S_0 \beta + \gamma} \\
e^{(\beta N_0 - \gamma)c} &= -\frac{I_0}{S_0 \beta - \gamma}
\end{aligned}$$

Portanto a solução dos infectados, I é dada por,

$$\begin{aligned}
I(t) &= \frac{(\beta N_0 - \gamma)e^{(\beta N_0 - \gamma)t} \frac{I_0}{S_0 \beta - \gamma}}{1 + \beta e^{(\beta N_0 - \gamma)t} \frac{I_0}{S_0 \beta - \gamma}} \\
I(t) &= \frac{(\beta N_0 - \gamma)I_0 e^{(\beta N_0 - \gamma)t}}{\beta S_0 - \gamma + \beta I_0 e^{(\beta N_0 - \gamma)t}} \tag{2.11}
\end{aligned}$$

Note que, quando $t \rightarrow \infty$ temos que $I \rightarrow \frac{\beta N - \gamma}{\beta}$ e $S \rightarrow \frac{\gamma}{\beta}$ isto significa que para t suficientemente grande, existirá um equilíbrio estável entre as populações de infectados e suscetíveis, como podemos ver na Figura 2.5.

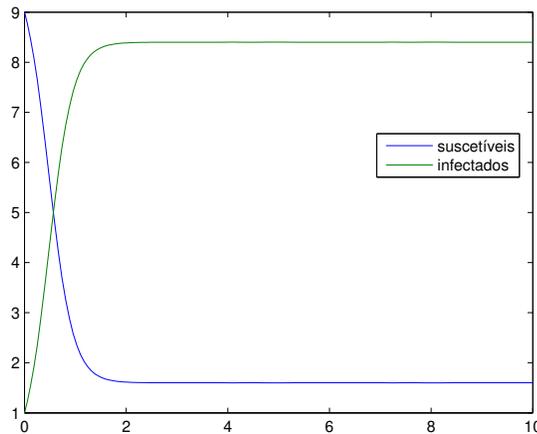


Figura 2.5: Solução numérica com $N(0) = 10$, $I(0) = 1$ e $S(0) = 9$ e os parâmetros $\beta = 0.4$ e $\gamma = 0.8$.

Temos assim, a situação em equilíbrio endêmico para as duas populações.

Análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio

Os pontos de equilíbrio do sistema (2.7) são dados fazendo:

$$\frac{dS}{dt} = 0 \Rightarrow -\beta SI + \gamma I = 0 \quad (2.12)$$

e

$$\frac{dI}{dt} = 0 \Rightarrow \beta SI - \gamma I = 0 \quad (2.13)$$

Quando $I = 0$ satisfaz as equações (2.12) e (2.13) e considerando $S + I = 1$, temos que um ponto de equilíbrio é

$$P_1 = (1, 0) \quad (2.14)$$

Se $I \neq 0$ então $-\beta S + \gamma = 0$ para satisfazer as equações (2.12) e (2.13). Então o segundo ponto de equilíbrio é dado por

$$P_2 = \left(\frac{\gamma}{\beta}, 1 - \frac{\gamma}{\beta} \right) \quad (2.15)$$

A matriz jacobiana do sistema (2.7) é dado por:

$$J(\bar{S}, \bar{I}) = \begin{bmatrix} -\beta\bar{I} & -\beta\bar{S} + \gamma \\ \beta\bar{I} & \beta\bar{S} - \gamma \end{bmatrix}$$

Para o ponto de equilíbrio (2.14), temos

$\det(J - \lambda I_1) = 0 \Rightarrow \lambda^2 - \lambda(\beta - \gamma) = 0$, onde I_1 é a matriz identidade e portanto, temos:

$$\lambda_1 = 0 \text{ e } \lambda_2 = \beta - \gamma.$$

$I = A + Be^{\lambda_2 t}$ é a solução deste sistema linear, onde A e B são constantes. Para que a solução seja estável deve-se ter $\beta - \gamma < 0 \Rightarrow \frac{\gamma}{\beta} > 1$.

E para o ponto de equilíbrio (2.15), temos

$$\det(J - \lambda I_1) = 0 \Rightarrow \lambda^2 + \lambda(\beta - \gamma) = 0$$

Portanto

$$\lambda_1 = 0 \text{ e } \lambda_2 = -(\beta - \gamma).$$

Logo para que a solução seja estável deve-se ter $\beta - \gamma > 0 \Rightarrow \frac{\gamma}{\beta} < 1$.

2.3 Modelo SIR [3]

O modelo SIR consiste de uma epidemia em que um indivíduo deve ser isolado, podendo ser curado e tornar-se imune à doença ou morrer.

A dinâmica deste modelo consiste tanto em analisar os indivíduos infectados quanto os que se recuperam da doença. A seguir passamos a apresentar o diagrama deste modelo.

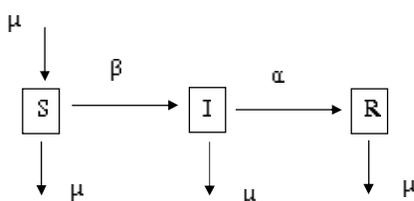


Figura 2.6: Esquema compartimental do modelo SIR.

O sistema de equações diferenciais que descreve a dinâmica de uma doença do tipo SIR é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - \mu S, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu + \alpha)I, \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R, \end{cases} \quad (2.16)$$

Onde:

- β taxa de transmissão da doença;
- μ taxa de mortalidade natural em cada um dos compartimentos;
- α é a taxa de remoção dos infecciosos para a classe dos isolados (recuperados ou mortos);

Com as condições iniciais $S(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$ e $R(0) \geq 0$ e $N = S + I + R = N(0)$ é constante.

2.3.1 Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio

Os pontos de equilíbrio são dados por:

- $(N(0), 0, 0)$, o ponto de equilíbrio livre da doença.

- (S^*, I^*, R^*) , o equilíbrio endêmico, onde $S^* = \frac{\mu + \alpha}{\beta}$ e $I^* = \frac{\mu(N - S^*)}{\mu + \alpha}$, e $R^* = \frac{\alpha I^*}{\mu}$.

O ponto (S^*, I^*, R^*) é biologicamente estável se $N(0) > \frac{\mu + \alpha}{\beta}$

2.3.2 Número de reprodução basal do Modelo SIR

Usando os mesmos argumentos para o modelo SIS, o parâmetro R_0 será dado por:

$$R_0 = \frac{\beta N(0)}{\mu + \alpha}$$

E o equilíbrio endêmico só existe se $N(0) > \frac{\mu + \alpha}{\beta} \Rightarrow \frac{\beta N(0)}{\mu + \alpha} > 1 \Rightarrow R_0 > 1$.

2.3.3 Solução Numérica

A seguir daremos os gráficos das soluções para as populações de Suscetíveis, infectados e recuperados, $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$, respectivamente. Considerando $N(0) = 10$, $S(0) = 9$, $I(0) = 1$ e $R(0) = 0$, com parâmetros: $\alpha = 1.5$, $\beta = 0.5$ e $\mu = 0.3$.

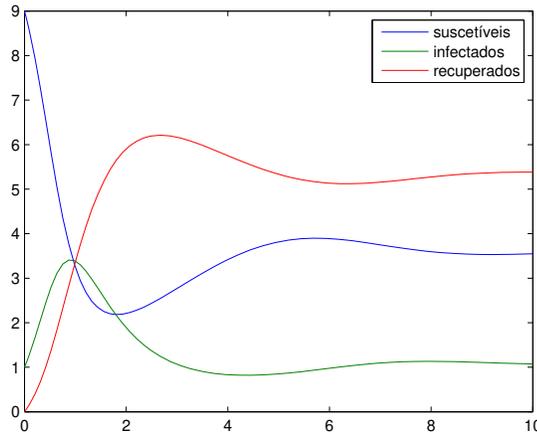


Figura 2.7: Solução em equilíbrio endêmico: $R_0 = 2.5 > 1$.

Observando o gráfico da Figura 2.7, temos um equilíbrio endêmico da doença.

E considerando $N(0) = 10$, $S(0) = 7$, $I(0) = 3$ e $R(0) = 0$ e com os parâmetros $\alpha = 1.2$, $\beta = 0.2$ e $\mu = 1.5$.

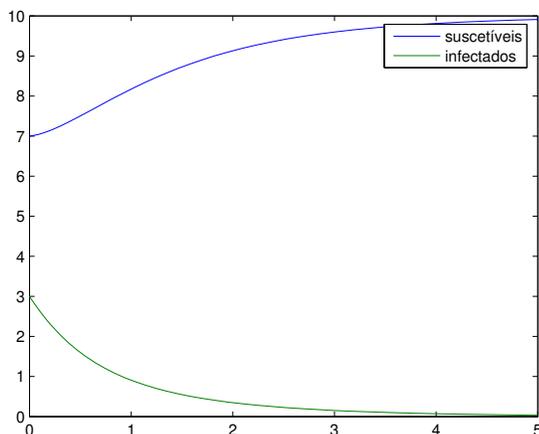


Figura 2.8: Solução da população livre da doença $R_0 = 0.74$.

Na Figura 2.8, temos que a população encontra-se livre da doença, quando $R_0 < 1$.

2.4 Modelo SIRS [10]

De acordo com a seção anterior, este modelo permite que o indivíduo que se recuperou da doença, perca a imunidade e faz com que este se torne novamente suscetível. Assume-se portanto, que isto ocorre numa taxa proporcional à população da classe R em que:

- γ é a taxa de retorno de indivíduos recuperados para a classe dos suscetíveis,
- β é taxa de transferência de suscetíveis para a classe dos infectados,
- α é a taxa de remoção de indivíduos infecciosos para a classe dos recuperados.

Abaixo passamos a apresentar o esquema compartimental do modelo SIRS.

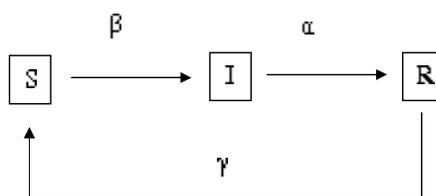


Figura 2.9: Esquema compartimental do modelo SIRS.

Sendo assim as equações são descritas por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma R, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I, \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \gamma R, \end{cases} \quad (2.17)$$

Aqui estamos supondo que $N = S + I + R$ seja constante (sem dinâmica vital).

2.4.1 Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio

Do sistema (2.17) obtem-se os seguintes pontos de equilíbrio:

- $(N, 0, 0)$, o ponto de equilíbrio livre da doença, onde todos os indivíduos são suscetíveis e a doença é erradicada.
- (S^*, I^*, R^*) , onde $S^* = \frac{\alpha}{\beta}$, $I^* = \frac{\gamma(N - S^*)}{\gamma + \alpha}$ e $R^* = \frac{\alpha I^*}{\gamma}$.

O ponto (S^*, I^*, R^*) é biologicamente viável e a doença será estabelecida na população se $\frac{N\beta}{\alpha} > 1$ pois, neste caso $I^* > 0 \Leftrightarrow N > S^*$.

2.4.2 O número básico de reprodução basal

Para este modelo SIRS, tem-se que a doença irá estabelecer-se na população se $R_0 = \frac{N\beta}{\alpha} > 1$.

Uma vez que a taxa de remoção da classe dos infecciosos é α (por unidade de $\frac{1}{t}$), o período de infecciosidade é $\frac{1}{\alpha}$. Assim $\frac{\beta}{\alpha}$ é a fração da população que entra em contato com um indivíduo infectado no período de infecciosidade.

2.4.3 Solução Numérica

Para analisar o comportamento da doença na população, apresentaremos os gráficos das soluções de $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$, considerando: $S(0) = 9$, $I(0) = 1$ e $R(0) = 0$.

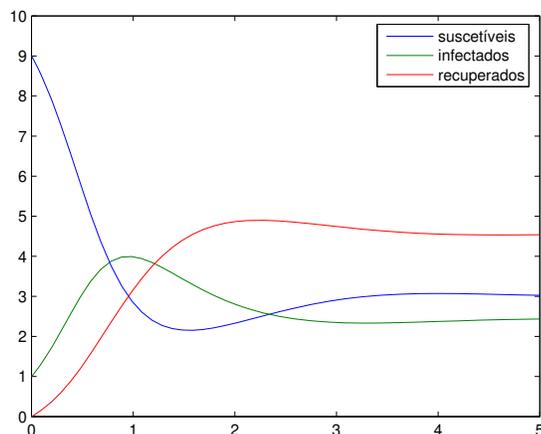


Figura 2.10: Solução em equilíbrio endêmico

Com $\alpha = 1.5$, $\beta = 0.5$ e $\gamma = 0.8$

De modo análogo ao gráfico da Figura 2.7, podemos observar na Figura 2.10, que a doença para este modelo também estabelece um equilíbrio endêmico.

Considerando $S(0) = 8$, $I(0) = 2$ e $R(0) = 0$, temos

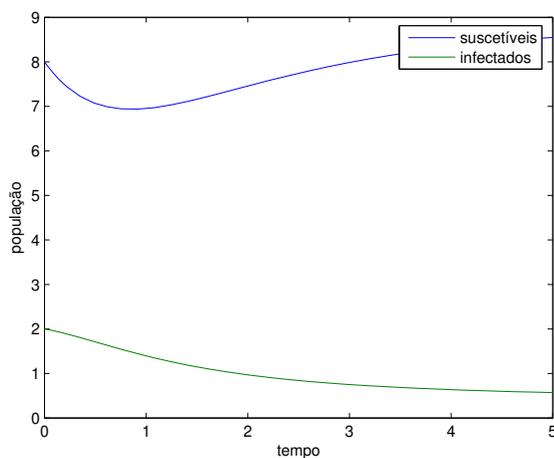


Figura 2.11: Solução da população livre da doença.

Com $\alpha = 1.2$, $\beta = 0.2$ e $\gamma = 1.3$, a população encontra-se livre da doença.

2.5 Modelos com vetores[4]

Nesta Seção vamos apresentar modelos de doenças onde interagem duas populações, hospedeiros humanos e vetores. Apresentaremos apenas alguns modelos de doenças que não são transmitidas diretamente de hospedeiro a hospedeiro, mas por um vetor. Os hospedeiros suscetíveis S_h tornam-se hospedeiros infecciosos I_h , numa taxa $\beta_h S_h I_v$ através de contato com vetores infecciosos I_v . De modo semelhante, vetores suscetíveis S_v tornam-se vetores infecciosos numa taxa $\beta_v S_v I_h$, através do contato com hospedeiros infectados.

Um modelo geral mais simples que descreve a dinâmica de transmissão da doença por vetor, pode ser dado pelas seguintes equações, com as condições iniciais não negativas.

$$\begin{cases} \frac{dI_h}{dt} &= \beta_h S_h I_v - (\mu_h + \gamma) I_h, \\ \frac{dI_v}{dt} &= \beta_v S_v I_h - \mu_v I_v, \\ \frac{dS_h}{dt} &= \Pi_h - \mu_h S_h - \beta_h S_h I_v + \gamma I_h, \\ \frac{dS_v}{dt} &= \Pi_v - \mu_v S_v - \beta_v S_v I_h. \end{cases} \quad (2.18)$$

Onde μ_h e μ_v representam taxas de hospedeiros e vetores removidos, Π_h e Π_v são taxas de recrutamento e o parâmetro γ é a taxa de recuperação de hospedeiros. Assume-se que os vetores permanecem infectados para o resto da sua vida.

Vamos a seguir apresentar e analisar com um pouco mais de detalhes um exemplo de modelos de doenças que são transmitidas por vetor.

2.5.1 A Dengue [11]

A dengue é uma doença infecciosa, causada por quatro tipos de vírus da família *flavivirus* denominados pelos números 1, 2, 3 e 4. Os vetores da dengue são mosquitos (fêmeas) do gênero *Aedes* que se alimentam de sangue para satisfazer as suas necessidades protéicas. Estes tornam-se infectados após picar indivíduos infecciosos que supomos serem apenas humanos.

A dengue é uma doença que pode ser clássica ou hemorrágica sendo esta última a forma mais grave e que depende das características da doença. A infecção causada pela dengue provoca imunidade de longa duração, por exemplo, indivíduos infectados pelos vírus do tipo 1 são imunes em relação a este, contudo, podem se infectar por outros tipos de vírus.

Formulação do modelo

- N - população total humana (constante);
- S - indivíduos suscetíveis no instante t ;
- I - indivíduos infectados no instante t ;
- R - indivíduos recuperados no instante t ;
- n - população total de mosquitos (constante);
- s - mosquitos suscetíveis no instante t ;
- i - mosquitos infectados no instante t ;

Neste modelo, R corresponde a classe de indivíduos imunes, sendo assim, não será considerado a classe r de mosquitos recuperados, pois, uma vez que o mosquito se infecta, este não volta a classe dos recuperados, permanecendo assim para o resto da sua vida.

Sejam:

β - taxa com a qual surgem novas infecções na população humana, através do contacto com mosquitos infectados;

β' - taxa com a qual surgem novas infecções na população de mosquitos, através do contacto com humanos infectados;

γ - taxa com a qual os humanos se recuperam;

μ - taxa de natalidade e mortalidade na população humana;

μ' - taxa de natalidade e mortalidade na população de mosquitos;

a - a proporção de mosquitos que nascem sadios de mosquitos infectados.

A fim de manter constante as populações totais (N e n), vamos supor que as taxas de natalidades e mortalidade são iguais nas duas populações.

Este modelo para a dengue foi baseado nos modelos para a malária, descritos por Bailey que serão apresentados no capítulo três

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta Si \\ \frac{dI}{dt} = \beta Si - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \\ \frac{ds}{dt} = -\beta' sI + a\mu' i \\ \frac{di}{dt} = -a\mu + \beta' sI \end{array} \right. \quad (2.19)$$

a qual fornece-nos o seguinte ponto de equilíbrio não trivial:

$$P_e = (S^*, 0, R^*, n, 0) \text{ com } S^* + R^* = N$$

Para analisar a estabilidade do ponto de equilíbrio, fazemos a linearização do sistema (2.19) considerando as três equações,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta Si \\ \frac{dI}{dt} = \beta Si - \gamma I \\ \frac{ds}{dt} = -\beta' sI + a\mu' i \end{cases}$$

e aplicando o ponto P_e , obtemos:

$$A_e|_{P_e} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \beta S^* \\ 0 & -\beta & -\beta S^* \\ 0 & -\beta' n & -a\mu' \end{bmatrix}$$

donde, da equação característica, $\det(A_e - \lambda I)$, obtemos os seguintes autovalores:

$$\lambda_1 = 0$$

$$\lambda_{2,3} = -\beta - a\mu' \pm [(\beta + a\mu')^2 - 4(\beta a\mu' - \beta\beta' S^* n)]^{\frac{1}{2}}/2$$

Como $\beta a\mu' - \beta\beta' S^* n > 0$ temos que λ_2 e λ_3 possuem a parte real negativa mas dependem de S^* . E como $\lambda_1 = 0$ teremos uma reta de equilíbrio.

Analisando a condição limiar da doença.

Em $t = 0$, tem-se $(S_0, I_0, 0)$ e (s_0, i_0) para as populações de humanos e mosquitos, respetivamente. Para que haja a propagação da doença devemos ter no início, as taxas de transmissão nas classes de infectados positivas nas duas populações:

$$\beta S_0 i_0 > \gamma I_0 \text{ e } \beta' s_0 I_0 > a\mu' i_0.$$

Considerando que $S_0 \cong N$ e $s_0 \cong n$, temos:

$$\beta N i_0 > \gamma I_0 \text{ e } \beta' n I_0 > a\mu' i_0. \text{ Da qual obtemos:}$$

$$Nn > \frac{a\mu'\gamma}{\beta\beta'}, \quad (2.20)$$

que é o requerimento limiar da densidade inicial de indivíduos suscetíveis para que possa ocorrer um surto epidêmico.

Através deste modelo podemos concluir que a saúde pública deve assegurar que $Nn < \frac{a\mu'\gamma}{\beta\beta'}$, para prevenir a ocorrência de uma epidemia.

Por fim, neste capítulo apresentamos as análises dos modelos epidemiológicos clássicos de doenças que são transmitidos de hospedeiro a hospedeiro, e apresentamos o modelo geral de doenças que itera duas populações, hospedeiros humanos e vetores. Com esta análise podemos compreender o comportamento da dinâmica de doenças em uma população. Para complementar nosso trabalho, no próximo capítulo apresentaremos os modelos determinísticos da malária que nos permitirá alcançar o nosso objetivo.

Capítulo 3

Modelos Epidemiológicos da Malária

Neste Capítulo faremos uma breve descrição da epidemiologia da doença, apresentando o ciclo de vida do parasita no mosquito e no homem, os modos de transmissão da malária, o período de transmissibilidade, o diagnóstico, o tratamento e a prevenção. A seguir apresentaremos e analisaremos quatro modelos determinísticos para a malária, sendo três modelos estudados por Bailey (1982) [13] e um por Esteva *et al* (2009) [7]. Por fim proporemos um modelo que consideramos alternativo e supostamente mais simples para fazer posteriormente um estudo utilizando a lógica fuzzy.

3.1 Aspectos epidemiológicos da doença

A malária é uma doença infecciosa causada por protozoário *Plasmodium*, transmitido para humanos através da picada do mosquito fêmea *Anopheles*. Quatro espécies de parasitas *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* e *Plasmodium malarie* infectam humanos. Das quatro espécies o *Plasmodium falciparum* é o mais virulento e potencialmente letal para humanos [7].

A malária tem uma variedade ampla de manifestações relacionadas basicamente com a espécie infectante e com o estado imune de hospedeiro. Por esta razão as crianças com menos de 5 anos, as mulheres grávidas e os viajantes de zonas não endêmicas são mais suscetíveis de apresentar as formas graves da malária e suas complicações [12].

Quando tratada tarde demais, a malária pode ser fatal, mas também pode ser prevenida ou curada totalmente quando tratada adequadamente, sendo que a forma mais grave é a malária cerebral.

Os órgãos mais afetados durante o processo da malária são o cérebro, o baço, o fígado, os rins, os pulmões e a placenta. O período de incubação varia entre 7 e 30 dias segundo a espécie, sendo que, o *Plasmodium falciparum* em média varia de 7 a 14 dias, de 8 a 14 dias o *Plasmodium vivax* e de 7 a 30 dias o *Plasmodium malarie* e não tendo informação sobre o *plasmodium Ovale*.

A forma mais grave da malária é causada na maioria dos casos pelo *Plasmodium falciparum*, caracterizada pelos seguintes quadros clínicos: malária cerebral, anemia grave, choque, insuficiência renal ou hepática, encefalopatia aguda, edema pulmonar que levam a óbito 10% dos casos.

Nas quatro espécies de *plasmodium* que afetam o ser humano o ciclo de vida é essencialmente o mesmo. Apresenta uma fase sexuada exógena (esporogonia) com multiplicação dos parasitas em certos mosquitos de gênero *Anopheles* e uma fase assexuada endógena (esquizogonia) com multiplicação no hospedeiro humano. Esta última inclui o ciclo que ocorre nas células do parênquima hepático (esquizogonia tecidual) e o ciclo que se desenvolve nos glóbulos vermelhos (esquizogonia eritrocítica).

A seguir vamos descrever os ciclos de vida no parasita, tanto no mosquito quanto no homem, o diagnóstico da doença e a prevenção.

- Ciclo de vida do parasita no mosquito

Enquanto o anofelino macho se alimenta somente de néctar e seiva vegetal, as fêmeas necessitam de sangue em sua alimentação para amadurecimento dos seus ovos e possibilitar a oviposição. Assim após a fêmea anofelina ingerir sangue de um hospedeiro humano contendo as formas sexuadas do parasita (gametócitos), inicia-se a fase sexuada no interior do seu estômago com a fundação e formação de um ovo ou zigoto. Posteriormente o zigoto migra através da camada única de células de estômago do mosquito, posicionando-se entre esta e sua membrana basal. Deste modo, por esporogonia resultam centenas de forma infectantes (esporozoítas) que migram para as glândulas salivares do inseto, as quais poderão no momento da picada ser inoculados no ser humano [13].

- Ciclo de vida no homem

Ao picar um homem ou animal, o mosquito de modo geral injeta uma pequena quantidade de saliva que serve praticamente como um coagulante. É nesta saliva que, caso o mosquito esteja infectado pode se encontrar os esporozoítas. Após a inoculação de formas infectantes, pela picada de mosquito contaminado, passa-se um breve período, cerca de 30 minutos em que os esporozoítas circulam livres

pelo sangue. Neste período curto alguns são fagocitados, porém vários deles podem alcançar o fígado e no interior das células hepáticas, os plasmódios passam por uma primeira divisão assexuada (equizogonia tecidual). Decorrido alguns dias, tendo sido produzido alguns milhares de novos parasitas, a célula do fígado rompe-se e os plasmódios têm acesso ao sangue e invadem os glóbulos vermelhos. Novamente se multiplicam de forma assexuada (esquizogonia eritrocita em ciclos variáveis de 24 a 72 horas), em que cada parasita produz de 8 a 32 novos exemplares em média e de acordo com a espécie envolvida. Depois de ciclos (três ou quatro) surge o sintomas da doença, semelhantes nas 4 espécies: caracterizados por febre, cefaléia, calafrios, dor abdominal, letargia e anemia. Também pode apresentar-se diarreia e sintomas respiratórios [13]. A Figura 3.1 a seguir ilustra o ciclo de vida do parasita no homem e no mosquito.

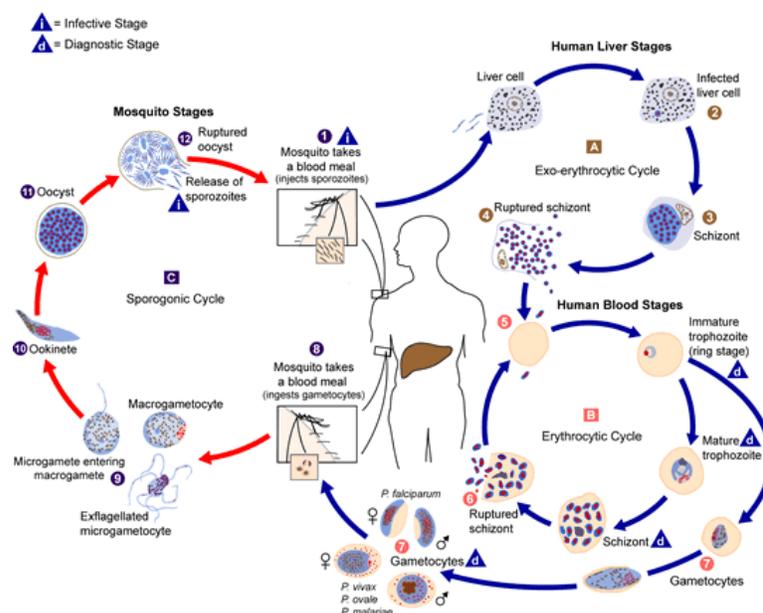


Figura 3.1: Ciclo de vida do parasita no mosquito e no homem.

Fonte: cdc [20]

- Modos de Transmissão da Malária

Os esporozoítas, forma infetante do parasita são inoculados no homem sadio através da saliva da fêmea anofelina infetante. Uma transmissão natural é aquela em que o plasmódio chega ao ser humano por meio da picada anofelina infetada, ou seja, portadora de formas infetantes (esporozoítas) na sua glândula salivar. E

uma transição induzida é como se denomina, qualquer outro modo de transmissão que não é a natural. São exemplos: transfusão de sangue; uso compartilhado de agulhas e ou seringas contaminadas, malária adquirida no momento de parto (congenita), acidente de trabalho em pessoal de laboratório ou hospital.

- Período de Transmissibilidade

O homem infecta o mosquito enquanto houver gametócitos no sangue. Quando não tratado o homem poderá ser fonte de infecção durante mais de 3 anos na malária por *Plasmodium malarie*, de 1 a 3 anos na malária por *vivax* e menos de um ano por *falciparum*.

- Diagnóstico e Tratamento

A ferramenta básica para o diagnóstico da malária é o exame microscópico de gota grossa e a extensão de uma amostra de sangue.

Existem outros métodos diagnósticos de laboratório, como os testes de diagnóstico rápido de malária, baseada na detenção sorológica de antígenos/anticorpos do parasita.

A malária quando detectada precocemente é uma doença de tratamento bastante simples. Para cada espécie do plamódio é utilizado medicamentos ou associação de medicamentos específicos em dosagens adequadas a situação particular de cada doente.

Durante os últimos 50 anos a base do tratamento da malária foi a cloroquina, um medicamento eficaz, seguro, fácil de tomar e barato. Porém, nas últimas duas décadas a resistência por parte do parasita aumentou de tal maneira que, não se recomenda como primeira linha de tratamento em praticamente nenhum país endêmico. Apesar disso, continua sendo usado em alguns países africanos devido a falta de alternativas.

Uma das limitações importantes na luta contra enfermidade foi a investigação escassa no desenvolvimento de alternativas terapêuticas eficazes.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda atualmente para o tratamento da malária não complicada o uso universal de terapia combinada de anti-maláricos, que dependem da disponibilidade. Para o tratamento de malária grave as recomendações atuais são além das médias de suporte a quinina intravenosa cuja eficácia continua quase universal[12].

- Prevenção

Para se obter algum grau de proteção contra a malária, medidas de ordem pessoal devem ser tomadas: utilização de repelentes químicos, mosquiteiros sobre as camas ou redes de dormir, telas nas janelas, evitar permanência ao ar livre nos horários em que os mosquitos se apresentam com maior quantidade, como o amanhecer e o anoitecer.

A OMS recomenda a utilização de “comprimidos” para evitar a malária. É preciso ter em conta que tais comprimidos são os mesmos antimaláricos utilizados para o tratamento da doença aplicados em doses menores do que o tratamento e normalmente em intervalos semanais [12].

3.2 Malária na Região Amazônica

Nesta seção vamos usar os dados da malária no Brasil [24], em particular os da região Amazônica. Nesta região a situação tem sido preocupante, não só para as autoridades da saúde e do governo, como também para outras áreas envolvidas, pois é onde se concentra cerca de 90% dos casos. As Tabelas 3.1 e 3.2 ilustram os casos de infectados pela malária no Brasil de 1990 a 2009.

Casos confirmados de Malária. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2009*

Região e UF	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Região Norte	307.287	368.038	349.467	333.200	423.600	409.117	363.702	366.151	428.745	590.088	522.660	341.064	325.174	302.311	443.913	668.404	633.229	444.033	305.916	285.303
Roraima	174.330	188.472	137.425	107.298	133.321	134.231	96.854	89.182	77.895	63.308	54.074	57.679	71.224	83.852	107.115	115.633	107.646	81.929	49.807	41.355
Acre	14.455	13.833	12.261	15.431	26.548	36.063	13.888	6.125	9.840	23.733	21.580	7.774	9.216	12.264	31.720	57.242	83.863	51.277	27.704	27.461
Amazonas	28.479	45.940	30.157	55.422	88.385	52.602	70.044	94.362	114.748	167.722	95.026	48.385	70.223	141.005	147.579	226.413	185.642	197.141	133.660	98.351
Roraima	24.897	25.168	23.987	16.283	24.954	39.574	35.471	25.840	21.263	36.238	36.974	18.028	8.038	11.818	26.200	31.984	20.646	16.236	10.235	14.425
Pará	109.736	102.235	129.291	137.165	155.442	185.900	146.334	144.012	179.572	248.233	278.204	186.387	149.088	115.510	109.778	123.406	101.763	76.207	62.213	98.755
Amapá	10.677	9.083	6.889	5.020	12.254	17.031	19.056	24.868	22.969	28.948	35.278	24.487	16.257	16.651	20.671	25.059	29.280	21.975	15.132	14.368
Tocantins	4.673	4.198	3.417	2.551	2.108	3.716	2.275	1.633	2.758	2.031	1.640	1.244	1.130	1.211	850	717	379	288	165	126
Região Nordeste	39.914	20.689	16.659	17.119	28.452	33.519	20.593	21.339	29.602	59.203	79.509	30.948	18.007	11.668	14.959	11.788	10.369	8.000	5.178	6.202
Maranhão	34.955	18.781	18.399	16.222	28.388	32.819	20.125	20.851	29.271	54.300	78.818	38.570	16.000	11.432	14.505	11.180	9.519	6.821	4.757	5.601
Pernambuco	2.436	862	605	606	449	296	134	129	132	169	277	133	64	85	217	231	610	50	107	200
Ceará	774	281	228	170	130	149	102	79	86	90	135	64	464	38	133	191	116	58	83	58
Piauí	140	67	97	30	26	28	14	23	30	25	24	22	13	10	13	28	24	4	13	38
Paraíba	70	48	38	21	28	21	14	14	16	13	20	2	3	5	10	23	14	2	4	13
Pernambuco	132	88	60	40	52	31	61	41	27	46	36	19	9	11	43	35	17	29	133	191
Alagoas	19	17	19	14	5	11	9	9	10	11	12	12	12	5	18	6	4	6	7	11
Sergipe	12	8	17	5	3	6	8	8	1	6	7	5	5	4	9	4	5	2	5	9
Bahia	376	527	163	111	170	155	121	65	47	53	70	96	42	60	53	69	59	28	60	64
Região Sudeste	2.893	1.938	1.626	1.148	1.250	1.127	978	709	699	610	647	597	508	464	1.889	2.589	1.740	511	1.200	980
Minas Gerais	647	435	322	200	262	288	178	208	166	178	187	154	172	114	429	654	373	78	328	293
Espírito Santo	315	266	256	166	243	197	170	128	102	97	85	74	79	782	1.040	414	92	414	172	172
Rio de Janeiro	132	89	107	70	71	58	61	50	68	51	72	70	111	77	304	347	318	83	163	21
São Paulo	1.799	1.168	880	712	664	664	587	323	363	282	283	288	225	194	363	548	635	248	305	524
Região Sul	3.840	2.216	1.819	853	665	683	592	450	326	377	290	207	237	231	725	705	581	269	457	473
Paraná	3.014	1.810	1.436	684	539	571	456	379	252	324	204	145	225	163	488	439	364	205	343	379
Santa Catarina	233	161	149	67	57	75	59	34	46	27	50	42	40	157	191	149	36	77	72	72
Rio Grande do Sul	563	245	234	82	68	37	38	37	26	26	36	19	12	19	70	75	68	17	37	22
Região Centro-Oeste	147.462	148.148	200.368	131.047	100.249	81.121	38.230	18.402	12.532	11.379	12.256	7.176	7.370	5.255	7.085	9.149	7.175	6.807	4.424	3.911
Mato Grosso do Sul	975	719	699	361	403	272	111	86	94	63	238	233	90	60	144	183	148	40	105	71
Mato Grosso	143.853	145.583	198.392	129.711	99.000	59.089	37.639	15.976	11.660	10.660	11.767	8.832	7.085	5.022	6.454	8.437	6.650	6.760	4.081	3.298
Goiás	2.159	1.561	1.050	738	694	592	394	303	200	160	187	137	173	383	443	308	26	189	131	131
Distrito Federal	475	283	255	237	176	174	117	67	109	76	90	59	58	74	81	69	41	49	40	40
Região Amazônica	546.085	533.302	568.278	479.133	551.108	561.025	441.465	403.108	489.862	635.646	613.241	388.303	348.259	408.165	464.922	600.067	549.388	457.404	314.754	304.233
Brasil	391.395	541.927	572.985	483.367	555.135	564.570	444.048	405.051	471.934	637.474	615.247	349.856	349.856	489.867	610.665	553.663	458.469	317.176	306.459	317.176

Tabela 3.1: Dados divulgados pelo ministério da saúde de casos confirmados da malária no Brasil.

A Tabela 3.2 apresenta os números de infectados de casos confirmados da população da região Amazônica, divulgados pelo Ministério de Saúde do Brasil e atualizado em 2010.

Ano	Número de infectados
1990	546.095
1991	533.302
1992	566.278
1993	479.133
1994	551.103
1995	561.025
1996	441.465
1997	403.108
1998	469.982
1999	635.646
2000	613.241
2001	388.303
2002	348.259
2003	408.765
2004	464.902
2005	606.067
2006	549.398
2007	457.434
2008	314.754
2009	304.233

Tabela 3.2: Número de casos confirmados da malária na região Amazônica entre os anos de 1990-2009.

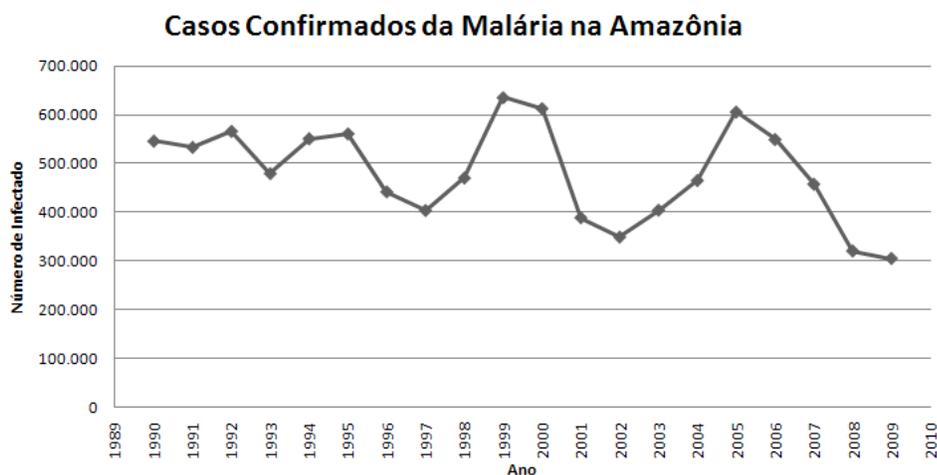


Figura 3.2: População da região Amazônica infectada pelo vírus da malária.

A Figura 3.2 obtida pelos comandos do Software Excel, ilustra os casos confirmados da malária na Amazônia desde o ano de 1990 a 2009.

3.3 Modelos Determinísticos da Malária

3.3.1 Modelo I [13]

Os modelos apresentados por Bailey consideram a existência de duas populações homens e mosquitos interagindo homoganeamente. A primeira população representa hospedeiros humanos, para o qual definem-se as seguintes variáveis de estado:

- $N(t)$ é a população total de humanos no instante t ,
- $S(t)$ é a população de suscetíveis no instante t ,
- $I(t)$ é a população de infetados no instante t ,
- $R(t)$ é a população de recuperados no instante t .

A segunda representa a população de mosquitos e de modo análogo definimos as seguintes variáveis de estados:

- $n(t)$ é a população total de mosquitos no instante t ,
- $s(t)$ é a população de suscetíveis no instante t ,

- $i(t)$ é a população de infectados no instante t ,
- $r(t)$ é a população de recuperados no instante t .

Os humanos suscetíveis adquirem infecção apenas de vetores infectados e vice-versa, portanto, para as duas populações foram definidas β e β' que representam taxas com a qual surgem novos infectados respetivamente humanos e vetores. Sendo assim, supõe-se que o número com a qual surgem novos casos de infecção que ocorrem na população humana, num intervalo de tempo Δt , é $\beta Si\Delta t$ e analogamente o número de novas infecções que ocorrem na população de vetores como sendo $\beta' sI\Delta t$.

Definiram-se γ e γ' como, taxas com a qual os infectados são removidos, isto é, o número de remoção num determinado intervalo de tempo é Δt para humanos e vetores respetivamente.

Dadas as taxas de transições para a ocorrência de novas infecções e removidos nas duas populações, a seguir apresentamos as equações que descrevem o modelo:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta Si, \\ \frac{dI}{dt} = \beta Si - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I, \\ \frac{ds}{dt} = -\beta' sI \\ \frac{di}{dt} = \beta' sI - \gamma' i \\ \frac{dr}{dt} = \gamma' i. \end{cases} \quad (3.1)$$

Com as condições iniciais

$$\begin{cases} S(0) = S_0, & s(0) = s_0 \\ I(0) = I_0, & i(0) = i_0 \\ R(0) = R_0, & r(0) = r_0 \end{cases} \quad (3.2)$$

no estado inicial quando $t = 0$, tem-se, $(S_0, I_0, 0)$ e $(s_0, i_0, 0)$.

Para que ocorra um surto epidêmico é necessário que as taxas de transições nos indivíduos nas duas populações no início sejam positivas, deve-se então ter:

$$\beta S_0 i_0 > \gamma I_0, \quad \beta' s_0 I_0 > \gamma' i_0.$$

Se inicialmente ambos I_0 e i_0 são pequenos, tem-se $S_0 \cong N$ e $s_0 \cong n$

$$\beta N i_0 > \gamma I_0, \quad \beta' n I_0 > \gamma' i_0$$

eliminando I_0 , segue que

$$\beta N i_0 > \frac{\gamma \gamma' i_0}{\beta' n}$$

e por cancelar i_0 , deve-se portanto ter a condição

$$N n > \frac{\gamma \gamma'}{\beta \beta'} \quad (3.3)$$

para que ocorra um surto epidêmico.

A variação dos indivíduos suscetíveis com relação aos mosquitos recuperados é dada por:

$$\frac{dS}{dr} = \frac{-\beta S}{\gamma'}$$

O que nos dá:

$$\frac{\gamma'}{\beta} \ln S = r + c$$

substituindo as condições iniciais (3.2), tem-se:

$$-\ln \frac{S}{S_0} = \frac{-\beta r}{\gamma'} \quad (3.4)$$

e de modo semelhante calculando $\frac{ds}{dR}$, obtém-se:

$$-\ln \frac{s}{s_0} = \frac{-\beta' R}{\gamma}. \quad (3.5)$$

Supondo que todos os suscetíveis que eventualmente contraem a doença são removidos, define-se a *intensidade* da epidemia it e it' nas duas populações humanos e vetores, que são dadas por:

$$it = \frac{R_\infty}{N}, \quad it' = \frac{r_\infty}{n} \quad (3.6)$$

Segue-se que as especificações das duas populações quando $t = \infty$ são $(N - Nit, 0, Nit)$ e $(n - nit', 0, nit')$, desde que se tomam I_0 e i_0 negligenciavelmente pequenos. Substituindo esses valores em (3.4) e (3.5), obtém-se:

$$\begin{cases} \frac{\beta nit'}{\gamma'} = \ln(1 - it) \\ \frac{\beta' Nit}{\gamma} = \ln(1 - it') \end{cases} \quad (3.7)$$

Expandindo as expressões logarítmicas em (3.7), retendo os primeiros dois termos da expansão do desenvolvimento de Taylor, tem-se:

$$-\ln(1 - it) = \left(it + \frac{1}{2}it^2\right). \quad (3.8)$$

$$-\ln(1 - it') = \left(it' + \frac{1}{2}it'^2\right). \quad (3.9)$$

e multiplicando os lados correspondentes das duas equações de (3.7) e substituindo (3.8) e (3.9), tem-se:

$$\frac{\beta\beta' Nnitit'}{\gamma\gamma'} = \left(it + \frac{1}{2}it^2\right)\left(it' + \frac{1}{2}it'^2\right).$$

Cancelando o fator $itit'$, obtém-se:

$$\frac{Nn}{\rho\rho'} - 1 = \frac{1}{2}(it + it' + \frac{1}{2}itit' + \frac{1}{2}itit'). \quad (3.10)$$

onde $\rho = \frac{\gamma}{\beta}$ e $\rho' = \frac{\gamma'}{\beta'}$ e ρ e ρ' são duas taxas relativas de remoção.

É evidente que sendo it e it' ambas positivas deve-se ter $Nn > \rho\rho'$, para que ocorra um verdadeiro surto epidêmico.

Se, através da ação da saúde pública, consegue-se garantir $Nn < \rho\rho'$ evitar-se-á um surto epidêmico. Portanto, reduzir a população do vetor n é sempre uma maneira para prevenir a doença.

3.3.2 Modelo II [13]

A fim de tornar o modelo um pouco mais realístico, Bailey interpretou todos os mosquitos removidos como mortos, uma vez que a imunidade para infecção por parasita não parece ocorrer e o conceito de isolamento a princípio não é aplicável. De modo

semelhante, na população humana a mortalidade pode ser baixa, embora a morbidade pode ser alta. Os indivíduos removidos podem assim consistir, em grande parte, daqueles que foram recuperados e imunes. Contudo a imunidade pode ser baixa, na prática, para alguns indivíduos e para outros não.

Sendo assim, Bailey assumiu portanto, que a especificação da população humana é a mesma como antes e na população de mosquitos com um ciclo de vida relativamente pequeno, incluindo características demográficas. Mosquitos removidos envolvem apenas mortos sem isolamento ou recuperação. Neste caso, a classe r do modelo (3.1) pode ser ignorada e podemos colocar $s + i = n$. A fim de manter a população de mosquito constante, pode-se também ter uma taxa de nascimento γ' para equilibrar a taxa de mortalidade. Poderia ser natural que todos os novos nascimentos de mosquitos fossem inicialmente suscetíveis.

Os resultados das equações dinâmicas apresentamos a seguir como sendo:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta Si \\ \frac{dI}{dt} = \beta Si - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \\ \frac{ds}{dt} = -\beta' sI + \gamma' i \\ \frac{di}{dt} = \beta' sI - \gamma' i. \end{array} \right. \quad (3.11)$$

Como viu-se no modelo anterior, para que haja ocorrência de um surto epidêmico deve-se ter $Nn > \rho\rho'$, isto segue imediatamente do fato que as equações do Modelo I, são precisamente as mesmas que as apresentadas no Modelo II.

3.3.3 Modelo III [13]

Por outro lado, com a finalidade de abranger várias possibilidades alternativas, Bailey fez a extensão do modelo (3.11) para incluir na população humana aspectos demográficos de nascimento e morte, bem como a possibilidade de desenvolvimento de imunidade em alguns indivíduos. Conservou suficientemente realística a dinâmica da população do mosquito envolvendo apenas uma constante, taxa de mortalidade γ' para ambos, suscetíveis e infectados equilibrados por uma razão semelhante de nascimento produzindo apenas suscetíveis.

Assumiu-se que todos os três grupos de humanos: suscetíveis, infectados e removidos estão sujeitos à mesma taxa de mortalidade λ , equilibrados pela taxa de nascimento λ , que produz apenas suscetíveis, considerando ainda que infectados e removidos são

transferidos de volta para a classe dos suscetíveis, nas taxas μ e ν respectivamente. Apresentamos as equações do seguinte modo:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta Si + (\lambda + \mu)I + (\lambda + \nu)R, \\ \frac{dI}{dt} = \beta Si - (\gamma + \lambda + \mu)I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - (\lambda + \nu)R \\ \frac{ds}{dt} = -\beta' sI + \gamma' i, \\ \frac{di}{dt} = \beta' sI - \gamma' i. \end{cases} \quad (3.12)$$

Este sistema de equações permite portanto fazer uma variedade de suposições a respeito da imunidade, colocando alguns parâmetros relevantes iguais a zero: $\gamma = \mu = \nu = 0$.

Os estados de equilíbrio do sistema (3.12) são dados fazendo suas equações diferenciais independentes iguais a zero,

$$\begin{cases} \beta Si = (\lambda + \mu)I + (\lambda + \nu)R, \\ \beta Si = (\gamma + \lambda + \mu)I, \\ \beta' sI = \gamma' i. \end{cases} \quad (3.13)$$

e substituindo $R = N - S - I$ e $s = n - i$ em (3.13), tem-se:

$$\begin{cases} \beta Si = (\lambda + \nu)(N - S) + (\mu - \nu)I, \\ \beta Si = (\gamma + \lambda + \mu)I, \\ \beta' sI = \gamma' i. \end{cases} \quad (3.14)$$

onde as soluções são dadas por:

$$\begin{cases} S = \frac{(\gamma + \lambda + \mu) \{N\beta'(\lambda + \nu) + \gamma'(\gamma + \lambda + \nu)\}}{\beta' \{n\beta(\gamma + \lambda + \nu) + (\lambda + \nu)(\gamma + \lambda + \mu)\}} \\ I = \frac{(\lambda + \nu) \{Nn\beta\beta' - \gamma'(\gamma' + \lambda + \nu)\}}{\beta' \{n\beta(\gamma + \lambda + \nu) + (\lambda + \nu)(\gamma + \lambda + \mu)\}} \\ i = \frac{(\lambda + \mu) \{Nn\beta\beta' - \gamma'(\gamma + \lambda + \nu)\}}{\beta \{N\beta'(\lambda + \nu) + \gamma'(\gamma + \lambda + \nu)\}} \end{cases} \quad (3.15)$$

e adicionando a solução nula $S = I = i = 0$.

Para que exista um nível endêmico não nulo $I > 0$, deve-se ter a condição limiar da doença.

$$Nn > \frac{\gamma'(\gamma + \lambda + \mu)}{\beta\beta'} \quad (3.16)$$

Com o objetivo de analisar a estabilidade do estado endêmico, assume-se a ausência de imunidade para hospedeiros humanos e fazendo $N = 0$ e $\gamma = \nu = 0$ no sistema (3.12), temos duas equações independentes:

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta(N - I)i - (\lambda + \mu)I \\ \frac{di}{dt} = \beta'(n - i)I - \gamma'i \end{cases} \quad (3.17)$$

que fornece as seguintes soluções de estado de equilíbrio:

$$I = \frac{Nn\beta\beta' - \gamma(\lambda + \mu)}{\beta'(n\beta + \lambda + \mu)} \quad (3.18)$$

$$i = \frac{Nn\beta\beta' - \gamma'(\lambda + \mu)}{\beta(N\beta' + \gamma')}. \quad (3.19)$$

Uma análise cuidadosa do plano de fase (I,i), mostra que:

- Se $Nn \leq \gamma'(\lambda + \mu)$ a origem é assintoticamente estável,
- se $Nn > \gamma'(\lambda + \mu)$ a origem é instável mas o ponto de equilíbrio é assintoticamente estável.

3.3.4 Modelo IV [7]

Este estudo apresenta um modelo determinístico para o monitoramento da dinâmica de transmissão da malária na presença de drogas antimaláricas. O principal objetivo é monitorar o impacto epidemiológico de drogas antimaláricas (em redução da incidência de doenças) numa dada população e como este impacto é influenciado pela evolução da resistência.

Formulação do modelo

O modelo subdivide as duas populações em dois compartimentos mutuamente exclusivos:

- $N_H(t)$ número total de população humana no tempo t,
- $S_H(t)$ população humana suscetível no tempo t,
- Π_H taxa de aumento da população suscetível,
- μ_H taxa de mortalidade natural (removidos natural),

- α_w taxa da perda de infecção adquirida,
- α_R taxa de imunidade adquirida por indivíduos que se recuperaram da malária,
- $\sigma\alpha_w$ taxa de recuperação rápida por indivíduos tratados, $\sigma \geq 1$,
- b taxa de picada de mosquito,
- $\theta_R\theta_m$ probabilidade de transmissão,
- $I_W^U(t)$ população humana não tratada no tempo t ,
- $I_W^T(t)$ população humana tratada no tempo t ,
- $I_R(t)$ população humana infectada com tensão resistente no tempo t ,
- $S_V(t)$ população total de vetores no tempo t ,
- Π_v taxa de nascimento de vetores suscetíveis (assume-se que todos os vetores nascem suscetíveis, não sendo permitido a transmissão vertical),
- μ_V taxa de mortalidade natural ou removidos,
- θ_T parâmetro de redução de infecciosidade de humanos tratados em comparação com humanos infectados não tratados,
- $\delta_V R$ taxa de mortalidade por doença induzida,

O modelo consiste de seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_H}{dt} = \Pi_H + \alpha_W I_W^U + \sigma\alpha_W I_W^T + \alpha_R I_R - \beta_M b \frac{V_W + \theta_R V_R}{N_H} S_H - \mu_H S_H, \\ \frac{dI_W^U}{dt} = \beta_M b \frac{V_W}{N_H} S_H - (\tau + \mu_H + \alpha_W + \delta_W) I_W^U, \\ \frac{dI_W^T}{dt} = \tau I_W^U - (\psi + \mu_H + \sigma\alpha_W + \xi\delta_W) I_W^T, \\ \frac{dI_R}{dt} = \beta_M b \theta_R \frac{V_R}{N_H} S_H + \psi I_W^T - (\mu_H + \alpha_R + \delta_R) I_R, \\ \frac{dS_V}{dt} = \Pi_V - \beta_V b \frac{I_W^U + \theta_T I_W^T + \theta_R I_R}{N_H} S_V - \mu_V S_V, \\ \frac{dV_W}{dt} = \beta_V b \frac{I_W^U + \theta_T I_W^T}{N_H} S_V - (\mu_V + \delta_{VW}) V_W, \\ \frac{dV_R}{dt} = \beta_V b \frac{\theta_R I_R}{N_H} S_V - (\mu_V + \delta_{VR}) V_R. \end{array} \right. \quad (3.20)$$

com $N_H = S_H + I_W^U + I_W^T + I_R$ e $N_V = S_V + V_W + V_R$

Considerando a seguinte região viável:

$$\Omega = \left\{ (S_H, I_W^U, I_W^T, I_R, S_V, V_W, V_R) \in R_+^7 : N_H \leq \frac{\Pi_H}{\mu_H} = N_H^*, \quad \frac{\Pi_V}{\mu_V} = N_V^* \right\}$$

é positivamente invariante. Consequentemente, a dinâmica do modelo poderá ser considerado em Ω . Como $S_H = N_H^* - I_W^U - I_W^T - I_R$ e $S_V = N_V^* - V_W - V_R$ no estado estável, é suficiente estudar sistema limitado

$$\begin{cases} \frac{dI_W^U}{dt} &= \beta_M b \frac{V_W}{N_H^*} (N_H^* - I_W^U - I_W^T - I_R) - (\tau + \mu_H + \alpha_W) I_W^U, \\ \frac{dI_W^T}{dt} &= \tau I_W^U - (\psi + \mu_H + \sigma \alpha_W) I_W^T, \\ \frac{dI_R}{dt} &= \beta_M b \theta_R \frac{V_R}{N_H^*} (N_H^* - I_W^U - I_W^T - I_R) + \psi I_W^T - (\mu_H + \alpha_R) I_R, \\ \frac{dV_W}{dt} &= \beta_V b \frac{I_W^U + \theta_T I_W^T}{N_H^*} (N_V^* - V_W - V_R) - \mu_V V_W, \\ \frac{dV_R}{dt} &= \beta_V b \frac{\theta_R I_R}{N_H^*} (N_V^* - V_W - V_R) - \mu_V V_R. \end{cases} \quad (3.21)$$

O sistema (3.21) tem equilíbrio livre da doença dado por

$$\epsilon_0 = [(I_W^U)^*, (I_W^T)^*, I_R^*, V_W^*, V_R^* = (0, 0, 0, 0, 0)]$$

A matriz F, não negativa, dos termos de infecção e a matriz Q, não singular, de termos de transição são dadas respectivamente por:

$$F = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & \beta_M b & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \beta_M b \theta_R \\ \frac{\beta_V b}{N_H^*} N_V^* & \frac{\beta_V b \theta_T}{N_H^*} N_V^* & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\beta_V b \theta_R}{N_H^*} N_V^* & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$Q = \begin{bmatrix} \tau + \mu_H + \alpha_W & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\tau & \psi + \mu_H + \sigma \alpha_W & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\psi & \mu_H + \alpha_R & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \mu_V & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_V \end{bmatrix}$$

O número efetivo de reprodução, associado com o equilíbrio livre da doença, denotado por $Reff = (FQ^{-1})$ que é o raio espectral (ou autovalor dominante). Os autovalores da matriz FQ^{-1} são dados por

$$R_W = \sqrt{\frac{mb^2 \beta_V \beta_M (K_2 + \theta_T \tau)}{K_1 K_2 \mu_V}} \text{ e } R_R = \sqrt{\frac{m \theta_R^2 b^2 \beta_M \beta_V}{K_3 \mu_V}},$$

Onde,

$$K_1 = \tau + \mu_H + \alpha_W$$

$$K_2 = \psi + \mu_H + \sigma\alpha_W$$

$$K_3 = \mu_H + \alpha_R$$

e

$$m = \frac{N_V^*}{N_H^*}$$

segue então que

$$Reff = \max \{R_W, R_R\}$$

e temos o seguinte resultado:

Lema 3.3.1. *O equilíbrio livre da doença, ϵ_0 do modelo (3.21) é localmente assintoticamente estável se $Reff < 1$ e instável se $Reff > 1$.*

O lema 3.3.1 mostra que a malária pode ser efetivamente controlada se as populações iniciais do modelo estão num equilíbrio livre da doença. Para assegurar a eliminação da doença independentemente do tamanho inicial da população, uma prova da estabilidade global para o equilíbrio livre da doença é necessário.

Teorema 3.3.1. *O equilíbrio livre da doença ϵ_0 do modelo (3.21) é assintoticamente globalmente estável em Ω_1 quando $Reff < 1$.*

A implicação epidemiológica do resultado acima é que a doença será eliminada da comunidade se $Reff < 1$, sem considerar o número inicial de indivíduos infectados.

3.4 Modelos Alternativos

As equações que descrevem a dinâmica dos modelos epidemiológicos para malária apresentados na seção anterior, envolvem duas populações interagindo homoganeamente, humanos e mosquitos. Estes modelos podem ser difíceis de serem validados devido à complexidade e dimensão dos sistemas de equações que descrevem os modelos que dificultam o estudo, limitando-se a análise qualitativa dos modelos. Como nosso objetivo é tornar tais modelos menos complexos, procuraremos simplificar eliminando as equações que descrevem a dinâmica da população de mosquito, considerando que a densidade de mosquitos infecciosos é diretamente proporcional à densidade de humanos infecciosos. Apesar de trabalharmos com apenas uma população, este modelo não se tornou tão simples devido ao parâmetro β que tem um outro significado diferente dos modelos apresentados por Bailey. E como malária não se transmite de pessoa a pessoa, mas através da picada do mosquito infectado, o parâmetro β inclui aqui toda a dinâmica da população de vetores.

Modelo 1

Este modelo é do tipo SIRS, com imunidade de curta duração, uma vez que os recuperados voltam às classes dos suscetíveis e não levamos em consideração nenhum tipo de controle. A população de humanos está dividida em três variáveis de estado: suscetíveis, infectados e removidos,

- $S(t)$ é a população de suscetível no tempo t ,
- $I(t)$ é a população de infectados no tempo t ,
- $R(t)$ é a população de recuperados no tempo t ,
- β é a taxa média com a qual surgem novos infectados no tempo t , (depende essencialmente da densidade de mosquitos infectados)
- γ é taxa de remoção no tempo t ,
- p é a taxa dos que se tornam recuperados e que voltam para a classe dos suscetíveis no tempo t ,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + pR, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - pR. \end{cases} \quad (3.22)$$

onde,

$$N = S + I + R \quad (3.23)$$

3.4.1 Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio

Seja

$$\begin{cases} -\beta SI + pR = 0, \\ \beta SI - \gamma I = 0, \\ \gamma I - pR = 0. \end{cases} \quad (3.24)$$

$$\Rightarrow \gamma I = pR \Leftrightarrow R = \frac{\gamma}{p} I$$

$$I(-\beta S + \gamma) = 0 \Rightarrow I = 0 \quad \text{ou} \quad S = \frac{\gamma}{\beta}$$

- $I^* = 0 \Rightarrow R^* = 0 \Rightarrow S^* = N \Leftrightarrow P_1 = (N, 0, 0)$
- $I \neq 0 \Rightarrow I^* = \frac{pR^*}{\gamma}$ e $S^* = \frac{\gamma}{\beta}$;

Considerando $I^* + R^* + S^* = N$, temos $\frac{pR^*}{\gamma} + R^* + \frac{\gamma}{\beta} = N \Rightarrow R^* \left(\frac{p}{\gamma} + 1 \right) = N - \frac{\gamma}{\beta} \Rightarrow \frac{R^*}{\gamma} (p + \gamma) = \frac{N\beta - \gamma}{\beta} \Rightarrow R^* = \frac{\gamma}{\beta} \left(\frac{N\beta - \gamma}{p + \gamma} \right)$ e $I^* = \frac{p}{\beta} \left(\frac{N\beta - \gamma}{p + \gamma} \right)$ seja $P_2 = (S^*, I^*, R^*)$.

Para a fazermos a análise dos pontos de equilíbrio, vamos considerar a matriz jacobiana do sistema (3.22), calculada no P_2 :

$$J = \begin{bmatrix} -\beta I^* & -\beta S^* & p \\ \beta I^* & (\beta S^* - \gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -p \end{bmatrix}$$

Os autovalores são dados por $\det(J - \lambda I) = 0$, ou seja,

$$\begin{aligned} (-\beta I^* - \lambda)(\beta S^* - \gamma - \lambda)(-p - \lambda) + p\gamma\beta I^* &= p\beta^2 I^* S^* \\ (-\beta I^* - \lambda)(\beta S^* - \gamma - \lambda)(-p - \lambda) &= p\beta I^* \beta S^* \end{aligned}$$

a) Para $P_0 = (N, 0, 0) \Rightarrow (-\lambda)(\beta N - \gamma - \lambda)(-p - \lambda) = 0 \Rightarrow \lambda_1 = 0, \lambda_2 = \beta N - \gamma > 0$ e $\lambda_3 = -p < 0$ então o ponto $P_1 = (N, 0, 0)$ é instável.

b) Para $I^* \neq 0 \Rightarrow \lambda_1 = -\beta I^* < 0, \lambda_2 = 0$ pois $S^* = \frac{\gamma}{\beta}$ e $\lambda_3 = -p < 0$ então o ponto $P_2 = (S^*, I^*, R^*)$ é assintoticamente estável.

Modelo 2

Para particularizar o nosso modelo, vamos considerar que, quando não se tem muita resistência numa determinada população, ou seja, em regiões onde a imunidade é exígua, podemos considerar no modelo (3.22) que $pI \cong pR$, onde $\gamma = p + q$, isto quer dizer que, a população possivelmente não ficará imune durante muito tempo.

As equações que descrevem o modelo são dadas por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + pI, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = qI. \end{cases} \quad (3.25)$$

onde q é taxa com a qual os indivíduos recuperados adquirem a imunidade, β , p , γ e q são constantes positivas e $\gamma = p + q$.

3.4.2 Estudo qualitativo do Modelo 2

(a) Determinação dos pontos de equilíbrio

Os pontos de equilíbrio são obtidos quando todas as variações são identicamente nulas, isto é,

$$\begin{cases} I(-\beta S + p) = 0 \\ I(\beta SI - \gamma) = 0 \\ qI = 0 \end{cases} \quad (3.26)$$

Logo, os pontos de equilíbrio de (3.25) são todos os pontos da forma $(S^*, 0, N - S^*)$. A estabilidade de tais pontos dependem da condição inicial.

(b) Número de reprodutividade basal da doença R_0

Considerando o sistema (3.25) e fazendo $\frac{dy}{dt} > 0$, obtemos:

$S > \frac{\gamma}{\beta}$ e se no início $N \cong S$:

$$\frac{\beta N}{\gamma} = 1, \text{ ou seja, } R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}.$$

- Se $R_0 > 1$, teremos uma epidemia,
- Se $R_0 < 1$, a doença vai extinguir da população.

(c) Estudo do plano de fase

Do sistema (3.25), temos que

$$\frac{dS}{dt} > 0 \Leftrightarrow -\beta SI + pI > 0 \Leftrightarrow S < \frac{p}{\beta} \Leftrightarrow S \text{ crescente se } S < \frac{p}{\beta}$$

$$\frac{dI}{dt} > 0 \Leftrightarrow (\beta SI - \gamma I) > 0 \Leftrightarrow \beta SI - \gamma > 0, \Leftrightarrow S > \frac{\gamma}{\beta} \Leftrightarrow I \text{ crescente se } S > \frac{\gamma}{\beta}$$

Obs: $\gamma > p$

Se $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ e $I_0 > 0$ a trajetória converge para um ponto $(S^*, 0, R^*)$ que depende da condição inicial. No entanto, $S^*(S_0) < \frac{\gamma}{\beta}$ e $R^* = N - S^*$.

Podemos dizer que a semi-reta $S > \frac{\gamma}{\beta}$ é instável e $S < \frac{\gamma}{\beta}$ é assintoticamente estável.

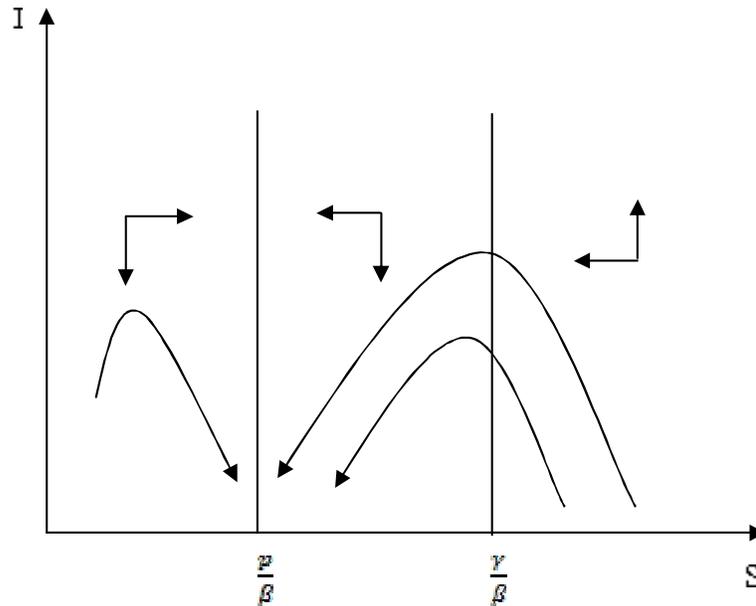


Figura 3.3: Plano de fase para S e I

No plano de fase, consideramos

$$\frac{dI}{dS} = \frac{I(\beta S - \gamma)}{I(-\beta S + p)} = \frac{\beta S - \gamma}{-\beta S + p} = -1 - \frac{q}{-\beta S + p}$$

com ($I \neq 0$)

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{q}{p - \beta S}$$

$$\frac{dI}{dS} = 0 \Leftrightarrow \frac{q}{p - \beta S} \Leftrightarrow \beta S - p = q \Leftrightarrow S = \frac{\gamma}{\beta}$$

$$\int dI = \int \left(-1 + \frac{q}{p - \beta S} \right) dS$$

$$I = -S - \frac{q}{\beta} \ln |p - \beta S| + k$$

Usando

$$I_0 = N - S_0 \Rightarrow N - S_0 = -S_0 - \frac{q}{\beta} \ln |p - \beta S_0| \Rightarrow k = N + \frac{q}{\beta} \ln |p - \beta S_0|$$

onde obtemos,

$$I = N - S + \frac{q}{\beta} \ln \left| \frac{p - \beta S_0}{p - \beta S} \right|$$

As isóclinas para a população de infectados I , são dadas quando $\frac{dS}{dt} = 0$, isto é:

$$-\beta S + p = 0$$

onde temos $S = \frac{p}{\beta}$ ou $I = 0$

De modo análogo as isóclinas para a população de S , são dadas quando $\frac{dI}{dt} = 0$, onde obtemos:

$$\beta S - \gamma = 0$$

e temos $S = \frac{\gamma}{\beta}$ ou $I = 0$

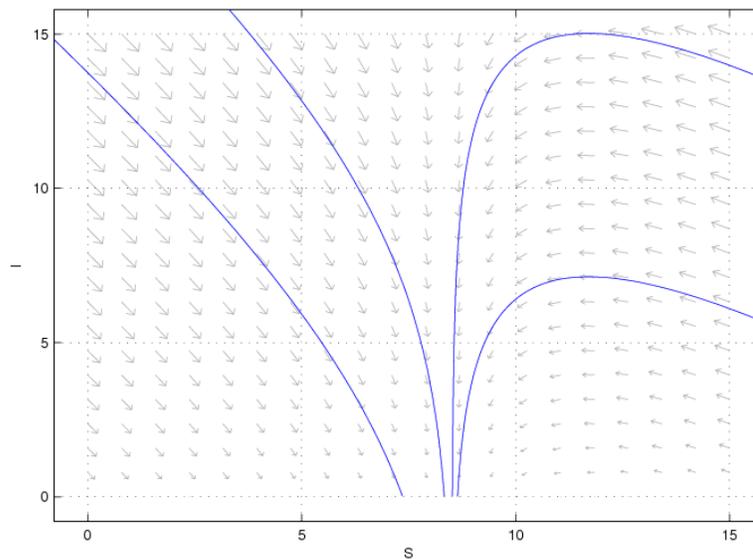


Figura 3.4: Campo de direção e isóclinas: $\beta = 0.047$, $p = 0.40$ e $q = 0.15$

3.4.3 Simulação Numérica do Modelo (3.25)

Considerando $S(0) = 9$, $I(0) = 1$ e $R(0) = 0$ para as populações de suscetíveis, infectados e recuperados respectivamente, as soluções gráficas são dadas pela Figura a 3.5:

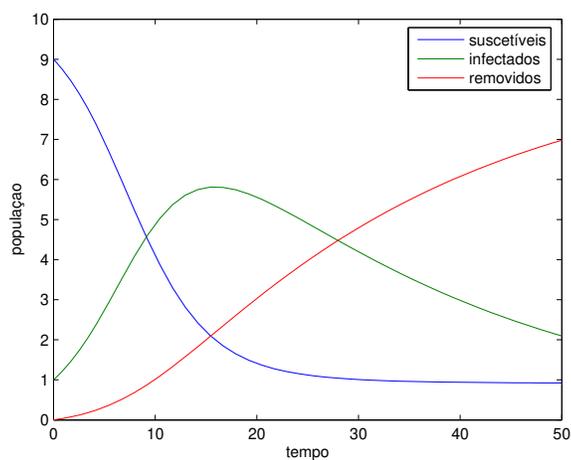


Figura 3.5: Simulação: Equilíbrio endêmico, com os parâmetros $\beta = 0.033$, $\gamma = 0.067$, supondo $p = 0.030$ e $q = 0.036$, $R_0 > 1$

Como esperado, a doença estabelece um equilíbrio endêmico na população.

E para termos uma população livre da doença devemos diminuir o parâmetro β , através da eliminação dos vetores, considerando $\beta = 0.0017$, $\gamma = 0.067$ e supondo que $p = 0.051$ e $q = 0.015$. As populações iniciais consideradas são $S(0) = 1$ e $I(0) = 3$.

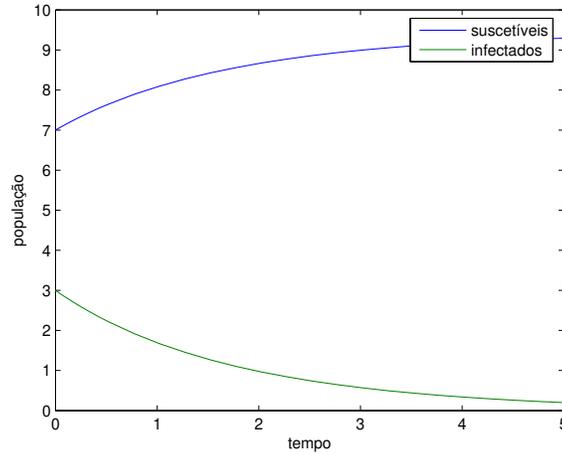


Figura 3.6: Simulação: População livre da doença, considerando $S(0) = 7$ e $I(0) = 3$, $R_0 < 1$

3.4.4 Simulação Com Dados Reais da Região Amazônica

Para obtermos a solução numérica do modelo alternativo (3.25) com dados reais, no caso da região Amazônica, é necessário determinarmos seus parâmetros (β e γ).

Em modelos matemáticos que descrevem doenças infecciosas, o parâmetro β (força de infecção) é fundamental, pois expressa o risco de se ter mais indivíduos infectados. Na prática esta força de infecção é difícil de ser determinada, devido à imprecisão dos dados. Um modo simplificado de interpretar a força de infecção foi proposto por Gay (1996) que considera o número de casos em um intervalo de tempo pequeno [8] e que vamos utilizar neste trabalho.

Nº. de casos confirmados (u.t.) = força de infecção (u.t.) \times Nº. de suscetíveis (u.t.)

Onde obtemos:

$$\beta = \frac{I}{N} \quad (3.27)$$

em que I é o número de infectados, N é número total da população suscetível e β é a força de infecção.

Sendo assim, a Tabela 3.3 mostra os dados da população total da região Amazônica disponíveis nos anos de 1991, 1996 e 2000 estimada pelo IBGE [9] a partir do censo

demográfico, o número de casos novos da malária (ver Tabela 3.2) nesses anos e a estimativa do parâmetro β .

Ano	População Total na Amazônia	Casos Novos	β
1991	10084556	533302	0.0528
1996	11245093	441465	0.0393
2000	12900704	613241	0.0473

Tabela 3.3: População da Amazônia, número de casos novos e β .

Para estimarmos o parâmetro γ foi necessário aplicar a técnica de análise de regressão com o objetivo de verificar a existência de uma relação entre o número de infectados com o tempo. Calculamos γ , através da reta de regressão linear, cuja expressão da reta é da forma $y = ax + b$, utilizando os números de casos confirmados da malária na população Amazônica. Assim obtivemos a Figura 3.7 e a equação (3.28).

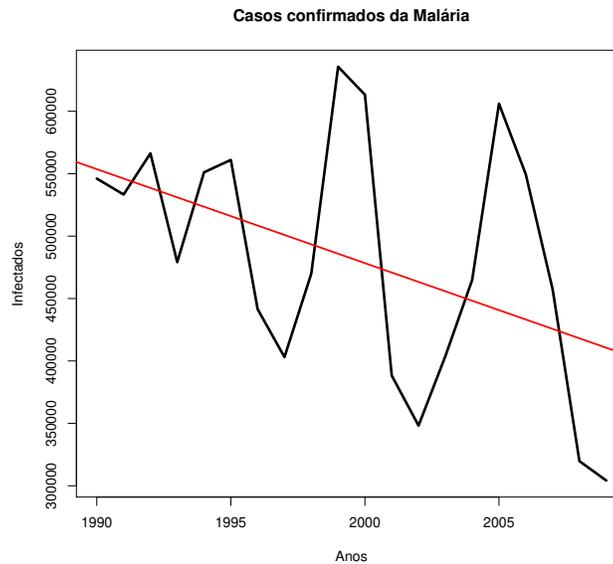


Figura 3.7: Casos confirmados da população infectada e reta de regressão linear.

$$y = -0.0076x + 0.5616 \quad (3.28)$$

A partir da equação da reta de ajuste (3.28) usamos seu coeficiente angular, como sendo a variação da população de infectados no tempo t , ou seja,

$$\frac{dI}{dt} = a \quad (3.29)$$

onde a é o coeficiente angular da reta, ou seja, a variação da população de infectados cujo valor é $a = -0.0076$.

Logo,

$$a = \beta SI - \gamma I \quad (3.30)$$

em que a é o coeficiente angular da reta de ajuste.

Podemos observar que a partir da equação (3.30) temos condições para calcular o parâmetro γ . Assim, para a solução numérica consideraremos o valor médio de β , S a média da população total da Amazônia e I a média dos casos novos (ver Tabela 3.3). Com esses dados obtivemos a Figura 3.8.

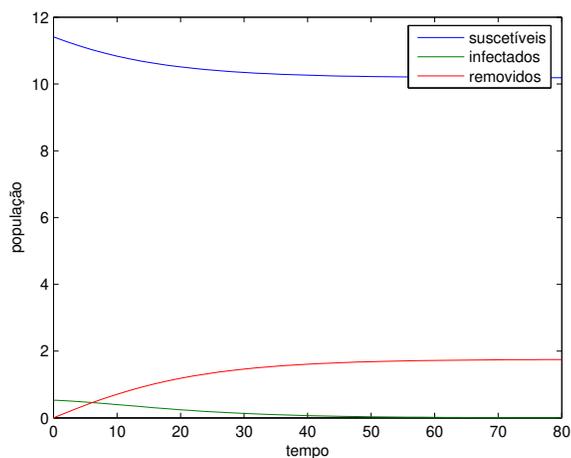


Figura 3.8: Simulação: Considerando $S(0)=11.410118$, $I(0)=0.529336$ e parâmetros $\beta = 0.047$, $\gamma = 0.55$, supondo que $p = 0.40$, $q = 0.15$ e $R_0 = 0.97$.

Fazendo uma simulação apenas com os dados dos indivíduos infectados podemos visualizar melhor sua tendência de queda, como mostrado na Figura 3.9.

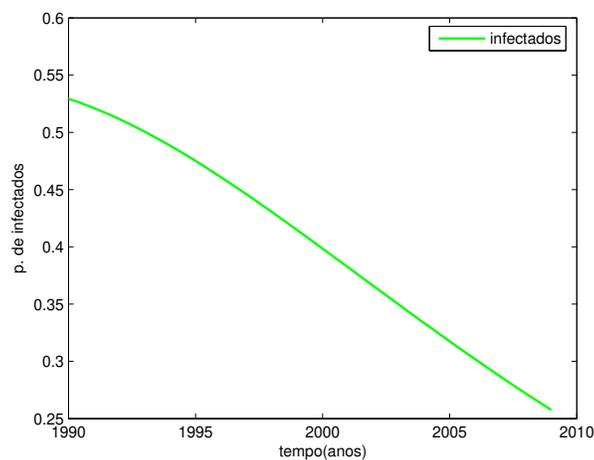


Figura 3.9: Número de infectados: considerando $S(0) = 11.410118$, $I(0) = 0.529336$ e $R(0) = 0$ e parâmetros $\beta = 0.047$, $\gamma = 0.55$, supondo que $p = 0.40$, $q = 0.15$ e $R_0 = 0.97$.

De modo análogo a Figura 3.28, plotamos a curva ajustada aos casos confirmados da malária desde 1990 a 2010 com a dinâmica do modelo.

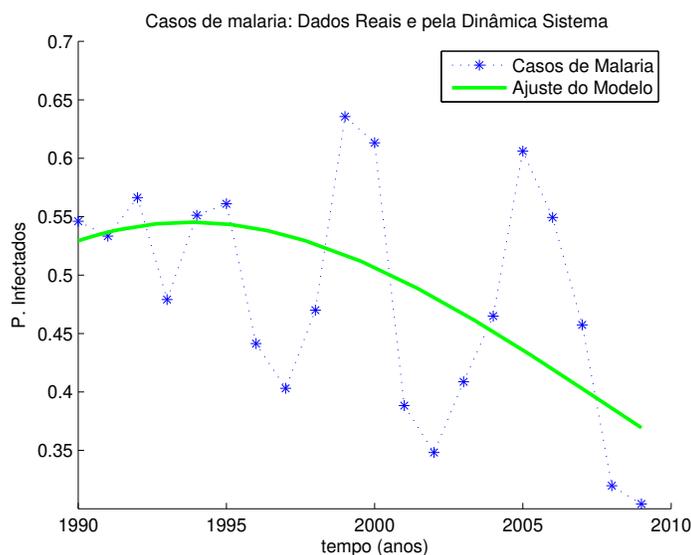


Figura 3.10: Número de casos confirmados da malária e o ajuste do modelo.

Pela Figura 3.10, podemos observar que prevê que o modelo (3.25) uma “média” dos casos confirmados. Esta figura foi obtida através dos comandos software Matlab

que a partir de um $\beta = 0.047$ calculado, obtivemos a curva ajustada, e os parâmetros possivelmente ideais para a curva, $\beta = 0.0496$ e o valor de $R_0 = 1.0778$.

Portanto, o modelo alternativo (3.25) simulado com os dados da região Amazônica, pode ser aplicado com uma boa aproximação para avaliar o comportamento da dinâmica da malária. Sendo assim, para tornar o nosso estudo mais real optamos em fazer modelos fuzzy para incluir imprecisões e subjetividade no nosso modelo. Por isso, no próximo capítulo apresentaremos o estudo fuzzy dos modelos clássicos (vistos no capítulo II) e dos modelos alternativos da malária (vistos no capítulo III).

Capítulo 4

Modelos Epidemiológicos Fuzzy

A característica dos modelos determinísticos é a precisão das soluções e, os parâmetros envolvidos em tais modelos são obtidos através da observação dos dados que estão sujeitos a imprecisões. Ao estudar os modelos fuzzy, nosso objetivo, neste capítulo, é incluir subjetividade nos modelos.

Nos modelos epidemiológicos clássicos apresentados no capítulo II consideram-se que existe uma interação homogênea entre os indivíduos infecciosos numa população, isto é, consideram que todos indivíduos infectados têm a mesma chance de transmitir a doença.

Nos modelos que vamos apresentar neste capítulo, consideraremos que a transmissão da doença será possível caso exista uma carga viral maior que um dado limiar nos indivíduos infectados. Sendo assim, a carga viral será um fator influente na propagação da doença. Portanto, os indivíduos com carga viral alta tem mais chance de transmitir a doença do que os indivíduos com carga viral baixa [2].

A medida da carga viral de um grupo é bastante subjetiva ou incompleta o que nos leva a tentar uma modelagem menos rigorosa e mais flexível.

4.1 Preliminares

Definição 4.1.1. *Seja Ω um conjunto (clássico) universo. Um subconjunto fuzzy F de Ω é um conjunto de pares ordenados $F = \{\omega, \chi_F(\omega) : \omega \in \Omega\}$ onde $\chi_F : \Omega \rightarrow [0, 1]$ é uma função chamada grau de pertinência de ω em F com os graus 1 e 0 representando respectivamente, a pertinência completa e a não pertinência do elemento ao conjunto fuzzy.*

Definição 4.1.2. (α -nível). Seja A um subconjunto fuzzy de U e $\alpha \in [0, 1]$. O α -nível de A é o subconjunto clássico de U definido por

$$[A]^\alpha = \{x \in U : \varphi_A(x) \geq \alpha\} \text{ para } 0 \leq \alpha \leq 1$$

O suporte do subconjunto fuzzy A de U é dado por $\text{supp}A = \{x \in U : \varphi_A > 0\}$. Assim temos que $\overline{\text{supp}A} = [A]^\alpha$.

Definição 4.1.3. σ -álgebra: Uma classe de subconjuntos Ω , representada por A é denominada σ -álgebra se satisfaz as seguintes propriedades:

- (A1) $\Omega \in A$
- (A2) $B \in A$, então $B^c \in A$
- (A3) Se $B_i \in A, i \geq 0$, então

$$\bigcup_i^\infty B_i \in A$$

Definição 4.1.4. Medida fuzzy: Seja A uma σ -álgebra de $\Omega \neq \emptyset$. Uma aplicação $\mu : A \rightarrow [0, 1]$ é denominada uma medida fuzzy se

- (i) $\mu(\emptyset) = 0$ e $\mu(\Omega) = 1$
- (ii) $\mu(A) \leq \mu(B)$ sempre que $A \subseteq B$.

Chamaremos a terna (Ω, A, μ) de espaço de medida fuzzy.

Definição 4.1.5. Uma distribuição de possibilidades sobre o conjunto $\Omega \neq \emptyset$ é uma função $\varphi : \Omega \rightarrow [0, 1]$ satisfazendo $\varphi(\omega) = 1$ para $\omega \in \Omega$.

Para as definições a seguir considere a terna (Ω, A, μ) :

Definição 4.1.6. Um função P definida em A é uma função de probabilidade em Ω se:

- i) $P(A) \geq 0, \forall A \in A$
- ii) $P(\Omega) = 1$.
- iii) (σ -aditividade). Se $A_1, A_2, \dots \in A$ são disjuntos, então

$$P\left(\bigcup_{n \in \mathbb{N}} A_n\right) = \sum_{n=1}^{\infty} P(A_n)$$

Definição 4.1.7. Uma função $f : \Omega \rightarrow [0, 1]$ é dita mensurável se $\{f \geq \alpha\} = \{x \in \Omega : f(x) \geq \alpha\} \in A$ para todo $\alpha \in [0, 1]$.

Definição 4.1.8. Uma função $f : \Omega \rightarrow [0, 1]$ é uma variável aleatória se f for mensurável.

Definição 4.1.9. Seja $f : \Omega \rightarrow [0, 1]$ uma função mensurável. A integral fuzzy com respeito a medida μ é dado por:

$$\int_A f d\mu = \sup_{0 \leq \alpha \leq 1} [\min[\alpha, \mu[f \geq \alpha \cap A]]],$$

tal que, $A \in A$.

Vamos representar a integral fuzzy, $\int_A f d\mu$, por $\oint_A f du$.

Definição 4.1.10. Uma variável inexata (v.i.) em Ω é qualquer função mensurável $\chi : \Omega \rightarrow [0, 1]$.

Definição 4.1.11. Esperança fuzzy: o valor esperado fuzzy (FEV) ou esperança fuzzy de uma variável inexata, é definida por

$$FEV(\chi) = \oint_{\Omega} \chi d\mu = \sup_{0 \leq \alpha \leq 1} \{\alpha, \mu\{\omega \in \Omega : \chi(\omega) \geq \alpha\}\}.$$

Teorema 4.1.1. Sejam $f : \Omega \rightarrow [0, 1]$ uma função (típica de pertinência) e μ uma medida fuzzy sobre Ω . Se a função de $H(\alpha) = \mu\{\omega \in \Omega : f(\omega) \geq \alpha\}$ tem um ponto fixo $\bar{\alpha}$, então

$$\oint_{\Omega} f d\mu = \bar{\alpha} = H(\bar{\alpha}).$$

Definição 4.1.12. Uma relação fuzzy R sobre $U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n$ é qualquer subconjunto fuzzy de $U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n$. Assim uma relação fuzzy é definida por uma função de pertinência $\varphi_R : U_1 \times U_2 \times \dots \times U_n \rightarrow [0, 1]$.

Definição 4.1.13. O produto cartesiano fuzzy dos subconjuntos fuzzy A_1, A_2, \dots, A_n de U_1, U_2, \dots, U_n respectivamente é a relação fuzzy $A_1 \times A_2 \times \dots \times A_n$, cuja função de pertinência é dada por:

$$\varphi_{A_1 \times A_2 \times \dots \times A_n}(x_1, x_2, \dots, x_n) = \varphi_{A_1}(x_1) \wedge \varphi_{A_2}(x_2) \wedge \dots \wedge \varphi_{A_n}(x_n),$$

onde \wedge representa o mínimo.

Sistemas de Base de Regras Fuzzy

Um sistema baseado em regras fuzzy tem quatro componentes: Um processador de entradas, uma base de regras, um método de inferência e um defuzzificador. A Figura 4.1 representa um controlador fuzzy do tipo Mandani.

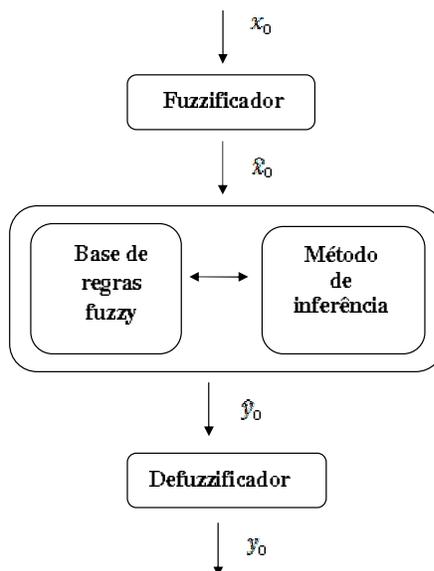


Figura 4.1: Esquema de um sistema baseado em regras fuzzy.

O processador de entrada, conhecido como fuzzificador, que fuzzifica os dados de entrada, ou seja, se x é entrada então o fuzzificador associa a ela uma função de pertinência $\mu_x(a) \in [0, 1]$. É importante a ajuda de um especialista na construção das funções de pertinência.

A base de regras que é composto pelas proposições fuzzy que relacionam os termos linguísticos das variáveis de entrada e cada proposição é descrita na forma linguística:

Se a está em A_i então b está em B_i

onde A_i e B_i são conjuntos fuzzy que representam termos linguísticos das variáveis de entrada e saída respectivamente.

O método de inferência traduz matematicamente cada proposição fuzzy por meio de técnicas lógicas e descreve as relações entre as variáveis linguísticas. Aqui escolhem-se os operadores matemáticos que irão definir a relação fuzzy que modela a base de regras. O método de inferência a ser usado (neste trabalho) é o método de Mamdani que considera cada regra fuzzy como relação fuzzy.

E por fim o defuzzificador é um processo que permite pelo método de inferência converter um conjunto fuzzy num número real que melhor representa a ação tomada, ou seja, a defuzzificação é um processo que escolhe um elemento que será capaz de representar o conjunto fuzzy.

O método de defuzzificação que vamos usar para a saída dos dados é o centro de gravidade. Este método de defuzzificação é semelhante a média ponderada da distribuição dos dados, com diferença que os pesos são valores $\mu_C(z_i)$ que indicam o grau de compatibilidade do valor z_i com o conceito modelado pelo conjunto fuzzy C . Para um domínio discreto tem-se:

$$G(C) = \frac{\sum_{i=0}^n z_i \mu_C(z_i)}{\sum_{i=0}^n \mu_C(z_i)} \quad (4.1)$$

para um domínio contínuo

$$G(C) = \frac{\int_{\mathbb{R}} z \mu_C(z) dz}{\int_{\mathbb{R}} \mu_C(z) dz} \quad (4.2)$$

onde R é a região de integração.

Na Figura 4.2 temos um exemplo que mostra um controlador fuzzy onde considera-se duas variáveis de entrada p_0 (população) e Δp_0 (variação da população) e uma variável de saída C .

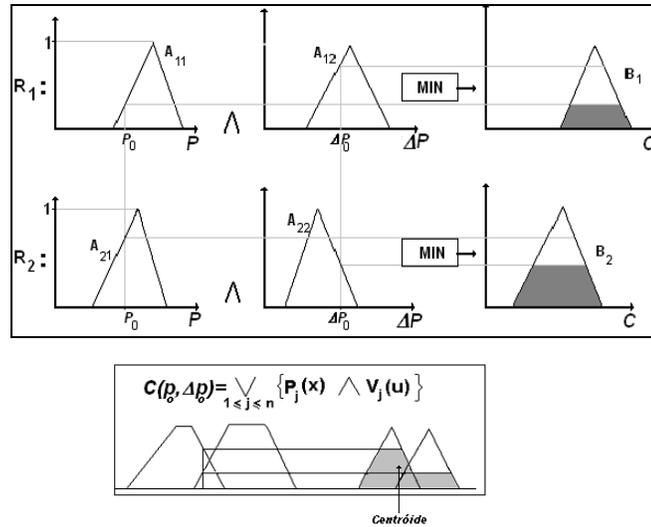


Figura 4.2: Mecanismo do método de inferência de Mamdani.

Este método é baseado na regra de composição max-min do seguinte modo:

- Em cada R_j da base de regras fuzzy, a condição **se** x é A_j **então** é modelada pela aplicação \wedge (mínimo); adota a t-norma \wedge (mínimo) para o conectivo lógico **e**
- Para o conectivo lógico **ou** adota-se a t-conorma \vee (máximo) que conecta as regras fuzzy das base de regras.

Sistema p-fuzzy

Um sistema p-fuzzy é um sistema discreto:

$$\begin{cases} x_{t+1} = F(x_t) \\ x(0) = x(t_0). \end{cases} \quad (4.3)$$

onde $F : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$ é a função $F(x) = x + \Delta x$ e Δx é a saída defuzificada dada por um controlador fuzzy.

A figura (4.3) mostra a arquitetura de um sistema p-fuzzy, onde dada a condição inicial $x_0 \in \mathbb{R}^n$ e $\Delta x \in \mathbb{R}^n$, obtem-se através de um sistema baseado em regras fuzzy e o modelo matemático é dado pela equação:

$$x_{k+1} = x_k + \Delta x_k$$

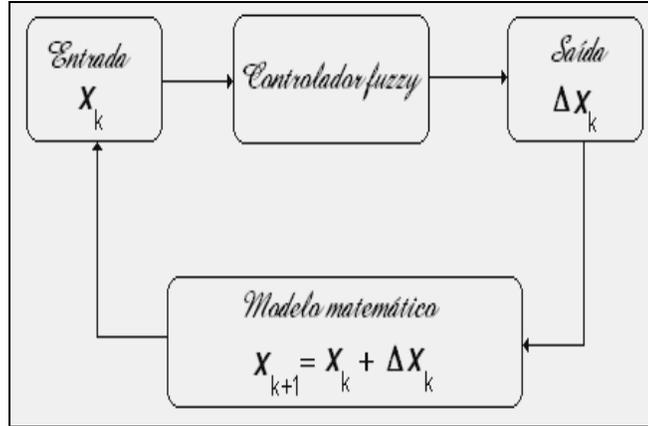


Figura 4.3: Arquitetura de um sistema p-fuzzy.

Princípio de Extensão de Zadeh

O princípio de extensão de Zadeh para uma função $f : X \rightarrow Z$ tem como objetivo indicar de que maneira deve ser a imagem de um subconjunto A de X por meio de f . É de se esperar que esta imagem seja um subconjunto fuzzy de Z .

Definição 4.1.14. (*Princípio de Extensão de Zadeh*). Seja a função $f : X \rightarrow Z$ e A um subconjunto fuzzy de X . A extensão de Zadeh de f é a função \hat{f} que, aplicada a A fornece o subconjunto $\hat{f}(A)$ de Z , cuja função de pertinência é dada por

$$\varphi_{\hat{f}(A)}(Z) = \begin{cases} \sup_{\{x: f(x)=z\}} \varphi_A(x) & \text{se } \{x : f(x) = z\} \neq \emptyset \\ 0 & \text{se } \{x : f(x) = z\} = \emptyset \end{cases} \quad (4.4)$$

Podemos observar que se f for uma função bijetora, então

$$\{x : f(x) = z\} = \{f^{-1}(z)\}$$

Observamos que se A é um subconjunto fuzzy de X , com função de pertinência φ_A , se f é bijetora então, a função de pertinência de $\hat{f}(A)$ é dada por

$$\varphi_{\hat{f}(A)}(z) = \sup_{\{x: f(x)=z\}} \varphi_A(x) = \sup_{\{x \in f^{-1}=z\}} \varphi_A(x) = \varphi_A(f^{-1}(z)) \quad (4.5)$$

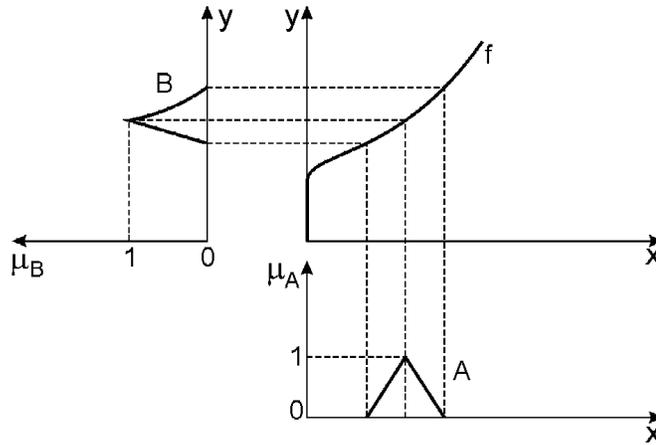


Figura 4.4: Imagem de um subconjunto fuzzy obtido a partir do princípio de extensão para a função f .

Problemas de valor inicial fuzzy

A teoria de conjunto fuzzy possui ferramentas que modelam fenômenos que envolvem imprecisões e subjetividades. Vamos nos basear nesta teoria para resolver sistema de equações diferenciais em que os parâmetros ou a condição inicial ou ambos são imprecisos.

Consideremos o sistema autônomo:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x(t)) \\ x(0) = \hat{x}_0. \end{cases} \quad (4.6)$$

onde a condição inicial é imprecisa, $\hat{x}_0 \in F(\mathbb{R}^n)$. O sistema (4.6), pode ser resolvido determinando primeiramente $\varphi_t(x_0)$ e depois aplicar o princípio de extensão de Zadeh e assim obtemos a solução fuzzy, em outras palavras, primeiro encontramos a solução clássica e em seguida fuzzificamos a solução.

Seja:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x(t)) \\ x(0) = x_0. \end{cases} \quad (4.7)$$

um sistema de equações autônomas.

Suponhamos que $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ satisfaz algum critério que garanta a existência e unicidade da solução. Portanto a solução $x(t)$ é unicamente determinada pela condição inicial e o tempo t [6].

Vamos representar a solução por

$$\varphi_t(x_0) : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$$

ou seja, $\varphi_0(x_0) = x_0$ e $\varphi'(x_0) = f(\varphi_t(x_0))$; a solução $\varphi_t(x_0)$ é denominada *fluxo* gerado pelo campo vetorial f .

Admitindo que a condição inicial seja incerta, ou seja, $x(0) = \hat{x}_0 \in F(\mathbb{R})$, temos assim o sistema fuzzy associado

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x(t)) \\ x(0) = \hat{x}_0. \end{cases} \quad (4.8)$$

onde a solução depende da condição inicial fuzzy. A *solução fuzzy ou o fluxo fuzzy* para o sistema associado (4.8) desta maneira é definida como sendo a solução obtida pelo princípio de extensão de Zadeh ao fluxo determinístico $\varphi_t(x_0)$, da qual obtemos

$$\hat{\varphi}_t(\hat{x}_0) : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n.$$

4.2 Modelo SI Fuzzy [1]

4.2.1 Solução e Esperança Fuzzy

A determinação do valor β , taxa responsável para que haja transmissão de uma doença, é geralmente muito difícil de ser avaliada quando se tem para informação a evolução da doença. Neste parágrafo vamos considerar o valor de β subjetivo e dependente da carga viral ao grupo analisado. Considerando o modelo fuzzy SI dado pelas equações:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI \end{cases} \quad (4.9)$$

onde $\beta = \beta(v)$ e v é a carga viral dos infectados.

Usando a hipótese de que, o indivíduo infectado que possui carga viral alta tem maior possibilidade de transmitir a doença, vamos assumir que existe uma carga viral mínima v_{min} necessária para que ocorra a transmissão. Consideraremos também que a partir de uma certa carga viral v_M , a possibilidade de transmissão é máxima. Consideraremos ainda que a carga viral é limitada v_{max} . Como β é a taxa de transmissão, $\beta = \beta(v)$ é uma função não decrescente de v , onde v é a carga viral.

Seja β a seguinte função $\beta : [0, v_{max}] \rightarrow [0, 1]$, onde

$$\beta(v) = \begin{cases} 0 & \text{se } v \leq v_{min} \\ \frac{v-v_{min}}{v_M-v_{min}} & \text{se } v_{min} \leq v \leq v_M \\ 1 & \text{se } v_M \leq v \leq v_{max} \\ 0 & \text{se } v \geq v_{max}. \end{cases} \quad (4.10)$$

O parâmetro v_{min} representa a suscetibilidade do grupo estudado, sendo assim, quanto maior for v_{min} maior será a resistência dos grupos suscetíveis. Enquanto que o parâmetro v_M representa a carga viral onde a possibilidade de transmissão é máxima, $\beta(v) = 1$. Isto não significa portanto, que de fato quando $\beta(v) = 1$ a transmissão da doença possa ocorrer.

Como $\beta(v) \in [0, 1]$ podemos interpretar β como a função de pertinência de algum subconjunto fuzzy cujo domínio contém os valores para a carga viral.

Solução Fuzzy

A solução fuzzy é dada a partir da solução do modelo epidemilógico determinístico dado pelo sistema (4.9), substituindo β por $\beta(v)$, temos:

$$I(v, t) = \frac{I_0 e^{\beta(v)t}}{S_0 + I_0 e^{\beta(v)t}} \quad (4.11)$$

para cada v fixo.

Fixando $t > 0$, temos que $I(v, t)$ do problema (4.9) é a distribuição de possíveis valores para o número de infectados no intervalo $[0, 1]$. Assim $I(v, t) \in [0, 1]$ que pode se interpretada como função de pertinência do conjunto fuzzy $\hat{I}(t)$.

Outra forma de interpretar a solução fuzzy da equação (4.9) é por meio do princípio de extensão de Zadeh, ou seja, em cada instante a solução é dada por um conjunto fuzzy em que cada elemento tem o mesmo grau de pertinência da solução determinística original. Assim se β^* é um elemento de $\beta(v) = \hat{\beta}_0$ (número fuzzy) com grau de pertinência $g \in [0, 1]$ então a solução

$$I^*(t) = \frac{I_0 e^{\beta^* t}}{S_0 + I_0 e^{\beta^* t}} \quad (4.12)$$

tem o mesmo grau de pertinência g no conjunto fuzzy das soluções $I(\beta(v), t)$.

Para estimar o número médio de indivíduos infectados, deve-se adotar um procedimento de defuzzificação, para isso, vamos considerar que a carga viral V é uma variável linguística e é classificada como sendo; fraca, média ou forte, onde cada uma dessas classificações é um conjunto fuzzy que tem como pertinência a seguinte função de *distribuição de possibilidade*:

$$\rho(v) = \begin{cases} 1 - \frac{|v - \bar{v}|}{\delta} & \text{se } v \in [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta] \\ 0 & \text{se } v \notin [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta]. \end{cases}$$

O parâmetro \bar{v} é a carga viral média dos indivíduos infectados e δ representa a dispersão.

Quando a carga viral V for fraca, consideraremos $0 < \bar{v} - \delta$ e $\bar{v} + \delta < v_{min}$, quando for média $v_{min} < \bar{v} - \delta$ e $\bar{v} + \delta < v_M$ e quando for forte $v_M < \bar{v} - \delta$ e $\bar{v} + \delta < v_{max}$.

Esperança Fuzzy

Em seguida calcularemos a esperança fuzzy de indivíduos infectados correspondentes a carga viral fraca, forte e média. Usando a definição (4.1.11) podemos escrever a esperança fuzzy de $I(V, t)$ como sendo:

$$FEV(V, t) = \sup_{0 \leq \alpha \leq 1} \min[\alpha, H(\alpha)]$$

onde $H(\alpha) = \mu \{v : I(v, t) \geq \alpha\}$ é uma medida do conjunto clássico α -nível de $I(v, t)$.

Utilizando o teorema (4.1.1), temos que para cada t , a função $H(\alpha)$, cujo ponto fixo é o valor $FEV [I(V, t)]$, é dado por

$$H(\alpha) = \mu \{v : I(v, t) \geq \alpha\} = \oint_{[I(v, t)]^\alpha} \rho(v) dv = 1 - \mu \{v : I(v, t) < \alpha\}.$$

Da desigualdade $I(v, t) < \alpha$, obtem-se:

$$\frac{I_0 e^{\beta(v)t}}{S_0 + I_0 e^{\beta(v)t}} < \alpha \Rightarrow (1 - \alpha) I_0 e^{\beta(v)t} < \alpha S_0 \Rightarrow e^{\beta(v)t} < \frac{\alpha S_0}{(1 - \alpha) I_0} \Rightarrow$$

$$\beta(v) < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1 - \alpha) I_0} \right)^{\frac{1}{t}}.$$

Como $Im(\beta) \in [0, 1]$, temos que:

Se $\ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \leq 0$, então $\mu \left\{ v : \beta(v) < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \right\} = 0$ e também

$\alpha S_0 \leq (1-\alpha)I_0 \Rightarrow \alpha(S_0 + I_0) \leq I_0$, como $S_0 + I_0 = 1$ e $\alpha \geq 0$, temos que $0 \leq \alpha \leq I_0$

Se $0 < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} < 1$ então $\mu \left\{ v : \beta(v) < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \right\} = \mu \{v : v \in [0, B]\}$,

onde $B = v_{min} + (v_M - v_{min}) \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}}$ e também temos

$1 < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} < e \Rightarrow (1-\alpha)I_0 < \alpha S_0 < e^t(1-\alpha)I_0 \Rightarrow I_0 < \alpha < \frac{I_0 e^{\beta(v)t}}{S_0 + I_0 e^{\beta(v)t}}$, note que $v_{min} < B < v_M$.

Se $\ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \geq 1$ então $\mu \left\{ v : \beta(v) < \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}} \right\} = 1$ e também

temos que $\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \geq e^t \Rightarrow \alpha \geq \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t}$

Então

$$H(v) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq I_0 \\ 1 - \mu \{v : v \in [0, B]\} & \text{se } I_0 < \alpha < \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0} \\ 0 & \text{se } \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} \leq \alpha \leq 1. \end{cases}$$

para calcular a esperança fuzzy, pode-se adotar a medida fuzzy

$$\mu(A) = \frac{1}{\delta} \int_A \rho(v) dv = \int_A \frac{\rho(v)}{\delta} dv,$$

que é uma medida de probabilidade, pois

$$\int_{\bar{v}-\delta}^{\bar{v}+\delta} \frac{\rho(v)}{\delta} dv = 1 \quad (4.13)$$

Vamos agora calcular a medida fuzzy para os três casos da carga viral ora classificada:

- 1º Caso: Carga viral fraca

$$\text{Como } B = v_{min} + (v_M - v_{min}) \ln \left(\frac{\alpha S_0}{(1-\alpha)I_0} \right)^{\frac{1}{t}}$$

logo

$$H(v) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq I_0 \\ 0 & \text{se } I_0 \leq \alpha \leq 1. \end{cases}$$

e portanto

$$FEV[I(V, t)] = I_0$$

Como podemos ver, o número de infectados permanece o mesmo valor da condição inicial em cada instante t. Este resultado nos leva a concluir que a doença não se propagará, pois a suscetibilidade para um indivíduo adquirir a doença é baixa.

- 2º Caso: Carga viral forte

Nesta situação, temos $B < v_M$ e assim $\mu\{v \in [0, B)\}$, desta forma, temos:

$$H(v) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} \\ 0 & \text{se } \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} \leq \alpha \leq 1. \end{cases}$$

Neste caso, obtemos a solução clássica $\beta = 1$.

- 3º Caso: Carga viral média

Neste caso temos que:

Se $B < \bar{v} - \delta$, então $\mu\{v \in [0, B)\} = 0$

Se $\bar{v} - \delta < B < \bar{v}$, então

$$\begin{aligned}
\mu \{v \in [0, B]\} &= \frac{1}{\delta} \int_{\bar{v}-\delta}^B \rho(v) dv \\
&= \frac{1}{\delta} \int_{\bar{v}-\delta}^B 1 + \frac{v - \bar{v}}{\delta} dv \\
&= \frac{1}{\delta} \left(v + \frac{v^2}{2\delta} - \frac{\bar{v}v}{\delta} \right) \Big|_{\bar{v}-\delta}^B \\
&= \frac{1}{\delta} \left[B + \frac{B^2}{2\delta} - \frac{\bar{v}B}{\delta} - \left(\bar{v} - \delta + \frac{(\bar{v} - \delta)^2}{2\delta} - \frac{\bar{v}(\bar{v} - \delta)}{\delta} \right) \right] \\
&= \frac{1}{\delta} \left(B + \frac{B^2}{2\delta} - \frac{\bar{v}B}{\delta} - \frac{\bar{v}^2 - 2\bar{v}\delta + \delta^2}{2\delta} + \frac{\bar{v} + \delta^2 - \bar{v}\delta}{\delta} \right) \\
&= \frac{1}{\delta} \left(\frac{2\delta B + B^2 - 2\bar{v}B - 2\delta\bar{v} + 2\delta^2 - \bar{v}^2 + 2\bar{v}\delta - \delta^2 + 2\bar{v}^2 - 2\bar{v}\delta}{2\delta} \right) \\
&= \frac{1}{\delta} \left(\frac{B^2 - 2\bar{v}B + \bar{v}^2 + 2\delta B - 2\delta\bar{v} + \delta^2}{2\delta} \right) \\
&= \frac{1}{\delta} \left(\frac{(B - \bar{v})^2 + \delta(2B - 2\bar{v} + \delta)}{2\delta} \right) \\
&= \frac{1}{2} \left(\frac{(B - \bar{v})^2}{\delta^2} + \frac{2B - 2\bar{v}}{\delta} + 1 \right) \\
&= \frac{1}{2} \left(\frac{(B - \bar{v})}{\delta} + 1 \right)^2
\end{aligned}$$

Se $\bar{v} < B < \bar{v} + \delta$, então

$$\begin{aligned}
\mu \{v \in [0, B]\} &= \frac{1}{2} + \frac{1}{\beta} \int_{\bar{v}}^B 1 - \frac{v - \bar{v}}{\delta} dv \\
&= \frac{1}{2} + \frac{1}{\delta} \left(v - \frac{v^2}{2\delta} + \frac{\bar{v}v}{\delta} \right) \Big|_{\bar{v}}^B \\
&= \frac{1}{2} + \frac{1}{\delta} \left[B - \frac{B^2}{\delta} + \frac{\bar{v}B}{\delta} \left(v - \frac{v^2}{2\delta} + \frac{\bar{v}^2}{\delta} \right) \right] \\
&= \frac{1}{2} + \frac{1}{\delta} \left(\frac{2\delta B - B^2 + 2\bar{v}B - 2\delta\bar{v} + \bar{v}^2 - 2\bar{v}^2}{2\delta} \right) \\
&= \frac{1}{2} - \frac{1}{2} \left(\frac{(B - \bar{v})^2}{\delta^2} + \frac{2\bar{v} - 2B}{\delta} \right)
\end{aligned}$$

Se $\bar{v} + \delta < B < v_M$ então $\mu \{v \in [0, B]\} = 1$

portanto

$$H(v) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq I(\bar{v} - \delta, t) \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{B-\bar{v}}{\delta} + 1 \right)^2 & \text{se } I(\bar{v} - \delta, t) < \alpha \leq I(\bar{v}, t) \\ \frac{1}{2} \left(\frac{B-\bar{v}}{\delta} + 1 \right)^2 & \text{se } I(\bar{v}, t) < \alpha \leq I(\bar{v} + \delta, t) \\ 0 & \text{se } I(\bar{v} + \delta, t) < \alpha \leq 1. \end{cases} \quad (4.14)$$

De acordo com a expressão (4.14), a função $H(v)$ é contínua e decrescente, pois $H(0) = 1$ e $H(1) = 0$. Portanto, segundo o teorema (4.1.1), H tem um único ponto fixo que coincide com $FEV[I(V, t)]$. Tendo os parâmetros δ , v_{min} , v_M e \bar{v} podemos calcular esse valor.

Número Básico de Reprodução Fuzzy

No capítulo II vimos que a maneira mais simples de obter o número básico de reprodução da doença é a partir da expressão $\frac{dI}{dt} > 0$, que é a condição para que o número de infectados cresça numa população. Porém tratando-se de lógica fuzzy, uma condição para que não ocorra a transmissão da doença, é que nenhum indivíduo infectado possua carga viral mínima necessária para a transmissão da doença. Sendo assim, para manter constante o número de indivíduos infectados e igual a I_0 , deve-se ter a condição $\bar{v} + \delta < v_{min}$ satisfeita. Então o número básico da reprodução da doença para o modelo SI é dado por

$$R_0^f = \frac{\bar{v} + \delta}{v_{min}} \quad (4.15)$$

Reduzir o valor de R_0^f , implica na não propagação da doença: Portanto, se aumentarmos o valor de v_{min} significa aumentar a resistência dos indivíduos suscetíveis, em outras palavras, significa baixar a suscetibilidade que pode ser feita através de vacinação, saneamento básico, etc.

4.2.2 Modelo SI p-fuzzy [17]

A modelagem por sistema p-fuzzy tem como fundamento as bases de regras e os termos linguísticos dos estados da variáveis, cujas definições são subjetivas.

Vamos nesta subseção elaborar um conjunto baseado em regra fuzzy para a classe dos infectados. Com o sistema p-fuzzy discreto podemos estimar as soluções dos modelos epidemiológicos clássicos. Neste modelo clássico SI, a entrada é o número de infectados I e a saída é a variação da população de infectados ΔI . A base de regras que qualifica as variáveis linguísticas é dado por:

B, MB, M, MA, AT e N que significam baixa, média baixa, média, média alta, altíssima e negativa, respectivamente:

R_1 : se I é Baixa então ΔI é Baixa Positiva;
 R_2 : se I é Média Baixa então ΔI é Média Positiva;
 R_3 : se I é Média então ΔI é Alta Positiva;
 R_4 : se I é Média Alta então ΔI é Média Positiva;
 R_5 : se I é Alta então ΔI Baixa Positiva;
 R_6 : se I é Altíssima então ΔI é Baixa Negativa.

A seguir passamos a apresentar as funções de pertinência, com uma variável de entrada e uma variável de saída:

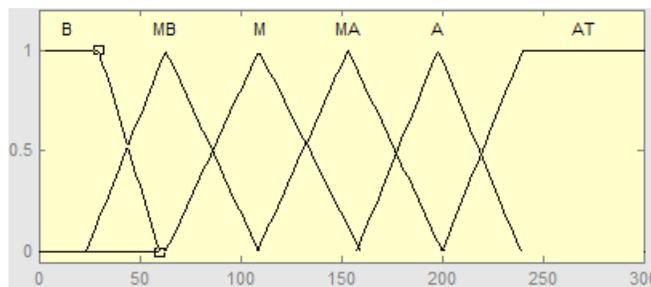


Figura 4.5: Variável de entrada: população de infectados.

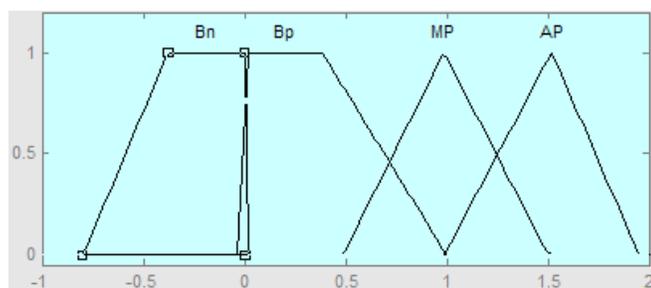


Figura 4.6: Variável de saída: variação da população de infectados.

A Figura 4.7 ilustra a estimativa da solução determinística através do método p-fuzzy e através do uso dos comandos Software Matlab.

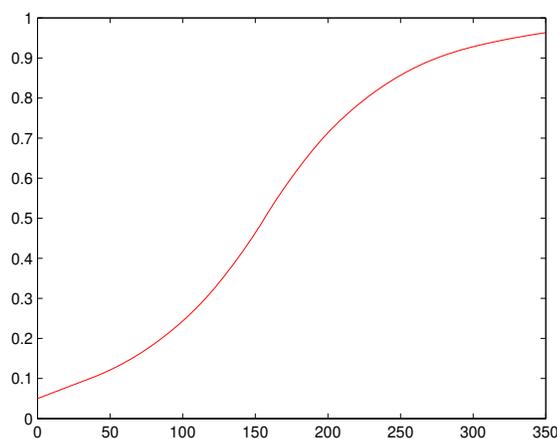


Figura 4.7: Solução do modelo SI obtida a partir de base de regra.

4.2.3 Modelo SI fuzzy: Extensão de Zadeh

O objetivo do princípio de extensão de zadeh é ampliar as soluções do modelo clássico. Vamos portanto considerar subjetividade na condição inicial do PVI, para isto, utilizaremos aquele método para resolvê-los.

De acordo com o que vimos nas preliminares vamos considerar o problema do valor inicial fuzzy do modelo SI, supondo que a condição inicial dos indivíduos infectados, $I(0)$ é fuzzy, que iremos representar por \hat{I}_0 , então o PVI fuzzy é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \beta(1 - I)I \\ \hat{I}_0 \text{ fuzzy.} \end{cases} \quad (4.16)$$

onde $\hat{I}_0 \in F(\mathbb{R})$.

A seguir vamos construir a solução do PVI dado pelo sistema (4.16), considerando \hat{I}_0 fuzzy, ou seja, um número triangular e através dos comandos do software Matlab. A solução $\psi_t(\hat{I}_0)$ é dada quando $\hat{I}_0 = (0.1, 0.2, 0.3)$ e $\beta = 0.5$

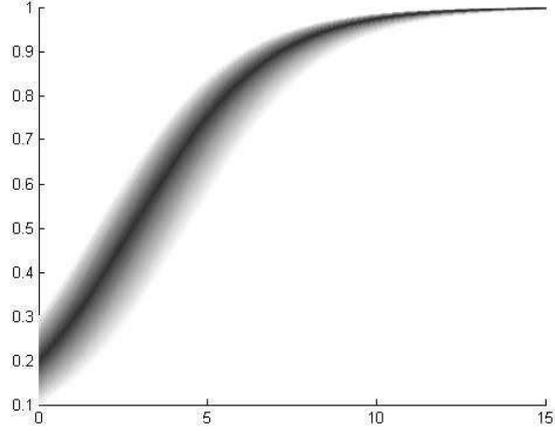


Figura 4.8: Solução I do modelo SI via extensão de Zadeh.

Quando $I_0 \in \mathbb{R}$ a solução do modelo determinístico SI é

$$I_t(I_0) = \frac{I_0 e^{\beta t}}{S_0 + I_0 e^{\beta t}},$$

então a solução fuzzy ψ_t de (4.16) é a extensão de zadeh da solução determinística I_t , portanto $\psi(\bar{I}_0) = \bar{I}_t(\bar{I}_0)$, isto é, representamos a solução fuzzy por:

$$\psi(\bar{I}_0) = \frac{\bar{I}_0 e^{\beta t}}{S_0 + \bar{I}_0 e^{\beta t}} \quad (4.17)$$

Como $I_t(I_0)$ é contínua para todo $t > 0$ temos que

$$[\psi(\bar{I}_0)]^\alpha = [\bar{I}_t(\bar{I}_0)]^\alpha = I_t([\bar{I}_0]^\alpha) = I_t([\bar{I}_{01}^\alpha, \bar{I}_{02}^\alpha])$$

Portanto temos assim para cada t fixo um intervalo de valores representando limites inferior e superior da quantidade de infectados e não um número real de infectados quantificado, com efeito, temos que cada número real deste intervalo, possui um grau de confiabilidade através da função de pertinência.

4.3 Modelo SIS fuzzy

Vamos nesta seção, considerar o estudo feito no capítulo II sobre o modelo SIS sem dinâmica vital. Assumiremos a função $\beta(v)$, que vimos na seção anterior e vamos considerar que a taxa de recuperação γ , será também uma função que depende da carga

viral existente no organismo do indivíduo infectado. Utilizaremos como hipótese o facto que, quanto mais carga viral o indivíduo tiver, mais demorada será a sua recuperação. Sendo assim, $\gamma : [0, v_{max}] \rightarrow [0, 1]$ deverá ser uma função decrescente, dada por:

$$\gamma(v) = \frac{(\gamma_0 - 1)v}{v_{max}} + 1 \quad (4.18)$$

onde γ_0 é a menor taxa de recuperação.

Do sistema (2.7) temos que $S + I = 1$ e a solução dos infectados é dada pela equação (2.11). Substituindo β e γ por $\beta(v)$ e $\gamma(v)$ respetivamente na equação (2.11), temos:

$$I(v, t) = \frac{(\beta(v) - \gamma(v)) I_0 e^{(\beta(v) - \gamma(v))t}}{\beta(v)S_0 - \gamma(v) + \beta(v)I_0 e^{(\beta(v) - \gamma(v))t}} \quad (4.19)$$

De modo análogo, substituindo as funções β e γ no ponto de equilíbrio dada em (2.15), obtemos

$$P_2 = \left(\frac{\gamma(v)}{\beta(v)}, 1 - \frac{\gamma(v)}{\beta(v)} \right).$$

Quando $\frac{\gamma(v)}{\beta(v)} < 1$ temos que o ponto é biologicamente viável e assintoticamente estável, isso ocorre quando $\gamma(v) < \beta(v)$, onde obtemos:

$$\begin{aligned} \frac{(\gamma - 1)v}{v_{max}} + 1 &< \frac{v - v_{min}}{v_M - v_{min}} \\ (\gamma_0 - 1)v(v_M - v_{min}) + v_{max}(v_M - v_{min}) &< (v - v_{min})v_{max} \\ ((\gamma_0 - 1)(v_M - v_{min}) - v_{max})v &< -v_{max}(v_M - v_{min}) - v_{max}v_{min} \end{aligned}$$

$$v < \frac{-v_{max}v_M}{(\gamma_0 - 1)(v_M - v_{min}) - v_{max}}$$

$$v < \frac{v_{max}v_M}{v_{max} + (1 - \gamma_0)(v_M - v_{min})} = v^*$$

onde $v_{min} \leq v \leq v_M$ e v^* é o valor da bifurcação.

Valor Básico de Reprodução da Doença

O número básico de reprodução da doença para o modelo SIS sem dinâmica vital é dado por:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$$

Usando $\beta = \beta(v)$ e $\gamma = \gamma(v)$, obtemos: $R_0 = \frac{\beta(v)}{\gamma(v)}$. Para fazer um controle da doença, devemos impor que $\max R_0(v) < 1$, contudo, esta medida é extrema. Uma melhor maneira de encontrar um valor médio talvez seria classificar a carga viral (V) como fraca, média e alta e tendo a função de distribuição de possibilidade (ρ) assumida no modelo SI e vamos definir o número básico da reprodução da doença como:

$$R_0^f = \frac{1}{\gamma_0} FEV[\gamma_0 R_0(v)].$$

Para calcular a esperança fuzzy, ou seja, o valor $FEV[\gamma_0 R_0(v)]$ necessitamos definir primeiro uma medida fuzzy que será uma medida de possibilidade

$$\mu(A) = \sup_{v \in A} \rho(v), \quad A \subset R$$

esta medida é cautelosa, pois, considera que a infecciosidade do grupo é dada pelo indivíduo que pertence a maior classe de infesiosidade.

- 1º Carga viral baixa

A carga viral é baixa quando consideramos $\bar{v} + \delta < v_{min}$, como $\beta(v) = 0 \quad \forall v < v_{min}$, temos que R_0^f . Isto é, quando a carga viral (V) for baixa, temos que $R_0^f < 1$.

- 2º Carga viral média

A carga viral é média quando consideramos $v_{min} < \bar{v} - \delta$ e $\bar{v} + \delta < v_M$, como β é uma função crescente e γ é decrescente, temos que a função $\gamma_0 \frac{\beta}{\gamma}$ é crescente para todo $v \in [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta]$.

Seja v' a solução da equação $\gamma_0 \frac{\beta(v)}{\gamma(v)} = \alpha$, logo

$$H(v) = \begin{cases} 1 & \text{se } 0 \leq \alpha \leq \gamma_0 \frac{\beta(\bar{v})}{\gamma(\bar{v})} \\ \rho(v') & \text{se } \gamma_0 \frac{\beta(\bar{v})}{\gamma(\bar{v})} < \alpha \leq \gamma_0 \frac{\beta(\bar{v}+\delta)}{\gamma(\bar{v}+\delta)} \\ 0 & \text{se } \gamma_0 \frac{\beta(\bar{v}+\delta)}{\gamma(\bar{v}+\delta)} < \alpha \leq 1. \end{cases}$$

Como a função H é contínua e decrescente, temos que $FEV[\gamma_0 R_0(v)]$ é igual ao ponto fixo de H.

É fácil ver que $\frac{\beta(\bar{v})}{\gamma(\bar{v})} < \frac{FEV[\gamma_0 R_0(v)]}{\gamma_0} < \frac{\beta(\bar{v}+\delta)}{\gamma(\bar{v}+\delta)}$.

- 3º Caso: Carga viral alta

A carga viral é alta quando consideramos $v_M < \bar{v} - \delta$. Como $\beta(v) = 1$ para todo $v > v_M$ temos que $\frac{\beta(v)}{\gamma(v)} = \frac{1}{\gamma}$, o cálculo de $FEV[\gamma_0 \frac{\beta(v)}{\gamma(v)}]$ é feito da mesma forma que no segundo caso e dele podemos concluir que,

$$\frac{1}{\gamma(\bar{v})} < R_0^f < \frac{1}{\gamma(\bar{v} + \delta)}.$$

Como $\gamma(v) \in [0, 1]$ temos $\frac{1}{\gamma(v)} > 1$, portanto irá acontecer um epidemia.

4.3.1 Modelo SIS p-fuzzy [17]

Nesta subseção, vamos usar a mesma metodologia usada no modelo SI para estimar a solução S e I do modelo SIS, tendo como variáveis de entrada S e I e de saída ΔS e ΔI .

As regras serão baseadas nas seguintes hipóteses:

1) A variação ΔI crescerá proporcionalmente a população de suscetíveis, podendo ser negativa para a quantidade pequena de suscetíveis ou para a quantidade grande de infecciosos.

2) Consideraremos que a classe de suscetíveis nunca se extingue, para isso, vamos determinar que quando a população de suscetíveis for muito baixa, a variação ΔS será muito alta.

3) A variação ΔS cresce proporcionalmente a quantidade de infecciosos, podendo ser negativa para grande quantidade de S.

Vamos assim definir o seguinte sistema de base de regras:

R_1 : se S é Alta e I é Baixa então ΔS é Negativa Alta e ΔI é Média Alta
 R_2 : se S é Média Alta e I é Média Baixa então ΔS é Negativa Média Alta e ΔI é Alta
 R_3 : se S é Média⁺ e I é Média⁻ então ΔS é Negativa Média Baixa e ΔI é Média Baixa
 R_4 : se S é Média⁻ e I é Média⁺ então ΔS e ΔI é Negativo

As funções de pertinência com duas variáveis de entradas e duas variáveis de saída são dadas nas Figuras 4.9, 4.10, 4.11 e 4.12 que passamos a apresentar:

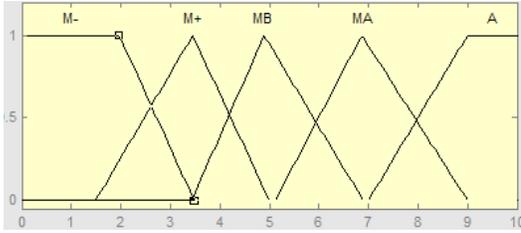


Figura 4.9: Variável de entrada: população de suscetíveis.

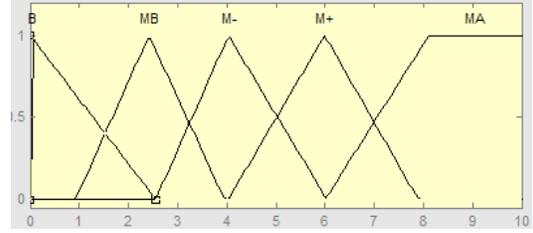


Figura 4.10: Variável de entrada: população de infectados.

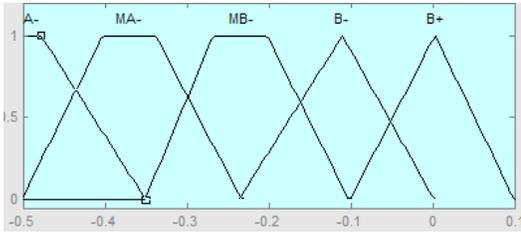


Figura 4.11: Variável de saída: Variação da população de suscetíveis.

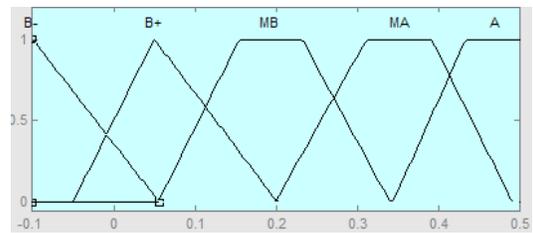


Figura 4.12: Variável de saída: variação da população de infectados.

4.3.2 Modelo SIS fuzzy: Extensão de Zadeh

Considerando o modelo SIS com dinâmica vital que estudamos no capítulo II vamos supor que a condição inicial I_0 é incerta, sendo assim, o modelo SIS fuzzy é dado por

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (b_1 - \mu_1)S + (pb_2 + \gamma - \beta S)I, \\ \frac{dI}{dt} = (\beta S + qb_2 - \mu_2 - \gamma)I, \end{cases} \quad (4.20)$$

Com condição inicial $S(0) = S_0 \in \mathbb{R}$ e $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathbb{R})$

Para construir a solução fuzzy, consideraremos $\hat{I}_0 = (1, 7, 13)$ e os parâmetros usados são: $\beta = 0.7$, $b_1 = 3, 5$, b_2 , $\mu_1 = 1$, $\mu_2 = 2$, $\gamma = 2$, $p = 0.3$ e $q = 0.7$.

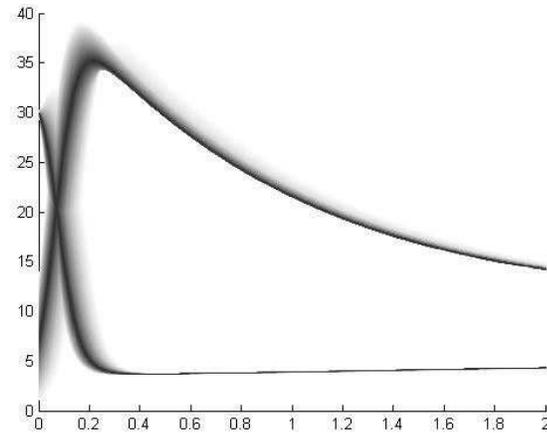


Figura 4.13: Solução S e I do modelo SIS via extensão de Zadeh.

4.4 Modelo SIR Fuzzy

4.4.1 Modelo SIR p-fuzzy [17]

Afim de estimarmos as soluções S, I e R do modelo, sem dinâmica vital, utilizaremos a mesma metodologia das seções anteriores, as variáveis de entradas são S e I e as variáveis de saída são as suas respectivas variações, enquanto que R será dado através das soluções de S e I, uma vez que $R = N - (S + I)$.

As regras serão baseadas nas seguintes hipóteses:

1) Nesta caso como não há fluxo entrando na população S, temos que sua variação sempre decrescerá em função de tempo e será praticamente nula quando não houver mais indivíduos infeccioso.

2) Na população I existe fluxo entrando e saindo, assim a sua população crescerá proporcionalmente a população de suscetíveis atingindo seu valor máximo quando as duas populações S e I forem aproximadamente iguais e decrescerá proporcionalmente a quantidade dos recuperados.

Sendo assim, vamos definir as bases de regras para o modelo SIR:

R_1 : se S é Alta e I é Baixa então ΔS é Negativa Alta e ΔI é Média Baixa
 R_2 : se S é Média Alta e I é Média Baixa então ΔS é Negativa Média Alta e ΔI é Alta
 R_3 : se S é Média⁺ e I é Média⁻ então ΔS é Negativa Média Alta e ΔI é Baixa
 R_4 : se S é Média⁻ e I é Média⁺ então ΔS é Negativa Média Baixa e ΔI é Negativa Baixa
 R_5 : se S é Média Baixa e I é Média Baixa então ΔS é Negativa Média Baixa e ΔI é Negativa Alta
 R_6 : se S é Baixa e I é Baixo então ΔS é Negativa Baixa e ΔI é Negativa Média Baixa

As funções de pertinência para duas variáveis das populações de suscetíveis e infectados são ilustradas nas Figuras 4.14, 4.15, 4.16 e 4.17:

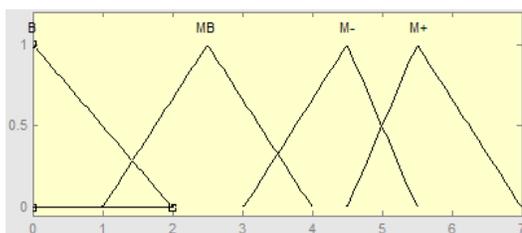


Figura 4.14: Variável de entrada: população de suscetíveis.

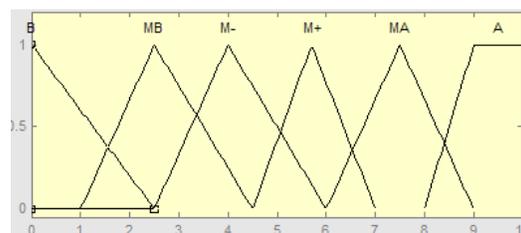


Figura 4.15: Variável de entrada: população de infectados.

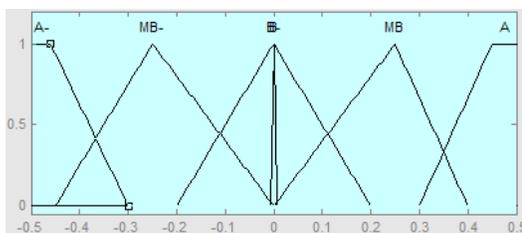


Figura 4.16: Variável de entrada: variação da população de suscetíveis.

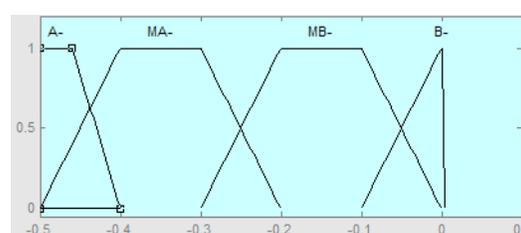


Figura 4.17: Variável de entrada: variação da população de infectados.

4.4.2 Modelo SIR fuzzy: Extensão de Zadeh

O modelo SIR com dinâmica vital, onde a condição inicial \hat{I}_0 é fuzzy formalmente é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = bN - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu + \alpha)I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R. \end{cases} \quad (4.21)$$

Com as condições iniciais $S(0) = S_0 \in \mathbb{R}$, $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathbb{R})$ e $R = R_0 \in \mathbb{R}$.

Da mesma forma como fizemos para o modelo clássico, estamos interessados na dinâmica da doença, portanto vamos considerar que $b = \mu$ e o sistema é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\mu + \alpha)I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R. \end{cases} \quad (4.22)$$

e as condições iniciais das por $S(0) = S_0 \in \mathbb{R}$, $I(0) = \hat{I}_0 \in F(\mathbb{R})$ e $R = R_0 \in \mathbb{R}$.

A construção da solução S, I e R fuzzy são dadas considerando $\hat{I}_0 = (1, 2, 3)$ e com parâmetros $\beta = 0.5$, $\mu = 0.3$, $\alpha = 1$ e $\gamma = 0.5$.

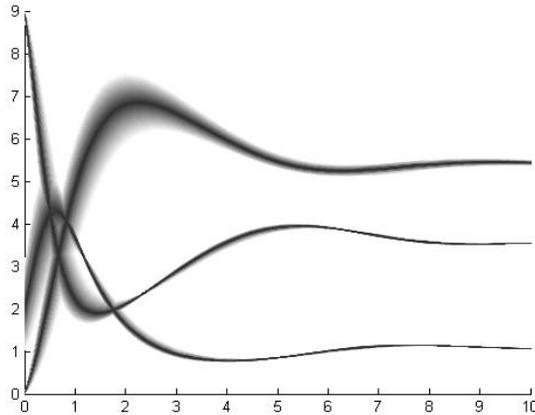


Figura 4.18: Solução S, I e R via extensão de Zadeh.

4.5 Modelo SIRS Fuzzy

4.5.1 Modelo SIRS p-fuzzy [17]

Vamos estimar as soluções S, I e R do modelo SIRS tendo como variáveis de entrada S e I e as suas variações como variáveis de saída e a solução para R será da por $R = N - (S + I)$. A formulação da base de regras basea-se nas seguintes hipóteses:

1) Como neste modelo os indivíduos recuperados possuem uma imunidade temporária, a variação ΔS será inversamente proporcional a quantidade de indivíduos recuperados e por sua vez depende da quantidade de infectados.

2) A variação ΔI é inversamente proporcional a quantidade de indivíduos suscetíveis atingindo seu valor máximo quando a quantidade de infecciosos e suscetíveis forem iguais e decrescerá proporcionalmente à quantidade de indivíduos recuperados.

Deste modo, o sistema de base de regras é dado por:

R_1 : se S é Alta e I é Baixa então ΔS é Negativa Alta e ΔI é Média⁺
 R_2 : se S é Média⁺ e I é Média⁻ então ΔS é Negativa Média e ΔI é Média⁻
 R_3 : se S é Média e I é Média então ΔS é Negativa Baixa⁺ e ΔI é Baixa⁺
 R_4 : se S é Média⁻ e I é Média então ΔS é Negativa Baixa⁻ e ΔI é Negativa Baixa⁻
 R_5 : se S é Baixa e I é Média⁻ então ΔS é Negativa Baixa⁻ e ΔI é Negativa Baixa⁻
 R_6 : se S é Média⁻ e I é Baixo então ΔS é Baixa menos ΔI é Baixa⁻
 R_7 : se S é Média e I é Baixo então ΔS é Baixa⁻ e ΔI é Baixa⁻

As funções de pertinência para duas variáveis das populações de suscetíveis e infectados podemos observar nas Figuras 4.19, 4.20, 4.21 e 4.22:

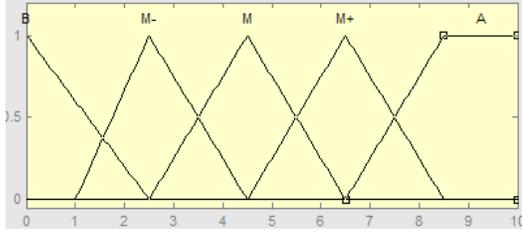


Figura 4.19: Variável de entrada: população de suscetíveis.

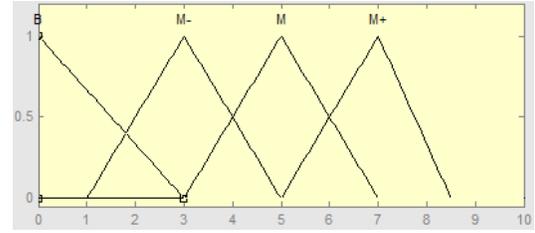


Figura 4.20: Variável de entrada: população de infectados.

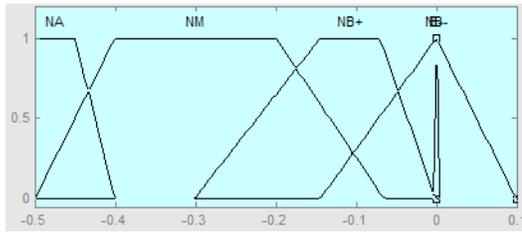


Figura 4.21: Variável de saída: variação da população de suscetíveis.

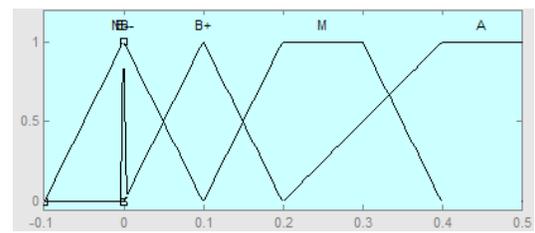


Figura 4.22: Variável de saída: variação da população de infectados.

4.5.2 Modelo SIRS fuzzy: Extensão de Zadeh

Para fazer a extensão de Zadeh consideraremos o modelo SIRS com dinâmica vital, onde a condição inicial I_0 é um número fuzzy e de modo formal é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = bN + \gamma R - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R - \gamma R. \end{cases} \quad (4.23)$$

e as condições iniciais dadas por $S(0) = S_0 \in \mathbb{R}$, $I(0) = \widehat{I}_0 \in F(\mathbb{R})$ e $R = R_0 \in \mathbb{R}$.

E como o objetivo é fazer análise da dinâmica da doença, temos que $b = \mu$ e obtemos assim um novo sistema:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N + \gamma R - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R - \gamma R. \end{cases} \quad (4.24)$$

com condições iniciais dadas por $S(0) = S_0 \in \mathbb{R}$, $I(0) = \widehat{I}_0 \in F(\mathbb{R})$ e $R = R_0 \in \mathbb{R}$

As soluções fuzzy para S, I e R são dados a seguir considerando $\hat{I}_0 = (1, 2, 3)$ com os parâmetros $\beta = 0.5$, $\alpha = 1.5$, $\mu = 0.3$ e $\gamma = 0.5$.

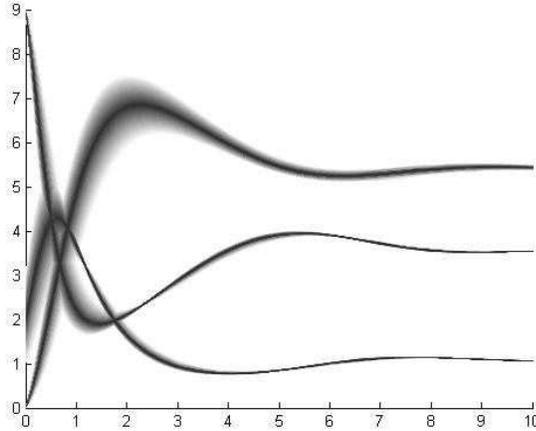


Figura 4.23: Solução S, I e R do modelo SIRS via extensão de Zadeh.

4.6 Modelos Fuzzy da Malária

Nesta seção vamos nos basear na teoria dos conjuntos fuzzy estudada nas seções anteriores para estudar os modelos fuzzy da malária. Como os conceitos de suscetíveis, infecciosos e removidos são imprecisos, usaremos a ferramenta da lógica fuzzy, e a partir do modelo determinístico simplificado da malária (3.25) proposto no capítulo III, vamos torná-lo subjetivo devido às imprecisões dos dados, usando duas modelagens fuzzy para o modelo alternativo: Sistema p-fuzzy base de regras e princípio de Extensão de Zadeh.

Na subseção 4.6.1 analisamos as soluções clássicas através do sistema p-fuzzy e bases de regras. Como os sistemas p-fuzzy incorporam informações subjetivas nas variáveis e nas relações com as variáveis, torna-se uma ferramenta útil para situações cujo comportamento é pouco conhecido.

Na subseção 4.6.2 analisamos o comportamento gráfico da extensão de Zadeh através do sistema dinâmico fuzzy, baseado nos modelos determinísticos alternativos (3.22) e (3.25) para a malária.

4.6.1 Modelo Alternativo (3.25): sistema p-fuzzy

O sistema p-fuzzy é muito útil para modelagem de fenômenos cujo comportamento é parcialmente conhecido, pois informações subjetivas são incorporadas tanto nas

variáveis quanto nas variações e suas relações com as variáveis. O objetivo da modelagem com base de regras, é obter o sistema dinâmico p-fuzzy e estimar as soluções clássicas. Baseando-nos no modelo alternativo proposto vamos estimar as soluções clássicas através desta modelagem. Para o modelo p-fuzzy propomos as seguintes regras fuzzy.

- R_1 - Se S é A e I é B então ΔS é NB e ΔI é PA
 R_2 - Se S é A e I é B então ΔS é NMB e ΔI é PMA
 R_3 - Se S é A e I é B então ΔS é NMA e ΔI é PA
 R_4 - Se S é A e I é B então ΔS é NMB e ΔI é PMA
 R_5 - Se S é MA e I é MB então ΔS é NMB e ΔI é PA
 R_6 - Se S é MA e I é MB então ΔS é NMA e ΔI é PA
 R_7 - Se S é MA e I é MB então ΔS é NMA e ΔI é PMA
 R_8 - Se S é MA e I é M^- então ΔS é NMA e ΔI é PMA
 R_9 - Se S é M^+ e I é M^- então ΔS é NA e ΔI é NMA
 R_{10} - Se S é M^+ e I é MA então ΔS é NA e ΔI é PB
 R_{11} - Se S é M^+ e I é M^+ então ΔS é NMA e ΔI é NMA
 R_{12} - Se S é M^+ e I é M^+ então ΔS é NA e ΔI é NB
 R_{13} - Se S é M^- e I é M^- então ΔS é NA e ΔI é NA
 R_{14} - Se S é M^- e I é M^- então ΔS é NMB e ΔI é NMA
 R_{15} - Se S é M^- e I é M^- então ΔS é NMB e ΔI é NB
 R_{16} - Se S é MB e I é M^+ então ΔS é NA e ΔI é NMB
 R_{17} - Se S é MB e I é M^+ então ΔS é NMB e ΔI é PMA
 R_{18} - Se S é MB e I é MB então ΔS é NMB e ΔI é PMA
 R_{19} - Se S é MB e I é M^- então ΔS é NMB e ΔI é PA
 R_{20} - Se S é MB e I é MB então ΔS é NB e ΔI é NA
 R_{21} - Se S é B e I é MB então ΔS é PB e ΔI é PMA
 R_{22} - Se S é B e I é B então ΔS é PB e ΔI é PB
 R_{23} - Se S é B e I é B então ΔS é PB e ΔI é PB
 R_{24} - Se S é B e I é B então ΔS é PMB e ΔI é PMA
 R_{25} - Se S é B e I é B então ΔS é PB e ΔI é PB

Para obter o sistema p-fuzzy do modelo alternativo utilizaremos as seguintes variáveis linguísticas: população de suscetíveis e população de infectados para a variável de entrada e variação da população de suscetíveis e variação da população de infectados para a variável de saída. E para os termos linguísticos utilizaremos: A , MA , M^+ , M^- , MB , B , NA , NMA , NB , e PB que significam Alta, Média Alta, Média⁺, Média⁻,

Média Baixa, Baixa, Negativa Média, Negativa Média Alta, Negativa Alta e positiva Baixa respetivamente, que determinam a subjetividade das variáveis de estados que são populações de suscetíveis e infectados assim como para as suas variações.

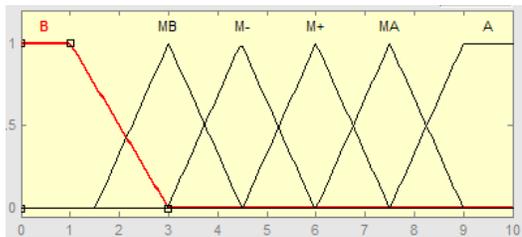


Figura 4.24: Variável de entrada: População dos suscetíveis.

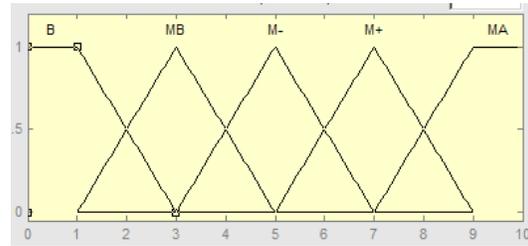


Figura 4.25: Variável de entrada: População dos infectados.

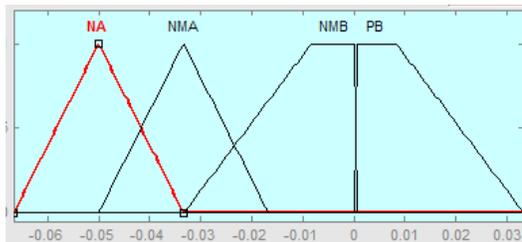


Figura 4.26: Variável de saída: Variação da população dos suscetíveis.

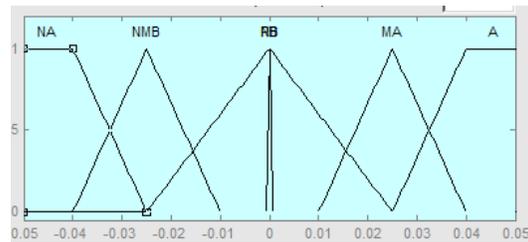


Figura 4.27: Variável de saída: Variação da população dos infectados.

E com os comandos do software Matlab e bases de regras obtemos os seguintes gráficos da Figura 4.28 que são aproximações da solução determinística.

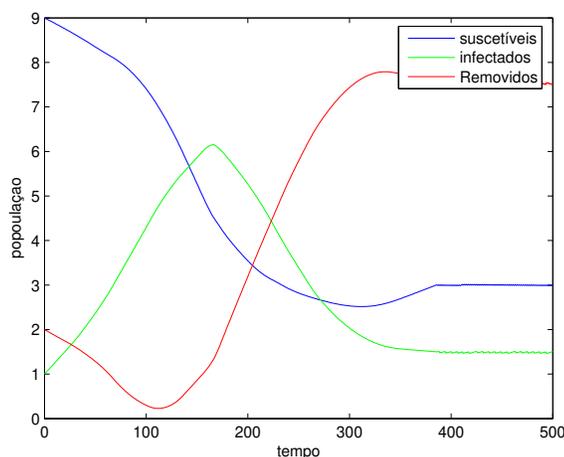


Figura 4.28: Solução obtida através de bases de regras.

É interessante ressaltar que com o sistema p-fuzzy podemos encontrar solução equivalente à solução determinística sem fazer uso de cálculos sofisticados. A Figura 4.30 ilustra a equivalência das soluções obtidas de duas maneiras, através das soluções determinísticas e do sistema p-fuzzy, respectivamente.

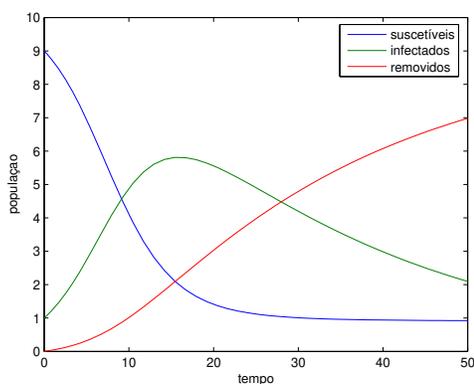


Figura 4.29: Solução determinística.

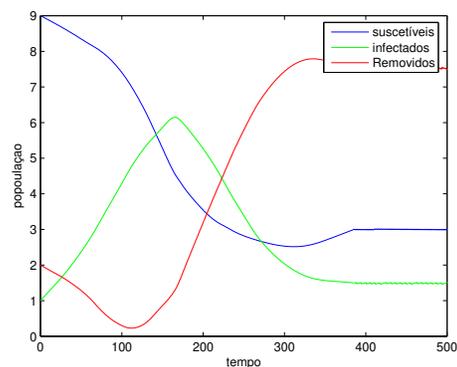


Figura 4.30: Solução: do sistema p-fuzzy.

Os modelos p-fuzzy são modelos grosseiros comparados aos modelos determinísticos podendo ocorrer algumas distorções conforme a Figura 4.30. Tais distorções podem ser eliminadas com um refinamento da base de regras.

4.6.2 Modelo Alternativo fuzzy: Princípio de extensão de Zadeh

O método de extensão de Zadeh exige aplicação do princípio de extensão de Zadeh nas soluções determinísticas. Isto é, a partir da solução determinística, temos que, para cada t fixo, pode ser vista como uma função da condição inicial x_0 e aplica-se o Princípio de Extensão de Zadeh. Este método é aplicável a sistemas fuzzy originado de modelos determinísticos para os quais é conveniente considerar a condição inicial e/ou algum parâmetro fuzzy [2]. Nesta subseção vamos estender as soluções clássicas para as soluções da teoria dos conjuntos fuzzy.

Dada a imprecisão da infecção pelo vírus da malária no decorrer dos anos, vamos considerar condição inicial para as populações de suscetíveis, infectados e recuperados como sendo um número fuzzy. Para o nosso caso, vamos considerar o problema do valor inicial fuzzy originado dos modelos alternativos determinísticos para a malária com condição inicial fuzzy:

Modelo 1

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + pR, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - pR. \end{cases} \quad (4.25)$$

com condições iniciais $S(0) = \widehat{S}_0 \in F(\mathbb{R})$, $I(0) = \widehat{I}_0 \in F(\mathbb{R})$ e $R(0) = \widehat{R}_0 \in F(\mathbb{R})$.

Considerando as populações de suscetíveis, infectados e recuperados e os parâmetros $\beta = 0.047$, $\gamma = 0.55$, $p = 0.40$ e $q = 0.15$, construímos a solução fuzzy mostrada na Figura 4.31.

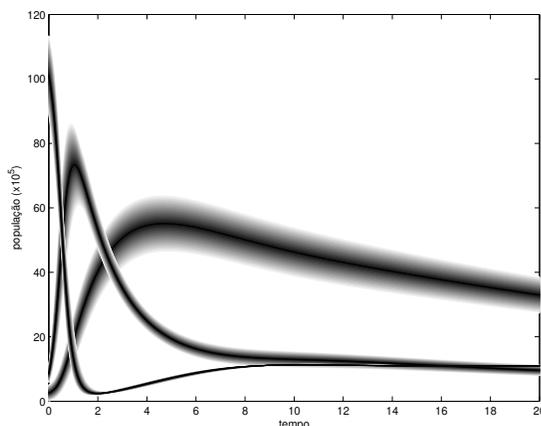


Figura 4.31: Solução S , I e R do modelo (4.25) quando a condições iniciais são fuzzy: $S_0 = (90, 102.1, 114.1)$ $I_0 = (5.3, 7.7, 10)$ e $R_0 = (0, 2.5, 5)$.

Modelo 2

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + pI, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = qI. \end{cases} \quad (4.26)$$

com $S(0) = S_0$, $I(0) = \hat{I}_0$ e $R(0) = R_0$.

A fim de construir a solução fuzzy dos infectados consideramos os parâmetros $\beta = 0.047$, $p = 0.40$ e $q = 0.15$, quando a condição inicial \hat{I}_0 é fuzzy, $I = (5, 7.5, 10)$.

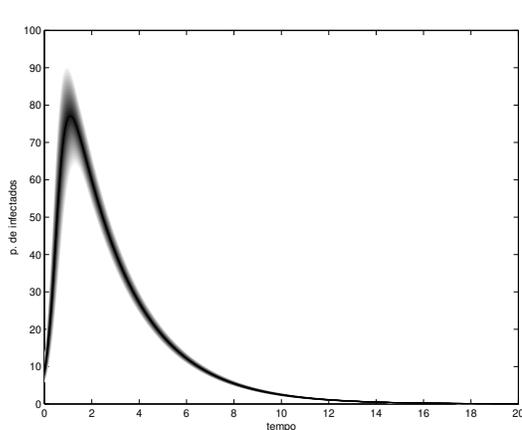


Figura 4.32: Solução fuzzy, via o princípio de extensão de Zadeh.

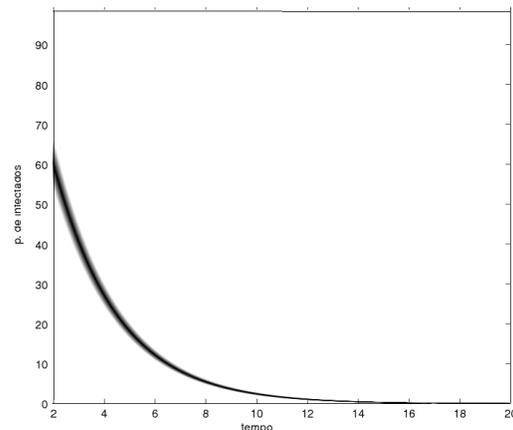


Figura 4.33: Solução fuzzy, via o princípio de extensão de Zadeh.

Salientamos que, se considerarmos a solução fuzzy a partir de valores onde I já atingiu seu valor máximo então os gráficos das Figuras 4.33 e 3.9 são bastante semelhantes.

Com as duas características fuzzy utilizadas (sistema p-fuzzy e princípio de extensão de Zadeh) foi possível estimar e estender as soluções determinísticas do modelo alternativo. A solução do sistema p-fuzzy do modelo alternativo não ficou tão próxima da solução determinística, pois necessitaria tomar intervalos de tempo cada vez menores. Apesar deste inconveniente, a solução a qual obtivemos nos mostra que há possibilidade de ter uma equivalência da solução determinística. Provavelmente, uma análise das bases de regras por um especialista diminuiria as distorções obtidas na solução. Com o princípio de extensão de Zadeh conseguimos ter um intervalo da solução determinística do modelo alternativo, o que torna mais próximo a realidade.

Capítulo 5

Conclusões

O objetivo do trabalho foi propor modelos alternativos para a malária. Para isso fizemos análise dos modelos epidemiológicos clássicos, modelos determinísticos da malária e uma breve apresentação da epidemiologia da doença. Através dessas análise conseguimos chegar aos modelos alternativos com as seguintes conclusões:

- com a análise dos modelos determinísticos clássicos e dos modelos básicos da malária apresentados por Bailey, conseguimos simplificar o modelo para a malária, suprimindo as equações da dinâmica do mosquito e incluindo-a no parâmetro β para tornarmos as equações mais simples;
- utilizando os dados dos casos confirmados da malária na região Amazônica (fornecidos pelo IBGE) foi possível determinarmos os parâmetros β e γ , sendo o último obtido por uma regressão linear. Com isso, ajustamos a curva da dinâmica aos casos confirmados;
- através do ajuste da curva da dinâmica conseguimos achar o parâmetro β ótimo a curva, cujo valor foi de 0.496;
- a partir da simulação numérica notamos que para termos um equilíbrio livre da doença, devemos reduzir o parâmetro β ;
- devido à imprecisão dos dados e a dificuldade na determinação dos parâmetros da dinâmica, recorreremos à teoria da lógica fuzzy a fim de modelar tais imprecisões. Com o sistema p-fuzzy chegamos a uma solução próxima a determinística, porém com algumas distorções. E com o princípio de extensão de Zadeh foi possível estender a solução determinística do modelo alternativo.

Referências Bibliográficas

- [1] Barros, L. C.; Leite, M. B. F.; e Bassanezi, R. C.; *The SI Epidemiological Models With a Fuzzy Transmission Parameter*. (Tese do Doutorado Universidade de São Paulo-Instituto de Física, 2001).
- [2] Barros, L. C.; Bassanezi, R. C.; *Tópicos de Lógica Fuzzy e Biomatemática* Coleção IMECC-Textos Didáticos, 2006.
- [3] Bassanezi, R. C.; Ferreira Jr W. C.; *Euações Diferenciais com Aplicações*, Editora Unicamp, 1988.
- [4] Brauer, F.; Driessche, P. V.; Wu, J.; *Matemática Epidemiology.*, 2008.
- [5] Capasso, V.; *Mathematical Structures of Epidemics Systems*. Managing Editora.
- [6] Ceconelo, M. dos S.; Silva J. de D. M, Bassanezi, R. C.; *Sistemas Dinâmicos Fuzzy: Modelos Alternativos Para Sistemas Biológicos*. Notas em Matemática Aplicada, Volume 50, 2010.
- [7] Esteva, L.; Gumel, A. B.; de León, C. V. *Qualitative study of transmission dynamics of drug-resistant malaria*, 2009
- [8] Gay, N.J. *A Model of long-term decline in the transmissibility of infectious disease: implications for incidence of hepatitis A*. *Int. J. Epidemiol.* 1996 apud - Amaku, M.; Estudos dos Parâmetros Epidemiológicos Através de Modelamento Matemático: Aspectos Estacionários, Espaciais e Temporais. (Tese do Doutorado Universidade de São Paulo-Instituto de Física, 2001).
- [9] Ministério de Planejamento e orçamento; *Contagem da População-Resultados Relativos ao Sexo e situação da Unidade familiar*, Volume 1, rj 1997
- [10] Keshet, L. E.; *Mathematical Models in Biology*. First Edition, United States, 1987.

- [11] Leite, M^a. B. F.; *Estudo Epidemiológico da Dengue: Modelos e Simulações*, (Tese de Mestrado, IMECC - Unicamp, 1992).
- [12] Llonch, M. R.; Sluis, S. L.; Fernández, P. L. A.; *Vacuna frente a la malaria: el gran reto para los países de desarrollo*. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2008; Supl 86-95.
- [13] Norman, T. J.; *The Biomathematics of Malaria.*, Griffin Campony, 1982
- [14] Ruan, S.; Xiao, D.; Beier, J. C.; *On the Delayed Ross-Macdonald Model for Malaria Transmission*. 30 January 2008.
- [15] Raimundo, S. M.; *Uma Abordagem Determinística da Interação de Doenças AIDS e TB num Presídio*. Tese de Doutorado, IMECC - Unicamp, 1996.
- [16] Silva, J. de D. M.; *Análise da Estabilidade de Sistema Dinâmico P-fuzzy com Aplicações em Biomatemática*. Tese de Doutorado IMECC-Unicamp, Campinas-SP, 2005.
- [17] Soares, A. L. O.; *Modelagem Alternativa Para Sistemas Epidemiológicos*. Dissertação do Mestrado Universidade Federal do ABC, 2010.
- [18] Yang, H. M.; *Epidemiologia Matemática. Estudos dos Efeitos da Vacina em doenças de transmissão direta*, Editora Unicamp, 2001.
- [19] <http://www.cdc.gov/malaria/about/history/>. (Último acesso em 01/02/2011)
- [20] <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>. (Último acesso em 01/02/2011)
- [21] <http://famene-malaria.blogspot.com> (Último acesso 01/02/2011)
- [22] <http://www.infoplease.com/cig/dangerous-diseases-epidemics/malaria.htm>. (Último acesso em 01/02/2011)
- [23] <http://www.misau.gov.mz/pt/programas/malaria/relatorio-de-malaria-2007>.
- [24] http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tab_casos_confirmados_malaria_bra_gr_e_ufs_90a09.pdf
- [25] <http://ufrj.br/informacao/malaria/mal-iv.html>. (Último acesso em 24/01/2011)

- [26] [http://video.globo.com/Videos/Player/Noticias/0,
GIM1372188-7823-CONHECA+O+PERIGO+DA+MALARIA,00.html](http://video.globo.com/Videos/Player/Noticias/0,GIM1372188-7823-CONHECA+O+PERIGO+DA+MALARIA,00.html)
- [27] <http://pt.wikipedia.org/wiki/Mal%C3%A1ria> (Último acesso em 14/02/2011)