



A Matemática nos modelos do tipo SIR

Evandro Estevão Marquesone – Email: marquesone@utfpr.edu.br

Universidade Tecnológica Federal do Paraná– UTFPR

Campus Cornélio Procópio-PR

RESUMO: O modelo matemático SIR, referente aos Suscetíveis, Infectados e Recuperados (ou Removidos), é aqui discutido em seus fundamentos. Falamos dos pilares da Epidemiologia Matemática: o princípio de ação das massas e a teoria do valor limiar. Discutimos também aspectos relacionados ao equilíbrio do modelo, e uma breve seção sobre o estudo qualitativo do modelo. Ao final, algumas considerações e críticas ao modelo SIR.

1. Introdução

A *Epidemiologia Matemática*, passou a ser um assunto de tanto interesse (público e acadêmico) após o surgimento das recentes epidemias e com a atual epidemia do covid-19 (coronavírus) passou a figurar entre os tópicos de grande interesse. Um grupo de epidemiologistas do Imperial College de Londres, talvez nem tenham sido os primeiros a fazer algum modelo matemático sobre o coronavírus, mas com certeza foi um dos modelos mais influentes na tomada de decisão por agentes públicos. Principalmente depois que o governo do Reino Unido mudou sua estratégia de enfrentamento do vírus, esse modelo foi ainda mais noticiado. Muitas pessoas queriam aplicar esses resultados em algum modelo matemático em sua região, outros queriam propor alternativas adicionais de enfrentamento da doença, ou ainda quem quisesse simplesmente entender como se dá a relação entre matemática e doença infecciosa.

A Epidemiologia Matemática é um ramo da Matemática que tem o propósito de estudar a dinâmica de uma doença infecciosa. Não há uma ferramenta matemática específica, mas a grande maioria dos modelos matemáticos nesta temática, utilizam de *equações diferenciais ordinárias*. Estes tipos de modelos estudam a dinâmica das populações. Se o interesse for estudar no modelo algum fator relacionado à dispersão espacial ou à idade, então costumeiramente esses modelos costumam utilizar as *equações diferenciais parciais*, para descrever algum desses comportamentos.

O primeiro estudo matemático feito de uma epidemia, é atribuído a Daniel Bernoulli. O trabalho foi publicado em 1760 e utilizava métodos matemáticos para estudar a efetividade das técnicas de “variolação” ou “inoculação”, no combate da varíola. Já a formulação de teorias específicas para modelos matemáticos que descrevem a dinâmica de doenças infecciosas, e as propriedades destes modelos, só começaram a

ser estudadas no início dos anos 1900 (Yang, 2001). Daí em diante o campo da Epidemiologia Matemática foi sendo construído de forma consolidada. Aqui neste texto vamos tratar de dois tópicos, que são considerados os pilares da Epidemiologia Matemática: o *princípio da ação das massas* e a *teoria do valor limiar*. É comum encontrar na literatura que a junção destes dois itens formam a “pedra fundamental da Epidemiologia Matemática moderna”, como em (Anderson and May, 1992; Yang, 2001; Massad et al., 2004).

2. Apresentando e estudando o modelo SIR

Em se tratando de doenças infecciosas, o modelo matemático que primeiramente é lembrado para descrever esse tipo de problema, é o modelo SIR, ou modelo de Kermack e McKendrick proposto em 1927 (Kermack and McKendrick, 1927). O modelo SIR “inaugura” uma categoria nos modelos matemáticos, conhecida como *modelos compartimentais*. Esse tipo de modelo divide a população em compartimentos. No caso do modelo de Kermack e McKendrick, temos os compartimentos dos *Suscetíveis*, *Infectados* e *Recuperados/Removidos*, como ilustrado no diagrama da figura 1. Das inici-



Figura 1: Diagrama do Modelo SIR.

ais de cada compartimento, temos a maneira como ficou popularmente conhecido esse modelo, SIR. Suscetíveis são os indivíduos que podem adquirir a respectiva doença, Infectados os indivíduos que estão com a doença e podem transmitir, e Recuperados são os indivíduos que passaram pelo estágio infeccioso. A ideia desse modelo, e de qualquer modelo compartimental, é estudar o comportamento da população de cada compartimento, a partir da variação de cada compartimento. Ou seja, a modelagem matemática é feita a partir do(s) fator(es) que influencia(m) o comportamento em cada compartimento. Cada fator que influencia em determinado compartimento, geralmente é convertido em um novo parâmetro. Estes fatores também podem ser convertidos em outra população, como no caso das doenças transmitidas por vetores. Nesses modelos tem-se um grupo de equações para descrever os indivíduos afetados pela doença, e outro grupo de equações que vai descrever a influência dos vetores.

Voltando a tratar do modelo SIR, aqui temos que os indivíduos Suscetíveis são infectados a uma taxa β . Essa taxa pode ser interpretada como o percentual dos encontros entre Suscetíveis e Infectados, que podem resultar em um novo indivíduo infectado, daí a justificativa do termo βSI que aparece no modelo em (1). O fato

de considerar que novos infectados serão proporcionais à taxa de encontros entre indivíduos Suscetíveis e Infectados, é uma consequência de se considerar que o modelo em questão tem sua transmissão modelada pelo *princípio de ação das massas*. No caso do compartimento dos Suscetíveis, essa é uma variação negativa, já que novos indivíduos infectados significam que deixaram de ser suscetíveis, e portanto o sinal negativo que aparece no modelo (1). Já no compartimento dos Infectados, esse mesmo termo βSI representa uma variação positiva na população deste compartimento. Já a variação negativa será a taxa de saída deste compartimento, ν , que em geral é obtida pelo inverso do período infeccioso. Vamos tentar justificar esse fato. Estamos estudando a variação dos Infectados com relação ao tempo, e em modelagem matemática encaramos isso como a derivada de I com relação ao tempo t . Isto é,

$$\frac{\text{variação de Infectados}}{\text{variação do tempo}} = \frac{\Delta I}{\Delta t},$$

que é uma aproximação de $\frac{dI}{dt}$, a taxa de variação instantânea de I com relação a t , isto, é a derivada de I com relação a t . Se sabemos que 1 indivíduo infectado permanece em média, nesse estado por um período de x dias, por exemplo, então temos que $\frac{\Delta I}{\Delta t} = \frac{1 \text{ indivíduo}}{x \text{ dias}} = \nu$. Por esse motivo é muito comum encontrar na literatura que o período infeccioso é de ν^{-1} , ou nesse caso de ν^{-1} dias. O modelo então é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta IS, \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - \nu I, \\ \frac{dR}{dt} = \nu I. \end{cases} \quad (1)$$

Esse modelo descreve o comportamento em uma população de tamanho N indivíduos, e para evitar equívocos, quando os indivíduos em questão forem de algum compartimento, o termo utilizado será “subpopulação”, de modo que o termo “população” será utilizado somente para a população total. Consideramos então que $S(t)$, a subpopulação de indivíduos suscetíveis no instante t ; $I(t)$, a subpopulação de indivíduos infectados no instante t ; $R(t)$, a subpopulação de indivíduos recuperados no instante t ; de modo que $N = S(t) + I(t) + R(t)$, para todo $t \geq 0$. Ressalta-se que neste modelo supõe-se que indivíduos recuperados não podem ser novamente infectados.

Antes de qualquer estudo deste modelo, vamos discutir o primeiro dos dois pilares da Epidemiologia Matemática, citados anteriormente, o *princípio da ação das massas*.

3. Princípio da ação das massas

O princípio da ação das massas ou lei de ação das massas, é um princípio que foi herdado das reações químicas. Nesse tipo de problema, tal princípio diz que “a taxa de reação é proporcional ao produto das concentrações dos reagentes” (Murray, 1989). Em modelos matemáticos que tratam de populações, esse princípio determina que as interações ocorrem de forma proporcional aos encontros. Em Epidemiologia Matemática é possível encontrar duas principais formulações para este princípio. A lei de ação das massas (“verdadeira”) e a pseudo lei de ação das massas. E se tratando de modelos matemáticos que descrevem a dinâmica de uma doença, a forma de modelar esses encontros vai definir a forma com que vai se dá o contágio. Para apresentar de forma didática, vamos reescrever o modelo (1) de duas formas:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta IS, \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - \nu I, \\ \frac{dR}{dt} = \nu I. \end{array} \right. \quad \text{ou} \quad \left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta' \frac{I}{N} S, \\ \frac{dI}{dt} = \beta' \frac{I}{N} S - \nu I, \\ \frac{dR}{dt} = \nu I. \end{array} \right. \quad (2)$$

A diferença nesses modelos se dá nos termo de infecção: no modelo da esquerda temos βIS enquanto que no modelo da direita temos $\beta' \frac{I}{N} S$. Para que estes modelos sejam equivalentes, com relação ao princípio de ação das massas, é preciso que $\beta = \frac{\beta'}{N}$. Isso fará com que no modelo da direita tenhamos uma taxa de infecção total, β' , enquanto que no modelo da esquerda tenhamos uma taxa per-capita de infecção, já que β é a razão entre a taxa total de infecção e a população total. E se tivéssemos $\beta' IS$? Nesse caso teríamos uma modelagem que leva em conta a densidade da população, o que é mais aplicável em plantas ou doenças animais (Keeling and Rohani, 2008).

Neste trabalho vamos nos manter nessas duas formulações da lei de ação das massas. Se você se interessou a respeito do que representa a escolha de cada formulação, nos resultados analíticos do modelo epidemiológico, um trabalho recomendado para estudo é (Yang et al., 2016). Aqui os autores discutem quatro formulações do princípio de ação das massas, em um mesmo modelo matemático.

4. Equilíbrio do modelo

Os pontos de equilíbrio de um modelo matemático representam para onde as trajetórias da solução de cada coordenada, cada equação, vai convergir com o passar do tempo, e a partir de algum momento o sistema estará em equilíbrio. Isto é, não haverá mais variação. Por esse motivo, para determinar estes pontos se iguala cada equação a zero. Vamos considerar o modelo da esquerda, dos dois modelos apresentados em

(2). Igualando cada equação a zero temos,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta IS = 0, \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - \nu I = 0, \\ \frac{dR}{dt} = \nu I = 0. \end{cases} \quad (3)$$

Nesse modelo e em boa parte dos modelos epidemiológicos, há dois pontos de equilíbrio de interesse: o ponto de equilíbrio trivial, que ocorre na ausência da doença; e o ponto de equilíbrio não trivial, ou equilíbrio endêmico, que é quando a doença está em equilíbrio. Pois bem, no caso do ponto de equilíbrio trivial, vejamos no modelo (3) que para $I = 0$ teremos,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 0, \\ \frac{dI}{dt} = 0, \\ \frac{dR}{dt} = 0. \end{cases} \quad (4)$$

Isso quer dizer que ao integrar qualquer equação do modelo (4), teremos a respectiva variável igual a uma constante. Consequentemente essa constante será determinada pela condição inicial. Vejamos que nesse modelo, de acordo com o diagrama representado na figura 1, a entrada no compartimento R se dá somente pela passagem do indivíduo de I para R . Logo se $I = 0$, teremos $R = 0$. Como a população resultante do modelo será sempre N , logo na ausência da doença teremos o ponto de equilíbrio $P_1 = (S_1, I_1, R_1) = (N, 0, 0)$.

Passamos agora para o caso em que $I \neq 0$, e consequentemente $R \geq 0$. Nesse modelo não conseguimos encontrar exatamente um ponto de equilíbrio, mas teremos uma equação, ou seja, uma solução analítica. Aliás, poucos modelos dão essa possibilidade, de ter uma solução analítica, uma equação que vá descrever no tempo, o comportamento de determinada subpopulação do modelo. Consideremos as condições iniciais $I(0) = I_0$, $R(0) = 0$ e $S(0) = S_0 = N - I_0$. Um estudo feito em (Murray, 1989; Bassanezi and Ferreira Jr, 1988) leva em conta que todas as equações do respectivo modelo dependem de S e de I . Logo faz sentido estudar o modelo com base nas duas primeiras equações, isto é,

$$\frac{dI}{dS} = \frac{\beta IS - \nu I}{-\beta IS} = -1 + \frac{\nu}{\beta S}. \quad (5)$$

Integrando ambos os lados de (5) obtemos,

$$I(t) = -S + \frac{\nu}{\beta} \ln S + C, \quad (6)$$

onde C é uma constante. Utilizando as condições iniciais determinamos que,

$$C = N - \frac{\nu}{\beta} \ln S_0. \quad (7)$$

E substituindo (7) em (6) temos a seguinte equação,

$$I(t) = N - S(t) + \frac{\nu}{\beta} \ln \left(\frac{S(t)}{S_0} \right). \quad (8)$$

Da equação (8) vemos que a subpopulação I será descrita pela população total N ; pela subpopulação S no instante t , e a condição inicial S_0 ; e pelos parâmetros ν e β . Da equação (5) temos que $\frac{dI}{dS} > 0$ se $\frac{\nu}{\beta S} > 1$. Ou seja, I será uma função crescente se $S < \frac{\nu}{\beta}$. De forma análoga, I será uma função decrescente se $S > \frac{\nu}{\beta}$.

Para fins didáticos, vamos enunciar um modelo matemático que permite determinar o ponto de equilíbrio endêmico. Para isso, consideremos o modelo da esquerda em (2) e vamos acrescentar uma taxa de mortalidade natural μ , considerando que cada indivíduo viva em média o tempo de μ^{-1} . Adicionalmente vamos considerar que todo indivíduo nasce suscetível. Modelos com essas características (nascimentos e mortes) são conhecidos por considerar a demografia da população. Dessa forma, teremos o seguinte modelo,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta IS - \mu S, \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - (\nu + \mu)I, \\ \frac{dR}{dt} = \nu I - \mu R. \end{cases} \quad (9)$$

Igualando as equações a zero, determinamos dois pontos de equilíbrio: $P_1 = (N, 0, 0)$, que ocorre na ausência da doença, e o ponto de equilíbrio quando há doença, dado por,

$$P^* = (S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{(\nu + \mu)}{\beta}, \frac{\mu}{\beta} \left(\frac{\beta N}{(\nu + \mu)} - 1 \right), \frac{\nu}{\beta} \left(\frac{\beta N}{(\nu + \mu)} - 1 \right) \right). \quad (10)$$

Essas coordenadas serão os pontos de convergência, para onde a solução do sistema irá convergir, de acordo com as condições iniciais e valores dos parâmetros. As soluções, em geral existem, mas não são conhecidas explicitamente, é preciso aplicar um método numérico no sistema (9) para obtermos aproximações numéricas para a solução exata. Então, o comportamento de cada equação, com o passar do tempo, será descrito pela solução numérica, obtida por algum método numérico (em geral, Runge-Kutta de ordem 4 para sistemas). Já para a versão anterior do modelo SIR, o modelo da esquerda em (2), obtivemos uma solução analítica, a equação (8), que nos dá de imediato, o comportamento da subpopulação de Infectados, em função dos parâmetros do modelo, da população total N , da condição inicial na subpopulação de

Suscetíveis, e desta subpopulação no instante t . Vejamos que o simples fato de se considerar nascimentos e mortes, no mesmo modelo, já implicou no fato de não termos mais uma solução analítica conhecida, e sim os pontos de equilíbrio deste modelo. E esse tipo de resultado é o que geralmente se espera obter em um modelo matemático epidemiológico.

5. O número básico de reprodutibilidade da doença - R_0

O número básico de reprodutibilidade da doença, R_0 , é por definição o número de indivíduos infectados secundários produzidos por um único infectado, introduzido em uma população totalmente suscetível (van den Driessche and Watmough, 2008; Diekmann and Heesterbeek, 2000; Anderson and May, 1992). É uma expressão analítica de extrema relevância em um modelo matemático epidemiológico. O R_0 é um limiar matemático e biológico. Ou seja, em determinado valor, o comportamento do modelo muda, e isso tem significados matemático e biológico. Biologicamente podemos interpretar o valor de R_0 como a média de novas transmissões, que um único infectado pode produzir, no início da infecção. Na tabela 1 podemos observar o valor de R_0 para algumas doenças.

Tabela 1: Valores de R_0 de algumas doenças, de acordo com (Keeling and Rohani, 2008), com exceção do covid-19. Este foi determinado pelo modelo matemático do Imperial College (Ferguson et al., 2020).

| Doença | R_0 |
|-------------|---------|
| Covid-19 | 2,4 |
| Tuberculose | 2,6 |
| Influenza | 3 - 4 |
| Varíola | 3,5 - 6 |
| Rubéola | 6 - 7 |
| Catapora | 10 - 12 |
| Sarampo | 16 - 18 |

Se $R_0 < 1$, a doença não avança. Já se $R_0 > 1$, ou seja, cada indivíduo infectado transmite em média para mais de uma pessoa, então a doença avança. Aqui temos o limiar biológico. Estas mesmas condições de R_0 farão parte do limiar matemático. No caso do modelo SIR, teremos dois pontos de equilíbrio. Ou seja, pontos em que o sistema não vai ter variações, a partir de um certo tempo. Estes pontos são, o trivial (P_1 , livre da doença) e, o não trivial (P^* , coexistência entre suscetíveis, infectados e recuperados). Para esses pontos de equilíbrio R_0 será o limiar matemático, para determinar se serão estáveis ou instáveis. E essa estabilidade pode ser tanto local

quanto global, depende do estudo. Mas em ambos, o que deve acontecer é o seguinte: se $R_0 < 1$, temos P_1 estável e P^* instável; se $R_0 > 1$, temos P_1 instável e P^* estável. Essas situações podem ser então resumidas na tabela 2.

Tabela 2: Síntese das situações possíveis, de acordo com valores de R_0 .

| | Biologicamente | Matematicamente |
|-----------|---------------------|--------------------------------|
| $R_0 < 1$ | a doença não avança | P_1 estável e P^* instável |
| $R_0 > 1$ | a doença avança | P_1 instável e P^* estável |

Mas como encontrar a expressão analítica de R_0 ? Bem, para essa pergunta não existe apenas uma única resposta. Vamos fazer aqui duas maneiras de se encontrar este limiar. A primeira delas é indicada para modelos onde há somente um compartimento que transmite a doença. Nas duas versões de modelo SIR apresentadas, vamos considerar a da direita, dos modelos (2). Intuitivamente podemos pensar que se a variação dos Infectados com relação ao tempo for positiva, então teremos que cada pessoa, em média, irá transmitir para mais de 1 pessoa. No início da doença, temos $I(0) = 1$, $S(0) \approx N$ e $R(0) = 0$. Assim,

$$\frac{dI}{dt} > 0 \Rightarrow \beta \frac{I}{N} S - \nu I > 0 \Rightarrow \beta \frac{1}{N} N - \nu > 0 \Rightarrow \frac{\beta}{\nu} > 1.$$

Temos então que $R_0 = \frac{\beta}{\nu}$. Para o modelo SIR da esquerda em (2), dado inicialmente, temos $R_0 = \frac{\beta N}{\nu}$. Podemos então reescrever este limiar como,

$$R_0 = N \times \beta \times \frac{1}{\nu}. \quad (11)$$

Na equação (11) podemos interpretar R_0 como: *uma população totalmente suscetível N , sendo infectada a uma taxa β , durante o tempo $\frac{1}{\nu}$, que é a duração média do período infeccioso.*

Para estudar a segunda forma de se determinar R_0 , com o intuito de ser o mais didático possível, vamos fazer este estudo na última versão apresentada do modelo SIR, o modelo (9). Vejamos que é possível tranquilamente aplicar o método comentado anteriormente, para obter o R_0 do modelo (9), e deixamos isso a cargo do(a) leitor(a).

A segunda metodologia para determinar R_0 é conhecida como o *Método da Matriz Jacobiana*, e tem esse nome porque utiliza a matriz jacobiana do respectivo sistema, aplicada nos pontos de equilíbrio. Por simplicidade algébrica, vamos trabalhar inicialmente com $P_1 = (N, 0, 0)$. Precisamos agora iniciar o estudo de estabilidade local de P_1 , e para isso, determinar a matriz jacobiana do sistema (9) e em seguida aplicar em P_1 . Dessa forma, vamos definir cada equação do respectivo modelo, como uma

função em termos das variáveis S , I e R . Isto é,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta IS - \mu S = f(S, I, R), \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - (\nu + \mu)I = g(S, I, R), \\ \frac{dR}{dt} = \nu I - \mu R = h(S, I, R). \end{cases} \quad (12)$$

A Matriz Jacobiana do modelo (12) é dada por,

$$J = \begin{bmatrix} \frac{df}{dS} & \frac{df}{dI} & \frac{df}{dR} \\ \frac{dg}{dS} & \frac{dg}{dI} & \frac{dg}{dR} \\ \frac{dh}{dS} & \frac{dh}{dI} & \frac{dh}{dR} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\mu - \beta I & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - (\nu + \mu) & 0 \\ 0 & \nu & -\mu \end{bmatrix}. \quad (13)$$

O polinômio característico da matriz jacobiana aplicada em P_1 , é obtido da equação $\det(J(P_1) - \lambda I) = 0$, onde I é a matriz identidade de ordem 3, e λ é a variável que terá como raízes do polinômio, os autovalores da respectiva matriz. Com isso obtemos,

$$\lambda^3 + \lambda^2 a_2 + \lambda a_1 + a_0 = 0, \quad (14)$$

com $a_0 = \mu^2[(\nu + \mu) - \beta N]$. Os demais coeficientes estão em termos dos parâmetros, mas neste momento não vamos precisar deles. A estabilidade local é estudada com as condições de Routh-Hurwitz, disponível em (Murray, 1989) ou (Edelstein-Keshet, 2005), por exemplo. Essas condições vão aumentando à medida que a ordem do polinômio vai aumentando, mas a primeira delas é a de que cada coeficiente seja positivo. Por esse motivo, escolhemos considerar o estudo de P_1 , e analisar o coeficiente a_0 , que é matematicamente, o mais simples. Pois bem, vamos então reescrever a_0 ,

$$\begin{aligned} a_0 = \mu^2[(\nu + \mu) - \beta N] &= \mu^2(\nu + \mu) \left[1 - \frac{\beta N}{(\nu + \mu)} \right] \\ &= \mu^2(\nu + \mu) [1 - R_0]. \end{aligned}$$

Assim, encontramos que $R_0 = \frac{\beta N}{(\nu + \mu)}$. Vejamos que para $R_0 < 1$ temos $a_0 > 0$, e com isso temos satisfeita a primeira das condições de Routh-Hurwitz. Além do mais, para certos modelos só esse fato já garante a estabilidade global e assintótica de P_1 (Leite et al., 2000). Para alguns modelos essa condição é suficiente para a estabilidade local e assintótica do ponto de equilíbrio não trivial (equilíbrio endêmico)(Soares, 2018).

Agora que já temos R_0 para o modelo (9), vamos reescrever o ponto de equilíbrio endêmico (10) em função de R_0 . Depois de algumas manipulações algébricas, obtemos o seguinte,

$$P^* = (S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{N}{R_0}, \frac{\mu}{\beta} (R_0 - 1), \frac{\nu}{\beta} (R_0 - 1) \right). \quad (15)$$

De maneira análoga, ao fazer o estudo no ponto de equilíbrio não trivial, ou seja, aplicando o ponto de equilíbrio (15) na matriz jacobiana (13), espera-se que apareça um termo da forma $(R_0 - 1)$. Assim, para a doença existir precisamos que $R_0 > 1$, e isso consequentemente fará com que $(R_0 - 1)$ seja positivo, e portanto contribuindo para o estudo da estabilidade deste ponto de equilíbrio. Vejamos que o contrário disso, $R_0 < 1$, faz com que as coordenadas I^* e R^* sejam negativas. Além de não fazer sentido biológico, isso fará com que o ponto de equilíbrio P^* seja instável.

Ainda com relação ao estudo da estabilidade de P^* , se no ponto de equilíbrio não trivial não aparecer exatamente o mesmo R_0 , isso quer dizer que provavelmente uma das seguintes alternativas é verdadeira:

- (1) você errou em alguma conta, alguma manipulação algébrica, ao aplicar o processo em P_1 , e ao refazer as contas encontra o R_0 que aparece agora em P^* ;
- (2) existe um outro limiar, que aparece no ponto de equilíbrio não trivial. Isso é comum de acontecer em modelos com determinados fluxos, mas é importante garantir que suas contas estão impecáveis, antes de assumir que tem um limiar “geral”, que é a soma de outros limiares.

Com relação ao método anterior, vejamos que o método da matriz jacobiana tem uma certa formalidade matemática. No entanto, à medida que mais parâmetros e/ou variáveis (e portanto mais equações) vão sendo acrescentadas no modelo, a dificuldade passa a ser a manipulação algébrica. Por mais que se use um software que auxilie nas contas e determinar os coeficientes do polinômio característico, a etapa de reescrever o termo independente do polinômio de modo que o R_0 apareça como condição para que esse coeficiente seja positivo, se torna cada vez mais árdua e desafiadora. Para esses tipos de modelo matemático, uma opção passa a ser o *Método da Matriz da Próxima Geração* (van den Driessche and Watmough, 2002). Nesse método, com os compartimentos que infectam ou servem de passagem para um compartimento infectante, se obtém uma matriz, a chamada “matriz da próxima geração”. O raio espectral dessa matriz, ou seja, o maior autovalor em módulo, é definido como o R_0 . No entanto aqui a dificuldade é em determinar o raio espectral, à medida que aumentam as variáveis, e portanto aumenta a ordem do polinômio. Uma saída para essa situação é utilizar a metodologia que foi provada em (Yang and Greenhalgh, 2015), que consiste em simplesmente obter o R_0 como a soma dos coeficientes do polinômio característico, da matriz da próxima geração. Obviamente que o limiar obtido nesta metodologia nem sempre é o raio espectral da respectiva matriz. Mas para o estudo da estabilidade, são limiares equivalentes e isso está garantido na prova deste trabalho. Essa metodologia, intrigante e eficiente ao mesmo tempo, foi utilizada em um trabalho da autora principal, do método da matriz da próxima geração, em (van den Driessche, 2017).

6. Estudo qualitativo do modelo

Um dos fatores mais interessantes no processo de estudo em um modelo matemático, é entender a influência de alguns fatores no problema, sem termos qualquer mensuração numérica sobre algum parâmetro. E obviamente quanto maior o modelo, menor é a quantidade de estudos que se pode fazer nesse sentido. Então se há a pretensão de se considerar mais variáveis, por exemplo, para algum modelo, é importante ter em mente que as dificuldades matemáticas (de manipulação algébrica, determinação de R_0 , determinação dos pontos de equilíbrio, por exemplo) irão aumentar. Por outro lado, e não ignorando a ousadia e audácia de quem propõe o modelo, ao aumentar a quantidade de variáveis e/ou parâmetros, os resultados deste terão mais fatores acerca do problema. Adicionalmente, inserindo mais informações no modelo, é inevitável que se insira mais incerteza na solução. Isso porque raramente se tem alguma informação com exatidão, sobre o parâmetro em questão. E é por esta razão que especialistas recomendam fortemente que o primeiro modelo sobre qualquer tipo de problema a ser estudado, seja o mais simples possível. Sobre essa incerteza, uma maneira de “quantificá-la” é fazer um estudo de *análise de sensibilidade*. Uma metodologia para modelos epidemiológicos, é proposta matematica e computacionalmente em (Marino et al., 2008).

Vamos tentar fazer uma estimativa de R_0 no início de uma epidemia. Para isso, consideremos no modelo da esquerda em (2), que no início da doença $S \approx N$, e assim na equação dI/dt teremos,

$$\frac{dI}{dt} = (\beta N - \nu)I. \quad (16)$$

Resolvendo (16) por separação de variáveis, e considerando $I(0) = I_0 > 0$ obtemos,

$$I(t) = I_0 e^{(\beta N - \nu)t}. \quad (17)$$

Seja t_d o tempo necessário para que o número de infectados dobre, isto é, que em (17) tenhamos $I(t_d) = 2I_0$. Após algumas manipulações algébricas obtemos,

$$t_d = \frac{\ln 2}{\beta N - \nu}. \quad (18)$$

Considerando a equação (11), ou seja, $R_0 = \frac{\beta N}{\nu}$, obtemos em (18),

$$t_d = \frac{\ln 2}{\beta N - \nu} \Rightarrow \beta N - \nu = \frac{\ln 2}{t_d} \Rightarrow \frac{\beta N}{\nu} - 1 = \frac{\ln 2}{\nu t_d} \Rightarrow R_0 = 1 + \frac{\ln 2}{\nu t_d}. \quad (19)$$

Então a pergunta que pode surgir nesse momento é: ao comparar as equações (11) e (19), que vantagem obtemos com essa última? A vantagem é a de que R_0 agora não depende de β , o parâmetro que representa a taxa de transmissão. Este parâmetro

em qualquer modelo epidemiológico é o que vai determinar a dinâmica da doença, e conseqüentemente o mais difícil de se obter informações e/ou estimativas. Já na equação (19) R_0 pode ser estimado a partir de dados epidemiológicos. Vejamos que ν^{-1} é o tempo em que cada indivíduo permanece transmitindo a doença, o que na maioria das vezes costuma coincidir com o período infeccioso, e é isto o que é considerado no modelo SIR. Além do mais, t_d pode ser obtido com base nas quantidades de infectados em um determinado período, e extraindo esse tempo dos dados epidemiológicos. É importante observar, que ν é um parâmetro biológico, e apesar de variar de indivíduo para indivíduo, geralmente há pouquíssimas alternativas para que o período infeccioso diminua em cada indivíduo. Na equação (19) observamos que R_0 é inversamente proporcional a t_d . Conseqüentemente, quanto maior t_d , menor R_0 . Ademais, há inúmeros fatores (sociais, culturais, socioeconômicos, políticos, entre outros) que influenciam para que t_d aumente ou não. Neste momento se faz imprescindível observar as características da doença e da população, ou seja, nos fatores que influenciam na alteração de t_d , para que sejam sugeridas e implementadas políticas de saúde pública, com o intuito de aumentar t_d , o que implica em reduzir R_0 . Ou seja, implementar políticas que vão implicar na redução da média de casos secundários, que cada infectado pode gerar.

Um outro estudo que podemos fazer do modelo é com relação à *fração de suscetíveis* do modelo, no equilíbrio. Tanto para o modelo que estudamos, da esquerda em (2), quanto para o modelo (9), a coordenada S no equilíbrio endêmico é $S^* = \frac{N}{R_0}$. Apesar de R_0 ser uma expressão diferente para ambos os modelos, a coordenada S no equilíbrio é dada na mesma forma. Com isso,

$$\text{Fração de Suscetíveis} = \frac{S^*}{N} = \frac{N}{R_0} \frac{1}{N} = \frac{1}{R_0}. \quad (20)$$

Com isso, ao comparar com as demais frações do modelo e usando a equação (20) devemos ter,

$$\frac{S^*}{N} + \frac{I^*}{N} + \frac{R^*}{N} = 1 \Rightarrow \frac{I^*}{N} + \frac{R^*}{N} = 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (21)$$

Da equação (21) podemos observar que a fração dos infectados e dos recuperados/removidos, foram obtidas em função da fração de suscetíveis. Ou seja, no equilíbrio endêmico do modelo, teremos que a fração dos indivíduos que passaram pela infecção somada à fração dos que estão infectados, é obtida em termos da fração de suscetíveis. Para entender melhor isso, vamos observar a figura 2. Nessa figura podemos observar a respeito do que alguns estudiosos afirmam sobre o Covid-19, a *imunidade de rebanho*. Esses estudiosos afirmam que quando cerca de 70% da população já tiver adquirido a doença, não haverá mais risco de haver epidemia, e por isso a população em geral estará protegida. Pois bem, isso era o que pensava o governo do Reino Unido, antes de

ser convencido pelo estudo do Imperial College ([Ferguson et al., 2020](#)). Neste estudo a estimativa para o R_0 do coronavírus é de aproximadamente 2,4. Para que tenhamos então no mínimo de 70% da população que já passou ou está passando pela doença, é preciso que durante o período infeccioso, cada indivíduo transmita em média, para cerca de 3,3 pessoas.

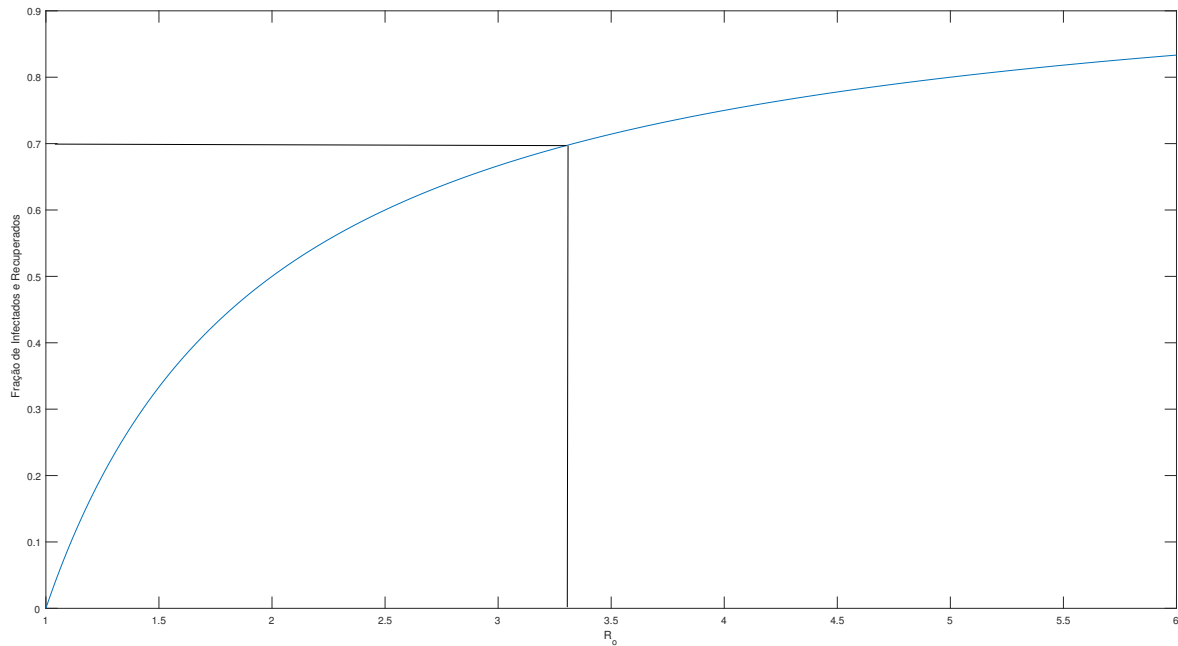


Figura 2: Fração de Infectados e Recuperados no Equilíbrio do Modelo. Gráfico obtido da equação (21), referente ao modelo da esquerda em (2) e também ao modelo (9).

Ou seja, para que a população toda esteja protegida, é preciso que sejam infectadas mais pessoas do que o referido estudo identificou. Inegavelmente, isso iria gerar um caos no sistema hospitalar de qualquer cidade no mundo. Conseqüentemente, a busca por esse limiar para a imunidade de rebanho, equivale a sacrificar muitas vidas.

7. Discussões

É importante observar que o R_0 de um modelo, obtido da expressão analítica a partir dos valores dos parâmetros, só é válido no início da doença. Isso porque em sua definição consta o termo *população totalmente suscetível*. No decorrer da doença é usado então o *número de reprodução efetivo*, que considera a fração suscetível da população, em um determinado momento. Para mais detalhes sobre esse assunto, sugerimos algumas referências ([Allen et al., 2008](#); [Yang et al., 2016](#)).

Qualquer uma das versões do modelo SIR apresentadas em (2) é eficiente em uma

escala pequena de tempo (sem nascimentos e mortes). Vejamos por exemplo o coronavírus. Em se tratando do ciclo da doença, dificilmente ultrapassa os 60 dias. Ao mesmo tempo, uma pessoa hoje no Brasil tem a expectativa de vida de aproximadamente 75 anos. Ou seja, a duração da doença é de aproximadamente 0,2% da expectativa de vida. Logo para estudos de curta duração, a ausência de mortes e nascimentos no modelo, não deve ser um problema. No entanto, caso estudos que levem em consideração um tempo razoavelmente bem maior que o ciclo da doença, recomenda-se considerar a demografia.

Nos modelos apresentados em (2), novos infectados/soropositivos já começam a transmitir assim que se tornam infectados, ou seja, assim que deixam o compartimento dos Suscetíveis. Para resolver isso, uma sugestão é criar o compartimento dos *Expostos*. Esse compartimento será de passagem, entre o compartimento *Suscetível* e *Infectado*. Ou seja, quem está nesse compartimento já foi infectado pela doença, mas ainda não está transmitindo. Esse é o período de incubação, e para a maioria das doenças, nesse estágio ainda não é possível detectar via exame, que tal indivíduo foi infectado.

Pela simplicidade matemática, as versões do modelo SIR em (2) possibilitam inúmeras “análises” matemáticas, e inclusive solução analítica para os infectados, como a encontrada na equação (8). Do modelo SIR é possível se extrair outros resultados matemáticos, de complexidade matemática considerável. Dessa forma, o(a) leitor(a) interessado(a) em outros resultados analíticos do modelo SIR, bem como nas etapas de obtenção, pode consultar alguma das seguintes referências bibliográficas (Murray, 1989; Bailey, 1975; Frauenthal, 1980; Bassanezi and Ferreira Jr, 1988; Allen et al., 2008).

Referências

- Allen, L. J., Brauer, F., van den Driessche, P., and Wu, J., editors (2008). *Mathematical Epidemiology*, volume 1945 of *Lecture Notes in Mathematics*. Springer, Berlin. 13, 14
- Anderson, R. M. and May, R. M. (1992). *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford University Press, Nova Iorque. 2, 7
- Bailey, N. T. (1975). *The mathematical theory of infectious diseases and its applications*. Charles Griffin & Company Ltd, Londres, 2 edition. 14
- Bassanezi, R. C. and Ferreira Jr, W. C. (1988). *Equações Diferenciais com Aplicações*. Editora Harbra, São Paulo. 5, 14
- Diekmann, O. and Heesterbeek, J. (2000). *Mathematical epidemiology of infectious disea-*

- ses: model building, analysis and interpretation*, volume 5. John Wiley & Sons, Chiches-
tes; Nova Iorque; Weinheim; Brisbane; Singapore; Toronto. 7
- Edelstein-Keshet, L. (2005). *Mathematical Models in Biology*. Society for Industrial and
Applied Mathematics, Filadélfia. 9
- Ferguson, N., Laydon, D., Nedjati Gilani, G., Imai, N., Ainslie, K., Baguelin, M., Bha-
tia, S., Boonyasiri, A., Cucunuba Perez, Z., Cuomo-Dannenburg, G., et al. (2020).
Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (npis) to reduce covid19 mor-
tality and healthcare demand. 7, 13
- Frauenthal, J. C. (1980). *Mathematical modeling in epidemiology*. Springer Science &
Business Media, Berlin. 14
- Keeling, M. J. and Rohani, P. (2008). *Modeling infectious diseases in humans and animals*.
Princeton University Press, Princeton. 4, 7
- Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathemati-
cal theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical,
Physical and Engineering Sciences*, 115(772):700–721. 2
- Leite, M. B. F., Bassanezi, R. C., and Yang, H. M. (2000). The basic reproduction ratio
for a model of directly transmitted infections considering the virus charge and the
immunological response. *Mathematical Medicine and Biology: a Journal of the IMA*,
17(1):15–31. 9
- Marino, S., Hogue, I. B., Ray, C. J., and Kirschner, D. E. (2008). A methodology for
performing global uncertainty and sensitivity analysis in systems biology. *Journal
of theoretical biology*, 254(1):178–196. 11
- Massad, E., Ortega, N. R. S., and Silveira, P. S. P. (2004). *Métodos quantitativos em
medicina*. Editora Manole Ltda. 2
- Murray, J. D. (1989). *Mathematical biology*, volume 19 of *Biomathematics*. Springer-
Verlag, Berlin. 4, 5, 9, 14
- Soares, A. L. O. (2018). *Estabilidade de sistemas epidemiológicos gerais*. PhD thesis, Uni-
versidade Estadual de Campinas, Campinas-SP. 9
- van den Driessche, P. (2017). Reproduction numbers of infectious disease models.
Infectious Disease Modelling, 2(3):288–303. 10
- van den Driessche, P. and Watmough, J. (2002). Reproduction numbers and sub-
threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission.
Mathematical biosciences, 180(1):29–48. 10

- van den Driessche, P. and Watmough, J. (2008). Further notes on the basic reproduction number. In Allen, L. J., Brauer, F., van den Driessche, P., and Wu, J., editors, *Mathematical Epidemiology*, volume 1945 of *Lecture Notes in Mathematics*, chapter 6, pages 159–178. Springer, Berlin. [7](#)
- Yang, H. M. (2001). *Epidemiologia matemática: estudos dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta*. Unicamp, Campinas. [2](#)
- Yang, H. M., Boldrini, J. L., Fassoni, A. C., Freitas, L. F. S., Gomez, M. C., de Lima, K. K. B., Andrade, V. R., and Freitas, A. R. R. (2016). Fitting the incidence data from the city of campinas, brazil, based on dengue transmission modellings considering time-dependent entomological parameters. *PloS one*, 11(3):1–41. [4](#), [13](#)
- Yang, H. M. and Greenhalgh, D. (2015). Proof of conjecture in: The basic reproduction number obtained from jacobian and next generation matrices—a case study of dengue transmission modelling. *Applied Mathematics and Computation*, 265:103–107. [10](#)