Dinâmica de uma Epidemia com Migração de Indivíduos

Lorena Carvalho Bulhosa

Dissertação orientada pelo Prof. Dr. Nelson Mugayar Kuhl, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada do Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Durante o desenvolvimento deste trabalho o autor recebeu auxílio financeiro da CNPq

São Paulo, julho de 2016

Dinâmica de uma Epidemia com Migração de Indivíduos

Esta é a versão original da dissertação elaborada pela candidata Lorena Carvalho Bulhosa, tal como submetida à Comissão Julgadora.

Para minha mãe e em memória a meu pai.

Agradecimentos

Uma conquista é construída em muitas pequenas etapas e cada etapa envolve, além do nosso esforço, o apoio de outras pessoas com o conhecimento, a torcida, o incentivo ou a palavra amiga. Agradeço por reconhecer a presença de cada uma dessas pessoas nessa conquista final.

Agradeço aos meus pais e a minha família, pelo apoio, pela torcida e principalmente pelo carinho transmitido, mesmo com a distância.

Acredito que minha formação enquanto cidadã começou no Instituto Federal da Bahia, IFBA, onde comecei a pensar em que profissional eu gostaria de me tornar e de que forma eu contribuiria para as melhorias que o país precisa. A cada conquista agradecerei sempre aos meus colegas e aos professores deste lugar, onde os ensinamentos vão muito além do currículo.

Agradeço aos professores da Universidade Federal da Bahia, UFBA, onde me graduei, por todo o conhecimento transferido e, mais do que isso, pela torcida que sempre fizeram por mim. Aos amigos feitos nessa Universidade, obrigada pelos inúmeros momentos de apoio e por todas as risadas que demos juntos.

O perído final desta conquista aconteceu no Instituto de Matemática e Estatística da USP, onde fui agradavelmente recebida pelos professores Dr. Nelson Kuhl e Dr. Sérgio Muniz. Com o passar do tempo o grupo de pesquisa cresceu bastante, então quero agradecer aqui a todos os colegas e professores desse grupo, pelo apoio e pelas reuniões ricas e divertidas que me proporcionaram.

Ao meu orientador, Dr. Nelson, agradeço pela ajuda e pela atenção na construção deste trabalho. Por fim, agradeço por todo o companheirismo, aos amigos que fiz durante esse processo.

Resumo

BULHOSA, L. C. Dinâmica de uma Epidemia com Migração de Indivíduos. 2016. 104 f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

O rápido espalhamento de doenças infecciosas em escalas local e global tem chamado atenção para a importância de modelos matemáticos que descrevem epidemias considerando a mobilidade das pessoas. O objetivo deste trabalho é entender a dinâmica do espalhamento de doenças infecciosas em humanos, através de um modelo de equações diferenciais ordinárias. O modelo descreve uma doença do tipo SIR (Suscetíveis-Infectados-Recuperados) e incorpora a mobilidade das pessoas entre regiões. Pessoas infectadas podem transmitir a doença para outras pessoas na mesma região e para pessoas nas regiões para onde ela se desloca. Estabeleço condições para existência e estabilidade dos equilíbrios relevantes para o sistema: aquele onde não há doença e aquele onde a doença persiste. O deslocamento de indivíduos pode ser descrito por uma matriz com as taxas de transição entre as regiões. As análises envolvem os casos onde essa matriz é considerada redutível e irredutível.

Palavras-chave: Modelo epidêmico, multi-grupo, mobilidade.

Abstract

BULHOSA, L. C. Dynamics of an Epidemic with Migration of Individuals. 2016. 104 f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

The fast spread of infectious diseases at local and global scales has called attention to the importance of mathematical models describing epidemics considering the mobility of people. The objective of this work is to understand the dynamic of the spread of infectious diseases in humans, through a model of ordinary differential equations. The model describes a disease of type SIR (Susceptible-Infected-Recovered) and incorporates the mobility of people between cities. Infected people can transmit the disease to others in the same city and to people in the cities where it moves. Establish conditions to the existence and stability of relevant equilibriums for the system: one where no disease and that where the disease persists. The displacement of individuals can be described by a matrix with transition rates between cities. The analyzes involve cases where this matrix is considered reducible and irreducible.

Keywords: Epidemic model, multigroup, mobility.

Sumário

Li	Lista de Símbolos i				
Li	ista d	le Figuras x	ci		
Li	ista d	le Tabelas xii	i		
1	Inti	rodução	1		
	1.1	Motivação	1		
	1.2	Modelagem Epidêmica	3		
	1.3	Organização deste trabalho	5		
2	Din	âmica de um Modelo Epidêmico considerando a Mobilidade Humana	7		
	2.1	Introdução	7		
	2.2	O Modelo de Mobilidade	7		
	2.3	O Modelo Epidêmico SIR Multi-grupo	0		
		2.3.1 Equilíbrios do Modelo Epidêmico	3		
	2.4	Número de Reprodução Básico e Estabilidade dos Equilíbrios	5		
		2.4.1 Número de Reprodução Básico	5		
		2.4.2 Análise de Estabilidade dos Equilíbrios	6		
		2.4.3 Resultados para Matriz de Mobilidade Redutível	3		
	2.5	Discussão	6		
3	\mathbf{Res}	ultados Matemáticos 49	9		
	3.1	Número de Reprodução Básico	9		
		3.1.1 Um Modelo Epidêmico com uma População Heterogênea 4	9		
		3.1.2 O Número de Reprodução Básico, R_0	1		
		3.1.3 A Existência de Equilíbrio Endêmico próximo ao DFE	4		
	3.2	M-matrizes	6		
		3.2.1 M-Matrizes Não Singulares	7		
	3.3	Desigualdades Diferenciais	9		
	3.4	Persistência	0		
	3.5	Teoria de Lyapunov	1		
	3.6	Equações Diferenciais Assintoticamente Autônomas	3		
	3.7	Resultados de Teoria dos Grafos	4		

A	Equações de Difusão para um Modelo Epidêmico 6							
	A.1 O Modelo SIR Padrão							
		A.1.1 Processo de Salto						
	A.1.2 Aproximação a uma Equação de Difusão							
	A.2 O Modelo SIR multi-grupo com migração							
	A.3 Expansão da Equação Mestre do Processo de Salto							
		A.3.1 Operadores Diferença						
Ъ	c ^			0.0				
Re	eterêi	ncias E	Sibliográficas	83				

Referências Bibliográficas

Lista de Símbolos

R_0	Número de Reprodução básico
\mathbb{R}^n_+	Vetores em \mathbb{R}^n com entradas não negativas
$det(\cdot)$	Determinante
λ	Autovalor
\mathbf{v}'	Vetor transposto
$1'_n$	Vetor transposto em \mathbb{R}^n com todas as entradas iguais a um
Df(x)	Matriz Jacobiana do campo de vetores f calculada em \boldsymbol{x}
Id	Matriz identidade
$\rho(A)$	Raio espectral da matriz A
s(A)	Parte real máxima dos autovalores da matriz A
A < B	$a_{ij} < b_{ij}$ para todo i, j
$A \leq B$	$a_{ij} \leq b_{ij}$ para todo i, j
\breve{X}	Interior do conjunto X
∂X	Fronteira do conjunto X

x LISTA DE SÍMBOLOS

Lista de Figuras

- 1.1 Fluxograma de um modelo MSEIR. Indíviduos nascidos com imunidade passiva entram na classe M e os nascidos sem imunidade entram na classe S de indivíduos suscetíveis. Um indivíduo suscetível, ao se infectar, passa para a classe E de indivíduos expostos. Passando a fase de latência da doença, o indivíduo se torna infeccioso, entrando na classe I, onde fica até a recuperação da doença, quando entra na classe R de indivíduos recuperados. Mortes podem acontecer em qualquer uma das classes.

4

2.1	Na Figura (a) a região 1 tem acesso direto às regiões 2 e 3, enquanto a região 2 tem	
	acesso direto à região 3, mas apenas acesso indireto à região 1, e a região 3 tem acesso	
	direto à região 1, mas apenas acesso indireto à região 2. Na Figura (b), a região 2 $$	
	não é acessada, nem tem acesso a nenhuma região.	10
2.2	Os grafos \mathcal{G}_1 e \mathcal{G}_2 apresentam as únicas configurações possíveis para grafos com	
	apenas componentes fortes isoladas	13
2.3	Os grafos \mathcal{G}_3 e \mathcal{G}_4 apresentam as configurações possíveis para grafos com componentes	
	não isoladas, nestes casos com duas componentes fortes. \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots	13
2.4	Os grafos $\mathcal{G}_5, \mathcal{G}_6, \mathcal{G}_7, \mathcal{G}_8$ e \mathcal{G}_9 apresentam as configurações possíveis para grafos com	
	componentes não isoladas, nestes casos com três componentes fortes. \ldots \ldots \ldots	14
3.1	O sinal de a é negativo na Figura (a) e positivo na Figura (b). Como as soluções só	
	estão bem definidas para $u \ge 0$, na Figura (a) há um equilíbrio endêmico localmente	
	assintoticamente estável para valores positivos de μ , e na Figura (b) há um equilíbrio	
	endêmico instável para valores negativos de μ	55
3.2	(a) Uma árvore enraizada. (b) Um grafo unicíclico.	64

xii LISTA DE FIGURAS

Lista de Tabelas

2.1	A quantidade de atratores no grafo é igual à quantidade de autovalores nulos da	
	$matriz \ de \ mobilidade. \qquad \dots \qquad $	14
2.2	Equilíbrios para os grafos \mathcal{G}_1 e \mathcal{G}_2	15
2.3	Equilíbrio para o grafo \mathcal{G}_3	15
2.4	Equilíbrios para os grafos $\mathcal{G}_4, \mathcal{G}_5, \mathcal{G}_6 \in \mathcal{G}_7$.	15
2.5	Equilíbrios para os grafos \mathcal{G}_8 e \mathcal{G}_9	15

xiv LISTA DE TABELAS

Capítulo 1

Introdução

Inicialmente, novas doenças infecciosas podiam se espalhar tão rápido e tão longe quanto as pessoas podiam caminhar. Então, tão rápido e tão longe quanto os cavalos podiam galopar e os navios podiam navegar. Com o advento das viagens globais, os últimos cinco séculos têm visto mais novas doenças que nunca antes se tornaram potenciais pandemias (Tatem *et al.*, 2006).

Os avanços das redes de transporte moderno, juntamente com o crescimento da atividade econômica e do turismo, têm contribuído para o espalhamento local e global de doenças infecciosas, facilitando o movimento dos vetores das doenças e das doenças que eles carregam.

Entender as características da transmissão de doenças infecciosas em comunidades, regiões e países nos leva a melhores maneiras de conter o seu espalhamento. Nesse sentido, modelos matemáticos têm tido um papel importante, sendo usados em comparação, planejamento, implementação, avaliação e em vários programas de detecção, prevenção, terapia e controle (Hethcote, 2000). Neste trabalho são reunidos os resultados obtidos com o uso de modelos de equações diferenciais ordinárias que incorporam características da mobilidade humana.

1.1 Motivação

O espalhamento de doenças infecciosas tem acompanhado a história da humanidade. Um exemplo importante do ponto de vista histórico é a Peste Negra na Europa, no século 14, que causou a morte de aproximadamente 25 por cento da população nesta região. A praga foi trazida da Itália, por navios vindos do Leste, no final de 1347. Ela se espalhou em muitas partes da Europa através dos séculos 14, 15 e 16, com diferentes graus de intensidade e mortalidade. Em 1665, a praga reapareceu em Londres e matou mais que 68 mil pessoas na cidade (Shausan, 2014).

Um outro exemplo histórico significativo é a disseminação da varíola. A varíola se espalhou através do mundo, primeiro através da Ásia, começando no primeiro século a.C., e então através da Europa e do norte da África. Com a colonização européia, a doença foi levada às Américas Central, do Sul, do Norte e ao sul da África, nos séculos 16 e 17. Até a vacinação ser introduzida, no fim do século 18, a disseminação de varíola foi mundial. Em 1920 a varíola era endêmica na maior parte dos países, sendo presente em 124, e ausente apenas nos países da Oceania e em 16 países nos 4 continentes. Os únicos países da Oceania com populações grandes o suficiente para ter suportado uma endemia de varíola eram a Austrália e a Nova Zelândia, os quais foram protegidos pela distância e por um sistema efetivo de quarentena via portos marítimos e poucas importações, as quais eram controladas na entrada. Nas Américas, dezenas de milhares de casos de varíola foram reportados anualmente nos anos de 1930 no México, alguns países da América do Sul e Estados Unidos (Fenner *et al.*, 1988). Quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) começou um programa global de erradicação da varíola em 1967, haviam aproximadamente 15 milhões de casos por ano, dos quais 2 milhões morriam e outros milhões eram desfigurados pela doença (Hethcote, 2000).

Durante o século 20, a influenza foi a principal doença infecciosa a ser influenciada pelo crescimento da rede de transportes global e a mostrar comportamento pandêmico (Tatem *et al.*, 2006). Um subtipo H1N1 levou a uma pandemia nos anos 1918 e 1919, que matou aproximadamente meio milhão de pessoas nos Estados Unidos e 20 milhões de pessoas no mundo. Pandemias também ocorreram em 1957, vindo da gripe asiática (um subtipo H2N2), e em 1968, vindo da gripe em Hong Kong (um subtipo H3N2) (Hethcote, 2000).

A SARS (Severe Acute Respiratory Sindrome) é a primeira severa e transmissível nova doença a emergir no século 21. Ela mostrou uma clara capacidade de se espalhar ao longo das rotas do tráfego aéreo internacional. Os maiores surtos foram concentrados onde há maior fluxo na rede de transportes (hubs) ou nas áreas com maior densidade populacional. A OMS considerou todo país com aeroporto internacional, ou que faz fronteira com uma área de recente transmissão, como um risco potencial de surto (WHO, 2003). Em 21 de fevereiro de 2003, um físico de Guangdong, Província Chinesa, se hospedou em um hotel em Hong Kong, passando o vírus a outros 16 hóspedes (Tatem *et al.*, 2006). O número total de casos ultrapassou 5000 em 28 de Abril, 6000 em 2 de Maio e 7000 em 8 de Maio, reportados de 30 países, nos seis continentes (WHO, 2003).

Alguns anos depois, em Março e início de Abril de 2009, um novo vírus de origem suína, influenza A (subtipo H1N1), emergiu no México e nos Estados Unidos. Durante as primeiras semanas, o vírus se espalhou no mundo, alcançando 30 países, levando a OMS a declarar alerta de pandemia tipo 5, de 6 (Khan *et al.*, 2009). Mais uma evidência do impacto da mobilidade humana no espalhamento de doenças infecciosas.

Doenças infecciosas continuam a ser a maior causa de sofrimento e mortalidade em países em desenvolvimento. Além da importância do ponto de vista humano, os surtos e os espalhamentos das doenças causam impacto na economia, nas viagens, no turismo, no dia-a-dia das pessoas, no funcionamento de escolas, hospitais, e são responsáveis por um alto custo para a saúde pública (Hethcote, 2000), (WHO, 2003), (WHO, 2016b).

Sobre este fato temos, por exemplo, o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Desde a sua identificação, há 30 anos atrás, a epidemia da síndrome da imonudeficiência humana (AIDS) tem excedido todas as expectativas (P.Piot *et al.*, 2001). Além de fatores como pobreza e desigualdades sociais, que dificultam o acesso à prevenção, identificação e tratamento da doença, a migração também é apontada como responsável pelo seu espalhamento (P.Piot *et al.*, 2001). Em 2014, 36, 9 milhões de pessoas já viviam com o vírus HIV no mundo, aproximadamente 2 milhões de novas pessoas foram infectadas, das quais 1,4 milhões na África Sub-Saariana. Nesse mesmo ano, 1,2 milhões morreram com doenças relacionadas a AIDS, das quais 790 mil na África Sub-Saariana. Esforços para conter a doença, identificar as pessoas que ainda não sabem que estão infectadas e oferecer tratamento para quem ainda não tem acesso irão necessitar de um aumento nos custos de \$9 bilhões no mundo, alcançando um pico de \$31,1 bilhões até o ano de 2020, de acordo com a UNAIDS (UNAIDS, 2015).

No final de 2014, um surto de Ebola na África chamou a atenção mundial. Foram 28646 casos e 11323 mortes, dos quais 28610 casos foram reportados em Guiné, Libéria e Serra Leoa, com 11308 mortes. A maioria destes casos e mortes foram reportados entre Agosto e Dezembro de 2014. A incidência da doença declinou como resultado do tratamento e da isolação desses países. Sete países, Itália, Mali, Nigéria, Senegal, Espanha, Inglaterra e os Estados Unidos da América, reportaram os outros casos da doença (WHO, 2016c).

A dengue, doença encontrada nos países de clima tropical e subtropical, tem como vetor o mosquito Aedes Aegypti. A dengue hemorrágica foi reconhecida pela primeira vez em 1950, durante uma epidemia de dengue nas Filipinas e na Tailândia. Hoje, ela afeta a maioria dos países asiáticos e latino-americanos, sendo uma grande causa de hospitalização e morte entre crianças nessas regiões. Antes de 1970, epidemias de dengue hemorrágica aconteceram em apenas 9 países. A doença é agora endêmica em mais de 100 países nas regiões (classificadas pela OMS) da África, das Américas, Mediterrâneo Leste, Sudeste Asiático e Pacífico Oeste. Em 2010, 2012 e 2013 foram reportados casos de dengue em mais de 10 países europeus, nos Estados Unidos e em uma província da China. Dados reportados a OMS indicam que não apenas o número de casos de dengue continua a crescer, mas também estão ocorrendo surtos explosivos. Em 2015 foram reportados 2,35 milhões de casos de dengue apenas nas Américas, dos quais 1,5 milhões ocorreram no Brasil (WHO, 2016b). Em

2008, cerca de \$1 bilhão já estava sendo gasto em controle e prevenção da dengue, em nível nacional (WHO, 2012).

Viajantes têm um papel importante na epidemiologia global das infecções de dengue. Eles carregam diferentes sorotipos de dengue e frequentemente levam o vírus de países em desenvolvimento, onde não há laboratórios especializados para identificar o sorotipo, para países desenvolvidos onde pode ser feita a identificação. Informações sobre os viajantes também são utilizadas para alertar a comunidade internacional para epidemias e endemias em áreas não vigiladas, espalhamento geográfico de sorotipos e novas áreas com risco de dengue hemorrágica (WHO *et al.*, 2009).

Além do vírus da dengue, o *Aedes Aegypti* é responsável pela transmissão da chikungunya, e da zika. A chikungunya já foi identificada em cerca de 40 países, na maioria africanos e asiáticos. Surtos menores aconteceram na América e casos foram reportados na Itália, transportados por viajantes (WHO, 2016a). Já a infecção pela zika, em Fevereiro de 2016, se moveu rapidamente através da larga região ocupada pelo mosquito *Aedes* nas Américas, tendo casos reportados em mais de 20 países americanos, além de milhões de casos em Cabo Verde, oeste da África. A OMS declarou a infecção da zika, associada com a microcefalia e outros problemas de desordem neurológica, como uma Emergência em Saúde Pública de Preocupação Internacional (Kindhauser *et al.*, 2016).

Ainda que os avanços da medicina e os esforços dos profissionais de saúde ajudem a conter o espalhamento das doenças e a diminuir a morbidez e a mortalidade que elas causam, a velocidade de locomoção permitida pela rede de transportes atual e o aumento da mobilidade humana no mundo, causada pelo crescimento da atividade econômica e do turismo, contribuem para um rápido espalhamento de doenças infecciosas, espalham diferentes sorotipos de vírus, permitem o movimento dos vetores das doenças e, consequentemente, das doenças que eles carregam, tornando as pessoas mais suscetíveis a epidemias locais e globais, vindas de doenças já conhecidas, ou de doenças completamente novas.

Há muito tempo, modelos matemáticos são utilizados em programas de detecção, prevenção e controle de doenças infecciosas. Acompanhando as epidemias que emergiram ou reemergiram neste século, o estudo de modelos matemáticos incorporando características de mobilidade é uma importante ferramenta para entender o impacto da moderna mobilidade humana no espalhamento de doenças infecciosas.

1.2 Modelagem Epidêmica

Os indivíduos são organizados nos modelos de acordo com seus estados epidemiológicos. Se uma mãe foi infectada, alguns dos seus anticorpos são transferidos para o filho pela placenta, então o bebê nasce com imunidade passiva temporária, entrando na classe de *imunidade passiva* (M). Depois que os anticorpos desaparecem do corpo, eles se movem para a classe de indivíduos suscetíveis (S), aqueles que podem se tornar infectados. Os bebês vindo de mães que nunca tiveram a doença também entram na classe dos suscetíveis. Quando um indivíduo suscetível entra em contato com um indivíduo que está infectado e a transmissão ocorre, ele se move para a classe dos expostos (E), aqueles que já foram infectados, mas não são capazes de transmitir a doença. Terminando o período de latência da doença, indivíduos expostos se movem para a classe de indivíduos infecciosos (I), aqueles capazes de passar o vírus a outras pessoas. Uma vez recuperados os indivíduos podem adquirir imunidade temporária e, em seguida, voltar a ser suscetíveis, ou ter imunidade permanente, entrando na classe dos indivíduos *recuperados* (R), como mostra a Figura (1.1).

Um modelo com essas cinco classes, onde um recuperado adquire imunidade temporária, é denotado MSEIRS, um modelo com a imunidade permanente é denotado MSEIR. Se não há imunidade passiva e o período latente é muito curto temos um modelo SIRS, e se o período de imunidade é tão curto que pode ser ignorado, esse modelo se torna um SIS. Ajustando os compartimentos de acordo com as características das doenças podemos ter modelos MSEIRS, MSEIR, SEIRS, SEIR, SIRS, SIR, SEIS, SEI, SIS e SI. Neste trabalho trataremos de um modelo SIR, onde indivíduos nascem suscetíveis, se tornam infecciosos e, em seguida, recuperados com imunidade permanente, como mostra a Figura (1.2). Doenças que seguem esse padrão são, por exemplo, a influenza e doenças da



Figura 1.1: Fluxograma de um modelo MSEIR. Indíviduos nascidos com imunidade passiva entram na classe M e os nascidos sem imunidade entram na classe S de indivíduos suscetíveis. Um indivíduo suscetível, ao se infectar, passa para a classe E de indivíduos expostos. Passando a fase de latência da doença, o indivíduo se torna infeccioso, entrando na classe I, onde fica até a recuperação da doença, quando entra na classe R de indivíduos recuperados. Mortes podem acontecer em qualquer uma das classes.

infância como sarampo, catapora e caxumba (Hethcote, 2000), (Allen, 2011).



Figura 1.2: Fluxograma de um modelo SIR. Não existe transmissão vertical da doença, então todos os indíviduos nascem suscetíveis, na classe S. Um indivíduo suscetível, ao se infectar, se torna infeccioso, passando para a classe I, onde fica até a recuperação da doença, quando entra na classe R de indivíduos recuperados, com imunidade permanente. Mortes podem acontecer em qualquer uma das classes.

O primeiro modelo matemático completo para o espalhamento de doenças infecciosas que recebeu atenção na literatura foi o modelo determinístico de Kermack e McKendrick. Eles utilizaram um sistema de equações diferenciais ordinárias para descrever a dinâmica de uma doença SIR em uma população homogênea. Nessa análise eles obtiveram o importante resultado de que para uma epidemia ocorrer o número de suscetíveis na população deve ultrapassar um valor limiar (Kermack e Mckendrick, 1927). Daí a idéia de vacinar uma parte da população, tornando essa parte imune à doença e, consequentemente, reduzindo o número de suscetíveis. Não vamos comentar aqui todas as importantes passagens na história da modelagem epidêmica. Os livros que provavelmente receberam maior atenção e que trazem detalhes históricos são os de Bailey (Bailey, 1975) e Anderson e May (Anderson e May, 1991), e mais recentemente os de Daley e Gani (Daley e Gani, 1999) e de Dieckmann e Heesterback (Diekmann e Heesterbeek, 2000) (ver (Anderson e Britton, 2000)). Arino faz um resumo histórico sobre os modelos determinísticos com movimento de indivíduos entre grupos (Arino, 2009). Vamos comentar apenas os estudos mais recentes ligados diretamente às técnicas abordadas neste trabalho.

O número de reprodução básico, R_0 , é um parâmetro limiar conhecido dentro dos modelos epidêmicos, definido como o número médio de infecções produzidas quando um indivíduo infeccioso é introduzido dentro de uma população inteiramente suscetível. Uma doença pode se tornar endêmica numa população se, e somente se, seu número de reprodução básico é maior que um. Para modelos com apenas um grupo, este parâmetro limiar é dado pelo produto da taxa de infecção pelo período médio infeccioso. P. van den Driessche e J. Watmough (van den Driessche e Watmough , 2002) consideraram um modelo multi-grupo, obtiveram uma expressão para o número de reprodução básico deste modelo, e mostraram, como no modelo com apenas um grupo, que ele é um parâmetro limiar para a invasão da doença na população. Os primeiros exemplos de aplicação deste método foram dados por J. Arino e P. van den Driessche. Eles estudaram modelos SIS e SEIRS, obtiveram uma fórmula explícita para calcular o número de reprodução básico destes modelos e limitações para R_0 foram determinadas. O ponto de equilíbrio desses sistemas onde a doença não existe foi provado ser único e simulações numéricas indicaram que a mobilidade pode estabilizar ou desestabilizar este equilíbrio (van den Driessche e Arino, 2003), (Arino e van den Driessche, 2003). Os modelos utilizados por eles são uma extensão do modelo introduzido por L. Sattenspiel e K. Dietz (Sattenspiel e Dietz, 1995), em que são consideradas a zona onde o indivíduo reside e a zona onde ele se encontra em qualquer instante de tempo. Esta abordagem foi usada numericamente por L. Sattenspiel e K. Dietz para estudar a transmissão de sarampo nas ilhas do Caribe da República Dominicana, por L. Sattenspiel e outros para estudar o espalhamento da influenza no Canadá (Sattenspiel e Herring, 1998), o efeito da quarentena (Sattenspiel e Herring, 2003) e a influência dos padrões de mobilidade (Sattenspiel *et al.*, 2000). Fulford, Robert e Heesterbeek, Wang e Zhao estudaram outros modelos para o espalhamento de doenças entre zonas (Fulford *et al.*, 2002), (Wang e Zhao, 2004). Ruan, Wang e Levin usaram o modelo introduzido por Sattenspiel e Dietz (1995) para estudar o espalhamento global da SARS (Ruan *et al.*, 2006).

Devido a grande escala e a complexidade dos modelos multi-grupos, o progresso da matemática na análise da sua dinâmica global caminhou mais lentamente. Em particular, a questão da unicidade e estabilidade global do equilíbrio endêmico, quando o número de reprodução básico é maior que um, permaneceu aberto por muito tempo. Para um modelo multi-grupo com subpopulações variando, quem primeiro teve sucesso em estabelecer a dinâmica global do sistema foi H. Guo, M. Y. Li e Z. Shuai (Guo *et al.*, 2006). A análise proposta por eles envolve o uso de uma classe de funções de Lyapunov já muito utilizada na literatura, mas o ponto chave foi uma descrição completa dos padrões complicados exibidos nas derivadas das funções de Lyapunov, usando teoria de grafos. Depois desta publicação vários modelos passaram a ser analisados usando esta abordagem, mas sem incorporar a migração entre os grupos (ver (Muroya *et al.*, 2012)).

A abordagem com teoria dos grafos desenvolvida por Guo *et al.* (2006) foi extendida pelos mesmos autores para tratar o problema da estabilidade global em redes (Guo *et al.*, 2008), (Li e Shuai, 2009b). M. Li e Z. Shuai foram os primeiros a obter condições para a estabilidade global do equilíbrio endêmico para um modelo com subpopulações variando e migração entre as zonas, utilizando a abordagem com teoria de grafos desenvolvida anteriormente (Li e Shuai, 2009a). Mais recentemente, condições para a estabilidade global de um modelo SIR foram obtidas por Y. Muroya, Y. Enatsu e T. Kuniya usando a mesma função de Lyapunov, mas sem a abordagem de teoria de grafos (Muroya *et al.*, 2012). As condições obtidas em ambos os casos são um pouco restritas, mas a estabilidade foi estabelecida de forma mais geral para um modelo SIS por T. Kuniya, Y. Muroya (2014), utilizando a mesma técnica usada por Muroya (2012) e por Yu Jin e Wendi Wang (2005), utilizando teoria de sistemas cooperativos (Kuniya e Muroya, 2014), (Jin e Wang, 2005).

Pesquisadores também trabalham para compreender de que forma o movimento pode estabilizar ou desestabilizar uma situação (Salmani e van den Driessche, 2006). Um artigo recente estuda a influência de epidemias nos grandes centros urbanos nas cidades menores vizinhas (Arino e Portet, 2015). Além de modelos determinísticos de equações diferenciais ordinárias, outras abordagens são utilizadas para estudar o espalhamento de doenças infecciosas como uma modelagem estocástica (Anderson e Britton, 2000), (Allen, 2011), (Dargatz, 2007), (Fan, 2014), estudos para entender a dinâmica de movimento populacional (Brockmann *et al.*, 2009), (Brockmann, 2009) e estudos de redes (Santos, 2014).

1.3 Organização deste trabalho

Neste Capítulo demos a motivação para o estudo da modelagem epidêmica, introduzimos a organização dos modelos epidêmicos e fizemos uma revisão histórica da pesquisa envolvendo modelos de equações diferenciais ordinárias multi-grupos com migração. O Capítulo (2) é o desenvolvimento da análise da dinâmica do sistema. Começamos com o tratamento do modelo de mobilidade com vários grupos e, em seguida, adicionando os estados epidemiológicos a cada grupo, trabalhamos o modelo epidêmico e trazemos os resultados relacionados aos pontos de equilíbrio relevantes e ao parâmetro limiar para a estabilidade destes, o número de reprodução básico. A análise feita neste capítulo envolve em sua maioria, além do tratamento de sistemas de equações diferenciais,

resultados sobre matrizes irredutíveis, matrizes não negativas e M-matrizes. Para as provas de estabilidade global são usadas teoria de Lyapunov e resultados de teoria de grafos. Além disso, são utilizados resultados de persistência, teoria de sistemas assintoticamente autônomos e desigualdades diferenciais. Estas ferramentas são encontradas no Capítulo (3). Este, traz também a dedução do número de reprodução básico para modelos multi-grupo. Como a modelagem estocástica também é muito utilizada no contexto de modelagem epidêmica, trazemos uma breve abordagem no Apêndice.

Capítulo 2

Dinâmica de um Modelo Epidêmico considerando a Mobilidade Humana

2.1 Introdução

Consideramos uma doença humana infecciosa que se espalha através do contato pessoal, em um grande território, subdividido em regiões menores, entre as quais há deslocamentos de indivíduos. O tráfego entre essas regiões é um fator importante no espalhamento da doença. É assumido que as viagens entre as regiões são rápidas o bastante para que não haja transmissão da doença durante o percurso, assim as infecções só acontecem na região de destino ou de origem. Neste contexto, trabalhamos com um modelo para a mobilidade de indivíduos entre n regiões (que podem ser, por exemplo, cidades ou bairros), onde em cada região i a população é dividida entre os estados epidemiológicos de seus indivíduos, que podem ser suscetíveis, infectados ou recuperados, representados por S_i , $I_i \in R_i$, respectivamente. Cada região é representada por um vértice de um grafo direcionado, com os arcos representando as viagens entre as regiões. O grafo por sua vez, é associado a uma matriz que descreve o fluxo dos indivíduos entre as regiões.

Reunimos os resultados já obtidos para esse modelo e extendemos alguns deles, apresentando uma análise da sua dinâmica (ver, por exemplo, (van den Driessche e Arino, 2003), (Arino, 2009), (Li e Shuai, 2009a)) e (Arino e Portet, 2015). Os equilíbrios relevantes para um modelo epidêmico são aqueles onde a população está completamente livre de doença (DFE, do inglês, *Disease Free Equilibrium*) e aqueles onde a doença persiste, equilíbrio endêmico. Estudar a existência e a estabilidade desses equilíbrios é importante para decidir quais medidas tomar para erradicar a doença e impedir o seu espalhamento. Já é conhecido que o número de reprodução básico, R_0 , é um parâmetro limiar para a estabilidade do DFE, sendo este localmente assintoticamente estável para valores de R_0 abaixo de um, e instável para valores acima de um. Para modelos com mais de uma região, como neste trabalho, uma definição para R_0 foi dada por van den Driessche e Watmough (2002), e esta pode ser vista em detalhes no Capítulo (3). Apresentamos o R_0 para esse modelo e os resultados a respeito da estabilidade dos equilíbrios.

2.2 O Modelo de Mobilidade

Temos o total de n regiões. Denotando por N(t) a população total no tempo $t \in N_i(t)$ a população na região i no tempo t,

$$N(t) = \sum_{i=1}^{n} N_i(t).$$
 (2.1)

Indivíduos nascem na região *i* de acordo com a função $\mathcal{B}_i \geq 0$, morrem em qualquer região a uma taxa per capita d > 0 e não ocorre morte por doença. Indivíduos na região *i* deixam a região a uma taxa per capita de $g_i \geq 0$ por unidade de tempo. Uma fração m_{ji} desses indivíduos vão para a região *j*. Assim, se $g_i > 0$, $g_i m_{ji}$ é a taxa de indivíduos que saem da região *i* para a região *j*. Além

disso, $m_{ii} = 0$ e $\sum_{j=1}^{n} m_{ji} = 1$. Desses fatos, para i = 1, ..., n, a evolução da população presente na região i é dada por

$$\frac{dN_i}{dt} = \mathcal{B}_i - dN_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j N_j - g_i N_i, \quad i = 1, ..., n.$$
(2.2)

Denotando $\mathcal{B} = \sum_{i=1}^{n} \mathcal{B}_i$ e usando que $\sum_{i=1}^{n} m_{ij} = 1$, temos das equações (2.1) e (2.2) que

$$\frac{dN}{dt} = \sum_{i=1}^{n} \frac{dN_i}{dt} = \sum_{i=1}^{n} [\mathcal{B}_i - dN_i + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_jN_j - g_iN_i] \\
= \sum_{i=1}^{n} \mathcal{B}_i - d\sum_{i=1}^{n} N_i + \sum_{i=1}^{n} \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_jN_j - \sum_{i=1}^{n} g_iN_i \\
= \mathcal{B} - dN + \sum_{j=1}^{n} (\sum_{i=1}^{n} m_{ij})g_jN_j - \sum_{i=1}^{n} g_iN_i \\
= \mathcal{B} - dN.$$
(2.3)

Como nosso modelo trata de populações, para todo tempo t devemos ter valores não negativos para as soluções. Da equação (2.2), é fácil ver que se $N_i = 0$ no tempo t = 0, então $dN_i/dt \ge 0$ e $N_i \ge 0$ para t > 0. Assim, começando com uma condição inicial não negativa, permanecemos com valores não negativos para N_i . Segue que \mathbb{R}^n_+ permanece invariante pelo fluxo em (2.2).

Diferentes funções de nascimento podem ser consideradas e sua escolha pode facilitar, ou não, as análises a respeito da dinâmica do sistema. Neste trabalho vamos considerar que as mortes compensam os nascimentos em todas as regiões, isto é, a função de nascimento é dada por $\mathcal{B}_i = dN_i$ para i = 1, ..., n.

Segue da equação (2.3) que dN/dt = 0, logo a população total é constante e as soluções permanecem limitadas superiormente pela população inicial, N(0). Isso, junto com a invariância do fluxo sobre \mathbb{R}^n_+ , nos dá a limitação das soluções.

Denotando $\mathbf{N} = (N_1, ..., N_n)'$ e Id a matriz identidade $n \times n$, reescrevemos nossas equações em (2.2), com $\mathcal{B}_i = dN_i$ como

$$\frac{d\mathbf{N}}{dt} = \mathcal{M}\mathbf{N},\tag{2.4}$$

onde \mathcal{M} é a *matriz de mobilidade* dada por

$$\mathcal{M} = \begin{bmatrix} -g_1 & g_2 m_{12} & \cdots & g_n m_{1n} \\ g_1 m_{21} & -g_2 & \cdots & g_n m_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ g_1 m_{n1} & g_2 m_{n2} & \cdots & -g_n \end{bmatrix}.$$
 (2.5)

Temos aqui um sistema linear, logo dada uma condição inicial, a solução do sistema existe e é única para todo tempo $t \ge 0$. Destes fatos segue a Proposição a seguir.

Proposição 2.2.1. Considere o sistema (2.2), com a função de nascimento $\mathcal{B}_i = dN_i$. Dada uma condição inicial, a solução de (2.2) existe e é única para todo $t \ge 0$. Além disso, o fluxo de (2.2) deixa \mathbb{R}^n_+ positivamente invariante e as soluções são limitadas.

O Movimento entre as Regiões

A teoria de grafos é de grande ajuda para caracterizar propriedades de modelos com várias populações e seus deslocamentos. Vamos dar aqui algumas definições.

Escrevemos um grafo \mathcal{G} como $\mathcal{G} = (\mathcal{V}, \mathcal{A})$, onde os elementos em \mathcal{V} são pares ordenados de vértices (i, j), e os elementos em \mathcal{A} são arcos direcionados entre os vértices. No nosso modelo de várias populações cada região é um vértice do grafo \mathcal{G} e um arco com sentido do vértice *i* para o vértice *j*, representa a possibilidade de mobilidade de um indivíduo da região *i* para a região *j*.

Acesso direto Chamamos região *acessada diretamente* da região i, a uma região j em que o tráfego de pessoas da região i para a região j é não nulo, ou seja, a taxa $m_{ji}g_i$ é positiva. Definimos o conjunto de regiões que podem ser acessadas diretamente da região i como o conjunto de índices

$$\mathcal{V}_{i\to} = \{ j \neq i; g_i m_{ji} > 0 \}.$$

Reciprocamente, chamamos região *com acesso direto* à região i, a uma região j em que o tráfego de pessoas da região j à região i é não nulo, ou seja, a taxa $m_{ij}g_j$ é positiva. Definimos o conjunto de regiões que têm acesso direto à região i como o conjunto de índices

$$\mathcal{V}_{\to i} = \{ j \neq i; g_j m_{ij} > 0 \}.$$

Matriz de conexão Escolhendo uma ordem para os vértices, uma matriz pode ser associada ao grafo \mathcal{G} . A entrada (i, j) da matriz de conexão é igual a um, se a taxa de indivíduos que viajam da região i à região j, é positiva, isto é, se a região i tem acesso direto à região j; e é igual a zero, caso contrário.

Acesso Indireto Uma região *i tem acesso indireto* a uma região *j*, se existe um caminho de *i* a *j* em \mathcal{G} , mas indivíduos em *i* e indivíduos nas regiões intermediárias não têm acesso direto à região *j*. Em outras palavras, existem indíces $k_1, ..., k_n$ tais que

$$g_i m_{k_1 i} g_{k_1} m_{k_2 k_1} \cdots g_{k_n} m_{jk_n} > 0,$$

mas

$$m_{ji} = 0, m_{jk_1} = 0, \dots, m_{jk_{n-1}} = 0.$$

Acesso A partir das definições de $\mathcal{V}_{i\rightarrow} \in \mathcal{V}_{\rightarrow i}$, chamamos os conjuntos de índices

$$\mathcal{A}_{i\to} = \{ j \neq i : \exists (k_1, ..., k_n), k_i \neq k_j, g_i m_{k_1 i} g_{k_1} m_{k_2 k_1} \cdots g_{k_n} m_{jk_n} > 0 \}$$

como o conjunto de regiões que são acessadas da região i, e

$$\mathcal{A}_{\to i} = \{ j \neq i : \exists (k_1, ..., k_n), k_i \neq k_j, g_j m_{k_1 j} g_{k_1} m_{k_2 k_1} \cdots g_{k_n} m_{i k_n} > 0 \}$$

como o conjunto de regiões que têm acesso à região i. Note que o acesso pode ser direto ou indireto. Dizemos que duas regiões $i \in j$ estão *conectadas* se i tem acesso a j ou j tem acesso a i.

Na Figura (2.1a), a região 1 tem acesso direto às regiões 2 e 3, enquanto a região 2 tem acesso direto à região 3, mas apenas acesso indireto à região 1, e a região 3 tem acesso direto à região 1, mas apenas acesso indireto à região 2. Na Figura (2.1b), a região 2 não é acessada, nem tem acesso a nenhuma região. Nesse caso, uma doença que acontece em 1 ou 3 não pode se espalhar para a região 2.

Componente conectada de um grafo Dada qualquer região i em uma componente conectada, existe uma região j da componente a qual i tem acesso ou é acessada.

Grafo fortemente conectado Dadas quaisquer duas regiões $i \in j$ em um componente fortemente conectado de um grafo a região i tem acesso à região j. O grafo é dito fortemente conectado se todas



Figura 2.1: Na Figura (a) a região 1 tem acesso direto às regiões 2 e 3, enquanto a região 2 tem acesso direto à região 3, mas apenas acesso indireto à região 1, e a região 3 tem acesso direto à região 1, mas apenas acesso indireto à região 2. Na Figura (b), a região 2 não é acessada, nem tem acesso a nenhuma região.

as regiões pertencem a uma mesma componente conectada. O grafo na Figura (2.1a) é fortemente conectado, enquanto na Figura (2.1b) há duas componentes conectadas, $\{1,3\}$ e $\{2\}$. A conectividade forte é equivalente à irredutibilidade ¹ da matriz de conexão (Berman e Plemmons, 1979).

Note que a matriz de mobilidade \mathcal{M} combina a matriz de conexão vinda da teoria dos grafos com a intensidade das conexões. A matriz de conexão é obtida da matriz \mathcal{M} fazendo sua transposta e trocando as entradas na diagonal por zero e as entradas não nulas fora da diagonal por um.

Antes de analisar o equilíbrio do modelo de mobilidade vamos dar algumas propriedades da matriz \mathcal{M} que serão úteis a seguir. Usaremos as notações $A \geq 0$ para uma matriz A com todas as entradas não negativas, A > 0 para uma matriz A com todas as entradas positivas e $A \neq 0$ para uma matriz A não nula. A mesma notação é utilizada para vetores. Denotamos $\mathbf{1}'_k$ o vetor transposto em \mathbb{R}^k com todas as entradas iguais a 1, Id a matriz identidade e A' a matriz transposta de A.

Lema 2.2.2. Seja $c \in \mathbb{R}_+ \setminus \{0\}$. A matriz de mobilidade \mathcal{M} definida em (2.5) tem as seguintes propriedades.

- (i) $-\mathcal{M}$ é uma M-matriz singular e todos os seus autovalores têm parte real não negativa;
- (ii) $-(\mathcal{M}-c.Id)$ é uma M-matriz não singular;
- (iii) $\mathcal{M} c.Id$ tem todos os seus autovalores com parte real menor ou igual a -c;
- (iv) Se M é irredutível, zero é um autovalor simples e todos os outros autovalores têm parte real negativa;
- (v) Ainda mais, se \mathcal{M} é irredutível, $-(\mathcal{M} c.Id)$ é irredutível e $-(\mathcal{M} c.Id)^{-1} > 0$.

Demonstração. Vamos usar aqui resultados da teoria de M-matrizes apresentados no Capítulo (3), Seção (3.2) deste trabalho.

(i) Pelo Teorema do disco de Gerschgorin², cada autovalor de *M* pertence ao disco centrado em -g_i ≤ 0 de raio g_i, para algum i = 1, ..., n. Assim a parte real dos autovalores de *M* é não positiva, e, portanto, a parte real dos autovalores de -*M* é não negativa. Do fato de suas colunas terem soma zero, *M* tem autovalor nulo e é uma matriz singular. A matriz -*M* ∈ Z^{n×n}, isto é, tem elementos não positivos fora da diagonal. Desse fato e de ter todos autovalores com parte real não negativa, -*M* é uma M-matriz, finalizando o ítem (i);

¹Uma matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ é uma matriz redutível se, e somente se, existe uma matriz de permutação P, tal que P'AP tem a forma triangular em blocos. Uma matriz que não é redutível é dita irredutível.

²Seja A uma matriz complexa quadrada $n \times n$. Para i = 1, ..., n, o Disco de Gerschgorin D_i , é o disco centrado no elemento a_{ii} da diagonal de A, de raio igual a $\sum_{j=1, j\neq i}^{n} a_{ij}$. O Teorema do disco de Gerschgorin nos diz que qualquer autovalor de A está contido em um dos discos de Gerschgorin. Como os autovalores de A e A' são os mesmos, podemos considerar o raio de D_i como $\sum_{j=1, i\neq i}^{n} a_{ji}$.

- (ii) Do ítem anterior, $-\mathcal{M}$ é uma M-matriz singular. Como c > 0, isto implica que $-\mathcal{M} + c.Id$ é uma M-matriz não singular (Lema (3.2.7), Capítulo (3));
- (iii) O espectro de $\mathcal{M} c.Id$ é um deslocamento de -c na parte real do espectro de \mathcal{M} . Como todos os autovalores de \mathcal{M} têm parte real não positiva e \mathcal{M} tem autovalor nulo, os autovalores de $\mathcal{M} c.Id$ têm parte real menor ou igual a -c;
- (iv) Considere $d = \max_{i=1,...,n} \{g_i\}$. Está claro que a matriz $\mathcal{M} + d.Id$ é não negativa. Como a matriz \mathcal{M} é irredutível e a irredutibilidade não é alterada por modificar a sua diagonal (é fácil notar pensando no grafo de conexão associado), $\mathcal{M} + d.Id$ é também irredutível. Assim, do Teorema de Perron-Frobenius para matrizes não negativas e irredutíveis (ver Teorema (3.2.2), Capítulo (3)), segue que seu raio espectral, $\rho(\mathcal{M} + d.Id)$, é um autovalor simples e é associado a um autovetor positivo. Além disso, qualquer autovetor não negativo deve ser um múltiplo deste. Usando que as colunas de \mathcal{M} somam zero, observamos que

$$\mathbf{1}'_n(\mathcal{M} + d.Id) = \mathbf{1}'_n\mathcal{M} + d\mathbf{1}'_n = d\mathbf{1}'_n$$

Aqui, $\mathbf{1}'_n$ é um autovetor positivo associado ao autovalor d, logo d é o raio espectral de $\mathcal{M} + d.Id$. Uma vez que o espectro de $\mathcal{M} + d.Id$ é obtido do espectro de \mathcal{M} deslocando a parte real de d, como d é um autovalor simples associado a $\mathcal{M} + d.Id$, 0 é um autovalor simples associado a $\mathcal{M} + d.Id$, 0 é um autovalor simples associado a $\mathcal{M} + d.Id$, 0 é um autovalor simples associado a $\mathcal{M} + d.Id$, vale que $|\lambda| \leq \rho(\mathcal{M} + d.Id) = d$. Usando isso e novamente do fato de um deslocamento de d na parte real do espectro de \mathcal{M} , resultar no espectro de $\mathcal{M} + d.Id$, a parte real de todos os outros autovalores de \mathcal{M} é menor que 0, caso contrário teríamos um autovalor λ de $\mathcal{M} + d.Id$, com $|\lambda| > \rho(\mathcal{M} + d.Id) = d$, concluindo a prova.

(v) Usando o mesmo argumento do ítem anterior, notamos que $\mathcal{M} \in -(\mathcal{M} - c.Id)$ têm o mesmo grafo de conexão associado, implicando que $-(\mathcal{M} - c.Id)$ é também uma matriz irredutível. Disso e do ítem (ii), $-(\mathcal{M} - c.Id)$ é uma M-matriz não singular irredutível. Segue do Teorema de caracterização de M-matrizes não singulares (Teorema (3.2.6), Capítulo (3)) que $-(\mathcal{M} - c.Id)^{-1} > 0$.

Equilíbrio do Modelo de Mobilidade

Vamos estudar o equilíbrio para o modelo (2.2) considerando a função de nascimento citada anteriormente, dada por $\mathcal{B}_i = dN_i$. Arino, para obter o resultado de estabilidade global a seguir, assume a irredutibilidade da matriz de mobilidade \mathcal{M} e discute casos onde a matriz é redutível (Arino, 2009). Vamos apresentar o caso da matriz irredutível e, em seguida, tratar o caso em que a matriz pode ser redutível.

Proposição 2.2.3. Considere a função de nascimento na equação (2.2) dada por $\mathcal{B}_i = dN_i$, com d > 0, e a matriz de mobilidade \mathcal{M} , definida em (2.5), irredutível. A equação (2.4) sujeita à condição inicial $\mathbf{N}(0) = (N_1(0), ..., N_n(0))$ com $N_i(0) \ge 0$ para i = 1, ..., n, tem um único equilíbrio $\mathbf{N}^* > 0$, o qual é globalmente assintoticamente estável.

Demonstração. Temos da equação (2.4) com a função \mathcal{B}_i considerada, que $d\mathbf{N}/dt = \mathcal{M}\mathbf{N}$. Para achar seu equilíbrio precisamos resolver a equação $\mathcal{M}\mathbf{N} = 0$, onde \mathcal{M} é uma matriz singular. Temos que a população total é constante e igual a N(0), logo $\mathbf{1}'_n\mathbf{N} = N(0)$ é mais uma equação para o nosso sistema. Assim, temos o sistema sobredeterminado,

$$\left(\begin{array}{c} \mathbf{1}'_n\\ \mathcal{M} \end{array}\right) \mathbf{N} = \left(\begin{array}{c} N(0)\\ 0\\ \vdots\\ 0 \end{array}\right)$$

Da irredutibilidade de \mathcal{M} e do Lema (2.2.2)(iv) o autovalor nulo é simples, assim basta eliminar uma das equações do sistema, por exemplo a segunda. Temos agora um sistema com n equações e n incógnitas e o resolvemos utilizando a regra de Cramer. Temos para $i = 1, ..., n, N_i = D_i/D$, onde D é o determinante da matriz de coeficientes e D_i é o determinante da matriz de coeficientes com a coluna i trocada pelos termos independentes. Assim, $detD_1 = N(0)detM(1)$, onde M(1) é a matriz \mathcal{M} sem a primeira linha e a primeira coluna, ou seja,

$$M(1) = \begin{pmatrix} -g_2 & g_3 m_{23} & \cdots & g_n m_{2n} \\ \vdots & & \ddots & \\ g_2 m_{n2} & g_3 m_{n3} & \cdots & -g_n \end{pmatrix}$$

Para calcular o determinante D procedemos fazendo operações nas colunas, $c_r \to c_r - c_1$, r = 2, ..., n. Assim, $detD = det(M(1) + T_1)$, onde $T_1 = (m_{21}, ..., m_{n1})'\mathbf{1}'_{n-1} = m'_1\mathbf{1}'_{n-1}$, onde m_1 é a primeira coluna de D omitindo a primeira entrada.

Temos que $-\mathcal{M}(1) \in \mathbb{Z}^{n \times n}$, $\mathbf{1}'_{n-1}(-\mathcal{M}(1)) \geq 0$ e não é o vetor nulo, pois \mathcal{M} é irredutível (se todas as colunas de $-\mathcal{M}(1)$ somassem zero, não seria possível ter acesso à região 1). Segue que $-\mathcal{M}(1)$ é uma matriz não singular (é fracamente diagonal dominante e de qualquer vértice se pode chegar a um vértice de dominância, pela irredutibilidade³). Então $det(-\mathcal{M}(1)) \neq 0$. Uma vez que T_1 tem posto 1, segue da linearidade do determinante sujeito a perturbações de posto 1 que $det(\mathcal{M}(1) + T_1) = det\mathcal{M}(1)[1 + \mathbf{1}'_{n-1}\mathcal{M}(1)^{-1}m_1]$ (ver, por exemplo, corolário 4.2 em (Rump, 1997)). Como $-\mathcal{M}(1)$ é uma M-matriz, $-\mathcal{M}(1)^{-1} \geq 0$, assim $\mathcal{M}(1)^{-1} \leq 0$. Também temos $m_1 \leq 0$, logo $\mathcal{M}(1)^{-1}m_1 \geq 0$, donde segue que $[1 + \mathbf{1}'_{n-1}\mathcal{M}(1)^{-1}m_1]$ é positivo. Pela regra de Cramer,

$$N_1 = \frac{N(0)detM(1)}{detM(1)[1 + \mathbf{1}'_{n-1}M(1)^{-1}m_1]} = \frac{N(0)}{1 + \mathbf{1}'_{n-1}M(1)^{-1}m_1} > 0$$

Procedendo da mesma forma, concluímos para i = 1, ..., n,

$$N_i = \frac{N(0)detM(i)}{detM(i)[1 + \mathbf{1}'_{n-1}M(i)^{-1}m_i]} = \frac{N(0)}{1 + \mathbf{1}'_{n-1}M(i)^{-1}m_i} > 0,$$
(2.6)

onde M(i) e m_i são definidos também de forma análoga a M(1) e m_1 . Assim, há uma única solução positiva $\mathbf{N}^* = (N_1^*, ..., N_n^*)$.

Vamos agora considerar a estabilidade de \mathbf{N}^* . O autovalor simples, zero, é consequência da sobredeterminação do sistema. Do Lema (2.2.2)(iv) todos os outros autovalores têm parte real negativa e segue que o equilíbrio é (globalmente) assintoticamente estável.

O caso redutível

O modelo com a função de nascimento $\mathcal{B}_i = dN_i$ e a matriz de mobilidade \mathcal{M} redutível não é muito utilizado na literatura, pela ausência de resultados gerais. Os problemas são tratados caso a caso, a depender da natureza precisa da matriz. Arino discutiu o caso redutível, apresentando as situações possíveis para três regiões (Arino, 2009). Vamos expor aqui esses casos e, em seguida, introduzindo uma nova definição, apresentamos o caso geral.

Genericamente, com três regiões, as situações correspondem a um dos seguintes grafos (trocando a ordem das regiões se necessário). Não há grafo com um único componente fortemente conectado, pois isto corresponderia a uma matriz \mathcal{M} irredutível. Há dois grafos com apenas componentes fortes isoladas, os grafos $\mathcal{G}_1 \in \mathcal{G}_2$, na Figura (2.2).

Como são componentes fortes isoladas, a Proposição (2.2.3) pode ser aplicada a cada uma das componentes em \mathcal{G}_1 e \mathcal{G}_2 . Então, na prática, analisamos blocos irredutíveis separadamente, que correspondem aos blocos da matriz \mathcal{M} na forma reduzida, diagonal em blocos.

³Matrizes irredutíveis e fracamente diagonal dominantes são não singulares(Horn e Johnson, 1991). Isto segue como um corolário, pois a demonstração é a mesma.



Figura 2.2: Os grafos $\mathcal{G}_1 \in \mathcal{G}_2$ apresentam as únicas configurações possíveis para grafos com apenas componentes fortes isoladas.

No caso onde as componentes não estão isoladas, podemos ter duas ou três componentes fortes. No caso de duas componentes fortes, podemos ter as configurações dos grafos \mathcal{G}_3 ou \mathcal{G}_4 , na Figura (2.3).



Figura 2.3: Os grafos \mathcal{G}_3 e \mathcal{G}_4 apresentam as configurações possíveis para grafos com componentes não isoladas, nestes casos com duas componentes fortes.

Aos grafos \mathcal{G}_3 e \mathcal{G}_4 temos as seguintes matrizes de mobilidade associadas, \mathcal{M}_3 e \mathcal{M}_4 , respectivamente.

$$\mathcal{M}_3 = \begin{bmatrix} -g_1 & g_2 & 0 \\ g_1 & -g_2 & g_3 \\ 0 & 0 & -g_3 \end{bmatrix}, \quad \mathcal{M}_4 = \begin{bmatrix} -g_1 & g_2 m_{12} & 0 \\ g_1 & -g_2 & 0 \\ 0 & g_2 m_{32} & 0 \end{bmatrix}.$$

Os casos restantes têm três componentes fortes e podem ser vistos nos grafos \mathcal{G}_5 , \mathcal{G}_6 , \mathcal{G}_7 , \mathcal{G}_8 e \mathcal{G}_9 , na Figura (2.4).

Associadas a estes grafos, temos as matrizes de mobilidade

$$\mathcal{M}_{5} = \begin{bmatrix} -g_{1} & 0 & 0\\ g_{1}m_{21} & -g_{2} & 0\\ g_{1}m_{31} & g_{2} & 0 \end{bmatrix}, \quad \mathcal{M}_{6} = \begin{bmatrix} -g_{1} & 0 & 0\\ g_{1} & -g_{2} & 0\\ 0 & g_{2} & 0 \end{bmatrix}, \quad \mathcal{M}_{7} = \begin{bmatrix} -g_{1} & 0 & 0\\ 0 & -g_{2} & 0\\ g_{1} & g_{2} & 0 \end{bmatrix},$$
$$\mathcal{M}_{8} = \begin{bmatrix} -g_{1} & 0 & 0\\ g_{1}m_{21} & 0 & 0\\ g_{1}m_{31} & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad e \quad \mathcal{M}_{9} = \begin{bmatrix} -g_{1} & 0 & 0\\ g_{1} & 0 & 0\\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Chamamos *atrator* um conjunto de vértices de onde não partem arcos para vértices de fora do conjunto. E chamamos *fonte* um conjunto de vértices de onde partem arcos para vértices de fora do conjunto e não chegam arcos vindo de vértices de fora do conjunto. O conjunto pode ser unitário.

A principal distinção aqui não é o número de componentes fortes, mas o número de atratores e/ou componentes fortes isoladas. Note que chamamos atrator um vértice que é um atrator, um componente forte que é um atrator no grafo, ou um componente forte isolado. Observamos que a multiplicidade do autovalor nulo na matriz de mobilidade é igual ao número de atratores no grafo.



Figura 2.4: Os grafos \mathcal{G}_5 , \mathcal{G}_6 , \mathcal{G}_7 , $\mathcal{G}_8 \in \mathcal{G}_9$ apresentam as configurações possíveis para grafos com componentes não isoladas, nestes casos com três componentes fortes.

Resumimos este fato na Tabela (2.1) a seguir,

Caso	N° de Atratores	Autovalores
\mathcal{G}_1	3	0,0,0
\mathcal{G}_2	2	$0, 0, -(g_1 + g_2)$
\mathcal{G}_3	1	$0, -g_3, -(g_1 + g_2)$
\mathcal{G}_4	1	$_{0,\lambda_2,\lambda_3}$
\mathcal{G}_5	1	$0, -g_2, -g_1$
\mathcal{G}_6	1	$0, -g_1, -g_2$
\mathcal{G}_7	1	$0, -g_1, -g_2$
\mathcal{G}_8	2	$0,\!0,\!-g_1$
\mathcal{G}_9	2	$0,\!0,\!-g_1$

Tabela 2.1: A quantidade de atratores no grafo é igual à quantidade de autovalores nulos da matriz de mobilidade.

onde

$$\lambda_2 = 1/2 \left[-(g_1 + g_2) - \sqrt{(g_1 + g_2)^2 - 4g_1g_2m_{32}} \right]$$
$$\lambda_3 = 1/2 \left[-(g_1 + g_2) + \sqrt{(g_1 + g_2)^2 - 4g_1g_2m_{32}} \right]$$

е

são os outros autovalores negativos da matriz de mobilidade. Note que o valor dentro da raiz é positivo, igual a
$$(g_1 - g_2 m_{32})^2 + g_2^2(1 - m_{32}^2) + 2g_1g_2(1 - m_{32})$$
. Logo, os dois outros autovalores são de fato reais e negativos.

De maneira similar aos atratores, chamamos fonte um vértice que é uma fonte, ou um componente forte que é uma fonte no grafo. Vamos acrescentar aqui a definição de *fonte maximal* em um componente conectado. Definimos como o maior conjunto de vértices dentro do componente conectado, de onde partem arcos para vértices de fora do conjunto, não chegam arcos vindos de vértices de fora do conjunto e, todos os vértices têm acesso (direto ou indireto) a um vértice de fora do conjunto. Note que essa definição difere da definição de fonte (dada em (Arino, 2009)) no fato de que esse conjunto não é necessariamente uma componente forte, ou seja, pode ter uma matriz redutível.

Calculamos os valores de equilíbrio para cada um dos grafos apresentados. Uma vez que a popu-

lação total é constante, quando há apenas um autovalor nulo, resolvemos, como no caso irredutível, o sistema com uma equação a mais a seguir. Nos outros casos, além disso basta analisar as equações.

$$\left(\begin{array}{c}\mathbf{1}_{n}^{T}\\\mathcal{M}\end{array}\right)\left(\begin{array}{c}N_{1}\\N_{2}\\N_{3}\end{array}\right)=\left(\begin{array}{c}N(0)\\0\\0\\0\end{array}\right),$$

com $N(0) = N_1(0) + N_2(0) + N_3(0).$

Os casos \mathcal{G}_1 e \mathcal{G}_2 têm os equilíbrios dados na Tabela (2.2). É claro que as regiões isoladas (compostas por um ou por mais de um vértice) têm a sua população constante e igual ao valor inicial, assim no grafo \mathcal{G}_2 , por exemplo, a população no vértice 3 se mantém inalterada em todo o tempo, e a população dos vértices 1 e 2, $N_1(0) + N_2(0)$, se divide entre eles.

Caso	N_1^*	N_2^*	N_3^*
\mathcal{G}_1	$N_{1}(0)$	$N_{2}(0)$	$N_{3}(0)$
\mathcal{G}_2	$\frac{g_2(N_1(0)+N_2(0))}{g_1+g_2}$	$\frac{g_1(N_1(0)+N_2(0))}{g_1+g_2}$	$N_{3}(0)$

Tabela 2.2: Equilíbrios para os grafos $\mathcal{G}_1 \ e \ \mathcal{G}_2$.

No caso de \mathcal{G}_3 , o vértice 3 é uma fonte e o conjunto de vértices $\{1, 2\}$ é um atrator, assim temos o equilíbrio dado na Tabela (2.3).

Caso	N_1^*	N_2^*	N_3^*
\mathcal{G}_3	$\frac{g_2(N_1(0)+N_2(0)+N_3(0))}{g_1+g_2}$	$\frac{g_1(N_1(0)+N_2(0)+N_3(0))}{a_1+a_2}$	0
-	$g_1 \pm g_2$	$g_1 \pm g_2$	

Tabela 2.3: Equilíbrio para o grafo \mathcal{G}_3 .

Nos casos de \mathcal{G}_4 a \mathcal{G}_7 , o vértice 3 é um atrator, o único do grafo, e o conjunto de vértices $\{1, 2\}$ é uma fonte maximal. Em \mathcal{G}_4 o conjunto de vértices $\{1, 2\}$ é uma fonte, mas em \mathcal{G}_5 e em \mathcal{G}_6 , apenas o vértice $\{1\}$ é uma fonte, e em \mathcal{G}_7 os vértices $\{1\}$ e $\{2\}$ são fontes. Assim, os equilíbrios são como na Tabela (2.4).

Caso	N_1^*	N_2^*	N_3^*
\mathcal{G}_4	0	0	$N_1(0) + N_2(0) + N_3(0)$
\mathcal{G}_5	0	0	$N_1(0) + N_2(0) + N_3(0)$
\mathcal{G}_6	0	0	$N_1(0) + N_2(0) + N_3(0)$
\mathcal{G}_7	0	0	$N_1(0) + N_2(0) + N_3(0)$

Tabela 2.4: Equilíbrios para os grafos \mathcal{G}_4 , \mathcal{G}_5 , \mathcal{G}_6 e \mathcal{G}_7 .

Por fim, $\mathcal{G}_8 \in \mathcal{G}_9$ têm dois vértices atratores e o vértice 1 é uma fonte. Seus equilíbrios estão dados na Tabela (2.5).

Caso	N_1^*	N_2^*	N_3^*
\mathcal{G}_8	0	$N_2(0) + m_{21}N_1(0)$	$N_3(0) + m_{31}N_1(0)$
\mathcal{G}_9	0	$N_1(0) + N_2(0)$	$N_{3}(0)$

Tabela 2.5: Equilibrios para os grafos $\mathcal{G}_8 \ e \ \mathcal{G}_9$.

Analisando (2.2), temos que $\lim_{t\to\infty} N_i(t) = 0$, quando *i* é uma fonte (que é apenas um vértice). De fato,

$$\frac{dN_i}{dt} = -g_i N_i, \tag{2.7}$$

uma vez que as taxas de nascimento e morte se compensam e não há fluxo de entrada. Assim, começando com $N_i(0) \ge 0$, a solução desta equação converge para o equilíbrio, $N_i(t) = 0$.

O resultado também é válido em fontes que não são apenas um vértice e em fontes maximais. Para mostrar isto consideremos uma fonte maximal composta com k vértices e, reordenemos os vértices se necessário, de forma que os k primeiros vértices sejam os pertencentes a fonte maximal analisada. Escrevemos as equações para cada vértice i da fonte maximal, separando o fluxo de saída do vértice i para outro vértice também pertencente a fonte maximal, do fluxo de saída para fora do fonte maximal.

$$\frac{dN_i}{dt} = \sum_{j=1}^k m_{ij} g_j N_j - \sum_{j=1}^k m_{ji} g_i N_i - \sum_{j=k+1}^n m_{ji} g_i N_i, i = 1, \dots, k.$$
(2.8)

Assim, somando as equações para i de 1 a k, os dois primeiros somatórios duplos se anulam. Sem pensar de maneira analítica, o que ocorre é que os fluxos que entram em um dos vértices, saíram de outro dos vértices da fonte maximal (uma vez que eles não recebem fluxo de vértices de fora do conjunto) e, portanto, se cancelam. Isto implica que

$$\frac{d}{dt}\sum_{i=1}^{k}N_{i} = -\sum_{i=1}^{k}\sum_{j=k+1}^{n}m_{ji}g_{i}N_{i}.$$
(2.9)

Vamos mostrar na proposição a seguir que, em um equilíbrio, $N_i = 0$, para todo i = 1, ..., k. Daí, da mesma forma que em uma fonte com apenas um vértice, segue que para cada vértice i da fonte maximal, i = 1, ..., k, $N_i = 0$ em um equilíbrio.

Proposição 2.2.4. Considere o sistema de equações (2.2), com a função de nascimento $\mathcal{B}_i = dN_i$ e com a matriz de mobilidade \mathcal{M} redutível. Em um equilíbrio (supondo que exista ao menos um ponto de equilíbrio), todos os vértices pertencentes a uma fonte maximal têm população nula. O mesmo é válido para os vértices de uma fonte.

Demonstração. Reordenamos os vértices se necessário, de forma que os k primeiros vértices sejam aqueles pertencentes à fonte maximal, que para simplificar a escrita denotamos F. Da equação (2.9), em um equilíbrio, $N_i = 0$ para todo vértice i do conjunto F, que tem acesso direto a um vértice de fora do conjunto. Ou seja, tal que $m_{ji}g_i > 0$ para algum $j \in \{k + 1, ..., n\}$.

Agora, vamos mostrar que todo vértice que tem acesso a um desses vértices também é nulo em um equilíbrio. Então, suponha $N_i = 0$ e $N'_i = 0$. Isso implica $\sum_{j=1}^k m_{ij}g_jN_j = 0$, seguindo que $N_j = 0$ sempre que $m_{ij}g_j > 0$, ou seja, sempre que o vértice j tem acesso direto ao vértice i. Suponha que um vértice j tem acesso indireto a esse vértice i. Isso significa que existe um conjunto de índices $k_1, ..., k_t$ tais que

$$m_{k_1j}g_jm_{k_2k_1}g_{k_1}\dots m_{k_tk_{t-1}}g_{k_{t-1}}m_{ik_t}g_{k_t} > 0.$$

Então, o vértice k_t tem acesso direto ao vértice i, e do argumento anterior, $N_{k_t} = 0$ em um equilíbrio. Prosseguindo indutivamente, concluímos que $N_j = 0$. Se j tem acesso a i, então j tem acesso a um vértice de fora de F.

Do exposto até agora, concluimos que todo vértice que tem acesso (direto ou indireto) a um vértice de fora da fonte maximal tem população nula em um equilíbrio, e segue daí (pela definição de fonte maximal) que todos os vértices de F tem população nula em um equilíbrio. O mesmo raciocínio é aplicado em uma fonte, uma vez que dados quaisquer dois vértices nesse conjunto um tem acesso ao outro.

Consideremos agora um conjunto finito de vértices, em um componente conectado \mathcal{G} , que pode ser decomposto em $\mathcal{G} = F \cup A$, onde F é uma fonte maximal e A um atrator. Vamos mostrar que, nesse caso, dadas condições iniciais $\mathbf{N}(0) = (N_1(0), ..., N_n(0))$, o equilíbrio é único e é globalmente assintoticamente estável. Para isso precisaremos do Lema a seguir. A prova usa as idéias da demonstração de que "se uma matriz é irredutível e fracamente diagonal dominante, então ela é não singular", a qual pode ser encontrada, por exemplo em (Horn e Johnson, 1991). Note que a matriz em questão não é necessariamente irredutível.

Lema 2.2.5. Na matriz de mobilidade associada a um grafo conectado, considere o bloco correspondente nas linhas e colunas apenas aos vértices da fonte maximal, e denote este bloco por matriz de mobilidade da fonte maximal. A matriz de mobilidade de uma fonte maximal tem todos os autovalores com parte real negativa.

Demonstração. Já sabemos do Lema (2.2.2)(i) que essa matriz (denotamos $A = (a_{ij})$) tem autovalores com parte real não positiva. Da demonstração usando os Discos de Gerschgorin é claro que se existe um autovalor com parte real nula ele deve ser o autovalor zero. Vamos mostrar que ela é não singular, logo todos os seus autovalores têm partes reais negativas.

Note que numa fonte maximal, ao menos um dos vértices, digamos j, tem acesso direto a um vértice de fora do conjunto, o que significa que a coluna j da matriz de mobilidade dessa fonte maximal não tem soma zero, isto é, $g_j > \sum_{i=1,i\neq j}^k g_j m_{ij}$. Assim, essa matriz é fracamente diagonal dominante, isto é, $|a_{jj}| \ge \sum_{i=1,i\neq j}^k |a_{ij}|$ e para pelo menos um j a desigualdade é estrita. Considere então o conjunto de vértices $J = \{j_1, ..., j_t\}$ que têm acesso a um vértice de fora da fonte maximal. Assim, as colunas $j_1, ..., j_t$ da matriz têm o elemento da diagonal dominante.

Suponha por absurdo que a matriz é singular, então existe um vetor $\mathbf{x} = (x_1, ..., x_k)$ não nulo tal que $\mathbf{x}A = \mathbf{0}$. Considere $|x_i| = max_{1 \le i \le k} |x_i| > 0$. Se *i* é um dos vértices em *J*, então

$$|x_i||a_{ii}| > \sum_{l=1, l \neq i}^k |x_i||a_{li}| \ge \sum_{l=1, l \neq i}^k |x_l||a_{li}|,$$

o que implica que multiplicando o vetor \mathbf{x} pela coluna *i* da matriz não obteremos 0. Um absurdo. Suponha então que *i* não pertence a *J*. Da definição de fonte maximal o vértice *i* tem acesso a um dos vértices em *J*, que denotamos *j*. Isto significa que existe um caminho $i = i_0 \rightarrow i_1 \rightarrow ... \rightarrow i_w = j$, tal que $a_{i_{m+1}i_m} \neq 0$ para todo m de 0 a w - 1, onde $a_{i_{m+1}i_m}$ são entradas na matriz de mobilidade. Vamos mostrar que $|x_j| = |x_i|$.

Multiplicando o vetor \mathbf{x} pela coluna $i = i_0$,

$$a_{1i}x_1 + a_{2i}x_2 + \dots + a_{ii}x_i + \dots + a_{ki}x_k = 0.$$

Daí,

$$|a_{ii}||x_i| \le |a_{1i}||x_1| + |a_{2i}||x_2| + \dots + |a_{ki}||x_k|$$

Por outro lado, do fato de *i* ser uma coluna de dominância fraca e da maximalidade de $|x_i|$,

$$|a_{ii}||x_i| = |a_{1i}||x_i| + |a_{2i}||x_i| + \dots + |a_{ki}||x_i|$$

$$\geq |a_{1i}||x_1| + |a_{2i}||x_2| + \dots + |a_{ki}||x_k|.$$
(2.10)

Assim,

$$|a_{ii}||x_i| = |a_{1i}||x_1| + |a_{2i}||x_2| + \dots + |a_{ki}||x_k|.$$

Da última equação junto com a equação (2.10)

$$|a_{1i}||x_1| + |a_{2i}||x_2| + \dots + |a_{ki}||x_k| = |a_{1i}||x_i| + |a_{2i}||x_i| + \dots + |a_{ki}||x_i|,$$

o que implica

$$|a_{1i}|(|x_1| - |x_i|) + |a_{2i}|(|x_2| - |x_i|) + \dots + |a_{ki}|(|x_k| - |x_i|) = 0.$$

Logo, $|x_l| = |x_i|$ para todo l tal que $a_{li} \neq 0$, em particular para $l = i_1$. Assim, $|x_i| = |x_{i_1}|$. Repetindo o mesmo raciocínio, temos $|x_i| = |x_{i_0}| = |x_{i_1}| = \dots = |x_{i_w}| = |x_j|$.

Da dominância na coluna j temos

$$|x_j||a_{jj}| > \sum_{i=1, i \neq j}^k |x_j||a_{ij}| \ge \sum_{i=1, i \neq j}^k |x_i||a_{ij}|,$$

o que implica que multiplicando o vetor \mathbf{x} pela coluna j da matriz não obteremos 0. Um absurdo. Segue que a matriz é não singular.

Proposição 2.2.6. Considere a função de nascimento na equação (2.2) dada por $\mathcal{B}_i = dN_i$, com d > 0, e a matriz de mobilidade \mathcal{M} , definida em (2.5), associada a um grafo \mathcal{G} que é uma componente conectada. Também suponha que o conjunto de vértices de \mathcal{G} é finito e pode ser decomposto em $\mathcal{G} = F \cup A$, onde F é uma fonte maximal e A um atrator.

Nessas condições, a equação (2.4) sujeita à condição inicial $\mathbf{N}(0) = (N_1(0), ..., N_n(0))$ com $N_i(0) \ge 0$ para i = 1, ..., n, tem um único equilíbrio, o qual é globalmente assintoticamente estável.

Demonstração. Como anteriormente, consideramos os k primeiros vértices pertences à fonte maximal. Podemos reescrever a equação (2.4) como

$$\left(\begin{array}{c}\mathbf{N}'_{F}\\\mathbf{N}'_{A}\end{array}\right) = \left(\begin{array}{c}M_{F}&0\\C&M_{A}\end{array}\right) \left(\begin{array}{c}\mathbf{N}_{F}\\\mathbf{N}_{A}\end{array}\right),$$

onde o vetor $\mathbf{N}_F = (N_1, ..., N_k)$ corresponde à população em cada vértice da fonte maximal, o vetor $\mathbf{N}_A = (N_{k+1}, ..., N_n)$ corresponde à população em cada vértice do atrator, a matriz M_F e a matriz M_A são, respectivamente, a matriz de mobilidade entre os vértices que formam a fonte maximal e a matriz de mobilidade entre os vértices que formam o atrator. O atrator não tem acesso a nenhum vértice da fonte e a taxa de saída dele é nula. Isto justifica os valores nulos na matriz. Como a fonte tem acesso ao atrator, a matriz C é não nula.

Note que a equação $\mathbf{N}'_F = M_F \mathbf{N}_F$ pode ser resolvida independentemente do restante do sistema, digamos então $\mathbf{N}_F(t) = (N_1(t), ..., N_k(t))$. Substituindo esta solução no sistema restante obtemos o sistema não autônomo $\mathbf{N}'_A = C\mathbf{N}_F(t) + M_A\mathbf{N}_A$. Sabemos do Lema anterior que os autovalores de M_F têm partes reais negativas, assim para i = 1, ..., k, $\lim_{t\to\infty} N_i(t) = 0$. Utilizando a teoria de sistemas assintoticamente autônomos (ver Seção (3.6), Capítulo (3)), podemos trocar $\mathbf{N}_F(t)$ pelo seu valor limite $\mathbf{0}$, obtendo o sistema autônomo limite $\mathbf{N}'_A = M_A\mathbf{N}_A$. Vamos mostrar que este sistema possui equilíbrio globalmente assintoticamente estável e, em seguida, usando a Teoria de sistemas assintoticamente autônomos vamos mostrar que o resultado também é válido para o sistema não autônomo original.

Consideramos agora a matriz de mobilidade do atrator M_A . Temos que resolver a equação $M_A \mathbf{N}_A = \mathbf{0}$, com a equação extra $N_{k+1} + \ldots + N_n = \sum_{i=1}^n N_i(0)$. Da demonstração na Proposição (2.2.3), temos que o equilíbrio existe, é único e globalmente assintoticamente estável. Também da demonstração segue que cada vértice do atrator tem população positiva no equilíbrio e seu valor é dado em (2.6).

Assim, o equilíbrio do sistema autônomo limite é único, é da forma $(N_{k+1}^*, ..., N_n^*)$, com $N_{k+1}^* > 0, ..., N_n^* > 0$, e é globalmente assintoticamente estável. Para mostrar que este equilíbrio é também o do sistema original e que ele também é globalmente assintoticamente estável, vamos usar o Corolário (3.6.1.1), na Seção (3.6), sobre sistemas assintoticamente autônomos. Uma vez que as soluções são limitadas, basta ver que nos sistemas não autônomo e autônomo, x' = f(t,x) e x' = g(x) respectivamente, as funções $f \in g$ são Lipschitz em $x \in \mathbb{R}^{n-k}$. Mostraremos para a função f e o cálculo para a função g é análogo.

Temos $f(t, \mathbf{N}_A) = C\mathbf{N}_F(t) + M_A\mathbf{N}_A$, logo

$$|f(t, \mathbf{N}_A) - f(t, \bar{\mathbf{N}}_A)| = |M_A(\mathbf{N}_A - \bar{\mathbf{N}}_A)|.$$

Denotando $M_A = (a_{ij})$ para $k + 1 \le i, j \le n$, da linha *i* de M_A ,

$$|f_i(t, \mathbf{N}_A) - f_i(t, \bar{\mathbf{N}}_A)| \le |a_{i,k+1}| |N_{k+1} - \bar{N}_{k+1}| + \dots + |a_{in}| |N_n - \bar{N}_n|.$$

Agora, sabemos sobre a norma euclidiana que $|x_i| \leq \sqrt{\sum_{i=1}^n |x_i|^2} = |x|$. O que implica

$$\begin{aligned} |f_i(t, \mathbf{N}_A) - f_i(t, \bar{\mathbf{N}}_A)| &\leq |a_{i,k+1}| |\mathbf{N}_A - \bar{\mathbf{N}}_A| + \dots + |a_{in}| |\mathbf{N}_A - \bar{\mathbf{N}}_A| \\ &\leq (|a_{i,k+1}| + \dots + |a_{in}|) |\mathbf{N}_A - \bar{\mathbf{N}}_A| \\ &= L_i |\mathbf{N}_A - \bar{\mathbf{N}}_A|, \end{aligned}$$

onde $L_i = |a_{i,k+1}| + ... + |a_{in}|$.

Por fim,

$$|f(t, \mathbf{N}_A) - f(t, \bar{\mathbf{N}}_A)| = \sqrt{\sum_{i=k+1}^n |f_i(t, \mathbf{N}_A) - f_i(t, \bar{\mathbf{N}}_A)|^2}$$
$$\leq \sqrt{\sum_{i=k+1}^n L_i^2 |\mathbf{N}_A - \bar{\mathbf{N}}_A|^2}$$
$$\leq \sqrt{\sum_{i=k+1}^n L_i^2 |\mathbf{N}_A - \bar{\mathbf{N}}_A|}.$$

Segue que f é Lipschitz em $x \in \mathbb{R}^{n-k}$, com constante de Lipschitz $\sqrt{\sum_{i=k+1}^{n} L_i^2}$.

Da demonstração anterior vemos que, para t tendendo a infinito, a população em uma fonte maximal sempre tende a zero. Para o grafo $\mathcal{G} = F \cup A_1 \cup ... \cup A_t$, onde $A_1, A_2, ..., A_t$ são atratores (disjuntos dois a dois) e F uma fonte maximal, o sistema (2.2) tem infinitos equilíbrios e, em todos eles, a população está distribuída entre os atratores. Partindo de uma condição inicial pode acontecer de algum deles ficar vazio. Se no instante inicial um vértice de F que se conecta ao atrator A_m tem população não nula, então, no equilíbrio, A_m tem população não nula. Vejamos este fato a seguir.

Consideremos um grafo $\mathcal{G} = F \cup A_1 \cup ... \cup A_t$, o qual é apenas uma componente conectada, a fonte maximal F composta pelos k primeiros vértices e, sem perda de generalidade, considere o atrator A_1 com vértices k + 1,...,t. Suponha que o vértice 1 de F tem acesso ao vértice k + 1 do atrator A_1 , isto é, $m_{k+1,1}g_1 > 0$, e que $N_1(0) > 0$. Escrevemos a equação para o vértice i do atrator A_1 , separando o fluxo de entrada no vértice i vindo de outro vértice também pertencente ao atrator, do fluxo de entrada vindo de fora do atrator.

$$\frac{dN_i}{dt} = \sum_{j=1}^k m_{ij} g_j N_j + \sum_{j=k+1}^t m_{ij} g_j N_j - \sum_{j=k+1}^t m_{ji} g_i N_i, i = 1, \dots, k.$$
(2.11)

Assim, somando as equações para i de k + 1 a t, os dois segundos somatórios duplos se anulam. Isto implica que

$$\frac{d}{dt}\sum_{i=k+1}^{t}N_i = \sum_{i=k+1}^{t}\sum_{j=1}^{k}m_{ij}g_jN_j \ge m_{k+1,1}g_1N_1.$$
(2.12)

Uma vez que $N_1(0) > 0$, então $d/dt(\sum_{i=k+1}^t N_i)(0) > 0$, e como o atrator não tem taxa de saída, para t > 0, $\sum_{i=k+1}^t N_i > 0$. Como o atrator é associado a uma matriz irredutível, da Proposição (2.2.3), todos os seus vértices têm população não nula.

Dos fatos descritos, segue a proposição a seguir.

Proposição 2.2.7. Na Proposição (2.2.6) troque a componente conectada por $\mathcal{G} = F \cup A_1 \cup ... \cup A_t$, onde F é uma fonte maximal, e $A_1, ..., A_t$ são atratores. Suponha que existe um vértice v_i de F, que têm acesso direto ao atrator A_i e tal que $N_{v_i}(0) > 0$. Então, em um equilíbrio da equação, todos os vértices de A_i têm população não nula.
Ainda mais, podemos generalizar o resultado da Proposição (2.2.6) para $\mathcal{G} = F \cup A_1 \cup \ldots \cup A_t$, calculando quanto da população de F vai para cada atrator (e permanece lá, já que o atrator não tem acesso a vértices de fora dele), o qual, junto com a população inicial do atrator, será a sua população no equilíbrio. Sendo os vértices i = 1, ..., k pertences a F, para o atrator A_i temos

$$\lim_{t \to \infty} N_{A_j}(t) = N_{A_j}(0) + \int_0^\infty \sum_{i=1}^k \sum_{l \in A_j} m_{li} g_i N_i(t) dt$$
$$= N_{A_j}(0) + \sum_{i=1}^k \sum_{l \in A_j} m_{li} g_i \int_0^\infty N_i(t) dt.$$
(2.13)

Sabendo disto, vamos mostrar na Proposição a seguir que o sistema (2.2) com uma condição inicial converge para um dos seus infinitos equilíbrios.

Proposição 2.2.8. Considere a função de nascimento na equação (2.2) dada por $\mathcal{B}_i = dN_i$, com d > 0, e a matriz de mobilidade \mathcal{M} , definida em (2.5), associada a um grafo \mathcal{G} que é uma componente conectada. Também suponha que o conjunto de vértices de \mathcal{G} é finito e pode ser decomposto em $\mathcal{G} = F \cup A_1 \cup ... \cup A_t$, onde F é uma fonte maximal e $A_1, ..., A_t$ são atratores.

Nessas condições, a solução do sistema (2.2) sujeita à condição inicial $\mathbf{N}(0) = (N_1(0), ..., N_n(0))$ com $N_i(0) \ge 0$ para i = 1, ..., n, converge para um equilíbrio o qual é instável.

Demonstração. Mais uma vez reescrevemos a equação (2.4) como

$$\begin{pmatrix} \mathbf{N}'_{F} \\ \mathbf{N}'_{A_{1}} \\ \mathbf{N}'_{A_{2}} \\ \vdots \\ \mathbf{N}'_{A_{t}} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_{F} & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ C_{1} & M_{A_{1}} & 0 & \cdots & 0 \\ C_{2} & 0 & M_{A_{2}} & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ C_{t} & 0 & 0 & \cdots & M_{A_{t}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{N}_{F} \\ \mathbf{N}_{A_{1}} \\ \mathbf{N}_{A_{2}} \\ \vdots \\ \mathbf{N}_{A_{t}} \end{pmatrix}.$$

Como na da demonstração da Proposição (2.2.6), usamos o Lema (2.2.5) para mostrar que o valor das populações dos vértices de F convergem para zero. Isto implica que a população total do grafo converge para os atratores, e esta é distribuída como na equação (2.13).

Agora, como na Proposição (2.2.6), usamos o mesmo argumento da Proposição (2.2.3) para concluir, para cada atrator \mathbf{A}_i , que a equação $M_{A_i}\mathbf{A}_i = \mathbf{0}$ junto com o fato de que a soma dos vértices em \mathbf{A}_i é dado em (2.13), implica que a solução converge assintoticamente para o equilíbrio dado como na equação (2.6). Relembrando aqui, isto acontece porque todos os autovalores de M_{A_i} têm partes reais não positivas, e o autovalor nulo é simples, e é devido ao fato de o sistema estar sobredeterminado. Note que aqui, o valor em (2.13) depende da condição inicial.

Assim, a equação (2.2), sujeita a uma condição inicial, converge para um dos equilíbrios de (2.2). É fácil ver que é um equilíbrio instável. Se aumentarmos em $\epsilon > 0$ o valor de $N_{A_j}(0)$ e não alteramos os valores iniciais dos vértices da fonte maximal, da equação (2.13) vemos que a solução converge para outro equilíbrio, onde N_{A_j} é acrescido de ϵ .

2.3 O Modelo Epidêmico SIR Multi-grupo

No modelo de mobilidade apresentado na seção anterior, a cada uma das n regiões associamos três estados epidêmicos, suscetíveis (S), infectados (I) e recuperados (R), obtendo um modelo epidêmico para o conjunto de regiões, onde as pessoas se deslocam.

Sejam $S_i(t)$, $I_i(t) \in R_i(t)$ o número de indíviduos suscetíveis, infectados e recuperados na região *i*, no tempo *t*, respectivamente. Temos $N_i(t) = S_i(t) + I_i(t) + R_i(t)$, para todo *t*.

Para a força de infecção usamos a incidência proporcional⁴, assim o termo referente às novas

 $^{{}^{4}}$ Existem modelos que usam a lei de ação de massas. Maiores detalhes sobre essas duas formas de modelar a força de infecção, podem ser vistos em (Hethcote, 2000)

infecções é dado por

$$\Phi_i = \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i},$$

onde $\beta_i > 0$ é o parâmetro de transmissão da doença na região *i*. Note que esta força de infecção está bem definida para $N_i > 0$. Então, para $N_i = 0$, definimos $\Phi_i = 0$, como em (Dhirasakdanon *et al.*, 2007).

Um indivíduo infectado se recupera, passando ao estado recuperado, a uma taxa $\gamma > 0$ por unidade de tempo. A taxa de recuperação é assumida depender apenas da doença, sendo assim a mesma em todas as regiões. Indivíduos nascem suscetíveis e a taxa de mortalidade é a mesma, independentemente dos estados epidêmicos. É assumido que os nascimentos compensam as mortes em cada região.

As equações seguintes, com as condições iniciais, constituem o modelo epidêmico SIR multigrupo, que incorpora a mobilidade entre os grupos. Os grupos aqui são regiões geográficas.

$$\frac{dS_i}{dt} = dN_i - \Phi_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j - (g_i + d) S_i$$
(2.14a)

$$\frac{dI_i}{dt} = \Phi_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j - (g_i + d + \gamma) I_i$$
(2.14b)

$$\frac{dR_i}{dt} = \gamma I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j R_j - (g_i + d) R_i.$$
(2.14c)

Como são n regiões e para cada região temos três equações, há um total de 3n equações no modelo. Para uma grande quantidade de regiões, há também uma grande quantidade de equações e de parâmetros, tornando o seu tratamento qualitativo mais complicado, mas o modelo pode ser resolvido numericamente e resultados podem ser retirados de simulações.

Segue da proposição a seguir que o modelo epidêmico apresentado está bem definido.

Proposição 2.3.1. Considere o sistema (2.14). Dada uma condição inicial em \mathbb{R}^{3n}_+ , a solução de (2.14) existe e é única para todo $t \ge 0$. Além disso, \mathbb{R}^{3n}_+ é positivamente invariante sobre o fluxo de (2.14) e as soluções são limitadas.

Demonstração. Se $S_i = 0$ em t = 0, segue de (2.14a) que $dS_i/dt \ge dN_i \ge 0$, assim $S_i \ge 0$ para t > 0. De forma similar, se $I_i = 0$ em t = 0, segue de (2.14b) que $dI_i/dt \ge 0$, e se $R_i = 0$ em t = 0, segue de (2.14c) que $dR_i/dt \ge 0$. Assim, a invariância de \mathbb{R}^{3n}_+ sobre o fluxo segue naturalmente das equações em (2.14). Vimos no modelo de mobilidade que a população total é limitada superiormente. Isso junto com a invariância de \mathbb{R}^{3n}_+ nos dá a limitação das soluções.

Dada uma condição inicial em \mathbb{R}^{3n}_+ , a existência e unicidade das soluções vem do fato do campo vetorial ser uma função contínua e localmente lipschitz em \mathbb{R}^{3n}_+ (Teorema A4, (Thieme, 2003)). Vejamos estes fatos a seguir. Considere a norma euclidiana em \mathbb{R}^{3n}_+ e denote

$$f_{iS}(t, \mathbf{x}) = dN_i - \Phi_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j - (g_i + d) S_i$$

$$f_{iI}(t, \mathbf{x}) = \Phi_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j - (g_i + d + \gamma) I_i$$

$$f_{iR}(t, \mathbf{x}) = \gamma I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j R_j - (g_i + d) R_i,$$

para $i = 1, ..., n, \text{ com } f = (f_{1S}, f_{1I}, f_{1R}..., f_{nS}, f_{nI}, f_{nR}).$

As funções f_{iS} , f_{iI} e f_{iR} são claramente contínuas em \mathbb{R}^{3n}_+ , a menos da função incidência Φ_i . Lembramos que $\Phi_i = \beta_i S_i I_i / N_i$, se $N_i > 0$ e $\Phi_i = 0$, caso contrário. Na vizinhança de um ponto $\bar{\mathbf{x}}_i = (\bar{S}_i, \bar{I}_i, \bar{R}_i)$ em \mathbb{R}^3_+ com alguma das coordenadas positivas, temos que $N_i > 0$, assim

$$\lim_{\mathbf{x}_i \to \bar{\mathbf{x}}_i} \Phi_i(S_i, I_i, R_i) = \lim_{\substack{\mathbf{x}_i \to \bar{\mathbf{x}}_i \\ N_i > 0}} \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i} = \beta_i \frac{\bar{S}_i \bar{I}_i}{\bar{S}_i + \bar{I}_i + \bar{R}_i} = \Phi_i(\bar{S}_i, \bar{I}_i, \bar{R}_i).$$

Logo, Φ_i é contínua nos pontos $(\bar{S}_i, \bar{I}_i, \bar{R}_i)$, com uma das coordenadas positivas. Considere então $\bar{\mathbf{x}}_i = \mathbf{0} \in \mathbb{R}^3$. Suficientemente próximo de $\bar{\mathbf{x}}_i = \mathbf{0}$, temos $0 < S_i + I_i + R_i < 1$ e valem as desigualdades

$$S_i I_i \le \frac{S_i I_i}{S_i + I_i + R_i} \le I_i.$$

É claro que as funções nos extremos tendem a zero, assim do Teorema do Confronto,

$$\lim_{\mathbf{x}_i \to \mathbf{0}} \Phi_i(S_i, I_i, R_i) = \lim_{\substack{\mathbf{x}_i \to \mathbf{0} \\ N_i > 0}} \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i} = \lim_{\substack{\mathbf{x}_i \to \mathbf{0} \\ N_i > 0}} \beta_i \frac{S_i I_i}{S_i + I_i + R_i} = 0 = \Phi_i(\mathbf{0}).$$

Isto conclui a prova da continuidade da função. Veremos agora que a função f é localmente lipschitz em \mathbb{R}^{3n}_+ , isto é, para todo $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^{3n}_+$, existe uma vizinhança de \mathbf{x} onde a função é lipschitz. Começaremos mostrando que Φ_i é localmente lispchitz em \mathbb{R}^{3n}_+ .

Considere V uma vizinhança de $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^{3n}_+$, com $\mathbf{x} \neq \mathbf{0}$, tal que $N_i > 0$ em todo ponto de V. Em todo ponto de V, $\Phi_i = \beta_i S_i I_i / N_i$ é uma função diferenciável. Temos que

$$\frac{\partial \Phi_i}{S_i} = \beta_i \frac{I_i^2 + I_i R_i}{(S_i + I_i + R_i)^2}, \quad \frac{\partial \Phi_i}{I_i} = \beta_i \frac{S_i^2 + S_i R_i}{(S_i + I_i + R_i)^2} \quad e \quad \frac{\partial \Phi_i}{R_i} = \beta_i \frac{-S_i I_i}{(S_i + I_i + R_i)^2}$$

Assim,

$$\left|\frac{\partial \Phi_i}{S_i}\right| = \beta_i \left|\frac{I_i^2 + I_i R_i}{(S_i + I_i + R_i)^2}\right| \le \beta_i.$$

Analogamente, $|\partial \Phi_i/I_i| \leq \beta_i$ e $|\partial \Phi_i/R_i| \leq \beta_i$. Logo, considerando a norma euclidiana, $\|\nabla \Phi_i(\mathbf{x})\| \leq \sqrt{3\beta_i}$, para todo $\mathbf{x} \in V$. Disto e do Teorema do Valor Médio para funções reais de n variáveis vale que

$$|\Phi_i(\mathbf{x}) - \Phi_i(\bar{\mathbf{x}})| \le \sqrt{3\beta_i} \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\|, \qquad (2.16)$$

para todo $\mathbf{x} \in \overline{\mathbf{x}} \in \mathbf{W}$.

Agora considere uma vizinhança V de $\bar{\mathbf{x}} = \mathbf{0}$ e $\mathbf{x} \neq \mathbf{0}$ em V. De $|x_i| \leq \sqrt{\sum_{i=1}^n |x_i|^2} = ||\mathbf{x}||$ e $S_i/N_i \leq 1$ segue que

$$\begin{aligned} |\Phi_i(\mathbf{x}) - \Phi_i(\mathbf{0})| &= |\beta_i \frac{S_i I_i}{N_i} - 0| \le \beta_i I_i \le \beta_i \|\mathbf{x}\| \\ &\le \sqrt{3}\beta_i \|\mathbf{x}\| = \sqrt{3}\beta_i \|\mathbf{x} - \mathbf{0}\|, \end{aligned}$$

para todo $\mathbf{x} \in V$.

Segue que Φ_i é localmente lipschitz em \mathbb{R}^{3n}_+ e podemos escolher a mesma constante de Lipschitz, $\sqrt{3}\beta_i$, para toda vizinhança considerada.

Considere $\mathbf{x} = (S_1, ..., \bar{S}_n, I_1, ..., I_n, R_1, ..., R_n) \in \bar{\mathbf{x}} = (\bar{S}_1, ..., \bar{S}_n, \bar{I}_1, ..., \bar{I}_n, \bar{R}_1, ..., \bar{R}_n).$

$$|f_{iS}(t,\mathbf{x}) - f_{iS}(t,\bar{\mathbf{x}})| = |d(N_i - \bar{N}_i) - (\Phi_i(\mathbf{x}) - \Phi_i(\bar{\mathbf{x}})) + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j(S_j - \bar{S}_j) - (g_i + d)(S_i - \bar{S}_i)|$$

$$\leq d(|S_i - \bar{S}_i| + |I_i - \bar{I}_i| + |R_i - \bar{R}_i|) + \sqrt{3}\beta_i ||\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}|| + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j|S_j - \bar{S}_j|$$

$$+ (g_i + d)|S_i - \bar{S}_i|.$$

Como $|x_i| \leq ||\mathbf{x}||,$

$$|f_{iS}(t,\mathbf{x}) - f_{iS}(t,\bar{\mathbf{x}})| \le \left(3d + \sqrt{3}\beta_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j + g_i + d\right) \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\| = L_{iS} \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\|,$$

onde $L_{iS} = \left(3d + \sqrt{3}\beta_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j + g_i + d\right)$. Analogamente, obtemos

$$|f_{iI}(t, \mathbf{x}) - f_{iI}(t, \bar{\mathbf{x}})| \leq \left(\sqrt{3}\beta_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j + g_i + d + \gamma \right) \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\| = L_{iI} \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\| e$$

$$|f_{iR}(t, \mathbf{x}) - f_{iR}(t, \bar{\mathbf{x}})| \leq \left(\gamma + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j + g_i + d \right) \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\| = L_{iR} \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\|,$$

onde $L_{iI} = \left(\sqrt{3}\beta_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j + g_i + d + \gamma\right)$ e $L_{iR} = \left(\gamma + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j + g_i + d\right)$. Por fim, $|f(t, \mathbf{x}) - f(t, \bar{\mathbf{x}})|$

$$= \sqrt{\sum_{i=1}^{n} |f_{iS}(t,\mathbf{x}) - f_{iS}(t,\bar{\mathbf{x}})|^{2} + \sum_{i=1}^{n} |f_{iI}(t,\mathbf{x}) - f_{iI}(t,\bar{\mathbf{x}})|^{2} + \sum_{i=1}^{n} |f_{iR}(t,\mathbf{x}) - f_{iR}(t,\bar{\mathbf{x}})|^{2}}$$

$$\leq \sqrt{\sum_{i=1}^{n} L_{iS}^{2} \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\|^{2} + \sum_{i=1}^{n} L_{iI}^{2} \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\|^{2} + \sum_{i=1}^{n} L_{iR}^{2} \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\|^{2}}}$$

$$\leq \sqrt{\sum_{i=1}^{n} L_{iS}^{2} + \sum_{i=1}^{n} L_{iI}^{2} + \sum_{i=1}^{n} L_{iR}^{2} \|\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}\|}.$$

Segue que f é localmente Lipschitz em \mathbb{R}^{3n}_+ , com constante de Lipschitz

$$\sqrt{\sum_{i=1}^{n} L_{iS}^2 + \sum_{i=1}^{n} L_{iI}^2 + \sum_{i=1}^{n} L_{iR}^2}$$

em toda vizinhança de $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^{3n}_+$.

Em particular, segue da Proposição anterior, que o modelo está bem definido na região

$$\Gamma = \{ (S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n) \in \mathbb{R}^{3n}_+ | S_i + I_i + R_i = N_i, i = 1, ..., n \quad e \quad \sum_{i=1}^n N_i = N(0) \}.$$
(2.20)

2.3.1 Equilíbrios do Modelo Epidêmico

O sistema está em equilíbrio se as derivadas temporais no sistema (2.14) são nulas. Uma região i está em equilíbrio livre de doença (DFE, do inglês, *Disease Free Equilibrium*), se $I_i = 0$ e a doença é endêmica em uma região i, se o número de infectados nesta região, I_i , é positivo. O modelo (2.14) está no DFE se todas as regiões estão no DFE, isto é $I_i = 0$, para i = 1, ..., n, e está em um equilíbrio endêmico se a doença é endêmica em alguma região. O DFE de (2.14) sempre existe e, nesse caso, o modelo se reduz ao modelo de mobilidade estudado na seção anterior.

Vamos primeiro mostrar que em um DFE, o número de recuperados em toda região i é nulo, isto é, $R_i = 0$ para i = 1, ..., n.

Teorema 2.3.2. Suponha que, no sistema (2.14), $I_i = 0$ para i = 1, ..., n. Então, para i = 1, ..., n,

$$\lim_{t \to \infty} R_i(t) = 0.$$

Demonstração. Substituindo $I_i = 0$ em (2.14c), asseguramos que, em um DFE, usando a forma vetorial da equação,

$$\left(\mathcal{M} - d.Id\right)\mathbf{R} = \mathbf{0}.$$

Do Lema (2.2.2)(ii), $\mathcal{M} - d.Id$ é uma matriz não singular, assim, devemos ter $\mathbf{R} = \mathbf{0}$. Além disso, do mesmo Lema, ítem (*iii*), esta matriz tem todos os autovalores com parte real negativa, assim $\mathbf{R} \to \mathbf{0}$.

Nesse caso, S_i é igual ao valor de equilíbrio, N_i^* , no modelo de mobilidade discutido na seção anterior, nas Proposições (2.2.3), (2.2.6) e (2.2.8).

Os dois teoremas relacionam o tipo de equilíbrio, endêmico ou livre de doença, com a conexão entre as componentes do grafo. Qualquer região que pode ser acessada de uma região endêmica, também deve ser endêmica. Na prática, há maior preocupação com regiões endêmicas em componentes conectadas. Note que estes resultados não variam com a função de nascimento escolhida.

Teorema 2.3.3. Se o sistema (2.14) está no equilíbrio e a região i está no equilíbrio livre de doença, então todas as regiões que têm acesso à região i também estão no equilíbrio livre de doença. Em particular, se a matriz de mobilidade \mathcal{M} é irredutível, então todas as regiões estão no equilíbrio livre de doença.

Demonstração. Suponha, por simplicidade, que a região 1 está no DFE, isto é, $I_1 = 0$. Como o sistema está em equilíbrio, para $j \neq 1$, com $m_{1j}g_j \neq 0$, segue da equação (2.14b) que

$$0 = \frac{dI_1}{dt} = \sum_{j=1}^n m_{1j}g_jI_j$$

implica $I_i = 0$. Logo, toda região que tem acesso direto à região 1 também está no DFE.

Considere agora uma região j que tem acesso direto à região 1. Do já exposto, a região j está no DFE. Repetindo os argumentos para a região j, concluímos que toda região com acesso direto à região j está no DFE.

Indutivamente, toda região com acesso à região 1 está no DFE.

Em particular, se a matriz de saída é irredutível, a região 1 tem acesso a todas as outras, então todas as regiões estão no DFE. $\hfill \Box$

Teorema 2.3.4. Suponha que o sistema (2.14) está em um equilíbrio e que a doença é endêmica na região i. Então a doença é endêmica em todas as regiões que podem ser acessadas da região i. Em particular, se a matriz de mobilidade \mathcal{M} é irredutível, então a doença é endêmica em todas as regiões.

Demonstração. Considere o sistema em equilíbrio e a região i endêmica. Suponha que a região $k, \text{com } k \neq i$, pode ser acessada diretamente da região i e está em DFE. Assim, segue de (2.14b) que

$$0 = \frac{dI_k}{dt} = \sum_{j=1}^n m_{kj} g_j I_j.$$

Como $m_{ki}g_i \neq 0$, devemos ter $I_i = 0$, uma contradição. Logo, a região k também deve ser endêmica.

Mais uma vez, procedendo indutivamente, toda região que pode ser acessada da região ié também endêmica. $\hfill \Box$

A existência e a estabilidade dos diferentes tipos de equilíbrios são importantes para decidir as medidas de controle que devem ser tomadas para impedir o espalhamento da doença. Na prática, o que se deseja alcançar é a estabilidade do equilíbrio livre de doença.

2.4 Número de Reprodução Básico e Estabilidade dos Equilíbrios

O número de reprodução básico, denotado R_0 , é o número médio de infecções secundárias produzidas quando um indivíduo infectado é introduzido em uma população onde todos são suscetíveis. Sua importância reside no fato de este ser um parâmetro limiar para a estabilidade do DFE, sendo localmente assintoticamente estável para valores de R_0 abaixo de um, e instável para valores de R_0 acima de um. O valor de R_0 depende de vários fatores que são parâmetros no sistema como as taxas de incidência e de recuperação da doença, os valores de fluxos entre as regiões, etc.

Van den Driessche e Watmough deram uma definição de R_0 para um modelo multi-grupo, como o deste trabalho (van den Driessche e Watmough, 2002), e esta pode ser vista em detalhes no Capítulo (3), Seção (3.1).

Apresentamos o R_0 para o modelo (2.14), com matriz de mobilidade, \mathcal{M} , irredutível e os resultados obtidos a respeito da estabilidade dos equilíbrios. A expressão final para o R_0 é complexa, então é de grande ajuda encontrar limitações para o seu valor.

2.4.1 Número de Reprodução Básico

Seguindo os passos na Seção (3.1) (ou por van den Driessche e Watmough (2002)), ordenamos os compartimentos colocando inicialmente aqueles com indivíduos infectados

$$I_1, ..., I_n, S_1, ..., S_n, R_1, ..., R_n,$$

e formamos os vetores,

$$\mathcal{F} = [\Phi_1, ..., \Phi_n, 0, ..., 0, 0, ..., 0]',$$

representando as novas infecções, e

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} (g_1 + d + \gamma)I_1 - \sum_{j=1}^n m_{1j}g_jI_j \\ \vdots \\ (g_n + d + \gamma)I_n - \sum_{j=1}^n m_{nj}g_jI_j \\ -dN_1 + \Phi_1 - \sum_{j=1}^n m_{1j}g_jS_j + (g_1 + d)S_1 \\ \vdots \\ -dN_n + \Phi_n - \sum_{j=1}^n m_{nj}g_jS_j + (g_n + d)S_n \\ (g_1 + d)R_1 - \gamma I_1 - \sum_{j=1}^n m_{1j}g_jR_j \\ \vdots \\ (g_n + d)R_n - \gamma I_n - \sum_{j=1}^n m_{nj}g_jR_j \end{bmatrix},$$

representando as transferências de indivíduos por todos os outros meios.

No sistema (2.14) as condições de (i) a (iv) são satisfeitas, e a condição (v) está assegurada pois o componente demográfico sem doença converge. A Proposição (2.2.3) garante essa condição.

As matrizes $F \in V$ são obtidas diferenciando as primeiras n linhas de $\mathcal{F} \in \mathcal{V}$ em relação as variáveis de infectados e avaliando no DFE, isto é, $I_i = 0$, $S_i = N_i^* > 0$ e $R_i = 0$ para i = 1, ..., n. Assim,

$$F = \begin{bmatrix} \beta_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \beta_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \beta_n \end{bmatrix}$$
(2.21)

е

$$V = \begin{bmatrix} g_1 + d + \gamma & -g_2 m_{12} & \cdots & -g_n m_{1n} \\ -g_1 m_{21} & g_2 + d + \gamma & \cdots & -g_n m_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -g_1 m_{n1} & -g_2 m_{n2} & \cdots & g_n + d + \gamma \end{bmatrix}.$$
 (2.22)

A matriz V pode ser escrita como $-(\mathcal{M} - (d + \gamma)Id)$. O número de reprodução básico é dado por

$$R_0 = \rho(FV^{-1}). \tag{2.23}$$

2.4.2 Análise de Estabilidade dos Equilíbrios

Aqui, vamos apresentar resultados de estabilidade local e global dos equilíbrios endêmicos e livre de doença, considerando a matriz de mobilidade, \mathcal{M} , irredutível.

Van den Driessche mostrou que o R_0 é um parâmetro limiar para a estabilidade local do DFE, sendo estável, se $R_0 < 1$ e instável, se $R_0 > 1$ (van den Driessche e Watmough, 2002). Shuai *et al.*, utilizando um modelo com a incidência bilinear, garante que o DFE é globalmente assintoticamente estável, se $R_0 \leq 1$ (Li e Shuai, 2009a). Condições para a estabilidade global do equilíbrio endêmico demoraram mais de ser encontradas.

Uma abordagem de teoria dos grafos foi desenvolvida para estudar a derivada de funções de Lyapunov e aplicada para resolver problemas de estabilidade global do equilíbrio endêmico de modelos epidêmicos multi-grupo (Guo *et al.*, 2006), (Guo *et al.*, 2008), (Li e Shuai, 2009b). Li e Shuai deram a primeira prova da estabilidade global do equilíbrio endêmico para um modelo epidêmico multi-grupo que incorpora a mobilidade. A idéia chave da prova foi utilizar resultados de teoria dos grafos para analisar a derivada da função de Lyapunov (Li e Shuai, 2009a). Muroya *et al.*, utilizando a mesma função de Lyapunov, faz outra prova, apresentando outras condições para a estabilidade global do equilíbrio endêmico, sem utilizar teoria de grafos (Muroya *et al.*, 2012). As provas sao feitas considerando que a dispersão dos indivíduos depende do seu estado epidemiológico, isto é, as taxas de transição entre as regiões podem ser diferentes para indivíduos suscetíveis, infectados ou recuperados. Vamos mostrar aqui ambas as provas, mas considerando, como feito até agora, que a dispersão independe do estado epidemiológico dos indivíduos.

Como na prova da estabilidade global do DFE, foi assumido nesses modelos a incidência bilinear. Apresentamos esses resultados e os extendemos para o nosso modelo com incidência proporcional, utilizando a teoria de sistemas assintoticamente autônomos.

Começamos com o teorema sobre estabilidade local do equilíbrio livre de doença, DFE, que pode ser visto em detalhes no Teorema (3.1.4), Seção (3.1) ou (van den Driessche e Watmough, 2002).

Teorema 2.4.1. Seja R_0 definido em (2.23). O DFE do modelo (2.14) é localmente assintoticamente estável se $R_0 < 1$ e instável se $R_0 > 1$.

Vimos que, quando a matriz de mobilidade é irredutível, o componente demográfico converge para $\mathbf{N}^* = (N_1^*, ..., N_n^*) > 0$, dado na equação (2.6). Considere o sistema não autônomo x' = f(t, x), dado por (2.14), onde N = N(t). Trocando cada $N_i(t)$ pelo seu valor limite $N_i^* > 0$, obtemos um sistema autônomo, o qual denotamos x' = g(x), dado por

$$\frac{dS_i}{dt} = dN_i^* - \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i^*} + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j - (g_i + d) S_i$$
(2.24a)

$$\frac{dI_i}{dt} = \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i^*} + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j - (g_i + d + \gamma) I_i$$
(2.24b)

$$\frac{dR_i}{dt} = \gamma I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j R_j - (g_i + d) R_i.$$
(2.24c)

Assim, definimos

$$\Gamma^* = \{ (S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n) \in \mathbb{R}^{3n}_+ | S_i + I_i + R_i = N_i^*, i = 1, ..., n \}.$$
(2.25)

Proposição 2.4.2. Γ^* é positivamente invariante sobre o fluxo de (2.24).

Demonstração. Já vimos que as soluções deixam o \mathbb{R}^{3n}_+ positivamente invariante. Se começamos com uma condição inicial em Γ^* , vale que $S_i + I_i + R_i = N_i^*$ para todo *i*. Somando as três equações em (2.24), temos que $dN_i/dt = 0$, e, portanto, a população em cada região *i* não se altera para todo tempo positivo. Segue que (2.24) deixa Γ^* positivamente invariante.

Usando a teoria de sistemas assintoticamente autônomos (que pode ser vista na Seção (3.6), Capítulo (3)), temos que x' = f(t, x) é um sistema não autônomo, com sistema autônomo limite x' = g(x).

Lema 2.4.3. Considere o sistema (2.14) com \mathcal{M} irredutível. Se P é um ponto de equilíbrio globalmente assintoticamente estável para o sistema (2.24), então também é um ponto de equilíbrio globalmente assintoticamente estável para o sistema original, (2.14).

Demonstração. Se o ponto de equilíbrio P de x' = g(x) é globalmente assintoticamente estável, satisfeitas as hipóteses do Corolário (3.6.1.1) (Capítulo (3)), ele é também um equilíbrio globalmente assintoticamente estável do sistema x' = f(t, x). Uma vez que já vimos que as soluções do sistema estão limitadas, basta mostrar a hipótese de que $f \in g$ são localmente Lipschitz em $x \in \mathbb{R}^{3n}$. Os cálculos para as funções $f \in g$ são análogos e foram feitos na Proposição (2.3.1).

Segue do Lema (2.4.3) que podemos trabalhar com o sistema autônomo (2.24) e, em seguida, transferir os resultados obtidos sobre a estabilidade global dos equilíbrios para o sistema original, (2.14). Vamos proceder apresentando inicialmente as provas para o sistema (2.24) e, então, a partir deste Lema, apresentamos o Teorema final extendendo esses resultados para o sistema (2.14). Antes de iniciar, observe que as matrizes $F \in V$ dadas em (2.21) e (2.22), respectivamente, não se alteram para o sistema autônomo, assim o valor de R_0 também é o mesmo.

Estabilidade Global do DFE

Vamos apresentar a prova da estabilidade global do DFE feita por Li e Shuai (Li e Shuai, 2009a). Para tornar mais clara a escrita do próximo Teorema, colocaremos em destaque as seguintes propriedades sobre matrizes não negativas que são utilizadas na sua demonstração, e que podem ser encontradas em (Berman e Plemmons, 1979).

- 1. Se E é não negativa e irredutível, então $\rho(E)$ é um autovalor simples e E tem um autovetor positivo, correspondente a $\rho(E)$ (Perron-Frobenius).
- 2. Se $0 \le E \le F$, então $\rho(E) \le \rho(F)$. Se além disso $E \ne F$ e E + F é irredutível, então $\rho(E) < \rho(F)$.
- 3. Se E é não negativa e irredutível, e F é diagonal e positiva, então EF é irredutível.

Teorema 2.4.4. Assuma que $R_0 \leq 1$. Então, o equilíbrio livre de doença do sistema (2.24), $\mathbf{x}^* = (S_1^*, I_1^*, R_1^*, \dots, S_n^*, I_n^*, R_n^*) = (N_1^*, 0, 0, \dots, N_n^*, 0, 0)$, é globalmente assintoticamente estável.

Demonstração. Segue do Lema (3.1.1) que F é uma matriz não negativa e V é uma M-matriz não singular, sendo então V^{-1} não negativa. Como \mathcal{M} é irredutível e a irredutibilidade não é afetada por alterações nas entradas da diagonal, V também é irredutível. Assim, V^{-1} é uma matriz positiva (Teorema (3.2.6)), e, portanto, irredutível. Como F é uma matriz diagonal positiva e V^{-1} não negativa e irredutível, segue que $V^{-1}F$ é uma matriz irredutível não negativa e, pelo Teorema de Perron-Frobenius, tem um autovetor à esquerda positivo, $\mathbf{w} = (w_1, ..., w_n)$, correspondente à raiz de Perron $\rho(V^{-1}F)$. Como as matrizes $F \in V$ são inversíveis, $FV^{-1} \in V^{-1}F$ compartilham o mesmo espectro, portanto, $\rho(V^{-1}F) = \rho(FV^{-1}) = R_0$. Segue daí que

$$(w_1, ..., w_n)V^{-1}F = \rho(V^{-1}F)(w_1, ..., w_n) = R_0(w_1, ..., w_n),$$

e assim,

$$\frac{1}{R_0}(w_1, ..., w_n) = (w_1, ..., w_n)F^{-1}V.$$
(2.26)

Defina agora a função $L = \sum_{i=1}^{n} c_i I_i$, com $c_i = w_i/\beta_i > 0$, para i = 1, ..., n, e denote $\mathbf{I} = (I_1, ..., I_n)'$. Diferenciando L ao longo das soluções do sistema (2.24) e lembrando que $m_{ii} = 0$, para i = 1, ..., n, obtemos

$$\begin{split} L' &= \sum_{i=1}^{n} c_{i} I'_{i} \\ &= \sum_{i=1}^{n} c_{i} \left(\beta_{i} \frac{S_{i} I_{i}}{N_{i}^{*}} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j} - (g_{i} + d + \gamma) I_{i} \right) \\ &= \sum_{i=1}^{n} \frac{w_{i}}{\beta_{i}} \left(\beta_{i} \frac{S_{i} I_{i}}{N_{i}^{*}} - (V\mathbf{I})_{i} \right) \\ &= \sum_{i=1}^{n} w_{i} \frac{S_{i} I_{i}}{N_{i}^{*}} - \sum_{i=1}^{n} w_{i} (F^{-1} V\mathbf{I})_{i}. \end{split}$$

De (2.26),

$$\sum_{i=1}^{n} w_i (F^{-1}V\mathbf{I})_i = \mathbf{w}' F^{-1}V\mathbf{I} = \frac{1}{R_0} \mathbf{w}' \mathbf{I} = \sum_{i=1}^{n} \frac{1}{R_0} w_i I_i.$$

Assim,

$$L' = \sum_{i=1}^{n} w_i \frac{S_i I_i}{N_i^*} - \sum_{i=1}^{n} \frac{1}{R_0} w_i I_i$$

=
$$\sum_{i=1}^{n} w_i \left(\frac{S_i}{N_i^*} - \frac{1}{R_0}\right) I_i$$
 (2.27)

Aqui, como $S_i \leq N_i^*, S_i/N_i^* \leq 1$. Segue de (2.27) que

$$L' \le \sum_{i=1}^{n} w_i \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) I_i.$$

Como $(w_1, ..., w_n)$ é positivo, $L' \leq 0$ quando $R_0 \leq 1$. Assim, L é uma função de Lyapunov para o sistema (2.24) (ver Capítulo (3), Seção (3.5), sobre Teoria de Lyapunov).

Agora, note que como $c_i > 0$ para todo i, L' = 0 se, e somente se, $I'_i = 0$ para todo i.

As matrizes $F \in V$ são obtidas diferenciando as primeiras n linhas de $\mathcal{F} \in \mathcal{V}$ em relação as variáveis de infectados e avaliando no DFE, isto é, $I_i = 0$, $S_i = N_i^* \in R_i = 0$ para i = 1, ..., n (ver Seção (2.4.1)). Defina as matrizes $\overline{F} \in \overline{V}$ como as matrizes obtidas da mesma maneira que F e V para o sistema (2.24), mas sendo avaliadas em outro ponto, que não é o DFE. Para lembrar mais facilmente da notação, denotamos $M(\mathbf{S}^*) = FV^{-1} \in M(\mathbf{S}) = \overline{FV}^{-1}$, onde $\mathbf{S}^* = (S_1^*, ..., S_n^*)$ e $\mathbf{S} = (S_1, ..., S_n)$ são o DFE e um ponto diferente deste, respectivamente.

Temos que $I'_i = 0$ para todo *i* é equivalente a $(\bar{F} - \bar{V})\mathbf{I} = \mathbf{0}$, isto é, $(\bar{F}\bar{V}^{-1} - Id)\mathbf{I} = \mathbf{0}$ e daí, $\bar{F}\bar{V}^{-1}\mathbf{I} = \mathbf{I}$. Assim, $I'_i = 0$ para todo *i* é equivalente a $M(\mathbf{S})\mathbf{I} = \mathbf{I}$.

Para $1 \leq i \leq n, 0 \leq S_i \leq S_i^* = N_i^*$ implica $0 \leq M(\mathbf{S}) \leq M(\mathbf{S}^*)$. Se $\mathbf{S} \neq \mathbf{S}^*$, então $M(\mathbf{S}) \leq M(\mathbf{S}^*)$ com $M(\mathbf{S}) \neq M(\mathbf{S}^*)$. Uma vez que \mathcal{M} é irredutível, sabemos que $M(\mathbf{S})$ e $M(\mathbf{S}^*)$ são

irredutíveis. Ainda mais, temos $M(\mathbf{S}) + M(\mathbf{S}^*)$ irredutível.

Portanto, $\rho(M(\mathbf{S})) < \rho(M(\mathbf{S}^*)) = \rho(FV^{-1}) = R_0 \leq 1$. Assim, se $\mathbf{S} \neq \mathbf{S}^*$, $\rho(M(\mathbf{S})) < 1$, e $M(\mathbf{S})\mathbf{I} = \mathbf{I}$ implica $\mathbf{I} = \mathbf{0}$. Segue que L' = 0 se, e somente se, $\mathbf{I} = \mathbf{0}$, isto é, $I_i = 0$ para todo i.

Do Teorema (2.3.2), quando $\mathbf{I} = \mathbf{0}, \mathbf{R} \to \mathbf{0}$, logo o único subconjunto invariante do conjunto $E = \{(S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n); I_i = 0, i = 1, ..., n\}$ é o unitário $\{\mathbf{x}^*\} = \{(N_1^*, 0, 0, ..., N_n^*, 0, 0)\}$. Pelo Teorema de La Salle (Teorema (3.5.2), Seção (3.5)), \mathbf{x}^* é globalmente assintoticamente estável em Γ^* .

Existência de Equilíbrio Endêmico

Li e Shuai provam a existência do equilíbrio endêmico usando resultados sobre persistência de um sistema (Li e Shuai, 2009a). Essas ferramentas são encontradas no Capítulo (3), Seção (3.4). Antes de apresentar as provas vamos introduzir as definições de persistência e persistência uniforme de um modelo epidêmico com equações diferenciais.

A noção de persistência captura a idéia de que se o sistema representa um modelo de ecossistema, então todos os componentes do ecossistema sobrevivem (Smith e Waltman, 1995). O sistema $\mathbf{x}' = f(t, \mathbf{x})$, com $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$ é dito ser *persistente* se

$$\liminf_{t \to \infty} x_i(t) > 0, \quad i = 1, \dots, n$$

para toda trajetória com condições iniciais positivas, e é dito ser uniformemente persistente se existe um número positivo ϵ tal que

$$\liminf_{t \to \infty} x_i(t) > \epsilon, \quad i = 1, ..., n$$

para toda trajetória com condições iniciais positivas.

No que segue denote o interior de Γ^* por Γ^* .

Lema 2.4.5. O único conjunto positivamente invariante pelo sistema (2.24), contido em $\partial \Gamma^*$ é o unitário do DFE, $\{\mathbf{x}^*\} = \{(N_1^*, 0, 0, ..., N_n^*, 0, 0)\}.$

Demonstração. Seja $M \subseteq \partial \Gamma^*$ um conjunto positivamente invariante por (2.24). Dado um ponto $(S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n) \in M \subseteq \partial \Gamma^*$, ao menos uma das suas coordenadas deve ser nula. Suponhamos primeiro que $S_i = 0$ para algum *i* fixo, então $S'_i = 0$ implica que

$$dN_i^* + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_jS_j = 0,$$

que é um absurdo, pois $dN_i^* > 0$.

Suponhamos então que $I_i = 0$ para algum *i* fixo. Aqui, $I'_i = 0$ nos dá

$$\sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j I_j = 0.$$

Isto implica que $I_j = 0$, sempre que $m_{ij}g_j = 0$, isto é, sempre que o vértice j tem acesso direto ao vértice i. Como \mathcal{M} é irredutível, qualquer vértice j tem acesso ao vértice i, ou seja, existe um conjunto de índices $(k_1, ..., k_n), k_i \neq k_j$, tal que $g_j m_{k_1 j} g_{k_1} m_{k_2 k_1} \cdots g_{k_n} m_{ik_n} > 0$. Assim, do raciocínio anterior, o vértice k_n tem acesso direto ao vértice i, portanto $I_{k_n} = 0$. Procedendo indutivamente, teremos $I_j = 0$. Logo, devemos ter

$$M \subseteq \{(S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n); I_i = 0, i = 1, ..., n\} \cap \Gamma^*.$$

Se $\mathbf{I} = \mathbf{0}$, segue do Teorema (2.3.2) que $\mathbf{R} \to \mathbf{0}$, e, consequentemente $S_i \to N_i^*$, para todo *i*. Destes, fatos temos $M = {\mathbf{x}^*}$.

A última opção é termos $R_i = 0$ para algum *i* fixo, o que nos dá, $R'_i = 0$ e

$$\gamma I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j R_j = 0.$$

Segue daí que $I_i = 0$. Do caso anterior, concluímos $M = \{\mathbf{x}^*\}$.

Desta análise, o único conjunto postivamente invariante contido em $\partial \Gamma^*$ é o conjunto $M = {\mathbf{x}^*}$.

Lema 2.4.6. Suponha $R_0 > 1$ para o sistema (2.24). Seja L' como na equação (2.27) na prova do Teorema (2.4.4). Então existe uma vizinhança do DFE, \mathbf{x}^* , contida em Γ^* , onde L' > 0, para todo $\mathbf{x} \in V \setminus {\mathbf{x}^*} \cap \check{\Gamma^*}$.

Demonstração. Seja

$$\epsilon = \min_{i=1,\dots,n} N_i^* \left(1 - 1/R_0 \right) > 0.$$
(2.28)

Considere uma vizinhança V de \mathbf{x}^* , contida em Γ^* , tal que para todo ponto $\mathbf{x} \in V$, $\|\mathbf{x} - \mathbf{x}^*\| < \epsilon$. Temos que

$$\|\mathbf{x} - \mathbf{x}^*\|^2 = \sum_{i=1}^n (S_i - N_i^*)^2 + I_i^2 + R_i^2 < \epsilon^2$$

implica, para todo $i,\, |N_i^*-S_i|<\epsilon,$ e daí

$$S_{i} > N_{i}^{*} - \epsilon$$

= $N_{i}^{*} - \min_{i=1,...,n} N_{i}^{*} \left(1 - \frac{1}{R_{0}}\right)$
 $\geq N_{i}^{*} - N_{i}^{*} \left(1 - \frac{1}{R_{0}}\right)$
= $\frac{N_{i}^{*}}{R_{0}}$.

Assim, para todo $i, \frac{S_i}{N_i^*} - \frac{1}{R_0} > 0$. Segue que para $\mathbf{x} \in V \setminus {\mathbf{x}^*} \cap \check{\Gamma^*}$,

$$L' = \sum_{i=1}^{n} w_i \left(\frac{S_i}{N_i^*} - \frac{1}{R_0} \right) I_i > 0$$

uma vez que $w_i > 0$ para todo *i*, e **x** tem coordenadas I_i , i = 1, ..., n, positivas em $\breve{\Gamma}^*$.

Proposição 2.4.7. Se $R_0 > 1$, então o sistema (2.24) é uniformemente persistente no interior de Γ^* .

Demonstração. Para demonstrar tal resultado vamos observar que (2.24) satisfaz as condições do Teorema (3.4.2) na Seção (3.4). Considere $X = \mathbb{R}^{3n}_+$ e Γ^* dado em (2.25). Já mostramos que Γ^* é positivamente invariante sobre o fluxo de (2.24).

Do Lema (2.4.5), o único conjunto invariante M em $\partial \Gamma^*$ é o unitário do DFE, $\{\mathbf{x}^*\}$, e ele é isolado. A cobertura é o próprio unitário e ela é acíclica (nos termos da Seção (3.4)). Assim, a hipótese (H) do Teorema (3.4.2) é satisfeita.

Como $R_0 > 1$, do Lema (2.4.6), existe uma vizinhança do DFE, \mathbf{x}^* , contida em Γ^* , onde L' é positivo para todo $\mathbf{x} \in V \setminus {\mathbf{x}^*}$. Como $L = \sum_{i=1}^n c_i I_i$, com $c_i > 0$ para todo i, L' > 0 indica que no tempo seguinte uma das coordenadas de I_i deve aumentar, fazendo com que uma solução com condição inicial em $V \setminus {\mathbf{x}^*} \cap \Gamma^*$ caminhe para longe de \mathbf{x}^* .

No Lema (2.4.6), V é o conjunto tal que a distância de qualquer um dos seus pontos a \mathbf{x}^* é menor que ϵ (dado em (2.28)). Considere o conjunto B como a bola aberta centrada em \mathbf{x}^* com raio $\epsilon/2$. Qualquer solução começando com condição inicial em $y \in S[\partial\Gamma^*, \epsilon/2] \cap \check{\Gamma}^*$, permanece no

interior do compacto $\Gamma^* \setminus B$, a partir de algum t(y) > 0. Assim, o fluxo é ponto dissipativo em $S[\partial \Gamma^*, \epsilon/2] \cap \check{\Gamma^*}$.

Segue que qualquer trajetória, partindo de condições iniciais positivas, se distancia do DFE e, portanto, a prova é concluída por observar que a condição necessária e suficiente para a persistência uniforme no Teorema (3.4.2) equivale a instabilidade do DFE.

Teorema 2.4.8. Assuma que $R_0 > 1$. Então, o sistema (2.24) com condições iniciais positivas, é uniformemente persistente e existe um equilíbrio endêmico $\mathbf{x}^{\mathbf{e}}$ em $\breve{\Gamma}^*$.

Demonstração. Aqui, vamos observar que estamos nas hipóteses do Teorema (3.4.3), na Seção (3.4) ou Teorema 2.8.6 (Bathia e Szegö, 1967). Já vimos que o sistema é uniformemente persistence em Γ^* . Da persistência uniforme, existe $\epsilon > 0$ e T > 0 tal que para t > T, $S_i(t), I_i(t), R_i(t) \ge \epsilon$. Deste fato e da limitação uniforme das soluções em Γ^* , podemos afirmar que existe um compacto, digamos $N \subset \Gamma^*$, que é um atrator para o fluxo de (2.24). A saber, para todo ponto $\mathbf{x} \in N, \epsilon \le x_i \le N_i^* - \epsilon$. A região de atração de N é o Γ^* . Assim, do Teorema (3.4.3) (Seção (3.4)), N contém um ponto de equilíbrio. Como $N \subset \Gamma^*$, este ponto é um equilíbrio endêmico.

Estabilidade Global do Equilíbrio Endêmico

Li e Shuai e Muroya *et al.* fazem duas provas distintas para a estabilidade global do equilíbrio endêmico (Li e Shuai, 2009a), (Muroya *et al.*, 2012). As duas provas, as quais apresentamos aqui, utilizam a Teoria de Lyapunov e o Teorema de LaSalle (Seção (3.5), Capítulo (3)). Construímos uma função de Lyapunov L, definida no fecho do conjunto Γ^* , contido em Γ^* , positivamente invariante pelo sistema (2.24). Em seguida, encontramos o conjunto E, onde a derivada de L é nula, e o maior conjunto positivamente invariante, M, contido em E. Como as soluções são limitadas, pelo Teorema de LaSalle, toda solução com condição inicial em Γ^* aproxima-se do conjunto M. Por fim, mostramos que $M = {\mathbf{x}^{\mathbf{e}}}$, assim toda solução com condical inicial em Γ^* converge para o equilíbrio endêmico, $\mathbf{x}^{\mathbf{e}} \in \Gamma^*$.

As duas provas utilizam a mesma função de Lyapunov $L = \sum_{i=1}^{n} C_{ii}L_i$, onde C_{ii} é uma constante positiva para todo *i* e

$$L_i(S_i, I_i) = S_i - S_i^e - S_i^e \ln \frac{S_i}{S_i^e} + I_i - I_i^e - I_i^e \ln \frac{I_i}{I_i^e}$$

onde S_i^e e I_i^e são as coordenadas de \mathbf{x}^e . A diferença entre as provas se dá na técnica para analisar as derivadas da função de Lyapunov. Vamos começar provando os lemas a seguir.

Lema 2.4.9. A função $L: \Gamma^* \to \mathbb{R}$, definida como acima, satisfaz os ítens a seguir.

- (1) L é continuamente diferenciável em $\breve{\Gamma}^*$;
- (2) Para cada $\bar{x} \ em \ \Gamma^*$, o limite $\lim_{\substack{x \to \bar{x} \\ x \in \Gamma^*}} L(x)$ existe e é um número real, ou é $+\infty$.

Demonstração. Para mostrar as propriedades, definimos a função $f : \mathbb{R}_+ \setminus \{0\} \to \mathbb{R}$, dada por $f(x) = x - x^e - x^e \ln \frac{x}{x^e}$, onde x^e é um valor real positivo.

- (1) Temos $\frac{df}{dx} = 1 \frac{x^e}{x}$, que é contínua para x > 0.
- (2) Como f é contínua, para $\bar{x} > 0$, $\lim_{x \to \bar{x}} f(x) = f(\bar{x}) \in \mathbb{R}$. Para $\bar{x} = 0$, $\lim_{\substack{x \to \bar{x} \\ x > 0}} f(x) = +\infty$.

A função L é uma combinação linear da função f aplicada em $S_i > 0$, com $x^e = S_i^e > 0$, e da função f aplicada em $I_i > 0$, com $x^e = I_i^e > 0$. Assim, as propriedades de L seguem diretamente das propriedades de f.

Lema 2.4.10. O único conjunto positivamente invariante pelo sistema (2.24) contido em

$$E = \{ (S_1^e, aI_1^e, R_1, ..., S_n^e, aI_n^e, R_n); a \in \mathbb{R} \setminus \{0\} \} \cap \Gamma^{e}$$

é o ponto de equilíbrio $\mathbf{x}^{\mathbf{e}} = (S_1^e, I_1^e, R_1^e, ..., S_n^e, I_n^e, R_n^e) \in \breve{\Gamma}^*.$

Demonstração. O conjunto E pode ser reescrito como

$$E = \{ (S_1^e, I_1^e, N_1^* - S_1^e - I_1^e, ..., S_n^e, I_n^e, N_n^* - S_n^e - I_n^e) + \mu v; \mu \in \mathbb{R} \} \cap \mathbb{R}_+^{3n}$$

onde v é o vetor diretor $(0, 1, -1, 0, I_2^e/I_1^e, -I_2^e/I_1^e, ..., 0, I_n^e/I_1^e, -I_n^e/I_1^e) \in \mathbb{R}^{3n}_+$.

Se $M \subseteq E$ é um conjunto positivamente invariante por (2.24), então qualquer vetor w ortogonal ao vetor diretor de E deve também ser ortogonal ao vetor derivada das soluções que iniciem em M. Em particular, $w = (1, 0, 0, ..., 1, 0, 0) \in \mathbb{R}^{3n}_+$ é ortogonal ao vetor v. Assim, para todo ponto $(S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n)$ em M devemos ter

$$w \cdot (S'_1, I'_1, R'_1, ..., S'_n, I'_n, R'_n) = 0.$$

Como $(S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n) \in M \subseteq E$, segue da primeira equação de (2.24) que, para todo i,

$$0 = dN_i^* - a\frac{\beta_i}{N_i^*}S_i^e I_i^e + \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j S_j^e - g_i S_i^e - dS_i^e.$$
(2.29)

Uma vez que o lado direito de (2.29) é estritamente decrescente em a, a igualdade em (2.29) é válida se, e somente se, a = 1, o que implica $I_i = I_i^e$ para todo i.

Portanto, o conjunto positivamente invariante por (2.24) contido em E é o conjunto

$$M = \{ (S_1^e, I_1^e, N_1^* - S_1^e - I_1^e, ..., S_n^e, I_n^e, N_n^* - S_n^e - I_n^e) \}.$$

Assim, $M = {\mathbf{x}^{\mathbf{e}}}.$

Vamos a prova do teorema de estabilidade global do equilíbrio endêmico com a técnica utilizada por Li e Shuai.

Teorema 2.4.11. Assuma que $R_0 > 1$ e que existe um equilíbrio endêmico,

$$\mathbf{x}^{\mathbf{e}} = (S_1^e, I_1^e, R_1^e, ..., S_n^e, I_n^e, R_n^e),$$

para o sistema (2.24). Suponha que a seguinte condição é satisfeita: existe $\lambda > 0$ tal que $S_j^e = \lambda I_j^e$, para todo $1 \leq j \leq n$. Então, \mathbf{x}^e é único e globalmente assintoticamente estável em $\breve{\Gamma}^*$.

Demonstração. Observe que as duas primeiras equações do sistema (2.24) não dependem da variável R_i . Então, reescrevemos aqui as duas primeiras:

$$\frac{dS_i}{dt} = dN_i^* - \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i^*} + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j - g_i S_i - dS_i$$
(2.30a)

$$\frac{dI_i}{dt} = \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i^*} + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j - g_i I_i - (d+\gamma) I_i, \qquad (2.30b)$$

para i = 1, ..., n. O comportamento das funções R_i pode então ser determinado pela última equação de (2.24). Reescrevemos as equações acima como

$$\frac{dS_i}{dt} = dN_i^* - \bar{\beta}_i S_i I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j - g_i S_i - dS_i$$
(2.31a)

$$\frac{dI_i}{dt} = \bar{\beta}_i S_i I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j - g_i I_i - (d+\gamma) I_i, \qquad (2.31b)$$

para i = 1, ..., n, onde $\bar{\beta}_i = \beta_i / N_i^*$. Vamos provar que $\mathbf{x}^{\mathbf{e}}$ é globalmente assintoticamente estável em $\breve{\Gamma}^*$. Em particular, isto implica que $\mathbf{x}^{\mathbf{e}}$ é necessariamente único. Defina

$$L_{i}(S_{i}, I_{i}) = S_{i} - S_{i}^{e} - S_{i}^{e} \ln \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}} + I_{i} - I_{i}^{e} - I_{i}^{e} \ln \frac{I_{i}}{I_{i}^{e}}$$

Derivando L_i ao longo das soluções de (2.31), obtemos

$$\begin{split} L'_{i} &= S'_{i} - \frac{S^{e}_{i}}{S_{i}}S'_{i} + I'_{i} - \frac{I^{e}_{i}}{I_{i}}I'_{i} = dN^{*}_{i} - dS_{i} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}S_{j} - g_{i}S_{i} \\ &- dN^{*}_{i}\frac{S^{e}_{i}}{S_{i}} + \bar{\beta}_{i}S^{e}_{i}I_{i} + dS^{e}_{i} - \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}S_{j}\frac{S^{e}_{i}}{S_{i}} \\ &+ g_{i}S^{e}_{i} - (d+\gamma)I_{i} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I_{j} - g_{i}I_{i} \\ &- \bar{\beta}_{i}S_{i}I^{e}_{i} + (d+\gamma)I^{e}_{i} - \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I_{j}\frac{I^{e}_{i}}{I_{i}} + g_{i}I^{e}_{i}. \end{split}$$

Das equações de equilíbrio para (2.31), obtemos as igualdades

$$dS_i^e = dN_i^* - \bar{\beta}_i S_i^e I_i^e + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j^e - g_i S_i^e$$
(2.33a)

$$(d+\gamma)I_{i}^{e} = \bar{\beta}_{i}S_{i}^{e}I_{i}^{e} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I_{j}^{e} - g_{i}I_{i}^{e}.$$
 (2.33b)

Colocando em evidência S_i/S_i^e e I_i/I_i^e para aparecer os termos nas igualdades anteriores temos

$$\begin{split} L'_{i} &= \left(1 - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}}\right) dN_{i}^{*} - dS_{i}^{e} \left(\frac{S_{i}}{S_{i}^{e}}\right) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}S_{j} - g_{i}S_{i}^{e} \left(\frac{S_{i}}{S_{i}^{e}}\right) \\ &+ \bar{\beta}_{i}S_{i}^{e}I_{i}^{e} \left(\frac{I_{i}}{I_{i}^{e}}\right) + dS_{i}^{e} - \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}S_{j} \left(\frac{S_{i}^{e}}{S_{i}}\right) + g_{i}S_{i}^{e} \\ &- (d+\gamma)I_{i}^{e} \left(\frac{I_{i}}{I_{i}^{e}}\right) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I_{j} - g_{i}I_{i}^{e} \left(\frac{I_{i}}{I_{i}^{e}}\right) - \bar{\beta}_{i}S_{i}^{e}I_{i}^{e} \left(\frac{S_{i}}{S_{i}^{e}}\right) \\ &+ (d+\gamma)I_{i}^{e} - \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j} \left(\frac{I_{j}I_{i}^{e}}{I_{i}}\right) + g_{i}I_{i}^{e} \\ &= \left(1 - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}}\right) dN_{i}^{*} - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}} \left(dS_{i}^{e} + g_{i}S_{i}^{e} + \bar{\beta}_{i}S_{i}^{e}I_{i}^{e}\right) \\ &+ \frac{I_{i}}{I_{i}^{e}} \left(\bar{\beta}_{i}S_{i}^{e}I_{i}^{e} - (d+\gamma)I_{i}^{e} - g_{i}I_{i}^{e}\right) \\ &+ (dS_{i}^{e} + (d+\gamma)I_{i}^{e} + g_{i}S_{i}^{e} + g_{i}I_{i}^{e}) \\ &+ \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}S_{j} - \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}\frac{S_{j}S_{i}^{e}}{S_{i}} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I_{j} - \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}\frac{I_{j}I_{i}^{e}}{I_{i}}. \end{split}$$

Das equações em (2.33),

$$\begin{split} L'_{i} &= \left(1 - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}}\right) dN_{i}^{*} - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}} \left(dN_{i}^{*} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}S_{j}^{e}\right) + \frac{I_{i}}{I_{i}^{e}} \left(-\sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I_{j}^{e}\right) \\ &+ \left(dN_{i}^{*} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}S_{j}^{e} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I_{j}^{e}\right) \\ &+ \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}S_{j} - \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}\frac{S_{j}S_{i}^{e}}{S_{i}} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I_{j} - \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}\frac{I_{j}I_{i}^{e}}{I_{i}} \\ &= dN_{i}^{*} \left[\left(1 - \frac{S_{i}^{e}}{S_{i}}\right) + \left(1 - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}}\right) \right] + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}S_{j}^{e} \left(1 - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}} + \frac{S_{j}}{S_{j}^{e}} - \frac{S_{j}S_{i}^{e}}{S_{i}S_{j}^{e}}\right) \\ &+ \sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I_{j}^{e} \left(1 - \frac{I_{i}}{I_{i}^{e}} + \frac{I_{j}}{I_{j}^{e}} - \frac{I_{j}I_{i}^{e}}{I_{i}I_{j}^{e}}\right). \end{split}$$

Usando operações com logarítmos de forma a não alterar as igualdades, temos que

$$\begin{split} L'_{i} &= dN_{i}^{*} \left(1 - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}} + \ln \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}} + 1 - \frac{S_{i}^{e}}{S_{i}} + \ln \frac{S_{i}^{e}}{S_{i}} \right) \\ &+ \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} S_{j}^{e} \left(1 - \frac{S_{i}^{e} S_{j}}{S_{i} S_{j}^{e}} + \ln \frac{S_{i}^{e} S_{j}}{S_{i} S_{j}^{e}} \right) \\ &+ \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} S_{j}^{e} \left(\frac{S_{j}}{S_{j}^{e}} + \ln \frac{S_{j}^{e}}{S_{j}} - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}} - \ln \frac{S_{i}^{e}}{S_{i}} \right) \\ &+ \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} \left(1 - \frac{I_{i}^{e} I_{j}}{I_{i} I_{j}^{e}} + \ln \frac{I_{i}^{e} I_{j}}{I_{i} I_{j}^{e}} \right) \\ &+ \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} \left(\frac{I_{j}}{I_{j}^{e}} + \ln \frac{I_{j}^{e}}{I_{j}} - \frac{I_{i}}{I_{i}^{e}} - \ln \frac{I_{i}^{e}}{I_{i}} \right). \end{split}$$

Agora, do fato de $1 - x + \ln x \le 0$ para todo x > 0, temos

$$L'_{i} \leq \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} S_{j}^{e} \left(\frac{S_{j}}{S_{j}^{e}} + \ln \frac{S_{j}^{e}}{S_{j}} - \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}} - \ln \frac{S_{i}^{e}}{S_{i}} \right) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} \left(\frac{I_{j}}{I_{j}^{e}} + \ln \frac{I_{j}^{e}}{I_{j}} - \frac{I_{i}}{I_{i}^{e}} - \ln \frac{I_{i}^{e}}{I_{i}} \right)$$

Usando a hipótese de $S^e_j = \lambda I^e_j,$

$$L_{i}' \leq \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} \left[\left(\lambda \frac{S_{j}}{S_{j}^{e}} + \lambda \ln \frac{S_{j}^{e}}{S_{j}} + \frac{I_{j}}{I_{j}^{e}} + \ln \frac{I_{j}^{e}}{I_{j}} \right) - \left(\lambda \frac{S_{i}}{S_{i}^{e}} + \lambda \ln \frac{S_{i}^{e}}{S_{i}} + \frac{I_{i}}{I_{i}^{e}} + \ln \frac{I_{i}^{e}}{I_{i}} \right) \right]$$
$$= \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} \left[G_{j}(S_{j}, I_{j}) - G_{i}(S_{i}, I_{i}) \right],$$

 $\quad \text{onde} \quad$

$$G_i(S_i, I_i) = \lambda \frac{S_i}{S_i^e} + \lambda \ln \frac{S_i^e}{S_i} + \frac{I_i}{I_i^e} + \ln \frac{I_i^e}{I_i}.$$

Aqui, vamos usar a abordagem da Seção (3.7). Considere uma matriz de pesos $B = (\tilde{\beta}_{ij})$ com entradas $\tilde{\beta}_{ij} = m_{ij}g_jI_j^e$ e denote o correspondente digrafo como $\mathcal{G}(B)$. Seja $C_{ii} = \sum_{\mathcal{T}\in\mathbb{T}_i} w(\mathcal{T}) \ge 0$ como dado em (3.24). Então, por (3.27), segue que

$$\sum_{i=1}^{n} C_{ii} \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j I_j^e(G_j(S_j, I_j) - G_i(S_i, I_i)) = 0.$$
(2.39)

.

Seja

$$L(S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n) = \sum_{i=1}^n C_{ii} L_i(S_i, I_i).$$

Usando (2.39) obtemos

$$L' = \sum_{i=1}^{n} C_{ii}L'_{i} \le \sum_{i=1}^{n} C_{ii}\sum_{j=1}^{n} m_{ij}g_{j}I^{e}_{j}(G_{j}(S_{j}, I_{j}) - G_{i}(S_{i}, I_{i})) = 0.$$
(2.40)

para todo $(S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n) \in \breve{\Gamma^*}.$

Disto e do Lema (2.4.9), L é uma função de Lyapunov para o sistema (2.31). Como \mathcal{M} é irredutível, $C_{ii} > 0$ para todo i (ver Teorema (3.7.1), na seção (3.7)), e assim L' = 0 implica $S_i = S_i^e$ para todo i (pois $1 - x + \ln x = 0$ se, e somente se, x = 1). Além disso, implica, para todo $1 \le i, j \le n$,

$$\frac{I_i^e I_j}{I_i I_j^e} = 1,$$

isto é, para todo $i, j, I_i/I_i^e = I_j/I_j^e$. De fato, se $m_{ij}g_j \neq 0$, é claro que devemos ter $\frac{I_i^e I_j}{I_i I_j^e} = 1$ (pois $1-x+\ln x = 0$ se, e somente se, x = 1). Assim, $I_i/I_i^e = I_j/I_j^e$ sempre que $m_{ij}g_j \neq 0$. Suponha então $m_{ij}g_j = 0$. Como \mathcal{M} é irredutível, existe um caminho $\{(i_k, i_{k+1}) : k = 0, ..., n; i_0 = i, i_{n+1} = j\}$ tal que $m_{i_{k+1},i_k}g_k \neq 0$, para k = 0, ..., n. Assim vale que

$$\frac{I_i}{I_i^e} = \frac{I_{i_1}}{I_{i_1}^e} = \frac{I_{i_2}}{I_{i_2}^e} = \dots = \frac{I_{i_n}}{I_{i_n}^e} = \frac{I_j}{I_j^e}$$

Daí, $I_i/I_i^e = I_j/I_j^e$, para todo i, j. Segue que para algum $a \in \mathbb{R}$, $I_i = aI_i^e$ para i = 1, ..., n. Do Lema (2.4.10), o único conjunto invariante em que L' = 0 é o unitário $\{\mathbf{x}^e\}$. Portanto, pelo Princípio da Invariância de La Salle (Teorema (3.5.2), Seção (3.5)), \mathbf{x}^e é globalmente assintoticamente estável em Γ^* para o sistema (2.31) e, equivalentemente, para o sistema (2.30) e o sistema (2.24).

Apresentamos agora a segunda prova da estabilidade global do equilíbrio endêmico, feita por Muroya *et al.*, a qual faz uso da mesma função de Lyapunov, mas não analisa a sua derivada com teoria de grafos (Muroya *et al.*, 2012).

Teorema 2.4.12. Assuma que $R_0 > 1$ e que existe um equilíbrio endêmico,

$$\mathbf{x}^{\mathbf{e}} = (S_1^e, I_1^e, R_1^e, ..., S_n^e, I_n^e, R_n^e),$$

para o sistema (2.24). Suponha que existe um vetor coluna positivo $\mathbf{v} = (v_1, ..., v_n)'$ tal que

$$v_i \left(\bar{\beta}_i I_i^e + d + g_i\right) - \sum_{j=1}^n v_j m_{ji} g_i \ge 0 \quad e$$
 (2.41a)

$$\sum_{j=1}^{n} v_j m_{ji} g_i + v_i \bar{\beta}_i S_i^e \le v_i \left(d + \gamma + g_i \right), \qquad (2.41b)$$

para qualquer i = 1, ..., n, onde $\bar{\beta}_i = \beta_i / N_i^*$, com N_i^* dado em (2.6).

Então, $\mathbf{x}^{\mathbf{e}}$ é único e globalmente assintoticamente estável em $\tilde{\Gamma^*}$.

Corolário 2.4.12.1. Assuma que $R_0 > 1$ e que existe um equilíbrio endêmico, $\mathbf{x}^{\mathbf{e}}$ para o sistema (2.24). Então, existe um vetor coluna positivo $\mathbf{v} = (v_1, ..., v_n)'$, tal que

$$\sum_{j=1}^{n} v_j m_{ji} g_i + v_i \bar{\beta}_i S_i^e \le v_i \left(d + \gamma + g_i \right).$$
(2.42)

Ainda mais, para este \mathbf{v} , se para qualquer i = 1, ..., n vale

$$v_i\left(\bar{\beta}_i I_i^e + d + g_i\right) - \sum_{j=1}^n v_j m_{ji} g_i \ge 0,$$

então o equilíbrio endêmico de (2.24), \mathbf{x}^e , é globalmente assintoticamente estável em $\breve{\Gamma^*}$.

Demonstração. (Teorema (2.4.12)) Como na prova do teorema anterior, podemos reduzir nossa

análise ao sistema

$$\frac{dS_i}{dt} = dN_i^* - \bar{\beta}_i S_i I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j - g_i S_i - dS_i$$
(2.43a)

$$\frac{dI_i}{dt} = \bar{\beta}_i S_i I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j - g_i I_i - (d+\gamma) I_i, \qquad (2.43b)$$

onde $\bar{\beta}_i=\beta_i/N_i^*.$ No equilíbrio endêmico, para i=1,...,k, vale que

$$dN_i^* = (d+g_i)S_i^e + \bar{\beta}_i S_i^e I_i^e - \sum_{j=1}^n m_{ij}g_j S_j^e$$
(2.44a)

$$(d + \gamma + g_i) I_i^e = \bar{\beta}_i S_i^e I_i^e + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j^e.$$
(2.44b)

Reescrevemos (2.43) como

$$\frac{dS_i}{dt} = dN_i^* - (d+g_i)S_i - \left(\bar{\beta}_i S_i I_i - \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j\right)$$
(2.45a)

$$\frac{dI_i}{dt} = \left(\bar{\beta}_i S_i I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j\right) - \left(d + \gamma + g_i\right) I_i.$$
(2.45b)

Seja $L(S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n) = \sum_{i=1}^n L_i(S_i, I_i)$, onde $v_1, ..., v_n$ são escolhidos tal que valem as equações em (2.41) e

$$L_i(S_i, I_i) = S_i - S_i^e - S_i^e \ln \frac{S_i}{S_i^e} + I_i - I_i^e - I_i^e \ln \frac{I_i}{I_i^e}.$$

Reescrevemos L como

$$L = \sum_{i=1}^{n} v_i \left[S_i^e g\left(\frac{S_i}{S_i^e}\right) + I_i^e g\left(\frac{I_i}{I_i^e}\right) \right], \qquad (2.46)$$

onde para qualquer x > 0,

$$g(x) = x - 1 - \ln x \ge g(1) = 0.$$
(2.47)

Derivando L temos

$$\frac{dL}{dt} = \sum_{i=1}^{n} v_i \left[\left(1 - \frac{S_i^e}{S_i} \right) \frac{dS_i}{dt} + \left(1 - \frac{I_i^e}{I_i} \right) \frac{dI_i}{dt} \right].$$
$$x_i = \frac{S_i}{S_i^e} \quad e \quad y_i = \frac{I_i}{I_i^e}.$$
(2.48)

Defina, para i = 1, ..., n,

2.4

De (2.44) e (2.45) temos que

$$\frac{dS_i}{dt} = dN_i^* - (d+g_i) S_i - \left(\bar{\beta}_i S_i I_i - \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j\right) \\
= -(d+g_i) (S_i - S_i^e) - \left(\bar{\beta}_i (S_i I_i - S_i^e I_i^e) - \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j (S_j - S_j^e)\right) \\
= -(d+g_i) S_i^e (x_i - 1) - \left(\bar{\beta}_i S_i^e I_i^e (x_i y_i - 1) - \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j^e (x_j - 1)\right)$$

е

$$\frac{dI_i}{dt} = \left(\bar{\beta}_i S_i I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j\right) - (d + \gamma + g_i) I_i \\
= \left(\bar{\beta}_i S_i^e I_i^e x_i y_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j^e y_j\right) - (d + \gamma + g_i) I_i^e y_i \\
= \bar{\beta}_i S_i^e I_i^e (x_i y_i - y_i) + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j^e (y_j - y_i).$$

Então,

$$\frac{dL}{dt} = \sum_{i=1}^{n} v_i \left[\left(1 - \frac{1}{x_i} \right) \left(- (d + g_i) S_i^e(x_i - 1) - \left(\bar{\beta}_i S_i^e I_i^e(x_i y_i - 1) - \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j S_j^e(x_j - 1) \right) \right) \right] \\
+ \left(1 - \frac{1}{y_i} \right) \left(\bar{\beta}_i S_i^e I_i^e(x_i y_i - y_i) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j I_j^e(y_j - y_i) \right) \right] \\
= \sum_{i=1}^{n} v_i \left[- (d + g_i) S_i^e \left(1 - \frac{1}{x_i} \right) (x_i - 1) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j S_j^e \left(1 - \frac{1}{x_i} \right) (x_j - 1) \right. \\
+ \left. \bar{\beta}_i S_i^e I_i^e \left(\left(1 - \frac{1}{x_i} \right) (1 - x_i y_i) + \left(1 - \frac{1}{y_i} \right) (x_i y_i - y_i) \right) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j I_j^e \left(1 - \frac{1}{y_i} \right) (y_j - y_i) \right]. \tag{2.49}$$

Agora, considere a primeira parte da última equação em (2.49). Uma vez que

$$\begin{pmatrix} 1 - \frac{1}{x_i} \end{pmatrix} (x_i - 1) = x_i + \frac{1}{x_i} - 2 = g(x_i) + g\left(\frac{1}{x_i}\right), \\ \begin{pmatrix} 1 - \frac{1}{x_i} \end{pmatrix} (x_j - 1) = x_j - \frac{x_j}{x_i} + \frac{1}{x_i} - 1 = g(x_j) - g\left(\frac{x_j}{x_i}\right) + g\left(\frac{1}{x_i}\right),$$

segue que

$$(d+g_i) S_i^e \left(1 - \frac{1}{x_i}\right) (x_i - 1) = (d+g_i) S_i^e \left(g(x_i) + g\left(\frac{1}{x_i}\right)\right)$$
(2.50)

е

$$\sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j S_j^e \left(1 - \frac{1}{x_i} \right) (x_j - 1) = \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j S_j^e \left(g(x_j) - g\left(\frac{x_j}{x_i}\right) + g\left(\frac{1}{x_i}\right) \right)$$
(2.51)

para i = 1, ..., n. Considerando agora as partes restantes da última equação em (2.49), temos

$$\left(1 - \frac{1}{x_i}\right)(1 - x_i y_i) + \left(1 - \frac{1}{y_i}\right)(x_i y_i - y_i) = \left(1 - \frac{1}{x_i} - x_i y_i + y_i\right) + (x_i y_i - x_i - y_i + 1)$$

= $2 - \frac{1}{x_i} - x_i$
= $-g\left(\frac{1}{x_i}\right) - g(x_i),$

е

2.4

$$\left(1 - \frac{1}{y_i}\right)(y_j - y_i) = y_j - \frac{y_j}{y_i} - y_i + 1 = -g\left(\frac{y_j}{y_i}\right) + g(y_j) - g(y_i).$$

Assim, a segunda parte da equação em (2.49) é igual a

$$\sum_{i=1}^{n} v_{i} \left[\bar{\beta}_{i} S_{i}^{e} I_{i}^{e} \left(\left(1 - \frac{1}{x_{i}} \right) (1 - x_{i} y_{i}) + \left(1 - \frac{1}{y_{i}} \right) (x_{i} y_{i} - y_{i}) \right) + \left(1 - \frac{1}{y_{i}} \right) \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} (y_{j} - y_{i}) \right]$$

$$= -\sum_{i=1}^{n} v_{i} \left[\bar{\beta}_{i} S_{i}^{e} I_{i}^{e} \left(g \left(\frac{1}{x_{i}} \right) + g(x_{i}) \right) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} g \left(\frac{y_{j}}{y_{i}} \right) \right]$$

$$+ \sum_{i=1}^{n} v_{i} \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} (g(y_{j}) - g(y_{i})), \qquad (2.52)$$

e por (2.44), nós temos que

$$\sum_{i=1}^{n} v_{i} \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} \left(g(y_{j}) - g(y_{i}) \right)$$

$$= \sum_{i=1}^{n} v_{i} \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} g(y_{j}) - \sum_{i=1}^{n} v_{i} \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_{j} I_{j}^{e} g(y_{i})$$

$$= \sum_{j=1}^{n} v_{j} \sum_{i=1}^{n} m_{ji} g_{i} I_{i}^{e} g(y_{i}) - \sum_{i=1}^{n} v_{i} \left(d + \gamma + \sum_{j=1}^{n} m_{ji} g_{i} - \bar{\beta}_{i} S_{i}^{e} \right) I_{i}^{e} g(y_{i})$$

$$= \sum_{i=1}^{n} \left(\sum_{j=1}^{n} v_{j} m_{ji} g_{i} - v_{i} \left(d + \gamma + \sum_{j=1}^{n} m_{ji} g_{i} - \bar{\beta}_{i} S_{i}^{e} \right) \right) I_{i}^{e} g(y_{i})$$

$$= \sum_{i=1}^{n} \left(\sum_{j=1}^{n} v_{j} m_{ji} g_{i} + v_{i} \bar{\beta}_{i} S_{i}^{e} - v_{i} \left(d + \gamma + g_{i} \right) \right) I_{i}^{e} g(y_{i}). \qquad (2.53)$$

Portanto, de (2.46) a (2.53), nós temos que

$$\frac{dL}{dt} = -\sum_{i=1}^{n} v_i \left(d + g_i\right) S_i^e \left(g(x_i) + g\left(\frac{1}{x_i}\right)\right) + \sum_{i=1}^{n} v_i \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j S_j^e \left(g(x_j) - g\left(\frac{x_j}{x_i}\right) + g\left(\frac{1}{x_i}\right)\right)\right) \\
-\sum_{i=1}^{n} v_i \left[\bar{\beta}_i S_i^e I_i^e \left(g\left(\frac{1}{x_i}\right) + g(x_i)\right) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j I_j^e g\left(\frac{y_j}{y_i}\right)\right] \\
+\sum_{i=1}^{n} \left(\sum_{j=1}^{n} v_j m_{ji} g_i + v_i \bar{\beta}_i S_i^e - v_i \left(d + \gamma + g_i\right)\right) I_i^e g(y_i) \\
= -\sum_{i=1}^{n} \left(v_i \left(\bar{\beta}_i I_i^e + \left(d + g_i\right)\right) - \sum_{j=1}^{n} v_j m_{ji} g_j\right) S_i^e g(x_i) \\
-\sum_{i=1}^{n} v_i \left[\left(\bar{\beta}_i I_i^e + \left(d + g_i\right)\right) S_i^e - \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j S_j^e\right] g\left(\frac{1}{x_i}\right) - \sum_{i=1}^{n} v_i \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j S_j^e g\left(\frac{x_j}{x_i}\right) \\
-\sum_{i=1}^{n} v_i \left[\bar{\beta}_i S_i^e I_i^e g(x_i) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j I_j^e g\left(\frac{y_j}{y_i}\right)\right] \\
+ \sum_{i=1}^{n} \left(\sum_{j=1}^{n} v_j m_{ji} g_i + v_i \bar{\beta}_i S_i^e - v_i \left(d + \gamma + g_i\right)\right) I_i^e g(y_i),$$
(2.54)

onde, usamos a seguinte relação:

$$\sum_{i=1}^{n} v_i \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j S_j^e g(x_j) = \sum_{j=1}^{n} v_j \sum_{i=1}^{n} m_{ji} g_i S_i^e g(x_i) = \sum_{i=1}^{n} \sum_{j=1}^{n} v_j m_{ji} g_i S_i^e g(x_i)$$

Ainda mais, por (2.44), temos

$$\left(\bar{\beta}_i I_i^e + (d+g_i)\right) S_i^e - \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j^e = dN_i^*.$$

Assim,

$$\frac{dL}{dt} = -\sum_{i=1}^{n} \left(v_i \left(\bar{\beta}_i I_i^e + (d+g_i) \right) - \sum_{j=1}^{n} v_j m_{ji} g_i \right) S_i^e g(x_i) - \sum_{i=1}^{n} v_i dN_i^* g\left(\frac{1}{x_i} \right)
- \sum_{i=1}^{n} v_i \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j S_j^e g\left(\frac{x_j}{x_i} \right) - \sum_{i=1}^{n} v_i \left[\bar{\beta}_i S_i^e I_i^e g(x_i) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij} g_j I_j^e g\left(\frac{y_j}{y_i} \right) \right]
+ \sum_{i=1}^{n} \left(\sum_{j=1}^{n} v_j m_{ji} g_i + v_i \bar{\beta}_i S_i^e - v_i \left(d + \gamma + \sum_{j=1}^{n} m_{ji} g_i \right) \right) I_i^e g(y_i).$$
(2.55)

Logo, das condições para o vetor \mathbf{v} em (2.41),

 $dL/dt \leq 0,$

para todo $(S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n) \in \check{\Gamma^*}.$

Assim, do Lema (2.4.9), L é uma função de Lyapunov para o sistema (2.43). Da equação (2.55), dL/dt = 0 somente se, $x_i = 1$ para todo i. Como \mathcal{M} é irredutível, $y_i = y_j$, para $1 \leq i, j \leq n$

2.4

(pelo mesmo argumento usado no Teorema anterior). Então, existe uma constante a > 0 tal que $I_i = aI_i^e$, para todo *i*. Do Lema (2.4.10), o único subconjunto invariante onde dL/dt = 0 é o unitário { $\mathbf{x}^{\mathbf{e}}$ }. Pelo Princípio da Invariância de La Salle (Teorema (3.5.2), Seção (3.5)), $\mathbf{x}^{\mathbf{e}}$ é globalmente assintoticamente estável para o sistema (2.43) e, equivalentemente, para o sistema (2.24).

Para a prova do Corolário faremos uso do Lema a seguir.

Lema 2.4.13. Suponha a matriz \mathcal{M} irredutível. O sistema

$$\sum_{j=1}^{n} v_j m_{ji} g_i + v_i \bar{\beta}_i S_i^e = v_i \left(d + \gamma + g_i \right), \qquad (2.56)$$

tem uma solução positiva $(v_1, v_2, ..., v_n)$ definida por

$$(v_1, v_2, ..., v_n) = (C_{11}, C_{22}, ..., C_{nn}), (2.57)$$

onde C_{ii} , i = 1, ..., n, é o cofator do k-ésimo elemento da diagonal de \tilde{B} , dada por

$$\tilde{B} = \begin{bmatrix} \sum_{j \neq 1} \tilde{\beta}_{1j} & -\tilde{\beta}_{21} & \dots & -\tilde{\beta}_{n1} \\ -\tilde{\beta}_{12} & \sum_{j \neq 2} \tilde{\beta}_{2j} & \dots & -\tilde{\beta}_{n2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -\tilde{\beta}_{1n} & -\tilde{\beta}_{2n} & \dots & \sum_{j \neq n} \tilde{\beta}_{nj} \end{bmatrix}, \quad \tilde{\beta}_{ij} = (\delta_{ij}\bar{\beta}_i S_i^e + m_{ij}g_j)I_j^e,$$

para $1 \leq i, j \leq n, \ \delta_{ij} = 1$ se $i = j, \ e \ \delta_{ij} = 0, \ caso \ contrário.$

Demonstração. Pela irredutibilidade de \mathcal{M} , sabemos que \tilde{B} é irredutível. Do Lema (3.7.2), uma base para o espaço de soluções do sistema linear $\tilde{B}\mathbf{v} = \mathbf{0}$, pode ser escrita como (2.57) e $v_i = C_{ii} > 0$, para i = 1, ..., n. Então, de $\tilde{B}\mathbf{v} = \mathbf{0}$, temos

$$\begin{bmatrix} \tilde{\beta}_{11} & \tilde{\beta}_{21} & \dots & \tilde{\beta}_{n1} \\ \tilde{\beta}_{12} & \tilde{\beta}_{22} & \dots & \tilde{\beta}_{n2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \tilde{\beta}_{1n} & \tilde{\beta}_{2n} & \dots & \tilde{\beta}_{nn} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ \vdots \\ v_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \left(\sum_{j=1}^n \tilde{\beta}_{1j} \right) v_1 \\ \left(\sum_{j=1}^n \tilde{\beta}_{2j} \right) v_2 \\ \vdots \\ \left(\sum_{j=1}^n \tilde{\beta}_{nj} \right) v_n \end{bmatrix}$$

o que nos dá

$$\sum_{j=1}^{n} v_j \tilde{\beta}_{ji} = v_i \sum_{j=1}^{n} \tilde{\beta}_{ij}, \quad i = 1, \dots, n.$$

Do sistema no equilíbrio endêmico (equações (2.44)) segue que

$$\sum_{j=1}^{n} v_j \left(\delta_{ji} \bar{\beta}_j S_j^e + m_{ji} g_i \right) I_i^e = v_i \sum_{j=1}^{n} \left(\delta_{ij} \bar{\beta}_i S_i^e + m_{ij} g_j \right) I_j^e = v_i \left(d + \gamma + g_i \right) I_i^e$$

para i = 1, ..., n. Uma vez que $I_i^e > 0$, obtemos que (2.56) tem uma solução positiva $(v_1, ..., v_n)$, definida por (2.57).

Demonstração. (Corolário (2.4.12.1)) Para o sistema (2.24), pelo Lema anterior, é claro que existe um vetor positivo tal que (2.42) é válida. Então, pelo Teorema (2.4.12), segue este corolário.

Reunimos até agora resultados de estabilidade global para o sistema autônomo (2.24). No Teorema a seguir, extendemos essa análise para o sistema original (2.14).

Teorema 2.4.14. Considere o sistema (2.14) e R_0 dado em (2.23). Temos que

- (1) Se $R_0 \leq 1$, o DFE do sistema (2.14) é globalmente assintoticamente estável.
- (2) Se $R_0 > 1$, o sistema (2.14) possui um equilíbrio endêmico

$$\mathbf{x}^{\mathbf{e}} = (S_1^e, I_1^e, R_1^e, ..., S_n^e, I_n^e, R_n^e)$$

no interior de Γ . Este equilíbrio é globalmente assintoticamente estável, se ele satisfaz uma das condições a seguir.

- (i) Existe $\lambda > 0$ tal que $S_i^e = \lambda I_i^e$, para i = 1, ..., n, ou
- (ii) Existe um vetor coluna positivo $\mathbf{v} = (v_1, ..., v_n)'$ tal que

$$v_i \left(\bar{\beta}_i I_i^e + d + g_i \right) - \sum_{j=1}^n v_j m_{ji} g_i \ge 0 \quad e$$
$$\sum_{j=1}^n v_j m_{ji} g_i + v_i \bar{\beta}_i S_i^e \le v_i \left(d + \gamma + g_i \right),$$

para qualquer i = 1, ..., n, onde $\bar{\beta}_i = \beta_i / N_i^*$, com N_i^* dado em (2.6).

Demonstração. O Teorema segue do Lema (2.4.3) junto com os Teoremas (2.4.4), (2.4.11) e (2.4.12).

Limitações para R_0

O valor de R_0 pode ser calculado computacionalmente, mas como sua expressão não é muito simples, pode ser útil achar algumas limitações, que ajudam também a extrair informações de como as conexões (ou a ausência delas) entre as regiões influencia no seu valor e, consequentemente, nos equilíbrios do sistema.

Considerando que todas as regiões estão isoladas, isto é, não existe migração de indivíduos de uma região para a outra, cada região i possui um número de reprodução básico, $R_0^{(i)}$, dado por

$$R_0^{(i)} = \frac{\beta_i}{\gamma + d},\tag{2.59}$$

ou seja, o produto da taxa de infecção pelo tempo médio gasto no compartimento dos infectados. O teorema a seguir limita o valor de R_0 entre o maior e o menor dos valores de $R_0^{(i)}$, para i = 1, ..., n.

Teorema 2.4.15. Para cada região i, seja $R_0^{(i)}$ definido em (2.59). Então

$$\min_{i=1,\dots,n} R_0^{(i)} \le R_0 \le \max_{i=1,\dots,n} R_0^{(i)}.$$

Demonstração. As matrizes $F \in V$ são dadas em (2.21) e (2.22), respectivamente. Denotando $v_{ij} \in v_{ij}^{-1}$ a entrada (i, j) da matriz $V \in$ da matriz V^{-1} , respectivamente, e sendo $\mathbf{1}'_n$ o vetor em \mathbb{R}^n com todas as entradas iguais a 1, escrevemos o somatório da coluna j de FV^{-1} como

$$\left[\mathbf{1}'_{n}FV^{-1}\right]_{j} = \sum_{i=1}^{n} \beta_{j} v_{ij}^{-1}.$$

Assim, valem as desigualdades

$$\left(\min_{i=1,\dots,n}\beta_{i}\right)\sum_{i=1}^{n}v_{ij}^{-1} \leq \left[\mathbf{1}_{n}'FV^{-1}\right]_{j} \leq \left(\max_{i=1,\dots,n}\beta_{i}\right)\sum_{i=1}^{n}v_{ij}^{-1}.$$
(2.60)

A soma de cada coluna da matriz V é $\gamma + d$, logo a soma de cada coluna da matriz V^{-1} é $1/(\gamma + d)$. De fato, é só observar as igualdades a seguir.

$$\begin{aligned} \mathbf{1}'_n V V^{-1} &= \mathbf{1}'_n I d = \mathbf{1}'_n \\ (\gamma + d, ..., \gamma + d) V^{-1} &= \mathbf{1}'_n \\ (\gamma + d) \mathbf{1}'_n V^{-1} &= \mathbf{1}'_n \\ (\gamma + d) (\sum_{i=1}^n v_{i1}^{-1}, ..., \sum_{i=1}^n v_{in}^{-1}) &= \mathbf{1}'_n \end{aligned}$$

Isso implica que para cada coluna j, $(\gamma + d) \sum_{i=1}^{n} v_{ij}^{-1} = 1$. Segue desse fato e das desigualdades em (2.60) que

$$\left(\min_{i=1,\dots,n}\beta_i\right)\frac{1}{\gamma+d} \le \left[\mathbf{1}'_n F V^{-1}\right]_j \le \left(\max_{i=1,\dots,n}\beta_i\right)\frac{1}{\gamma+d}.$$

Assim, para cada coluna j de FV^{-1} ,

$$\min_{i=1,\dots,n} R_0^{(i)} \le \left[\mathbf{1}'_n F V^{-1}\right]_j \le \max_{i=1,\dots,n} R_0^{(i)}.$$

Pelo Lema (2.2.2) (ii), V é uma M-matriz não singular. Assim, V^{-1} é não negativa (ver Teorema (3.2.5)(ii), Capítulo (3)). Como FV^{-1} é uma matriz não negativa, seu raio espectral está entre as somas mínima e máxima de suas colunas (ver (Horn e C.R.Johnson, 2005), Teorema 8.1.22, pag. 492), e segue o resultado.

Este Teorema nos dá um resultado interessante. Se todas as regiões, consideradas duas a duas isoladas, têm um número de reprodução básico, $R_0^{(i)}$, abaixo de um, o fluxo de pessoas entre as regiões não faz com que o valor de R_0 seja maior que um e a doença se torne endêmica. Por outro lado, se todas têm um valor de $R_0^{(i)}$ maior que um, a doença se torna endêmica, o que já é esperado. Salmani e van den Driessche, e Arino e Portet investigaram o caso interessante, quando há regiões com valores de $R_0^{(i)}$ abaixo e acima de um (Salmani e van den Driessche, 2006), (Arino e Portet , 2015).

2.4.3 Resultados para Matriz de Mobilidade Redutível

Na seção anterior definimos o número de reprodução básico, R_0 , e apresentamos resultados de estabilidade global para um modelo com matriz de mobilidade, \mathcal{M} , irredutível. Vamos, nesta seção, extender esses resultados para uma matriz de mobilidade redutível.

Na Proposição (2.2.6), a matriz \mathcal{M} é associada ao grafo $\mathcal{G} = F \cup A$, com F uma fonte maximal e A um atrator (na linguagem da seção (2.2)). É provado que o componente demográfico deste modelo converge para o valor

$$(0, ..., 0, N_{k+1}^*, ..., N_n^*),$$

com $N_{k+1}^* > 0, ..., N_n^* > 0$. Os vértices de 1 a k correspondem à fonte F, e os vértices restantes ao atrator A. Vimos também que se o grafo possui mais de um atrator existem infinitos equilíbrios para o modelo. Então, no que segue vamos analisar o sistema epidêmico, com grafo $\mathcal{G} = F \cup A$.

Número de Reprodução Básico

Observemos que a matriz F, usada para calcular o valor de R_0 , será distinta daquela dada na equação (2.21). Os k primeiros valores da diagonal serão nulos, uma vez que no DFE as k primeiras

regiões, que compõem a fonte maximal, são nulas e a força de infecção também é nula. De fato,

$$\frac{\partial \Phi_i}{\partial I_i}|_{\mathbf{0}} = \lim_{\substack{I_i \to 0\\S_i = 0, R_i = 0}} \frac{\Phi_i(0, I_i, 0) - \Phi_i(0, 0, 0)}{I_i - 0} = \lim_{I_i \to 0} \frac{\beta_i 0 I_i / (0 + I_i + 0) - 0}{I_i} = \lim_{I_i \to 0} \frac{0}{I_i} = 0$$

A matriz V não se altera, então FV^{-1} terá o primeiro bloco de tamanho $k \times k$, com todas as entradas nulas. Disto, o raio espectral $\rho(FV^{-1})$, será igual ao raio espectral do bloco de FV^{-1} correspondente à matriz do atrator, que é irredutível.

Usando os resultados da teoria de sistemas assintoticamente autônomos, extendemos naturalmente os Teoremas anteriores, que garantem a estabilidade global do DFE e do equilíbrio endêmico, para um grafo $\mathcal{G} = F \cup A$. Vejamos a seguir.

Análise de Estabilidade dos Equilíbrios

Teorema 2.4.16. Considere o sistema (2.14). Suponha que a matriz de mobilidade \mathcal{M} é associada a um grafo $\mathcal{G} = F \cup A$ (como na linguagem da Seção (2.2)). Temos que

- (1.) Se $R_0 \leq 1$, o DFE do sistema (2.14) é globalmente assintoticamente estável.
- (2.) Se $R_0 > 1$, o sistema (2.14) possui um equilíbrio endêmico

$$\mathbf{x}^{\mathbf{e}} = (0, ..., 0, S_{k+1}^{e}, I_{k+1}^{e}, R_{k+1}^{e}, ..., S_{n}^{e}, I_{n}^{e}, R_{n}^{e})$$

Este equilíbrio é globalmente assintoticamente estável, se ele satisfaz uma das condições a seguir.

- (i) Existe $\lambda > 0$ tal que $S_i^e = \lambda I_i^e$, para i = k + 1, ..., n, ou
- (ii) Existe um vetor coluna positivo $\mathbf{v} = (v_{k+1}, ..., v_n)'$ tal que

$$v_i \left(\bar{\beta}_i I_i^e + d + g_i\right) - \sum_{j=k+1}^n v_j m_{ji} g_i \ge 0 \quad e$$
 (2.62a)

$$\sum_{j=k+1}^{n} v_j m_{ji} g_i + v_i \bar{\beta}_i S_i^e \le v_i \left(d + \gamma + g_i \right),$$
 (2.62b)

para qualquer i = k + 1, ..., n, onde $\bar{\beta}_i = \beta_i / N_i^*$, com N_i^* igual ao valor de equilíbrio do componente demográfico.

Demonstração. Considere o sistema (2.14) com os índices i = 1, ..., k pertencentes à F. Para cada i, com $1 \le i \le k$, somando $dS_i/dt + dI_i/dt + dR_i/dt$, temos as equações para dN_i/dt como no sistema (2.2). Assim, considere o sistema dado por

$$\frac{dN_i}{dt} = \sum_{j=1}^k m_{ij} g_j N_j - g_i N_i.$$
(2.63)

parai=1,...,k,e

$$\frac{dS_i}{dt} = dN_i - \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i} + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j S_j - (g_i + d) S_i$$
(2.64a)

$$\frac{dI_i}{dt} = \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i} + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j - (g_i + d + \gamma) I_i$$
(2.64b)

$$\frac{dR_i}{dt} = \gamma I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j R_j - (g_i + d) R_i.$$
(2.64c)

para i = k + 1, ..., n.

A parte do sistema correspondente às equações (2.63) pode ser resolvido independentemente do restante, então temos $(N_1(t), ..., N_k(t))$ como uma função do tempo. Vimos na Seção sobre o modelo de mobilidade, na Proposição (2.2.6), que $(N_1(t), ..., N_k(t))$ converge para o vetor nulo e $(N_{k+1}(t), ..., N_k(t))$ converge para um vetor positivo, quando $t \to \infty$. O que implica, em particular, que $S_i(t), I_i(t), R_i(t) \to 0$, quando $t \to \infty$, para i = 1, ..., k. Considere então o sistema reduzido, dado pelas equações (2.64), como um sistema não autônomo x' = f(t, x), onde $x = (S_{k+1}, I_{k+1}, R_{k+1}, ..., S_n, I_n, R_n)$, e os vetores

$$(S_1(t), I_1(t), R_1(t), \dots, S_k(t), I_k(t), R_k(t)) \quad e \quad (N_{k+1}(t), \dots, N_n(t))$$

são funções de t. Trocando estes últimos vetores de váriaveis por seus valores limites, temos o sistema autônomo x' = g(x) dado por

$$\frac{dS_i}{dt} = dN_i^* - \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i^*} + \sum_{j=k+1}^n m_{ij} g_j S_j - (g_i + d) S_i$$
(2.65a)

$$\frac{dI_i}{dt} = \beta_i \frac{S_i I_i}{N_i^*} + \sum_{j=k+1}^n m_{ij} g_j I_j - (g_i + d + \gamma) I_i$$
(2.65b)

$$\frac{dR_i}{dt} = \gamma I_i + \sum_{j=k+1}^n m_{ij} g_j R_j - (g_i + d) R_i.$$
(2.65c)

para i = k + 1, ..., n.

Usando a teoria de sistemas assintoticamente autônomos (vista na Seção (3.6), Capítulo (3)), temos que x' = f(t, x) é um sistema não autônomo, com sistema autônomo limite x' = g(x). Observe que o sistema obtido tem matriz de mobilidade irredutível, onde podem ser aplicados os teoremas (2.4.4), (2.4.11) e (2.4.12). Agora, satisfeitas as hipóteses do Corolário (3.6.1.1) (Capítulo (3)) o equilíbrio globalmente assintoticamente estável do sistema x' = g(x) é também um equilíbrio globalmente assintoticamente estável do sistema x' = f(t, x). Basta então verificar as hipóteses. Já é claro que as soluções do nosso modelo são limitadas. Resta mostrar que $f \in g$ são Lischitz em x. As contas são análogas às que foram feitas no Lema (2.4.3).

Observação 2.4.17. Arino apresenta a prova da estabilidade global do DFE para $R_0 < 1$, independentemente da matriz de mobilidade (redutível ou irredutível) (Arino, 2009). Vamos apresentar este resultado no Teorema a seguir.

Teorema 2.4.18. Considere o sistema (2.14). Se $R_0 < 1$, então o DFE é globalmente assintoticamente estável.

Demonstração. Uma vez que $S_i \leq N_i$, segue que $\beta S_i I_i / N_i \leq \beta N_i I_i / N_i = \beta I_i$, e a equação (2.14b) dá a desigualdade

$$\frac{dI_i}{dt} \le \beta_i I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j - (g_i + d + \gamma) I_i.$$
(2.66)

Defina o sistema linear dado por (2.66) com uma igualdade no lugar da desigualdade,

$$\frac{dI_i}{dt} = \beta_i I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij} g_j I_j - (g_i + d + \gamma) I_i.$$
(2.67)

Este sistema linear tem matriz de coeficientes F - V, e então, pelo argumento na Seção (3.1), satisfaz $\lim_{t\to\infty} I_i = 0$ para $R_0 = \rho(FV^{-1}) < 1$. Usando o Teorema da comparação ((3.3.1), Seção (3.3) ou (Smith e Waltman, 1995)) e a equação (2.66), segue que este limite também é válido para o sistema não linear (2.14b). Substituindo I(t) pelo seu valor limite em (2.14c), temos um sistema autônomo e do Teorema (2.3.2), $\lim_{t\to\infty} R_i = 0$. Como I_i e R_i tendem a zero, para todo i, e o componente demográfico $N_i(t)$ converge para um único valor, N_i^* , segue que $\lim_{t\to\infty} S_i = N_i^*$, como definido no modelo de mobilidade. Da teoria de sistemas assintoticamente autônomos (Corolário (3.6.1.1), Capítulo (3)), este limite vale para o sistema (2.14c). Assim, para $R_0 < 1$, o DFE é globalmente assintoticamente estável e a doença se extingue.

2.5 Discussão

Apresentamos um modelo de equações diferenciais ordinárias que descreve a evolução no tempo de uma epidemia do tipo SIR. O modelo é multi-grupo, com os grupos representando regiões geográficas, por onde os indivíduos se locomovem. Reunimos os resultados obtidos sobre a dinâmica deste sistema, os quais utilizam em sua maioria teoria de matrizes não negativas, M-matrizes e teoria de Lyapunov. Além disso são utilizados resultados de persistência, desigualdades diferenciais, teoria de sistemas assintoticamente autônomos e teoria dos grafos.

Os pontos de equilíbrio do sistema são classificados do ponto de vista da sua relevância para o problema de espalhamento de uma infecção. Podemos ter um *equilíbrio livre de doença* (DFE), onde nenhum indivíduo em toda a população se encontra infectado, e o *equilíbrio endêmico*, onde existem indivíduos infectados na população e dizemos que a doença persiste. É claro que as decisões são tomadas para alcançar a estabilidade do equilíbrio livre de doença. O número de reprodução básico, R_0 , já conhecido em modelos epidêmicos que não consideram vários grupos, é um parâmetro limiar para a estabilidade do equilíbrio livre de doença, sendo este localmente assintoticamente estável quando $R_0 < 1$ e instável quando $R_0 > 1$. Este significado foi extendido para modelos multi-grupo por Driessche *et. al.* (van den Driessche e Watmough, 2002) e é utilizado neste trabalho.

No nosso sistema, considerando as regiões isoladas, se todas elas apresentam $R_0 < 1$, o movimento entre as regiões não pode alterar essa situação. Se todas elas têm $R_0 > 1$, o mesmo resultado é válido: o movimento não pode estabilizar essa situação. Este resultado foi visto no Teorema (2.4.15). Em uma configuração menos restritiva o movimento pode estabilizar uma situação instável ou desestabilizar uma situação estável. Isto tem sido investigado, por exemplo por Salmani *et. al.* e por T. Dhirasakdanon *et al.* (Salmani e van den Driessche, 2006), (Dhirasakdanon *et al.*, 2007). Ainda neste sentido a influência de epidemias nos grandes centros urbanos, onde se concentra por exemplo o maior número de empregos, oportunidades de estudo e hospitais, sob as regiões menores, vizinhas e/ou regiões dormitório é estudada por exemplo por Arino *et. al.* (Arino e Portet, 2015).

As regiões são representadas por vértices de um grafo e o tráfego de indivíduos entre as regiões é representado pelos arcos entre os vértices e associado a uma matriz de mobilidade, \mathcal{M} . Esta, pode ser irredutível, quando de uma região sempre é possível chegar a qualquer outra, e redutível, caso contrário. Resultados de estabilidade do DFE foram obtidos, independente da dispersão dos indivíduos, por Arino et. al., para $R_0 < 1$ e por Shuai et. al., para $R_0 \leq 1$, considerando a matriz de mobilidade irredutívela num modelo com incidência bilinear (Arino, 2009), (Li e Shuai, 2009a). Para $R_0 > 1$, a estabilidade global do equilíbrio endêmico provada por Shuai *et. al* é obtida sob certas condições, também para a incidência bilinear e a matriz de mobilidade irredutível. A idéia chave foi estudar as derivadas das funções de Lyapunov utilizando resultados de teoria de grafos (Li e Shuai , 2009a). Mais tarde, utilizando a mesma função de Lyapunov, mas sem utilizar técnicas de teoria de grafos, condições para a estabilidade global são encontradas por Muroya et. al. (Muroya et al. , 2012). Usando a teoria de sistemas assintoticamente autônomos extendemos, de forma natural dentro deste contexto, os resultados para o nosso sistema com incidência proporcional. Condições menos restritivas para a estabilidade global do equilíbrio endêmico para um modelo SIR continuam em aberto, mas foram obtidas para um modelo SIS por Yu Jin e Wendi Wang, utilizando teoria de sistemas cooperativos, e por Muroya et al. utilizando a mesma técnica apresentada aqui com teoria de Lyapunov (Jin e Wang, 2005), (Kuniya e Muroya, 2014).

Os resultados obtidos para uma matriz redutível são uma extensão daqueles obtidos para uma matriz irredutível. Para ver isso, introduzimos a idéia de fonte maximal (Seção (2.2), O caso re-

dutível) e consideramos o grafo como uma componente conectada $\mathcal{G} = F \cup A$, onde A é um atrator e F uma fonte maximal. Como as componentes conectadas podem ser tratadas separadamente, concluímos essa análise.

O modelo tratado aqui tem população total constante e as taxas de dispersão dos indivíduos independem dos seus estados epidemiológicos, o que torna o sistema mais simples, mas as técnicas utilizadas nessa análise podem ser utilizadas para um sistema mais realístico ou indicar um caminho para o seu entendimento (ver, por exemplo, (Muroya *et al.*, 2013)).

Capítulo 3

Resultados Matemáticos

A análise da dinâmica de sistemas epidêmicos passa por várias teorias dentro da matemática além da teoria de equações diferenciais ordinárias. A maioria dos resultados é obtido com teoria de matrizes não negativas e M-matrizes. A existência e estabilidade global dos equilíbrios têm sido provadas com resultados de persistência e funções de Lyapunov. Uma das abordagens para funções de Lyapunov, a qual se tornou muito utilizada no contexto de sistemas epidêmicos de equações diferenciais, é feita utilizando teoria dos grafos. Resultados são extendidos e adaptados entre os modelos utilizando teorema da comparação e teoria de sistemas assintoticamente autônomos. Neste capítulo, na seção (3.1), apresentamos o número de reprodução básico, parâmetro importante para estudar a estabilidade dos equilíbrios do sistema, e nas seções seguintes abordamos as ferramentas matemáticas utilizadas no desenvolvimento deste trabalho.

3.1 Número de Reprodução Básico

O número de reprodução básico, denotado R_0 , é o número médio de infecções secundárias produzidas quando um indivíduo infectado é introduzido em uma população onde todos são suscetíveis. Para muitos modelos epidêmicos deterministas, uma infecção pode "invadir"a população se, e somente se, o valor de R_0 é maior que um. Invadir no sentido que qualquer solução do modelo começando com um pequeno número de infectados se move para um ponto onde a doença é endêmica.

Para o caso onde há apenas uma população ou um compartimento no modelo, o R_0 é dado como o produto da taxa de infecção pelo período médio infeccioso. Para modelos mais complicados, com mais compartimentos, uma outra definição de R_0 foi dada por van den Driessche e Watmough e a apresentamos nesta seção. Eles mostram que esse R_0 é um parâmetro limiar para a estabilidade do DFE e a doença pode "invadir" a população se, e somente se, o seu valor é maior que um (van den Driessche e Watmough, 2002).

3.1.1 Um Modelo Epidêmico com uma População Heterogênea

Consideramos uma população heterogênea cujos indivíduos podem ser distinguidos por idade, comportamento, ou outra característica (no caso do modelo estudado aqui a distinção é dada pela localização geográfica), mas podem ser agrupados em n compartimentos homogêneos. Dentro do mesmo compartimento estão os indivíduos com a mesma característica considerada e o mesmo estado epidêmico. Rearrumamos os compartimentos de forma que os m primeiros sejam de indivíduos infectados. Definimos X_s o conjunto de todos os estados livres de doença isto é,

$$X_s = \{ \mathbf{x} \ge 0; x_i = 0, i = 1, ..., m \}.$$

Denotamos $\mathcal{F}_i(\mathbf{x})$ a taxa de aparecimento de novas infecções no compartimento i, $\mathcal{V}_i^+(\mathbf{x})$ a taxa de transferência de indivíduos para o compartimento i por todos os outros meios e $\mathcal{V}_i^-(\mathbf{x})$ a taxa de transferência de indivíduos para fora do compartimento i. É assumido que cada função é diferenciável

ao menos duas vezes em cada variável. O modelo consiste de condições iniciais não negativas junto com as seguintes equações:

$$\dot{x}_i = f_i(\mathbf{x}) = \mathcal{F}_i(\mathbf{x}) - \mathcal{V}_i(\mathbf{x}), \quad i = 1, ..., n,$$
(3.1)

onde $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$, e as funções satisfazem as condições (i) a (iv) descritas abaixo.

- (i) As funções \mathcal{F}_i , $\mathcal{V}_i^+ \in \mathcal{V}_i^-$, para i = 1, ..., n, são todas não negativas, uma vez que representam taxas de transferência de indivíduos;
- (ii) Se um compartimento está vazio, não pode haver transferência de indivíduos para fora dele, isto é, se $x_i = 0$, então $\mathcal{V}_i^- = 0$. Em particular, se $\mathbf{x} \in X_s$, então $\mathcal{V}_i^- = 0$, para i = 1, ..., m.

Aqui, um modelo de transmissão dado por (3.1), satisfazendo (i) e (ii), é tal que se $x_i = 0$, então $\dot{x}_i = f_i(\mathbf{x}) \ge 0$. Assim para condições iniciais não negativas, as soluções permanecem não negativas, isto é, \mathbb{R}^n_+ permanece invariante pelo fluxo de (3.1).

- (iii) Se um compartimento não tem indivíduos infectados, a incidência de infecção deve ser nula, então $\mathcal{F}_i = 0$ para i > m;
- (iv) Para garantir que o subespaço livre de doença é invariante, é assumido que se a população é livre de doença irá permanecer livre de doença. Isto é, se $\mathbf{x} \in X_s$, então $\mathcal{F}_i(\mathbf{x}) = 0$ e $\mathcal{V}_i^+(\mathbf{x}) = 0$ para i = 1, ..., m.

A próxima condição é baseada nas derivadas de f próximo ao DFE. Não é necessário assumir a unicidade deste equilíbrio. Queremos que o DFE seja localmente assintoticamente estável, assim se a população permanece próximo ao DFE (isto é, se a introdução de poucos infectados não resultam em uma nova epidemia), então ela retorna ao DFE de acordo com o sistema linearizado

$$\dot{\mathbf{x}} = Df(\mathbf{x}^*)(\mathbf{x} - \mathbf{x}^*) \tag{3.2}$$

onde, $Df(\mathbf{x}^*)$ é a matriz com as derivadas (isto é, a matriz Jacobiana) $\partial f_i / \partial x_j$ avaliada no DFE, \mathbf{x}^* . Aqui, e no que segue as derivadas são unilaterais, uma vez que \mathbf{x}^* está na fronteira do domínio (já que suas primeiras *m* entradas são nulas). Assim, para o DFE ser estável na ausência de nova infecção, acrescentamos a condição a seguir.

(v) Se $\mathcal{F}(\mathbf{x})$ é definido como zero, então todos os autovalores de $Df(\mathbf{x}^*)$ têm partes reais negativas.

As condições acima fornecem uma partição da matriz $Df(\mathbf{x}^*)$, como mostrado no seguinte Lema.

Lema 3.1.1. Se \mathbf{x}^* é um DFE de (3.1) e as funções $f_i(\mathbf{x})$, i = 1, ..., n, satisfazem as condições de (i) a (v), então as jacobianas $D\mathcal{F}(\mathbf{x}^*)$ e $D\mathcal{V}(\mathbf{x}^*)$ são particionadas como

$$D\mathcal{F}(\mathbf{x}^*) = \begin{bmatrix} F & 0\\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad D\mathcal{V}(\mathbf{x}^*) = \begin{bmatrix} V & 0\\ J_3 & J_4 \end{bmatrix},$$

onde $F \in V$ são matrizes $m \times m$ definidas por

$$F = \begin{bmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(\mathbf{x}^*) \end{bmatrix} \quad e \quad V = \begin{bmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(\mathbf{x}^*) \end{bmatrix}, \quad 1 \le i, j \le m.$$

Ainda mais, F é não negativa, V é uma M-matriz não singular e todos os autovalores de J_4 têm parte real positiva.

Demonstração. Seja $\mathbf{x}^* \in X_s$ um DFE. Temos $\partial \mathcal{F}_i(\mathbf{x}^*)/\partial x_j = 0$ se i > m ou j > m, pois da condição (*iii*), $\mathcal{F}_i = 0$ para i > m e da condição (*iv*) não há imigração de infectados vindo dos outros compartimentos, logo as funções \mathcal{F}_i não variam com x_j para j > m e $\partial \mathcal{F}_i(\mathbf{x}^*)/\partial x_j = 0$.

Agora, $\mathcal{V}_i = 0$ para $i \leq m$ e j > m, pois por (ii) e por (iv), $\mathcal{V}_i^-(\mathbf{x}^*) \in \mathcal{V}_i^+(\mathbf{x}^*) = 0$. Ainda, $\mathcal{V}_i^$ não varia com x_j para j > m, pois é uma taxa de saída e não depende de quem está fora do compartimento i; e, \mathcal{V}_i^+ se mantém nula, pois a doença se estabiliza pela condição (iv). Assim, temos a partição mencionada.

Para mostrar que F é não negativa basta ver que por (iv), $\mathcal{F}_i(\mathbf{x}^*) = 0$ e por (i), $\mathcal{F}_i \ge 0$, logo as derivadas parciais de \mathcal{F} em \mathbf{x}^* devem ser não negativas.

Para analisar a matriz V, vamos usar resultados sobre M-matrizes que podem ser vistos na Seção (3.2). Considere $\{\mathbf{e}_i\}$ uma base para o espaço. Então,

$$\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(\mathbf{x}^*) = \lim_{h \to 0^+} \frac{\mathcal{V}_i(\mathbf{x}^* + h\mathbf{e_j}) - \mathcal{V}_i(\mathbf{x}^*)}{h}$$

Como \mathbf{x}^* é um DFE, temos para $i \leq m$, que por $(ii) \mathcal{V}_i^-(\mathbf{x}^*) = 0$, e por $(iv) \mathcal{V}_i^+(\mathbf{x}^*) = 0$, logo $\mathcal{V}_i(\mathbf{x}^*) = 0$. Para $i \neq j$, a i-ésima componente de $(\mathbf{x}^* + h\mathbf{e_j})$ é nula e, novamente pela condição (ii), $\mathcal{V}_i^-(\mathbf{x}^* + h\mathbf{e_j}) = 0$. Assim,

$$\mathcal{V}_i(\mathbf{x}^* + h\mathbf{e}_j) = -\mathcal{V}_i^+(\mathbf{x}^* + h\mathbf{e}_j) \le 0.$$

Segue que $\partial \mathcal{V}_i(\mathbf{x}^*)/\partial x_j \leq 0$ sempre que $i \neq j$ e a matriz $V \in Z^{m \times m}$ (ver Seção (3.2)), isto é, $v_{ij} \leq 0$ se $i \neq j$. Ainda, por (v), se \mathcal{F} é definida como zero, temos

$$f = \mathcal{F} - \mathcal{V} = -\mathcal{V}$$

e os autovalores de $Df(\mathbf{x}^*)$, que serão aqueles de $-D\mathcal{V}(\mathbf{x}^*)$, têm parte real negativa. Mas, os autovalores de $-D\mathcal{V}(\mathbf{x}^*)$, pela partição acima, são aqueles de -V e os de $-J_4$. Segue que V e J_4 têm autovalores com parte real positiva. Para finalizar, como $V \in Z^{m \times m}$ e seus autovalores têm parte real positiva, segue que V é uma M-matriz não singular (Teorema (3.2.5), Seção (3.2)). \Box

3.1.2 O Número de Reprodução Básico, R_0

Para um modelo epidêmico que não considera heterogeneidades na população o número de reprodução básico é o número médio de novos casos de infecção produzidos por um indivíduo infectado, introduzido em uma população completamente suscetível, e é dado como o produto da taxa de infecção pelo período médio infecioso da doença. Para um modelo considerando heterogeneidades na população, essa definição não é suficiente. Um número de reprodução básico mais geral pode ser dado como o número de novas infecções produzidas por um indivíduo infectado em uma população no DFE.

Para representar a introdução de um infectado na população, consideramos o sistema linearizado em (3.2) com reinfecção impossível (aqui, $\mathcal{F}(\mathbf{x}^*) = 0$ e não acontece $\mathcal{F}_i(\mathbf{x}^* + h\mathbf{e_j}) > 0$, já que a reinfecção é impossível, logo $\partial \mathcal{F}_i(\mathbf{x}^*)/\partial x_j = 0$). Isto é, o sistema

$$\dot{\mathbf{x}} = -D\mathcal{V}(\mathbf{x}^*)(\mathbf{x} - \mathbf{x}^*) \tag{3.3}$$

Pela condição (v), o DFE é localmente assintoticamente estável, assim o sistema (3.3) pode ser usado para representar a introdução de um pequeno número de infectados em uma população livre de doença.

Definimos $\psi_i(0)$ o número de indivíduos infectados inicialmente no compartimento i, e $\psi(t) = (\psi_1(t), ..., \psi_m(t))'$ o número destes indivíduos permanecendo nos compartimentos de infectados depois de um tempo t. Note que as entradas do vetor ψ são as primeiras m entradas de \mathbf{x} . A partição de $D\mathcal{V}(\mathbf{x}^*)$, dada no Lema (3.1.1), implica que $\psi(t)$ satisfaz $\psi'(t) = -V\psi(t)$, a qual tem a única solução $e^{-Vt}\psi(0)$.

Pelo Lema (3.1.1), V é uma M-matriz não singular e é, portanto, invertível e todos os seus autovalores têm partes reais positivas. Assim, integrando $F\psi(t)$ de zero a infinito, temos o número

esperado de novas infecções produzidas por indivíduos inicialmente infectados, dado por

$$\int_0^\infty F\psi(t)dt = F\left(\int_0^\infty e^{-Vt}dt\right)\psi(0) = FV^{-1}\psi(0).$$

Uma vez que F é não negativa e V é uma M-matriz não singular (logo V^{-1} é também não negativa (Teorema (3.2.5), Seção (3.2))), temos FV^{-1} não negativa.

Para interpretar as entradas de FV^{-1} e desenvolver uma definição significativa do R_0 , considere um indivíduo infectado introduzido no compartimento k de uma população livre de doença. A entrada (j,k) da matriz V^{-1} , digamos $v_{(j,k)}$, é o tempo médio que este indivíduo gasta no compartimento j durante seu tempo de vida, assumindo que a população permanece próxima ao DFE e que a reinfecção não é possível. A entrada (i, j) de F, digamos $f_{(i,j)} = \partial \mathcal{F}_i(\mathbf{x}^*)/\partial x_j$, é a taxa com que indivíduos infectados no compartimento j produzem novas infecções no compartimento i. Assim, a entrada (i, k) de FV^{-1} é dada pela soma

$$\sum_{j=1}^{n} f_{(i,j)} v_{(j,k)}$$

onde cada termo da soma é o produto do tempo médio que um indivíduo infectado introduzido inicialmente no compartimento k passa no compartimento j pelo número esperado de infecções que indivíduos em j produzem em i. Aqui, a entrada (i, k) de FV^{-1} é o número esperado de novas infecções no compartimento i, produzidas por indivíduos infectados, inicialmente introduzidos em k. Logo, aplicando FV^{-1} em $\psi(0)$ temos na entrada i o número esperado de novas infecções produzidos no compartimento i, a partir dos infectados introduzidos inicialmente (denotado $\psi(0)$).

Assim, chamamos FV^{-1} , a matriz de próxima geração para o modelo e, definimos o número de reprodução básico, R_0 , como

$$R_0 = \rho \left(FV^{-1} \right), \tag{3.4}$$

onde, $\rho(A)$ denota o raio espectral da matriz A.

O próximo Teorema mostra que $R_0 = 1$, definido em (3.4), é um parâmetro de bifurcação para o modelo de transmissão de doenças, garantindo que o DFE é localmente assintoticamente estável se $R_0 < 1$ e instável se $R_0 > 1$. Os dois lemas a seguir serão úteis na demonstração e podem ser encontrados em (Horn e C.R.Johnson, 2005).

Lema 3.1.2. Seja H uma M-matriz não singular e suponha B e BH^{-1} em $Z^{n \times n}$. Então B é uma M-matriz não singular se, e somente se, BH^{-1} é uma M-matriz não singular.

Lema 3.1.3. Seja H uma M-matriz não singular e suponha K uma matriz não negativa. Então,

- (i) (H K) é uma M-matriz não singular se, e somente se, $(H K)H^{-1}$ é uma M-matriz não singular.
- (ii) (H-K) é uma M-matriz singular se, e somente se, $(H-K)H^{-1}$ é uma M-matriz singular.

Teorema 3.1.4. Considere o modelo epidêmico em (3.1) com $f(\mathbf{x})$ satisfazendo as condições de (i) a (v), e \mathbf{x}^* um DFE do modelo. Então, se $R_0 < 1$, \mathbf{x}^* é localmente assintoticamente estável, e se $R_0 > 1$, \mathbf{x}^* é instável.

Demonstração. Sabemos que \mathbf{x}^* é um DFE assintoticamente estável, se as partes reais de todos os autovalores de $Df(\mathbf{x}^*)$ forem negativas. Se pelo menos um dos autovalores tiver parte real positiva, \mathbf{x}^* é um DFE instável. Do Lema (3.1.1), os autovalores de $Df(\mathbf{x}^*)$ são aqueles de $F - V \in -J_4$. Ainda deste Lema, as parte reais dos autovalores de J_4 são positivas, logo as de $-J_4$ são negativas. Assim, para analisar a estabilidade do equilíbrio basta nos preocuparmos com os autovalores de F - V. Denotemos $J_1 = F - V$. Segue do Lema (3.1.1) que V é uma M-matriz não singular e F é não negativa, logo $-J_1 = V - F \in Z^{m \times m}$ (ver Seção (3.2)). Chamemos s(A) a parte real máxima dos autovalores de uma matriz A. Do Teorema (3.2.5) da Seção (3.2), $-J_1$ é uma M-matriz não singular se, e somente se, as partes reais de todos os seus autovalores são positivas, o que implica que as partes reais dos autovalores de J_1 são negativas, em particular $s(J_1)$ é negativa. Por outro lado, se $s(J_1)$ é negativa, a parte real mínima dos autovalores de $-J_1$ é positiva, portanto todos os autovalores de $-J_1$ têm parte real positiva e $-J_1$ é uma M-matriz não singular. Em resumo,

 $-J_1$ é uma M-matriz não singular $\iff s(J_1) < 0.$

Agora, como V é uma M-matriz não singular, V^{-1} é não negativa. Multiplicando por F, também não negativa, temos que FV^{-1} é não negativa. Assim, $-J_1V^{-1} = Id - FV^{-1} \in Z^{m \times m}$. Aplicando o Lema (3.1.2) da Seção (3.2), para H = V e $B = -J_1 = F - V$ temos

 $-J_1$ é uma M-matriz não singular $\iff Id - FV^{-1}$ é uma M-matriz não singular.

Uma vez que $Id - FV^{-1} \in Z^{m \times m}$, $Id - FV^{-1}$ é uma M-matriz não singular se, e somente se, é inversível e tem inversa não negativa. Por sua vez, como FV^{-1} é não negativa, segue do Lema (3.2.4) da Seção (3.2), que isto ocorre se, e somente se, $\rho(FV^{-1}) < 1$. Assim,

 $Id - FV^{-1}$ é uma M-matriz não singular $\iff \rho(FV^{-1}) < 1$.

Aqui, $R_0 = \rho(FV^{-1}) < 1$ se, e somente se, $s(J_1) < 0$, e isto acontece se, e somente se, os autovalores de J_1 têm parte real negativa.

Agora, se $s(J_1) = 0$, J_1 tem um autovalor com parte real nula e todos os outros autovalores têm parte real não positiva. Assim, $-J_1$ tem um autovalor com parte real nula e todos os outros autovalores têm parte real não negativa. Como $-J_1 \in Z^{m \times m}$, podemos escrever $-J_1$ na forma $-J_1 = s.Id - B$, com s > 0 e B não negativa. Escrevendo $B = PQP^{-1}$, onde Q é a forma canônica de Jordan de B, temos $-J_1 = s.Id - B = P(s.Id - Q)P^{-1}$ e os autovalores de $-J_1$ são os autovalores de (s.Id - Q). Como B é não negativa, do Teorema de Perron-Frobenius (Teorema (3.2.2), Seção (3.2)), $\rho(B) \ge 0$ é um autovalor de B. Assim, $s - \rho(B)$ é autovalor de $-J_1$ e devemos ter $s \ge \rho(B)$, logo $-J_1$ é uma M-matriz. Se fosse uma M-matriz não singular, teríamos do resultado anterior que $s(J_1) < 0$. Logo, $-J_1$ é uma M-matriz singular. Por outro lado, se $-J_1$ é uma M-matriz singular, $-J_1 = \rho(B)Id - B$ e, para λ autovalor de $-J_1$, temos que

$$0 = det[-J_1 - \lambda Id] = det[(\rho(B) - \lambda)Id - B]$$

implica $\rho(B) - \lambda$ autovalor de B. Se $\lambda = \alpha + i\beta \operatorname{com} \alpha < 0$,

$$|\rho(B) - \lambda|^2 = (\rho(B) - \alpha)^2 + \beta^2 \ge \rho(B)^2$$

contradiz a maximalidade de ρ . Assim, devemos ter os autovalores de $-J_1$ com parte real não negativa, e, portanto, os autovalores de J_1 com parte real não positiva. Ainda, como $-J_1$ é singular, J_1 tem autovalor nulo. Segue que $s(J_1) = 0$. Em resumo,

 $s(J_1) = 0 \iff -J_1$ é uma M-matriz singular.

Aplicando o Lema (3.1.3) (Seção (3.2)), com $H = V \in K = F$, temos

 $-J_1$ é uma M-matriz singular $\Longleftrightarrow Id-FV^{-1}$ é uma M-matriz singular.

Notemos que se $Id - FV^{-1}$ é uma M-matriz singular, $Id - FV^{-1} = \rho(B)I - B$, onde B é não negativa. Se valesse que $\rho(FV^{-1}) < 1$, teríamos $Id - FV^{-1}$ não singular. Se $\rho(FV^{-1}) > 1$, como $1 - \rho(FV^{-1})$ é autovalor de $Id - FV^{-1}$,

$$0 = det[Id - FV^{-1} - (1 - \rho(FV^{-1}))Id] = det[\rho(B)Id - B - (1 - \rho(FV^{-1}))Id] = det[(\rho(B) - 1 + \rho(FV^{-1}))Id - B]$$

implica que $(\rho(B) - 1 + \rho(FV^{-1}))$ é autovalor de B, contradizendo a maximalidade de ρ . Segue que se $Id - FV^{-1}$ é uma M-matriz singular, então $\rho(FV^{-1}) = 1$. A recíproca está clara. Assim,

$$Id - FV^{-1}$$
 é uma M-matriz singular $\iff \rho(FV^{-1}) = 1$.

Aqui, $s(J_1) = 0$ se, e somente se, $\rho(FV^{-1}) = 1$. Segue que $s(J_1) > 0$ se, e somente se, $\rho(FV^{-1}) > 1$, isto é, existe um autovalor de J_1 com parte real positiva e x^* é um equilíbrio instável se, e somente se, $\rho(FV^{-1}) > 1$.

3.1.3 A Existência de Equilíbrio Endêmico próximo ao DFE

Aqui, analisamos a natureza de pontos de equilíbrio para o modelo de transmissão de doença próximos ao ponto de bifurcação ($\mathbf{x} = \mathbf{x}^*, R_0 = 1$). Uma vez que R_0 é frequentemente incoveniente para ser usado como um parâmetro de bifurcação, introduzimos o parâmetro μ , tal que $R_0 < 1$ para $\mu < 0, R_0 > 1$ para $\mu > 0$ e tal que \mathbf{x}^* é um DFE para todo valor de μ .

Reescrevemos o sistema (3.1) como

$$\dot{\mathbf{x}} = f(\mathbf{x}, \mu),\tag{3.5}$$

onde f é continuamente diferenciável ao menos duas vezes em \mathbf{x} e em μ . O DFE é a linha (\mathbf{x}^*, μ) e a estabilidade local do DFE muda no ponto ($\mathbf{x}^*, 0$). Usamos a teoria de variedade central (ver por exemplo (Wiggins, 1990)) para mostrar a existência de um equilíbrio endêmico próximo ao ponto de bifurcação ($\mathbf{x}^*, 0$). Para maior clareza, vamos antes introduzir algumas notações e alguns fatos.

Denotamos $D_{\mathbf{x}}f(\mathbf{x}^*, 0)$ a derivada parcial de f com relação a \mathbf{x} , no ponto $(\mathbf{x}^*, 0)$. Assumimos que o autovalor nulo de $D_{\mathbf{x}}f(\mathbf{x}^*, 0)$ é simples. Sejam $\mathbf{v} \in \mathbf{w}$ os autovetores correspondentes ao autovetor nulo, à esquerda e à direita, respectivamente, tais que $\mathbf{vw} = 1$. Pelo Lema (3.1.1) e pelo Teorema (3.1.4), todos os outros autovalores de $D_{\mathbf{x}}f(\mathbf{x}^*, 0)$ têm partes reais negativas. Sejam

$$a = \frac{\mathbf{v}}{2} D_{\mathbf{x}\mathbf{x}} f(\mathbf{x}^*, 0) \mathbf{w}^2 = \frac{1}{2} \sum_{i,j,k=1}^n v_i w_j w_k \frac{\partial^2 f_i}{\partial x_j \partial x_k} (\mathbf{x}^*, 0)$$
(3.6a)

$$b = \mathbf{v} D_{\mathbf{x}\mu} f(\mathbf{x}^*, 0) \mathbf{w} = \sum_{i,j=1}^n v_i w_j \frac{\partial^2 f_i}{\partial x_j \partial \mu} (\mathbf{x}^*, 0)$$
(3.6b)

Mostramos em seguida que o sinal de a determina a natureza do equilíbrio endêmico próximo ao ponto de bifurcação.

Teorema 3.1.5. Considere o modelo de transmissão de doença definido por (3.5) com a função $f(\mathbf{x}, \mu)$ satisfazendo as condições de (i) a (v) dadas no início da seção, e o parâmetro μ como descrito acima. Assuma que o autovalor de $D_{\mathbf{x}}f(\mathbf{x}^*, 0)$ é simples. Sejam a e b definidos por (3.6) e assuma que $b \neq 0$. Então, existe $\delta > 0$ tal que

- (i) Se a < 0, há um equilíbrio endêmico localmente assintoticamente estável próximo ao DFE, \mathbf{x}^* , para $0 < \mu < \delta$ e
- (ii) Se a > 0, há um equilíbrio endêmico instável próximo ao DFE, \mathbf{x}^* , para $-\delta < \mu < 0$.

Demonstração. A teoria de variedade central garante que existe uma variedade central local parametrizada por u e por μ , da forma

$$W^{c} = \{(\mathbf{x}, \mu); \mathbf{x} = \mathbf{x}^{*} + u\mathbf{w} + \mathbf{z}(u, \mu)\}, \qquad (3.7)$$

onde $\mathbf{z}(u,\mu) : \mathbb{R}^2 \to \mathbb{R}^n$, é ortogonal a \mathbf{w} e é de segunda ordem em u e em μ ((Wiggins, 1990), Teorema 2.1.1). Ainda mais, a variedade central, W^c , é invariante sobre o fluxo de (3.5), isto é,

$$\dot{\mathbf{x}} = \dot{u}\mathbf{w} + \frac{dz}{dt} = f(\mathbf{x}^* + u\mathbf{w} + \mathbf{z}(u, \mu), \mu).$$

Multiplicando a equação anterior por v, e usando que $\mathbf{vw} = 1 \text{ e } \mathbf{v} d\mathbf{z}/dt = 0$ para todo (u, μ) , temos

$$\dot{u} = \mathbf{v}f(\mathbf{x}^* + u\mathbf{w} + \mathbf{z}(u,\mu),\mu). \tag{3.8}$$

O comportamento das soluções do sistema (3.5), próximo ao ponto de bifurcação $(\mathbf{x}^*, 0)$, é governado por (3.8) ((Wiggins, 1990), Teorema 2.1.2). Expandindo o lado direito de (3.8) em série de Taylor,

$$\dot{u} = \mathbf{v}f(\mathbf{x}^{*}, 0) + \mathbf{v}D_{\mu}f(\mathbf{x}^{*}, 0)\mu + \mathbf{v}D_{\mathbf{x}}f(\mathbf{x}^{*}, 0)(u\mathbf{w} + \mathbf{z}) + \frac{\mathbf{v}}{2}D_{\mu\mu}f(\mathbf{x}^{*}, 0)\mu^{2} + \mathbf{v}D_{\mathbf{x}\mu}f(\mathbf{x}^{*}, 0)\mu(u\mathbf{w} + \mathbf{z}) + \frac{\mathbf{v}}{2}D_{\mathbf{x}\mathbf{x}}f(\mathbf{x}^{*}, 0)(u\mathbf{w} + \mathbf{z})^{2} + \mathcal{O}(3).$$

A notação $\mathcal{O}(3)$ denota os termos de terceira ordem ou ordem mais alta em u e em μ . Uma vez que $f(\mathbf{x}^*, \mu) = 0$ para todo μ , o primeiro, o segundo e o quarto termo da expansão são nulos, e como \mathbf{v} é um autovetor a esquerda correspondente ao autovalor nulo, o terceiro termo também é nulo. Desenvolvendo os termos restantes temos

$$\dot{u} = \mathbf{v} D_{\mathbf{x}\mu} f(\mathbf{x}^*, 0) \mu u \mathbf{w} + \mathbf{v} D_{\mathbf{x}\mu} f(\mathbf{x}^*, 0) \mu \mathbf{z} + \frac{\mathbf{v}}{2} D_{\mathbf{x}\mathbf{x}} f(\mathbf{x}^*, 0) u^2 \mathbf{w}^2 + \frac{\mathbf{v}}{2} D_{\mathbf{x}\mathbf{x}} f(\mathbf{x}^*, 0) 2 u \mathbf{w} \mathbf{z} + \frac{\mathbf{v}}{2} D_{\mathbf{x}\mathbf{x}} f(\mathbf{x}^*, 0) \mathbf{z}^2 + \mathcal{O}(3).$$

Como \mathbf{w} e \mathbf{z} são ortogonais, $\mathbf{w}\mathbf{z} = 0$, anulando o quarto termo. Uma vez que \mathbf{z} é de segunda ordem em $u \in \mu$, o segundo e o quinto termos são de terceira ordem ou ordem mais alta em $u \in \mu$. Usando estes fatos e os termos $a \in b$ definidos em (3.6), a equação anterior se torna

$$\dot{u} = au^2 + bu\mu + \mathcal{O}(3).$$
 (3.11)

Temos que u = 0 é um equilíbrio de (3.11). Analisando a parte linear, uma vez que escolhemos μ tal que o DFE é estável para $\mu < 0$, o sinal de *b* deve ser positivo.

Vamos analisar o campo $\dot{u} = au^2 + bu\mu$. Os pontos fixos são dados por u = 0 e $u = -b\mu/a$ e são plotados na Figura (3.1), para a > 0 e a < 0. Aqui, nos dois casos, para $\mu < 0$ há dois pontos fixos; u = 0 é estável e $u = -b\mu/a$ é instável. Estes dois pontos fixos coalescem em $\mu = 0$ e, para $\mu > 0$, u = 0 é instável e $u = -b\mu/a$ é estável. Assim, ocorre uma troca de estabilidade em $\mu = 0$.



Figura 3.1: O sinal de a é negativo na Figura (a) e positivo na Figura (b). Como as soluções só estão bem definidas para $u \ge 0$, na Figura (a) há um equilíbrio endêmico localmente assintoticamente estável para valores positivos de μ , e na Figura (b) há um equilíbrio endêmico instável para valores negativos de μ .

Para $\delta > 0$ suficientemente pequeno, há soluções de equilíbrio de (3.11), não nulas, próximas à linha $u = -b\mu/a$, para $|\mu| < \delta$. Na variedade central dada em (3.7), uma vez que **z** é de segunda ordem em u, o sinal de **x** é determinado pelo sinal da soma $\mathbf{x}^* + u\mathbf{w}$. Como os primeiros mcomponentes de **w** são não-negativos e os primeiros m componentes de \mathbf{x}^* são nulos, as soluções endêmicas de (3.5) correspondentes às soluções não nulas de (3.11) estão bem definidas (isto é, os
componentes de **x** são não negativos), somente se u > 0, ou equivalentemente, se $\mu > 0$ e a < 0 ou se $\mu < 0$ e a > 0. No primeiro caso há um equilíbrio endêmico localmente assintoticamente estável próximo ao DFE e, no segundo caso, há um equilíbrio endêmico instável próximo ao DFE.

Segue do Teorema anterior que a natureza da bifurcação em $R_0 = 1$ é dada pelo sinal de a. Se a ou b são zero, então termos de ordem mais alta na série de Taylor devem ser considerados. A estabilidade do equilíbrio endêmico é importante para o controle da doença. Se a < 0 e $\mu > 0$, há um equilíbrio endêmico estável próximo ao DFE e a bifurcação é dita supercrítica. Nesse caso, reduzir o R_0 diminui a incidência da doença até que ela seja eliminada quando ele alcançar um valor abaixo de um. Se a > 0 e $\mu < 0$ há um equilíbrio endêmico instável e a bifurcação é dita subcrítica. Isso indica que o DFE é estável apenas para perturbações muito pequenas, e que até mesmo uma pequena perturbação pode resultar em uma epidemia. A falta de um equilíbrio endêmico localmente estável sugere a existência de um equilíbrio endêmico não local, com uma fração relativamente alta de indivíduos infectados, ou uma solução periódica.

3.2 M-matrizes

Matrizes com certas características aparecem frequentemente no tratamento de muitos problemas em física, biologia, economia e outras ciências, sendo de grande aplicabilidade o conhecimento de suas propriedades. Um desses casos é quando uma matriz A tem elementos não positivos fora da diagonal e elementos não negativos na diagonal, tendo a forma

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & -a_{12} & \cdots & -a_{1n} \\ -a_{21} & a_{22} & \cdots & -a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -a_{n1} & -a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{bmatrix}$$

onde os elementos a_{ij} são não negativos. Nesse caso, podemos escrever A como

$$A = s.Id - B, (3.12)$$

onde Id é a matriz identidade, s > 0 e B tem todos os elementos não negativos.

Matrizes na forma (3.12) ocorrem em sistemas de equações lineares e não lineares, problemas de autovalores em uma grande variedade de áreas como métodos de diferenças finitas para equações diferenciais parciais, modelos de crescimento em economia, problemas de complementaridade linear em pesquisa operacional, processos de Markov em probabilidade e estatística. Neste trabalho a matriz associada ao fluxo de indivíduos entre as regiões pertence a esse grupo especial de matrizes. Usaremos as notações $A \ge 0$ para uma matriz A com todas as entradas não negativas, A > 0 para uma matriz A com todas as entradas positivas e $A \ne 0$ para uma matriz A não nula. A mesma notação é utilizada para vetores.

Formalizando, definimos o conjunto dessas matrizes como

$$Z^{n \times n} = \{A = (a_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}; a_{ij} \le 0, i \ne j\}.$$

O conjunto das M-matrizes, o qual vamos tratar, é um subconjunto de $Z^{n \times n}$. Aqui $\rho(A)$, raio espectral de A, é definido como o módulo máximo dos autovalores de A.

Definição 3.2.1. Se uma matriz A pode ser escrita na forma (3.12), com $s \ge \rho(B)$, ela é chamada uma M-matriz.

Frequentemente, faremos uso de um importante teorema devido a Perron e Frobenius.

Teorema 3.2.2. [Perron-Frobenius] Seja A uma matriz quadrada não negativa e $\rho(A)$ o seu autovalor de maior módulo.

- (i) Se A é positiva, then $\rho(A)$ é um autovalor simples, com magnitude maior que a de qualquer outro autovalor.
- (ii) Se A é não negativa e irredutível, então $\rho(A)$ é um autovalor simples, qualquer autovalor de A com mesmo módulo é também simples, A tem um autovetor positivo x, correspondente a $\rho(A)$, e qualquer outro autovetor não negativo de A é um múltiplo de x.

O Teorema (3.2.2) é parte do clássico teorema de Perron-Frobenius. Perron o provou para matrizes positivas (1907) e Frobenius o extendeu para matrizes não negativas irredutíveis (1912) (Berman e Plemmons, 1979).

Observação 3.2.3. Notemos que se uma M-matriz A é singular,

$$0 = det(A) = det(s.Id - B)$$

implica que s é um autovalor de B e, portanto, $s \leq \rho(B)$. Como já tínhamos $s \geq \rho(B)$, segue que $s = \rho(B)$. Reciprocamente, do teorema de Perron-Frobenius para a matriz não negativa B, $\rho(B)$ é um autovalor de B e assim, se $s = \rho(B)$ temos

$$det(A) = det(s.Id - B) = det(\rho(B)Id - B) = 0.$$

Concluindo que A é singular. Segue que M-matrizes não singulares são aquelas na forma (3.12), onde $s > \rho(B)$. Na próxima seção trataremos um pouco dessa classe de M-matrizes.

3.2.1 M-Matrizes Não Singulares

Enunciaremos aqui uma pequena parte de um importante teorema de caracterização de Mmatrizes não singulares, além de alguns resultados utilizados no trabalho. O teorema completo e outras propriedades de M-matrizes foram retirados em (Berman e Plemmons, 1979)(capt. 6). Outras fontes são (Poole e Boullion, 1974) e (Horn e Johnson, 1991).

Para a prova do teorema é utilizado o lema a seguir.

Lema 3.2.4. Uma matriz não negativa $T \in \mathbb{R}^{n \times n}$ é convergente, isto é, $\rho(T) < 1$, se, e somente se, existe $(Id - T)^{-1}$ e

$$(Id - T)^{-1} = \sum_{k=0}^{\infty} T^k \ge 0.$$
(3.13)

Demonstração. Se $\rho(T) < 1$, $\lim_{k\to\infty} T^k$ existe e é igual a matriz nula. Assim, a igualdade em (3.13) segue da identidade

$$(Id - T)(Id + T + T^2 + T^3 + \ldots + T^k) = Id - T^{k+1}, \quad k \ge 0,$$

fazendo k tender a infinito.

Para a recíproca, como T é não negativa, segue do Teorema de Perron-Frobenius que existe x não nulo, com $x \ge 0$, tal que $Tx = \rho(T)x$. Temos

$$(Id - T)x = x - Tx = x - \rho(T)x = [1 - \rho(T)]x.$$

Como existe $(Id - T)^{-1}$, devemos ter $\rho(T) \neq 1$, e assim,

$$(Id - T)^{-1}x = \frac{1}{1 - \rho(T)}x.$$

Uma vez que $x \ge 0$ e $(Id - T)^{-1} \ge 0$, segue que $\rho(T) < 1$.

Teorema 3.2.5 (Caracterização de M-matrizes não singulares). Se $A \in Z^{n \times n}$, então as condições a seguir são equivalentes à afirmação: "A é uma M-matriz não singular".

- (i) A parte real de cada autovalor de A é positiva;
- (ii) A é inversível e sua inversa é não negativa.

Demonstração. Se A é uma M-matriz não singular, temos A na forma (3.12), com $s > \rho(B)$. Seja $\lambda = \alpha + i\beta$ um autovalor de A. Assim,

$$0 = det(A - \lambda Id) = det((s - \lambda)Id - B)$$

implica que $s - \lambda$ é um autovalor de B.

Como A é não singular, temos $\lambda \neq 0$.

Se $\alpha < 0$,

$$|s-\lambda|^2=(s-\alpha)^2+\beta^2>s^2>\rho(B)^2$$

e segue que $|s - \lambda| > \rho(B)$, contradizendo a maximalidade de ρ .

Se $\alpha = 0$ e $\beta \neq 0$,

$$|s - \lambda|^2 = s^2 + \beta^2 > s^2 > \rho(B)^2$$

implicando na mesma contradição.

Assim, concluímos $\alpha > 0$.

Para a recíproca, consideramos A na forma (3.12) e usamos, do Teorema de Perron-Frobenius, que $\rho(B)$ é um autovalor da matriz não negativa B. Assim,

$$0 = det(B - \rho(B)Id) = det[(s - \rho(B))Id - s.Id + B] = det[(s - \rho(B))Id - A]$$

implica que $s - \rho(B)$ é autovalor de A. Como por hipótese os autovalores de A têm parte real positiva, devemos ter $s > \rho(B)$, concluindo o ítem (i).

Para o ítem (ii), considere mais uma vez a forma (3.12) de A. A matriz A é inversível com inversa não negativa se, e somente se,

$$A^{-1} = \frac{1}{s}(Id - B/s)^{-1} \ge 0,$$

que acontece, pelo Lema (3.2.4), se, e somente se, $\rho(B/s) = \rho(B)/s < 1$, isto é, $s > \rho(B)$, que equivale a A ser uma M-matriz não singular, finalizando o teorema.

Para uma importante classe de M-matrizes, as M-matrizes irredutíveis, temos o seguinte teorema de caracterização (ver (Berman e Plemmons, 1979), capt. 6, Teorema 2.7).

Teorema 3.2.6. Seja $A \in \mathbb{Z}^{n \times n}$ uma matriz irredutível. Então, cada uma das seguintes condições é equivalente à afirmação; "A é uma M-matriz não singular."

(*i*) $A^{-1} > 0;$

(ii) $Ax \ge 0$, para algum x > 0.

O Lema a seguir nos mostra que a classe total de M-matrizes pode ser pensada como o fecho da classe de M-matrizes não singulares. Sua prova é simples, vamos apresentá-la aqui.

Lema 3.2.7. Seja $A \in Z^{n \times n}$. Então A é uma M-matriz se, e somente se, $A + \epsilon Id$ é uma M-matriz não singular para todo escalar $\epsilon > 0$.

Demonstração. Como A é uma M-matriz, escrevemos A = s.Id - B, com $s \ge \rho(B)$. Dado $\epsilon > 0$,

$$A + \epsilon Id = (s + \epsilon)Id - B = s'.Id - B, \qquad (3.14)$$

onde, $s' = s + \epsilon$. Assim, $s' > \rho(B)$, uma vez que $s \ge \rho(B)$, e segue que $A + \epsilon dI$ é uma M-matriz não singular. Reciprocamente, se $A + \epsilon Id$ é uma M-matriz não singular para qualquer escalar $\epsilon > 0$, considerando a equação (3.14) e fazendo ϵ tender a zero, segue que A é uma M-matriz. \Box

3.3 Desigualdades Diferenciais

Vamos apresentar aqui um teorema de desigualdades diferenciais utilizado no Capítulo (2) deste trabalho. Este Teorema e outras informações sobre o assunto podem ser vistos em (Smith e Waltman , 1995).

Podemos definir uma ordem parcial em \mathbb{R}^n por $y \leq x$ se, e somente se, $y_i \leq x_i$ para todo *i*. Escrevemos x < y, se $x_i < y_i$ para todo *i*.

Seja $f : \mathbb{R} \times D \to \mathbb{R}^n$, onde D é um subconjunto aberto de \mathbb{R}^n , e $f = (f_1, ..., f_n)$, onde $f_i : \mathbb{R} \times D \to \mathbb{R}$, para i = 1, ..., n. A função f é dita ser de tipo K em D se, para cada i e para todo $t, f_i(t, a) \leq f_i(t, b)$ para quaisquer dois pontos $a \in b$ em D, satisfazendo $a \leq b \in a_i = b_i$.

O objetivo aqui é comparar soluções do sistema de equações diferenciais

$$x'(t) = f(t, x)$$
(3.15)

com soluções do sistema de desigualdades diferenciais

$$z'(t) \le f(t, z) \tag{3.16}$$

ou

$$y'(t) \ge f(t,y) \tag{3.17}$$

em um intervalo. Assumimos que soluções de problemas com valores iniciais para (3.15) são únicas.

Teorema 3.3.1 (Teorema da Comparação). Sejam $D \subseteq \mathbb{R}^n$ aberto $e f : \mathbb{R} \times D \to \mathbb{R}^n$ contínua, de tipo K em D. Seja x(t) uma solução de (3.15) definida em [a,b]. Se z(t) é uma função contínua em [a,b], satisfazendo (3.16) em (a,b), com $z(a) \leq x(a)$ e $z_i(a) = x_i(a)$ para algum i = 1, ..., n, então $z(t) \leq x(t)$ para todo $t \in [a,b]$. Se y(t) é uma função contínua em [a,b], satisfazendo (3.17) em (a,b), com $y(a) \geq x(a)$ e $y_i(a) = x_i(a)$ para algum i = 1, ..., n, então $y(t) \geq x(t)$ para todo $t \in [a,b]$.

Demonstração. Para $m \ge 1$, seja $x_m(t)$ a solução do problema de valor inicial

$$x' = f(t, x) + (1/m)(1, ..., 1),$$

satisfazendo $x_m(a) = x(a)$. Então, $x_m(t)$ é definido em [a, b] para todo m suficientemente grande e $x_m(t) \to x(t)$ quando $m \to \infty$, uniformemente em [a, b]. Vamos mostrar que $z(t) < x_m(t)$, para todo t em (a, b), e a tese segue fazendo o limite para $m \to \infty$ e da continuidade de z em [a, b]. A segunda parte da tese é análoga.

Assim, seja $m \ge 1$ fixo, tal que $x_m(t)$ está definido em [a, b]. Temos $z'(a) \le f(t, z(a))$, e como $z(a) \le x(a), z_i(a) = x_i(a)$ e f é de tipo K, então $f(t, z(a)) \le f(t, x(a))$. Daí,

Segue que $z'(a) < x'_m(a)$, isto é, $z'_i(a) < x'_{m_i}(a)$ para todo i = 1, ..., n. Logo, para todo i = 1, ..., n, $z_i(t) < x_{m_i}(t)$ para t > a e t - a suficientemente pequeno.

Suponha por absurdo que $z(t) < x_m(t)$ não vale para algum $t_0 \in (a, b)$. Então, por continuidade, existe j tal que $z_j(t_0) = x_{m_j}(t_0)$. Daí, novamente por continuidade, $z'_j(t_0) \ge x'_{m_j}(t_0)$. De fato, se valesse $z'_j(t_0) < x'_{m_j}(t_0)$, a função $v(t) = z_j(t) - x_{m_j}(t)$ seria tal que $v'(t_0) < 0$ e, por continuidade, numa vizinhança de t_0 , $(t_0 - \delta, t_0 + \delta)$, teríamos v' < 0, e v decrescente; mas, $v(t) = z_j(t) - x_{m_j}(t) < 0$ para $a < t < t_0$ e $v(t_0) = z_j(t_0) - x_{m_j}(t_0) = 0$, indicando o crescimento da função. Assim,

$$f_j(t_0, z(t_0)) \ge z'_j(t_0) \ge x'_{m_j}(t_0) = f_j(t_0, x_m(t_0)) + 1/m > f_j(t_0, x_m(t_0))$$

Mas $z(t_0) \leq x_m(t_0)$ e $z_j(t_0) = x_{m_j}(t_0)$ implicam, por f ser de tipo K, que $f_j(t_0, x_m(t_0)) \leq f_j(t_0, z(t_0))$, levando a uma contradição.

Segue que $z(t) < x_m(t)$ para todo $t \in (a, b)$, concluindo a demonstração.

3.4 Persistência

A noção de persistência é utilizada nas provas de existência de equilíbrio endêmico do modelo tratado neste trabalho. Os resultados apresentados aqui e outras informações sobre sistemas dinâmicos e suas aplicações podem ser encontrados em (Smith e Waltman, 1995)(Apêndice D), (Freedman *et al.*, 1994) e (Bathia e Szegö, 1967).

Considere um sistema de equações diferenciais da forma

$$x'_{i} = f(x_{1}, x_{2}, ..., x_{n}), (3.18)$$

para i = 1, ..., n, com condições iniciais $x_i(0) = x_{i_0} \ge 0$.

Assuma que a função f é tal que as soluções destes problemas de valor inicial são únicas e existem para $t \ge 0$.

A noção de persistência captura a idéia de que se o sistema (3.18) representa um modelo de ecossistema, então todos os componentes do ecossistema sobrevivem (Smith e Waltman, 1995). O sistema (3.18) é dito ser *persistente* se

$$\liminf_{t \to \infty} x_i(t) > 0, \quad i = 1, \dots, n$$

para toda trajetória com condições iniciais positivas. O sistema (3.18) é dito ser uniformemente persistente se existe um número positivo ϵ tal que

$$\liminf_{t \to \infty} x_i(t) > \epsilon, \quad i = 1, ..., n$$

para toda trajetória com condições iniciais positivas.

Vamos revisar definições básicas de sistemas dinâmicos e estabelecer as notações utilizadas. Os resultados são apresentados em um espaço métrico, que neste trabalho é o \mathbb{R}^n . Seja X um espaço métrico, com métrica d, \mathbb{R}_+ e \mathbb{R}_- os conjuntos dos números reais não negativos e não positivos, respectivamente. Denotemos nesta seção, a solução x(t) de (3.18) com condição inicial x(0) = x, como o fluxo $\pi(x,t)$. Consideramos os fluxos definidos em X, onde um fluxo $\pi : X \times \mathbb{R} \to X$ é uma aplicação contínua, e se $A \subset X$ e $K \subset \mathbb{R}$, $\pi(A, K) = {\pi(x,t) : x \in A, t \in K}$. Denotamos fronteira e interior de um conjunto A como ∂A e \check{A} , respectivamente. Para qualquer $\epsilon > 0$ e $A \subset X$, $S(A, \epsilon) = {x \in X : d(x, A) < \epsilon}$ e $S[A, \epsilon] = {x \in X : d(x, A) \le \epsilon}$. Um conjunto $A \subset X$ é dito positivamente invariante se $\pi(A, \mathbb{R}_+) = A$. O conjunto ω -limite de $x \in X$ é

$$\omega(x) = \{ y \in X : \exists t_n \subset \mathbb{R}_+; t_n \to +\infty \quad e \quad \pi(x, t_n) \to y \quad quando \quad n \to \infty \}.$$

A definição de α -limite é análoga, apenas trocamos $\{t_n\}$ por $t_n \subset \mathbb{R}_-, t_n \to -\infty$.

Atração, estabilidade e estabilidade assintótica de conjuntos compactos

Um conjunto compacto $A \subset X$ é dito ser

- um atrator fraco se existe $\epsilon > 0$ tal que $\omega(x) \cap A \neq \emptyset$, sempre que $x \in S(A, \epsilon)$;
- um atrator se existe $\epsilon > 0$ tal que $\omega(x) \neq \emptyset$ e $\omega(x) \subset A$ para todo $x \in S(A, \epsilon)$;
- um atrator uniforme, se ele é um atrator e é tal que dado qualquer $\delta > 0$ e um conjunto compacto K com a propriedade que $\omega(x) \neq \emptyset$, $\omega(x) \subset A$ para todo $x \in K$, existe um $t(K, \delta) \geq 0$ com $\pi(K, t) \subset S(A, \delta)$ para todo $t > t(K, \delta)$;
- estável, se dado qualquer $\epsilon > 0$, existe um $\delta > 0$ tal que $\pi(S(A, \delta), \mathbb{R}_+) \subset S(A, \epsilon);$
- assintoticamente estável se é ambos, estável e um atrator; e, finalmente
- *instável*, se não é estável.

Os conceitos de atração e estabilidade são em geral independentes um do outro, mas sob certas condições, atração e atração uniforme implicam estabilidade (Bathia e Szegö, 1967). Mais detalhes sobre esse assunto podem ser vistos em (Bathia e Szegö, 1967).

Dado um conjunto $A \subset X$ a região de atração fraca e a região de atração do conjunto A são, respectivamente, $W(A) = \{x \in X : \omega(x) \cap A \neq \emptyset\}$ e $W^+(A) = \{x \in X : \omega(x) \neq \emptyset \ e \ \omega(x) \subset A\}$. O conjunto instável é definido como $W^-(A) = \{x \in X : \alpha(x) \neq \emptyset \ e \ \alpha(x) \subset A\}$.

Um fluxo é dito ponto dissipativo sobre um conjunto não vazio $A \subset X$ se existe um conjunto compacto $B \subset X$ tal que para qualquer $y \in A$, existe um t(y) > 0 tal que para $t \ge t(y), \pi(y,t) \in \check{B}$. Um subconjunto A é dito isolado se existe $\epsilon > 0$ tal que para qualquer conjunto invariante B contido inteiramente em $S[A, \epsilon]$, nós temos $B \subset A$.

Sejam $M \in N$ conjuntos isolados invariantes. O conjunto M é dito estar encadeado a $N (M \to N)$, se existe um elemento $x \in X \setminus (M \cup N)$ tal que $x \in W^{-}(M) \cap W^{+}(N)$. Uma sequência finita $M_1, ..., M_k$ de conjuntos isolados invariantes é dita uma cadeia se $M_1 \to M_2 \to \cdots \to M_k$ $(M_1 \to M_1 \text{ se } k = 1)$. A cadeia irá se chamar um ciclo se $M_1 = M_k$.

O Teorema a seguir é utilizado para garantir a persistência uniforme do sistema analisado. Pode ser encontrado em (Freedman *et al.*, 1994) e em (Smith e Waltman, 1995)(Teorema D2). Consideramos $\Gamma \subset X$ fechado, com $\partial \Gamma$ e $\check{\Gamma}$ não vazios, e supomos o fluxo positivamente invariante sobre Γ . Com este tratamento de sistemas dinâmicos a definição de uniformemente persistente pode ser formulada como a seguir.

Definição 3.4.1. O sistema (3.18) é dito uniformemente persistente se existe $\epsilon > 0$ tal que para todo $x \in \check{\Gamma}$, $\lim_{t\to\infty} d(\pi(x,t),\partial\Gamma) \ge \epsilon$.

Denotamos a restrição do fluxo em Γ à $\partial\Gamma$ por π_{∂} . Seja M o conjunto maximal invariante pelo π_{∂} . Suponha M um conjunto invariante fechado e que existe uma cobertura $\{M_i\}_{i\in\Lambda}$ de M, onde Λ é um conjunto de índices não vazio, $M_i \subset \partial\Gamma$, $M \subset \bigcup_{i\in\Lambda} M_i$ e M_i $(i \in \Lambda)$ são conjuntos fechados, invariantes, disjuntos dois a dois. Ainda mais, considere a seguinte hipótese, denotada (H).

- 1. Todo M_i é um conjunto isolado, invariante pelo fluxo sobre Γ .
- 2. $\{M_i\}_{i\in\Lambda}$ é acíclico, isto é, qualquer subconjunto finito de $\{M_i\}_{i\in\Lambda}$ não forma um ciclo.
- 3. Qualquer subconjunto compacto de $\partial \Gamma$ contém no máximo uma quantidade finita de $\{M_i\}_{i \in \Lambda}$.

Teorema 3.4.2. Seja Γ um subconjunto de X, fechado e positivamente invariante, no qual um fluxo contínuo π está definido. Suponha que existe uma constante $\alpha > 0$ tal que π é ponto dissipativo em $S[\partial\Gamma, \alpha] \cap \check{\Gamma}$ e a hipótese (H) é válida. Então, o fluxo π é uniformemente persistente se, e somente se,

$$W^+(M_i) \cap S[\partial \Gamma, \alpha] \cap \breve{\Gamma} = \emptyset,$$

para qualquer $i \in \Lambda$.

Este último Teorema, usado para garantir a existência de um equilíbrio endêmico para o sistema, pode ser encontrado em (Smith e Waltman, 1995)(Teorema D3) ou (Bathia e Szegö, 1967)(Teorema 2.8.6).

Teorema 3.4.3. Seja $N \subset \Gamma$ um conjunto compacto que é um atrator fraco para o sistema dinâmico $(\Gamma, \mathbb{R}, \pi)$. Suponha que a região de atração $W^+(N)$ de N, é homeomorfa a Γ . Então N contém um ponto de equilíbrio.

3.5 Teoria de Lyapunov

No estudo da estabilidade de um sistema não é completamente satisfatório conhecer apenas os comportamentos locais dos estados de equilíbrio. Um estado de equilíbrio pode ser assintoticamente estável (localmente) no sentido matemático e perturbações consideradas pequenas, quando comparadas com aquelas esperadas em situações reais, podem levar o sistema para longe do equilíbrio e ele nunca retornar, o que nos dá uma idéia de instabilidade. Assim, é importante, na prática, ter alguma idéia do tamanho da região de estabilidade assintótica (LaSalle, 1960). O Princípio da Invariância de LaSalle, descrito nesta seção, é uma ferramenta matemática de grande potencial para determinar a dinâmica global de um sistema de equações diferenciais e é utilizado neste trabalho para as provas de estabilidade global dos equilíbrios livre de doença e endêmicos. Ele faz uso de uma função de Lyapunov, onde reside a dificuldade da sua aplicação, uma vez que não há métodos gerais para encontrar tal função.

Considere o sistema de equações diferenciais

$$x'(t) = f(x), (3.19)$$

onde f é continuamente diferenciável em algum subconjunto aberto de \mathbb{R}^n . Seja Γ um conjunto fechado e positivamente invariante para (3.19). Uma função L é chamada uma função de Lyapunov para (3.19) em um conjunto $G \subset \Gamma$, se

- (i) L é continuamente diferenciável em G;
- (ii) Para cada $\bar{x} \in \bar{G}$, o limite $\lim_{\substack{x \to \bar{x} \\ x \in G}} L(x)$ existe e é um número real, ou é $+\infty$; e
- (iii) $\nabla L \cdot f \leq 0 \text{ em } G.$

Se L é uma função de Lyapunov para (3.19) em G, extendemos o domínio de L para G, definindo L em $x \in \overline{G}$ como o limite de L(y), para y se aproximando de x por pontos em G, isto é,

$$L(x) = \lim_{\substack{y \to x \\ y \in G}} L(y).$$

Nos pontos $x_0 \in \overline{G}$, onde $L(x_0) < \infty$, mas $x_0 \notin G$, definimos a derivada de L como

$$\dot{L}(x_0) = \limsup_{h \to 0^+} \frac{L(x(h)) - L(x_0)}{h},$$

onde x(t) é solução de (3.19) satisfazendo $x(0) = x_0$. Seja

$$E = \{ x \in \overline{G}; \quad L(x) < \infty \quad e \quad \dot{L}(x) = 0 \}$$

e seja M o maior conjunto invariante para (3.19) em E.

Note que se x(t) é uma solução para (3.19) em G, segue, usando a regra da cadeia e o ítem (iii) da definição dada acima, que

$$\frac{d}{dt}L(x(t)) = \nabla L(x(t)) \cdot x'(t) = \nabla L(x(t)) \cdot f(x) \le 0, \qquad (3.20)$$

o que implica que L(x(t)) decresce ao longo das soluções de (3.19).

Seja x(t) solução de (3.19), com condição inicial $x(0) = x \in \Gamma$. Como vimos na seção anterior, o conjunto ω -limite de $x \in \Gamma$ é

$$\omega(x) = \{ y \in \Gamma : \exists t_n \subset \mathbb{R}_+; t_n \to +\infty \quad e \quad x(t_n) \to y \quad quando \quad n \to \infty \}.$$

Para provar o Teorema desta seção, vamos utilizar o lema a seguir.

Lema 3.5.1. Se $x \in \Gamma$, x(t) é uma solução limitada para $t \ge 0$ e M é um conjunto que contém $\omega(x)$, então $x(t) \to M$ quando $t \to \infty$.

Demonstração. Suponha que isto não ocorra. Então existe $\epsilon > 0$ e uma sequência $\{t_n\}, \operatorname{com} t_n \to \infty,$ tal que

$$d(x(t_n), M) > \epsilon. \tag{3.21}$$

Como x(t) é uma solução limitada, $x(t_n)$ forma uma sequência limitada no conjunto fechado $\Gamma \subseteq \mathbb{R}^n$, logo possui uma subsequência $x(t_{n_k})$ convergente, digamos para um ponto $y \in \Gamma$. Da definição de ω -limite, temos que $y \in w(x) \subseteq M$, logo $y \in M$. Da desigualdade (3.21),

$$d(x(t_{n_k}), M) > \epsilon,$$

o que nos dá $d(x(t_{n_k}), y) > \epsilon$. Contradição com o fato de $x(t_{n_k})$ convergir para y.

O Teorema a seguir ((Smith e Waltman, 1995), cap. 2, pag. 29), é uma variação do Teorema de LaSalle da Teoria de Lyapunov (LaSalle, 1960).

Teorema 3.5.2 (Princípio da Invariância de LaSalle). Assuma que L é uma função de Lyapunov para (3.19) em G e seja $\gamma^+ = \{x(t) : t \ge 0\}$ uma órbita limitada de (3.19) pertencendo a G. Então, $\gamma^+ \to M$ quando $t \to \infty$. Os conjuntos G e M são como definidos acima.

Demonstração. Da desigualdade (3.20), L(x(t)) é decrescente, logo do ítem (ii), existe o limite $\lim_{t\to\infty} L(x(t))$. O denotamos por $c \in \mathbb{R}$. Como a órbita é limitada, sabemos que o conjunto ω -limite é não vazio. Assim, devemos ter $L \equiv c \text{ em } \omega(\gamma^+)$. Temos aqui, $\dot{L} = 0 \text{ em } \omega(\gamma^+)$, o que implica $\omega(\gamma^+) \subset E$. Também é conhecido que o conjunto ω -limite é invariante para (3.19), então $\omega(\gamma^+) \subset M$. Do Lema (3.5.1), segue o resultado.

Assim, em certas situações, o conjunto G é uma estimativa da região de estabilidade assintótica. De acordo com o Teorema (3.5.2), procedemos encontrando uma região G e uma função adequada L(x). Se \dot{L} não se anula ao longo de qualquer solução começando em um ponto de G, exceto num ponto x^* , então toda solução em G se aproxima de x^* , quando t tende a infinito.

3.6 Equações Diferenciais Assintoticamente Autônomas

A Teoria de equações diferenciais assintoticamente autônomas é utilizada em provas de estabilidade global de equilíbrios neste trabalho. Uma vez que o sistema que descreve o espalhamento dos indivíduos, independente do seu estado epidemiológico, converge para um ponto de equilíbrio globalmente estável, podemos tratar o modelo epidêmico trocando as variáveis demográficas pelo seu valor limite, tornando o sistema mais simples de analisar. O comportamento assintótico das soluções do sistema limite se relaciona com o comportamento das soluções do sistema original a partir dos resultados obtidos por Markus em *Asympotically autonomous differential systems* (Markus , 1956). Esses resultados também podem ser encontrados em (Thieme, 1992) (Teoremas 1.2 e 4.1), (Castillo-Chavez e Thieme, 1995) e (Zhang e Ma, 2003).

Considere as equações diferenciais ordinárias

$$x' = f(t, x), \tag{3.22a}$$

$$y' = g(y). \tag{3.22b}$$

 $\operatorname{com} x, y \in \mathbb{R}^n e \ t \in \mathbb{R}.$

A equação (3.22a) é dita assintoticamente autônoma, com equação limite (3.22b), se

 $f(t,x) \longrightarrow g(x), \quad t \to \infty,$

localmente uniformemente em $x \in \mathbb{R}^n$, isto é, para x em qualquer subconjunto compacto de \mathbb{R}^n . É assumido que f(t, x) e g(x) são funções contínuas e localmente Lipschitz em x. Além disso, todas as soluções existem para todo t positivo.

Teorema 3.6.1. Seja P um equilíbrio localmente assintoticamente estável de (3.22b) e $\omega(\gamma^+)$ o conjunto ω -limite de uma solução limitada $\pi(x,t)$ (com t positivo) de (3.22a). Se $\omega(\gamma^+)$ contém um ponto y_0 tal que a solução de (3.22b), com condição inicial $\pi(y,0) = y_0$ converge para P quando $t \to \infty$, então $\omega(\gamma^+) = \{P\}$, isto é, $\pi(x,t) \to P$ quando $t \to \infty$.

Corolário 3.6.1.1. Se as soluções do sistema (3.22a) são limitadas e o equilíbrio P do sistema limite (3.22b) é globalmente assintoticamente estável, então qualquer solução $\pi(x,t)$ do sistema (3.22a) satisfaz $\pi(x,t) \rightarrow P$, quando $t \rightarrow \infty$.

Este resultado implica que um equilíbrio globalmente assintoticamente estável do sistema limite é também um equilíbrio globalmente assintoticamente estável do sistema original, desde que as soluções deste sejam limitadas.

3.7 Resultados de Teoria dos Grafos

Apresentamos aqui alguns resultados utilizados para mostrar a estabilidade global do equilíbrio endêmico. Começamos dando algunas definições de teoria dos grafos. Os resultados podem ser encontrados em (Guo *et al.*, 2008), (Li e Shuai, 2009b).

Um grafo direcionado $\mathcal{G}(E)$ associado à matriz $E = (e_{ij})$ tem vértices $\{1, ..., n\}$, com um arco direcionado (i, j), indo de *i* para *j*, se, e somente se, $e_{ij} \neq 0$. Um caminho orientado \mathcal{P} em \mathcal{G} é um subgrafo com vértices distintos $\{i_1, i_2, ..., i_m\}$ tal que seu conjunto de arcos é $\{(i_k, i_{k+1}) : k =$ $1, ..., m-1\}$. Se $i_1 = i_m$, então \mathcal{P} é um ciclo orientado. Um ciclo orientado em um grafo direcionado é um caminho orientado fechado simples. Um grafo é dito fortemente conectado se, para qualquer par de vértices distintos, existe um caminho de um vértice ao outro. Um grafo $\mathcal{G}(E)$ é fortemente conectado se, e somente se, a matriz E é irredutível.

Uma árvore é um grafo conectado sem ciclos. Uma subárvore de um grafo \mathcal{G} é qualquer árvore \mathcal{T} que seja subgrafo de \mathcal{G} . Em outras palavras, um árvore \mathcal{T} é subárvore de \mathcal{G} se todo vértice de \mathcal{T} é vértice de \mathcal{G} e toda aresta de \mathcal{T} é aresta de \mathcal{G} . Uma subárvore \mathcal{T} de um grafo \mathcal{G} é dita ser geradora se \mathcal{T} contém todos os vértices de \mathcal{G} . Uma árvore direcionada é uma árvore em que cada arco tem uma direção. Uma árvore direcionada \mathcal{T} é dita enraizada no vértice i, chamado a raiz, se i não é vértice terminal de nenhum arco, e cada um dos outros vértices é vértice terminal de exatamente um arco. Um grafo unicíclico é um grafo direcionado consistindo de uma coleção de árvores direcionadas enraizadas disjuntas, cujas raízes estão em um ciclo orientado. Veja a Figura (3.2).



Figura 3.2: (a) Uma árvore enraizada. (b) Um grafo unicíclico.

Quando um arco direcionado indo de um vértice que não é raiz para a raiz é adicionado a uma árvore direcionada enraizada, nós obtemos um grafo unicíclico. Ver Figura (3.3). Quando nós realizamos esta operação de todas as formas possíveis para todas as possíveis árvores direcionadas enraizadas em um dado conjunto de vértices, obtemos todos os possíveis grafos unicíclicos nestes vértices, com cada grafo unicíclico contado separadamente para cada arco cíclico que ele contém. Esta observação será útil na prova de um dos Teoremas desta seção.

O digrafo $\mathcal{G}(E)$, associado à matriz E, é também chamado um grafo com *pesos*, onde cada valor e_{ij} da matriz é o peso do arco (j, i). O peso do digrafo é dado pelo produto dos pesos de todos os seus arcos.

Agora, considere o sistema linear

$$\tilde{B}\mathbf{v} = \mathbf{0},\tag{3.23}$$



Figura 3.3: Um grafo unicíclico formado por adicionar um arco direcionado (j,i) a árvore com raiz no vértice *i*.

onde

$$\tilde{B} = \begin{bmatrix} \sum_{j \neq 1} \beta_{1j} & -\beta_{21} & \dots & -\beta_{n1} \\ -\tilde{\beta}_{12} & \sum_{j \neq 2} \tilde{\beta}_{2j} & \dots & -\tilde{\beta}_{n2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -\tilde{\beta}_{1n} & -\tilde{\beta}_{2n} & \dots & \sum_{j \neq n} \tilde{\beta}_{nj} \end{bmatrix}$$

e $\tilde{\beta}_{ij} \geq 0, 1 \leq i, j \leq n$. Seja $\mathcal{G}(B)$ o grafo associado com a matriz $B = (\tilde{\beta}_{ij})$, e denote o cofator da entrada (i, j) de \tilde{B} por C_{ij} .

Nas próximas provas usaremos um resultado de teoria dos grafos, conhecido como o Teorema Matriz-Árvore (Moon, 1970).

Teorema 3.7.1. Assuma $n \ge 2$. Seja C_{ii} o cofator do i-ésimo elemento da diagonal de \tilde{B} . Então

$$C_{ii} = \sum_{\mathcal{T} \in \mathbb{T}_i} w(\mathcal{T}), \quad i = 1, ..., n,$$
(3.24)

onde \mathbb{T}_i é o conjunto de todas as árvores geradoras de $\mathcal{G}(B)$ que têm raiz no vértice i e $w(\mathcal{T})$ é o peso de \mathcal{T} . Em particular, se $\mathcal{G}(B)$ é fortemente conectado, então $C_{ii} > 0$, para i = 1, ..., n.

Lema 3.7.2. Assuma que $(\tilde{\beta}_{ij})_{n \times n}$ é irredutível e $n \geq 2$. Então vale que

(1) O espaço de soluções do sistema (3.23) tem dimensão 1, com uma base

$$(v_1, ..., v_n) = (C_{11}, ..., C_{nn}),$$

(2) Para $1 \leq i \leq n$,

$$C_{ii} = \sum_{\mathcal{T} \in \mathbb{T}_i} \prod_{(r,m) \in E(\mathcal{T})} \tilde{\beta}_{rm} > 0, \qquad (3.25)$$

onde \mathbb{T}_i é o conjunto de todas as subárvores geradoras direcionadas de $\mathcal{G}(B)$ que são enraizadas no vértice i, e $E(\mathcal{T})$ denota o conjunto de arcos direcionados em uma árvore direcionada \mathcal{T} .

Demonstração. Uma vez que a soma de cada coluna de \tilde{B} é zero, temos que $C_{ji} = C_{ki}$, para $1 \leq i, j, k \leq n$. Por exemplo, a matriz do cofator C_{21} é obtida trocando sua primeira linha pela linha omitida anteriormente para obter a matriz de C_{11} , na qual cada elemento é a soma dos outros elementos na mesma coluna multiplicada por (-1). Assim a matriz de um cofator C_{ji} tem determinante igual ao oposto do determinante da matriz do cofator $C_{j-1,i}$. Denotando $detC_{ji}$ o determinante da matriz obtida eliminando a linha j e a coluna i da matriz original, temos $detC_{11} = -detC_{21}, detC_{21} = -detC_{31}$, e assim sucessivamente. Como o cofator $C_{ji} = (-1)^{j+i}detC_{ji}$, temos o desejado. Dito isto, do fato de $det(\tilde{B}) = 0$, qualquer vetor da forma $(C_{i_11}, C_{i_22}, ..., C_{i_nn})$ é solução de (3.23). Em particular, $(C_{11}, C_{22}, ..., C_{nn})$ é solução de (3.23). Pelo Teorema anterior, o cofator C_{ii} pode ser expresso como

$$C_{ii} = \sum_{\mathcal{T} \in \mathbb{T}_i} \prod_{(r,m) \in E(\mathcal{T})} \tilde{\beta}_{rm}.$$

Uma vez que B é irredutível, seu digrafo associado $\mathcal{G}(B)$ é fortemente conectado. Assim, para cada i, ao menos um termo no somatório acima é positivo, e assim $C_{ii} > 0$. Isto implica que, denotando

c_i a coluna *i* de *B*, **c**₁*C*₁₁ + ... + **c**_n*C*_{nn} = **0**, e o número de colunas linearmente independentes de \tilde{B} é n-1. Logo, o espaço de soluções de (3.23) tem dimensão um.

Como uma ilustração da igualdade (3.25), seja n = 3 e $\mathbb{T}_1 = \{T_1^1, T_1^2, T_1^3\}$ o conjunto de todas as árvores direcionadas com vértices $\{1, 2, 3\}$, enraizadas no vértice 1. Veja Figura (3.4). Então, $E(T_1^1) = \{(3, 2), (2, 1)\}, E(T_1^2) = \{(2, 1), (3, 1)\}$ e $E(T_1^3) = \{(2, 3), (3, 1)\}$. Portanto,

$$C_{11} = det \begin{bmatrix} \tilde{\beta}_{21} + \tilde{\beta}_{23} & -\tilde{\beta}_{32} \\ -\tilde{\beta}_{23} & \tilde{\beta}_{31} + \tilde{\beta}_{32} \end{bmatrix}$$

$$= \tilde{\beta}_{32}\tilde{\beta}_{21} + \tilde{\beta}_{21}\tilde{\beta}_{31} + \tilde{\beta}_{23}\tilde{\beta}_{31}$$

$$= \sum_{T_1^i \in \mathbb{T}_1} \prod_{(r,m) \in E(T_1^i)} \tilde{\beta}_{rm}.$$



Figura 3.4: Dado o conjunto de vértices $\{1, 2, 3\}$, as três árvores direcionadas possíveis com raiz no vértice 1. (a) T_1^1 . (b) T_1^2 (c) T_1^3 .

Teorema 3.7.3. Assuma $n \ge 2$. Seja C_{ii} como dado em (3.24). Então a identidade a seguir é válida.

$$\sum_{i,j=1}^{n} C_{ii} \tilde{\beta}_{ij} F_{ij}(x_i, x_j) = \sum_{\mathcal{Q} \in \mathbb{Q}} w(\mathcal{Q}) \sum_{(r,m) \in E(\mathcal{C}_{\mathcal{Q}})} F_{rm}(x_r, x_m).$$
(3.26)

Aqui $F_{ij}(x_i, x_j)$, $1 \le i, j \le n$, são funções arbitrárias, \mathbb{Q} é o conjunto de todos os grafos unicíclicos geradores de $\mathcal{G}(B)$, $w(\mathcal{Q})$ é o peso de \mathcal{Q} e $\mathcal{C}_{\mathcal{Q}}$ denota o ciclo orientado de \mathcal{Q} .

Demonstração. Para uma árvore geradora \mathcal{T} , com raiz no vértice i,

$$w(\mathcal{T})\tilde{\beta}_{ij} = w(\mathcal{Q}),$$

onde \mathcal{Q} é grafo unicíclico obtido a partir de \mathcal{T} por adicionar um arco (j, i) do vértice j ao vértice raiz i. Assim,

$$w(\mathcal{T})\tilde{\beta}_{ij}F_{ij}(x_i, x_j) = w(\mathcal{Q})F_{ij}(x_i, x_j) \quad com \quad (j, i) \in E(\mathcal{C}_{\mathcal{Q}}).$$

Quando realizamos esta operação de todas as possíveis maneiras, para todas as árvores enraizadas em \mathcal{G} , obtemos todos os grafos unicíclicos em \mathcal{G} , e cada grafo unicíclico \mathcal{Q} é criado tantas vezes quanto o número de arcos no seu ciclo $\mathcal{C}_{\mathcal{Q}}$. A identidade (3.26) segue de (3.24) se nós organizamos a soma dupla no lado esquerdo como a soma sobre todos os grafos unicíclicos em \mathcal{G} .

Teorema 3.7.4. Assuma $n \ge 2$. Seja C_{ii} como dado em (3.24). Então a identidade a seguir é válida.

$$\sum_{i,j=1}^{n} C_{ii}\tilde{\beta}_{ij}G_{i}(x_{i}) = \sum_{i,j=1}^{n} C_{ii}\tilde{\beta}_{ij}G_{j}(x_{j}), \qquad (3.27)$$

onde $G_i(x_i)$, $1 \le i \le n$, são funções arbitrárias.

Demonstração. Do Teorema (3.7.3), ambos os lados da igualdade (3.27) são iguais a

$$\sum_{\mathcal{Q}\in\mathbb{Q}} w(\mathcal{Q}) \sum_{k\in V(\mathcal{C}_{\mathcal{Q}})} G_k(x_k),$$

onde $V(\mathcal{C}_{\mathcal{Q}})$ é o conjunto de vértices do ciclo direcionado em \mathcal{Q} .

68 RESULTADOS MATEMÁTICOS

Apêndice A

Equações de Difusão para um Modelo Epidêmico

Vamos apresentar uma modelagem também muito utilizada para o espalhamento de epidemias, utilizando equações de difusão. Na seção (A.1) obtemos a equação de difusão para o caso em que a população é descrita em um único grupo e na seção (A.2) a apresentamos para um modelo multi-grupo. Na seção (A.3) trazemos as definições e cálculos utilizados na seção (A.1). Para uma descrição aprofundada ver (Fuchs, 2013), (Dargatz, 2007).

A.1 O Modelo SIR Padrão

Consideremos uma população de tamanho N em que indivíduos são classificados em suscetíveis a uma doença (S), infectados (I) ou recuperados (R). Assumiremos o tamanho da população fixo. Vamos assumir, como anteriormente, que o contato entre um indivíduo suscetível e um infeccioso causa uma infecção a uma taxa β , e um indivíduo infectado se recupera a uma taxa γ . Essas taxas aqui representam a probabilidade do respectivo evento ocorrer. Cada estado deste processo é representado por um par (S, I), onde S e I representam, respectivamente, o número de indivíduos suscetíveis e infectados na população. Assim, o espaço de estados desse processo é discreto, sendo a escolha apropriada

$$\mathcal{D}_N = \{ (S, I)' \in [0, N]^2 \cap \mathbb{N}^2; S + I \le N \},\$$

onde S e I representa o número absoluto de indivíduos naquele estado. O vetor de parâmetros para o modelo é $\theta = (\beta, \gamma)'$.

A.1.1 Processo de Salto

Começamos por calcular as probabilidades de transição entre os estados em \mathcal{D}_N . A evolução dessas probabilidades é descrita por equações diferenciais de primeira ordem na variável temporal contínua, e equações de diferença na variável espacial discreta. Estas equações são chamadas equações mestres. Em seguida, consideramos uma sequência de processos com espaço de estados discreto, nos quais as variáveis de estado são dadas em função das frações, $s \in i$, de indivíduos suscetíveis e infectados na população. Para o tamanho da população tendendo a infinito esta sequência converge a um processo com variáveis de estado contínuas no espaço. As correspondentes equações do processo com variáveis de estado discretas convergem para uma equação diferencial parcial de segunda ordem, que é mais conveniente para análise analítica.

Vamos então começar com o cálculo das probabilidades de transição entre os estados. O processo é considerado homogêneo no tempo e todos os indivíduos são assumidos mutuamente independentes. Assumindo que no máximo um evento pode ocorrer num intervalo de tempo infinitesimal de comprimento Δt , há no máximo três possibilidades (disjuntas) para obter o estado $(S, I) \in [0, N-1] \times [1, N-1] \operatorname{com} S + I \leq N$ no tempo $t + \Delta t$:

- 1 Há S + 1 suscetíveis e I 1 infectados no tempo t, e uma infecção ocorre;
- 2 Há S suscetíveis e I + 1 infectados no tempo t, e uma recuperação ocorre;
- 3 Há S suscetíveis e I infectados no tempo t, e nada ocorre.

Dado o estado $(S+1, I-1) \in \mathcal{D}_N$, a probabilidade de uma infecção acontecer dentro do tempo Δt é a seguinte: cada um dos infectados I-1 tem β contatos potencialmente infecciosos por unidade de tempo. Em média $\beta \cdot (S+1)/N$ destes contatos serão com um indivíduo suscetível e resultarão em uma nova infecção ¹. A probabilidade de um contato infeccioso no intervalo de tempo considerado é então $(I-1) \cdot \beta(S+1)/N \cdot \Delta t + o(\Delta t)$, onde $o(\Delta t)/\Delta t$ tende a zero quando Δt tende a zero. De maneira similar, dado o estado $(S, I+1) \in \mathcal{D}_N$, a probabilidade de uma recuperação é $\gamma(I+1)\Delta t + o(\Delta t)$. Para o terceiro caso a probabilidade é o complementar de acontecer um dos saltos para outro estado, ou seja $1 - \beta SI/N\Delta t - \gamma I\Delta t + o(\Delta t)$.

Denotamos $P_N(t, \mathbf{X}) = P_N(t; S, I)$ a probabilidade de que no tempo t o processo esteja no estado $\mathbf{X} = (S, I)^T \in \mathcal{D}_N$ (sujeito a alguma condição inicial). Fora do espaço de estados esta probabilidade é assumida zero. Da descrição acima, para $(S, I) \in [0, N - 1] \times [1, N - 1]$, onde $S + I \leq N$, a probabilidade de um sistema no tempo $t + \Delta t$ estar no estado (S, I) é dada por

$$P_N(t + \Delta t; S, I) = \left(\beta \frac{S+1}{N}(I-1)\Delta t + o(\Delta t)\right) P_N(t; S+1, I-1) + (\gamma(I+1)\Delta t + o(\Delta t)) P_N(t; S, I+1) + \left(1 - \beta \frac{S}{N}I\Delta t - \gamma I\Delta t + o(\Delta t))\right) P_N(t; S, I).$$

Subtraindo $P_N(t; S, I)$ da equação anterior, em seguida dividindo por Δt e fazendo o limite quando Δt tende a zero, temos a equação mestre do processo de salto, dada por

$$\frac{\partial P_N(t;S,I)}{\partial t} = \beta \frac{S+1}{N} (I-1) P_N(t;S+1,I-1) + \gamma (I+1) P_N(t;S,I+1) - \left(\beta \frac{S}{N} I + \gamma I\right) P_N(t;S,I),$$
(A.1)

como uma descrição para o processo em tempo contínuo com espaço de estados discreto. Para as fronteiras excluídas acima nós obtemos

$$\frac{\partial P_N(t;S,0)}{\partial t} = \gamma P(t;S,1), \tag{A.2}$$

$$\frac{\partial P_N(t;0,N)}{\partial t} = \frac{\beta}{N}(N-1)P(t;1,N-1) - \gamma NP(t;0,N), \tag{A.3}$$

$$\frac{\partial P_N(t;N,0)}{\partial t} = 0, \tag{A.4}$$

com $S \in [0, N - 1]$ na equação (A.3). O termo na equação (A.3) se refere a uma recuperação, os termos na equação (A.4) a uma infecção e nenhuma recuperação e, na equação (A.4), como todo mundo é suscetível não há nenhuma possibilidade de transição. As equações de (A.1) a (A.4) são sujeitas a condições iniciais (S_0, I_0) .

¹Mais precisamente, o número é $\beta(S+1)/(N-1)$ já que as auto-infecções são excluídas. Entretanto, esta diferença é compensada pela escolha adequada de β e, de qualquer maneira, é desprezível para valores de N muito grandes. A divisão por N ao invés de N-1 é a notação padrão.

Vamos reescrever a equação mestre com uma outra notação. Dado um estado $\mathbf{X} = (S, I)' \in \mathcal{D}_N$, podem acontecer as transições

$$(S,I) \to (S-1,I+1)$$

$$(S,I) \to (S,I-1),$$

e, correspondendo a essas, temos respectivamente os saltos Δ_1 e Δ_2 :

$$\boldsymbol{\Delta}_1 = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \end{pmatrix} \quad \boldsymbol{\Delta}_2 = \begin{pmatrix} 0 \\ -1 \end{pmatrix}.$$

Denotando a probabilidade de transição de um estado \mathbf{X} para um estado $\mathbf{X} + \mathbf{\Delta}_j$, num intervalo de tempo Δt , por $P_N(\Delta t, \mathbf{X}, \mathbf{X} + \mathbf{\Delta}_j)$, e as taxas de transição de um estado \mathbf{X} para um estado $\mathbf{X} + \mathbf{\Delta}_j$ por

$$W_{N,j}(\mathbf{X}) = W_N(\mathbf{X}, \Delta_j) = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{1}{\Delta t} P_N(\Delta t, \mathbf{X}, \mathbf{X} + \mathbf{\Delta}_j),$$

temos

$$W_{N,j}(\mathbf{X}) = W_{N,j}(S,I) = \begin{cases} \frac{\beta}{N}SI, & se \quad j=1\\ \gamma I, & se \quad j=2. \end{cases}$$

Assim, podemos reescrever a equação mestre como

$$\frac{\partial P_N(t;S,I)}{\partial t} = W_{N,1}(S+1,I-1)P_N(t;S+1,I-1) + W_{N,2}(S,I+1)P_N(t;S,I+1) - (W_{N,1}(S,I) + W_{N,2}(S,I))P_N(t;S,I).$$
(A.5)

A.1.2 Aproximação a uma Equação de Difusão

Nesta seção aplicaremos um dos métodos existentes para aproximar o modelo epidêmico SIR a uma equação de difusão.

Convergência da Equação Mestre

Vamos fazer a transição da equação mestre anterior para uma equação com espaço de estados contínuos. Ao invés dos números naturais $S \in I$ de indivíduos infectados e suscetíveis, consideramos agora as respectivas frações s = S/N e i = I/N em (0,1) da população total. Assim, temos a variável $\mathbf{x} = \mathbf{X}/N = (s,i)'$, no espaço $\mathcal{C}_N = N^{-1}\mathcal{D}_N$. Consideramos uma sequência de processos correspondendo a uma sequência de números N, os quais tendem a infinito.

Em termos da variável \mathbf{x} as taxas de transição são

$$w_N(\mathbf{x}, \Delta_j) = w_{N,j}(\mathbf{x}) = w_{N,j}(s, i) = W_{N,j}(Ns, Ni) = \begin{cases} N\beta si, se \ j = 1\\ N\gamma i, se \ j = 2. \end{cases}$$
(A.6)

Denotamos $w_N = Nw$, onde

$$w(\mathbf{x}, \Delta_j) = w_j(\mathbf{x}) = w_j(s, i) = \begin{cases} \beta si, & se \quad j = 1\\ \gamma i, & se \quad j = 2. \end{cases}$$
(A.7)

Seja $p_N(t; s, i) = p_N(t, \mathbf{x}) = P_N(t, N\mathbf{x})$ a densidade de probabilidade de ter frações s e i de indivíduos suscetíveis e infectados no tempo t, com condições iniciais de estado e tempo fixadas. Da equação (A.6), $w_{N,1}(s, i) = W_{N,1}(Ns, Ni)$, e sendo $\epsilon = 1/N$, a equação mestre (A.5) se torna

$$\frac{\partial p_N(t;s,i)}{\partial t} = w_{N,1}(s+\epsilon,i-\epsilon)p_N(t;s+\epsilon,i-\epsilon) + w_{N,2}(s,i+\epsilon)p_N(t;s,i+\epsilon) - (w_{N,1}(s,i) + w_{N,2}(s,i))p_N(t;s,i).$$

Do fato de $w_N = Nw$ e $\epsilon = 1/N$, reescrevemos a equação acima como

$$\frac{\partial p_N(t;s,i)}{\partial t} = \frac{w_1(s+\epsilon,i-\epsilon)}{\epsilon} p_N(t;s+\epsilon,i-\epsilon) + \frac{w_2(s,i+\epsilon)}{\epsilon} p_N(t;s,i+\epsilon) - \left(\frac{w_1(s,i)}{\epsilon} + \frac{w_2(s,i)}{\epsilon}\right) p_N(t;s,i),$$

e rearranjando os termos temos

$$\frac{\partial p_N(t;s,i)}{\partial t} = \frac{w_1(s+\epsilon,i-\epsilon)p_N(t;s+\epsilon,i-\epsilon) - w_1(s,i)p_N(t;s,i)}{\epsilon} + \frac{w_2(s,i+\epsilon)p_N(t;s,i+\epsilon) - w_2(s,i)p_N(t;s,i)}{\epsilon}.$$

Sendo a função po limite da sequência de funções p_N segue que

$$\frac{\partial p(t;s,i)}{\partial t} = \frac{w_1(s+\epsilon,i-\epsilon)p(t;s+\epsilon,i-\epsilon) - w_1(s,i)p(t;s,i)}{\epsilon}$$
(A.8)

$$+\frac{w_2(s,i+\epsilon)p(t;s,i+\epsilon)-w_2(s,i)p(t;s,i)}{\epsilon}.$$
(A.9)

Agora vamos escrever o lado direito desta equação como quocientes de diferenças para conseguir aproximá-lo em termos das derivadas das respectivas funções. A Seção (A.3) traz definições, provas e cálculos sobre como fazer essas aproximações. O numerador dos quocientes em (A.8) e (A.9) ainda não está na forma de diferenças, como na Definição (A.3.1), da Seção (A.3.1), mas o algoritmo na Seção (A.3.4) descreve como eles podem ser expandidos. Os cálculos feitos no Exemplo (A.3.5) traz como resultado as equações (A.10) e (A.11) a seguir. Para o numerador do primeiro termo (A.8), temos:

$$(w_{1} \cdot p)(t; s + \epsilon, i - \epsilon) - (w_{1} \cdot p)(t; s, i)$$

$$= (w_{1} \cdot p)(t; s + \epsilon, i - \epsilon) - (w_{1} \cdot p)(t; s + \epsilon, i) - (w_{1} \cdot p)(t; s, i - \epsilon) + (w_{1} \cdot p)(t; s, i)$$

$$+ (w_{1} \cdot p)(t; s + \epsilon, i) - (w_{1} \cdot p)(t; s, i)$$

$$+ (w_{1} \cdot p)(t; s, i - \epsilon) - (w_{1} \cdot p)(t; s, i), \qquad (A.10)$$

onde a notação $(w_1 \cdot p)(t; s, i)$ é uma notação curta para $w_1(s, i)p(t; s, i)$. Com o operador diferença na notação da Definição (A.16), (A.10) pode ser expressa como

$$\left(D^{2}_{(1,1)',(\epsilon,-\epsilon)'} + D^{1}_{(1,0)',(\epsilon,\cdot)'} + D^{1}_{(0,1)',(\cdot,-\epsilon)'}\right)(w_{1} \cdot p)(t;s,i).$$
(A.11)

Seguindo os passos do Exemplo (A.3.6) e, especialmente as equações (A.24) e (A.25), reescrevemos (A.11) como a seguir.

$$D_{(1,1)',(\epsilon,-\epsilon)'}^{2}(w_{1}\cdot p)(t;s,i) + \frac{1}{2}D_{(2,0)',(\epsilon,\cdot)'}^{2}(w_{1}\cdot p)(t;s-\epsilon,i) + \frac{1}{2}D_{(1,0)',(2\epsilon,\cdot)'}^{1}(w_{1}\cdot p)(t;s-\epsilon,i) + \frac{1}{2}D_{(0,2)',(\cdot,-\epsilon)'}^{2}(w_{1}\cdot p)(t;s,i+\epsilon) + \frac{1}{2}D_{(0,1)',(\cdot,-2\epsilon)'}^{1}(w_{1}\cdot p)(t;s,i+\epsilon).$$

Multiplicando e dividindo por ϵ ou ϵ^2 de forma conveniente temos

$$= -\epsilon^{2} \frac{D_{(1,1)',(\epsilon,-\epsilon)'}^{2}(w_{1} \cdot p)(t;s,i)}{-\epsilon^{2}} (w_{1} \cdot p)(t;s,i) + \frac{\epsilon^{2}}{2} \frac{D_{(2,0)',(\epsilon,\cdot)'}^{2}(w_{1} \cdot p)(t;s-\epsilon,i) + \epsilon \frac{D_{(1,0)',(2\epsilon,\cdot)'}^{1}(w_{1} \cdot p)(t;s-\epsilon,i)}{2\epsilon} (w_{1} \cdot p)(t;s,i+\epsilon) - \epsilon \frac{D_{(0,1)',(\cdot,-2\epsilon)'}^{1}(w_{1} \cdot p)(t;s,i+\epsilon)}{-2\epsilon} (w_{1} \cdot p)(t;s,i+\epsilon).$$

Aqui, todos os quocientes têm a forma de quocientes de diferenças como em $({\rm A}.16)$ e podem ser aproximados por

$$\left(-\epsilon^2 \frac{\partial^2}{\partial s \partial i} + \frac{\epsilon^2}{2} \frac{\partial^2}{\partial s^2} + \epsilon \frac{\partial}{\partial s} + \frac{\epsilon^2}{2} \frac{\partial^2}{\partial i^2} - \epsilon \frac{\partial}{\partial i}\right) (w_1 \cdot p)(t; s, i).$$
(A.12)

Da mesma forma, o numerador do segundo termo (A.9), $(w_2 \cdot p)(t; s, i + \epsilon) - (w_2 \cdot p)(t; s, i)$, é dado por

$$D_{(0,1)',(\cdot,\epsilon)'}^{1}(w_{2} \cdot p)(t;s,i) = \left(\frac{\epsilon^{2}}{2} \frac{D_{(0,2)',(\cdot,\epsilon)'}^{2}}{\epsilon^{2}} + \epsilon \frac{D_{(0,1)',(\cdot,2\epsilon)'}^{1}}{2\epsilon}\right)(w_{2} \cdot p)(t;s,i-\epsilon) \\ \approx \left(\frac{\epsilon^{2}}{2} \frac{\partial^{2}}{\partial i^{2}} + \epsilon \frac{\partial}{\partial i}\right)(w_{2} \cdot p)(t;s,i).$$
(A.13)

Combinando (A.12) e (A.13), e usando que $\epsilon=1/N,$ uma representação aproximada da equação mestre do processo de saltos é

$$\frac{\partial p(t;s,i)}{\partial t} = \left(-\frac{1}{N} \frac{\partial^2}{\partial s \partial i} + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial s^2} + \frac{\partial}{\partial s} + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial i^2} - \frac{\partial}{\partial i} \right) (w_1 \cdot p)(t;s,i) + \left(\frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial i^2} + \frac{\partial}{\partial i} \right) (w_2 \cdot p)(t;s,i),$$

que pode ser reescrita como

$$\frac{\partial p(t,\mathbf{x})}{\partial t} = -\sum_{j=1}^{2} \frac{\partial [\mu_j(\mathbf{x})p(t,\mathbf{x})]}{\partial x^j} + \frac{1}{2N} \sum_{j,k=1}^{2} \frac{\partial^2 [\sum_{jk} (\mathbf{x})p(t,\mathbf{x})]}{\partial x^j \partial x^k},$$

onde $\mathbf{x} = (x^1, x^2)' = (s, i)',$ e μ_j e \sum_{jk} são as componentes de

$$\mu(\mathbf{x}) = \begin{pmatrix} -w_1(\mathbf{x}) \\ w_1(\mathbf{x}) - w_2(\mathbf{x}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\beta si \\ \beta si - \gamma i \end{pmatrix}$$

е

$$\sum(\mathbf{x}) = \begin{pmatrix} w_1(\mathbf{x}) & -w_1(\mathbf{x}) \\ -w_1(\mathbf{x}) & w_1(\mathbf{x}) + w_2(\mathbf{x}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta si & -\beta si \\ -\beta si & \beta si + \gamma i \end{pmatrix}$$

A matriz de difusão $N^{-1}\sum$ é positiva definida para todo s e i positivo. Aqui, o processo de salto com variáveis contínuas de estado e tempo pode ser aproximado por um processo de difusão, o qual é solução de

$$d\mathbf{x}_t = \mu(\mathbf{x}_t)dt + \frac{1}{\sqrt{N}}\sigma(\mathbf{x}_t)d\mathbf{B}_t \quad \mathbf{x}_{t_0} = \mathbf{x}_0,$$

onde \mathbf{x}_0 é o valor inicial do processo no tempo t_0 , $\sum = \sigma \sigma' \in \mathbf{B} = (B_1, B_2)$ são movimentos brownianos independentes. A decomposição de \sum não é única. Um coeficiente de difusão possível é dado por

$$\frac{1}{\sqrt{N}}\sigma(\mathbf{x}) = \frac{1}{\sqrt{N}} \left(\begin{array}{cc} \sqrt{\beta si} & 0\\ -\sqrt{\beta si} & \sqrt{\gamma i} \end{array} \right).$$

Resumindo os resultados obtidos até agora neste capítulo, foi introduzido o modelo SIR padrão, o qual foi caracterizado como um processo de salto com equação mestre

$$\frac{\partial p_N(t;s,i)}{\partial t} = N\beta(s+\epsilon)(i-\epsilon)p_N(t;s+\epsilon,i-\epsilon) + N\beta(i+\epsilon)p_N(t;s,i+\epsilon) - N(\beta si+\gamma i)p_N(t;s,i),$$

onde p_N é a probabilidade de transição de $\mathbf{x} = (s, i)'$ e $\epsilon = 1/N$. Este processo pode ser aproximado por uma equação de difusão, a qual é solução da equação diferencial estocástica

$$ds = -\beta sidt + \sqrt{\frac{\beta si}{N}} dB_1 \tag{A.14}$$

$$di = (\beta si - \gamma i)dt - \sqrt{\frac{\beta si}{N}}dB_1 + \sqrt{\frac{\gamma i}{N}}dB_2, \qquad (A.15)$$

onde B_1 e B_2 são movimentos brownianos independentes, e dB_1/dt e dB_2/dt podem aqui ser interpretados como flutuações na transmissão e na recuperação da doença. O espaço de estados contínuos de \mathbf{x} é

$$\mathcal{C} = \{(s,i)' \in [0,1]^2; s+i \le 1\}.$$

A equação diferencial é sujeita a uma condição inicial $(s_0, i_0) \in C$. Note que o processo dado pela solução de (A.14) não é no limite uma difusão, mas uma difusão que ainda tem o parâmetro N referente ao tamanho da população. No limite quando N tende a infinito, obtemos a equação diferencial ordinária

$$ds = -\beta sidt$$

$$di = (\beta si - \gamma i)dt$$

que é uma descrição determinística da dinâmica do sistema.

A.2 O Modelo SIR multi-grupo com migração

Aqui, introduzimos uma rede com regiões i = 1, ..., n de tamanhos N_i , onde além da dinâmica de infecção local, que segue o modelo padrão SIR dado anteriormente, indivíduos viajam entre as regiões. Um indivíduo sai da região i com taxa g_i , e da região i para a região k com taxa $m_{ki}g_i$. Assumimos $m_{ii} = 0$ para todo *i*. Para estar num estado $\mathbf{X} = (S_1, I_1, R_1, ..., S_n, I_n, R_n)' \in \mathcal{D}_N$, podem ter acontecido as transições

$$(S_i + 1, I_i - 1) \rightarrow (S_i, I_i) (I_i + 1, R_i - 1) \rightarrow (I_i, R_i)$$

correspondentes a uma infecção e uma recuperação na região i, respectivamente, e

$$(S_i + 1, S_k - 1) \rightarrow (S_i, S_k)$$

$$(I_i + 1, I_k - 1) \rightarrow (I_i, I_k)$$

$$(R_i + 1, R_k - 1) \rightarrow (R_i, R_k)$$

correpondentes à saída de um indivíduo (suscetível, infectado ou recuperado, respectivamente) da região i para a região k. As variáveis omitidas no vetor de estados permanecem constantes.

Análogo ao feito para o caso de apenas uma região, podemos expressar essa dinâmica em termos de equações diferenciais estocásticas. Denotando $s_i = S_i/N_i$, $j_i = I_i/N_i$ e $r_i = R_i/N_i$,

$$\begin{aligned} ds_i &= \left(-\beta s_i j_i - \sum_{k=1}^n m_{ki} s_i + \sum_{k=1}^n m_{ik} s_k \right) dt \\ &+ \sqrt{\frac{\beta s_i j_i}{N_i}} dB_1^{(i)}(t) + \sum_{k=1}^n \sqrt{\frac{m_{ki} s_i}{N_k}} dB_3^{(i,k)}(t) - \sum_{k=1}^n \sqrt{\frac{m_{ik} s_k}{N_i}} dB_3^{(k,i)} \\ dj_i &= \left(\beta s_i j_i - \gamma j_i - \sum_{k=1}^n m_{ki} j_i + \sum_{k=1}^n m_{ik} j_k \right) dt \\ &- \sqrt{\frac{\beta s_i j_i}{N_i}} dB_1^{(i)}(t) + \sqrt{\frac{\gamma j_i}{N_i}} dB_2^{(i)}(t) + \sum_{k=1}^n \sqrt{\frac{m_{ki} j_i}{N_k}} dB_3^{(i,k)}(t) - \sum_{k=1}^n \sqrt{\frac{m_{ik} j_k}{N_i}} dB_3^{(k,i)} \\ dr_i &= \left(\gamma j_i - \sum_{k=1}^n m_{ki} r_i + \sum_{k=1}^n m_{ik} r_k \right) dt \\ &- \sqrt{\frac{\gamma j_i}{N_i}} dB_2^{(i)}(t) + \sum_{k=1}^n \sqrt{\frac{m_{ki} r_i}{N_k}} dB_3^{(i,k)}(t) - \sum_{k=1}^n \sqrt{\frac{m_{ik} r_k}{N_i}} dB_3^{(k,i)}, \end{aligned}$$

para i = 1, ..., n. Os movimentos brownianos B_1 e B_2 e a coleção de $n \times n$ movimentos brownianos independentes B_3 representam os distúrbios na transmissão, recuperação e migração, respectivamente.

A.3 Expansão da Equação Mestre do Processo de Salto

Esta seção contém definições, provas e cálculos que foram utilizados, a fim de expandir a equação mestre do processo de salto.

A.3.1 Operadores Diferença

Definição A.3.1. Seja $f : \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}$ uma função infinitamente diferenciável com diferenciais contínuas, tal que a ordem de diferenciação com relação a diferentes argumentos não importa. Para $\epsilon = (\epsilon_1, ..., \epsilon_n)' \in \mathbb{R}^n$ fixado defina o operador diferença $D_{\mathbf{k}}^m$ de ordem m, com $\mathbf{k} = (k_1, ..., k_n)' \in \mathbb{N}^n$ $e |\mathbf{k}| = \sum_{i=1}^n k_i = m$, recursivamente como segue:

$$D_{\mathbf{0}}^{0} = f(\mathbf{x}), \quad D_{\mathbf{e}_{\mathbf{i}}}^{1} f(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x}), \quad D_{\mathbf{k} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}}}^{m+1} f(\mathbf{x}) = D_{\mathbf{e}_{\mathbf{i}}}^{1} D_{k}^{m} f(\mathbf{x}).$$

para $m \geq 0$, onde $\mathbf{e_i} = (0, ..., 0, 1, 0, ..., 0)'$ denota o i-ésimo vetor unitário em \mathbb{R}^n e $\mathbf{u} \diamond \mathbf{v} = (u_1v_1, ..., u_nv_n)'$ para arbitrários $u, v \in \mathbb{R}^n$. Se o parâmetro fixado ϵ é ambíguo, escreva-o como um segundo índice do operador, isto é, $D_{\mathbf{k},\epsilon}^{|\mathbf{k}|}$.

Para o leitor que não está familiarizado com a notação vejamos um exemplo. Considere uma função $f: \mathbb{R}^2 \to \mathbb{R}$ como na definição anterior, $\epsilon = (\epsilon_1, \epsilon_2)'$ fixado e $\mathbf{x} = (x_1, x_2)' \in \mathbb{R}^2$.

$$D^{1}_{(0,1)'}f(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x} + (0,1) \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x}) = f(x_1, x_2 + \epsilon_2) - f(x_1, x_2)$$
$$D^{1}_{(1,0)'}f(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x} + (1,0) \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x}) = f(x_1 + \epsilon_1, x_2) - f(x_1, x_2).$$

Da definição de forma recursiva temos

$$D_{(1,1)'}^2 f(\mathbf{x}) = D_{(1,0)'}^1 D_{(0,1)'}^1 f(\mathbf{x})$$

= $D_{(1,0)'}^1 [f(x_1, x_2 + \epsilon_2) - f(x_1, x_2)]$
= $[f(x_1 + \epsilon_1, x_2 + \epsilon_2) - f(x_1 + \epsilon_1, x_2)] - [f(x_1, x_2 + \epsilon_2) - f(x_1, x_2)]$
= $f(x_1 + \epsilon_1, x_2 + \epsilon_2) - f(x_1 + \epsilon_1, x_2) - f(x_1, x_2 + \epsilon_2) + f(x_1, x_2).$

É fácil ver que $D_{(1,1)'}^2 f(\mathbf{x}) = D_{(1,0)'}^1 D_{(0,1)'}^1 f(\mathbf{x}) = D_{(0,1)'}^1 D_{(1,0)'}^1 f(\mathbf{x})$. Vejamos mais um exemplo. Sobre as mesmas condições anteriores,

$$D_{(2,0)'}^2 f(\mathbf{x}) = D_{(1,0)'}^1 D_{(1,0)'}^1 f(\mathbf{x})$$

= $D_{(1,0)'}^1 [f(x_1 + \epsilon_1, x_2) - f(x_1, x_2)]$
= $[f(x_1 + 2\epsilon_1, x_2) - f(x_1 + \epsilon_1, x_2)] - [f(x_1 + \epsilon_1, x_2) - f(x_1, x_2)]$
= $f(x_1 + 2\epsilon_1, x_2) - 2f(x_1 + \epsilon_1, x_2) + f(x_1, x_2).$

Agora, note que para $|(\epsilon_1, \epsilon_2)|$ suficientemente pequeno,

$$\frac{\partial f}{\partial x_1}(x_1, x_2) \ \approx \ \frac{f(x_1 + \epsilon_1, x_2) - f(x_1, x_2)}{\epsilon_1}.$$

$$Como \ \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_1}(x_1, x_2) = \frac{\partial}{\partial x_2} \left(\frac{\partial f}{\partial x_1}\right)(x_1, x_2),$$
$$\frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_1} \approx \frac{\partial}{\partial x_2} \left(\frac{f(x_1 + \epsilon_1, x_2) - f(x_1, x_2)}{\epsilon_1}\right)$$
$$\approx \frac{f(x_1 + \epsilon_1, x_2 + \epsilon_2) - f(x_1, x_2 + \epsilon_2)}{\epsilon_1 \epsilon_2} - \frac{f(x_1 + \epsilon_1, x_2) - f(x_1, x_2)}{\epsilon_1 \epsilon_2}$$
$$= \frac{f(x_1 + \epsilon_1, x_2 + \epsilon_2) - f(x_1, x_2 + \epsilon_2) - f(x_1 + \epsilon_1, x_2) + f(x_1, x_2)}{\epsilon_1 \epsilon_2}.$$

De maneira similar, $\frac{\partial^2 f}{\partial x_1^2} \approx \frac{f(x_1 + 2\epsilon_1, x_2) - 2f(x_1 + \epsilon_1, x_2) + f(x_1, x_2)}{\epsilon_1^2}$.

Assim, observando os exemplos anteriores, é fácil notar que para ϵ_i tendendo a zero, para i = 1, ..., n,

$$\frac{D_{\mathbf{k}}^{m}f(\mathbf{x})}{\epsilon_{1}^{k_{1}}\cdots\epsilon_{n}^{k_{n}}} \longrightarrow \frac{\partial^{m}f(\mathbf{x})}{\partial x_{1}^{k_{1}}\cdots\partial x_{n}^{k_{n}}}.$$
(A.16)

Os lemas a seguir explicitam fórmulas para os operadores diferença apresentados.

Lema A.3.2. O operador diferença pode ser expresso como

$$D_{\mathbf{k}}^{m}f(\mathbf{x}) = \sum_{j_{1}=0}^{k_{1}} \dots \sum_{j_{n}=0}^{k_{n}} (-1)^{m-\sum_{i=1}^{n} j_{i}} \begin{pmatrix} k_{1} \\ j_{1} \end{pmatrix} \dots \begin{pmatrix} k_{n} \\ j_{n} \end{pmatrix} f(\mathbf{x}+\mathbf{j}\diamond\epsilon)$$
(A.17)

$$= \sum_{l=0}^{m} \sum_{\mathbf{j} \in \mathcal{K}_l} (-1)^{m-l} \begin{pmatrix} k_1 \\ j_1 \end{pmatrix} \dots \begin{pmatrix} k_n \\ j_n \end{pmatrix} f(\mathbf{x} + \mathbf{j} \diamond \epsilon), \tag{A.18}$$

onde

$$\mathcal{K}_l = \{ \mathbf{j} = (j_1, \dots, j_n)' \in \mathbb{N}^n; |\mathbf{j}| = l \quad e \quad 0 \le j_i \le k_i \quad para \quad todo \quad i = 1, \dots, n \}$$
(A.19)

para $l = 0, ..., m e \mathbf{k}$ fixado.

Demonstração. A fórmula (A.18) segue diretamente da fórmula (A.17). Para provar (A.17) vamos fazer indução em $m = |\mathbf{k}|$. Como $D_{\mathbf{0}}^{0} f(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x}) \in D_{\mathbf{e}_{i}}^{1} f(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x} + \mathbf{e}_{i} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x})$ a fórmula (A.17) é trivial para m = 0 e m = 1. Assuma então que ela é válida para qualquer valor natural de m fixado. Por definição e por hipótese de indução,

$$D_{\mathbf{k}+\mathbf{e}_{\mathbf{i}}}^{m+1}f(\mathbf{x}) = D_{\mathbf{e}_{\mathbf{i}}}^{1}D_{\mathbf{k}}^{m}f(\mathbf{x})$$

$$= \sum_{j_{1}=0}^{k_{1}}\dots\sum_{j_{i}=0}^{k_{i}}\dots\sum_{j_{n}=0}^{k_{n}}(-1)^{m-\sum_{i=1}^{n}j_{i}}\left(\begin{array}{c}k_{1}\\j_{1}\end{array}\right)\dots\left(\begin{array}{c}k_{i}\\j_{i}\end{array}\right)\dots\left(\begin{array}{c}k_{n}\\j_{n}\end{array}\right)f(\mathbf{x}+(\mathbf{j}+\mathbf{e}_{\mathbf{i}})\diamond\epsilon)$$

$$-\sum_{j_{1}=0}^{k_{1}}\dots\sum_{j_{i}=0}^{k_{i}}\dots\sum_{j_{n}=0}^{k_{n}}(-1)^{m-\sum_{i=1}^{n}j_{i}}\left(\begin{array}{c}k_{1}\\j_{1}\end{array}\right)\dots\left(\begin{array}{c}k_{i}\\j_{i}\end{array}\right)\dots\left(\begin{array}{c}k_{n}\\j_{n}\end{array}\right)f(\mathbf{x}+\mathbf{j}\diamond\epsilon),$$

para qualquer i = 1, ..., n. Reescrevendo a primeira linha acima para ter $f(\mathbf{x} + \mathbf{j} \diamond \epsilon)$ ao invés de $f(\mathbf{x} + (\mathbf{j} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}}) \diamond \epsilon)$, e colocando o sinal de menos para dentro do somatório na segunda linha temos

$$= \sum_{j_{1}=0}^{k_{1}} \dots \sum_{j_{i}=1}^{k_{i}+1} \dots \sum_{j_{n}=0}^{k_{n}} (-1)^{m-[(\sum_{i=1}^{n} j_{i})-1]} {k_{1} \choose j_{1}} \dots {k_{i} \choose j_{i}-1} \dots {k_{n} \choose j_{n}} f(\mathbf{x}+\mathbf{j}\diamond\epsilon) \\ + \sum_{j_{1}=0}^{k_{1}} \dots \sum_{j_{i}=0}^{k_{i}} \dots \sum_{j_{n}=0}^{k_{n}} (-1)^{m+1-\sum_{i=1}^{n} j_{i}} {k_{1} \choose j_{1}} \dots {k_{i} \choose j_{i}} \dots {k_{n} \choose j_{n}} f(\mathbf{x}+\mathbf{j}\diamond\epsilon).$$

Colocando em evidência os termos referentes a j_i e separando o termo referente a $j_i = k_i + 1$ na primeira linha e o termo referente a $j_i = 0$ na segunda linha,

$$\sum_{j_{1}=0}^{k_{1}} \dots \sum_{j_{i-1}=0}^{k_{i}-1} \sum_{j_{i+1}=0}^{k_{i}+1} \dots \sum_{j_{n}=0}^{k_{n}} (-1)^{m+1-\sum_{h\neq i} j_{h}} \binom{k_{1}}{j_{1}} \dots \binom{k_{i-1}}{j_{i-1}} \binom{k_{i+1}}{j_{i+1}} \dots \binom{k_{n}}{j_{n}}$$

$$\times \left(f(x_{1}+j_{1}\epsilon_{1},...,x_{i},...,x_{n}+j_{n}\epsilon_{n}) + \sum_{j_{i}=1}^{k_{i}} (-1)^{-j_{i}} \left[\binom{k_{i}}{j_{i}-1} + \binom{k_{i}}{j_{i}} \right] f(\mathbf{x}+\mathbf{j}\diamond\epsilon)$$

$$+ (-1)^{-(k_{i}+1)} f(x_{1}+j_{1}\epsilon_{1},...,x_{i}+(k_{i}+1)\epsilon_{i},...,x_{n}+j_{n}\epsilon_{n}) \right).$$

 $\begin{array}{c} {\rm De} \ \begin{pmatrix} k_i \\ j_i-1 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} k_i \\ j_i \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} k_i+1 \\ j_i \end{pmatrix}, \mbox{ segue que a soma entre parênteses nas segunda e terceira linhas resulta em } \end{array}$

$$\sum_{j_i=0}^{k_i+1} \left(\begin{array}{c} k_i+1\\ j_i \end{array}\right) f(\mathbf{x}+\mathbf{j}\diamond\epsilon),$$

e o cálculo final em

$$\sum_{j_1=0}^{k_1} \dots \sum_{j_i=0}^{k_i+1} \dots \sum_{j_n=0}^{k_n} (-1)^{m+1\sum_{h=1}^n j_h} \begin{pmatrix} k_1\\ j_1 \end{pmatrix} \dots \begin{pmatrix} k_i+1\\ j_i \end{pmatrix} \dots \begin{pmatrix} k_n\\ j_n \end{pmatrix} f(\mathbf{x}+\mathbf{j}\diamond\epsilon),$$

concluindo a prova.

Lema A.3.3. Cada expressão da forma $f(\mathbf{x} + \mathbf{k} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x})$ pode ser expandida como a soma de diferenças $D_{\mathbf{k}'}^{m'}f(\mathbf{x})$ com $|\mathbf{k}'| = m' \leq m = |\mathbf{k}|$. Em outras palavras, para cada \mathbf{k} existe um conjunto $I_{\mathbf{k}} \subseteq \mathbb{N}^n$ com

$$\mathbf{k}' \in I_{\mathbf{k}} \Rightarrow |\mathbf{k}'| \le |\mathbf{k}|$$

tal que

$$f(\mathbf{x} + \mathbf{k} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x}) = \sum_{\mathbf{k}' \in I_{\mathbf{k}}} D_{\mathbf{k}'}^{|\mathbf{k}'|} f(\mathbf{x}).$$

Demonstração. A prova é feita novamente por indução em m. A afirmação é trivialmente verdadeira para m = 1, pois

$$f(\mathbf{x} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x}) = D_{\mathbf{e}_{\mathbf{i}}}^{1} f(\mathbf{x}),$$

para qualquer i = 1, ..., n. Assuma que ela é válida para $m' \leq m$. Seja $\mathbf{k} = (k_1, ..., k_n)'$ arbitrário, mas fixado com $|\mathbf{k}| = m + 1$ e

$$\mathcal{K}_l = \{ \mathbf{j} = (j_1, \dots, j_n) \in \mathbb{N}^n; |\mathbf{j}| = l \quad e \quad 0 \le j_i \le k_i \quad para \quad todo \quad i = 1, \dots, n \}$$
(A.20)

para todo l = 0, ..., m + 1. Note que

$$f(\mathbf{x} + \mathbf{k} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x})$$

$$= \left(\sum_{l=0}^{m+1} \sum_{\mathbf{j} \in \mathcal{K}_l} (-1)^{m+1-l} \begin{pmatrix} k_1 \\ j_1 \end{pmatrix} \dots \begin{pmatrix} k_n \\ j_n \end{pmatrix} f(\mathbf{x} + \mathbf{j} \diamond \epsilon) - \sum_{l=0}^m \sum_{\mathbf{j} \in \mathcal{K}_l} (-1)^{m+1-l} \begin{pmatrix} k_1 \\ j_1 \end{pmatrix} \dots \begin{pmatrix} k_n \\ j_n \end{pmatrix} f(\mathbf{x} + \mathbf{j} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x}),$$

já que l = m + 1 se, e somente se $j_i = k_i$ para todo i = 1, ..., n. Então, do Lema (A.3.2), podemos

reescrever isto como

$$D_{\mathbf{k}}^{m+1}f(\mathbf{x}) - \sum_{l=0}^{m} \sum_{\mathbf{j}\in\mathcal{K}_l} (-1)^{m+1-l} \begin{pmatrix} k_1 \\ j_1 \end{pmatrix} \dots \begin{pmatrix} k_n \\ j_n \end{pmatrix} f(\mathbf{x} + \mathbf{j} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x}).$$

Somando e subtraindo termos convenientemente,

$$D_{\mathbf{k}}^{m+1}f(\mathbf{x}) - \left(\sum_{l=0}^{m}\sum_{\mathbf{j}\in\mathcal{K}_{l}}(-1)^{m+1-l} \begin{pmatrix} k_{1} \\ j_{1} \end{pmatrix} \dots \begin{pmatrix} k_{n} \\ j_{n} \end{pmatrix} \left[f(\mathbf{x}+\mathbf{j}\diamond\epsilon) - f(\mathbf{x})\right]\right)$$
(A.21)

$$-\left(1+\sum_{l=0}^{m}\sum_{\mathbf{j}\in\mathcal{K}_{l}}(-1)^{m+1-l}\begin{pmatrix}k_{1}\\j_{1}\end{pmatrix}\cdots\begin{pmatrix}k_{n}\\j_{n}\end{pmatrix}\right)f(\mathbf{x}).$$
 (A.22)

A linha (A.21) é a soma de diferenças de ordem menor ou igual a m+1 devido à hipótese de indução aplicada em $f(\mathbf{x} + \mathbf{j} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x})$, enquanto a linha (A.22) é zero, uma vez que

$$1 + \sum_{l=0}^{m} (-1)^{m+1-l} \sum_{\mathbf{j} \in \mathcal{K}_l} \binom{k_1}{j_1} \dots \binom{k_n}{j_n}$$

= $(-1)^{m+1-(m+1)} \binom{k_1}{k_1} \dots \binom{k_n}{k_n} + \sum_{l=0}^{m} (-1)^{m+1-l} \sum_{\mathbf{j} \in \mathcal{K}_l} \binom{k_1}{j_1} \dots \binom{k_n}{j_n}$
= $\sum_{l=0}^{m+1} (-1)^{m+1-l} \sum_{\mathbf{j} \in \mathcal{K}_l} \binom{k_1}{j_1} \dots \binom{k_n}{j_n},$

e, usando a identidade de Vandermonde generalizada e binômio de Newton,

$$\sum_{l=0}^{m+1} (-1)^{m+1-l} \sum_{\mathbf{j} \in \mathcal{K}_l} \binom{k_1}{j_1} \dots \binom{k_n}{j_n} = \sum_{l=0}^{m+1} (-1)^{m+1-l} \binom{m+1}{l} = (-1)^{m+1} (1-1)^{m+1} = 0.$$

Isto conclui a prova.

A prova do Lema (A.3.3) já indica como expandir uma expressão $f(\mathbf{x}+\mathbf{k}\diamond\epsilon)-f(\mathbf{x})$ com $|\mathbf{k}|=m$, para obter uma representação como a soma de diferenças $D_{\mathbf{k}'}^{m'}$. Vamos ver uma sequência de passos para realizar este processo.

Algoritmo A.3.4. Este algoritmo converte uma expressão $f(\mathbf{x} + \mathbf{k} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x})$ a uma soma de diferenças que podem ser expressas pelo operador diferença dado na definição (A.3.1). No que segue, a variável C é utilizada para a parte já convertida da expressão, e R para a parte restante, que ainda será convertida. Em todos os momentos, R consiste de termos $f(\mathbf{x} + \mathbf{j} \diamond \epsilon)$, com $|\mathbf{j}| \leq |\mathbf{k}|$, e $C + R = f(\mathbf{x} + \mathbf{k} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x})$.

Inicialmente, temos C = 0 e $R = f(\mathbf{x} + \mathbf{k} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x})$. Enquanto $R \neq 0$, execute as seguintes etapas:

• Selecione o termo $\alpha f(\mathbf{x} + \mathbf{k}^* \diamond \epsilon)$ de R que tem o maior valor para $|\mathbf{k}^*|$. Se há mais de uma escolha possível, escolha qualquer uma delas. Então faça

$$a \leftarrow f(\mathbf{x} + \mathbf{k}^* \diamond \epsilon)$$

e escolha $\alpha \in \mathbb{Z}\{0\}$ de acordo com o coeficiente de a em R.

• Faça

$$b \longleftarrow \sum_{l=0}^{m^*-1} \sum_{\mathbf{j} \in \mathcal{K}_l^*} (-1)^{m^*-l} \begin{pmatrix} k_1^* \\ j_1 \end{pmatrix} \dots \begin{pmatrix} k_n^* \\ j_n \end{pmatrix} f(\mathbf{x} + \mathbf{j} \diamond \epsilon)$$

com $m^* = |\mathbf{k}^*|$ e \mathcal{K}_l^* definido como em (A.19), com k_i sendo trocado por k_i^* .

• Faça

$$C \longleftarrow C + \alpha(a+b) = C + \alpha D_{\mathbf{k}^*}^{m^*} f(\mathbf{x})$$

$$e$$

$$R \longleftarrow R - \alpha(a+b).$$

Quando R = 0, a variável C tem a forma desejada. Este algoritmo termina em tempo finito, uma vez que os vetores no índice dos somatórios de b têm módulo menor que $|\mathbf{k}^*|$.

Exemplo A.3.5.

Na Seção (A.1) desejamos converter a expressão $(w_1 \cdot p)(t; s + \epsilon, i - \epsilon) - (w_1 \cdot p)(t; s, i)$ a uma soma de diferenças que podem ser expressas por operadores diferença. Fazendo uso do algoritmo acima, iniciamos com as variáveis C = 0 e $R = (w_1 \cdot p)(t; s + \epsilon, i - \epsilon) - (w_1 \cdot p)(t; s, i)$. Na primeira execução temos

$$\begin{aligned} a &\longleftarrow (w_1 \cdot p)(t; s + \epsilon, i - \epsilon) \quad e \quad \alpha = 1 \\ b &\longleftarrow \sum_{l=0}^{1} \sum_{j \in \mathcal{K}_l} (-1)^{2-l} \begin{pmatrix} 1\\ j_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1\\ j_2 \end{pmatrix} (w_1 \cdot p)(t; (s, i) + \mathbf{j} \diamond (\epsilon, -\epsilon)) \\ &= (w_1 \cdot p)(t; s, i) - (w_1 \cdot p)(t; s + \epsilon, i) - (w_1 \cdot p)(t; s, i - \epsilon) \\ C &\longleftarrow C + \alpha(a + b) = (w_1 \cdot p)(t; s + \epsilon, i - \epsilon) - (w_1 \cdot p)(t; s + \epsilon, i) - (w_1 \cdot p)(t; s, i - \epsilon) \\ &+ (w_1 \cdot p)(t; s, i) = D^2_{(1,1)',(\epsilon, -\epsilon)'}(w_1 \cdot p)(t; s, i) \\ R &\longleftarrow R - (a + b) = (w_1 \cdot p)(t; s + \epsilon, i) + (w_1 \cdot p)(t; s, i - \epsilon) - 2(w_1 \cdot p)(t; s, i) \end{aligned}$$

Como $R \neq 0$, repetimos o processo.

$$a \longleftarrow (w_1 \cdot p)(t; s + \epsilon, i) \quad e \quad \alpha = 1$$

$$b \longleftarrow -(w_1 \cdot p)(t; s, i)$$

$$C \longleftarrow D^2_{(1,1)',(\epsilon,-\epsilon)'}(w_1 \cdot p)(t; s, i) + D^1_{(1,0)',(\epsilon,\cdot)'}(w_1 \cdot p)(t; s, i)$$

$$R \longleftarrow (w_1 \cdot p)(t; s, i - \epsilon) - (w_1 \cdot p)(t; s, i)$$

Executando os passos mais uma vez,

$$\begin{split} a &\longleftarrow (w_1 \cdot p)(t; s, i - \epsilon) \quad e \quad \alpha = 1 \\ b &\longleftarrow -(w_1 \cdot p)(t; s, i) \\ C &\longleftarrow D^2_{(1,1)',(\epsilon,-\epsilon)'}(w_1 \cdot p)(t; s, i) + D^1_{(1,0)',(\epsilon,\cdot)'}(w_1 \cdot p)(t; s, i) + D^1_{(0,1)',(\cdot,-\epsilon)'}(w_1 \cdot p)(t; s, i) \\ R &\longleftarrow 0 \end{split}$$

Aqui, temos R = 0 e C é a expansão desejada, isto é, $(w_1 \cdot p)(t; s + \epsilon, i - \epsilon) - (w_1 \cdot p)(t; s, i)$ pode ser escrito como

$$D^{2}_{(1,1)',(\epsilon,-\epsilon)'}(w_{1}\cdot p)(t;s,i) + D^{1}_{(1,0)',(\epsilon,\cdot)'}(w_{1}\cdot p)(t;s,i) + D^{1}_{(0,1)',(\cdot,-\epsilon)'}(w_{1}\cdot p)(t;s,i).$$
(A.23)

O Lema (A.3.3) não assegura a unicidade da expansão de $f(\mathbf{x} + \mathbf{k} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x})$. Se há mais de uma representação possível, todas estão igualmente corretas. No contexto das expansões da Seção (A.1), entretanto, devemos ter cuidado. Termos da forma

$$D_{\mathbf{k}}^{m}f(\mathbf{x}) = \epsilon_{1}^{k_{1}}...\epsilon_{n}^{k_{n}}\frac{D_{\mathbf{k}}^{m}f(\mathbf{x})}{\epsilon_{1}^{k_{1}}...\epsilon_{n}^{k_{n}}} \approx \epsilon_{1}^{k_{1}}...\epsilon_{n}^{k_{n}}\frac{\partial^{m}f(\mathbf{x})}{\partial x_{1}^{k_{1}}...\partial x_{n}^{k_{n}}}$$

com $\epsilon_1, ..., \epsilon_n \in \{-\tilde{\epsilon}, \tilde{\epsilon}\}$ para algum $\tilde{\epsilon}$ positivo, pequeno considerado. A princípio para os limites dos quocientes de diferenças serem tomados consistentemente, todas as diferenças deveriam ser expandidas sobre intervalos $[a_1, b_1] \times ... \times [a_n, b_n]$ com somas idênticas de comprimento $|b_1 - a_1| + ... + |b_n - a_n|$. De acordo com o Lema (A.3.2), $D_{\mathbf{k}}^m f(\mathbf{x})$ cobre um intervalo de comprimento $k_1 |\epsilon_1| + ... + k_n |\epsilon_n| \leq m \tilde{\epsilon}$, isto é, $D_{\mathbf{k}}^m f(\mathbf{x})$ e $D_{\mathbf{k}'}^{m'} f(\mathbf{x})$ cobrem intervalos de diferentes comprimentos, para $m \neq m'$. Devemos então ter cautela para fazer a aproximação por derivadas adequadamente. Vejamos um exemplo.

Exemplo A.3.6.

Na Seção (A.1), as expansões acima de termos da forma $f(\mathbf{x} + \mathbf{k} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x})$ são feitas para aproximar as equações do processo de salto por equações de difusão. Naquela situação tínhamos $|\mathbf{k}| \leq 2$ para todas as diferenças. Em tais casos procedemos como segue. Como proposto na Definição (A.3.1), use o parâmetro ϵ como um segundo índice para o operador diferença. Onde ambos operadores diferença $D^1_{\mathbf{k},\epsilon}$ e $D^2_{\mathbf{k}',\epsilon'}$ têm $|\epsilon_j| = |\epsilon'_j|$ para todo j = 1, ..., n, o operador de primeira ordem pode ser expandido de forma a igualarmos os intervalos cobertos pelos operadores diferença. De fato,

$$D^{1}_{\mathbf{e}_{i},\epsilon}f(\mathbf{x}) = \frac{1}{2} \left[D^{1}_{\mathbf{e}_{i},\epsilon}f(\mathbf{x}) + D^{1}_{\mathbf{e}_{i},-\epsilon}f(\mathbf{x}) \right] + \frac{1}{2} \left[D^{1}_{\mathbf{e}_{i},\epsilon}f(\mathbf{x}) - D^{1}_{\mathbf{e}_{i},-\epsilon}f(\mathbf{x}) \right]$$

Usando que

$$\begin{aligned} D^{1}_{\mathbf{e}_{\mathbf{i}},\epsilon}f(\mathbf{x}) + D^{1}_{\mathbf{e}_{\mathbf{i}},-\epsilon}f(\mathbf{x}) &= f(\mathbf{x} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x}) + [f(\mathbf{x} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond -\epsilon) - f(\mathbf{x})] \\ &= f(\mathbf{x} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon) - 2f(\mathbf{x}) + f(\mathbf{x} - \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon) \\ &= D^{2}_{2\mathbf{e}_{\mathbf{i}},\epsilon}f(\mathbf{x} - \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon) \end{aligned}$$

е

$$\begin{aligned} D^{1}_{\mathbf{e}_{\mathbf{i}},\epsilon}f(\mathbf{x}) - D^{1}_{\mathbf{e}_{\mathbf{i}},-\epsilon}f(\mathbf{x}) &= f(\mathbf{x} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x}) - [f(\mathbf{x} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond -\epsilon) - f(\mathbf{x})] \\ &= f(\mathbf{x} + \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon) - f(\mathbf{x} - \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon) \\ &= D^{1}_{\mathbf{e}_{\mathbf{i}},\mathbf{2}\epsilon}f(\mathbf{x} - \mathbf{e}_{\mathbf{i}} \diamond \epsilon), \end{aligned}$$

temos

$$D^{1}_{\mathbf{e}_{i},\epsilon}f(\mathbf{x}) = \frac{1}{2}D^{2}_{2\mathbf{e}_{i},\epsilon}f(\mathbf{x} - \mathbf{e}_{i} \diamond \epsilon) + \frac{1}{2}D^{1}_{\mathbf{e}_{i},2\epsilon}f(\mathbf{x} - \mathbf{e}_{i} \diamond \epsilon), \qquad (A.24)$$

para arbitrário i = 1, ..., n. A última linha consiste de expansões sobre intervalos de comprimentos idênticos àqueles cobertos por $D^2_{\mathbf{k}',\epsilon'}$. A aproximação correspondente é então

$$D^{1}_{\mathbf{e}_{i},\epsilon}f(\mathbf{x}) = \frac{\epsilon_{i}^{2}}{2} \frac{D^{2}_{2\mathbf{e}_{i},\epsilon}f(\mathbf{x}-\mathbf{e}_{i}\diamond\epsilon)}{\epsilon_{i}^{2}} + \frac{2\epsilon_{i}}{2} \frac{D^{1}_{\mathbf{e}_{i},2\epsilon}f(\mathbf{x}-\mathbf{e}_{i}\diamond\epsilon)}{2\epsilon_{i}}$$
$$\approx \frac{\epsilon_{i}^{2}}{2} \frac{\partial^{2}f(\mathbf{x})}{\partial x_{i}^{2}} + \epsilon_{i} \frac{\partial f(\mathbf{x})}{\partial x_{i}}.$$
(A.25)

82 APÉNDICE A

Referências Bibliográficas

- Allen (2011) L. J. S. Allen. An Introduction to Stochastic Processes with Applications to Biology. CRC Press, 2^a ed. Citado na pág. 4, 5
- Anderson e Britton (2000) H. Anderson e T. Britton. Stochastic Epidemic Models and Their Statistical Analysis. Lecture Notes in Statistics, volume 151. Springer-Verlag. Citado na pág. 4, 5
- Anderson e May (1991) R. M. Anderson e R. M. May. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. Oxford University Press. Citado na pág. 4
- Arino (2009) J. Arino. Diseases in metapopulations. Em World Scientific, editor, Em: Z. Ma, Y. Zhou, J. Wu (Eds) Modeling and dynamics of infectious diseases., Series in Contemporary Applied Mathematics, páginas 65-123. Singapore. Citado na pág. 4, 7, 11, 12, 14, 45, 46
- Arino e Portet (2015) J. Arino e S. Portet. Epidemiological implications of mobility between a large urban centre and smaller satellite cities. *Journal of Mathematical Biology*, páginas 1–23. Citado na pág. 5, 7, 43, 46
- Arino e van den Driessche (2003) J. Arino e P. van den Driessche. The basic reproduction number in a multi-city compartmental epidemic model. Lecture Note in Control and Information Science, 249:135-142. Citado na pág. 5
- **Bailey (1975)** N. Bailey. The Mathematic Theory of Infectious Diseases. Charles Grinffin, 2^a ed. Citado na pág. 4
- Bathia e Szegö (1967) N. P. Bathia e G. P. Szegö. Dynamical Systems: Stability Theory and Applications. Springer-Verlag, 2^a ed. Citado na pág. 31, 60, 61
- Berman e Plemmons (1979) A. Berman e R. Plemmons. Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences. Academic press, 1^a ed. Citado na pág. 10, 27, 57, 58
- Brockmann (2009) D. Brockmann. Human mobility and spatial disease dynamics. Reviews of Nonlinear Dynamics and Complexity. Citado na pág. 5
- **Brockmann** et al. (2009) D. Brockmann, V. David e A. M. Gallardo. Human mobility and spatial disease dynamics. Journal for the Basic Principles of Diffusion Theory, Experiment and Application, páginas 1–27. Citado na pág. 5
- Castillo-Chavez e Thieme (1995) C. Castillo-Chavez e H. Thieme. Asymptotically autonomous epidemic models. Em Winnipeg, editor, O. Arino, D. Axelrod, M. Kimmel, M. Langlais, Mathematical Population Dynamics: Analysis of Heterogeneity, páginas 33-49. Citado na pág. 63
- Daley e Gani (1999) D. J. Daley e J. Gani. *Epidemic Modelling: An Introduction*. Cambridge Univ. Press. Citado na pág. 4
- Dargatz (2007) C. Dargatz. A diffusion approximation for an epidemic model. Sonderforschungsbereich 386 der Ludiwig-Maximilians-Universität München, 517. Citado na pág. 5, 69

- Dhirasakdanon et al. (2007) T. Dhirasakdanon, H. R. Thieme e P. Van Den Driessche. A sharp threshold for disease persistence in host metapopulations. Journal of Biological Dynamics, 1: 363-378. Citado na pág. 21, 46
- **Diekmann e Heesterbeek (2000)** O. Diekmann e J. A. P. Heesterbeek. *Mathematical Epidemi*ology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation. John Wiley e Sons. Citado na pág. 4
- Fan (2014) X. Fan. Global stability of multigroup sirs epidemic model with varying population sizes and stochastic perturbation around equilibrium. Abstract and Applied Analysis. Citado na pág. 5
- Fenner et al. (1988) F. Fenner, D. A. Henderson, I. Arita, Z. Jezek e I. D. Ladnyi. Smallpox and its eradication. Em World Health Organization. Citado na pág. 1
- **Freedman** et al. (1994) H. I. Freedman, S. Ruan e M. Tang. Uniform persistence and flows near a closed positively invariant set. Journal of Dynamics and Differential Equations, 6(4). Citado na pág. 60, 61
- Fuchs (2013) C. Fuchs. Inference for diffusion process: with applications in life sciences. Springer. Citado na pág. 69
- Fulford et al. (2002) G. R. Fulford, M. G. Roberts e J. A. P. Heesterbeek. The metapopulation dynamics of an infectious disease tuberculosis in possums. *Theoretical Population Biology*, 61: 15-29. Citado na pág. 5
- Guo et al. (2006) H. Guo, M. Y. Li e Z. Shuai. Global stability of the endemic equilibrium of multigroup sir epidemic models. Canadian Applied Mathematics Quartely, 14(3). Citado na pág. 5, 26
- Guo et al. (2008) H. Guo, M. Y. Li e Z. Shuai. A graph-theoretic approach to the method of global lyapunov functions. Proc. Amer. Math. Soc., 136:2793-2802. Citado na pág. 5, 26, 64
- Hethcote (2000) H. W. Hethcote. The mathematics of infectious diseases. SIAM Review, 42(4): 599-653. Citado na pág. 1, 2, 4, 20
- Horn e C.R.Johnson (2005) R.A. Horn e C.R.Johnson. *Matrix Analysis*. Cambridge University Press, 19^a ed. Citado na pág. 43, 52
- Horn e Johnson (1991) R.A. Horn e C.R. Johnson. *Topics in Matrix Analysis*. Cambridge University Press. Citado na pág. 12, 17, 57
- Jin e Wang (2005) Y. Jin e W. Wang. The effect of population dispersal on the spread of a disease. J. Math. Anal. Appl., 308:343-364. Citado na pág. 5, 46
- Kermack e Mckendrick (1927) W. O. Kermack e A. G Mckendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics. Em Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character, volume 115, páginas 700-721. Citado na pág. 4
- Khan et al. (2009) K. Khan, J. Arino, Wei Hu, P. Raposo, J. Sears, F. Calderon, C. Heidebrecht, M. Macdonald, J. Liauw, A. Chan e M. Gardam. Spread of a novel influenza a (h1n1) virus via global airline transportation. The New England Journal of Medicine. Citado na pág. 2
- Kindhauser et al. (2016) M. K. Kindhauser, T. Allen, V. Frank, R. Santhana, C. Dye e WHO. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. Em Bulletin of the World Health Organization. Citado na pág. 3

- Kuniya e Muroya (2014) T. Kuniya e Y. Muroya. Global stability of a multi-group sis epidemic model for population migration. Discrete and Continuos Dynamical Systems Series B, 19(4). Citado na pág. 5, 46
- LaSalle (1960) J. P. LaSalle. The extent of asymptotic stability. Em Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, volume 46, página 363. Springer-Verlag. Citado na pág. 62, 63
- Li e Shuai (2009a) M. Y. Li e Z. Shuai. Global stability of an epidemic model in a patchy environment. *Canadian Applied Mathematics Quartely*, 17(1). Citado na pág. 5, 7, 26, 27, 29, 31, 46
- Li e Shuai (2009b) M. Y. Li e Z. Shuai. Global-stability problem for coupled systems of differential equations on networks. *Journal of Differential Equations*, 248:1–20. Citado na pág. 5, 26, 64
- Markus (1956) L. Markus. Asymptotically autonomous differential systems. Em Princeton University Press, editor, S. Lefschetz, Contributions to the Theory of Nonlinear Oscillations III. Ann. Math. Stud., volume 36, páginas 17–29. Citado na pág. 63
- Moon (1970) J. W. Moon. Counting labelled trees. *Canadian Mathematical Congress*, páginas 43–98. Citado na pág. 65
- Muroya et al. (2012) Y. Muroya, Y. Enatsu e T. Kuniya. Global stability of extended multi-group sir epidemic models with patches through migration and cross patch infection. Acta Mathematica Scientia, 33B:341-361. Citado na pág. 5, 26, 31, 36, 46
- Muroya et al. (2013) Y. Muroya, Y. Enatsu e T. Kuniya. Global stability for a multi-group sirs epidemic model with varying population sizes. Nonlinear Analysis: Real World Applications, 14: 1693-1704. Citado na pág. 47
- **Poole e Boullion (1974)** G. Poole e T. Boullion. A survey on m-matrices. *SIAM Review*, 16: 419-427. Citado na pág. 57
- P.Piot et al. (2001) P.Piot, M. Bartos, P. Ghys, N. Walker e B. Schwartländer. The global impact of hiv/aids. Nature, 410. Citado na pág. 2
- Ruan et al. (2006) S. Ruan, W. Wang e S. A. Levin. The effect of global travel on the spread of sars. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 3(1):205-218. Citado na pág. 5
- Rump (1997) S. M. Rump. Bounds for the component wise distance to the nearest singular matrix. SIAM J. Matrix Anal. Appl., 18(1):83-103. Citado na pág. 12
- Salmani e van den Driessche (2006) M. Salmani e P. van den Driessche. A model for disease transmission in a patchy environment. Em World Scientific, editor, Discrete and Continuos Dynamical Systems, volume 6 of B, páginas 185–202. Citado na pág. 5, 43, 46
- Santos (2014) L. B. L. Santos. Redes Complexas de Base Territorializada (RCBT): Conceito, Caracterização e seu Potencial de Aplicação na Modelagem Epidemiológica. Tese de Doutorado, Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Citado na pág. 5
- Sattenspiel e Dietz (1995) L. Sattenspiel e K. Dietz. A structured epidemic model incorporating geographic mobility among regions. *Mathematical Biosciences*, 128:71–91. Citado na pág. 5
- Sattenspiel e Herring (1998) L. Sattenspiel e D. A. Herring. Structured epidemic models and the spread of influenza in the central canadian subartic. *Human Biology*, 70(1):91–115. Citado na pág. 5
- Sattenspiel e Herring (2003) L. Sattenspiel e D. A. Herring. Simulating the effect of quarantine on the spread of the 1918-19 flu in central canada. *Bull. Math. Biol*, 65:1–26. Citado na pág. 5

- Sattenspiel et al. (2000) L. Sattenspiel, D. A. Herring e A. Mobarry. Modeling the influence of settlement structure on the spread of influenza among communities. Amm. J. Human Biol., 12: 736-748. Citado na pág. 5
- Shausan (2014) A. Shausan. A model for the spread of an sis epidemic in a human population. Dissertação de Mestrado, School of Mathematics and Physics at University of Queensland. Citado na pág. 1
- Smith e Waltman (1995) H. L. Smith e P. Waltman. The Theory of Chemostat: Dynamics of Microbial Competition. Cambridge University Press. Citado na pág. 29, 45, 59, 60, 61, 63
- Tatem et al. (2006) A.J. Tatem, D.J. Rogers e S.I. Hay. Global transport networks and infectious disease spread. Adv Parasitol, 62:293-343. Citado na pág. 1, 2
- Thieme (1992) H. R. Thieme. Convergence results and a poincaré-bendixson trichotomy for asymptotically autonomous differential equation. J. Math. Biol., 30:755-763. Citado na pág. 63
- **Thieme (2003)** H. R. Thieme. *Mathematics in Population Biology*. Princeton University Press. Citado na pág. 21
- **UNAIDS (2015)** UNAIDS. Joint united nations programme on hiv/aids aids by the numbers 2015. Citado na pág. 2
- van den Driessche e Arino (2003) P. van den Driessche e J. Arino. A multi-city epidemic model. Mathematical Population Studies, 10(3):175-193. Citado na pág. 5, 7
- van den Driessche e Watmough (2002) P. van den Driessche e J. Watmough. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, 180:29–48. Citado na pág. 4, 7, 25, 26, 46, 49
- Wang e Zhao (2004) W. Wang e X. Q. Zhao. An epidemic model in a patchy environment. Mathematical Biosciences, 190(1):97-112. Citado na pág. 5
- WHO (2016a) World Health Organization WHO. Dengue control chikungunya. Citado na pág. 3
- WHO (2012) World Health Organization WHO. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020. Citado na pág. 3
- WHO (2016b) World Health Organization WHO. Dengue and severe dengue. Citado na pág. 2
- WHO (2016c) World Health Organization WHO. Ebola situation report. Citado na pág. 2
- WHO (2003) World Health Organization WHO. Severe acute respiratory syndrome (sars): Status of the outbreak and lessons for the immediate future. Citado na pág. 2
- WHO et al. (2009) World Health Organization WHO, Special Programme for Research e Training in Tropical Diseases TDR. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Citado na pág. 3
- Wiggins (1990) S. Wiggins. Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos. Springer. Citado na pág. 54, 55
- Zhang e Ma (2003) J. Zhang e Z. Ma. Global dynamics of an seir epidemic model with saturating contact rate. *Mathematical Biosciences*, 185:15–32. Citado na pág. 63