

**Análise Multi-escala para modelos
epidemiológicos com vetores**

Laurence Ketchemen Tchouaga

DISSERTAÇÃO APRESENTADA
AO
INSTITUTO DE MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA
DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PARA
OBTENÇÃO DO TÍTULO
DE
MESTRE EM CIÊNCIAS

Programa: Matemática Aplicada
Orientador: Prof. Dr. Sergio Muniz Oliva Filho

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

São Paulo, Agosto de 2016

Análise Multi-escala para modelos epidemiológicos com vetores

Esta é a versão original da dissertação elaborada pela
candidata Laurence Ketchemen Tchouaga, tal como
submetida à Comissão Julgadora.

Agradecimentos

A Deus, pela presença constante em minha vida, por me dar forças para vencer todos os obstáculos encontrados pelo caminho e por ter iluminado os pensamentos quando achei que não tivesse mais solução.

A toda minha família pela paciência e pelo incentivo pela esta etapa da minha vida.

Ao Professor Brice Rodrigue, que me ajudou tendo paciência, e incentivando a sempre estudar e por isso merecer a conquista de reconhecimento.

Ao meu orientador, Prof. Dr Sergio Muniz Oliva Filho que sem me conhecer, concordou em me levar debaixo de sua asa como um de seus alunos de pós-graduação no IME. Agradeço pela sua paciência, amizade, compreensão, incentivo e experiência durante todo o curso.

Aos professores e funcionários do IME, em particular aos professores: Orlando Francisco Lopes, Nelson Mugayar Kuhl, Pedro Aladar Tonelli e Cristina Brech.

Ao meu amigo Yasser pela sua ajuda e sua disponibilidade.

Aos membros da banca pelo interesse e disponibilidade.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), por ter possibilitado e financiado esta pesquisa, através de bolsa apoiando os dois anos deste mestrado.

A todos que de alguma forma contribuíram para minha formação acadêmica e participaram direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho, meus agradecimentos.

Resumo

Tchouaga, K. L **Análise Multi-escala para modelos epidemiológicos com vetores**. 2016. 77 f. Tese (Mestrado) - Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Os estudos tradicionais sobre a dinâmica da doença têm-se centrado em questões de estabilidade globais, devido à sua importância epidemiológica. Nós estudamos um modelo de Dengue em duas direções diferentes: começamos por determinar as propriedades básicas do modelo. Em seguida, vamos dar uma vista diferente e nós argumentamos que os vetores e os hospedeiros podem ter as escalas de tempo intrínsecas distintas e que tal singularidade se estende aos dinâmica da doença. Sob estas hipóteses, mostramos que dois regimes assintóticos aparecem naturalmente: a dinâmica rápida do hospedeiro e a dinâmica rápida do vetor. O primeiro regime, conduzi a um modelo SIR para os hospedeiros. Neste caso, o vector desaparece do modelo e a dinâmica é semelhante a uma doença directamente contagiosa. Este último conduzi a um modelo SI para os vectores, com os hospedeiros desaparecendo a partir do modelo.

Palavras-chave: Doenças transmitidas por vetores, Dengue, Separação de escala de tempo.

Abstract

Tchouaga, K. L. **Multiscale analysis for a vector-borne epidemic model**. 2016. 77 f. Tese (Mestrado) - Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Traditional studies about disease dynamics have focused on global stability issues, due to their epidemiological importance. We study a model for Dengue in two different directions: we begin by determining the basics properties of the model. In the sequel, we take a different view and we argue that vectors and hosts can have very distinctive intrinsic time-scales, and that such distinctiveness extends to the disease dynamics. Under these hypothesis, we show that two asymptotic regimes naturally appear: the fast host dynamics and the fast vector dynamics. The former regime yields, at leading order, a SIR model for the hosts. In this case, the vector disappears from the model, and the dynamics is similar to a directly contagious disease. The latter yields a SI model for the vectors, with the hosts disappearing from the model.

Keywords: Vector-borne diseases, Dengue fever, Time-scale separation.

Sumário

Lista de Símbolos	xi
Lista de Tabelas	xiii
Introdução	xv
1 Fenômenos epidemiológicos e a modelagem matemática	1
1.1 Motivação	1
1.2 Evolução dos modelos epidemiológicos	2
1.3 Aspectos teóricos dos modelos de propagação de epidemias	4
1.4 Parâmetros epidêmicos	4
1.4.1 Força de infecção, λ	4
1.4.2 Número de Reprodutibilidade Basal, R_0	4
1.4.3 Formalização do conceito de R_0 baseado na teoria demográfica	5
1.4.4 Formalização do conceito de R_0 a partir de um modelo epidêmico	7
1.4.5 Formalização do conceito de R_0 para uma população estruturada	8
1.5 Pontos de equilíbrio	9
2 Análise multi-escala de um modelo de propagação da Dengue	11
2.1 Introdução	11
2.2 Formulação do modelo	11
2.3 Estudo preliminar	14
2.3.1 Existência e unicidade das soluções	14
2.3.2 Positividade das soluções e região invariante do sistema	14
2.3.3 Sistema adimensional	18
2.3.4 Taxa líquida de reprodução	20
2.3.5 Pontos de equilíbrio	22
2.4 A dinâmica rápida do vetor	24
2.4.1 A separação da escala de tempo	24
2.4.2 Expansão assintótica	25
2.4.3 Análise do sistema assintótico	28
2.5 A dinâmica rápida do hospedeiro	39
2.5.1 A separação da escala de tempo	39
2.5.2 Expansão assintótica	39
2.5.3 Análise do sistema assintótico	42

2.6	Conclusão	46
A	Ferramentas matemáticas fundamentais	49
A.1	Existência e unicidade das soluções	49
A.1.1	Definição	49
A.1.2	Existência de soluções	50
A.1.3	Unicidade das soluções e teorema de Cauchy-Lipschitz	50
A.2	Teoria da estabilidade	50
A.2.1	Algumas definições úteis	50
A.2.2	Estabilidade local de um ponto de equilíbrio	51
A.2.3	Teoria da estabilidade de Lyapunov	52
A.3	Teoria de sistemas competitivos	54
	Referências Bibliográficas	57

Lista de Símbolos

M	População total de mosquitos
\tilde{A}	População total de mosquito na fase aquática
\tilde{M}_s	População de mosquitos suscetíveis
\tilde{M}_e	População de mosquitos expostos
\tilde{M}_i	População de mosquitos infecciosos
H	População total de humanos
\tilde{H}_s	População de humanos suscetíveis
\tilde{H}_e	População de humanos expostos
\tilde{H}_i	População de humanos infecciosos
\tilde{H}_r	População de humanos recuperados
R_M	Parâmetro limite dos mosquitos na fase aquática
R_N	Taxa Líquida de reprodução
R_0	Número de reprodutibilidade basal
M_s	Proporção de mosquitos suscetíveis
M_e	Proporção de mosquitos expostos
M_i	Proporção de mosquitos infecciosos
H_s	Proporção de humanos suscetíveis
H_e	Proporção de humanos expostos
H_i	Proporção de humanos infecciosos

Lista de Tabelas

2.1	Descrição e valores dos parâmetros do modelo (2.1).	13
-----	---	----

Introdução

As doenças transmitidas por vetores em geral, em particular o arbovírus, são um grande desafio para epidemiologistas contemporâneos, oficiais de saúde pública, para citar alguns. De fato, enquanto a virada do século XIX para o século XX testemunhou a descoberta de doenças causada por arbovírus como, por exemplo, dengue e malária. Os séculos XX e XXI testemunhou uma emergência sustentada destas doenças em todo o mundo. Atualmente, a dengue é uma das principais causas de morte por doença entre crianças em alguns países da Ásia e da América Latina ([Org]) e patógenos da malária estão adquirindo resistência à primeira linha de tratamento no sul da Ásia ([Bre12]). Além disso, o vírus do Nilo Ocidental é agora endemia na África, Ásia, Oceania e agora estabelecida América do Norte ([PF12]). Tal surgimento parece ser causado, principalmente, pela difusão de alguns dos vetores associados. Assim, em décadas recentes, *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* têm experimentado um aumento na propagação ([LSG10]). Além disso, algumas das doenças evoluíram de benignas para letais. Este é o caso, por exemplo, da febre hemorrágica na dengue, que se tornou significativamente mais prevalente em anos recentes ([D.J98]). Mesmo para doenças inócuas como a doença Chikungunya, há preocupações de uma maior evolução antigênica ([RRR10]).

Do ponto de vista matemático, recentemente propagação de algumas destas doenças tropicais tiveram maior atenção, por causa de suas ricas estruturas dinâmicas. Por exemplo, nos casos de dengue, a interação entre diferentes cepas do patógeno e do sistema imunológico humano, pode causar nos modelos um rico comportamento dinâmico, por exemplo, bifurcações e caos determinístico ([AKS08], [ABK⁺11]). Em alguns modelos, a ênfase reside na interação entre o hospedeiro (humano) e o vírus. Nesses modelos, a participação dos vetores (mosquitos) é considerada de maneira indireta. Esta abordagem de modelagem é motivada pelo fato de que os períodos esperados de vida do mosquito e do hospedeiro humano diferem em ordens de magnitude. Assim, os mosquitos agem rapidamente nos humanos, mas o estado imunológico dos humanos, susceptíveis a algumas cepas e imune a outras, segue o tempo da doença humana, como observado, por exemplo, em dados de notificações clínicas. Em vez disso, um primeiro estudo sobre um modelo simples suscetíveis-infectados com recuperado (SIR) para os seres humanos e um modelo suscetível-infectado (SI) para os mosquitos foi investigado, inclusive a separação de escala de tempo explicitamente ([Sou14]). Os esforços de modelagem matemática da propagação da dengue datam da década de 1970 ([FH70]).

No presente trabalho, vamos estudar um modelo de dengue desenvolvido em ([Sou14], [RASS14]), em termos de classes de hospedeiro humano e os efeitos de acoplamento a uma dinâmica de mosquito. Neles, utiliza-se uma análise de separação de escala de tempo e a estabilidade dos pontos de equilíbrio para determinar um novo modelo que represente uma dinâmica envolvendo os humanos.

Os Modelos normalmente são tão complexas que muitas vezes é impossível gerenciá-los a partir de uma perspectiva matemática e é necessário recorrer a simulações numéricas para obter informações a

partir deles. A fim de resolver este problema, alguns autores têm utilizado métodos de agregação para reduzir o número de variáveis de estado e parâmetros em modelos complexos, de modo a transformá-los em objetos matematicamente tratáveis ([MP12],[ACVP00],[ENBP12],[PA96]). Usamos técnicas similares para reduzir o número de variáveis de estado e portanto o número de equações diferenciais nos sistemas.

No Capítulo 1, baseados em ([Ba77]), desenvolvemos inicialmente uma revisão teórica acerca da evolução das ideias em epidemiologia matemática, buscando traçar um paralelo entre o surgimento das doenças e como as ideias matemáticas acompanharam e adaptaram essas informações na evolução dos modelos. Em seguida, estudamos como o conceito de número de reprodutibilidade basal (R_0) foi introduzido na epidemiologia matemática, bem como estruturou-se a definição deste parâmetro através da metodologia da construção do Operador de Próxima Geração ([Ba75]). No contexto epidemiológico, o parâmetro R_0 mede o número de casos secundários causados por um único indivíduo infectado ao ser introduzido em uma população completamente suscetível.

No Capítulo 2, baseados nos trabalhos em ([Sou14], [RASS14], [PCEF10]) desenvolvemos uma análise de escala de tempo de um modelo da dengue. Nós argumentamos que vetores e hospedeiros podem ter escalas de tempo intrínsecas muito distintas e que tal diferença tem impacto na dinâmica da doença. Sob estas hipóteses, mostramos que dois regimes assintóticos aparecem naturalmente: dinâmica rápida do vetor e hospedeiro.

Capítulo 1

Fenômenos epidemiológicos e a modelagem matemática

Epidemias de doenças infecciosas têm sido documentadas ao longo da história. Desde a Grécia antiga e antigo Egito tem-se relatos de epidemias de varíola, lepra, tuberculose e difteria. As condições de higiene inadequadas e os escassos recursos da medicina da época, fizeram com que a eficiência na propagação e a letalidade dessas doenças tivessem consequências catastróficas para a raça humana, atingindo magnitudes semelhantes a das guerras. Motivados pelas aplicações da modelagem matemática no estudo de doenças infecciosas, desenvolvemos este capítulo com o intuito de expor o progresso das ideias em epidemiologia matemática, bem como sua fundamentação teórica. Apresentamos o processo de construção e formalização matemática do conceito do número de reprodutibilidade basal, parâmetro que mede o número de casos secundários causados por um único indivíduo infectado ao ser introduzido numa população totalmente suscetível.

1.1 Motivação

Em 1918, após o final da primeira guerra mundial, que matou pelo menos 37 milhões de pessoas, o mundo foi abalado pela gripe espanhola. Acredita-se que a pandemia de gripe tenha sido responsável pela morte de 20 milhões de pessoas em questão de meses. Durante o século 14, de 1347 a 1353, a peste negra foi responsável por dizimar cerca de 25% da população europeia que na época estimava-se em 100 milhões de pessoas ([Ba77]).

Um pouco mais tarde, tendo sido importada da Europa pelos colonizadores em 1520, a varíola foi responsável pela morte de praticamente metade da população asteca. Já na América do Sul, em (1648), dados estimam que 280 mil pessoas morreram em função da febre amarela. A malária atualmente é endêmica nas regiões equatoriais, em regiões da América, Ásia e grande parte da África. Segundo a ONU cerca de 350 milhões de pessoas vivem em áreas endêmicas ([Ba77]).

A grande praga de Londres cuja ocorrência é datada por volta de 1665 foi uma epidemia em escala menor se comparada com a peste negra que atingiu a Europa (1347-1353), entretanto, devido à eficiente capacidade de propagação da doença comprovada pelo acelerado crescimento do número de casos, a doença passou a ser monitorada semanalmente ([Ba77]). Durante essa epidemia estimou-se que o número de mortes causadas pela doença em determinada semana foi 37 vezes maior que o número de nascimentos da mesma semana.

Após a descoberta de que eram os roedores os reservatórios da doença, a eliminação dos mesmos, melhores condições de higiene e a resistência genética das populações contribuíram para o declínio dessas epidemias na Europa ([Ba77]).

1.2 Evolução dos modelos epidemiológicos

O estudo de modelos epidemiológicos surgiu por volta de 1760 com um modelo matemático para inoculação da varíola proposto pelo matemático Daniel Bernoulli, cujo objetivo era estimar o ganho na expectativa de vida de um indivíduo ao nascer, se a varíola fosse eliminada como causa de morte ([DH02], [Het00]).

Em 1906, Hamer evidenciou o que foi considerada uma das maiores contribuições teóricas em epidemiologia. Ele foi um dos pioneiros a assumir que o número de novos casos de indivíduos infectados eram causados pelo produto entre as densidades de indivíduos suscetíveis e infectados ([Het00]). Esta hipótese matemática formulada por Hamer é a base de todas as teorias determinísticas subsequentes. Esta hipótese ficou conhecida como o princípio da ação de massas, pois compara-se a uma reação química ([Ba75]). Usando estas ideias, Hamer pode deduzir a existência de recorrências periódicas da doença. Uma extensão dessas ideias foi desenvolvida posteriormente por Soper, em 1929. Por volta de 1908, Ross trabalhou com um modelo matemático mais estruturado, tomando um conjunto básico de parâmetros que descreviam aspectos relacionados a transmissão da malária ([Ba75]).

No entanto, foi em 1927 que estudos matemáticos mais elaborados foram desenvolvidos por Kermack e McKendrick. Eles propuseram e resolveram um dos teoremas mais importantes em epidemiologia, o fenômeno limiar, o qual evidenciava que para se ter um surto epidêmico a densidade de indivíduos suscetíveis deveria exceder um determinado valor crítico, denominado limiar ([Het00], [KM27], [And91]). Desde então, os estudos em epidemiologia matemática têm avançado consideravelmente. Algumas das leituras clássicas sobre a evolução dos primeiros conceitos em epidemiologia e sobre o desenvolvimento das ideias matemáticas associadas aos modelos epidemiológicos foram publicadas por Bailey (1975) e Becker (1979), Dietz (1974), Anderson e May (1982) ([Ba75]).

Em geral, modelos matemáticos clássicos neste estudo são os modelos determinísticos e estocásticos. Modelos determinísticos são usados em geral para descrever a dinâmica de grandes populações. Nesses modelos, os parâmetros de entrada (como por exemplo, taxa de morte da doença ou taxa de recuperação) são fixados e portanto as previsões do modelo ao longo do tempo são de certa forma predeterminadas. A maior parte dos modelos determinísticos são compartimentais e a representação matemática desses compartimentos é feita por meio de equações diferenciais ordinárias.

Dentre os modelos determinísticos, as estruturas mais usadas são: MSEIR, MSEIRS, SEIR, SEIRS, SIR, SIRS, SEI, SEIS, SI, SIS, onde o compartimento M representa a classe dos indivíduos que adquiriram algum tipo imunidade através da placenta de suas mãe infectadas, este tipo de transmissão é conhecida como transmissão vertical. O compartimento S representa a classe dos indivíduos suscetíveis, E são os indivíduos latentes, ou seja, estão infectados mas ainda não transmitem a doença, I são os indivíduos infectados e R corresponde ao compartimento dos indivíduos recuperados ou removidos, seja por adquirirem imunidade ou por morte pela doença. Podemos observar na literatura a ampla aplicação destes modelos nas mais diversas doenças: dengue, cólera, malária, tuberculose, HIV (ver [Nis06], [CCS02], [KR08], [Het00], [EV99], [CS78], [Ba75], [CCS04], [AM91]).

McKendrick, em 1926, foi um dos primeiros a publicar trabalhos que envolvessem tratamento estocástico aos modelos epidêmicos ([Ba75]). Modelos estocásticos permitem que o número de indivíduos que se deslocam entre os compartimentos varie aleatoriamente. Essa característica dos modelos estocásticos oferece facilidades na inclusão de heterogeneidades da doença aos modelos. Matematicamente, a representação dos compartimentos em modelos estocásticos, é feita por meio de equações diferenciais parciais. Contudo, estes modelos tendem a ser mais utilizados quando o estudo envolve pequenas populações, pois quando o tamanho das populações for grande é possível mostrar que as soluções fornecidas pelo modelo estocástico convergem para as soluções do modelo determinístico ([Ba75]).

Uma vez que, os modelos matemáticos tenham essencialmente a mesma base, a inserção de diferentes hipóteses torna-os flexíveis para o estudo de qualquer doença. Dependendo da complexidade destes modelos, métodos numéricos são mais adequados para a obtenção das soluções, posto que a obtenção da solução analítica não é possível. Entretanto, o que se tem observado é que o

comportamento qualitativo obtido pela resolução desses modelos, em alguns casos não condiz com o comportamento dos dados reais.

Um exemplo disso, foi a projeção feita para o número de casos de novos casos de ebola em Montserrado, na Libéria. A modelagem foi desenvolvida a partir da construção de um modelo SEIR, cujos parâmetros foram estimados e corrigidos através de simulações do método Monte Carlo. O modelo estimou que ocorreriam mais de 170 mil casos de outubro de 2014 a dezembro do mesmo ano, que não se confirmaram em dezembro ([LMAM⁺14]).

A correção e aperfeiçoamento dos modelos exige um estudo interdisciplinar. Novos aspectos intrínsecos ou extrínsecos das doenças são introduzidos aos modelos matemáticos na forma de parâmetros e variáveis permitindo a formulação de um modelo matemático tão complexo quanto se queira, inclusive o acoplamento de duas dinâmicas, como é o caso de doenças transmitidas por vetores ou coexistência de vários sorotipos.

No caso de doenças cuja transmissão é direta e com alta letalidade, tem-se em geral, dados mais consistentes, pois existe uma maior preocupação dos órgãos da saúde em evitar que essas doenças se propaguem. No entanto, mesmo com um monitoramento detalhado da doença, mensurar parâmetros como, por exemplo, número médio de contatos adequados entre indivíduos suscetíveis e infectados não é uma tarefa simples.

Para doenças transmitidas indiretamente, a situação é ainda mais complicada. A dengue em particular é um exemplo crítico. Apesar de existirem dados sobre as notificações em todo território nacional, acompanhado pelo Ministério da Saúde, percebe-se variações no comportamento dos surtos epidêmicos de uma região para outra e inclusive dentro de uma mesma região. Neste sentido, muitas discussões o envolvimento de outros fatores, não disponíveis nestes bancos, como precipitação, clima, condições socioeconômicas da população e condições imunológicas dos pacientes com relação a outras doenças ([MF98], [dS10], [PCLG⁺09], [HWSW99]).

Na abordagem epidemiológica, até pouco antes do final do século XX, não haviam muitas discussões acerca do estudo de outras funções que representassem a transmissão de doenças exceto, o princípio da ação de massas. Estudos recentes, sugerem uma reavaliação nos padrões de contato das doenças, propondo o uso de outras funções de transmissão como, funções de transmissão dependente das densidades de indivíduos e funções de transmissão não-lineares. Destacamos aqui alguns artigos que tentam esclarecer controvérsias acerca de diferentes cenários epidemiológicos através do estudo de diferentes funções de transmissão (ver [CLL13], [Nov08], [HLD89], [mLLI86], [WmHL87], [JLRdD06], [KM05], [HD91]).

Enquanto que para as doenças emergentes vacinas ainda não foram desenvolvidas, estratégias de controle com relação a transmissão são medidas de contenção que devem ser tomadas, seja no caso de doenças transmitidas direta ou indiretamente. Nesta perspectiva, a influência da mobilidade humana na propagação de doenças tem sido estudada através da construção de redes de contato (consultar os trabalhos [DPE13], [WET⁺12], [Kee05], [SD95], [KDVH10], [BDG09], [Ari09], [SFM⁺13], [ISS13], [AK09]).

Considerando que, todos os modelos são aproximações e que portanto a questão principal consiste em obtermos um modelo que não perde a essência do problema real teremos um acréscimo de imprecisões quanto mais elementos vão sendo incorporados. Sabe-se que em epidemiologia é muito comum que a maior parte dos parâmetros não tenha aferição direta, isso implica no uso de técnicas para estimar esses parâmetros. Em geral são usadas técnicas estatísticas como: método Cadeia de Markov Monte Carlo e hipercubo latino por exemplo ([GRS96], [BD]).

Desde a última década, a velocidade computacional tem melhorado muito e com isso, resolver numericamente modelos matemáticos sofisticados não tem sido um problema. O uso desta ferramenta, além de fornecer as soluções dos modelos, nos permite a exploração de diferentes cenários, o que em termos de doenças epidêmicas, muito além de tentar prever epidemias, podem auxiliar na criação de estratégias de controle e prevenção.

1.3 Aspectos teóricos dos modelos de propagação de epidemias

Essencialmente, espera-se que os modelos matemáticos satisfaçam três atributos: robustez, flexibilidade e precisão. A robustez caracteriza-se pela habilidade do modelo em reproduzir os dados observados e capturar a dinâmica da doença a longo prazo, ou seja, a robustez é responsável por capturar tanto o comportamento qualitativo quanto quantitativo da doença ([KR08]).

A flexibilidade do modelo está associada a capacidade de adaptação do mesmo a outros fenômenos similares e também a rápida assimilação de novas observações. A precisão por sua vez, é definida no sentido de convergência numérica das soluções do modelo. No caso dos modelos epidemiológicos espera-se que a solução convirja assintoticamente para os equilíbrios com uma precisão pré-fixada.

Ao fazer um estudo qualitativo, podemos identificar propriedades com relação a dinâmica do comportamento das soluções, como estabilidade e convergência. O estudo do comportamento quantitativo desses modelos em geral é realizado por meio de simulações numéricas que pode fornecer estimativas preditivas que serão avaliadas por órgãos de saúde pública no desenvolvimento de estratégias de controle.

A abordagem numérica como ferramenta de apoio à modelagem, permite o estudo de diferentes cenários, a validação de conjecturas qualitativas ou quantitativas sobre a dinâmica, a estimativa de parâmetros bem como avaliar a sensibilidade do modelo em relação às condições iniciais e parâmetros.

1.4 Parâmetros epidêmicos

1.4.1 Força de infecção, λ

Em epidemiologia clássica, a força de infecção é definida como densidade de incidência, ou seja, corresponde ao número de casos novos por unidade de tempo dividido pela população total. Este parâmetro pode ser obtido a partir dos dados epidemiológicos considerando a hipótese de que no estágio inicial da epidemia o número de indivíduos infectados cresce aproximadamente a uma taxa constante, essa taxa refere-se a taxa de crescimento da epidemia. Em outras palavras, o número de infectados podem ser escrito como:

$$I(t) \approx I(0) \exp \lambda t \quad (1.1)$$

onde $I(0)$ corresponde ao número de indivíduos infectados no tempo zero. Uma das formas de fazer o cálculo da força de infecção é ajustar uma reta ao número de casos acumulados. O cálculo da força de infecção a partir do uso dos dados acumulados é razoável, pois esse método suaviza os dados num estágio crítico da doença, o estágio inicial, onde devemos obter o valor de λ e onde podem ocorrer as maiores flutuações ([VW10]). Outros métodos estatísticos envolvendo técnicas como o Método da Máxima Verossimilhança são usados para obter a força de infecção em idades específicas baseados em dados sorológicos estratificados por idade ([GA85]).

1.4.2 Número de Reprodutibilidade Basal, R_0

Epidemiologicamente, o número de reprodutibilidade basal é conhecido como R_0 . Este parâmetro corresponde ao número médio de infectados secundários causados por um único indivíduo infectado em uma população totalmente suscetível. Mais precisamente, este parâmetro caracteriza a habilidade de um organismo infeccioso invadir uma população totalmente suscetível e estabelecer-se nela. Se $R_0 > 1$ a doença conseguirá invadir uma população e estabelecer-se nela. Se $R_0 \leq 1$ a doença não conseguirá se estabelecer na população e desaparecerá naturalmente.

O valor do R_0 pode ser obtido através da força de infecção. Analiticamente e epidemiologicamente esses dois limiares relacionam-se. Considerando, L como sendo a expectativa média de vida da população, R_0 por ser escrito em função de λ como sendo: $R_0 = 1 + \lambda L$. A derivação desta expressão e maiores discussões acerca dessa formulação podem ser encontradas em ([AM91]) e ([Het00]).

Dependendo da complexidade do modelo matemático pode-se obter o valor de R_0 diretamente das equações do modelo. Considere o modelo SIR (Suscetível - Infectado - Recuperado) proposto por Kermack e McKendrick, em ([Het00]), com dinâmica vital e governado pelas seguintes equações:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta S \frac{I}{N} - \mu S, & S(0) = S_0 \geq 0; \\ \frac{dI}{dt} = \beta S \frac{I}{N} - (\mu + \gamma) I, & I(0) = I_0 \geq 0 \quad ; \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R, & R(0) = R_0 \geq 0 \end{cases} \quad (1.2)$$

onde $N = S + I + R$ é constante, μ corresponde a taxa de nascimento e morte natural, γ é a taxa per capita de recuperação da infecção e β corresponde ao número de contatos adequados entre suscetíveis e infectados. Nesse sentido, contatos adequados significam contatos que resultem em infecção. Visto que, β corresponde ao número médio de suscetíveis infectados por um único indivíduo infectado por unidade de tempo e $\frac{1}{\mu + \gamma}$ é o tamanho do período infeccioso temos portanto, $R_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$ ([KR08]).

O modelo acima é bastante simples, e neste caso, a dedução do valor de R_0 é direta. Para modelos mais complexos, a expressão deste parâmetro torna-se complicada de ser obtida diretamente das equações do modelo. Uma das alternativas para contornar este problema é obter o Operador de Próxima Geração. Diekmann, Heesterbeek e Metz, em ([DHR09]), propuseram uma metodologia para a construção do Operador de Próxima Geração, (OPG), para modelos compartimentais. Neste caso o valor de R_0 é definido como sendo o raio espectral deste operador.

Biologicamente, o parâmetro R_0 está associado a transmissão da infecção como se fosse um processo demográfico, no sentido que os nascimentos não seriam nascimentos demográficos mas sim um nascimento epidemiológico causado pela infecção através de alguma forma de transmissão. Naturalmente, somos capazes de entender e visualizar este processo de infecção em termos de gerações consecutivas de indivíduos infectados o que nos possibilita fazer uma analogia com as gerações demográficas ([DHM90], [HD96]). As gerações subsequentes de indivíduos infectados, crescem em tamanho indicando uma população cada vez maior, no sentido epidemiológico indicando que teremos uma epidemia e o fator de crescimento por geração indica o potencial de crescimento dessa infecção. Matematicamente, esse fator de crescimento é a caracterização do R_0 .

1.4.3 Formalização do conceito de R_0 baseado na teoria demográfica

O valor crítico R_0 não surgiu inicialmente em epidemiologia, mas em demografia. Richard Böckh foi um dos primeiros a mencionar o conceito em 1884 como 'reprodução total' o qual fazia referência ao número de fêmeas nascidas de uma única fêmea durante o seu ciclo de vida reprodutivo. Dublin e Lotka (1925) e Kuczynski (1928) formalizaram o cálculo e introduziram a notação de R_0 no sentido demográfico. Neste contexto, o termo usado para R_0 era de taxa líquida de reprodução por geração ([HD96]).

Conforme esta definição, o valor crítico de R_0 ficou definido como:

$$R_0 = \int_0^{\infty} b(a)F(a)da \quad (1.3)$$

onde $F(a) = e^{-\int_0^a \mu(\alpha)d\alpha}$ corresponde a função sobrevivência (observe que a função sobrevivência está relacionada com a mortalidade na idade específica, $\mu(a)$), isto é, corresponde a probabilidade de um indivíduo recém nascido sobreviver pelo menos até a idade a e $b(a)$ corresponde ao número médio de descendentes que um indivíduo produzirá por unidade de tempo até a idade a .

Portanto, se $R_0 > 1$, ou seja, se em média cada fêmea contribuir com mais de uma fêmea por geração a população irá crescer. Este crescimento populacional é então caracterizado pelo cresci-

mento de gerações subsequentes de indivíduos. A partir dessa conclusão, este conceito limiar passou a ser associado ao conceito epidemiológico.

Seja $n(t, a)$ o número de indivíduos em tempo t distribuídos no intervalo $[a_1, a_2]$ dado pela integral $\int_{a_1}^{a_2} n(t, a) da$. A equação diferencial parcial que representa o crescimento da população distribuída por idade é dada por:

$$\frac{\partial n}{\partial t}(t, a) + \frac{\partial n}{\partial a}(t, a) = -\mu(a)n(t, a), \quad (1.4)$$

onde $\mu(a)$ é a taxa de morte específica na idade a .

Sendo $b(a)$ a fertilidade por pessoa em idade a , temos que os nascimentos em tempo t são dados por:

$$B(t) = n(t, 0) = \int_0^\infty b(a)n(t, a) da, \quad (1.5)$$

cuja distribuição inicial de idade é dada por: $n(0, a) = n_0(a)$ com $n_0(0) = B(0)$.

Este modelo demográfico foi usado por Lotka, em 1922, na modelagem de populações, por McKendrick, em 1926, no estudo de modelos epidêmicos e por von Foerster no estudo da proliferação celular ([Het00]).

Resolvendo a equação (1.4) obtemos:

$$n(t, a) = \begin{cases} B(t-a)e^{-\int_0^a \mu v dv} & \text{para } t \geq a \\ n_0(a-t)e^{-\int_{a-t}^a \mu v dv} & \text{para } t < a \end{cases} .$$

Substituindo o limite da integral na expressão (1.5) em $a = t$ obteremos:

$$B(t) = n(t, 0) = \int_0^t b(a)B(t-a)e^{-\int_0^a \mu v dv} da + \int_t^\infty b(a)n_0(a-t)e^{-\int_{a-t}^a \mu v dv} da \quad (1.6)$$

Esta equação com um núcleo $K(a)$ na primeira integral e $g(t)$ na segunda integral torna-se a equação de renovação:

$$B(t) = n(t, 0) = \int_0^t K(a)B(t-a)da + g(t) \quad (1.7)$$

Analisando esta equação obtemos que a distribuição de idades se aproxima do estado de equilíbrio $A(a)$ e que o tamanho da população é aproximado exponencialmente por um crescimento ou decrescimento da forma \exp^{rt} . Portanto, ao analisar o comportamento assintótico da distribuição $A(a)$ (ver detalhes em [Het00], [HD96]), obteremos a equação característica de Lotka:

$$1 = \int_0^\infty b(a)F(a)e^{ra} da, \quad (1.8)$$

onde r é a taxa de crescimento intrínseco da população.

Observação 1.1.4.1 *Se R_0 é definido como na equação (1.3), de acordo com (1.8) temos:*

- $R_0 > 1$ se e somente se $r > 0$;
- $R_0 = 1$ se e somente se $r = 0$;
- $R_0 < 1$ se e somente se $r < 0$.

Até o momento descrevemos duas formas de caracterização para o crescimento e decrescimento de populações. A primeira baseou-se em gerações discretas, calculando a próxima geração de fêmeas a partir de uma outra fêmea. A segunda forma baseia-se no crescimento populacional em tempo real. Uma desvantagem do segundo método é que, pelo fato da caracterização da taxa de crescimento ser dada implicitamente, o cálculo do parâmetro r , por conseguinte, tem de ser feito numericamente.

Nosso próximo passo será caracterizar e contextualizar a definição de R_0 na teoria epidêmica, relacionando este limiar ao parâmetro λ (força de infecção), observando que, ambas as aproximações ocorrem quando caracterizamos crescimento ou decrescimento de subpopulações infectadas por uma dada infecção.

1.4.4 Formalização do conceito de R_0 a partir de um modelo epidêmico

Em epidemiologia o conceito de R_0 foi mencionado inicialmente por Ronald Ross, em 1911, em seu estudo sobre a malária e em seguida definido por Kermack e McKendrick através do teorema do limiar. Ao descrever este limiar para modelos epidêmicos, Kermack e McKendrick fizeram as seguintes hipóteses ([DHM90]):

- i Uma única infecção desencadeia um processo autônomo dentro do hospedeiro;
- ii A doença resulta de imunidade completa ou morte;
- iii Os contatos ocorrem de acordo com a lei da ação de massas;
- iv Todos os indivíduos são igualmente suscetíveis;
- v A população é fechada, ou seja, na escala de tempo da transmissão da doença a entrada de novos suscetíveis é negligenciada;
- vi O tamanho da população é grande para garantir uma descrição determinística;

Seja $S(t)$ a densidade de suscetíveis na população em tempo t . A hipótese *i*. permite uma representação da idade para o estado de infecção (infectividade) de um indivíduo infectado, ou seja, o tempo decorrido desde a infecção denomina-se idade de infecção. Sob as hipóteses acima a equação integral para a variação de suscetíveis é dada por:

$$S'(t) = S(t) \int_0^{\infty} A(\tau) S'(t - \tau) d\tau \quad (1.9)$$

onde $A(\tau)$ corresponde a infectividade esperada de um indivíduo com idade de infecção τ . $A(\tau)$ pode ser interpretada como uma função de reprodução onde cada descendente produzido representa uma nova infecção causada.

Na equação (1.9), $-S'(t)$ representa a incidência $i(t, 0)$, que corresponde a densidade de novos infectados por unidade de tempo, avaliados no tempo t :

$$-S'(t - \tau) = i(t, \tau) \quad (1.10)$$

isso nos dá a incidência de infectados em tempo t que foram infectados em tempo τ ([DHM90]).

Substituindo (1.10) na equação (1.9) obtemos o número de indivíduos infectados em $t - \tau$ unidades de tempo:

$$\frac{\partial i}{\partial t} + \frac{\partial i}{\partial \tau} \quad \text{com} \quad i(t, 0) = S(t) \Lambda(t, \tau) \quad (1.11)$$

cujo, $\Lambda(t, \tau) = \int_0^{\infty} A(\tau) i(t, \tau) d\tau$ corresponde a força de infecção que mede a probabilidade per capita por unidade de tempo para tornar-se infectado ([HD96]).

Para caracterizarmos o crescimento ou decrescimento de uma população infectiva procederemos como anteriormente. Substituindo $S(t)$ na equação (1.9) pela constante S_0 , onde S_0 corresponde a densidade inicial de indivíduos suscetíveis (S_0 corresponde ao estado de equilíbrio demográfico da população na ausência da doença), obteremos :

$$S'(t) = S_0 \int_0^{\infty} A(\tau) S'(t - \tau) d\tau \quad (1.12)$$

Conforme Heesterbeek e Dietz ([HD96]), é possível mostrar que a equação (1.12) tem soluções da forma $-S'(t) = i(t, 0) = ce^{\lambda t}$ com $\lambda > 0$ se e somente se $R_0 > 1$ onde $R_0 = S_0 \int_0^\infty A(\tau) d\tau$. A taxa de crescimento λ na fase exponencial da epidemia é encontrada como sendo a única raiz real da equação característica, obtida substituindo o "Ansatz" $S(t) = ce^{\lambda t}$ na equação (1.12):

$$1 = S_0 \int_0^\infty A(\tau) e^{-\lambda \tau} d\tau \quad (1.13)$$

Portanto, temos uma relação implícita entre R_0 e λ . Isso nos motiva a obter uma aproximação para R_0 a partir do método de geração consecutivas de indivíduos e que nos garantirá uma expressão explícita para este limiar.

1.4.5 Formalização do conceito de R_0 para uma população estruturada

Quando falamos em populações estruturadas estamos nos referindo a populações heterogêneas. Considere a variável $\xi \in \Omega \subset R$, onde Ω representa o espaço das heterogeneidades. Seja $S = S(\xi_1)$ a função densidade de suscetíveis que descreve a densidade de suscetíveis na ausência de doença. Vamos definir $A(\tau, \xi_1, \xi_2)$ como sendo o nível de infectividade esperado de um indivíduo suscetível do tipo ξ_1 que foi infectado τ unidades de tempo atrás por um indivíduo do tipo ξ_2 . Assim o número esperado de infecções durante o período infectivo, causado por um infectado por um indivíduo do tipo ξ_2 é dado por:

$$\int_{\Omega} S(\xi_1) \int_0^\infty A(\tau, \xi_1, \xi_2) d\tau d\xi_1$$

Esta quantidade pode ser determinada como o fator de próxima geração de indivíduos infectados. A primeira geração de indivíduos consiste da densidade inicial de indivíduos infectados na população, enquanto que a segunda geração consiste de todas as infecções causadas por membros da primeira geração e assim por diante. Uma vez que novos casos com diferentes características irão surgir, podemos definir uma distribuição de indivíduos sobre o espaço das heterogeneidades Ω através da função densidade, ϕ .

Então o operador de próxima geração é definido como

$$(K(S)\phi)(\xi) = S(\xi_1) \int_{\Omega} \int_0^\infty A(\tau, \xi_1, \xi_2) \phi(\xi_2) d\tau d\xi_2. \quad (1.14)$$

Este operador nos fornece duas informações: o número de casos secundários resultantes da geração ϕ e como esses casos estão distribuídos no espaço Ω . No caso em que $\Omega = \{1, \dots, m\}$, o operador $K(S)$ é uma matriz $(m \times m)$. No caso em que $m = 1$, o valor de R_0 coincide com o proposto por Kermack e McKendrick, equação (1.2).

Sendo S e A não negativos, podemos interpretar K como um operador positivo no espaço de Banach L_1 das funções integráveis. Após m gerações a magnitude da população de infectados na aproximação linear é $K(S)^m \phi$ e por conseguinte o fator de crescimento por geração é $\|K(S)^m\|^{\frac{1}{m}}$. Para sabermos o que acontece ao longo das gerações consecutivas basta tomarmos $m \rightarrow \infty$.

O raio espectral de K é definido como

$$\rho(K(S)) = \inf_{m \geq 1} \|K(S)^m\|^{\frac{1}{m}} = \lim_{m \rightarrow \infty} \|K(S)^m\|^{\frac{1}{m}}$$

começando pela zero-ésima geração ϕ , a m -ésima geração $K(S)^m \phi$ converge para zero quando $m \rightarrow \infty$ se $\rho(K(S)) < 1$.

Além disso, pela positividade e compacidade de K , $\rho(K(S))$ é um autovalor, denominado autovalor dominante desde que $|\lambda| \leq \rho(K(S))$, para todo λ no espectro de $K(S)$. O espectro de $K(S)$ denotaremos por Q_d . Sobre certas condições de irreducibilidade ([DHM90] e [DHR09]) a geração

inicial ϕ converge para a distribuição estável:

$$K(S)^m \phi \sim c(\phi) \rho(K)^m \psi_d \text{ para } m \rightarrow \infty$$

onde ψ_d é o autovetor correspondente a $\rho(K)$ e $c(\phi)$ é um escalar positivo.

Portanto, podemos definir R_0 como sendo

$$R_0 = \rho(K(S)) = \text{autovalor dominante de } K(S) \quad (1.15)$$

Após certo tempo temos que ψ_d descreve a distribuição de indivíduos infectados e $\rho(K)$ é o número de casos secundários.

1.5 Pontos de equilíbrio

Ao fazermos o estudo do comportamento qualitativo de modelos de propagação de doenças, vamos investigar o comportamento das soluções destes modelos através do estudo do retrato de fase e dos pontos de equilíbrio. No decorrer do nosso estudo, argumentos matemáticos que, independentemente de sentido epidemiológico serão usados para definir propriedades gerais.

Para o entendimento global do comportamento das trajetórias de fase de um sistema mecânico, analisamos inicialmente os pontos de equilíbrio e as órbitas periódicas. Um dos pioneiros no estudo do retrato de fase de equações diferenciais foi Henry Poincaré, que encontrou sua motivação inicial em problemas da Mecânica Celeste, sendo a estabilidade do sistema solar um dos problemas que despertou sua maior atenção. Esse estudo desenvolvido por Poincaré foi chamado de Teoria Qualitativa ([Tel79]).

Em geral, modelos de propagação mais simples tem dois equilíbrios, sendo eles: o equilíbrio livre de doença e o equilíbrio endêmico. As condições de estabilidade destes equilíbrios estão intimamente associadas ao limiar R_0 uma vez que, o equilíbrio livre de doença será assintoticamente estável se, $R_0 \leq 1$ e instável se $R_0 > 1$. No caso do equilíbrio endêmico, se $R_0 > 1$ este equilíbrio será assintoticamente estável. Estes resultados serão verificados no capítulo seguinte.

Capítulo 2

Análise multi-escala de um modelo de propagação da Dengue

2.1 Introdução

As doenças infecciosas ainda são um problema relevante para a vida humana. Atualmente, devido ao intenso fluxo de pessoas em todo o mundo e dentro das cidades, a compreensão de suas complexas dinâmicas é uma questão multidisciplinar. Relativo a dengue, uma doença transmitida pelos mosquitos, não existe uma vacina contra qualquer um dos quatro serotipos do vírus, apesar de muito esforços são feitas nesse sentido. A modelagem da dinâmica da dengue pode ser muito útil para testar ambas as estratégias de controle adotadas para os mosquitos e a ação de futuras vacinas ([PCEF10]).

Na América do Norte e do Sul, há registros de ocorrência de todos os sorotipos do vírus da dengue, enquanto no Brasil, até agora, apenas 3 sorotipos (DENV1, DENV2 e DENV3) foram relatados. No entanto, o Brasil é responsável por 80% dos casos de dengue na América do Sul. A fim de investigar comparativamente a ação de controle do mosquito na dinâmica da dengue, Pinho e al. em ([PCEF10]) analisou dois surtos de dengue ocorreu em Salvador, Bahia, Brasil, em 1995 e 2002. No primeiro surto, somente o DENV2 estava circulando e nenhum controle da população de mosquito foi sendo aplicadas pelas autoridades de saúde locais. Além disso, a população era completamente suscetíveis para este sorotipo. Por outro lado, durante o segundo surto, o sorotipo predominante foi DENV3 e controle do mosquito estava em curso.

Pinho e al., em ([PCEF10]) usaram um modelo matemático para analisar esses surtos de dengue. O foco foi de calcular o número básico de reprodução, R_0 , de epidemias reais, bem como a análise de sua evolução temporal $R(t)$, uma vez que esse número muda durante as epidemias.

No que se segue, vamos dar uma visão e um olhar diferente e olhar para diferentes aspectos da dinâmica dessas epidemias. Mais especificamente, nós argumentamos que os mosquitos e os humanos podem ter diferentes escalas de tempo e sobre esta hipótese, mostramos como usar idéias clássicas de análise assintótica para derivar novos modelos de antigos e como esses modelos simplificados podem contribuir para a compreensão de tal dinâmica.

O trabalho é organizada da maneira seguinte. Na primeira parte, nós apresentamos as propriedades básicas do modelo inicial, calculamos a taxa líquida de reprodução e depois de ter adimensionalizar o modelo, determinemos os pontos de equilíbrio do novo sistema obtida. Na segunda parte, após uma separação de escala e uma expansão assintótica, analisamos a dinâmica rápida do vetor. Por fim, na terceira parte, a dinâmica rápida do hospedeiro é feita.

2.2 Formulação do modelo

O modelo desenvolvido aqui baseia-se no modelo apresentado em ([YMAW]), em que a população de mosquitos (M) é dividida em quatro compartimentos: aquático (A), suscetível (M_s), exposto

(M_e) e infeccioso (M_i), as três últimas sendo as classes relacionadas com a forma feminina alada do mosquito. Os parâmetros entomológicos são

- A taxa de oviposição intrínseca, δ ;
- A taxa de mortalidade per capita de fêmeas adultas e de formas aquáticas, μ_m e μ_a , respectivamente;
- A taxa de emergência per capita dos mosquitos da fase aquática às fêmeas adultas, γ_m .

Os parâmetros restantes são:

- A capacidade de carga C
- A fração de mosquitos fêmeas nascidos de ovos, k , com $0 < k < 1$
- Os esforços de controle, modelada pelas taxas de mortalidade adicionais aplicadas às fases aquática e terrestre do mosquito, respectivamente, c_a e c_m

A população humana, (H), é assumida constante com uma taxa de mortalidade per capita dada por μ_h , e dividida em indivíduos suscetíveis (H_s), expostos (H_e), infecciosos (H_i), e recuperados (H_r).

Os fluxos dos suscetíveis até as classes infectadas de ambas as populações dependem da taxa de picada dos mosquitos, das probabilidades de transmissão, assim como o número de indivíduos suscetíveis e infecciosos de cada espécie. A taxa de picada per capita de mosquitos b , é o número médio de picadas por mosquitos por dia, enquanto que a probabilidade de transmissão é a probabilidade de que uma picada infecciosa produza um novo caso em um membro suscetível de outras espécies. Denotamos por β_m e β_h as probabilidades de transmissão de mosquitos para humanos, e de humanos para mosquitos, respectivamente.

Definindo $\frac{b}{H}$ como o número de picadas que um humano recebe de cada mosquito, as taxas de infecção por humano suscetível e mosquito suscetível são dadas, respectivamente, por $\frac{b\beta_h}{H}M_i$ e $\frac{b\beta_m}{H}h_i$.

Assumimos que as populações de expostas (infectadas mas não infecciosas) de humanos e de mosquitos se tornam infecciosas a uma taxa θ_h e θ_m , respectivamente; as quantidades recíprocas $\frac{1}{\theta_h}$ e $\frac{1}{\theta_m}$ sendo os períodos intrínsecos e extrínsecos da replicação do vírus nos humanos e mosquitos, respectivamente. No caso dos mosquitos, o período extrínseco depende da temperatura ([FHD93]). Na verdade, as temperaturas elevadas reduzem θ_m , aumentando a taxa de replicação do vírus e intensificam a eficiência do mosquito na transmissão da dengue, aumentando assim o número de refeições de sangue durante um ciclo gonotrófico ([MAM⁺08]). Finalmente, os humanos se recuperam da doença em uma taxa constante taxa α_h per capita, onde $\frac{1}{\alpha_h}$ é o período infeccioso, enquanto os mosquitos permanecem infecciosos durante toda a sua vida.

Portanto, as equações diferenciais que regem a dinâmica de propagação da dengue são:

$$\left\{ \begin{array}{l}
\frac{d\tilde{A}}{dt} = \tilde{k}\tilde{\delta}(t) \left(1 - \left(\frac{\tilde{A}}{C} \right) \right) M - (\tilde{\gamma}_m(t) + \tilde{\mu}_a(t) + \tilde{c}_a(t))\tilde{A} \\
\frac{d\tilde{M}_s}{dt} = \tilde{\gamma}_m(t)\tilde{A} - \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_m\tilde{M}_s\tilde{H}_i}{H} - (\tilde{\mu}_m(t) + \tilde{c}_m(t))\tilde{M}_s \\
\frac{d\tilde{M}_e}{dt} = \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_m\tilde{M}_s\tilde{H}_i}{H} - (\tilde{\theta}_m(t) + \tilde{\mu}_m(t) + \tilde{c}_m(t))\tilde{M}_e \\
\frac{d\tilde{M}_i}{dt} = \tilde{\theta}_m(t)\tilde{M}_e - (\tilde{\mu}_m(t) + \tilde{c}_m(t))\tilde{M}_i \\
\frac{d\tilde{H}_s}{dt} = \tilde{\mu}_h(H - \tilde{H}_s) - \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_h\tilde{H}_s\tilde{M}_i}{H} \\
\frac{d\tilde{H}_e}{dt} = \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_h\tilde{H}_s\tilde{M}_i}{H} - (\tilde{\theta}_h + \tilde{\mu}_h)\tilde{H}_e \\
\frac{d\tilde{H}_i}{dt} = \tilde{\theta}_h\tilde{H}_e - (\tilde{\alpha}_h + \tilde{\mu}_h)\tilde{H}_i \\
\frac{d\tilde{H}_r}{dt} = \tilde{\alpha}_h\tilde{H}_i - \tilde{\mu}_h\tilde{H}_r
\end{array} \right. \quad (2.1)$$

A tabela 2.1 seguinte resume os parâmetros do modelo (2.1), os seus significados biológicos assim que os seus ordens de valores, obtidos em ([YMAW],[YMAW], [FHDM93]).

Parâmetro	Significados biológicos	ordens de valores
$\tilde{\delta}$	Taxa média de oviposição	0 – 11.2 dia^{-1}
$\tilde{\mu}_m$	Taxa média de mortalidade de mosquitos	0.02 – 0.09 dia^{-1}
$\tilde{\mu}_a$	Taxa média de mortalidade aquática	0.01 – 0.047 dia^{-1}
$\tilde{\gamma}_m$	Taxa média de transição aquática	0 – 0.19 dia^{-1}
$\tilde{\theta}_m$	Taxa de incubação extrínseca	0.02 – 0.2 dia^{-1}
$\tilde{\mu}_h$	Taxa média de mortalidade de humanos	0.0143 – 0.0167 ano^{-1}
$\tilde{\theta}_h$	Taxa de incubação intrínseca humana	0.083 – 0.17 dia^{-1}
$\tilde{\alpha}_h$	Taxa de recuperação humana	0.083 – 0.52 dia^{-1}
\tilde{k}	Proporção de mosquitos fêmeas nascidas de todos os ovos	0 – 1
C	Capacidade de carregamento do mosquito	–
\tilde{b}	Número médio de picadas por mosquito por dia	0 – 1
$\tilde{\beta}_m$ e $\tilde{\beta}_h$	Taxa de contato efetivo de mosquitos e humanos	0.75
\tilde{c}_a e \tilde{c}_m	Taxa de esforço de controle	0 – 1

Tabela 2.1: Descrição e valores dos parâmetros do modelo (2.1).

2.3 Estudo preliminar

2.3.1 Existência e unicidade das soluções

O modelo (2.1) é descrito por um sistema de equações diferenciais não linear autónoma de primeira ordem. Ele pode ser escrito na forma matricial :

$$X'(t) = F(X(t)),$$

onde

$$X(t) = \left(\tilde{A}, \tilde{M}_s, \tilde{M}_e, \tilde{M}_i, \tilde{H}_s, \tilde{H}_e, \tilde{H}_i, \tilde{H}_r \right)^T$$

e F é a função de classe \mathcal{C}^∞ em $\mathbb{R}^8 \times \mathbb{R}^8$ definida por:

$$F(X) = \begin{pmatrix} f_1(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) \\ f_2(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) \\ f_3(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) \\ f_4(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) \\ f_5(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) \\ f_6(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) \\ f_7(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) \\ f_8(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \tilde{k}\tilde{\delta} \left(1 - \left(\frac{x_1}{C} \right) \right) M - (\tilde{\gamma}_m + \tilde{\mu}_a + \tilde{c}_a)x_1 \\ \tilde{\gamma}_m x_1 - \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_m x_2 x_7}{H} - (\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)x_2 \\ \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_m x_2 x_7}{H} - (\tilde{\theta}_m + \tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)x_3 \\ \tilde{\theta}_m x_3 - (\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)x_4 \\ \tilde{\mu}_h (H - x_5) - \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_h x_5 x_4}{H} \\ \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_h x_5 x_4}{H} - (\tilde{\theta}_h + \tilde{\mu}_h)x_6 \\ \tilde{\theta}_h x_6 - (\tilde{\alpha}_h + \tilde{\mu}_h)x_7 \\ \tilde{\alpha}_h x_7 - \tilde{\mu}_h x_8 \end{pmatrix},$$

onde $X = (x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8) \in \mathbb{R}^8$.

Como F é de classe \mathcal{C}^1 , portanto localmente Lipschitz em \mathbb{R}^8 , podemos concluir a existência e a unicidade da solução máximal do problema de Cauchy associado à equação diferencial (2.1) com a condição inicial $(t_0, X_0) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}^8$.

No que segue, assumimos que os parâmetros entomológicos $\delta(t)$, $\gamma_m(t)$, $\mu_a(t)$, $\mu_m(t)$ e $\theta_m(t)$ e os esforços de controle dados por $c_a(t)$ e $c_m(t)$ são constantes.

2.3.2 Positividade das soluções e região invariante do sistema

Para que o modelo tenha um sentido biológico, é importante provar que as variáveis independentes do modelo são positivas. Em outras palavras, a solução do sistema de equações (2.1) com condições iniciais positivas se mantem positivas para todo tempo $t \geq 0$. Nós temos o seguinte resultado.

Proposição 2.2.3.1 *Para todo $t \geq 0$, as soluções do modelo (2.1) com condições iniciais positivas são positivas.*

Prova.

Observação 2.2.3.1 : *Nós temos também a existência e a unicidade da solução máxima do problema de Cauchy associado ao sistema formado pelas quartas primeiras equações do sistema (2.1) com a condição inicial $(t_0, X_0) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}^4$.*

1. Para a população de mosquito.

Sejam $(t_0, X_0 = (\tilde{A}_0, \tilde{M}_{s0}, \tilde{M}_{e0}, \tilde{M}_{i0})) \in \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+^4$ e $(t, X = (\tilde{A}, \tilde{M}_s, \tilde{M}_e, \tilde{M}_i))$ com $t \in [t_0, T[$ e $T \in]t_0, +\infty]$, uma solução máxima do problema de Cauchy associado ao sistema formado pelas quartas primeiras equações do sistema (2.1) com a condição inicial (t_0, X_0) .

Mostremos que $\forall t \geq t_0, X(t) \in \mathbb{R}_+^4$.

Como $F(X)$ é de classe \mathcal{C}^∞ , possui os desenvolvimentos de ordem 1 ou 2.

Prosseguimos por absurdo supondo que existe $t_1 > t_0$ tal que $X(t_1) \notin \mathbb{R}_+^4$. Seja

$$t_1 = \min \{t : X(t) \notin \mathbb{R}_+^4\},$$

isto é

$$\forall t \in \mathbb{R}_+, t_0 \leq t < t_1, X(t) \in \mathbb{R}_+^4.$$

Existe $\epsilon > 0$ tal que

$$\forall t_1 < t \leq t_1 + \epsilon, X(t) \notin \mathbb{R}_+^4. \quad (2.2)$$

Como $X_0^* = (0, 0, 0, 0)$ é um ponto de equilíbrio, então por unicidade das soluções, temos $X(t_1) \neq (0, 0, 0, 0)$. Para $t = t_1$, tem vários casos possíveis para $X(t_1) \notin \mathbb{R}_+^4$. Tomamos os casos seguintes como ilustrações e os demais seguem de maneira análoga.

(a) Suponha que $X(t_1) = (0, \tilde{M}_s(t_1), \tilde{M}_e(t_1), \tilde{M}_i(t_1))$ com $(\tilde{M}_s(t_1), \tilde{M}_e(t_1), \tilde{M}_i(t_1)) \in (\mathbb{R}_+^*)^3$.

Temos então

$$\tilde{A}'(t_1) = \tilde{k}\tilde{\delta}M(t_1) > 0$$

Como

$$\tilde{A}(t) = \tilde{A}'(t_1)(t - t_1) + \mathcal{O}_{t \rightarrow t_1}(t - t_1),$$

existe $\tilde{\epsilon} > 0$ tal que para todo $t_1 < t \leq t_1 + \tilde{\epsilon}$, temos: $\tilde{A}(t) > 0$.

Além disso, pela continuidade existe $\tilde{\epsilon}$ tal que $\tilde{M}_s(t) > 0, \tilde{M}_e(t) > 0$ e $\tilde{M}_i(t) > 0$ para todo $t \in]t_1, t_1 + \tilde{\epsilon}]$, portanto para todo $t \in]t_1, t_1 + \min\{\tilde{\epsilon}, \tilde{\epsilon}\}]$,

$$X(t) \in \mathbb{R}_+^4$$

Isto contradiz a definição de t_1 .

(b) Suponha que $X(t_1) = (0, 0, \tilde{M}_e(t_1), \tilde{M}_i(t_1))$ com $(\tilde{M}_e(t_1), \tilde{M}_i(t_1)) \in (\mathbb{R}_+^*)^2$. Podemos mostrar como anteriormente que existe $\tilde{\epsilon} > 0$ tal que para todo $t_1 < t \leq t_1 + \tilde{\epsilon}$, temos: $\tilde{A}(t) > 0$. Além disso, temos

$$\tilde{M}_s(t_1) = 0, \tilde{M}_s'(t_1) = 0 \text{ e } \tilde{M}_s''(t_1) = \tilde{\gamma}_m \tilde{A}'(t_1) = \tilde{k}\tilde{\delta}\tilde{M}(t_1) = \tilde{k}\tilde{\delta}(\tilde{M}_e + \tilde{M}_i)(t_1) > 0.$$

Então

$$\tilde{M}_s(t) = \tilde{M}_s''(t_1) \frac{(t - t_1)^2}{2} + \mathcal{O}_{t \rightarrow t_1}((t - t_1)^2).$$

Deduizimos que existe $\tilde{\epsilon} > 0$ tal que para todo $t_1 < t \leq t_1 + \tilde{\epsilon}$, temos:

$$\tilde{M}_s(t) > 0.$$

E por conseguinte que como $\tilde{M}_e(t_1) > 0$ e $\tilde{M}_i(t_1) > 0$, existe $\epsilon_1 > 0$ tal que para todo $t_1 < t \leq t_1 + \epsilon_1$ temos

$$X(t) \in \mathbb{R}_+^4$$

Isto contradiz (2.2).

- (c) Nós prosseguimos da mesma maneira para os casos $(0, 0, 0, M_i)$, $(\tilde{A}, 0, \tilde{M}_e, \tilde{M}_i)$, $(\tilde{A}, 0, 0, \tilde{M}_i)$, $(\tilde{A}, 0, 0, 0)$, $(\tilde{A}, \tilde{M}_s, 0, \tilde{M}_i)$, $(\tilde{A}, \tilde{M}_s, 0, 0)$ e $(\tilde{A}, \tilde{M}_s, \tilde{M}_e, 0)$.

2. Para a população humana.

Quando $\tilde{H}_s = 0$, $\frac{d\tilde{H}_s}{dt} = \tilde{\mu}_h H > 0$; Isso implica que $\tilde{H}_s > 0$.

Quando $\tilde{H}_e = 0$, $\frac{d\tilde{H}_e}{dt} = \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_h\tilde{H}_s\tilde{M}_i}{H} > 0$, porque $\tilde{H}_s > 0$ e $\tilde{M}_i > 0$; Isso implica que $\tilde{H}_e \geq 0$.

Quando $\tilde{H}_i = 0$, $\frac{d\tilde{H}_i}{dt} = \tilde{\theta}_h\tilde{H}_e > 0$, porque $\tilde{H}_e > 0$; Isso implica que $\tilde{H}_i \geq 0$.

Quando $\tilde{H}_r = 0$, $\frac{d\tilde{H}_r}{dt} = \tilde{\alpha}_h\tilde{H}_i > 0$, porque $\tilde{H}_i > 0$; Isso implica que $\tilde{H}_r \geq 0$.

□

Considerando somente a população do mosquito, o sistema de equações diferenciais que governam a dinâmica da população de mosquito é:

$$\begin{cases} \frac{d\tilde{A}}{dt} = \tilde{k}\tilde{\delta} \left(1 - \left(\frac{\tilde{A}}{C} \right) \right) M - (\tilde{\gamma}_m + \tilde{\mu}_a + \tilde{c}_a)\tilde{A} \\ \frac{dM}{dt} = \frac{d\tilde{M}_s}{dt} + \frac{d\tilde{M}_e}{dt} + \frac{d\tilde{M}_i}{dt} = \tilde{\gamma}_m\tilde{A} - (\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)M \end{cases} \quad (2.3)$$

Resolvendo as equações $\frac{dM}{dt} = 0$ e $\frac{d\tilde{A}}{dt} = 0$, temos:

$$\begin{cases} \frac{dM}{dt} = 0 \\ \frac{d\tilde{A}}{dt} = 0 \end{cases} \implies \begin{cases} \frac{dM}{dt} = \tilde{\gamma}_m\tilde{A} - (\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)M = 0 \\ \frac{d\tilde{A}}{dt} = \tilde{k}\tilde{\delta} \left(1 - \left(\frac{\tilde{A}}{C} \right) \right) M - (\tilde{\gamma}_m + \tilde{\mu}_a + \tilde{c}_a)\tilde{A} = 0 \end{cases} \implies \begin{cases} M^* = \frac{\tilde{\gamma}_m\tilde{A}^*}{\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m} \\ \tilde{A}^* = C \left(1 - \frac{1}{R_M} \right) \end{cases}$$

Onde

$$R_M = \frac{\tilde{k}\tilde{\delta}\tilde{\gamma}_m}{(\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)(\tilde{\gamma}_m + \tilde{\mu}_a + \tilde{c}_a)} \quad (2.4)$$

Notamos que R_M denota a descendência básica da população do mosquito e que $R_M > 1$ é uma condição necessária para ter uma população positiva de mosquitos.

A fim de simplificar o modelo para um melhor análise, nós vamos assumir que nós temos um número constante de mosquito na forma aquática afim de trabalhar com uma população de mosquito

aproxima o ponto de equilíbrio. Por isso, no que segue,

$$\tilde{A} = \tilde{A}^* = C \left(1 - \frac{1}{R_M} \right)$$

Portanto,

$$\frac{dM}{dt} = \tilde{\gamma}_m \tilde{A}^* - (\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m) M \quad (2.5)$$

com a solução, $M(t) = \frac{\tilde{\gamma}_m \tilde{A}^*}{\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m} - \frac{\tilde{\gamma}_m \tilde{A}^*}{\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m} e^{-(\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)t}$ que aproxima o ponto de equilíbrio $\frac{\tilde{\gamma}_m \tilde{A}^*}{\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m}$ de (2.5) quando $t \rightarrow \infty$.

Temos o resultado seguinte.

Teorema 2.2.3.1 *A região*

$$T = \left\{ (\tilde{A}, \tilde{M}_s, \tilde{M}_e, \tilde{M}_i, \tilde{H}_s, \tilde{H}_e, \tilde{H}_i, \tilde{H}_r) \in \mathbb{R}_+^8 \text{ tal que } \tilde{H}_s + \tilde{H}_e + \tilde{H}_i + \tilde{H}_r = H, \right.$$

$$\left. \tilde{A} = \tilde{A}^* = C \left(1 - \frac{1}{R_M} \right) \text{ e } \tilde{M}_s + \tilde{M}_e + \tilde{M}_i = M = M^* = \frac{\tilde{\gamma}_m \tilde{A}^*}{\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m}, \text{ com } R_M > 1 \right\}$$

é invariante para o sistema (2.1).

Prova. Seja $(\tilde{A}, \tilde{M}_s, \tilde{M}_e, \tilde{M}_i, \tilde{H}_s, \tilde{H}_e, \tilde{H}_i, \tilde{H}_r)$ uma solução em T .

Mostremos que $(\tilde{H}_s + \tilde{H}_e + \tilde{H}_i + \tilde{H}_r)' = 0$ e $(\tilde{A} + \tilde{M}_s + \tilde{M}_e + \tilde{M}_i)' = 0$

$$1. (\tilde{H}_s + \tilde{H}_e + \tilde{H}_i + \tilde{H}_r)' = \tilde{\mu}_h(H - \tilde{H}_s) - \tilde{\mu}_h(\tilde{H}_e + \tilde{H}_i + \tilde{H}_r) = \tilde{\mu}_h H - \tilde{\mu}_h H = 0$$

2.

$$\begin{aligned} (\tilde{A} + \tilde{M}_s + \tilde{M}_e + \tilde{M}_i)' &= \tilde{k}\tilde{\delta} \left(1 - \left(\frac{\tilde{A}}{C} \right) \right) M - (\tilde{\mu}_a + \tilde{c}_a)\tilde{A} - (\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)M \\ &= \tilde{\gamma}_m \tilde{A}^* \left(\frac{\tilde{k}\tilde{\delta}}{\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m} \left(1 - 1 + \frac{1}{R_M} \right) - 1 \right) - (\tilde{\mu}_a + \tilde{c}_a)\tilde{A}, \\ &= \tilde{\gamma}_m \tilde{A}^* \left(\frac{\tilde{\mu}_a + \tilde{c}_a}{\tilde{\gamma}_m} \right) - (\tilde{\mu}_a + \tilde{c}_a)\tilde{A} \\ &= 0 \end{aligned}$$

□

Como a população humana fica constante e que a população dos mosquitos M tende para $\frac{\tilde{\gamma}_m \tilde{A}^*}{\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m}$ quando t tende ao infinito, então todos os caminhos aproximam T . Assim é suficiente de estudar o comportamento assintótica das soluções do sistema (2.1) no conjunto invariante T .

2.3.3 Sistema adimensional

Como as populações dos humanos e dos mosquitos ficam constantes em T , podemos, sem perda de generalidade, trabalhar com as proporções das populações.

$$\begin{cases} (H_s, H_e, H_i, H_r) = \frac{1}{H}(\tilde{H}_s, \tilde{H}_e, \tilde{H}_i, \tilde{H}_r) \\ (M_s, M_e, M_i) = \frac{\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m}{\tilde{\gamma}_m \tilde{A}^*}(\tilde{M}_s, \tilde{M}_e, \tilde{M}_i) \\ A = \frac{\tilde{A}}{\tilde{A}^*} \text{ onde } \tilde{A}^* = C \left(1 - \frac{1}{R_M}\right), R_M > 1 \end{cases} \quad (2.6)$$

Consideremos também a mudança $t = \tilde{\Delta} \tilde{t}$ onde $\tilde{\Delta}$ é uma escala de tempo arbitrária. Temos então este sistema:

$$\begin{cases} \dot{M}_s = (\mu_m + c_m)(1 - M_s) - \sigma_1 M_s H_i \\ \dot{M}_e = \sigma_1 M_s H_i - (\theta_m + \mu_m + c_m) M_e \\ \dot{M}_i = \theta_m M_e - (\mu_m + c_m) M_i \\ \dot{H}_s = \mu_h(1 - H_s) - \sigma_2 H_s M_i, \\ \dot{H}_e = \sigma_2 H_s M_i - (\theta_h + \mu_h) H_e, \\ \dot{H}_i = \theta_h H_e - (\alpha_h + \mu_h) H_i \\ \dot{H}_r = \alpha_h H_i - \mu_h H_r \end{cases} \quad (2.7)$$

Onde

$$\sigma_1 = \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_m}{\tilde{\Delta}}, \quad \sigma_2 = \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_h\tilde{\gamma}_m\tilde{A}^*}{\tilde{\Delta}H(\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)}, \quad \mu_m = \frac{\tilde{\mu}_m}{\tilde{\Delta}}, \quad \theta_m = \frac{\tilde{\theta}_m}{\tilde{\Delta}}, \quad c_m = \frac{\tilde{c}_m}{\tilde{\Delta}}, \quad \mu_h = \frac{\tilde{\mu}_h}{\tilde{\Delta}}, \quad \theta_h = \frac{\tilde{\theta}_h}{\tilde{\Delta}} \text{ e } \alpha_h = \frac{\tilde{\alpha}_h}{\tilde{\Delta}}.$$

Notemos que, como $\tilde{A} = \tilde{A}^*$ em T , então $A = 1$ e $\dot{A} = 0$.

Usando as duas primeiras equações do sistema (2.6), temos que:

$$\begin{cases} H_s + H_e + H_i + H_r = \frac{1}{H}(\tilde{H}_s + \tilde{H}_e + \tilde{H}_i + \tilde{H}_r) = \frac{H}{H} = 1 \implies H_r = 1 - H_s - H_e - H_i \\ M_s + M_e + M_i = \frac{\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m}{\tilde{\gamma}_m \tilde{A}^*}(\tilde{M}_s + \tilde{M}_e + \tilde{M}_i) = 1 \implies M_s = 1 - M_e - M_i \end{cases} \quad (2.8)$$

Por fim, combinando as equações (2.7) e (2.8), obtemos um novo sistema, que é equivalente ao sistema inicial (2.1) em T :

$$\begin{cases} \dot{M}_e = \sigma_1(1 - M_e - M_i)H_i - (\theta_m + \mu_m + c_m)M_e \\ \dot{M}_i = \theta_m M_e - (\mu_m + c_m)M_i \\ \dot{H}_s = \mu_h(1 - H_s) - \sigma_2 H_s M_i \\ \dot{H}_e = \sigma_2 H_s M_i - (\theta_h + \mu_h)H_e \\ \dot{H}_i = \theta_h H_e - (\alpha_h + \mu_h)H_i \end{cases} \quad (2.9)$$

Com

$$\sigma_1 = \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_m}{\tilde{\Delta}}, \sigma_2 = \frac{\tilde{b}\tilde{\beta}_h\tilde{\gamma}_m\tilde{A}^*}{\tilde{\Delta}H(\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)} \quad \mu_m = \frac{\tilde{\mu}_m}{\tilde{\Delta}}, \quad \theta_m = \frac{\tilde{\theta}_m}{\tilde{\Delta}}, \quad c_m = \frac{\tilde{c}_m}{\tilde{\Delta}}, \quad \mu_h = \frac{\tilde{\mu}_h}{\tilde{\Delta}}, \quad \theta_h = \frac{\tilde{\theta}_h}{\tilde{\Delta}}, \quad e \quad \alpha_h = \frac{\tilde{\alpha}_h}{\tilde{\Delta}}. \quad (2.10)$$

A partir de agora trabalharemos com o sistema (2.9).

Temos o seguinte resultado.

Teorema 2.2.3.2 *A região de interesse biológico*

$$\Omega = \{(M_e, M_i, H_s, H_e, H_i) : M_e \geq 0, M_i \geq 0, H_s \geq 0, H_e \geq 0, H_i \geq 0, M_e + M_i \leq 1 \text{ e } H_s + H_e + H_i \leq 1\}$$

é positivamente invariante para o sistema (2.9).

Prova.

Sejam $(t_0, X^0) \in \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}_+^5$ com $X^0 = (M_e^0, M_i^0, H_s^0, H_e^0, H_i^0)^T$ e $\forall t \in [t_0, T[, (T \in]t_0, +\infty])$, $X = (M_e, M_i, H_s, H_e, H_i)^T$ uma solução máximal do problema de Cauchy associado ao sistema (2.9) com condição inicial (t_0, X^0) .

Seja $t_1 \in [t_0, T[$. Vamos mostrar que:

1. Se $(M_e + M_i)(t_1) \leq 1$ então para todo $t_1 \leq t < T$, temos $(M_e + M_i)(t) \leq 1$.
2. Se $(H_s + H_e + H_i)(t_2) \leq 1$ então para todo $t_2 \leq t < T$, temos $(H_s + H_e + H_i)(t) \leq 1$.

Mostremos primeiro que para todo $t \in [t_0, T[$, $(M_e + M_i)(t) \leq 1$. Nós prosseguimos por absurdo.

Suponhamos que existe ε_1 tal que $t_1 \leq t_1 + \varepsilon_1 < T$ e $(M_e + M_i)(t_1 + \varepsilon_1) > 1$.

Seja,

$$t_1^* = \inf \{t \geq t_1 / (M_e + M_i)(t + \varepsilon_1) > 1\}.$$

Como $(M_e + M_i)(t_1^*) = 1$, então

$$(M_e + M_i)(t) = 1 + (M_e + M_i)'(t_1^*)(t - t_1^*) + \xi_{t \rightarrow t_1^*}(t - t_1^*).$$

Além disso, segundo a soma das duas primeiras equações do sistema (2.9) temos:

$$(M_e + M_i)'(t_1^*) = -(\mu_m + c_m)(M_e + M_i)(t_1^*) < 0.$$

Portanto, existe $\tilde{\varepsilon}_1 > 0$ tal que $t_1^* \leq t < t_1^* + \tilde{\varepsilon}_1$, $(M_e + M_i)(t) < 1$, o que é absurdo.

Concluimos que para todo $t \in [t_0, T[$, $(M_e + M_i)(t) \leq 1$.

Mostremos em seguida que para todo $t \in [t_0, T[$, $(H_s + H_e + H_i)(t) \leq 1$. Nós prosseguimos igualmente por absurdo.

Suponhamos que existe ε_2 tal que $t_2 \leq t_2 + \varepsilon_2 < T$ e $(H_s + H_e + H_i)(t_2 + \varepsilon_2) > 1$.

Seja,

$$t_2^* = \inf \{t \geq t_2 / (H_s + H_e + H_i)(t) > 1\}.$$

Como $(H_s + H_e + H_i)(t_2^*) = 1$, então

$$(H_s + H_e + H_i)(t) = 1 + (H_s + H_e + H_i)'(t_2^*)(t - t_2^*) + (H_s + H_e + H_i)''(t_2^*) \frac{(t - t_2^*)^2}{2} + \xi_{t \rightarrow t_2^*}((t - t_2^*)^2).$$

Além disso, somando a terceira, a quarta e a quinta equação do sistema (2.9) temos:

$$(H_s + H_e + H_i)'(t_2^*) = -\alpha_h H_i(t_2^*) \quad e \quad (H_s + H_e + H_i)''(t_2^*) = -\alpha_h H_i'(t_2^*).$$

Se $0 < H_i(t_2^*) \leq 1$ então $(H_s + H_e + H_i)'(t_2^*) < 0$.

Se $H_i(t_2^*) = 0$ então $(H_s + H_e + H_i)'(t_2^*) = 0$ e
 $(H_s + H_e + H_i)''(t_2^*) = -\alpha_h(\theta_h H_e(t_2^*) - (\alpha_h + \mu_h)H_i(t_2^*)) = -\alpha_h \theta_h H_e(t_2^*) < 0$
 porque $0 < H_e(t_2^*) \leq 1$.

De fato, se $H_e(t_2^*) = 0$ já sabendo que $H_i(t_2^*) = 0$, então $H_1(t_2^*) = 1$ e esses valores correspondem à ao ponto de equilíbrio, logo nós perdemos a propriedade da unicidade da solução.

Assim, em ambos os casos, existe $\tilde{\varepsilon}_2 > 0$ tal que $t_2^* \leq t < t_2^* + \tilde{\varepsilon}_2$, $(H_s + H_e + H_i)(t) < 1$ Isto contradiz a hipótese.

Portanto, para todo $t \in [t_0, T[$, $(H_s + H_e + H_i)(t) \leq 1$.

Isso completa a prova

□

2.3.4 Taxa líquida de reprodução

Definição 2.2.3.1 *A taxa líquida de reprodução é um indicador demográfico para medir o grau de substituição de uma geração pela geração seguinte. Ela expressa o número médio de meninas trazidas ao mundo por uma mulher que estaria sujeita, a cada idade, durante sua vida reprodutiva, às condições de fecundidade e mortalidade observadas durante esse ano; Essa taxa leva em conta o fato que algumas mulheres morrem antes do final de sua vida reprodutiva.*

Determinemos agora a taxa líquida de reprodução do sistema (2.9).

Por isso, considere o sistema (2.9) nesta forma:

$$\begin{cases} \dot{H}_s = \mu_h(1 - H_s) - \sigma_2 H_s M_i \\ \dot{H}_e = \sigma_2 H_s M_i - (\theta_h + \mu_h) H_e \\ \dot{H}_i = \theta_h H_e - (\alpha_h + \mu_h) H_i \\ \dot{M}_e = \sigma_1(1 - M_e - M_i) H_i - (\theta_m + \mu_m + c_m) M_e \\ \dot{M}_i = \theta_m M_e - (\mu_m + c_m) M_i \end{cases} \quad (2.11)$$

O modelo (2.11) possui o ponto de livre de doença $E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)^T$ que corresponde à extinção de todas as espécies de mosquito e à presença dos humanos saudáveis. Essa taxa se obté através do estudo da estabilidade do ponto livre de doença $E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)^T$.

A matrix Jacobiana associada ao sistema (2.11) no ponto $X = (H_s, H_e, H_i, M_e, M_i)^T$ é

$$J(X) = \begin{pmatrix} -\mu_h - \sigma_2 M_i & 0 & 0 & 0 & -\sigma_2 H_s \\ \sigma_2 M_i & -(\theta_h + \mu_h) & 0 & 0 & \sigma_2 H_s \\ 0 & \theta_h & -(\alpha_h + \mu_h) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_1(1 - M_e - M_i) & \sigma_1 H_i - (\theta_m + \mu_m + c_m) & -\sigma_1 H_i \\ 0 & 0 & 0 & \theta_m & -(\mu_m + c_m) \end{pmatrix}.$$

No ponto de equilíbrio livre de doença $E_1 = (1, 0, 0, 0, 0)^T$, temos

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\mu_h & 0 & 0 & 0 & -\sigma_2 \\ 0 & -(\theta_h + \mu_h) & 0 & 0 & \sigma_2 \\ 0 & \theta_h & -(\alpha_h + \mu_h) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_1 & -(\theta_m + \mu_m + c_m) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \theta_m & -(\mu_m + c_m) \end{pmatrix}.$$

Observamos que os autovalores da matriz $J(E_1)$ são: $-\mu_h$ e os autovalores da matriz JJ dada por

$$JJ = \begin{pmatrix} -(\theta_h + \mu_h) & 0 & 0 & \sigma_2 \\ \theta_h & -(\alpha_h + \mu_h) & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_1 & -(\theta_m + \mu_m + c_m) & 0 \\ 0 & 0 & \theta_m & -(\mu_m + c_m) \end{pmatrix}.$$

Como os elementos fora da diagonal da matriz JJ são todos positivos então a matriz JJ é uma matriz de Metzler e ela pode ser escrita em forma de bloco seguinte:

$$JJ = \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix},$$

onde

$$A = \begin{pmatrix} -(\theta_h + \mu_h) & 0 \\ \theta_h & -(\alpha_h + \mu_h) \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 0 & \sigma_2 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} 0 & \sigma_1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \\ e \quad D = \begin{pmatrix} -(\theta_m + \mu_m + c_m) & 0 \\ \theta_m & -(\mu_m + c_m) \end{pmatrix}.$$

A matriz JJ será Metzler estável se e somente se as matrizes A e $D - CA^{-1}B$ são Metzler estável ([KS08]).

A matriz A tem como autovalores $-(\theta_h + \mu_h) < 0$ e $-(\alpha_h + \mu_h) < 0$. Como esses valores são estritamente negativos, ela é uma matriz Metzler estável.

Mostremos agora que a matriz $D - CA^{-1}B$ é uma matriz Metzler estável.

Um cálculo simples dá:

$$A^{-1} = \frac{1}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)} \begin{pmatrix} -(\theta_h + \mu_h) & 0 \\ -\theta_h & -(\alpha_h + \mu_h) \end{pmatrix}.$$

Daí, temos

$$CA^{-1}B = \begin{pmatrix} 0 & -\frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Agora,

$$D - CA^{-1}B = \begin{pmatrix} -(\theta_m + \mu_m + c_m) & \frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)} \\ \theta_m & -(\mu_m + c_m) \end{pmatrix}.$$

A matriz $D - CA^{-1}B$ será Metzler estável se e somente se as raízes do seu polinômio caracte-

ristico tem partes reais negativas.

A expressão do polinômio característico da matriz $D - CA^{-1}B$ é:

$$P(\lambda) = \lambda^2 + \lambda(\theta_m + \mu_m + c_m + \mu_m + c_m) + (\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m) - \frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h\theta_m}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)}$$

O discriminante da equação $P(\lambda) = 0$ é:

$$(\theta_m + \mu_m + c_m + \mu_m + c_m)^2 - 4(\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m) + 4\frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h\theta_m}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)} = \theta_m^2 + 4\frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h\theta_m}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)}$$

Como esse discriminante é positivo então as raízes de $P(\lambda)$ são todas reais. Considerando λ_1 e λ_2 essas raízes, elas devem verificar $\lambda_1 + \lambda_2 < 0$ e $\lambda_1 * \lambda_2 > 0$. De fato:

$$\begin{cases} \lambda_1 + \lambda_2 = -(\theta_m + \mu_m + c_m + \mu_m + c_m) < 0 \\ \lambda_1 * \lambda_2 = (\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m) - \frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h\theta_m}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)} \end{cases}$$

$$\lambda_1 * \lambda_2 > 0 \implies (\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m) - \frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h\theta_m}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)} > 0$$

$$\implies \frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h\theta_m}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)(\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m)} \leq 1$$

Assim a taxa líquida de reprodução do modelo (2.11) é:

$$R_N = \frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h\theta_m}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)(\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m)} \quad (2.12)$$

Mostramos o seguinte resultado.

Lemma 2.2.3.1 : Quando $R_N \leq 1$, o ponto de equilíbrio livre de doença E_1 do sistema (2.9) é localmente assintoticamente estável. Neste caso, o vírus desaparece na população humana.

Observação 2.2.3.2 Baseados na construção do operador de próxima geração, cuja metodologia é amplamente discutida em Diekmann et al., ([DHM90] e [DHR09]), S.T.R. Pinho et al. em ([PCEF10]), determinou o número de reprodutibilidade basal do sistema (2.1) associado o ponto de equilíbrio livre de doença $E_0 = (\tilde{A}^*, M^*, 0, 0, H, 0, 0)$ que é:

$$R_0^2 = \frac{C\tilde{\gamma}_m\tilde{\theta}_h\tilde{\theta}_m\tilde{b}^2\tilde{\beta}_h\tilde{\beta}_m}{H(\tilde{\theta}_h + \tilde{\mu}_h)(\tilde{\theta}_m + \tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)(\tilde{\alpha}_h + \tilde{\mu}_h)(\tilde{\mu}_m + \tilde{c}_m)^2} \left(1 - \frac{1}{R_M}\right).$$

Escrevendo $\tilde{A}^* = C \left(1 - \frac{1}{R_M}\right)$ e usando a equação (2.10), obtemos que:

$$R_0^2 = \frac{\sigma_1\sigma_2\theta_h\theta_m}{(\theta_h + \mu_h)(\theta_m + \mu_m + c_m)(\alpha_h + \mu_h)(\mu_m + c_m)} = R_N.$$

No que segue, utilizaremos R_0 .

2.3.5 Pontos de equilíbrio

Denotando por:

$$X = (X_1, X_2) = (M_e, M_i) \text{ e } Y = (Y_1, Y_2, Y_3) = (H_s, H_e, H_i),$$

O sistema (2.9) transforma-se em:

$$\begin{cases} \dot{X}_1 = \sigma_1(1 - X_1 - X_2)Y_3 - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1 \\ \dot{X}_2 = \theta_m X_1 - (\mu_m + c_m)X_2 \\ \dot{Y}_1 = \mu_h(1 - Y_1) - \sigma_2 Y_1 X_2 \\ \dot{Y}_2 = \sigma_2 Y_1 X_2 - (\theta_h + \mu_h)Y_2 \\ \dot{Y}_3 = \theta_h Y_2 - (\alpha_h + \mu_h)Y_3 \end{cases} \quad (2.13)$$

Seja $E = (X_1^*, X_2^*, (Y_1^*, Y_2^*, Y_3^*)^T$ um ponto de equilíbrio do sistema (2.13). Ele satisfaz o sistema de equações seguinte:

$$\begin{cases} \sigma_1(1 - X_1^* - X_2^*)Y_3^* - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1^* = 0 \\ \theta_m X_1^* - (\mu_m + c_m)X_2^* = 0 \\ \mu_h(1 - Y_1^*) - \sigma_2 Y_1^* X_2^* = 0 \\ \sigma_2 Y_1^* X_2^* - (\theta_h + \mu_h)Y_2^* = 0 \\ \theta_h Y_2^* - (\alpha_h + \mu_h)Y_3^* = 0 \end{cases} \quad (2.14)$$

Da terceira, quarta, quinta e segunda equação de (2.13), temos:

$$X_2^* = \frac{\mu_h(1 - Y_1^*)}{\sigma_2 Y_1^*}, \quad Y_2^* = \frac{\mu_h(1 - Y_1^*)}{(\theta_h + \mu_h)}, \quad Y_3^* = \frac{\theta_h \mu_h(1 - Y_1^*)}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)}, \quad X_1^* = \frac{(\mu_m + c_m)\mu_h(1 - Y_1^*)}{\theta_m \sigma_2 Y_1^*} \quad (2.15)$$

Substituindo X_1^*, X_2^*, Y_3^* na primeira equação de (2.14), obtemos:

$$(1 - Y_1^*) \left[\frac{\sigma_1 \theta_h \mu_h}{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)} - \frac{\sigma_1 \mu_h^2 \theta_h (\mu_m + c_m + \theta_m)(1 - Y_1^*)}{\sigma_2 \theta_m (\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h) Y_1^*} - \frac{\mu_h (\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m)}{\theta_m \sigma_2 Y_1^*} \right] = 0$$

Isto implica que:

$$Y_1^* = 1 \quad \text{ou} \quad Y_1^* = \frac{1}{R_0^2} \left[\frac{1 + \frac{\mu_h}{\sigma_2 \theta_m} R_0^2 (\mu_m + c_m + \theta_m)}{1 + \frac{\mu_h}{\sigma_2 \theta_m} (\mu_m + c_m + \theta_m)} \right] \quad (2.16)$$

Ao introduzir as expressões de Y_1^* dadas em (2.16) na equação (2.15), obtemos:

1. O ponto de equilíbrio livre de doença: $E_1 = (0, 0, 1, 0, 0)^T$
2. O ponto de equilíbrio endêmico: $E_2 = (X_1^*, X_2^*, Y_1^*, Y_2^*, Y_3^*)^T$, onde

$$Y_1^* = \frac{1}{R_0^2} \left[\frac{1 + \frac{\mu_h}{\sigma_2 \theta_m} R_0^2 (\mu_m + c_m + \theta_m)}{1 + \frac{\mu_h}{\sigma_2 \theta_m} (\mu_m + c_m + \theta_m)} \right], \quad X_1^* = \frac{(\mu_m + c_m)(R_0^2 - 1)}{R_0^2 (\mu_m + c_m + \theta_m)}, \quad X_2^* = \frac{\theta_m (R_0^2 - 1)}{R_0^2 (\mu_m + c_m + \theta_m)},$$

$$Y_2^* = \frac{\sigma_2 \theta_m (R_0^2 - 1)}{R_0^2 (\theta_h + \mu_h) (\mu_m + c_m + \theta_m)}, \quad Y_3^* = \frac{R_0^2 - 1}{\sigma_1 (\mu_m + c_m)}.$$

2.4 A dinâmica rápida do vetor

2.4.1 A separação da escala de tempo

Um olhar mais atento aos parâmetros do modelo na tabela 2.1, mostra que os parâmetros da dinâmica dos mosquitos $\sigma_1, \theta_m, \mu_m, c_m$ são muito maiores que os parâmetros da dinâmica dos humanos $\mu_h, \sigma_2, \theta_h, \alpha_h$. Para descrever essa separação de escala de tempo, seja:

$$\sigma_1 = \frac{\bar{\sigma}_1}{\epsilon}, \quad \theta_m = \frac{\bar{\theta}_m}{\epsilon}, \quad \mu_m = \frac{\bar{\mu}_m}{\epsilon}, \quad c_m = \frac{\bar{c}_m}{\epsilon}, \quad 0 < \epsilon \ll 1.$$

Substituindo estes parâmetros na equação (2.13), obtemos:

$$\begin{cases} \dot{X}_1 = \frac{1}{\epsilon} [\bar{\sigma}_1(1 - X_1 - X_2)Y_3 - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1] \\ \dot{X}_2 = \frac{1}{\epsilon} [\bar{\theta}_m X_1 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_2] \\ \dot{Y}_1 = \mu_h(1 - Y_1) - \sigma_2 Y_1 X_2 \\ \dot{Y}_2 = \sigma_2 Y_1 X_2 - (\theta_h + \mu_h)Y_2 \\ \dot{Y}_3 = \theta_h Y_2 - (\alpha_h + \mu_h)Y_3 \end{cases} \quad (2.17)$$

Com diferentes escalas de tempo:

- Lento, para Y ,
- Rápido, para X .

Para analisar a separação da escala de tempo, nós investigamos o sistema (2.17) em termos da escala de tempo natural dada por t e em termos da escala de tempo mais rápido

$$\tau = \frac{t}{\epsilon},$$

e, em ambos casos, tentaremos determinar as soluções em função do pequeno parâmetro ϵ .

De uma maneira formal, nós suponhamos que a dinâmica do sistema (2.13) sempre converge para um equilíbrio e esperamos que os lados direitos das duas primeiras equações do sistema (2.17) equilibram, deixando $\dot{X} = 0$, isto é, o vetor da população está quase no equilíbrio. Nestas hipóteses, obtemos o seguinte sistema:

$$\begin{cases} \dot{X}_1 = 0 \\ \dot{X}_2 = 0 \\ \dot{Y}_1 = \mu_h(1 - Y_1) - \sigma_2 Y_1 X_2 \\ \dot{Y}_2 = \sigma_2 Y_1 X_2 - (\theta_h + \mu_h)Y_2 \\ \dot{Y}_3 = \theta_h Y_2 - (\alpha_h + \mu_h)Y_3 \end{cases} \quad (2.18)$$

Enquanto a derivação acima é heurística, mostramos agora que ela pode ser obtida a partir de uma expansão assintótica multi-escala consistente e, além disso, que tal expansão pode ser rigorosamente justificada.

2.4.2 Expansão assintótica

O objetivo é escrever a expansão assintótica em termo de ϵ em torno de $\epsilon = 0$,

$$\begin{cases} X = X^0 + \epsilon X^1 + \epsilon^2 X^2 + \mathcal{O}(\epsilon^3) \\ Y = Y^0 + \epsilon Y^1 + \epsilon^2 Y^2 + \mathcal{O}(\epsilon^3) \end{cases}$$

com os coeficientes $X^0, X^1, X^2, Y^0, Y^1, Y^2$ determinados pelo desenvolvimento de Taylor de uma função f :

$$f(x, \epsilon) = f(x) + \epsilon \frac{df}{d\epsilon}|_{(x,0)} + \frac{\epsilon^2}{2} \frac{d^2f}{d\epsilon^2}|_{(x,0)} + \mathcal{O}(\epsilon^3).$$

Derivando essas expressões de X e Y obtemos:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = \frac{dX^0}{dt} + \epsilon \frac{dX^1}{dt} + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ \frac{dY}{dt} = \frac{dY^0}{dt} + \epsilon \frac{dY^1}{dt} + \mathcal{O}(\epsilon^2) \end{cases}$$

Para a escala de tempo lento t , obtemos pelo lado direito do sistema (2.17)

$$\frac{dX}{dt} = \begin{cases} \frac{1}{\epsilon} [\bar{\sigma}_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^0] \\ + [\bar{\sigma}_1(Y_3^1 - X_1^1Y_3^0 - X_1^0Y_3^1 - X_2^1Y_3^0 - X_2^0Y_3^1) - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ \frac{1}{\epsilon} [\bar{\theta}_m X_1^0 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_2^0] + [\bar{\theta}_m X_1^1 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_2^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \end{cases}$$

$$\frac{dY}{dt} = \begin{cases} \mu_h(1 - Y_1^0) - \sigma_2 Y_1^0 X_2^0 + \epsilon [\mu_h(1 - Y_1^1) - \sigma_2(Y_1^1 X_2^0 + Y_1^0 X_2^1)] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ \sigma_2 Y_1^0 X_2^0 - (\theta_h + \mu_h)Y_2^0 + \epsilon [\sigma_2(Y_1^1 X_2^0 + Y_1^0 X_2^1) - (\theta_h + \mu_h)Y_2^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ \theta_h Y_2^0 - (\alpha_h + \mu_h)Y_3^0 + \epsilon [\theta_h Y_2^1 - (\alpha_h + \mu_h)Y_3^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \end{cases}$$

Com o mesmo raciocínio, **para a escala de tempo rápido** τ , obtemos $\begin{cases} \frac{dX}{d\tau} = \frac{dX}{dt} \frac{dt}{d\tau} = \epsilon \frac{dX}{dt} \\ \frac{dY}{d\tau} = \frac{dY}{dt} \frac{dt}{d\tau} = \epsilon \frac{dY}{dt} \end{cases}$

E inserindo o lado direito de $\frac{dX}{dt}$ e $\frac{dY}{dt}$, temos:

$$\frac{dX}{d\tau} = \begin{cases} \underbrace{[\bar{\sigma}_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^0]}_{\frac{dX_1^0}{d\tau}} \\ + \epsilon \underbrace{[\bar{\sigma}_1(Y_3^1 - X_1^1Y_3^0 - X_1^0Y_3^1 - X_2^1Y_3^0 - X_2^0Y_3^1) - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^1]}_{\epsilon \frac{dX_1^0}{d\tau}} + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ [\bar{\theta}_m X_1^0 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_2^0] + \epsilon [\bar{\theta}_m X_1^1 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_2^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \end{cases}$$

$$\frac{dY}{d\tau} = \begin{cases} \underbrace{\epsilon [\mu_h (1 - Y_1^0) - \sigma_2 Y_1^0 X_2^0]}_{\frac{dY_1^0}{d\tau}} + \underbrace{\epsilon^2 [\mu_h (1 - Y_1^1) - \sigma_2 (Y_1^1 X_2^0 + Y_1^0 X_2^1)]}_{\epsilon \frac{dY_1^1}{d\tau}} + \mathcal{O}(\epsilon^3) \\ \epsilon [\sigma_2 Y_1^0 X_2^0 - (\theta_h + \mu_h) Y_2^0] + \epsilon^2 [\sigma_2 (Y_1^1 X_2^0 + Y_1^0 X_2^1) - (\theta_h + \mu_h) Y_2^1] + \mathcal{O}(\epsilon^3) \\ \epsilon [\theta_h Y_2^0 - (\alpha_h + \mu_h) Y_3^0] + \epsilon^2 [\theta_h Y_2^1 - (\alpha_h + \mu_h) Y_3^1] + \mathcal{O}(\epsilon^3) \end{cases}$$

Para ordem dominante em ϵ , obtemos para X^0 e Y^0 :

$$\begin{cases} \frac{dX^0}{d\tau} = \begin{cases} [\bar{\sigma}_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^0] \\ \bar{\theta}_m X_1^0 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m) X_2^0 \end{cases} \\ \frac{dY^0}{d\tau} = \begin{cases} \epsilon [\mu_h (1 - Y_1^0) - \sigma_2 Y_1^0 X_2^0] \\ \epsilon [\sigma_2 Y_1^0 X_2^0 - (\theta_h + \mu_h) Y_2^0] \\ \epsilon [\theta_h Y_2^0 - (\alpha_h + \mu_h) Y_3^0] \end{cases} \end{cases}$$

E para $\epsilon = 0$, temos:

$$\begin{cases} \frac{dX^0}{d\tau} = \begin{cases} \bar{\sigma}_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^0 \\ \bar{\theta}_m X_1^0 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m) X_2^0 \end{cases} \\ \frac{dY^0}{d\tau} = 0 \end{cases} \quad (2.19)$$

Esse sistema (2.19) pode ser resolvido explicitamente. Com a condição inicial $Y^0(\tau_0)$, a solução para $Y^0(\tau)$ é

$$Y^0(\tau) = Y^0(\tau_0) \quad (2.20)$$

que é constante.

Com $Y^0(\tau) = Y^0(\tau_0)$, temos que

$$\frac{dX^0}{d\tau} = \begin{pmatrix} -\bar{\sigma}_1 Y_3^0(\tau_0) - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) & -\bar{\sigma}_1 Y_3^0(\tau_0) \\ \bar{\theta}_m & (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X_1^0 \\ X_2^0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \bar{\sigma}_1 Y_3^0(\tau_0) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (2.21)$$

Agora indo **para a escala de tempo mais lento dada por t** , temos em ordem dominante de ϵ o sistema

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dX^0}{dt} = \begin{cases} \frac{1}{\epsilon} [\bar{\sigma}_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^0] \\ \frac{1}{\epsilon} [\bar{\theta}_m X_1^0 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m) X_2^0] \end{cases} \\ \frac{dY^0}{dt} = \begin{cases} \mu_h (1 - Y_1^0) - \sigma_2 Y_1^0 X_2^0 \\ \sigma_2 Y_1^0 X_2^0 - (\theta_h + \mu_h) Y_2^0 \\ \theta_h Y_2^0 - (\alpha_h + \mu_h) Y_3^0 \end{cases} \end{array} \right.$$

com as condições iniciais dadas pelas soluções anteriores da escala de tempo mais rápido, isto é:

$$X^0(t_0) = (X_1^{0*}, X_2^{0*}) \quad e \quad Y^0(t_0) = Y^0(\tau_0).$$

Trazendo ϵ ao lado esquerdo do sistema, obtemos

$$\left\{ \begin{array}{l} \epsilon \frac{dX^0}{dt} = \begin{cases} \bar{\sigma}_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^0 \\ \bar{\theta}_m X_1^0 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m) X_2^0 \end{cases} \\ \frac{dY^0}{dt} = \begin{cases} \mu_h (1 - Y_1^0) - \sigma_2 Y_1^0 X_2^0 \\ \sigma_2 Y_1^0 X_2^0 - (\theta_h + \mu_h) Y_2^0 \\ \theta_h Y_2^0 - (\alpha_h + \mu_h) Y_3^0 \end{cases} \end{array} \right.$$

E para $\epsilon = 0$,

$$\left\{ \begin{array}{l} \begin{cases} 0 = \bar{\sigma}_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^0 \\ 0 = \bar{\theta}_m X_1^0 - (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m) X_2^0 \end{cases} \\ \frac{dY^0}{dt} = \begin{cases} \mu_h (1 - Y_1^0) - \sigma_2 Y_1^0 X_2^0 \\ \sigma_2 Y_1^0 X_2^0 - (\theta_h + \mu_h) Y_2^0 \\ \theta_h Y_2^0 - (\alpha_h + \mu_h) Y_3^0 \end{cases} \end{array} \right. ,$$

Isso significa que $X^0(t)$ pode ser exprimir em todo tempo t pela outra variável $Y^0(t)$ sem precisar resolver qualquer equação diferencial. A relação é:

$$X^0(t) = \left(\frac{\bar{\sigma}_1(\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)Y_3^0(t)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0(t) + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}, \frac{\bar{\sigma}_1 \bar{\theta}_m Y_3^0(t)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0(t) + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \right) \quad (2.22)$$

Inserindo essa expressão em $\frac{dY^0}{dt}$ obtemos:

$$\frac{dY^0}{dt} = \begin{cases} \mu_h (1 - Y_1^0(t)) - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0(t) + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} Y_1^0(t) Y_3^0(t) \\ \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0(t) + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} Y_1^0(t) Y_3^0(t) - (\theta_h + \mu_h) Y_2^0(t) \\ \theta_h Y_2^0(t) - (\alpha_h + \mu_h) Y_3^0(t) \end{cases} \quad (2.23)$$

que depende somente de $Y^0(t)$. Nesse sentido, a variável lenta Y^0 é escravo da variável rápida X^0 .

2.4.3 Análise do sistema assintótico

Antes de afirmar a qualidade da aproximação fornecida por (2.21), (2.22) e (2.23), precisamos de uma melhor compreensão da dinâmica do sistema reduzido (2.23).

Proposição 2.2.4.1 *Seja $\Omega_1 = \{(Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0) \in \mathbb{R}^3 : Y_1^0 + Y_2^0 + Y_3^0 \leq 1, Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0 \geq 0\}$.*

Então, Ω_1 é invariant pelo fluxo do sistema (2.23). Em particular, as soluções correspondentes são globais.

Prova. Similar à demonstração do Teorema 2.2.3.2.

□

1. Determinação dos pontos de equilíbrio.

Seja $Y^{0*} = (Y_1^{0*}, Y_2^{0*}, Y_3^{0*})$ um ponto de equilíbrio qualquer do sistema (2.23). Então, ele satisfaz o sistema seguinte:

$$\begin{cases} \mu_h (1 - Y_1^{0*}) - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^{0*} + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} Y_1^{0*} Y_3^{0*} = 0 \\ \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^{0*} + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} Y_1^{0*} Y_3^{0*} - (\theta_h + \mu_h) Y_2^{0*} = 0 \\ \theta_h Y_2^{0*} - (\alpha_h + \mu_h) Y_3^{0*} = 0 \end{cases}$$

Da terceira equação, $Y_2^{0*} = \frac{\alpha_h + \mu_h}{\theta_h} Y_3^{0*}$.

Da segunda equação, temos que:

$$Y_3^{0*} = 0 \text{ ou } Y_1^{0*} = \frac{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^{0*} + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\theta_h + \mu_h) (\alpha_h + \mu_h)}{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m \theta_h}.$$

Para $Y_3^{0*} = 0$ temos que $Y_1^{0*} = 1$ e $Y_2^{0*} = 0$.

Substituindo a expressão de Y_1^{0*} na primeira equação e fazendo algumas operações algébricas, obtemos:

$$Y_3^{0*} = \frac{\mu_h \theta_h}{(\theta_h + \mu_h) (\alpha_h + \mu_h)} \left[\frac{1 - \frac{1}{R_0^2}}{1 + \frac{\mu_h (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{\sigma_2 \bar{\theta}_m}} \right]$$

Com esse valor de Y_3^{0*} , os valores de Y_2^{0*} e Y_1^{0*} são:

$$Y_2^{0*} = \frac{\mu_h}{(\theta_h + \mu_h)} \left[\frac{1 - \frac{1}{R_0^2}}{1 + \frac{\mu_h (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{\sigma_2 \bar{\theta}_m}} \right] \quad e \quad Y_1^{0*} = \frac{\mu_h \left(1 - \frac{1}{R_0^2}\right)}{\frac{\sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} + \mu_h} + \frac{1}{R_0^2}$$

Temos que o ponto de equilíbrio não trivial $E_4 = (Y_1^{0*}, Y_2^{0*}, Y_3^{0*})^T$ tem um sentido biológico quando $R^0 > 1$. Assim, demonstrou-se o resultado seguinte.

Proposição 2.2.4.2 *O sistema (2.23) possui o equilíbrio trivial $E_3 = (1, 0, 0)^T$. Se $R^0 > 1$, existe um único ponto de equilíbrio não trivial $E_4 = (Y_1^{0*}, Y_2^{0*}, Y_3^{0*})$, dado por:*

$$E_4 = \begin{pmatrix} \frac{\mu_h \left(1 - \frac{1}{R_0^2}\right)}{\frac{\sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} + \mu_h} + \frac{1}{R_0^2} \\ \frac{\mu_h}{(\theta_h + \mu_h)} \left[\frac{1 - \frac{1}{R_0^2}}{1 + \frac{\mu_h (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{\sigma_2 \bar{\theta}_m}} \right] \\ \frac{\mu_h \theta_h}{(\theta_h + \mu_h) (\alpha_h + \mu_h)} \left[\frac{1 - \frac{1}{R_0^2}}{1 + \frac{\mu_h (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{\sigma_2 \bar{\theta}_m}} \right] \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} Y_1^{0*} \\ Y_2^{0*} \\ Y_3^{0*} \end{pmatrix} \quad (2.24)$$

2. Estabilidade assintótica do ponto de equilíbrio trivial.

Temos o resultado seguinte para a estabilidade assintótica local do ponto de equilíbrio trivial $E_3 = (1, 0, 0)^T$ do sistema (2.23).

Proposição 2.2.4.3 *Quando $R_0 \leq 1$, o ponto de equilíbrio trivial $E_3 = (1, 0, 0)^T$ do sistema (2.23) é localmente assintoticamente estável.*

Prova. A matriz Jacobiana do sistema (2.23) no ponto de equilíbrio E_3 é:

$$DF(E_3) = \begin{pmatrix} -\mu_h & 0 & -\frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \\ 0 & -(\theta_h + \mu_h) & \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \\ 0 & \theta_h & -(\alpha_h + \mu_h) \end{pmatrix} \quad (2.25)$$

A expressão do polinômio caraterístico associado à matriz (2.25) é:

$$P(\lambda) = (-\mu_h - \lambda) P_1(\lambda) \quad onde \quad P_1(\lambda) = \lambda^2 + \lambda (\theta_h + 2\mu_h + \alpha_h) + (\theta_h + \mu_h) (\alpha_h + \mu_h) (1 - R_0^2)$$

Uma das raízes do polinômio $P(\lambda)$ é $\lambda_1 = -\mu_h$ e é negativa.

Olhando para o polinômio P_1 , o discriminante da equação $P_1(\lambda) = 0$ é:

$$(\theta_h + 2\mu_h + \alpha_h)^2 - 4(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)(1 - R_0^2) = (\theta_h - \alpha_h)^2 + 4R_0^2 > 0$$

Isto significa que as raízes do polinômio P_1 são reais. Assim, considerando λ_2 e λ_3 duas raízes do polinômio P_1 , temos:

$$\begin{cases} \lambda_2 + \lambda_3 = -(\theta_h + 2\mu_h + \alpha_h) \leq 0 \\ \lambda_2 * \lambda_3 = (\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)(1 - R_0^2) \geq 0 \text{ se e somente se } R_0 \leq 1 \end{cases}$$

Isto implica que $\lambda_2 \leq 0$ e $\lambda_3 \leq 0$ se e somente se $R_0 \leq 1$.

Como todos os autovalores da matriz Jacobiana $DF(E_3)$ são negativos, então podemos concluir que o ponto de equilíbrio trivial E_3 é localmente assintoticamente estável. \square

Temos o resultado seguinte para a estabilidade assintótica global do ponto de equilíbrio trivial $E_3 = (1, 0, 0)^T$ do sistema (2.23).

Proposição 2.2.4.4 *Se $R_0 \leq 1$, o ponto de equilíbrio trivial E_3 do sistema (2.23) é globalmente assintoticamente estável em Ω_1 .*

Prova. Seja a função de Lyapunov associada ao ponto E_3 seguinte:

$$V(Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0) = Y_1^0 - \log Y_1^0 + Y_2^0 + \frac{\theta_h + \mu_h}{\theta_h} Y_3^0 - 1 \quad (2.26)$$

Então,

$$V(E_3) = 0 \text{ e } \forall (Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0) \in \Omega_1 \setminus \{E_3\}, V(Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0) > 0.$$

Assim, V é definida positiva.

A sua derivada orbital é:

$$\begin{aligned} \dot{V} &= \dot{Y}_1^0 \left(1 - \frac{1}{Y_1^0}\right) + \dot{Y}_2^0 + \frac{\theta_h + \mu_h}{\theta_h} \dot{Y}_3^0 \\ \dot{V} &= -\mu_h \frac{(1 - Y_1^0)^2}{Y_1^0} + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} - \frac{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)}{\theta_h} Y_3^0 \end{aligned}$$

Como $\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m \geq \bar{\mu}_m + \bar{c}_m$ então $\frac{1}{\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m} \leq \frac{1}{\bar{\mu}_m + \bar{c}_m}$. Assim,

$$\begin{aligned} \dot{V} &= -\mu_h \frac{(1 - Y_1^0)^2}{Y_1^0} + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} - \frac{\theta_h + \mu_h}{\theta_h} (\alpha_h + \mu_h) Y_3^0 \\ \dot{V} &= -\mu_h \frac{(1 - Y_1^0)^2}{Y_1^0} - \frac{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)}{\theta_h} (1 - R_0^2) Y_3^0 \end{aligned}$$

Assim, quando $R_0 \leq 1$, temos:

$$\forall (Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0) \in \Omega_1 \setminus \{E_3\}, \dot{V} < 0$$

Portanto, V é uma função de Lyapunov estrita e o ponto de equilíbrio trivial E_3 é globalmente assintoticamente estável em Ω_1 . Isto conclui a prova.

□

3. Estabilidade assintótica do ponto de equilíbrio não trivial

Temos o resultado seguinte para a estabilidade assintótica local do ponto de equilíbrio E_4 do sistema (2.19).

Proposição 2.2.4.5 *Se $R_0 > 1$, o ponto de equilíbrio trivial, E_3 é instável e existe um único ponto de equilíbrio não trivial E_4 para a equação (2.24), que é localmente assintoticamente estável.*

Prova. A matriz Jacobiana associada ao sistema (2.23) no ponto E_4 é:

$$DF(E_4) = \begin{pmatrix} a_{11} & 0 & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ 0 & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix}$$

Com:

$$\begin{aligned} a_{11} &= -\mu_h - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^{0*}}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \\ a_{13} &= -\frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m) Y_1^{0*}}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^{0*} + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} \\ a_{21} &= \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^{0*}}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^{0*} + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \\ a_{22} &= -(\theta_h + \mu_h) \\ a_{23} &= \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m) Y_3^{0*}}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} \\ a_{32} &= \theta_h \\ a_{33} &= -(\alpha_h + \mu_h) \end{aligned}$$

O seu polinômio característico é:

$$P(\lambda) = \alpha_0 \lambda^3 + \alpha_1 \lambda^2 + \alpha_2 \lambda + \alpha_3,$$

onde:

$$\begin{aligned} \alpha_0 &= 1 \\ \alpha_1 &= (\theta_h + \mu_h + \alpha_h + \mu_h) + \left(\mu_h + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m (Y_3^0)^*}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \right) \\ \alpha_2 &= (\theta_h + \mu_h + \alpha_h + \mu_h) \left(\mu_h + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m (Y_3^0)^*}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \right) \\ &\quad + \frac{(\theta_h + \mu_h) (\alpha_h + \mu_h) (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) \bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^*}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \\ \alpha_3 &= \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m \bar{\theta}_h \mu_h \left(1 - \frac{1}{R_0^2} \right)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \end{aligned}$$

Assim, se $R_0 > 1$, os coeficientes do polinômio $P(\lambda)$ são todos estritamente positivos. Neste caso, temos que:

$$\begin{aligned}
H_1 &= \alpha_1 > 0, \\
H_2 &= \alpha_1 \alpha_2 - \alpha_0 \\
&= \left((\theta_h + \mu_h)^2 + (\alpha_h + \mu_h)^2 + (\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h) \right) \\
&\quad * \left(\mu_h + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m (Y_3^0)^*}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \right) + \mu_h (\theta_h + \mu_h) (\alpha_h + \mu_h) \\
&\quad + (\theta_h + \mu_h + \alpha_h + \mu_h) \left(\mu_h + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m (Y_3^0)^*}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \right)^2 \\
&\quad + (\theta_h + \mu_h + \alpha_h + \mu_h) \left(\frac{(\theta_h + \mu_h)(\alpha_h + \mu_h)(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) \bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^*}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \right) \\
&\quad + \frac{(\bar{\sigma}_1)^2 \sigma_2 \bar{\theta}_m (\theta_h + \mu_h) (\alpha_h + \mu_h) ((Y_3^0)^*)^2}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 (Y_3^0)^* + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} > 0, \\
H_3 &= \alpha_3 H_2 > 0.
\end{aligned}$$

Como H_1, H_2, H_3 são todos positivos, as hipóteses do critério de Routh-Hurwitz (ver o apêndice A.2.2) são satisfeitas e podemos concluir que os autovalores da matriz Jacobiana do sistema (2.23) no ponto de equilíbrio E_4 possuem partes reais estritamente negativos. Deste fato, o ponto de equilíbrio não trivial é localmente assintoticamente estável. Isto conclui a prova. □

Nós temos o seguinte resultado sobre a estabilidade assintótica global do equilíbrio não trivial.

Teorema 2.2.4.1 *Se $R_0 > 1$, então o ponto de equilíbrio não trivial E_4 do modelo (2.23) é globalmente assintoticamente estável no $\text{int}(\Omega_1)$.*

Para demonstrar esse resultado, vamos usar os resultados sobre os sistemas competitivos ([LM95], [Smi], [Smi95]), lembrados na Definição A.A.3.1 bem como os resultados sobre a estabilidade das órbitas periódicas.

Prova. Mostremos primeiramente que:

Teorema 2.2.4.2 *O sistema (2.23) é competitivo em Ω_1 .*

Prova. Seguinte a caracterização dada à Definição A.A.3.1, basta achar uma matriz $H = \text{diag}(\epsilon_1, \dots, \epsilon_n)$, onde $\epsilon_i \in \{-1, 1\}$, ($i = 1, \dots, n$), tal que $H(DF(Y^0))H$ tem elementos negativos ou nulos fora da diagonal, onde $DF(Y^0)$ é a matriz jacobiana associada ao sistema (2.23).

Assim, calculando a matriz jacobiana do sistema (2.23)

$$DF(Y^0) = \begin{pmatrix} -\mu_h - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} & 0 & a_{13} \\ \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} & -(\theta_h + \mu_h) & a_{23} \\ 0 & \theta_h & -(\alpha_h + \mu_h) \end{pmatrix}$$

onde:

$$a_{13} = -\frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m - \bar{\sigma}_1 Y_3^0)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} \quad \text{e} \quad a_{23} = \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m - \bar{\sigma}_1 Y_3^0)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2};$$

e, escolhendo H como sendo:

$$H = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 \end{pmatrix}$$

Vamos obter $H(DF(Y^0))H =$

$$\begin{pmatrix} -\mu_h - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} & 0 & -\frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} \\ -\frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} & -(\theta_h + \mu_h) & -\frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} \\ 0 & -\theta_h & -(\alpha_h + \mu_h) \end{pmatrix}$$

Com isso o sistema (2.23) é competitivo em Ω_1 e preserva a ordem definida pelo conjunto

$$K = \{(Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0) \in \mathbb{R}^3 : Y_1^0 \leq 0, Y_2^0 \geq 0, Y_3^0 \leq 0\}.$$

□

Mostremos agora a persistência do sistema, o que garanti a presença de todos as espécies.

Proposição 2.2.4.6 *Na fronteira de Ω_1 , o sistema (2.23) tem somente um ponto ω -límite que corresponde ao equilíbrio trivial E_3 . Além disso, para $R_0 > 1$, E_3 não pode ser ω -límite de qualquer órbita no $\text{int}(\Omega_1)$.*

Prova. O campo de vetores associado ao sistema (2.23) é transversal na fronteira de Ω_1 exceto no eixo Y_1^0 que é invariante pelo fluxo do sistema (2.23).

Assim, restritos ao eixo Y_1^0 , temos:

$$(Y_1^0)'(t) = \mu_h (1 - Y_1^0(t))$$

Isto implica que $Y_1^0(t) = 1 + ce^{-\mu_h t}$. Logo, $Y_1^0(t) \rightarrow 1$ quando $t \rightarrow \infty$. Além disso, E_3 é o único ponto ω -límite na fronteira de Ω_1 .

Para mostrar a segunda parte da proposição, considere a função:

$$V(t) = Y_3^0(t) + (\alpha_h + \mu_h) \left(\frac{1 + R_0^2}{2} \right) \left(\frac{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m} \right) Y_2^0(t). \quad (2.27)$$

Derivando (2.27) com relação à t , vamos obter:

$$\begin{aligned} V'(t) &= (Y_3^0)'(t) + (\alpha_h + \mu_h) \left(\frac{1 + R_0^2}{2} \right) \left(\frac{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m} \right) (Y_2^0)'(t) \\ &= \theta_h Y_2^0 - (\alpha_h + \mu_h) Y_3^0 + (\alpha_h + \mu_h) \left(\frac{1 + R_0^2}{2} \right) \left(\frac{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m} \right) \\ &\quad * \left[\frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} Y_1^0 Y_3^0 - (\theta_h + \mu_h) Y_2^0 \right] \\ V'(t) &= \left[1 - \frac{1}{2} \left(1 + \frac{1}{R_0^2} \right) \right] \theta_h Y_2^0 \\ &\quad + \left[Y_1^0 - \left(\frac{2}{1 + R_0^2} \right) \left(\frac{\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m}{\bar{\mu}_m + \bar{c}_m} \right) \right] (\alpha_h + \mu_h) \left(\frac{1 + R_0^2}{2} \right) \left(\frac{(\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m} \right) Y_3^0 \end{aligned}$$

Como $R_0 > 1$, temos $\frac{1}{2} \left(1 + \frac{1}{R_0^2} \right) < 1$ e $\frac{2}{1 + R_0^2} < 1$.

Além disso, escolhendo $Y_3^0 < \frac{(\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(R_0^2 - 1)}{2\sigma_1}$, existe uma vizinhança U de E_3 tal que para todo $(Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0) \in U \cap \text{int}(\Omega_1)$ as expressões entre colchetes são estritamente positivas. Nessa vizinhança $V'(t) > 0$ exceto no ponto $(1, 0, 0)$.

Observe também que os conjuntos de nível de V são os planos

$$Y_3^0(t) + (\alpha_h + \mu_h) \left(\frac{1 + R_0^2}{2} \right) \left(\frac{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m} \right) Y_2^0(t) = c$$

que se afastam do eixo Y_3^0 quando c cresce. Como V cresce ao longo de suas órbitas, partindo de $U \cap \text{int}(\Omega_1)$ concluímos que as órbitas se afastam de E_3 quando t cresce. Portanto, para $R_0 > 1$, E_3 não pode ser ω -limite de qualquer órbita no $U \cap \text{int}(\Omega_1)$

Assim, concluímos que o sistema (2.23) é persistente. □

Uma vez verificado que o sistema (2.23) é competitivo, ele admite a propriedade de Poincaré-Bendixson:

Proposição 2.2.4.7 *Qualquer conjunto ω -limite do sistema (2.23) no interior de Ω_1 é uma órbita fechada ou o ponto de equilíbrio não trivial E_4 .*

Prova. Suponha que γ é um conjunto ω -limite no interior de Ω_1 . Se não contém E_4 , então γ não contém nenhum equilíbrio uma vez que, E_4 é o único equilíbrio no interior de Ω_1 . Portanto, pelo Teorema A.9 um conjunto que não contém os equilíbrios é uma órbita fechada. Isso implica que γ é uma órbita fechada. Por outro lado, se γ contém E_4 , então, para qualquer órbita de γ que esteja arbitrariamente próxima de E_4 , convergirá para E_4 uma vez que, E_4 é localmente assintoticamente estável. Então $\gamma = E_4$

□

Observe que, o fato do sistema (2.23) ser persistente, implica que o comportamento das soluções do sistema está bem definido no bordo de Ω_1 e além disso, o equilíbrio trivial, que já mostramos ser globalmente estável, não pode ser ω -limite de qualquer órbita no interior de Ω_1 . Consequentemente, o equilíbrio não trivial é o único equilíbrio no interior de Ω_1 e ainda, E_3 não pode ser ω -limite de qualquer órbita no interior de Ω_1 . Entretanto, pelo fato do sistema (2.23) ser competitivo e por sua vez, admitir a propriedade de Poincaré-Bendixson, podemos ter órbitas periódicas no interior de Ω_1 além do equilíbrio não trivial, conforme à [Proposição 2.2.4.7](#). Portanto, precisamos mostrar que não existem órbitas periódicas no interior de Ω_1 .

Suponha que exista um solução periódica no interior de Ω_1 . Como esta solução é uma curva periódica, sabemos que a órbita de uma curva periódica é a própria curva. Pela [Definição A.A.3.4](#), se existe uma solução periódica no interior de Ω_1 , sua órbita deve ser assintoticamente estável. Portanto, γ é assintoticamente estável.

Como γ é estável no interior de Ω_1 , o campo de vetores deve apontar para a curva. Por outro lado, mostramos que E_4 é localmente estável, isso implica que existe uma vizinhança de E_4 onde o campo de vetores aponta para este equilíbrio. Particularmente, para que ambas situações ocorram no interior de Ω_1 , deve existir uma curva fechada γ_1 , entre γ e E_4 , que seja instável, entretanto, isso é um absurdo pois, γ_1 deve ser estável.

Embora possamos aplicar o mesmo argumento várias vezes, sempre vamos ter um região em que o campo de vetores aponta para lados opostos, exigindo a existência de uma curva periódica, cuja órbita seja instável. Portanto, precisamos mostrar que o sistema (2.23), possui a propriedade da estabilidade de órbitas periódicas.

Teorema 2.2.4.3 *O caminho de toda órbita periódica não constante de (2.23), se existe é assintoticamente orbitalmente estável, com fase assintótica.*

Prova. Para provar esse resultado, vamos usar o resultado de Muldowney ([Teorema A.A.3.1](#)). A matriz jacobiana do sistema (2.23) é dada por

$$DF(Y^0) = \begin{pmatrix} -\mu_h - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} & 0 & a_{13} \\ \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} & -(\theta_h + \mu_h) & a_{23} \\ 0 & \theta_h & -(\alpha_h + \mu_h) \end{pmatrix}$$

onde:

$$a_{13} = -\frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m - \bar{\sigma}_1 Y_3^0)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} \quad \text{e} \quad a_{23} = \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m - \bar{\sigma}_1 Y_3^0)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2}.$$

A segunda composta matricial da jacobiana DF $DF(Y^0) \tilde{\Gamma}$

$$DF^{[2]}(Y^0) = \begin{pmatrix} -\mu_h - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} - (\theta_h + \mu_h) & 0 & -a_{13} \\ \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} & b & 0 \\ 0 & \theta_h & c \end{pmatrix}$$

onde:

$$a_{13} = -\frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2},$$

$$b = -\mu_h - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} - (\alpha_h + \mu_h),$$

$$c = -(\theta_h + \mu_h) - (\alpha_h + \mu_h).$$

Para a órbita $\gamma(t)$, a equação de segunda composta de (2.23) se escrita:

$$\begin{cases} X' = -\left(\mu_h + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} + (\theta_h + \mu_h)\right) X + \\ \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} (Y + Z) \\ Y' = \theta_h X - \left(\mu_h + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} + (\alpha_h + \mu_h)\right) Y \\ Z' = \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} Y - ((\theta_h + \mu_h) + (\alpha_h + \mu_h)) Z \end{cases} \quad (2.28)$$

Seja $\|\cdot\|$ a norma no \mathbb{R}^3 definida por

$$\|(X, Y, Z)\| = \sup\{|X|, |Y| + |Z|\}$$

Para mostrar que (2.28) é assintoticamente estável, consideremos a seguinte função de Lyapunov

$$V(X(t), W(t), Z(t), Y_1^0(t), Y_2^0(t), Y_3^0(t)) = \left\| \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{Y_2^0(t)}{Y_3^0(t)} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{Y_2^0(t)}{Y_3^0(t)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \end{pmatrix} \right\|$$

$$= \sup \left(|X|, \frac{Y_2^0}{Y_3^0} (|Y| + |Z|) \right)$$

Suponha que $p(t) = (Y_1^0(t), Y_2^0(t), Y_3^0(t))$ é periódica de período minimal ω . Então a Proposição 2.2.4.6 implica que a órbita γ de $p(t)$ não intercepta a fronteira de Ω_1 . Donde:

$$Y_2^0(t) \geq \epsilon \text{ e } Y_3^0(t) \geq \epsilon \text{ com } 0 \leq \epsilon \leq 1.$$

Assim, a função V está bem definida ao longo de $p(t)$ e existe uma constante $c > 0$ tal que

$$V(X, W, Z, Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0) \geq c|(X, Y, Z)|, \quad (2.29)$$

para todo $(X, Y, P) \in \mathbb{R}^3$ e $(Y_1^0, Y_2^0, Y_3^0) \in \gamma$. A derivada direita de $V(t)$ existe e os cálculos dessa derivada são descritos em ([Jr], [Mul]). De fato, um cálculo direto dá:

$$\begin{aligned} D_+|X(t)| &\leq - \left(\mu_h + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} + (\theta_h + \mu_h) \right) |X(t)| \\ &\quad + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} (|Y| + |Z|) \\ D_+|X(t)| &\leq - \left(\mu_h + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} + (\theta_h + \mu_h) \right) |X(t)| \\ &\quad + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} \frac{Y_3^0}{Y_2^0} \left(\frac{Y_2^0}{Y_3^0} (|Y| + |Z|) \right) \\ D_+|Y(t)| &\leq \theta_h |X(t)| - \left(\mu_h + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} + (\alpha_h + \mu_h) \right) |Y(t)| \\ D_+|Z(t)| &\leq \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} |Y(t)| - ((\theta_h + \mu_h) + (\alpha_h + \mu_h)) |Z(t)| \end{aligned}$$

Isto implica que

$$\begin{aligned} D_+(|Y(t)| + |Z(t)|) &\leq \theta_h |X(t)| - (\alpha_h + 2\mu_h) (|Y(t)| + |Z(t)|) - \theta_h |Z(t)| \\ D_+(|Y(t)| + |Z(t)|) &\leq \theta_h |X(t)| - (\alpha_h + 2\mu_h) (|Y(t)| + |Z(t)|) \end{aligned}$$

Então, temos:

$$\begin{aligned} D_+ \left[\frac{Y_2^0}{Y_3^0} (|W(t)| + |Z(t)|) \right] &= \left(\frac{Y_2^0 \dot{Y}_3^0 - Y_2^0 \dot{Y}_3^0}{(Y_3^0)^2} \right) (|Y(t)| + |Z(t)|) + \frac{Y_2^0}{Y_3^0} D_+ (|Y(t)| + |Z(t)|) \\ &= \left(\frac{Y_2^0 \dot{Y}_2^0}{Y_2^0} - \frac{Y_3^0 \dot{Y}_3^0}{Y_3^0} \right) \frac{Y_2^0}{Y_3^0} (|W(t)| + |Z(t)|) + \frac{Y_2^0}{Y_3^0} D_+ (|W(t)| + |Z(t)|) \\ &\leq \left(\frac{Y_2^0 \dot{Y}_2^0}{Y_2^0} - \frac{Y_3^0 \dot{Y}_3^0}{Y_3^0} \right) \frac{Y_2^0}{Y_3^0} (|Y(t)| + |Z(t)|) \\ &\quad + \frac{Y_2^0}{Y_3^0} (\theta_h |X(t)| - (\alpha_h + 2\mu_h) (|Y(t)| + |Z(t)|)) \\ &\leq \frac{Y_2^0}{Y_3^0} \theta_h |X(t)| + \left(\frac{Y_2^0 \dot{Y}_2^0}{Y_2^0} - \frac{Y_3^0 \dot{Y}_3^0}{Y_3^0} - \alpha_h + 2\mu_h \right) (|Y(t)| + |Z(t)|) \frac{Y_2^0}{Y_3^0} \end{aligned}$$

Obtemos que

$$D_+(V(t)) \leq \sup\{g_1(t), g_2(t)\} V(t) \quad (2.30)$$

onde,

$$g_1(t) = -\theta_h - 2\mu_h - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} + \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_1^0 (\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)^2} \frac{Y_3^0}{Y_2^0}$$

$$g_2(t) = \frac{Y_2^0}{Y_3^0} \theta_h + \frac{\dot{Y}_2^0}{Y_2^0} - \frac{\dot{Y}_3^0}{Y_3^0} - \alpha_h + 2\mu_h$$

Considere agora o sistema (2.23). Dividindo as equações de \dot{Y}_2^0 e \dot{Y}_3^0 respectivamente por Y_3^0 e Y_3^0 , podemos reescrevê-las como

$$\frac{\dot{Y}_2^0}{Y_2^0} = \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} Y_1^0 Y_3^0 - (\theta_h + \mu_h)$$

$$\frac{\dot{Y}_3^0}{Y_3^0} = \theta_h \frac{Y_2^0}{Y_3^0} - (\alpha_h + \mu_h)$$

Assim,

$$g_1(t) = -\theta_h - 2\mu_h - \frac{\bar{\sigma}_1 \sigma_2 \bar{\theta}_m Y_3^0}{(\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m) (\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} + \frac{(\bar{\mu}_m + \bar{c}_m)}{(\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)} \frac{\dot{Y}_2^0}{Y_2^0}$$

$$g_2(t) = \frac{\dot{Y}_2^0}{Y_2^0} - \mu_h$$

Usando o fato que $\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m \geq \bar{\mu}_m + \bar{c}_m$, então $\frac{\bar{\mu}_m + \bar{c}_m}{\bar{\sigma}_1 Y_3^0 + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m} \leq 1$.

Obtemos

$$\sup\{g_1(t), g_2(t)\} \leq \frac{\dot{Y}_2^0}{Y_2^0} - \mu_h$$

Assim, pela desigualdade (2.30) e pelo lemma de Gronwall (), temos:

$$V(t) \leq V(0) Y_2^0 e^{-\mu_h t} \leq V(0) e^{-\mu_h t}$$

desde que $0 < Y_2^0 < 1$ em $\text{int}(\Omega_1)$. Isto implica que $V(t) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow \infty$.

Por fim, da desigualdade (2.29), segue que:

$$(X(t), Y(t), Z(t)) \rightarrow 0 \text{ quando } t \rightarrow \infty$$

Com isso, concluímos que o sistema (2.29) é assintoticamente estável e portanto a solução periódica $(\gamma(t))$ é assintoticamente orbitalmente estável. Isso conclui a prova do Teorema 2.2.4.3.

□

Logo, a prova destas propriedades conclui a prova do Teorema 2.2.4.1 e por conseguinte, este resultado garante que, se $R_0 > 1$, o equilíbrio não trivial, E_4 é globalmente assintoticamente estável.

□

Teorema 2.2.4.4 *Considere o sistema (2.23). Se $R_0 > 1$, a região $\Omega_1 - \{(Y_1^0, 0, 0) : 0 \leq Y_1^0 \leq 1\}$ é uma região assintoticamente estável para o equilíbrio não trivial. Além disso, todas as trajetórias começando no eixo Y_1^0 , aproximam-se do equilíbrio trivial, E_3 .*

Prova. A primeira parte do teorema segue diretamente da transversalidade do campo de vetores do sistema (2.23) na região $\Omega_1 - \{(Y_1^0, 0, 0) : 0 \leq Y_1^0 \leq 1\}$ e pelo fato de que se $R_0 > 1$, o equilíbrio não trivial é globalmente assintoticamente estável. A última parte segue analogamente da proposição 2.1.13 .

□

2.5 A dinâmica rápida do hospedeiro

2.5.1 A separação da escala de tempo

De forma análoga ao caso anterior, suponhamos agora que a dinâmica do hospedeiro é muito mais rápido do que a dinâmica do vector. Neste caso, esperamos que a população de hospedeiro está quase no equilíbrio.

Assim, devemos ter $\dot{Y} \approx 0$, ou seja, devemos ter o sistema

$$\begin{cases} \dot{X}_1 = \sigma_1(1 - X_1 - X_2)Y_3 - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1 \\ \dot{X}_2 = \theta_m X_1 - (\mu_m + c_m)X_2 \\ \dot{Y}_1 = 0 \\ \dot{Y}_2 = 0 \\ \dot{Y}_3 = 0 \end{cases} \quad (2.31)$$

Para justificar o sistema (2.31), suponhamos que

$$\sigma_2 = \frac{\bar{\sigma}_2}{\epsilon}, \quad \theta_h = \frac{\bar{\theta}_h}{\epsilon}, \quad \mu_h = \frac{\bar{\mu}_h}{\epsilon}, \quad \alpha_h = \frac{\bar{\alpha}_h}{\epsilon}.$$

Assim, estamos interessados na resolução do sistema de equações

$$\begin{cases} \dot{X}_1 = \sigma_1(1 - X_1 - X_2)Y_3 - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1 \\ \dot{X}_2 = \theta_m X_1 - (\mu_m + c_m)X_2 \\ \dot{Y}_1 = \frac{1}{\epsilon} [\bar{\mu}_h(1 - Y_1) - \bar{\sigma}_2 Y_1 X_2] \\ \dot{Y}_2 = \frac{1}{\epsilon} [\bar{\sigma}_2 Y_1 X_2 - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)Y_2] \\ \dot{Y}_3 = \frac{1}{\epsilon} [\bar{\theta}_h Y_2 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)Y_3] \end{cases} \quad (2.32)$$

2.5.2 Expansão assintótica

Agora, podemos expressar as variáveis de estado em termos de expansões em séries de potência em ϵ , em torno de $\epsilon = 0$.

Seja:

$$\begin{cases} X = X^0 + \epsilon X^1 + \epsilon^2 X^2 + \mathcal{O}(\epsilon^3) \\ Y = Y^0 + \epsilon Y^1 + \epsilon^2 Y^2 + \mathcal{O}(\epsilon^3) \end{cases}$$

com os coeficientes $X^0, X^1, X^2, Y^0, Y^1, Y^2$ os mesmos como no desenvolvimento de Taylor de uma função f :

$$f(x, \epsilon) = f((x, 0)) + \epsilon \frac{df}{d\epsilon} \Big|_{(x,0)} + \frac{\epsilon^2}{2} \frac{d^2 f}{d\epsilon^2} \Big|_{(x,0)} + \mathcal{O}(\epsilon^3)$$

Derivando essas expressões de X e Y obtemos:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = \frac{dX^0}{dt} + \epsilon \frac{dX^1}{dt} + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ \frac{dY}{dt} = \frac{dY^0}{dt} + \epsilon \frac{dY^1}{dt} + \mathcal{O}(\epsilon^2) \end{cases}$$

Para o slow time-scale t , obtemos pelo lado direito do sistema (2.32)

$$\frac{dX}{dt} = \begin{cases} [\sigma_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1^0] \\ + \epsilon [\sigma_1(Y_3^1 - X_1^1Y_3^0 - X_1^0Y_3^1 - X_2^1Y_3^0 - X_2^0Y_3^1) - (\bar{\theta}_m + \bar{\mu}_m + \bar{c}_m)X_1^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ [\theta_m X_1^0 - (\mu_m + c_m)X_2^0] + \epsilon [\theta_m X_1^1 - (\mu_m + c_m)X_2^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \end{cases}$$

$$\frac{dY}{dt} = \begin{cases} \frac{1}{\epsilon} [\bar{\mu}_h(1 - Y_1^0) - \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0] + [\bar{\mu}_h(1 - Y_1^1) - \bar{\sigma}_2(Y_1^1 X_2^0 + Y_1^0 X_2^1)] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ \frac{1}{\epsilon} [\bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)Y_2^0] + [\bar{\sigma}_2(Y_1^1 X_2^0 + Y_1^0 X_2^1) - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)Y_2^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ \frac{1}{\epsilon} [\bar{\theta}_h Y_2^0 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)Y_3^0] + [\bar{\theta}_h Y_2^1 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)Y_3^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \end{cases}$$

Com o mesmo raciocínio para a escala de tempo rápido τ , obtemos

$$\begin{cases} \frac{dX}{d\tau} = \frac{dX}{dt} \frac{dt}{d\tau} = \epsilon \frac{dX}{dt} \\ \frac{dY}{d\tau} = \frac{dY}{dt} \frac{dt}{d\tau} = \epsilon \frac{dY}{dt} \end{cases}$$

E inserindo o lado direito de $\frac{dX}{dt}$ e $\frac{dY}{dt}$, temos:

$$\frac{dX}{d\tau} = \begin{cases} \underbrace{\epsilon [\sigma_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1^0]}_{\epsilon \frac{dX_1^0}{d\tau}} \\ + \epsilon^2 \underbrace{[\sigma_1(Y_3^1 - X_1^1Y_3^0 - X_1^0Y_3^1 - X_2^1Y_3^0 - X_2^0Y_3^1) - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1^1]}_{\epsilon \frac{dX_1^0}{d\tau}} + \mathcal{O}(\epsilon^3) \\ \epsilon [\theta_m X_1^0 - (\mu_m + c_m)X_2^0] + \epsilon^2 [\theta_m X_1^1 - (\mu_m + c_m)X_2^1] + \mathcal{O}(\epsilon^3) \end{cases}$$

$$\frac{dY}{d\tau} = \begin{cases} \underbrace{\frac{1}{\epsilon} [\bar{\mu}_h(1 - Y_1^0) - \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0]}_{\epsilon \frac{dY_1^0}{d\tau}} + \underbrace{[\bar{\mu}_h(1 - Y_1^1) - \bar{\sigma}_2(Y_1^1 X_2^0 + Y_1^0 X_2^1)]}_{\epsilon \frac{dY_1^1}{d\tau}} + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ [\bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)Y_2^0] + \epsilon [\bar{\sigma}_2(Y_1^1 X_2^0 + Y_1^0 X_2^1) - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)Y_2^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \\ [\bar{\theta}_h Y_2^0 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)Y_3^0] + \epsilon [\bar{\theta}_h Y_2^1 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)Y_3^1] + \mathcal{O}(\epsilon^2) \end{cases}$$

Para ordem dominante em ϵ , obtemos para obtemos para X^0 e Y^0 :

$$\begin{cases} \frac{dX^0}{d\tau} = \begin{cases} \epsilon [\sigma_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1^0] \\ \epsilon [\theta_m X_1^0 - (\mu_m + c_m) X_2^0] \end{cases} \\ \frac{dY^0}{d\tau} = \begin{cases} \bar{\mu}_h (1 - Y_1^0) - \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 \\ \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) Y_2^0 \\ \bar{\theta}_h Y_2^0 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) Y_3^0 \end{cases} \end{cases}$$

E para $\epsilon = 0$, temos:

$$\begin{cases} \frac{dX^0}{d\tau} = 0 \\ \frac{dY^0}{d\tau} = \begin{cases} \bar{\mu}_h (1 - Y_1^0) - \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 \\ \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) Y_2^0 \\ \bar{\theta}_h Y_2^0 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) Y_3^0 \end{cases} \end{cases} \quad (2.33)$$

Esse sistema (2.33) pode ser resolvido explicitamente. Com a condição inicial $X^0(\tau_0)$, a solução para $X^0(\tau)$ é

$$X^0(\tau) = X^0(\tau_0) \quad (2.34)$$

que é constante.

Com $X^0(\tau) = X^0(\tau_0)$, temos que

$$\frac{dY^0}{d\tau} = \begin{pmatrix} -\bar{\mu}_h - \bar{\sigma}_2 X_2^0(\tau_0) & 0 & 0 \\ \bar{\sigma}_2 X_2^0(\tau_0) & -(\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) & 0 \\ 0 & \bar{\theta}_h & -(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} Y_1^0 \\ Y_2^0 \\ Y_3^0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \bar{\mu}_h \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (2.35)$$

Agora indo para a escala de tempo mais lento dada por t , temos em ordem dominante de ϵ o sistema

$$\begin{cases} \frac{dX^0}{dt} = \begin{cases} \sigma_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1^0 \\ \theta_m X_1^0 - (\mu_m + c_m) X_2^0 \end{cases} \\ \frac{dY^0}{dt} = \begin{cases} \frac{1}{\epsilon} [\bar{\mu}_h (1 - Y_1^0) - \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0] \\ \frac{1}{\epsilon} [\bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) Y_2^0] \\ \frac{1}{\epsilon} [\bar{\theta}_h Y_2^0 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) Y_3^0] \end{cases} \end{cases}$$

com as condições iniciais dadas pelas soluções do fast time-scale, isto é:

$$X^0(t_0) = X^0(\tau_0) \text{ e } Y^0(t_0) = (Y_1^{0*}, Y_2^{0*}, Y_3^{0*}).$$

Trazendo ϵ ao lado esquerdo do sistema, obtemos

$$\begin{cases} \frac{dX^0}{dt} = \begin{cases} \sigma_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1^0 \\ \theta_m X_1^0 - (\mu_m + c_m)X_2^0 \end{cases} \\ \epsilon \frac{dY^0}{dt} = \begin{cases} \bar{\mu}_h(1 - Y_1^0) - \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 \\ \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)Y_2^0 \\ \bar{\theta}_h Y_2^0 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)Y_3^0 \end{cases} \end{cases}$$

E para $\epsilon = 0$,

$$\begin{cases} \frac{dX^0}{dt} = \begin{cases} \sigma_1(1 - X_1^0 - X_2^0)Y_3^0 - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1^0 \\ \theta_m X_1^0 - (\mu_m + c_m)X_2^0 \end{cases} \\ \begin{cases} \bar{\mu}_h(1 - Y_1^0) - \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 = 0 \\ \bar{\sigma}_2 Y_1^0 X_2^0 - (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)Y_2^0 = 0 \\ \bar{\theta}_h Y_2^0 - (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)Y_3^0 = 0 \end{cases} \end{cases}$$

Isso significa que $Y^0(t)$ pode ser expressado em todo tempo t pela outra variável $X^0(t)$ sem precisar resolver qualquer equação diferencial. A relação é:

$$Y^0(t) = \left(\frac{\bar{\mu}_h}{\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^0(t)}, \frac{\bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h X_2^0(t)}{(\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^0(t))(\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)}, \frac{\bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h X_2^0(t)}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)(\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)(\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^0(t))} \right) \quad (2.36)$$

Inserindo essa expressão em $\frac{dX^0}{dt}$ obtemos:

$$\frac{dX^0}{dt} = \begin{cases} \frac{\sigma_1(1 - X_1^0 - X_2^0)\bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h X_2^0}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)(\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)(\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^0)} - (\theta_m + \mu_m + c_m)X_1^0 \\ \theta_m X_1^0 - (\mu_m + c_m)X_2^0 \end{cases} \quad (2.37)$$

2.5.3 Análise do sistema assintótico

Antes que possamos afirmar a qualidade da aproximação fornecida por (2.35), (2.36) e (2.37), que precisamos de uma melhor compreensão da dinâmica do sistema reduzida (2.19).

Proposição 2.2.5.1 *Seja $\Omega_2 = \{(X_1^0, X_2^0) \in \mathbb{R}^2 : X_1^0 + X_2^0 \leq 1, X_1^0, X_2^0 \geq 0\}$.*

Então, Ω_2 é invariante pelo fluxo do sistema (2.37). Em particular, as soluções correspondentes são globais.

Prova. Similar a demonstração do Teorema 2.2.3.2

□

1. Determinação dos pontos de equilíbrio.

Seja $X^{0*} = (X_1^{0*}, X_2^{0*})$ um ponto de equilíbrio qualquer do sistema (2.37). Então, ele satisfaz

o seguinte sistema

$$\begin{cases} \frac{\sigma_1 \bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h (1 - X_1^{0*} - X_2^{0*}) X_2^{0*}}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)(\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)(\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^{0*})} - (\theta_m + \mu_m + c_m) X_1^{0*} = 0 \\ \theta_m X_1^{0*} - (\mu_m + c_m) X_2^{0*} = 0 \end{cases}$$

Da segunda equação, temos: $X_1^0 = \frac{(\mu_m + c_m) X_2^0}{\theta_m}$, logo, $1 - X_1^0 - X_2^0 = \frac{\theta_m - (\theta_m + \mu_m + c_m) X_2^0}{\theta_m}$. Substituindo essas expressões na primeira equação e fazendo algumas operações algébricas, obtemos:

$$\begin{aligned} & [-\sigma_1 (\theta_m + \mu_m + c_m) \bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h - (\theta_m + \mu_m + c_m) (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) \bar{\sigma}_2 (\mu_m + c_m)] (X_2^0)^2 + \\ & [\sigma_1 \theta_m \bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h - (\theta_m + \mu_m + c_m) (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) \bar{\mu}_h (\mu_m + c_m)] X_2^0 = 0 \end{aligned}$$

Isto implica que:

$$X_2^{0*} = 0 \text{ ou } X_2^{0*} = \frac{R_0^2 - 1}{\frac{\theta_m + \mu_m + c_m}{\theta_m} R_0^2 + \frac{(\bar{\sigma}_2)^2}{\bar{\mu}_h}}.$$

Com esses valores de X_2^{0*} , temos:

- Para $X_2^{0*} = 0$, $X_1^{0*} = 0$.
- Para $X_2^{0*} = \frac{R_0^2 - 1}{\frac{\theta_m + \mu_m + c_m}{\theta_m} R_0^2 + \frac{(\bar{\sigma}_2)^2}{\bar{\mu}_h}}$, $X_1^{0*} = \frac{(\mu_m + c_m) (R_0^2 - 1)}{(\theta_m + \mu_m + c_m) R_0^2 + \frac{(\bar{\sigma}_2)^2 \theta_m}{\bar{\mu}_h}}$.

Assim, demonstrou-se o resultado seguinte.

Proposição 2.2.5.2 *O sistema (2.37) possui o equilíbrio trivial $E_5 = (0, 0)^T$. Se $R_0 > 1$, existe um único ponto de equilíbrio não trivial $E_6 = (X_1^{0*}, X_2^{0*})^T$ dado por:*

$$E_6 = \begin{pmatrix} \frac{(\mu_m + c_m) (R_0^2 - 1)}{(\theta_m + \mu_m + c_m) R_0^2 + \frac{(\bar{\sigma}_2)^2 \theta_m}{\bar{\mu}_h}} \\ \frac{R_0^2 - 1}{\frac{\theta_m + \mu_m + c_m}{\theta_m} R_0^2 + \frac{(\bar{\sigma}_2)^2}{\bar{\mu}_h}} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X_1^{0*} \\ X_2^{0*} \end{pmatrix} \quad (2.38)$$

2. Estabilidade assintótica do ponto de equilíbrio trivial.

Temos o resultado seguinte para a estabilidade assintótica local do ponto de equilíbrio trivial $E_5 = (0, 0)^T$ do sistema (2.37).

Proposição 2.2.5.3 *Quando $R_0 \leq 1$, o ponto de equilíbrio trivial $E_5 = (0, 0)^T$ do sistema (2.37) é localmente assintoticamente estável.*

Prova. A matriz Jacobiana do sistema (2.37) no ponto de equilíbrio E_5 é:

$$DF(E_5) = \begin{pmatrix} -(\theta_m + \mu_m + c_m) & \frac{\sigma_1 \bar{\sigma}_2 \bar{\theta}_h}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h)(\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)} \\ \theta_m & -(\mu_m + c_m) \end{pmatrix} \quad (2.39)$$

A expressão do polinômio caraterístico associado à matriz (2.40) é:

$$P(\lambda) = \lambda^2 + \lambda(\theta_m + 2\mu_m + 2c_m) + (\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m)(1 - R_0^2)$$

O discriminante da equação $P(\lambda) = 0$ é:

$$\Delta = (\theta_m + 2\mu_m + 2c_m)^2 - 4(\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m)(1 - R_0^2) = \theta_m^2 + 4R_0^2 > 0$$

Isto significa que as raízes do polinômio são reais. Assim, pegando λ_1 e λ_2 duas raízes do polinômio P , temos:

$$\begin{cases} \lambda_1 + \lambda_2 = -(\theta_m + 2\mu_m + 2c_m) \leq 0 \\ \lambda_1 * \lambda_2 = (\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m)(1 - R_0^2) \geq 0 \text{ se e somente se } R_0^2 \leq 1 \end{cases}$$

Isto implica que $\lambda_1 \leq 0$ e $\lambda_2 \leq 0$ se e somente se $R_0^2 \leq 1$.

Como todos os autovalores da matriz Jacobiana $DF(E_5)$ são negativos, então podemos concluir que o ponto de equilíbrio trivial E_5 é localmente assintoticamente estável.

□

Temos o resultado seguinte para a estabilidade assintótica global do ponto de equilíbrio trivial E_5 do sistema (2.37).

Proposição 2.2.5.4 *Se $R_0 \leq 1$, o ponto de equilíbrio trivial $E_5 = (0, 0)^T$ do sistema (2.37) é globalmente assintoticamente estável em Ω_2 .*

Prova. Seja a função de Lyapunov associada ao ponto E_5 seguinte

$$V(X_1^0, X_2^0) = \frac{\theta_m}{(\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m)} (X_1^0)^2 + \frac{1}{\theta_m} (X_2^0)^2 \quad (2.40)$$

Então,

$$V(E_5) = 0 \text{ e } \forall (X_1^0, X_2^0) \in \Omega_1 \setminus \{E_5\}, V(X_1^0, X_2^0) > 0.$$

Assim, V é definida positiva.

A sua derivada orbital é:

$$\begin{aligned} \dot{V} &= \frac{2\theta_m}{(\theta_m + \mu_m + c_m)(\mu_m + c_m)} \dot{X}_1^0 X_1^0 + \frac{2}{\theta_m} \dot{X}_2^0 X_2^0 \\ &= 2R_0^2 \bar{\mu}_h \frac{X_1^0 X_2^0}{\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^0} - 2R_0^2 \frac{\bar{\mu}_h \left((X_1^0)^2 X_2^0 + (X_2^0)^2 \right)}{\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^0} - \frac{2\theta_m}{\mu_m + c_m} (X_1^0)^2 \\ &\quad + 2X_1^0 X_2^0 - \frac{2(\mu_m + c_m)}{\theta_m} (X_2^0)^2 \\ &\leq 2R_0^2 X_1^0 X_2^0 - \frac{2\theta_m}{\mu_m + c_m} (X_1^0)^2 + 2X_1^0 X_2^0 - \frac{2(\mu_m + c_m)}{\theta_m} (X_2^0)^2 - 2\bar{\mu}_h R_0^2 \frac{\left((X_1^0)^2 X_2^0 + (X_2^0)^2 \right)}{(\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^0)} \\ \dot{V} &\leq \langle AX^0, X^0 \rangle - 2\bar{\mu}_h R_0^2 \frac{\left((X_1^0)^2 X_2^0 + (X_2^0)^2 \right)}{(\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^0)} \end{aligned}$$

Onde

$$A = \begin{pmatrix} -\frac{2\theta_m}{\mu_m + c_m} & R_0^2 + 1 \\ R_0^2 + 1 & -\frac{2(\mu_m + c_m)}{\theta_m} \end{pmatrix} \text{ e } X^0 = \begin{pmatrix} X_1^0 \\ X_2^0 \end{pmatrix}$$

O polinômio caraterístico dessa matriz A é:

$$P(\lambda) = \lambda^2 + 2\lambda \left(\frac{\theta_m}{\mu_m + c_m} + \frac{\mu_m + c_m}{\theta_m} \right) + 4 - (R_0^2 + 1)^2$$

O discriminante da equação $P(\lambda) = 0$ é: $4 \left(\frac{\theta_m}{\mu_m + c_m} - \frac{\mu_m + c_m}{\theta_m} \right)^2 + (R_0^2 + 1)^2 > 0$. Então, as raízes do polinômio são reais. Assim, pegando λ_1 e λ_2 duas raízes do polinômio P , temos:

$$\begin{cases} \lambda_1 + \lambda_2 = - \left(\frac{\theta_m}{\mu_m + c_m} + \frac{\mu_m + c_m}{\theta_m} \right) < 0 \\ \lambda_1 * \lambda_2 = 4 - (R_0^2 + 1)^2 = (1 - R_0^2) (3 + R_0^2) \geq 0 \text{ se somente se } R_0 \leq 1 \end{cases}$$

Mostremos que quando $R_0 \leq 1$, os autovalores da matriz A são negativos: ela é semie-definida positiva.

3. Estabilidade assintótica do ponto de equilíbrio não trivial.

Temos o resultado seguinte para a estabilidade assintótica local do ponto de equilíbrio trivial E_6 do sistema (2.19).

Proposição 2.2.5.5 *Se $R_0 > 1$, o ponto de equilíbrio trivial E_5 é instável e existe um único ponto de equilíbrio não trivial E_6 da à equação (2.38) que é localmente assintoticamente estável.*

Prova. A matriz Jacobiana associada ao sistema (2.37) no ponto E_6 é:

$$DF(E_6) = \begin{pmatrix} -\frac{\sigma_1 \bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h X_2^{0*}}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^{0*})} - (\theta_m + \mu_m + c_m) & a_{12} \\ \theta_m & -(\mu_m + c_m) \end{pmatrix}$$

$$\text{Com } a_{12} = \frac{\sigma_1 \bar{\sigma}_2 \bar{\theta}_h \bar{\mu}_h}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)} \left[\frac{\bar{\mu}_h (1 - X_1^{0*} - 2X_2^{0*}) - \bar{\sigma}_2 (X_2^{0*})^2}{(\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 (X_2^{0*})^2)} \right]$$

O polinômio caraterístico dessa matriz é:

$$P(\lambda) = \lambda^2 + \lambda \left(\frac{\sigma_1 \bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h X_2^{0*}}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^{0*})} + (\theta_m + \mu_m + c_m) + (\mu_m + c_m) \right) + \left(\frac{\sigma_1 \bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h (\theta_m + \mu_m + c_m) X_2^{0*} [1 + \bar{\sigma}_2 (\mu_m + c_m) (\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h)]}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^{0*})} \right)$$

Seja λ_1 e λ_2 as raízes do polinômio P . Então, temos que:

$$\left\{ \begin{array}{l} \lambda_1 + \lambda_2 = - \left(\frac{\sigma_1 \bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h X_2^{0*}}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^{0*})} + (\theta_m + \mu_m + c_m) + (\mu_m + c_m) \right) < 0 \\ \lambda_1 * \lambda_2 = \left(\frac{\sigma_1 \bar{\theta}_h \bar{\sigma}_2 \bar{\mu}_h (\mu_m + c_m) X_2^{0*}}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^{0*})} \right) + \frac{\sigma_1 \bar{\sigma}_2 \bar{\theta}_h \theta_m \bar{\mu}_h X_2^{0*}}{(\bar{\alpha}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\theta}_h + \bar{\mu}_h) (\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^{0*})} \\ + \frac{(\theta_m + \mu_m + c_m) (\mu_m + c_m) \bar{\sigma}_2 X_2^{0*}}{(\bar{\mu}_h + \bar{\sigma}_2 X_2^{0*})} > 0 \end{array} \right.$$

Isto implica que $\lambda_1 < 0$ e $\lambda_2 < 0$ se e somente se $R_0 > 1$, pois $X_2^{0*} > 0$ se $R_0 > 1$.

Como todos os autovalores da matriz Jacobiana $DF(E_6)$ são negativos, então podemos concluir que o ponto de equilíbrio endêmico é localmente assintoticamente estável.

□

2.6 Conclusão

Neste capítulo, aplicamos uma separação de escala de tempo a um modelo de propagação da dengue para um melhor estudo da dinâmica das populações de mosquito e de humanos. Obtemos dois modelos. O primeiro modelo análise somente a dinâmica da população humana sem a presença do mosquito e o segundo modelo, a dinâmica da população de mosquito sem os humanos. Em ambos casos, determinemos os pontos de equilíbrio e estudemos a suas estabilidade. E como desejada, quando $R_0 \leq 1$ os pontos de equilíbrio triviais dos dois modelos são globalmente assintoticamente estáveis. Mostremos que quando $R_0 > 1$, o ponto de equilíbrio endêmico do primeiro modelo é globalmente assintoticamente estável e do segundo modelo, localmente assintoticamente estável.

Conclusão

Através do surgimento das doenças infecciosas, observou-se a evolução da epidemiologia matemática. Os primeiros conceitos em epidemiologia matemática surgiram a partir da necessidade humana em entender quais eram os mecanismos de propagação dessas doenças. Entretanto, a teoria que embasa a epidemiologia matemática, não surgiu essencialmente a partir de interesses matemáticos e sim, como uma ferramenta em saúde pública. Atualmente, com o aprimoramento das técnicas em medicina e a agregação dessas informações aos modelos de propagação de doenças, a matemática enquanto teoria vem sendo explorada e aplicada no estudo de epidemias. Em doenças transmitidas por vetores, a epidemiologia dos humanos (hospedeiros) age frequentemente na escalas de tempo muito mais lento do que dos mosquitos, que se propaga como um vetor, de humano para humano, devido aos seus ciclos de vida muito diferentes.

Neste trabalho, nós estudamos primeiramente de qual maneira a escala de tempo rápida da epidemiologia do mosquito pode ser controlada pela escala de tempo lenta dos humanos, de modo que para a compreensão dos dados de doenças humanas, principalmente a dinâmica humana, a escala de tempo é essencial e somente levemente perturbado pela dinâmica dos mosquitos. Como desejada, quando o vector desapare dentro da população humana, nós obtemos dois pontos de equilíbrio: o ponto de equilíbrio livre de doença, que é globalmente assintoticamente estável quando $R_0 \leq 1$ e o ponto de equilíbrio endêmico, que é globalmente assintoticamente estável quando $R_0 > 1$. Em segunda lugar, nós supomos que a escala de tempo dos humanos é rápida e neste caso, obtemos um sistema que leve somente a população de mosquito. Mostremos que o ponto de equilíbrio trivial é globalmente assintoticamente estável quando $R_0 \leq 1$ e que o ponto de equilíbrio não trivial é localmente assintoticamente estável. Podemos concluir que as expansões assintoticas forem aceitaveis.

Apêndice A

Ferramentas matemáticas fundamentais

Em toda essa seção, J é um intervalo de interior não vazio de \mathbb{R} e U é um aberto de \mathbb{R}^n com $n \geq 1$.

A.1 Existência e unicidade das soluções

A.1.1 Definição

Definição A.A.1.1 (*Equação diferencial*): Seja $f : J \times U \rightarrow \mathbb{R}^n$ uma função. Chamada Equação diferencial de primeira ordem associada a f a equação seguinte

$$x'(t) = f(t, x(t)). \quad (\text{A.1})$$

Definição A.A.1.2 (*Solução local*): Uma solução da equação (A.1) é um par (I, x) onde I é um intervalo não vazio de \mathbb{R} e x é uma função de I com valor em \mathbb{R}^n derivável em I , verificando as condições seguintes:

1. $(t, x(t)) \in J \times U$ para todo $t \in I$.
2. $x'(t) = f(t, x(t))$ para todo $t \in I$.

Definição A.A.1.3 (*Extensão de soluções*): Sejam (I_1, x_1) e (I_2, x_2) duas soluções de (A.1). Dizemos que (I_2, x_2) estende (I_1, x_1) se $I_1 \subset I_2$ e para todo $t \in I_1$, $x_1(t) = x_2(t)$.

Definição A.A.1.4 (*Solução máxima*): Dizemos que uma solução (I, x) é máxima se ela não admite nenhuma extensão (\tilde{I}, \tilde{x}) com \tilde{I} estritamente incluído em I .

Teorema A.A.1.1 : Toda solução (I, x) de (A.1) admite uma extensão máxima.

Definição A.A.1.5 (*Solução global*): Uma solução de (A.1) é uma solução global definida sobre todo J , isto é, (J, x) é uma solução global de $x'(t) = f(., x)$ onde $f : J \times U \rightarrow \mathbb{R}^n$

Definição A.A.1.6 (*Órbita*): Seja (I, x) uma solução de (A.1). A órbita da solução (I, x) é definida por:

$$\{x(t), t \in I\}$$

Definição A.A.1.7 (*Conjuntos limite*): Seja (I, x) uma solução de (A.1). Os conjuntos omega-limite de x ($\omega(x)$) e alpha-limite de x ($\alpha(x)$) são definidas por:

$$\omega(x) = \bigcap_{t \geq 0} \overline{\bigcup_{s \geq t} x(s; t_0, x(t_0))}, \quad \alpha(x) = \bigcap_{t \leq 0} \overline{\bigcup_{s \leq t} x(s; t_0, x(t_0))}$$

Definição A.A.1.8 (*Problema de Cauchy*): Dado um ponto $(t_0, x_0) \in J \times U$, o problema consiste em achar uma solução (I, x) de (A.1) tal que $t_0 \in I$ e $x(t_0) = x_0$.

A.1.2 Existência de soluções

Teorema A.A.1.2 (*Cauchy-Peano-Arzela*): Seja $(t_0, x_0) \in J \times U$ e suponhamos $f : J \times U \rightarrow \mathbb{R}^n$ continua em (t_0, x_0) . Então, existe uma solução do problema de Cauchy associada à equação diferencial (A.1) relativo à condição inicial (t_0, x_0) .

Corolário A.A.1.1 : Suponha $f : J \times U \rightarrow \mathbb{R}^n$ continua. Então, para todo ponto $(t_0, x_0) \in J \times U$, ele passe pelo menos uma solução máxima (I, x) de (A.1). Além disso, o intervalo de definição I de toda solução máxima é um aberto de J .

A.1.3 Unicidade das soluções e teorema de Cauchy-Lipschitz

Definição A.A.1.9 (*Localmente Lipschitz em um ponto*): Seja $(t_0, x_0) \in J \times U$. Dizemos que $f : J \times U \rightarrow \mathbb{R}^n$ é localmente Lipschitz em relação a sua segunda variável em (t_0, x_0) se existe $T > 0$, $r_0 > 0$ e $k > 0$ tais que para todo $(t, x, y) \in]t_0 - T, t_0 + T[\times B(x_0, r_0) \times B(x_0, r_0)$,

$$\|f(t, x) - f(t, y)\| \leq k\|x - y\|.$$

Definição A.A.1.10 : Dizemos que $f : J \times U \rightarrow \mathbb{R}^n$ é localmente Lipschitz em relação a sua segunda variável sobre $J \times U$ se para todo $(t_0, x_0) \in J \times U$, f é localmente Lipschitz em relação a sua segunda variável em (t_0, x_0) .

Na prática, em vez de verificar que a função f é localmente Lipschitz em relação a segunda variável, nós verificamos que a função f é de classe \mathcal{C}^1 . Temos o teorema seguinte

Teorema A.A.1.3 : Se f é de classe \mathcal{C}^1 sobre $J \times U$ então f é localmente Lipschitz em relação a sua segunda variável sobre $J \times U$.

Teorema A.A.1.4 (*Cauchy-Lipschitz*): Se $f : J \times U \rightarrow \mathbb{R}^n$ é continua e localmente Lipschitz em relação a sua segunda variável sobre $J \times U$, então para todo $(t_0, x_0) \in J \times U$, o problema de Cauchy associado a $(t_0, x_0) \in J \times U$ relativo à condição inicial (t_0, x_0) , tem uma única solução.

A.2 Teoria da estabilidade

A.2.1 Algumas definições úteis

Considere a equação diferencial autônoma seguinte:

$$x'(t) = f(x(t)), \tag{A.2}$$

com $f : U \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ localmente Lipschitz em U , para garantir a existência e a unicidade das soluções para o problema de Cauchy.

Definição A.A.2.1 (*Conjunto invariante*): Seja $\Omega_i \subset \mathbb{R}^n$. Dizemos que Ω_i é invariante para a equação diferencial (A.2) se para todo $x_0 \in \Omega_i$ e todo $t_0 \in \mathbb{R}_+$, a única solução máxima (J, x) do problema de Cauchy associada a (A.2) e relativo a (t_0, x_0) , pertence a Ω_i , isto é,

$$\forall t \in J, x(t) \in \Omega_i.$$

Definição A.A.2.2 (*Ponto de equilíbrio*): Chamamos ponto de equilíbrio da equação (A.2), toda solução constante de (A.2).

Quando a equação (A.2) modela a dinâmica de uma população, um equilíbrio corresponde bem à noção usual de estado de equilíbrio: se o sistema está no estado x^0 , então ele fica. Na prática, sabemos no entanto que somente os estados de equilíbrio tendo algumas propriedades de estabilidade são significativos. Isso nos leva a definir precisamente o que é uma solução ou um equilíbrio estável.

Definição A.A.2.3 (*Estabilidade*): Seja (\mathbb{R}, x) com f , uma solução global da equação (A.2). Dizemos que (\mathbb{R}, x) é estável se para todo $t_0 \in \mathbb{R}$, para todo $\varepsilon > 0$, existe $\delta(\varepsilon, t_0)$ tal que para todo $x_0 \in B(x(t_0; t_0, x_0), \delta(\varepsilon, t_0))$, então a única solução máxima do problema de Cauchy associado a equação (A.2) relativo à condição inicial (t_0, x_0) , denotada $(I, x(\cdot; t_0, x_0))$ verifica:

$$\forall t \in I, t \geq t_0, \|x(t) - x(t; t_0, x_0)\| \leq \varepsilon. \quad (\text{A.3})$$

A solução será chamada instável se não for estável.

Assim, se uma solução tem a sua condição inicial em t_0 , na bola $B(x(t_0), \delta(\varepsilon, t_0))$, então ela está dentro um tubo de raio ε em torno da curva $\{(t, x(t; t_0, x_0)), t \geq t_0\}$.

Definição A.A.2.4 (*Estabilidade assintótica local*): Seja $t \in \mathbb{R}$. Dizemos que (t, x) é localmente assintoticamente estável se e somente se (t, x) é estável e $\forall t \in \mathbb{R}, \exists \delta(t_0) > 0$ tal que $\forall x_0 \in B(x(t_0), \delta(t_0))$, a única solução máxima do problema de Cauchy associado a (A.2) relativo à condição inicial (t_0, x_0) , $(I, x(\cdot, t_0, x_0))$ é definida sobre $[t_0, +\infty[$ e verifica

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} \|x(t) - x(t; t_0, x_0)\| = 0. \quad (\text{A.4})$$

Definição A.A.2.5 (*Estabilidade assintótica global*): Seja $t \in \mathbb{R}$. Dizemos que (t, x) é globalmente assintoticamente estável em $V \subset U$, se $\forall t_0 \in \mathbb{R}, \forall x_0 \in V$, a única solução máxima do problema de Cauchy associado a (A.2), relativo à condição inicial (t_0, x_0) , $(I, x(\cdot, t_0, x_0))$ está definida em $[t_0, +\infty[$ e verifica (A.4).

A.2.2 Estabilidade local de um ponto de equilíbrio

Seja x^* um ponto de equilíbrio da equação diferencial (A.2). Vamos linearizar essa equação usando um desenvolvimento de f em x^* .

Definição A.A.2.6 : O sistema linearizado de (A.2) em torno do ponto x^* é

$$z'(t) = DF(x^*)z(t), \quad (\text{A.5})$$

onde DF é a diferencial de f .

Temos o resultado seguinte para a estabilidade local do ponto de equilíbrio x^* .

Teorema A.A.2.1 : Se todos os autovalores de $DF(x^*)$ tem partes reais estritamente negativas, então x^* é um ponto de equilíbrio localmente assintoticamente estável para o sistema não linear.

Observação A.A.2.1 : Se $DF(x^*)$ tem pelo menos um autovalores com parte real estritamente positiva, então o ponto de equilíbrio x^* é instável para o sistema não linear (A.2).

Vamos olhar precisamente o sinal das partes reais dos autovalores de matrizes. Porém, não é sempre fácil de calcular-los explicitamente. É por isso que usaremos o critério de Routh-Hurwitz que fornece as informações sobre o sinal das partes reais das raízes de um polinômio a partir de seus coeficientes. A aplicação desse critério para o estudo do polinômio característico permite então deduzir as informações sobre a estabilidade dos equilíbrios.

Seja o sistema linear de dimensão n seguinte:

$$\dot{x}_i = \sum_{j=1}^n a_{ij}x_j, \quad (\text{A.6})$$

com $i \in [1, n]$, onde $A = [a_{ij}]$ é uma matriz quadrada de dimensão n com coeficientes constantes.

Nós supomos que $\det(A) \neq 0$, isto implica especialmente que a origem é o único ponto de equilíbrio. A matriz A tem n autovalores que são soluções da equação característica $\det(A - \lambda I) = 0$, isto é, do polinômio de grau n :

$$\lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + a_2\lambda^{n-2} + \dots + a_{n-1}\lambda + a_n = 0. \quad (\text{A.7})$$

Temos o resultado seguinte

Proposição A.A.2.1 : *Se todos os coeficientes do primeiro membro da equação (A.7) são não nulo e de mesmo sinal então necessariamente as soluções da equação (A.7) são de partes reais estritamente negativas.*

Consideremos os n determinantes seguintes:

$$\begin{aligned} H_1 &= a_1, \\ H_2 &= \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix}, \\ H_3 &= \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 \\ 1 & a_2 & a_4 \\ 0 & a_1 & a_3 \end{vmatrix}, \\ H_k &= \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \dots & \dots & \dots \\ 1 & a_2 & a_4 & \dots & \dots & \dots \\ 0 & a_1 & a_3 & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 1 & a_2 & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & \dots & \dots & a_k \end{vmatrix}, \end{aligned}$$

com $k \in [1, n]$.

No caso da dimensão n , todos os a_j com $j > n$ são tomados iguais a zero. Temos o resultado seguinte:

Proposição A.A.2.2 : *O equilíbrio é assintoticamente estável $\Leftrightarrow \forall k \in [1, n]$, $H_k > 0$.*

Devemos, portanto, verificar que os n determinantes H_k são estritamente positivos. Está é a condição suficiente da estabilidade assintótica local.

Quando a ordem da matriz do sistema linear (A.5) é alta, o cálculo dos determinantes H_k pode tornar tedioso. Se essa matriz se identifica a uma matriz de Metzler, então aplica o resultado seguinte

Definição A.A.2.7 (*Matriz de Metzler*): *Toda matriz quadrada real com elementos fora da diagonal positivos é chamada uma matriz de Metzler.*

Proposição A.A.2.3 : *Seja M uma matriz de Metzler que se decompõe em bloco da maneira seguinte:*

$$M = \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix},$$

onde A e D são matrizes quadradas. Então M é Metzler stable se e somente se A e $D - CA^{-1}B$ são Metzler stable .

A.2.3 Teoria da estabilidade de Lyapunov

Definição A.A.2.8 (*Estabilidade*): *Um ponto de equilíbrio x^* de (A.2) é dito globalmente estável em $W \in \Omega$ se e somente se $\forall V \subset W$ e $\forall t_1 \geq 0, \exists \varepsilon(V, t_1) > 0$ tal que : $\forall x_1 \in V$, o problema de Cauchy associado a (A.2) com condição inicial (t_1, x_1) tem uma única solução global $x(t, t_1, x_1)$ e*

$$\forall t \geq t_1, \|x^* - x(t; t_1, x_1)\| \leq \varepsilon.$$

Definição A.A.2.9 (*Estabilidade assintótica global*): Um ponto de equilíbrio x^* de (A.2) é dito globalmente assintoticamente estável em $W \in \Omega$ se e somente se $\forall V \subset W$ e $\forall t_1 \geq 0$, temos: $\forall x_1 \in V$, o problema de Cauchy associado a (A.2) com condição inicial (t_1, x_1) tem uma única solução global $x(t, t_1, x_1)$ e

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} \|x^* - x(t, t_1, x_1)\| = 0.$$

A estabilidade de um ponto de equilíbrio x^* da equação (A.2) pode ser estudada através da análise dos autovalores da parte linearizada de f em x^* , $D_f(x^*)$. Contudo, esse método de linearização atrativo pela sua facilidade de implementação, não permite de concluir a estabilidade ou instabilidade de um ponto de equilíbrio. Em 1892, o matemático Russo A.M. Lyapunov introduziu em *Problème général de la stabilité du mouvement*, um novo critério para estudar a estabilidade. Ele generalizou a ideia que para um poço, existe uma norma $|\cdot|$ no \mathbb{R}^n tal que $|x(t) - x^*|$ decresce para toda solução $x(t)$ perto de x^* . Lyapunov mostrou que algumas funções, chamadas funções de Lyapunov, podem ser usadas como uma norma para caracterizar a estabilidade.

Seja U um aberto de \mathbb{R}^n . Estamos interessados nos pontos de equilíbrio de uma equação diferencial autônoma de primeira ordem (A.2), definida em $J \times U$,

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

onde $f : J \times U \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ é uma função de classe \mathcal{C}^1 , portanto localmente Lipschitz em $J \times U$. Isto garante a existência e a unicidade das soluções do problema de Cauchy.

Definição A.A.2.10 (*Derivada total ou orbital*): Consideremos a equação (A.2) e seja $V : U \rightarrow \mathbb{R}^n$ uma função diferenciável. A derivada orbital de V ao longo das soluções de (A.2), notada \dot{V} é definida por

$$\dot{V} = \langle \nabla V(x), f(x) \rangle = \sum_{i=1}^n \frac{\partial^i V}{\partial x_i}(x) f_i(x),$$

onde $\langle \cdot, \cdot \rangle$ é o produto escalar em \mathbb{R}^n , $\nabla V(x)$ o gradiente de V em x e $f_i(x)$, a i -ésima componente do campo f .

Temos o resultado seguinte.

Teorema A.A.2.2 (*Função de Lyapunov*): Seja x^* uma solução de equilíbrio da equação (A.2). Seja Ω uma vizinhança de x^* em U e $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ uma função de classe \mathcal{C}^1 tal que:

- i. $V(x^*) = 0$.
- ii. $\forall x \in \Omega \setminus \{x^*\}, V(x) > 0$.
- iii. $\forall x \in \Omega, \dot{V}(x) \leq 0$.

Então, x^* é estável.

Observação A.A.2.2 : A função V do Teorema A.A.2.2 é chamada função de Lyapunov associada a (A.2).

Teorema A.A.2.3 (*Função de Lyapunov estrita*): Seja x^* uma solução de equilíbrio da equação (A.2). Seja Ω uma vizinhança de x^* em U e $V : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ uma função de classe \mathcal{C}^1 tal que:

- i. $V(x^*) = 0$.
- ii. $\forall x \in \Omega \setminus \{x^*\}, V(x) > 0$.
- iii. $\forall x \in \Omega, \dot{V}(x) < 0$.

Então, x^* é assintoticamente estável.

Observação A.A.2.3 : A função do Teorema A.A.2.3 é chamada função de Lyapunov estrita associada a (A.2).

A.3 Teoria de sistemas competitivos

A seguir, nos restringiremos ao sistema Autônomo

$$x'(t) = f(x(t)), \quad (\text{A.8})$$

com $f : U \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$. Suponhamos que f é contínua e localmente Lipschitz de maneira que para todo $(t_0, x_0) \in \mathbb{R} \times U$, o problema de Cauchy associado à equação diferencial (A.1) com condição inicial (t_0, x_0) tem uma única solução máxima (J, x) .

Definição A.A.3.1 (*Sistema competitivo*): O sistema (A.8) é dito competitivo se e somente se existe uma matriz quadrado $n \times n$, H , da forma $H = \text{diag}(\epsilon_1, \dots, \epsilon_n)$, onde $\forall i \in \{1, \dots, n\}, \epsilon_i = \pm 1$, tal que para todo $x \in J$, $HDF(x)H$ tem todos elementos fora da diagonal negativos ou nulos.

Seja U um aberto de \mathbb{R}^n . $f : J \times U \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ uma função de classe \mathcal{C}^1 , portanto localmente Lipschitz em $J \times U$. Isto garante a existência e a unicidade de soluções do problema de Cauchy. Além disso, suponhamos que f é suficientemente regular para que todas as soluções sejam globais. O sistema linearizado de (A.8) associado a $x(t, t_0, x_0)$, onde $(t_0, x_0) \in J \times U$ é dada por

$$y'(t) = DF(x(t, t_0, x_0))y(t)$$

Definição A.A.3.2 : Seja $\| \cdot \|$ uma norma qualquer em \mathbb{R}^n . Seja d uma distância entre dois pontos $x, y \in \mathbb{R}^n$ definida por $d(x, y) = \|x - y\|$. Definimos a distância de um ponto x a um conjunto S por $d(x, S) = \inf_{y \in S} d(x, y)$

Definição A.A.3.3 (*Estabilidade orbital*): Seja $p(t)$ uma solução periódica de (A.8) de período $\omega > 0$ e de órbita $\gamma = \{p(t), 0 \leq t < \omega\}$. Dizemos que esta órbita é orbitalmente estável se e somente se para todo $\epsilon > 0$, existe $\delta > 0$ tal que para todas as soluções x do problema de Cauchy associado a (A.8) com (t_0, x_0) , tal que

$$d(x_0, \gamma) < \delta \implies t > t_0, d(x(t, x_0), \gamma) < \epsilon$$

Definição A.A.3.4 (*Estabilidade orbital assintótica*): Seja $p(t)$ uma solução periódica de (A.8) de período $\omega > 0$ e de órbita $\gamma = \{p(t), 0 \leq t < \omega\}$. Dizemos que esta órbita é assintoticamente orbitalmente estável se e somente se para todo $\epsilon > 0$, existe $\delta > 0$ tal que para todas as soluções x do problema de Cauchy associado a (A.8) com (t_0, x_0) , tal que

$$d(x_0, \gamma) < \delta \implies t > t_0, d(x(t, x_0), \gamma) \rightarrow 0 \text{ quando } t \rightarrow +\infty$$

Definição A.A.3.5 (*Estabilidade orbital assintótica em fase*): Seja $p(t)$ uma solução periódica de (A.8) de período $\omega > 0$ e de órbita $\gamma = \{p(t), 0 \leq t < \omega\}$. Dizemos que esta órbita é assintoticamente orbitalmente estável em fase se e somente se ela é assintoticamente orbitalmente estável e se existe $b > 0$, tal que para todas as soluções x do problema de Cauchy associado a (A.8) com (t_0, x_0) , tal que

$$d(x_0, \gamma) < b \implies \theta_0 = \theta(x_0), d(x(t, x_0) - p(t - \theta_0)) \rightarrow 0 \text{ quando } t \rightarrow +\infty$$

O teorema seguinte nos dá um critério para provar que uma órbita é assintoticamente orbitalmente estável em fase.

Teorema A.A.3.1 : Seja $\Gamma = \{p(t), 0 \leq t < \omega\}$ uma órbita periódica associada a (A.8). Se o sistema linear

$$z'(t) = DF^{[2]}(p(t))z(t) \quad (\text{A.9})$$

é globalmente assintoticamente estável, então Γ é assintoticamente orbitalmente estável em fase.

Prova. [Mul90]

A equação (A.9) é chamada equação da segunda composta de (A.8) e $DF^{[2]}$ é chamada segunda composta matricial da jacobiana DF de f . Definimos mais geralmente a noção seguinte:

Definição A.A.3.6 (*k*-ésima composta aditiva da matriz): *Seja A uma matriz quadrada $n \times n$ em \mathbb{R} , chamamos k -ésima composta aditiva de A , a $A^{[k]}$ matriz quadrada $N \times N$ em \mathbb{R} onde $N = C_n^k$, definida por*

$$A^{[k]} = D_+((I + hA)^k)|_{h=0}$$

onde D_+ é a derivada pelo lado direito com relação a h e I corresponde à matriz identidade.

Para uma matriz 3×3 $\begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{pmatrix}$, temos:

$$A^{[1]} = A, \quad A^{[2]} = \begin{pmatrix} a_{11} + a_{22} & a_{23} & -a_{13} \\ a_{32} & a_{11} + a_{33} & a_{12} \\ -a_{31} & a_{21} & a_{22} + a_{33} \end{pmatrix}, \quad A^{[3]} = tr(A)$$

Os sistemas dinâmicos competitivos tridimensionais tem as propriedades seguintes:

Teorema A.A.3.2 *Um conjunto limite compacto de um sistema competitivo ou cooperativo definido em \mathbb{R}^3 , que não contém de ponto de equilíbrio, é uma órbita periódica.*

Prova. [Smi], teorema 4.1, página 41.

Teorema A.A.3.3 *Seja Γ uma órbita periódica não trivial de um sistema competitivo definida em um conjunto convexo $D \subset \mathbb{R}^3$, contendo um cubo C . Se $\Gamma \subset C \subset D$ então C contém um equilíbrio.*

Isto significa que a existência de uma órbita periódica implica a existência de um ponto de equilíbrio no interior de uma alguma bola fechada tendo por órbita periódica como fronteira.

Prova. [LM95]

Teorema A.A.3.4 *No caso de um sistema tridimensional. Seja J um conjunto convexo limitado de \mathbb{R}^3 . Suponhamos que o sistema (A.8) é competitivo, persistente e tal que toda órbita periódica é assintoticamente orbitalmente estável. Se x_0 é o único ponto de equilíbrio de $int(J)$ localmente assintoticamente estável então ele é globalmente assintoticamente estável.*

Observação A.A.3.1 1. *O Teorema A.A.3.2 é um resultado importante, que é amiúde apresentado como uma generalização do teorema de Poincaré-Bendixson para os sistema competitivo e cooperativo em dimensão 3.*

2. *O Teorema A.A.3.2 é usado para localiser os equilíbrios, ou reciprocamente, para excluir a existência das órbitas periódicas.*

Lemma A.A.3.1 *Se $X(t)$ é uma função n -vetorial continuamente diferenciável em $a \leq t \leq b$ então D_+ existe em $a \leq t \leq b$ e $|D_+|X(t)| \leq |X'(t)|$.*

Corolário A.A.3.1 (*Desigualdade de Gronwall*): *Se α é uma constante real, $\varphi(t) \geq 0$ e $\phi(t)$ são funções reais contínuas para $a \leq t \leq b$ que satisfazem*

$$\phi(t) \leq \alpha + \int_a^t \varphi(s)\phi(s)ds, \quad a \leq t \leq b$$

então

$$\phi(t) \leq \alpha \left(\exp \left(\int_a^t \varphi(s)\phi(s)ds \right) \right), \quad a \leq t \leq b$$

Referências Bibliográficas

- [ABK⁺11] M. Aguiar, S. Ballesteros, B.W. Kooi, e N. Stollenwerk. The role of seasonality and import in a minimalistic multi-strain dengue model capturing differences between primary and secondary infections: Complex dynamics and its implications for data analysis. *J. Theoret. Biol.*, 289:181–196, 2011. xv
- [ACVP00] P. Auger, S. Charles, M. Viala e J.-C. Poggiale. Aggregation and emergence in ecological modelling: Integration of ecological levels. *Ecol. Complex.*, 127:11–20, 2000. xvi
- [AK09] Ben Adams e Durrell D. Kapan. Man bites mosquito: understanding the contribution of human movement to vector-borne disease dynamics. *PLoS ONE*, 2009. 3
- [AKS08] M. Aguiar, B.W. Kooi, e N. Stollenwerk. Epidemiology of dengue fever: A model with temporary cross-immunity and possible secondary infection shows bifurcations and chaotic behaviour in wide parameter regions. *Math. Model. Nat. Phenom.*, 3:48–70, 2008. xv
- [AM91] Roy M. Anderson e Robert M. May. *Infectious diseases of humans: dynamics and control, volume 28*. Oxford university press, 1991. 2, 4
- [And91] Roy M. Anderson. Discussion: the kermack-mckendrick epidemic threshold theorem. *Bulletin of mathematical biology*, 53(1-2):1–32, 1991. 2
- [Ari09] Julien Arino. Diseases in metapopulations. *Modeling and dynamics of infectious diseases*, 11:65–123, 2009. 3
- [Ba75] Norman T.J. Bailey e al. *The mathematical theory of infectious diseases and its applications*. Charles Griffin & Company Ltd, 5a Crendon Street, High Wycombe, Bucks HP13 6LE., 1975. xvi, 2
- [Ba77] Norman T.J. Bailey e al. *Mathematics, statistics, and systems for health*. John Wiley and Sons Ltd., Baffins Lane, Chichester, Sussex, 1977. xvi, 1
- [BD] Sally M. Blower e Hadi Dowlatabadi. Sensitivity and uncertainty analysis of complex models of disease transmission: an hiv model, as an example. *International Statistical Review/Revue Internationale de Statistique*. 3
- [BDG09] Dirk Brockmann, Vincent David e Alejandro Morales Gallardo. Human mobility and spatial disease dynamics. *Reviews of nonlinear dynamics and complexity*, 2:1–24, 2009. 3
- [Bre12] J.G. Breman. Resistance to artemisinin based combination therapy. *Lancet. Infect. Dis.*, 12(11):811,820–822, 2012. xv
- [CCS02] Carlos Castillo-Chavez e Baojun Song. An overview of dynamical models of tuberculosis. *Summer School on Mathematical Biology, A. Margheri, C. Rebelo, and F. Zanolin, eds., Centro Intemacional de Matematica, Lisbon, accepted*, 2002. 2

- [CCS04] Carlos Castillo-Chavez e Baojun Song. Dynamical models of tuberculosis and their applications. *Mathematical biosciences and engineering*, 1(2):316–404, 2004. 2
- [CLL13] Li-Ming Cai, Xue-Zhi Li e Zhaoqiang Li. Dynamical behavior of an epidemic model for a vector-borne disease with direct transmission. *Chaos, Solitons & Fractals*, 46:54–64, 2013. 3
- [CS78] Vincenzo Capasso e Gabriella Serio. A generalization of the kermack-mckendrick deterministic epidemic model. *Mathematical Biosciences*, 42(1):43–61, 1978. 2
- [DH02] Klaus Dietz e J.A.P. Heesterbeek. Daniel bernoulli’s epidemiological model revisited. *Mathematical biosciences*, 180(1):1–21, 2002. 2
- [DHM90] Odo Diekman, J.A.P. Heesterbeek e Johan A.J. Metz. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio r_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of mathematical biology*, 28(4):365–382, 1990. 5, 7, 8, 22
- [DHR09] Odo Diekman, J.A.P. Heesterbeek e M.G. Roberts. The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. *Journal of the Royal Society Interface*, página rsif20090386, 2009. 5, 8, 22
- [D.J98] D.J.Grubler. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*, 11(3):480–496, 1998. xv
- [DPE13] Benjamin D. Dalziel, Babak Pourbohloul e Stephen P. Ellner. Human mobility patterns predict divergent epidemic dynamics among cities. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 280(1766):20130763, 2013. 3
- [dS10] Daniel Rodrigues da Silva. *Um modelo matemático para avaliação do impacto da temperatura na evolução da virulência*. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, 2010. 3
- [ENBP12] Y. Eynaud, D. Nerini, M. Baklouti e J.-C. Poggiale. Towards a simplification of models using regression trees. *J. R. Soc. Interface*, 10:20130613, 2012. xvi
- [EV99] Lourdes Esteva e Cristobal Vargas. A model for dengue disease with variable human population. *Journal of mathematical biology*, 38(3):220–240, 1999. 2
- [FH70] D.B. Fischer e S.B. Halstead. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. v. examination of age specific sequential infection rates using a mathematical model. *J. Biol. Med.*, 42:329–349, 1970. xv
- [FHDM93] D.A. Focks, D.G. Haili, E. Daniels e G.A Mount. Dynamic life table model of or *Aedes aegypti* (dipetera: Culicidae): analysis of the literature and model development. *J. of Med. Ent.*, 30:1003–1017, 1993. 12, 13
- [GA85] B.T. Grenfell e Roy M. Anderson. The estimation of age-related rates of infection from case notifications and serological data. *Journal of Hygiene*, 95(02):419–436, 1985. 4
- [GRS96] Walter R. Gilks, Sylvia Richardson e David J. Spiegelhalter. Introducing markov chain monte carlo. *Markov chain Monte Carlo in practice*, 1:19, 1996. 3
- [HD91] Herbert W. Hethcote e Pauline Van Den Driessche. Some epidemiological models with nonlinear incidence. *Journal of mathematical biology*, 29(3):271–287, 1991. 3
- [HD96] J.A.P. Heesterbeek e K. Dietz. The concept of r_0 in epidemic theory. *Statistica Neerlandica*, 50(1):89–110, 1996. 5, 6, 7, 8

- [Het00] Herbert W. Hethcote. The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*, 42(4):599–653, 2000. 2, 4, 5, 6
- [HLD89] Herbert W. Hethcote, Mark A. Lewis e Pauline Van Den Driessche. An epidemiological model with a delay and a nonlinear incidence rate. *Journal of mathematical biology*, 27(21):49–64, 1989. 3
- [HWSW99] Simon Hales, Phil Weinstein, Yvan Souares e Alistair Woodward. El nino and the dynamics of vectorborne disease transmission. *Environmental Health Perspectives*, 107(2):99, 1999. 3
- [ISS13] Abderrahman Iggidr, Gauthier Sallet e Max O. Souza. Analysis of the dynamics of a class of models for vector-borne diseases with host circulation. *Research Report RR-8396, HAL-Inria*, Novembro 2013. 3
- [JLRdD06] Marjorie J. Wonham, Mark A. Lewis, Joanna Renclawowicz e P. Van den Driessche. Transmission assumptions generate conflicting predictions in host-vector disease models: a case study in west nile virus. *Ecology letters*, 9(6):706–725, 2006. 3
- [Jr] R. H. Martin Jr. Logarithmic norms and projections applied to linear differential systems. *J. Math. Anal. Appl.*, 45:432–454. 37
- [KDVH10] Matt J. Keeling, Leon Danon, Matthew C. Vernon e Thomas A. House. Individual identity and movement networks for disease metapopulations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(19):8866–8870, 2010. 3
- [Kee05] Matt Keeling. The implications of network structure for epidemic dynamics. *Theoretical population biology*, 67(1):1–8, 2005. 3
- [KM27] William O. Kermack e Anderson G. McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics. Em *Proceedings of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, volume 115*, páginas 700–721. The Royal Society, 1927. 2
- [KM05] Andrei Korobeinikov e Philip K. Maini. Non-linear incidence and stability of infectious disease models. *Mathematical Medicine and Biology*, 22(2):113–128, 2005. 3
- [KR08] Matt J. Keeling e Pejman Rohani. *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton University Press, 2008. 2, 4, 5
- [KS08] J.C. Kamgang e G. Sallet. Computation of threshold conditions for epidemiological models and global stability of the disease-free equilibrium (dfe). *Mathematical Biosciences*, 213(6):51–12, 2008. 21
- [LM95] M. Y. Li e J. S. Muldowney. Global stability for the seir model in epidemiology). *Mathematical Biosciences*, 125(2):155–164, 1995. 32, 55
- [LMAM⁺14] Joseph A. Lewnard, Martial L. Ndeffo Mbah, Jorge A. Alfaro-Murillo, Frederick L. Altice, Luke Bawo, Tolbert G. Nyenswah e Alison P. Galvani. Dynamics and control of ebola virus transmission in montserrat, liberia: a mathematical modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 14(12):1189–1195, 2014. 3
- [LSG10] L. Lambrechts, T.W. Scott e D.J. Grubler. Consequences of the expanding global distribution of *Aedes albopictus* for dengue virus transmission. *Plos Negl Trop Dis*, 4(5):e646, 2010. xv

- [MAM⁺08] M.R.Dibo, A.P.Chierotti, M.S.Ferrari, A.L.Mendonça e F.C.Netto. Study of the relationship between aedes (*stegomyia*),*aegypti* egg and adult densities, dengue fever and climate in marissol, state of são paulo, brazil. *Memerial Institute Oswaldo Cruz*, 103:554–560, 2008. 12
- [MF98] Eduardo Massad e Oswaldo P. Forattini. Modelling the temperature sensitivity of some physiological parameters of epidemiologic significance. *Ecosystem Health*, 4(2):119–129, 1998. 3
- [mLLI86] Wei min. Liu, Simon A. Levin e Yoh Iwasa. Influence of nonlinear incidence rates upon the behavior of sirs epidemiological models. *Journal of mathematical biology*, 23(2):187–204, 1986. 3
- [MP12] A. Morozov e J.-C. Poggiale. From spatially explicit ecological models to mean-field dynamics: The state of the art and perspectives. *Ecol. Complex.*, 10:1–11, 2012. xvi
- [Mul] J. S. Muldowney. Dichotomies and asymptotic behaviour for linear differential systems. *Transactions of the American Mathematical Society*, 283:465–484. 37
- [Mul90] J. S. Muldowney. Compound matrices and ordinary differential equations. *Rocky Mountain J. Math.*, 20(4):857–872, 1990. 55
- [Nis06] Hiroshi Nishiura. Mathematical and statistical analyses of the spread of dengue. *Dengue Bulletin*, 2006. 2
- [Nov08] Artem S. Novozhilov. Heterogeneous susceptibles-infectives model: Mechanistic derivation of the power law transmission function. *arXiv preprint arXiv 0809.1578*, 2008. 3
- [Org] World Health Organiztion. Dengue and severe dengue. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Último acesso 2012. xv
- [PA96] J.-C. Poggiale e P. Auger. Fast oscillating migrations in a predator-Prey model. *Math. Models Methods Appl. Sci.*, 2:217–226, 1996. xvi
- [PCEF10] S.T.R. Pinho, C.P.Ferreira, L. Esteva e F.R.Barreto. Modelling the dynamics of dengue real epidemics. *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 368:5679–5693, 2010. xvi, 11, 22
- [PCLG⁺09] Pei-ChihWu, Jinn-Guey Lay, How-Ran Guo, Chuan-Yao Lin, Shih-Chun Lung e Huey-Jen Su. Higher temperature and urbanization affect the spatial patterns of dengue fever transmission in subtropical taiwan. *Science of the total Environment*, 407(7):2224–2233, 2009. 3
- [PF12] L.R. Peterson e M. Fischer. Unpredictable and difficult to control the adolescence of west nile virus. *N Engl J Med*, 367(14):1281–1284, 2012. xv
- [RASS14] Filipe Rocha, Máira Aguiar, Max Souza e Nico Stollenwerk. Time-scale separation and center manifold analysis describing vector-borne disease dynamics. *International Journal of Computer Mathematics*, 90(10):2105–2125, 2014. xv, xvi
- [RRR10] S. Rajapakse, C. Rodrigo e A. Rajapakse. Atypical manifestations of chikungunya infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 104(2):89–96, 2010. xv
- [SD95] Lisa Sattenspiel e Klaus Dietz. A structured epidemic model incorporating geographic mobility among regions. *Mathematical biosciences*, 128(1):71–91, 1995. 3

- [SFM⁺13] Steven T. Stoddard, Brett M. Forshey, Amy C. Morrison, Valerie A. Paz-Soldan, Gonzalo M. Vazquez-Prokopec, Helvio Astete, Robert C. Reiner and Stalin Vilcarrromero, John P. Elder e Eric S. Halsey et al. House-to-house human movement drives dengue virus transmission. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(3):994–999, 2013. 3
- [Smi] H. L. Smith. Systems of ordinary differential equations which generate an order preserving flow. a survey of results. *SIAM Rev*, 30(1):87–113. 32, 55
- [Smi95] H. L. Smith. *Monotone Dynamical Systems : An introduction to the theory of competitive and cooperative systems*. American Mathematical Society, 1995. 32
- [Sou14] M.O. Souza. Multiscale analysis for a vector-borne epidemic model. *J. Math. Biol.*, 68:1269–1293, DOI 10.1007/s00285–013–0666–6, 2014. xv, xvi
- [Tel79] Jorge Manuel Sotomayor Tello. *Lições de equações diferenciais ordinárias*. Inst. de matemática pura e aplicada, 1979. 9
- [VW10] Emilia Vynnycky e Richard White. *An introduction to infectious disease modelling*. Oxford University Press, 2010. 4
- [WET⁺12] Amy Wesolowski, Nathan Eagle, Andrew J. Tatem, David L. Smith, Abdisalan M. Noor, Robert W. Snow e Caroline O. Buckee. Quantifying the impact of human mobility on malaria. *Science*, 338(6104):267–270, 2012. 3
- [WmHL87] Wei-min.Liu, Herbert W. Hethcote e Simon A. Levin. Dynamical behavior of epidemiological models with nonlinear incidence rates. *Journal of mathematical biology*, 25(4):359–380, 1987. 3
- [YMAW] H.M Yang, M.L.G Macoris, K.C. Andrighetti e D.M.V Wanderley. Assessing the effects of temperature on dengue transmission. *Epidemiol. Infect.*, 137(8). 11, 13