



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA
GRUPO DE FÍSICA BIOLÓGICA

LÁZARO LUIZ FRATONI RODRIGUES

**TRANSMISSÃO VERTICAL E HORIZONTAL DE
PARASITAS USANDO AUTÔMATOS CELULARES
PROBABILÍSTICOS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

JOÃO PESSOA, PB
23 DE MARÇO DE 2011

LÁZARO LUIZ FRATONI RODRIGUES

**TRANSMISSÃO VERTICAL E HORIZONTAL DE
PARASITAS USANDO AUTÔMATOS CELULARES
PROBABILÍSTICOS**

*Trabalho apresentado ao Programa de Pós
Graduação em Física da Universidade Fede-
ral da Paraíba como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Física.*

Orientador:

Prof. Dr. Alexandre da Silva Rosas

JOÃO PESSOA, PB

23 DE MARÇO DE 2011

R696 t Rodrigues, Lázaro Luiz Fratoni.

Transmissão vertical e horizontal de parasitas usando autômatos celulares probabilísticos / Lázaro Luiz Fratoni Rodrigues. - - João Pessoa : [s.n.], 2011.
68f. : il.

Orientador: Alexandre da Silva Rosas.
Dissertação(Mestrado) - UFPB/CCEN.

1.Física. 2.Autômato celular. 3.Transmissão vertical - Parasitas. 4.Transmissão horizontal - Parasitas. 5.Autômatos probabilísticos.

UFPB/BC

CDU: 53(043)



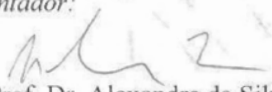
Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Física

DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora que abaixo assina este documento, reunida no dia 28 de fevereiro de 2011, na Sala de Reuniões do Departamento de Física do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal da Paraíba, **aprova** o Sr. **Lázaro Luiz Fraton Rodrigues** na defesa de sua dissertação intitulada "*Transmissão vertical e horizontal de parasitas usando autômatos celulares probabilísticos*".

João Pessoa, 28 de fevereiro de 2011

Orientador:

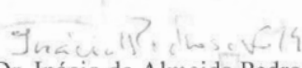

Prof. Dr. Alexandre da Silva Rosas
(DF/UFPB)

Co-Orientador:

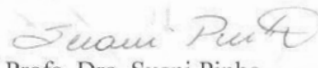
NÃO HÁ

(---)

1º Examinador:


Prof. Dr. Inácio de Almeida Pedrosa
(DF/UFPB)

2º Examinador:


Prof. Dra. Suani Pinho
(UFBA)

À minha família

Agradecimentos

Agradeço a Deus e ao Senhor Jesus pelo dom da vida e das conquistas diárias. Agradeço a minha família que mora na Bahia, pela qual tenho um afeto especial, a qual me dá forças para seguir adiante e alcançar meus objetivos e realizações. Agradeço ao meu orientador e professor Alexandre Rosas, por ser um grande amigo, pelo excelente suporte fornecido para o desenvolvimento deste trabalho e pelo conhecimento que me transmitiu durante o curso. Agradeço ao professor Fernando Moraes e também aos demais docentes de Física que contribuíram bastante para a minha formação acadêmica. Agradeço aos professores Ana Tereza Costa Silva e Carlos Alberto de Lima Ribeiro, ambos da Universidade Estadual de Feira de Santana, pelo apoio e conhecimento que me concederam tanto na graduação quanto na transição para o curso de mestrado. Agradeço à CAPES pela bolsa, pois o auxílio financeiro proporcionado foi de grande ajuda para o andamento das atividades de pesquisa e de fundamental importância para viabilizar minha permanência durante o curso de Mestrado em Física na UFPB. Agradecimentos especiais também aos colegas e amigos Fabrício, Luis Paulo, Everton, Paulo, Tony, Jilvan, Daniel, Anderson, Leocádio, Italo, Dorilson, Daniele, Lúcio, Aliliane, Prof. Sérgio Azevedo, Prof. Alexandre Carvalho, Edinelson, entre outros, por terem me acompanhado durante esta jornada.

Resumo

Uma ampla faixa de patógenos são propagados por uma combinação de transmissão horizontal e vertical, dentre os quais podemos destacar: microesporídeos, helmintos, bactérias, fungos e vírus de plantas e animais, incluindo importantes microorganismos parasitas de humanos como o HIV, HTLV-1, cytomegalovírus, vários tipos de hepatite e herpes simples [Proc. R. Soc. Lond. B 260: 321-327 (1995)]. Neste trabalho, a transmissão vertical (infecção do genitor para os filhos) e a transmissão horizontal (infecção por contágio) numa população de indivíduos em movimento são discutidos usando um autômato celular probabilístico implementado numa rede quadrada. Em tal modelo, generalizamos o autômato proposto em [J. Phys. A : Math. Gen. 27: 1585-1597 (1994)] para incluir a transmissão vertical. A regra local consiste de duas sub-regras: a primeira modela de maneira sincronizada os nascimentos, as mortes e as infecções; já a segunda, aplicada sequencialmente, descreve o movimento dos indivíduos. Neste modelo é possível um estado endêmico (suscetíveis coexistindo com infectados) ou um estado livre de doenças (sem infectados). Salienta-se que um estado em que toda a população torna-se infectada é possível no caso de transmissão vertical perfeita, i.e. pais infectados possuem apenas descendentes infectados. Inclusive, a estabilidade destes estados pode ser analisada na aproximação de campo médio para este modelo, ou verificada através dos gráficos dos resultados das simulações numéricas.

Palavras-chave: TRANSMISSÃO - AUTÔMATO CELULAR - APROXIMAÇÃO DE CAMPO MÉDIO

Abstract

A wide range of pathogens are transmitted by a combination of horizontal and vertical transmission; among these are microsporodians, helminths, bacteria and viruses of plants and animals, including important human pathogens such as HIV, HTLV-1, cytomegalovirus, several hepatitis viruses and herpes simplex [Proc. R. Soc. Lond. B 260: 321-327]. In this work, the vertical parasite spreading from parent to offspring and horizontal transmission through infection in a population of moving individuals are discussed using a probabilistic cellular automata implemented on a square lattice. In our model, we generalize the automata proposed in [J. Phys. A : Math. Gen. 27: 1585-1597] to include the vertical transmission. The local rule consists of two subrules: the first one, applied synchronously, models infection, birth and death processes; the second, applied sequentially, describes the motion of individuals. In this model, endemic states may occur (susceptible and infected individuals coexisting) or a disease-free state (without infected). It is worth mentioning that a state in which the entire population becomes infective is possible in the case of perfect vertical transmission, i.e. infected parents give birth only to infected offspring. Moreover, the stability of these states may be analysed using a mean-field approximation or grafically verified from the numerical simulations.

Keywords: TRANSMISSION - CELLULAR AUTOMATA - MEAN-FIELD APPROXIMATION

Sumário

Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Abstract	iv
Lista de Figuras	vii
Introdução	12
1 Fundamentação teórica	14
1.1 Dinâmica populacional	14
1.1.1 Crescimento exponencial	14
1.1.2 Crescimento logístico	15
1.1.3 Lei da ação das massas	16
1.1.4 Modelo presa-predador	17
1.1.4.1 Soluções de equilíbrio	18
1.1.4.2 Soluções numéricas	19
1.1.4.3 Determinação dos parâmetros do modelo presa-predador . .	20
1.1.5 Modelo de competição de Lotka-Volterra	23
1.1.6 Modelo de predatismo intra-associado	25
1.2 Modelo epidêmico SI	26
1.2.1 Soluções de equilíbrio	28
1.3 Sistemas dinâmicos e atratores	29
1.3.1 Introdução	29
1.3.2 Autômatos celulares	29
1.3.3 Equações diferenciais	30
1.3.4 Análise da estabilidade linear	31
2 Modelos preliminares	33
2.1 Modelos de Lipsitch e colaboradores	33
2.1.1 O modelo de transmissão vertical perfeita e horizontal de parasitas . . .	33
2.1.2 O modelo de transmissão vertical imperfeita e horizontal de parasitas .	41

2.1.3	Resultados	43
2.2	Autômato probabilístico para a transmissão de doenças infecciosas	46
2.2.1	Introdução	46
2.2.2	Aproximação de campo médio	47
3	Transmissão vertical e horizontal usando autômatos probabilísticos	50
3.1	Introdução	50
3.2	Aproximação de campo médio	51
3.3	Análise da estabilidade linear	53
3.4	Resultados e discussões	55
	Conclusões e perspectivas	64
	Referências Bibliográficas	66

Lista de Figuras

1.1	Solução da equação do modelo de crescimento logístico. <i>Parâmetros</i> : $r = 4$; $K = 100$; $N_o = 4$	16
1.2	Gráfico da evolução temporal das populações de presas e predadores, respectivamente. <i>Parâmetros</i> : $N_0 = 0.75$; $P_o = 0.25$; $r = m = 0.25$; $b = c = 0.5$	20
1.3	Plano de fases do modelo presa-predador de Lotka-Volterra. Os parâmetros utilizados são os mesmos da Figura 1.2, variando apenas as condições iniciais. .	21
1.4	Solução das equações do modelo SI. <i>Parâmetros</i> : $b = 0.75$; $m = 0.25$; $S_o = 0.75$; $I_o = 0.25$	28
2.1	População de infectados e suscetíveis ao longo do tempo	39
2.2	Novos casos de infecção ao longo do tempo	40
2.3	Contribuições relativas de infecções verticalmente e horizontalmente adquiridas no equilíbrio para quantidades crescentes de transmissão horizontal	41
2.4	Os níveis mínimos de transmissão horizontal necessários para persistência e para 100% de prevalência do parasita, em função de vários níveis baixos de virulência	42
2.5	População de infectados e suscetíveis ao longo do tempo, quando uma porcentagem σ dos filhos de infectados nascem sem a infecção	44
2.6	Contribuições relativas de infecções vertical e horizontalmente adquiridas no equilíbrio para quantias crescentes de transmissão horizontal, quando uma porcentagem σ dos filhos de infectados nascem sem a infecção	45
2.7	Contribuição substancial de transmissão vertical para prevalência total no equilíbrio	45
2.8	Evolução temporal da densidade de infectados, para $I(0) = 0.01$, $S(0) = 0.59$, $z = 4$, $p = 0.3$, $b_s = 0.051$, $b_i = 0.001$ e $d_s = 0.2$	49
3.1	O gráfico superior mostra as densidades de suscetíveis e de hospedeiros infectados, enquanto a figura inferior exhibe os novos casos de infecção por unidade de tempo, quando transmissão vertical é perfeita. Tamanho da rede é 100×100 . <i>Parâmetros</i> : $b_s = 0.6$, $b_i = 0.4$, $d_s = 0.1$, $d_i = 0.2$, $p = 0.42$, $e = 0.0$	58

- 3.2 O gráfico superior mostra as densidades de suscetíveis e de hospedeiros infectados, enquanto a figura inferior exhibe os novos casos de infecção por unidade de tempo, quando transmissão vertical é imperfeita. Tamanho da rede é 100×100 . Parâmetros: $b_s = 0.6$, $b_i = 0.4$, $d_s = 0.1$, $d_i = 0.2$, $p = 0.42$, $e = 0.1$ 58
- 3.3 A figura mostra a fração da população no equilíbrio infectada por transmissão vertical e horizontal, para diferentes valores do coeficiente de infecciosidade (p), na situação de transmissão vertical perfeita; todos os demais parâmetros são os mesmos da Figura 3.1. Tamanho da rede é 100×100 59
- 3.4 Este gráfico mostra a fração da população no equilíbrio infectada por transmissão vertical e horizontal, para diferentes valores do coeficiente de infecciosidade (p), na situação de transmissão vertical imperfeita; todos os demais parâmetros são os mesmos da Figura 3.2, exceto que $e = 0.5$. Tamanho da rede é 100×100 59
- 3.5 Esta figura exhibe os valores de equilíbrio das densidades de suscetíveis e infectados variando a probabilidade de nascimento de suscetíveis devido a infectados (e). Parâmetros: $b_s = 0.6$, $b_i = 0.4$, $d_s = 0.1$, $d_i = 0.2$, $p = 0.42$. Tamanho da rede é 100×100 60
- 3.6 Comportamento oscilatório das densidades de indivíduos infectados e suscetíveis para movimentos de curto alcance, na situação de transmissão vertical perfeita ($e = 0.0$). Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$ e $d_i = 0.15$. Tamanho da rede é 100×100 60
- 3.7 Comportamento oscilatório das densidades de indivíduos infectados e suscetíveis para movimentos de curto alcance, para o caso em que ocorre transmissão vertical imperfeita, ou seja, $e \neq 0 = 0.5$. Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$ e $d_i = 0.15$. Tamanho da rede é 100×100 61
- 3.8 Comportamento oscilatório das densidades de indivíduos infectados e suscetíveis para movimentos de curto alcance, para o caso sem transmissão vertical, ou seja, $e = 1.0$, que corresponde ao modelo de Boccara e colaboradores. Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$ e $d_i = 0.15$. Tamanho da rede é 100×100 61
- 3.9 Plano de fases das densidades de indivíduos infectados vs. suscetíveis para movimentos de curto alcance, na situação de transmissão vertical perfeita ($e = 0.0$). Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$, $d_i = 0.15$ e $m = 100$. Tamanho da rede é 100×100 . 62
- 3.10 Plano de fases das densidades de indivíduos infectados vs. suscetíveis para movimentos de curto alcance, para o caso em que ocorre transmissão vertical imperfeita, ou seja, $e \neq 0 = 0.5$. Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$, $d_i = 0.15$ e $m = 100$. Tamanho da rede é 100×100 62

- 3.11 Plano de fases das densidades de indivíduos infectados vs. suscetíveis para movimentos de curto alcance, para o caso sem transmissão vertical, ou seja, $e = 1.0$, que corresponde ao modelo de Boccaro e colaboradores. Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$, $d_i = 0.15$ e $m = 100$. Tamanho da rede é 100×100 63
- 3.12 Gráfico comparativo da evolução temporal das oscilações nas densidades de suscetíveis e infectados. De baixo para cima, estão as seguintes curvas, respectivamente: suscetíveis ($e = 0$), suscetíveis ($e = 0.5$), infectados ($e = 0$) e infectados ($e = 0.5$). Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$, $d_i = 0.15$ e $m = 100$. Tamanho da rede é 100×100 . 63

Introdução

Apesar de não haver uma única definição para sistemas complexos, pode-se afirmar em geral que um sistema complexo é caracterizado por um grande número de graus de liberdade, ou seja, tem muitos elementos que são inter-relacionados, e uma dinâmica dominada por interações não-lineares. Um sistema é dito ser um sistema complexo quando suas propriedades não são uma consequência natural de seus elementos constituintes vistos isoladamente. As propriedades emergentes de um sistema complexo decorrem em grande parte da relação não-linear entre as partes. Alguns exemplos de sistemas complexos são: sistemas físicos (spins atômicos em um modelo magnético, clima), sistemas biológicos (colônias de animais), sistemas sociais (redes sociais). Nesses sistemas o resultado das interações envolvendo esse grande número de constituintes é, via de regra, a geração de padrões espaço-temporais muito complexos. O estudo de fenômenos associados a alguns sistemas biológicos complexos como, por exemplo, a transmissão de doenças infecciosas, o controle de populações animais e o crescimento de populações envolve a compreensão de vários conceitos ecológicos e epidemiológicos complexos. A modelagem matemática dos fenômenos mencionados, além de útil como ferramenta de auxílio na elaboração de estratégias em ecologia e epidemiologia, pode também auxiliar no aprendizado destes fenômenos de comportamento não-linear.

A construção de equações diferenciais, análise de estabilidade dessas equações e o uso de simulações computacionais são as principais técnicas usadas para a investigação de sistemas complexos biológicos, por meio das quais pode-se estudar a influência de parâmetros biológicos (taxas vitais, taxas de contato para transmissão de infecção, taxas relacionadas a controle populacional, entre outros) na dinâmica de populações. A análise de equações diferenciais, incluindo-se a integração numérica possibilita a obtenção de soluções e de planos de fase que fornecem uma boa descrição do sistema, incluindo seus pontos de equilíbrio e seu tipo de estabilidade. Outra alternativa é a construção de modelos computacionais chamados autômatos celulares. Esses modelos são caracterizados principalmente por assumirem tempo, espaço e estado como variáveis discretas, e por definirem a dinâmica do sistema por meio de regras que são processadas e atualizadas de maneira síncrona ou sequencial. Ao contrário da modelagem por equações diferenciais, que leva em conta apenas a evolução temporal do sistema, os autômatos celulares consideram também aspectos locais da dinâmica.

A arquitetura clássica dos autômatos celulares é naturalmente adequada para uso de modelos

matemáticos de sistemas complexos formados por um grande número de componentes simples que interagem entre si. Nos modelos de autômatos celulares, os componentes são distribuídos numa rede e cada sítio dessa rede só pode assumir um certo conjunto discreto de estados. Em um dado instante, o estado assumido por um certo componente depende diretamente dos estados anteriores de sua vizinhança e dele mesmo. O sistema é atualizado simultaneamente em passos discretos de tempo segundo as regras associadas a cada sítio. O fato de se usar tempo, espaço e estados discretos permite que o sistema possa ser tratado de maneira relativamente simples com o auxílio de computadores, e esse é um dos aspectos responsáveis pelo grande interesse no uso desse tipo de modelo algorítmico. Um ponto muito interessante é que o uso dos autômatos celulares permite verificar que sistemas que apresentam estados iniciais completamente desorganizados, podem, de acordo com as regras aplicadas, exibir a formação de padrões espaço-temporais bastante complexos, após um certo número de iterações. Nesse trabalho, usamos autômatos celulares para estudar relações parasita-hospedeiro.

Uma relação parasita-hospedeiro é aquela em que um indivíduo (o parasita) se associa a outro (o hospedeiro) causando-lhe prejuízo, para obter benefício próprio (alimento e alojamento), como por exemplos, a interação entre amebas, vermes, vírus e alguns tipos de bactérias com animais, plantas e seres humanos. Tal assunto tem atraído o interesse de muitos pesquisadores, já que muitas doenças são causadas por parasitas. O estudo da dinâmica espaço-temporal de populações de organismos sujeitos a tal tipo de relacionamento permite entender e controlar a dinâmica desses indivíduos.

Quanto à forma de transmissão, há duas maneiras possíveis: vertical (ou perinatal), se a transmissão da infecção causada pelo parasita for de um hospedeiro parasitado para seu descendente, durante sua gênese, e horizontal (ou contágio), se o espalhamento do parasita for através do contato de indivíduo infeccioso com um hospedeiro vulnerável a infecção. Neste trabalho, a propagação vertical e horizontal de parasitas numa população de indivíduos em movimento são estudadas por simulação usando autômatos celulares probabilísticos implementados em redes quadradas bidimensionais, com condições de contorno periódicas e com interações de cada sítio com seus quatro vizinhos mais próximos.

No capítulo 1, serão apresentados os principais modelos matemáticos e físicos que serviram de fundamentação teórica para o desenvolvimento deste trabalho. Juntamente com os modelos de Lipsitch e colaboradores e o modelo de Boccarra e colaboradores, abordados no capítulo 2, esta fundamentação teórica fornece uma base sólida para o novo modelo proposto neste trabalho. No capítulo 3 é apresentada e enfatizada uma versão modificada do modelo de Boccarra e colaboradores que desenvolvemos neste trabalho para incluir transmissão vertical, sendo esta a nossa principal contribuição. Por último, serão mostradas as conclusões e perspectivas obtidas, levando em consideração o modelo apresentado no capítulo 3.

Fundamentação teórica

Este capítulo está dividido em três partes. Primeiramente, fazemos uma discussão sobre dinâmica populacional (Seção 1.1), destacando as formas de crescimento populacional e alguns modelos com interação entre diferentes populações. Em seguida (Seção 1.2), consideramos o consagrado modelo epidemiológico SI. Por fim, discutimos alguns conceitos sobre sistemas dinâmicos (Seção 1.3) que serão úteis no desenvolvimento dessa dissertação.

1.1 Dinâmica populacional

1.1.1 Crescimento exponencial

Muitos tentam modelar o crescimento populacional começando com a suposição de que a taxa de crescimento populacional depende do tamanho da população. Em um trabalho publicado em 1870, o matemático britânico Thomas Robert Malthus propôs que essa taxa obedecia ao seguinte problema de valor inicial [1, 2, 3, 4]:

$$\frac{dN}{dt} = rN, \quad (1.1)$$

$$N(t_0) = N_0, \quad (1.2)$$

onde r é uma constante de proporcionalidade, N é o tamanho da população em um dado instante de tempo t e N_0 é o tamanho da população inicial.

Esse modelo conduz ao crescimento exponencial, já que a solução para a equação diferencial (1.1) é:

$$N(t) = N_0 e^{r(t-t_0)}, \quad (1.3)$$

ocorre em muitas teorias físicas envolvendo crescimento ou decrescimento. Por exemplo, em biologia é frequentemente observado que a taxa de crescimento de certas bactérias é proporcional ao número de bactérias presentes num dado instante [3]. Durante um curto intervalo de tempo, a população de pequenos animais pode ser prevista pela solução para esta equação. Uma característica do crescimento exponencial é tempo de duplicação constante: leva exatamente a mesma quantidade de tempo $(\ln 2)/r$, para a população se duplicar de N_0 para $2N_0$,

independentemente do tamanho inicial. Em geral, a constante de proporcionalidade r é positiva (crescimento) ou negativa (decrecimento) e pode ser determinada pela solução para o problema usando um valor subsequente de N em um instante $t_1 > t_0$ [11]. Por exemplo, suponha que uma cultura contendo inicialmente N_0 bactérias aumente para $(3/2)N_0$ após uma hora ($t = 1$), e que a taxa de crescimento seja proporcional ao número de bactérias presentes. Assim, substituindo estes valores na equação, encontra-se $r = 0.4055$.

Como esse modelo assegura que não há limite para o número de indivíduos nessa população, fica claro que o modelo exponencial não é um quadro completamente realístico; ele pode ser realístico para o crescimento de algumas populações durante um intervalo de tempo relativamente curto, como no aumento da população dos Estados Unidos durante o período de 1790 a 1860 [11]. Um modelo mais sofisticado é o de crescimento logístico, que permite fazer previsões mais precisas para períodos mais longos de tempo, conforme discutido na seção seguinte.

1.1.2 Crescimento logístico

O matemático belga Pierre F. Verhurst propôs em 1837 um modelo que supõe que uma população poderá crescer até um limite máximo, a partir do qual tende a se estabilizar. O modelo proposto por Verhurst atende a uma condição em que a taxa de crescimento efetiva de uma população varia ao longo do tempo. Esse modelo é uma alternativa ao modelo de crescimento exponencial em que a taxa de crescimento é constante e não há limitação para o tamanho da população [1, 2, 3, 4].

Para espécies animais de vida livre, por exemplo, a disponibilidade de alimento, abrigo e água é um fator limitante para o crescimento populacional. Esse limite máximo sustentável é denominado capacidade de suporte (K) em Ecologia.

Assim, para uma população de tamanho N , com coeficiente de crescimento r , o modelo de crescimento logístico contínuo pode ser representado pela equação

$$\frac{dN(t)}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K} \right). \quad (1.4)$$

Pode-se observar, na equação (1.4), que quando a população tende à capacidade de suporte, tem-se que $\frac{dN}{dt} = 0$, e o tamanho da população permanece estável. O que se espera que ocorra é que haja ou uma elevação da taxa de mortalidade devido à competição por alimento e abrigo ou uma redução da taxa de natalidade. Na Figura 1.1 é mostrado o gráfico de uma solução da equação (1.4).

Em 1920, os cientistas americanos Raymond Pearl e Lowell J. Reed examinaram a proximidade da curva de crescimento populacional dos Estados Unidos com curva logística [3].

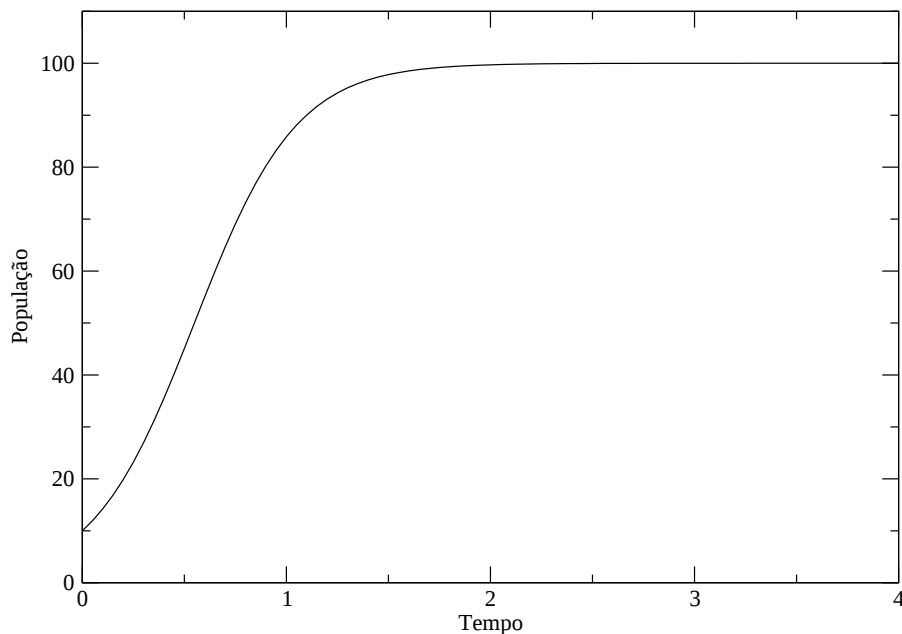


Figura 1.1 Solução da equação do modelo de crescimento logístico. *Parâmetros* : $r = 4$; $K = 100$; $N_o = 4$.

Usando dados do censo de 1790, 1850 e 1910, eles encontraram uma equação logística que correspondia à imagem da população para um período de 120 anos, começando em 1790. Além disso, as previsões deste modelo têm uma excelente concordância com a população observada entre 1790 e 1950, sendo o maior erro percentual em torno de 3,5%. Essa curva logística calculada por Pearl e Reed poderia ter sido deduzida em 1911, quando os resultados do censo de 1910 foram publicados. Sua equação poderia ter sido usada por 40 anos para fornecer projeções precisas de populações que teriam sido úteis em planos governamentais.

1.1.3 Lei da ação das massas

A lei da ação das massas, com origem na Físico–Química, serviu de inspiração científica para uma série de modelos em diferentes áreas. Esta lei empírica, formulada por Waage e Guldberg, afirma que “A taxa de colisões moleculares entre dois componentes químicos diluídos é proporcional ao produto de suas concentrações” [5]. Isto é válido mesmo em situações de não-equilíbrio.

Na biologia, a lei da ação das massas também é aplicada em situações na qual a taxa de variação de uma população é proporcional ao produto das densidades de duas populações dis-

tintas. Neste caso, a constante de proporcionalidade indica a probabilidade do predador entrar em contato com a vítima, por exemplo, em um ambiente onde ambos movem-se aleatoriamente e em que a presa não tem tempo ou lugar disponível para escapar de ser devorada [1, 4, 6].

1.1.4 Modelo presa-predador

O modelo de presa-predador de Lotka-Volterra é um modelo de importância histórica na modelagem matemática de sistemas ecológicos. Surgiu em meados da década de 1920 quando Umberto D'Ancona, biólogo marinho italiano, desenvolveu uma análise estatística com dados sobre peixes vendidos nos mercados de Trieste, Fiume e Veneza entre 1910 e 1923. A pesca havia sido suspensa em parte do Mar Adriático durante a Primeira Guerra Mundial, de 1914 a 1918, e Umberto D'Ancona mostrou que houve aumento da frequência relativa de certas espécies e redução da frequência relativa de outras espécies [1, 4, 7].

Os dados mostravam que a frequência de predadores, como tubarões, aumentara durante os anos de guerra e posteriormente diminuiu com o aumento da pesca. A abundância relativa das presas, por outro lado, seguiu um padrão inverso. Umberto D'Ancona estava noivo de Luisa Volterra, uma ecologista, filha de Vito Volterra, um famoso matemático italiano. D'Ancona propôs, então, a questão a Vito Volterra, que escreveu um par simples de equações diferenciais não-lineares de primeira ordem para descrever o modelo, onde utilizou o modelo malthusiano (crescimento/decrescimento exponencial) e a “lei da ação das massas” (no tratamento da interação entre as espécies). O austríaco Alfred J. Lotka, trabalhando independentemente como biomatemático nos Estados Unidos, chegou ao mesmo sistema de equações e publicou o resultado em 1925 em seu texto *Elements of Physical Biology*. O modelo de presa-predador de Lotka-Volterra tem sido também ponto de partida para o desenvolvimento de novas técnicas e teorias matemáticas. Se definirmos $N(t)$ como a densidade de presas e $P(t)$ como a densidade de predadores, o modelo proposto por Lotka e Volterra apresenta a seguinte formulação [1, 2, 3, 4, 7]:

$$\frac{dN(t)}{dt} = rN - cNP, \quad (1.5)$$

$$\frac{dP(t)}{dt} = bNP - mP, \quad (1.6)$$

onde r é a razão de crescimento da população de presas na ausência de predadores, c é o coeficiente de predação, b é a taxa de reprodução dos predadores a cada presa comida, e m é a taxa de mortalidade dos predadores.

O termo rN implica que as presas crescerão de modo exponencial na ausência de predadores, pois neste caso a solução da equação (1.5) será $N(t) = N(0)e^{rt}$, onde $N(0)$ é a tamanho inicial da população de presas. Por sua vez, o segundo termo da primeira equação, $-cNP$ (ação das massas), está relacionado à redução das presas por ação dos predadores. Na segunda equação, o

termo bNP (ação das massas) indica que a perda de presas leva à produção de novos predadores, e $-mP$ indica que a população de predadores decai exponencialmente na ausência de presas, pois nesta situação a solução da equação (1.6) será $P(t) = P(0)e^{-mt}$, onde $P(0)$ é a densidade inicial de predadores.

Admitindo que o encontro das duas espécies seja ao acaso, então quanto maior o número de presas, mais fácil será encontrá-las e quanto mais predadores, mais alimento será necessário. Em vista disso, é razoável supor que a taxa de destruição das presas é proporcional ao número de encontros possíveis entre as duas espécies.

Este sistema formado pelas equações (1.5) e (1.6) pode ser analisado qualitativamente no plano de fase (gráfico predadores (P) vs. presas (N)), eliminando a variável independente t , através da regra da cadeia:

$$\frac{dN}{dP} = \frac{dN}{dt} * \frac{dt}{dP}. \quad (1.7)$$

Vale salientar que trata-se de um plano de fases generalizado, onde uma das variáveis não é necessariamente a conjugada da outra. Substituindo (1.5) e (1.6) em (1.7) encontra-se a equação

$$\frac{dN}{dP} = \frac{N(r - cP)}{P(-m + bN)}, \quad (1.8)$$

que pode ser resolvida analiticamente por integração definida com separação de variáveis, obtendo

$$\int_{N_0}^N \frac{-m + bN}{N} dN = \int_{P_0}^P \frac{r - cP}{P} dP, \quad (1.9)$$

de forma que

$$-m \ln \frac{N}{N_0} + bN = r \ln \frac{P}{P_0} - cP, \quad (1.10)$$

ou ainda,

$$(N^m e^{-bN})(P^r e^{-cP}) = c_0, \quad (1.11)$$

onde $c_0 = (N_0^m e^{-bN_0})(P_0^r e^{-cP_0})$ é uma constante ligada às condições iniciais.

1.1.4.1 Soluções de equilíbrio

Para encontrar o equilíbrio das populações de presas e predadores, iguala-se cada equação diferencial a zero e resolve para o tamanho da população. Começando com a equação das presas (1.5):

$$0 = N(r - cP). \quad (1.12)$$

Assim, o número de predadores que mantém a população de presas constante é:

$$\hat{P} = \frac{r}{c}. \quad (1.13)$$

Este resultado mostra que se a razão de crescimento da população de presas na ausência de predadores r é grande, será preciso um número maior de predadores para mantê-la em equilíbrio. E se o coeficiente de predação c for alto, menos predadores serão necessários para controlar a densidade de presas. Resolvendo a equação dos predadores (1.6), tem-se que:

$$0 = P(bN - m). \quad (1.14)$$

Portanto, a quantidade de presas que mantém a população de predadores em tamanho constante é dada por:

$$\hat{N} = \frac{m}{b}. \quad (1.15)$$

Se a taxa de mortalidade dos predadores m possui um valor alto, mais presas serão necessárias para mantê-los em um número de equilíbrio. Caso a taxa de reprodução dos predadores a cada presa comida b seja alta, será preciso menos vítimas para controlar o tamanho da população deles.

1.1.4.2 Soluções numéricas

Na Figura 1.2, que ilustra a evolução temporal das populações de presas e predadores, através de soluções das equações (1.5) e (1.6), é mostrado que ambas oscilam periodicamente, crescendo e decrescendo suavemente do mínimo ao máximo. Os picos das populações de vítimas e predadores estão deslocados por um quarto de ciclo e as amplitudes são determinadas pelo tamanho inicial das populações, conforme visto na Figura 1.3. O plano de fases do modelo presa-predador é o gráfico da equação (1.11), conforme mostrado na Figura 1.3, onde nota-se que as soluções são curvas fechadas formando órbitas estáveis, cuja amplitude das oscilações dependem das condições iniciais; tal tipo de órbita é chamada de ciclo limite estável, com centro localizado no ponto $(\hat{N}, \hat{P})$. Isto ocorre porque se o número de predadores for menor que $\hat{P}$, a população de presas cresce e vice-versa. Também se houver menos vítimas que $\hat{N}$, a quantidade de predadores diminui e vice-versa. Consequentemente, em um gráfico de P versus N o resultado é uma curva fechada, orientada no sentido anti-horário, e a evolução temporal das populações de presas e predadores apresenta comportamento oscilatório. As curvas fechadas no plano de fases indica que o pico da população de predadores ocorre quando a população de vítimas está no ponto médio, e vice-versa.

Como a amplitude de oscilação depende das condições iniciais, se queremos diminuir a quantidade de presas não adianta aumentarmos a quantidade de predadores, pois isto só alteraria a amplitude de oscilação a cada ciclo.

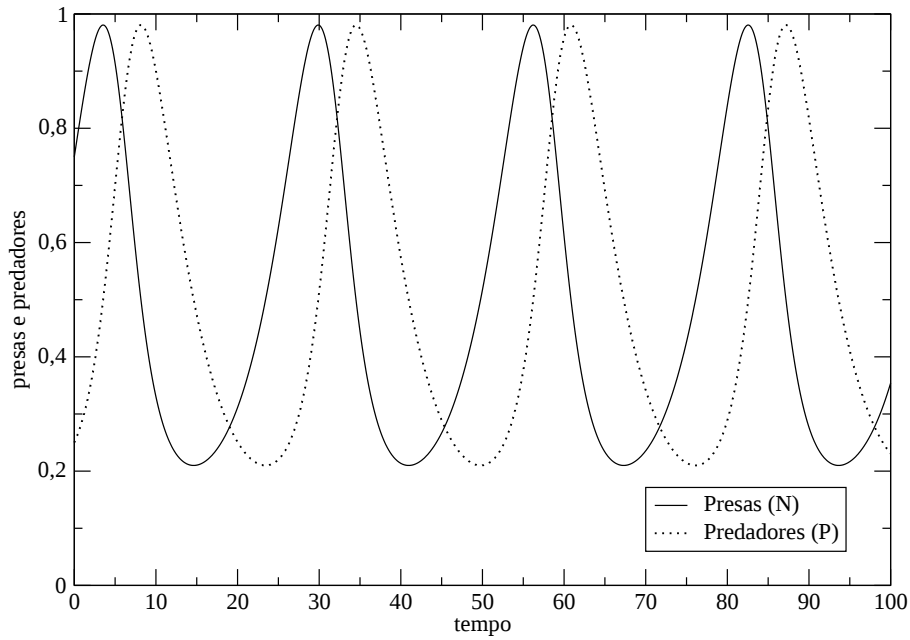


Figura 1.2 Gráfico da evolução temporal das populações de presas e predadores, respectivamente.
Parâmetros : $N_0 = 0.75$; $P_0 = 0.25$; $r = m = 0.25$; $b = c = 0.5$.

1.1.4.3 Determinação dos parâmetros do modelo presa-predador

Visando ilustrar a determinação dos parâmetros do modelo presa-predador, iremos aqui utilizá-lo para escrever a interação existente entre vespas indianas e brocas da cana-de-açúcar [7].

Sejam

- $N = N(t)$: a população de brocas numa região limitada de um canavial, num instante t ;
- $P = P(t)$: a população de vespas que convivem com as brocas no mesmo canavial, num instante t .

Para tal, assumiremos as seguintes hipóteses:

1. A quantidade de alimento (cana-de-açúcar) para a broca (presa) é bastante grande, não existindo uma auto-regulação de seu crescimento específico.

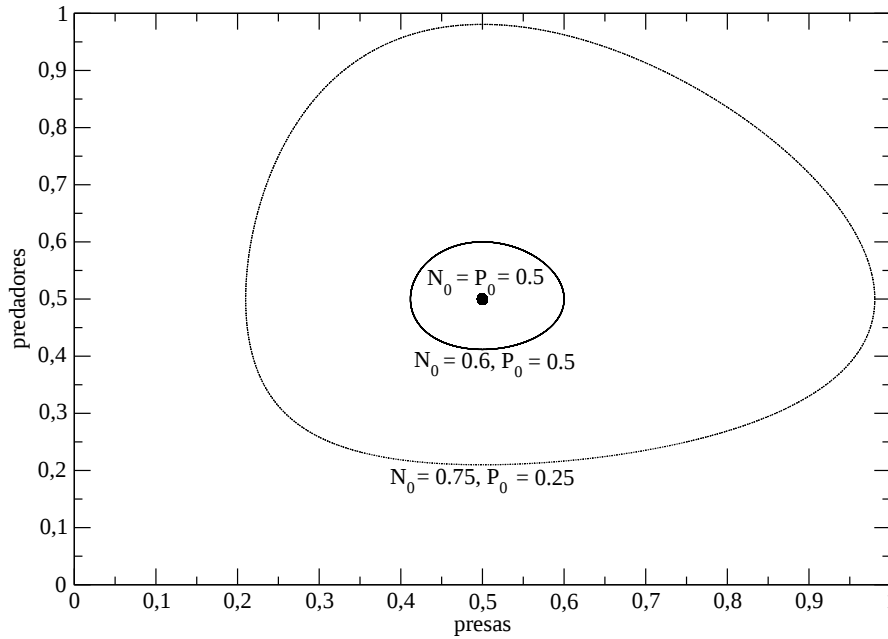


Figura 1.3 Plano de fases do modelo presa-predador de Lotka-Volterra. Os parâmetros utilizados são os mesmos da Figura 1.2, variando apenas as condições iniciais.

2. A vespa tem na broca sua alimentação básica e na ausência desta a vespa morre.
3. A broca só é predada pela vespa (hipótese altamente simplificadora).

Com estas considerações, podemos aplicar o modelo presa-predador dado pelas equações (1.5) e (1.6) à interação entre vespa e broca. A determinação dos coeficientes está condicionada à unidade de tempo (dias). Para efeito de cálculo consideramos o período de 1 ano para o plantio e colheita da cana. Geralmente o ciclo da broca varia entre 53 a 63 dias (desprezaremos a última geração, considerando apenas 4 gerações num ano) e o ciclo das vespas é de 13 a 17 dias [7].

1. Razão de crescimento da população de brocas na ausência de predadores: r

Temos que:

$$\tau_1 = \frac{53 + 63}{2} = 58 \text{ dias}, \quad (1.16)$$

é o período médio de um ciclo de vida da broca.

Em ambiente de campo, $R = 5/1 = 5$, onde R é o número de indivíduos adultos gerados por cada adulto. Supondo que, na ausência de vespas, a população de brocas aumenta sem limitações, de acordo com a equação (1.5) temos:

$$N(\tau_1) = N(0)e^{r\tau_1} \Rightarrow RN(0) = N(0)e^{r\tau_1} \Rightarrow r = \frac{\ln R}{\tau_1}. \quad (1.17)$$

Portanto, $r = \frac{\ln 5}{58} = 0,02774893$. Vale salientar que em condições de laboratório $R = 36/1$ em cada geração.

2. Coeficiente de predação: c

O coeficiente c é calculado através da taxa de eficiência do controle biológico que as vespas exercem sobre as brocas. Temos que apenas as fêmeas das vespas causam prejuízo para as brocas – então, podemos admitir uma taxa de controle de 50%, isto é, $N(\tau_2) = 0,5N(0)$, onde $\tau_2 = 15$ dias é o período médio do ciclo da vespa.

Atualmente, recomenda-se a liberação de 5000 vespas quando forem encontradas 10 brocas (10 furos na cana), por uma pessoa em 1 hora, em 1 hectare. Usando a equação (1.5)

$$\frac{dN}{dt} = rN - 5000cN = N(r - 5000c), \quad (1.18)$$

ou

$$\frac{dN}{N} = (r - 5000c)dt. \quad (1.19)$$

Integrando esta expressão, obtém-se

$$N(t) = N(0)e^{(r-5000c)t}, \quad (1.20)$$

Considerando $t = \tau_2$,

$$\ln \left(\frac{N(\tau_2)}{N(0)} \right) = (r - 5000c)\tau_2. \quad (1.21)$$

Tomando os valores $\tau_2 = 15$, $r = 0,02774893$ e $\ln \left(\frac{N(\tau_2)}{N(0)} \right) = \ln 0,5 = -0,69314718$, obtemos $c = 0,00001479$.

3. Coeficiente de mortalidade das vespas (na ausência de alimento): m

Na verdade, somente a fêmea da vespa busca a broca para efetuar a postura dos ovos. Contudo, as vespas duram de 48 a 72 horas, após a liberação dos ovos. Admitiremos, a

partir destes dados, que a população das vespas seja reduzida a 5% em cerca de 60 horas. De acordo com a equação (1.6) temos que $P(t) = P(0)e^{-mt}$. Tomando o período médio de vida após a oviposição $t = 60 \text{ horas} = 2,5 \text{ dias}$, obtemos

$$0,05P(0) = P(0)e^{-2,5m}, \quad (1.22)$$

ou seja,

$$m = -\frac{\ln 0,05}{2,5} = 1,198293. \quad (1.23)$$

4. Taxa de reprodução das vespas a cada broca atacada: b

O coeficiente b representa a taxa de natalidade das vespas, que obviamente depende da quantidade de hospedeiros (broca) durante a postura. Geralmente, cada vespa fêmea dá origem a 50 outras, das quais apenas 15 completam o ciclo de vida. De acordo com a equação (1.6), temos

$$\frac{dP}{dt} = bN(0)P - mP, \quad (1.24)$$

onde $N(0) \simeq 2000$ brocas (valor inicial estimado por hectare pesquisado). Então,

$$\frac{dP}{P} = (2000b - m)dt. \quad (1.25)$$

Integrando, temos

$$P = P(0)e^{(2000b - m)t}. \quad (1.26)$$

Usando os valores $P(0) = 5000$, $m = 1,198293$, $t = \tau_2 = 15$, obtemos $b = 0.0006894$.

Uma vez calculados os parâmetros através de dados empíricos, pode-se em seguida comparar os resultados experimentais com os resultados previstos pelo modelo, e planejar estratégias de controle biológico de pragas baseando-se nessas previsões. Além de predatismo, também é possível competição entre indivíduos de mesma espécie (interespecífica) ou de espécies diferentes (intraespecífica), conforme modelo a seguir.

1.1.5 Modelo de competição de Lotka-Volterra

Na década de 1920, Alfred J. Lotka (1880-1949) e Vito Volterra (1860-1940) desenvolveram um modelo matemático simples para descrever competição entre indivíduos de duas espécies competidoras, que aqui designamos como N_1 e N_2 . Cada população cresce logisticamente, com

seu próprio razão coeficiente de crescimento (r_1 ou r_2) e sua própria capacidade de suporte (K_1 ou K_2). Como no modelo logístico, o crescimento populacional é reduzido por competição intraespecífica, aquela que ocorre entre membros da mesma espécie [1, 2, 4]:

$$\frac{dN_1}{dt} = r_1 N_1 \left(1 - \frac{N_1}{K_1} \right), \quad (1.27)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = r_2 N_2 \left(1 - \frac{N_2}{K_2} \right). \quad (1.28)$$

Em um modelo mais recente [2], a taxa de crescimento populacional sofre uma diminuição adicional devido à presença da segunda espécie. Assumindo que o crescimento é reduzido por alguma função (f) do número de indivíduos da outra espécie competidora, teremos

$$\frac{dN_1}{dt} = r_1 N_1 \left(1 - \frac{[N_1 + f(N_2)]}{K_1} \right), \quad (1.29)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = r_2 N_2 \left(1 - \frac{[N_2 + f(N_1)]}{K_2} \right). \quad (1.30)$$

Estas expressões mostram que a taxa de crescimento populacional é diminuída por competições intraespecífica e interespecífica. Existem muitas funções complicadas que poderiam ser usadas nestas expressões, mas a fórmula mais simples é multiplicar o tamanho da população do competidor por uma constante

$$\frac{dN_1}{dt} = r_1 N_1 \left(1 - \frac{[N_1 + \alpha N_2]}{K_1} \right), \quad (1.31)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = r_2 N_2 \left(1 - \frac{[N_2 + \beta N_1]}{K_2} \right). \quad (1.32)$$

Os coeficientes de competição α e β são muito importantes para o entendimento do modelo de Lotka-Volterra. O parâmetro α é a medida do efeito da espécie 2 no crescimento da espécie 1. Se $\alpha = 1$, então as duas espécies tem o mesmo efeito na redução do crescimento da espécie 1. Por outro lado, se $\alpha = 4$, cada indivíduo da espécie 2 que fosse adicionado ao ambiente reduziria o crescimento de N_1 , da mesma maneira que ocorreria se adicionássemos 4 indivíduos da espécie 1. Portanto, α é uma medida da importância relativa per capita de competição interespecífica e intraespecífica. Se $\alpha > 1$, o efeito per capita da competição interespecífica é maior que o da intraespecífica. Se $\alpha < 1$, a competição intraespecífica é mais importante - crescimento populacional da espécie 1 é mais diminuído pela adição de um indivíduo de N_1 do que pela adição de um indivíduo da espécie competidora. E se $\alpha = 0$, não há efeito de competição interespecífica, e a equação se reduz ao caso logístico mais simples. Portanto, α é o efeito per capita da espécie 2 no crescimento da espécie 1, medida em relação ao efeito da espécie 1 [1, 2].

Razões similares se aplicam à interpretação de β , que é o efeito per capita da espécie 1 no crescimento da espécie 2. É importante ressaltar que os valores de α e β não precisam ser iguais. Efeitos competitivos na natureza são frequentemente assimétricos – adicionando um indivíduo de uma espécie pode diversificadamente diminuir o crescimento populacional da segunda espécie, ao passo que o inverso não é verdadeiro. Apesar de r_1 e r_2 não afetar o resultado da competição neste modelo, as capacidades de suporte do meio e os coeficientes de competição são parâmetros críticos na determinação da coexistência das espécies.

1.1.6 Modelo de predatismo intra-associado

Os ecologistas classificam as interações entre espécies de acordo com os seus efeitos na taxa de crescimento populacional, sendo definidas da seguinte maneira [1, 2]:

- competição, se ambas espécies tem efeito negativo uma sobre a outra;
- mutualismo, quando ambas espécies produzem efeitos positivos entre elas;
- predação ou parasitismo, em que uma espécie ganha e a outra perde.

Estas classificações são convenientes e naturais, mas quando estudamos a história natural de muitos animais, notamos que eles não podem ser classificados simplesmente como predadores ou competidores. Por exemplo, leões na infância são presas de onças pintadas, lobos e hienas, mas também competem com essas mesmas espécies por presas. Besouros do gênero *Tribolium* competem por comida (encontrada nas flores), mas a altas densidades eles também consomem as larvas dos outros besouros[2]. Para muitos predadores, a dieta é estritamente determinada pelos seus tamanhos e pelo que podem pegar com a boca. Dependendo da idade, suas dietas podem mudar radicalmente. Observando o aumento de filhotes de peixes em um aquário, podemos ver que o predatismo é ligado criticamente ao tamanho do corpo, na maioria das vezes. Indivíduos de uma única espécie podem atuar como presas, competidores ou predadores, dependendo de suas idades e tamanhos. Predatismo intra-associado (PIA) é a interação ecológica em que duas espécies competidoras também atuam como predador e presa. PIA não é um fenômeno isolado; é comum em comunidades terrestres e aquáticas.

Suponha que duas espécies competem entre si de acordo com as equações de Lotka-Volterra, mas a espécie 1 é também é um predador da espécie 2. Este é um modelo simples que não leva em conta a faixa etária, nem predatismo recíproco ou canibalismo [2]. A equação de crescimento para a espécie 1 (“predador”) é [1, 2]:

$$\frac{dN_1}{dt} = r_1 N_1 \left(1 - \frac{[N_1 + \alpha N_2]}{K_1} \right) + \gamma N_1 N_2. \quad (1.33)$$

Esta é quase idêntica ao modelo original de competição de Lotka-Volterra, com a diferença de um termo adicional, que representa o aumento na taxa de crescimento recebido pela espécie 1 por se alimentar da espécie 2. O valor deste aumento depende da quantidade de predadores e presas disponíveis (N_1N_2), e do coeficiente de interação (γ), de maneira análoga ao modelo presa-predador, com as diferenças de incluir competição e crescimento logístico. A equação de crescimento para a espécie 2 (“presa”) é dada por [1, 2]:

$$\frac{dN_2}{dt} = r_2N_2 \left(1 - \frac{[N_2 + \beta N_1]}{K_2} \right) - \delta N_1N_2. \quad (1.34)$$

O crescimento da espécie 2 também é análogo ao descrito pelo modelo de competição de Lotka-Volterra, diferindo por um termo adicional, que representa a diminuição da taxa de crescimento devido ao predatismo pela espécie 1, sendo causa de perdas em N_2 . Essas perdas também dependem da quantidade de presas e predadores disponíveis (N_1N_2), e do coeficiente de interação (δ). Note que os coeficientes de interação para predador (γ) e presa (δ) não precisam ser iguais, pois a perda de um indivíduo por predatismo necessariamente não corresponde a um ganho simétrico para a população de predadores. Nota-se que o termo de predatismo é do tipo “lei da ação das massas”, e o seu sinal depende de qual espécie está sendo “presa”(sinal negativo) ou “predador”(sinal positivo).

1.2 Modelo epidêmico SI

Algumas doenças contagiosas que acometem rapidamente a uma grande parte da população são chamadas de epidemias (do grego epi = sobre, + demos = população). A modelagem de epidemias tem nas equações diferenciais o método mais simples para se iniciar o estudo da invasão de parasitas numa população de hospedeiros. Em tais modelos, a população é dividida em compartimentos de acordo com o estado de cada indivíduo, por exemplo, suscetíveis ou infectados, no caso mais simples. Suscetíveis são indivíduos que não têm infecção, mas que são vulneráveis a ela. Além disso, o modo de transmissão na maioria dos casos se dá unicamente por contágio, obedecendo à lei de ação das massas, na qual as densidades das populações de hospedeiros parasitados e não-parasitados, respectivamente, limitam o aparecimento de infectados na população [1].

O processo de modelagem consiste primeiramente na coleta de dados das características da doença, para compreender melhor o processo epidemiológico em que ela ocorre e a partir daí criar um modelo matemático que pareça mais adequado. Em seguida, as previsões do modelo são comparadas com os dados coletados para verificação de sua consistência lógica.

Uma análise matemática de processos epidemiológicos ajuda a responder a algumas questões específicas como por exemplo, como melhorar o controle de transmissão de doenças? A vaci-

nação é eficiente para o controle da epidemia? É sempre benéfico estimulá-la? Qual a melhor estratégia para proteger um grupo vulnerável?

Modelos epidêmicos do tipo SI (suscetível-infectado) podem ser adequados quando são consideradas doenças transmissíveis de caráter crônico para as quais o indivíduo infectado não volta a ser suscetível nem se recupera da infecção. Pode ser utilizado para descrever doenças infecciosas crônicas como a tuberculose em algumas espécies animais. No caso da tuberculose, por se tratar de uma doença de dinâmica de transmissão complexa, outros compartimentos poderiam ser incorporados em sua modelagem. Também se aplicaria à modelagem da dinâmica da dengue em mosquitos que, uma vez infectados, por terem duração relativamente curta de vida, tendem a permanecer infectados [1, 4, 8].

O modelo utilizado nas simulações numéricas é uma versão simplificada do modelo SI, em que as taxas de natalidade e mortalidade são consideradas iguais e proporcionais às densidades de indivíduos. Esta simplificação faz com que a população mantenha um tamanho constante ao longo do tempo. Além disso, não considera a capacidade de suporte do meio como fator limitante do crescimento populacional, o que limita a sua aplicação a períodos relativamente curtos de tempo. Também é assumido que todos nascem suscetíveis, e que a taxa de contágio obedece à lei de ação das massas, ou seja, é proporcional ao produto das densidades de suscetíveis e infectados. Com base nas considerações anteriores, o modelo SI pode ser escrito da seguinte forma [1, 4, 7, 8]:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -bSI + mN - mS = -bSI + mI, \quad (1.35)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = bSI - mI, \quad (1.36)$$

onde b é taxa de contatos potencialmente infectantes, m é o coeficiente de natalidade de suscetíveis (ou de mortalidade de infectados), S é a densidade de suscetíveis, I é a densidade de infectados e $N = I + S = 1$ é a densidade total da população. Nota-se que este modelo é semelhante ao de presa-predador dado pelas equações (1.5) e (1.6), mas montado de tal forma que a população total mantenha-se constante.

Suponha que cada pessoa infectada tem contato com γ indivíduos a cada período médio de tempo. No entanto, nem todos estes contatos resultam em transmissão da doença; apenas uma porcentagem δ destes resultará em infecção. Portanto, o número potencial de transmissões deve ser da forma $b = \gamma\delta$. O parâmetro b representa então o número médio de transmissões possíveis por um infectado em cada período de tempo [4].

1.2.1 Soluções de equilíbrio

Para encontrar o equilíbrio das populações de suscetíveis e infectados, iguala-se uma das equações diferenciais a zero, e depois se $S = 1 - I$, temos então que

$$0 = -bSI + mI \rightarrow \hat{S} = \frac{m}{b}. \quad (1.37)$$

Como $S = 1 - \hat{I}$, a população de infectados no equilíbrio será

$$\hat{I} = 1 - \frac{m}{b}. \quad (1.38)$$

Há também o ponto de equilíbrio $\hat{I} = 0$, já que este valor também torna $\frac{dI}{dt} = 0$. Neste caso, $\hat{S} = 1$. Portanto, de acordo com as equações (1.37) e (1.38), se $\frac{m}{b} < 0.5$ a densidade de infectados é maior que a de suscetíveis quando o sistema a população atinge o equilíbrio. Ainda de acordo com essas equações e com (1.36), nota-se também que a densidade de infectados diminui até $\hat{I} = 0$ se $\frac{b}{m} < 1$, mas aumenta até $\hat{I} = 1 - \frac{m}{b}$ se $\frac{b}{m} > 1$. Então $\frac{b}{m}$ é o número básico de reprodução (R_0), ou seja, o número de contágios que resultam pela introdução de um indivíduo infectado em um grupo totalmente suscetível. Na Figura 1.4 é apresentado o gráfico de uma solução das equações (1.35) e (1.36), respectivamente. Na situação ilustrada, a epidemia se espalha uma vez que $\frac{m}{b} = 0.333 < 0.5$, permitindo os infectados predominarem na população.

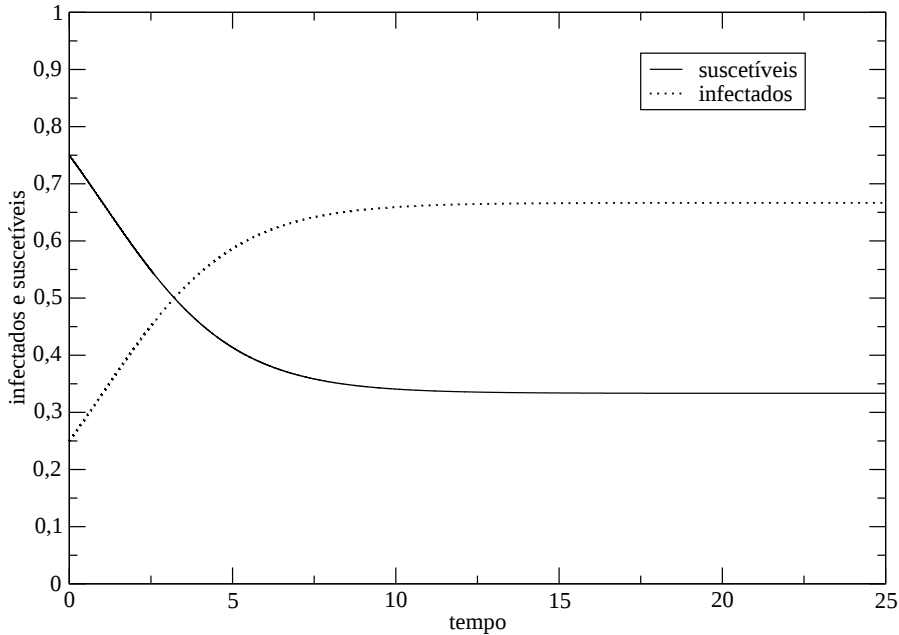


Figura 1.4 Solução das equações do modelo SI. *Parâmetros* : $b = 0.75$; $m = 0.25$; $S_o = 0.75$; $I_o = 0.25$.

1.3 Sistemas dinâmicos e atratores

1.3.1 Introdução

Sistemas dinâmicos são sistemas que evoluem ao longo do tempo, cuja evolução em alguns casos pode ser descrita por um conjunto finito de equações diferenciais ordinárias, ou equações com derivadas parciais ou equações de diferença. Nem todo sistema dinâmico é um sistema complexo. Por exemplo, um pêndulo simples em movimento é um sistema dinâmico, mas não é um sistema complexo. Os sistemas dinâmicos podem ser conservativos, caracterizados pela ausência de atratores, ou dissipativos, onde há atrito, o qual é responsável pela existência de atratores. Um atrator é um estado para o qual o sistema converge a medida que o tempo tende a infinito. Sistemas dissipativos podem dar origem a comportamentos extremamente complexos quando, além de atrito, há alguma fonte no sistema (caso contrário seu comportamento é trivial, ao menos para tempos longos, pois toda a energia é dissipada) [14, 15].

1.3.2 Autômatos celulares

Autômatos celulares foram introduzidos originalmente em torno de 1950 por John von Neumann, Stanislas Ulam e Konrad Zuse, como uma possível idealização de sistemas biológicos e físicos. Eles são modelos discretos de sistemas dinâmicos, onde o espaço é discreto, formando uma rede de lugares igualmente espaçados, denominados sítios, que interagem entre si através de regras que definem a dinâmica do sistema [9]. Sendo assim, autômatos celulares são usualmente definidos em uma rede euclidiana regular com $L = Z^d$ sítios, onde Z e d são a ordem e a dimensão da rede, respectivamente. Cada sítio i , desta rede, pode assumir somente um, dentre o número limitado de estados possíveis, σ_i . O estado assumido por um sítio, a cada instante de tempo, depende de seu estado e da configuração de sua vizinhança. A evolução do sistema pode ser feita por atualização síncrona ou paralela, quando todos os sítios são atualizados simultaneamente baseados exclusivamente no estado da rede no tempo anterior. Uma atualização é chamada assíncrona quando os sítios são atualizados de forma não simultânea de modo a levar em conta valores de outros sítios já atualizados no mesmo instante de tempo. A partir de uma dada configuração inicial dos estados (condições iniciais) aleatória ou fixa, a dinâmica do sistema evolui de acordo com uma regra aplicada a cada sítio, geralmente a mesma para todas elas (regra homogênea) que pode ou não variar no tempo. Essas regras podem ser locais ou não locais, se a atualização depende apenas de sítios em uma vizinhança restrita ou expandida (englobando toda a rede), determinísticas ou probabilísticas, independente ou dependente de variáveis estocáticas. Neste último caso, a regra não resulta em uma atualização para um único estado definido por uma dada configuração da vizinhança, mas permite vários resultados com

uma distribuição de probabilidade associada. Em redes de dimensões a partir de $d = 2$, há grande liberdade para dispor os sítios e definir as vizinhanças para as regras de atualização. Dentre outras combinações, pode-se ressaltar as mais simples e as mais frequentes vizinhanças para redes quadradas, as de von Neumann (que considera os quatro vizinhos mais próximos) e de Moore (que considera os oito vizinhos mais próximos). Um outro fator importante a ressaltar é que como o número de sítios em uma rede é sempre finito, as condições de contorno adotadas tornam-se essenciais para a definição da vizinhança dos sítios que estão na borda. Por exemplo, num autômato celular bidimensional, os sítios da extremidade superior estão conectados com os sítios da extremidade inferior, assim como os sítios da extremidade esquerda estão conectados com os sítios da extremidade direita, formando a estrutura de um toróide.

A evolução do estado do sistema, depois de um tempo longo, para condições iniciais aleatórias, tende a certos padrões espaço-temporais, que segundo a classificação de Wolfram [10] para autômatos unidimensionais, se dividem em quatro classes: i) a evolução leva a um estado homogêneo (todos os sítios com o mesmo valor); ii) a evolução leva a um conjunto de estruturas simples e separadas, estáveis ou periódicas; iii) a evolução leva a um padrão caótico; iv) a evolução leva às estruturas complexas e localizadas que, às vezes, perduram por muito tempo. Wolfram também fez analogias destas classes com a linguagem dos sistemas dinâmicos contínuos relacionando da seguinte forma: i) pontos fixos; ii) ciclos limites; iii) caos e atratores estranhos; a última iv) não apresenta nenhuma analogia com os sistemas contínuos. Estas definições podem ser estendidas para autômatos de dimensões maiores que um. Em autômatos celulares, os papéis de fonte e atrito (característicos de sistemas dinâmicos dissipativos) são desempenhados pelas interações de cada sítio da rede com seus vizinhos mais próximos e também por migrações [11, 12, 13, 14, 15, 16].

1.3.3 Equações diferenciais

O estudo qualitativo de um dado conjunto de equações diferenciais preocupa-se em identificar características importantes de suas soluções sem precisar resolvê-las. Isto é possível utilizando um diagrama que mostra como o estado evolui a medida que o tempo passa, o plano de fases, cujas curvas representam as possíveis soluções das equações estudadas. Nele encontram-se também os pontos fixos das equações que representam suas soluções estacionárias, que podem ser estáveis ou instáveis. Seja (x, y) o ponto fixo de uma EDO qualquer. Tal ponto é assintoticamente estável (atrator) se a resposta do sistema a uma pequena perturbação tende a (x, y) quando $t \rightarrow \infty$. Se a perturbação continua pequena para $t \rightarrow \infty$, a estabilidade é neutra, mas se cresce quando $t \rightarrow \infty$, temos um ponto fixo instável (repulsor). O conjunto de todas as possíveis condições iniciais que convergem para o mesmo atrator é chamado bacia de atração. O estado de um sistema dinâmico também pode convergir para um conjunto p de pontos; neste

caso, o atrator é um ciclo limite de período p , uma vez que o estado do sistema se repete num ciclo de p unidades de tempo. Devido à dissipação, ocorre perda de informação, pois várias condições iniciais evoluem para o mesmo atrator. Uma vez nele, não se sabe quais as condições iniciais [15].

1.3.4 Análise da estabilidade linear

A análise da estabilidade linear serve para analisar o que ocorre se uma pequena perturbação for introduzida no sistema após o mesmo atingir o equilíbrio, ou seja, permite verificar a estabilidade local dos pontos fixos. Como ilustração, consideramos um sistema envolvendo duas espécies, suscetíveis e infectados, representado pelo conjunto de EDOs: $\dot{S} = f_1(S, I)$ e $\dot{I} = f_2(S, I)$. As soluções estacionárias deste sistema são obtidas resolvendo-se as equações: $0 = f_1(S, I)$ e $0 = f_2(S, I)$. Conforme demonstração em [12], uma vez determinados os pontos de equilíbrio, para se descobrir o tipo de estabilidade linear de cada um deles basta calcular os autovalores da matriz jacobiana referentes a cada um destes pontos de equilíbrio [11, 12, 14]. Isto é feito solucionando a seguinte equação:

$$\det(J - \lambda \tilde{I}) = 0, \quad (1.39)$$

onde $\tilde{I}$ representa a matriz identidade, λ representa os autovalores e J é a matriz jacobiana calculada nos pontos fixos, dada por:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{S}}{\partial I} \\ \frac{\partial \dot{I}}{\partial S} & \frac{\partial \dot{I}}{\partial I} \end{pmatrix}. \quad (1.40)$$

Diagonalizando, obtemos seus autovalores λ_+ e λ_- :

$$\lambda_{\pm} = \frac{1}{2} \left\{ K_1 \pm \sqrt{K_1^2 - 4(K_2 - K_3)} \right\}, \quad (1.41)$$

onde $K_1 = \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} + \frac{\partial \dot{I}}{\partial I}$, $K_2 = \frac{\partial \dot{S}}{\partial S} * \frac{\partial \dot{I}}{\partial I}$ e $K_3 = \frac{\partial \dot{S}}{\partial I} * \frac{\partial \dot{I}}{\partial S}$.

Dependendo dos valores de $\lambda_{\pm}$, diferentes situações são possíveis:

- Caso 1: $\lambda_{\pm}$ reais, $\lambda_{\pm} < 0$, implica que $K_1^2 - 4(K_2 - K_3) \geq 0$ e $K_1 < 0$ (ponto fixo estável). Nesta situação, a evolução temporal de uma pequena perturbação em torno do ponto fixo converge exponencialmente para o mesmo;
- Caso 2: $\lambda_{\pm}$ reais, $\lambda_{\pm} > 0$, implica que $K_1^2 - 4(K_2 - K_3) \geq 0$ e $K_1 > \sqrt{K_1^2 - 4(K_2 - K_3)}$ (ponto fixo instável). Nesta situação, a evolução temporal de uma pequena perturbação em torno do ponto fixo diverge exponencialmente do mesmo;

- Caso 3: $\lambda_{\pm}$ reais, $\lambda_+ > 0$ e $\lambda_- < 0$, implica que $K_1^2 - 4(K_2 - K_3) > 0$ e $K_1 < \sqrt{K_1^2 - 4(K_2 - K_3)}$ (ponto de sela). Neste caso, a instabilidade pode ocorrer para pequenas perturbações em apenas uma direção do plano $S \times I$, em torno do ponto fixo;
- Caso 4: $\lambda_{\pm}$ imaginários puros, implica que $K_1 = 0$ e $K_2 < K_3$ (centro). Tanto neste caso como para autovalores nulos, a análise de estabilidade linear não permite conclusões gerais, pois a perturbação nem decai e nem se move para longe do ponto fixo;
- Caso 5: $\lambda_{\pm}$ complexos, parte real menor que zero, implica que $K_1^2 - 4(K_2 - K_3) < 0$ e $K_1 < 0$ (ponto de equilíbrio estável). Nesta situação, a evolução temporal de uma pequena perturbação em torno do ponto de equilíbrio caracteriza-se por oscilações em torno do mesmo, com amplitude decrescendo exponencialmente;
- Caso 6: $\lambda_{\pm}$ complexos, parte real maior que zero, implica que $K_1^2 - 4(K_2 - K_3) < 0$ e $K_1 > 0$ (ponto de equilíbrio instável). Nesta situação, a evolução temporal de uma pequena perturbação em torno do ponto de equilíbrio caracteriza-se por oscilações em torno do mesmo, com amplitude crescendo exponencialmente.

Modelos preliminares

2.1 Modelos de Lipsitch e colaboradores

2.1.1 O modelo de transmissão vertical perfeita e horizontal de parasitas

Uma relação parasita-hospedeiro é aquela em que um indivíduo (o parasita) se associa a outro (o hospedeiro) causando-lhe prejuízo, para obter benefício próprio (alimento e alojamento). Ex.: amebas, vermes, alguns tipos de bactérias, etc.

De acordo com o modelo proposto por Lipsitch e colaboradores em [1, 6], há duas maneiras possíveis de transmissão de parasitas. A transmissão de infecção é vertical (ou perinatal), se for de um hospedeiro parasitado para seus descendentes, durante sua gênese. A transmissão será horizontal se for através do contato de indivíduo infeccioso com o suscetível [1, 6]. Um dos modelos mais simples para estudar dinâmica de populações é o que considera a taxa de crescimento populacional proporcional à população, mas sujeito às limitações do meio, representadas por uma densidade limite K . No caso de parasitas, essa limitação ocorre devido a disponibilidade de fatores para sua sobrevivência – alimento, abrigo, etc. [2].

Se os filhos de infectados nascem todos infectados, então a transmissão é vertical perfeita. Essa população pode ser modelada pelo seguinte par de equações, onde X é a densidade de hospedeiros não-infectados e Y é a densidade de infectados [1, 6]:

$$\frac{dX}{dt} = b_x X \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right] - u_x X, \quad (2.1)$$

$$\frac{dY}{dt} = b_y Y \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right] - u_y Y. \quad (2.2)$$

Nesse modelo de Lipsitch e colaboradores [6], indivíduos não-infectados nascem a uma taxa b_x per capita e morrem a uma taxa u_x per capita por unidade de tempo, enquanto para os infectados as taxas são b_y e u_y , respectivamente. Note que neste modelo o crescimento é logístico, há competição tanto em nível intraespecífico quanto em nível interespecífico e a quantidade de mortes por unidade de tempo é proporcional à densidade de indivíduos, ou seja, trata-se de um modelo de competição de Lotka-Volterra, dado pelas equações (1.31) e (1.32), com mortes. Portanto, este modelo pode ser aplicável quando se observa períodos longos do

transmissão de parasitas. Este sistema de equações admite os seguintes pontos fixos:

$$(X = 0, Y = 0), \quad (2.3)$$

$$\left(X = K \left(1 - \frac{u_x}{b_x} \right), Y = 0 \right), \quad (2.4)$$

$$\left(X = 0, Y = K \left(1 - \frac{u_y}{b_y} \right) \right). \quad (2.5)$$

Este sistema de equações não admite coexistência de suscetíveis com infectados. Quando $Y \rightarrow 0$ e $X \rightarrow X_0 = K(1 - \frac{u_x}{b_x})$, de acordo (2.2), a introdução de um infectado acarreta uma epidemia se

$$\frac{dY}{dt} > 0 \rightarrow b_y \left[1 - \frac{X_0}{K} \right] - u_y = \frac{b_y u_x}{b_x} - u_y > 0, \quad (2.6)$$

ou seja, se

$$V_0 = \frac{b_y u_x}{b_x u_y} > 1. \quad (2.7)$$

Nesta inequação, V_0 é a componente vertical de transmissão, pois cumpre o papel do número básico de reprodução (R_0) na ausência de transmissão horizontal. O termo V_0 representa o número de novos casos de infecção propagados verticalmente por um único infectado. Nesta situação, se $V_0 < 1$, o número de infectados diminui e a infecção é extinta.

Para fazer a análise da estabilidade linear (vide Seção 1.3.4), necessitamos calcular o jacobiano:

$$\frac{\delta \dot{X}}{\delta X} = \frac{-K u_x + b_x(K - 2X - Y)}{K}, \quad (2.8)$$

$$\frac{\delta \dot{X}}{\delta Y} = -\frac{b_x X}{K}, \quad (2.9)$$

$$\frac{\delta \dot{Y}}{\delta X} = -\frac{b_y Y}{K}, \quad (2.10)$$

$$\frac{\delta \dot{Y}}{\delta Y} = \frac{-K u_y + b_y(K - X - 2Y)}{K}. \quad (2.11)$$

Portanto, o jacobiano no ponto fixo $(X = 0, Y = 0)$ é:

$$J = \begin{pmatrix} b_x - u_x & 0 \\ 0 & b_y - u_y \end{pmatrix}. \quad (2.12)$$

E os seus autovalores são:

$$\lambda_1 = b_x - u_x, \quad (2.13)$$

$$\lambda_2 = b_y - u_y. \quad (2.14)$$

Como ambos autovalores devem ser negativos para garantir a estabilidade, conclui-se portanto que o ponto fixo $(X = 0, Y = 0)$ só é estável se $b_x < u_x$ e $b_y < u_y$, ou seja, se os coeficientes de mortalidade são maiores que os de natalidade, toda a população desaparece.

No ponto fixo $(X = K(1 - \frac{u_x}{b_x}), Y = 0)$, o jacobiano é:

$$J = \begin{pmatrix} -b_x + u_x & -b_x + u_x \\ 0 & \frac{b_y u_x}{b_x} - u_y \end{pmatrix}. \quad (2.15)$$

E seus autovalores são:

$$\lambda_1 = -b_x + u_x, \quad (2.16)$$

$$\lambda_2 = \frac{b_y u_x}{b_x} - u_y. \quad (2.17)$$

Ambos autovalores devem ser menores que zero para que o ponto fixo $(X = K(1 - \frac{u_x}{b_x}), Y = 0)$ seja estável, o que ocorre se

$$b_x > u_x, \quad (2.18)$$

e

$$\frac{b_y u_x}{b_x u_y} < 1. \quad (2.19)$$

Ou seja, além dos coeficientes de natalidade maiores que os de mortalidade ($b_x > u_x$ e $b_y > u_y$), a natalidade de suscetíveis deve ser maior que a de infectados e a mortalidade de infectados maior que a de suscetíveis, para garantir que todos os infectados morrem e a infecção é extinta.

Analogamente, no ponto fixo $(X = 0, Y = K(1 - \frac{u_y}{b_y}))$, o jacobiano é:

$$\begin{pmatrix} -u_x + \frac{b_x u_y}{b_y} & 0 \\ -b_y + u_y & -b_y + u_y \end{pmatrix}. \quad (2.20)$$

E seus autovalores são:

$$\lambda_1 = -b_y + u_y, \quad (2.21)$$

$$\lambda_2 = -u_x + \frac{b_x u_y}{b_y}. \quad (2.22)$$

Ambos autovalores devem ser menores que zero para que o ponto fixo $(X = 0, Y = K(1 - \frac{u_y}{b_y}))$ seja estável, o que ocorre se

$$b_y > u_y, \quad (2.23)$$

e

$$\frac{b_y u_x}{b_x u_y} > 1. \quad (2.24)$$

Ou seja, além dos coeficientes de natalidade maiores que os de mortalidade ($b_x > u_x$ e $b_y > u_y$), a natalidade de suscetíveis deve ser menor que a de infectados e a mortalidade de infectados menor que a de suscetíveis, para garantir que a população torna-se 100% infectada.

Para incrementar a análise do modelo, são necessárias a definição de virulência e sua relação com os coeficientes de mortalidade e natalidade. A virulência é o grau de dano que o patógeno causa no hospedeiro, cujo valor é dado por $1 - V_0$, de acordo com a definição proposta por Lipsitch e colaboradores em [6]. Se o parasita é muito virulento, não poderá manter-se apenas por transmissão vertical, pois abaixa o sucesso reprodutivo do hospedeiro. Mas a inclusão de transmissão horizontal poderá contribuir para sua persistência, cuja taxa será diretamente proporcional ao produto das densidades de infectados e suscetíveis (lei de ação das massas). Isso porque durante a transmissão horizontal é necessário tanto o infectado, para transmitir a infecção, quanto o suscetível para ser contagiado por ela. As equações tornam-se então [1, 6]:

$$\frac{dX}{dt} = b_x X \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right] - u_x X - \beta XY, \quad (2.25)$$

$$\frac{dY}{dt} = b_y Y \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right] - u_y Y + \beta XY, \quad (2.26)$$

onde β é o coeficiente de transmissão horizontal. Nota-se que este modelo é semelhante ao de Predatismo Interassociado, dado pelas equações (1.33) e (1.34), com a diferença de possuir um termo que representa a quantidade de mortes por unidade de tempo, proporcional a densidade de indivíduos ($-u_x X$ ou $-u_y Y$), indicando que a população decrescerá exponencialmente na ausência de nascimentos e de transmissão horizontal.

Este sistema de equações admite os seguintes pontos fixos:

$$(X = 0, Y = 0), \quad (2.27)$$

$$\left(X = K \left(1 - \frac{u_x}{b_x} \right), Y = 0 \right), \quad (2.28)$$

$$\left(X = 0, Y = K \left(1 - \frac{u_y}{b_y} \right) \right), \quad (2.29)$$

$$\left(X = \frac{b_x u_y - b_y u_x - \beta K (b_y - u_y)}{\beta (\beta K + b_x - b_y)}, Y = \frac{b_y u_x - b_x u_y + \beta K (b_x - u_x)}{\beta (\beta K + b_x - b_y)} \right). \quad (2.30)$$

Quando $Y \rightarrow 0$ e $X \rightarrow X_0 = K(1 - \frac{u_x}{b_x})$, de acordo (2.26), a introdução de um infectado acarreta uma epidemia se

$$b_y \left[1 - \frac{X_0}{K} \right] + \beta X_0 - u_y = \frac{b_y u_x}{b_x} + \beta X_0 - u_y > 0, \quad (2.31)$$

ou seja, se

$$R_0 = H_0 + V_0 = \frac{\beta}{u_y} X_0 + \frac{b_y u_x}{b_x u_y} > 1. \quad (2.32)$$

O número básico de reprodução (R_0) do parasita é a quantidade de novos casos de infecção transmitidos por um único indivíduo infectado [4]. Assim, se $R_0 > 1$, o número de infectados aumenta, ou seja, uma epidemia se espalha através da população. Se $R_0 < 1$, o número de infectados diminui e a epidemia termina. Este número pode ser expresso como uma soma das componentes vertical V_0 e horizontal H_0 de transmissão parasitária. A componente horizontal de transmissão $H_0 = \frac{\beta}{u_y} X_0$ é a quantidade de suscetíveis que se parasitam devido ao contato com um indivíduo infectado, onde $X_0 = K \left(1 - \frac{u_x}{b_x} \right)$ é o tamanho da população de equilíbrio na falta de transmissão horizontal.

Para fazer a análise da estabilidade linear, (vide Seção 1.3.4), necessitamos calcular o jacobiano:

$$\frac{\delta \dot{X}}{\delta X} = \frac{b_x(K - 2X - Y) - K(u_x + \beta Y)}{K}, \quad (2.33)$$

$$\frac{\delta \dot{X}}{\delta Y} = -\frac{(b_x + \beta K)X}{K}, \quad (2.34)$$

$$\frac{\delta \dot{Y}}{\delta X} = \left(\beta - \frac{b_y}{k} \right) Y, \quad (2.35)$$

$$\frac{\delta \dot{Y}}{\delta Y} = \frac{b_y(K - X - 2Y)}{K} - u_y + \beta X. \quad (2.36)$$

Para o ponto fixo ($X = 0, Y = 0$), o jacobiano é idêntico ao do caso sem transmissão horizontal. Portanto, a população desaparece se as taxas de mortalidade superarem as de natalidade.

No ponto fixo ($X = K(1 - \frac{u_x}{b_x}), Y = 0$), o jacobiano é:

$$J = \begin{pmatrix} -b_x + u_x & -\frac{(b_x + \beta K)(b_x - u_x)}{b_x} \\ 0 & \frac{\beta K(b_x - u_x) + b_y u_x - b_x u_y}{b_x} \end{pmatrix}. \quad (2.37)$$

E seus autovalores são $\lambda_1 = -b_x + u_x$ e $\lambda_2 = \frac{\beta K(b_x - u_x) + b_y u_x - b_x u_y}{b_x}$. Ambos autovalores devem ser menores que zero para que o ponto fixo ($X = K(1 - \frac{u_x}{b_x}), Y = 0$) seja estável, o que ocorre se

$$b_x > u_x, \quad (2.38)$$

e

$$\frac{\beta}{u_y} K \left(1 - \frac{u_x}{b_x}\right) + \frac{b_y u_x}{b_x u_y} < 1. \quad (2.39)$$

Neste caso, todos os infectados morrem e a infecção é extinta. Aqui vemos o primeiro efeito da transmissão horizontal, que tende a desestabilizar esse ponto fixo.

Analogamente, no ponto fixo $(X = 0, Y = K(1 - \frac{u_y}{b_y}))$, o jacobiano é:

$$J = \begin{pmatrix} (b_x - u_x) - (\beta K + b_x)(1 - \frac{u_y}{b_y}) & 0 \\ (\beta K - b_y)(1 - \frac{u_y}{b_y}) & u_y - b_y \end{pmatrix}. \quad (2.40)$$

E seus autovalores são: $\lambda_1 = (b_x - u_x) - (\beta K + b_x)(1 - \frac{u_y}{b_y})$ e $\lambda_2 = -(b_y - u_y)$. Ambos autovalores devem ser menores que zero para que o ponto fixo $(X = 0, Y = K(1 - \frac{u_y}{b_y}))$ seja estável, o que ocorre se

$$b_y > u_y, \quad (2.41)$$

e

$$(\beta K + b_x)(1 - \frac{u_y}{b_y}) > b_x - u_x. \quad (2.42)$$

Se estas condições são satisfeitas, um suscetível introduzido nesta população torna-se infectado antes de se reproduzir e a população permanece 100% infectada. A transmissão horizontal tende a estabilizar este ponto fixo.

No ponto fixo $(X \neq 0, Y \neq 0)$, o jacobiano é:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{b_x(b_y u_x + \beta K(b_y - u_y) - b_x u_y)}{\beta K(b_x - b_y + \beta K)} & \frac{(b_x + \beta K)(b_y u_x + \beta K(b_y - u_y) - b_x u_y)}{\beta K(b_x - b_y + \beta K)} \\ \frac{(\beta - \frac{b_y}{K})(\beta K(b_x - u_x) + b_y u_x - b_x u_y)}{\beta(b_x - b_y + \beta K)} & \frac{b_y(-b_y u_x + \beta K(-b_x + u_x) + b_x u_y)}{\beta K(b_x - b_y + \beta K)} \end{pmatrix}. \quad (2.43)$$

Os autovalores λ_1 e λ_2 deste jacobiano podem ser calculados usando softwares de cálculo tais como Maple ou Mathematica [17], sendo que ambos λ_1 e λ_2 devem ser negativos para garantir a estabilidade do ponto fixo $(X \neq 0, Y \neq 0)$ e neste caso ocorre coexistência de suscetíveis com infectados. Contudo, as expressões para estes autovalores são por demais complicadas para uma análise da sua estabilidade no espaço de parâmetros, a não ser em casos particulares.

É interessante notar que a condição de coexistência das duas populações (obedecida a condição de sobrevivência das mesmas) pode ser obtida a partir dos resultados acima. Para que haja persistência do parasita, o ponto fixo $(X \neq 0, Y = 0)$ deve ser instável; logo, temos da equação (2.39) temos que

$$\beta_{persistência} \geq \frac{b_x u_y - b_y u_x}{K(b_x - u_x)}. \quad (2.44)$$

Por outro lado, os suscetíveis desaparecerão se o ponto fixo $(X = 0, Y \neq 0)$ for estável, ou seja, a partir da equação (2.42) obtemos

$$\beta_{100\%prevalência} \geq \frac{b_x u_y - b_y u_x}{K(b_y - u_y)}. \quad (2.45)$$

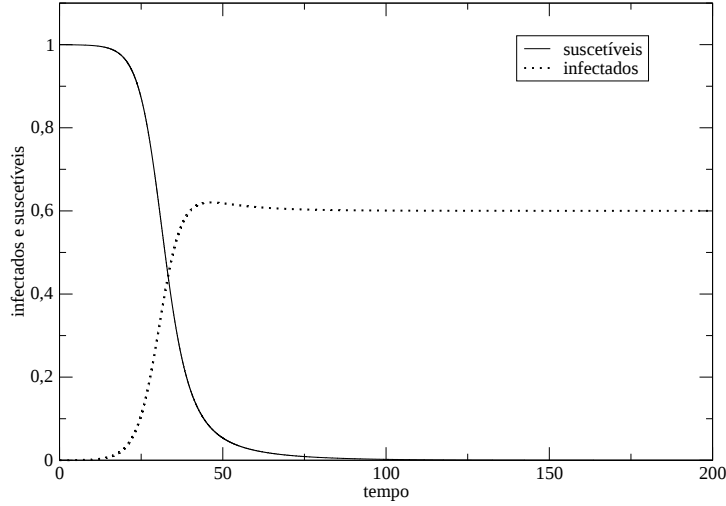


Figura 2.1 População de infectados e suscetíveis ao longo do tempo. Os parâmetros utilizados foram: $b_x = 0.6$; $b_y = 0.4$; $u_x = 0.1$; $u_y = 0.2$; $\beta = 0.42$; $K = 1.2$.

Um exemplo da solução numérica das equações (2.25) e (2.26) é apresentado na Figura 2.1, onde observamos que após decorrido um grande intervalo de tempo, estas duas populações irão se estabilizar no ponto fixo $(X = 0, Y = K(1 - \frac{u_y}{b_y}) = 0.6)$. Considerando os valores numéricos dos parâmetros utilizados nesta solução, os autovalores do seu jacobiano (2.20) sem transmissão horizontal são $\lambda_1 = 0.2$ e $\lambda_2 = -0.2$. Já os autovalores do seu jacobiano (2.40) com transmissão horizontal são $\lambda_1 = -0.2$ e $\lambda_2 = -0.052$. Mas para o ponto fixo ser estável, os dois autovalores do jacobiano calculado neste ponto devem ser negativos; conclui-se portanto que nesse caso em particular, o ponto fixo $(X = 0, Y = K(1 - \frac{u_y}{b_y}) = 0.6)$ só é estável devido a presença de transmissão horizontal.

Para analisar a dinâmica do modelo, definimos as taxas de infecção horizontal (H_a), vertical (V_a) e de nascimento de suscetíveis (S_a) como:

$$H_a = \beta XY, \quad (2.46)$$

$$V_a = b_y Y \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right], \quad (2.47)$$

$$S_a = b_x X \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right]. \quad (2.48)$$

A Figura 2.2 mostra o gráfico da evolução temporal das equações (2.46) e (2.47). Comparando com a Figura 2.1, podemos observar que a transmissão horizontal é inicialmente importante, mas diminui cada vez mais a sua influência a medida em que a população fica saturada pela infecção e atinge o equilíbrio. A presença de um pico de transmissão horizontal também ocorre na evolução temporal de situações em que há coexistência de suscetíveis com infectados após o equilíbrio, mas não acontece nos casos de extinção da infecção.

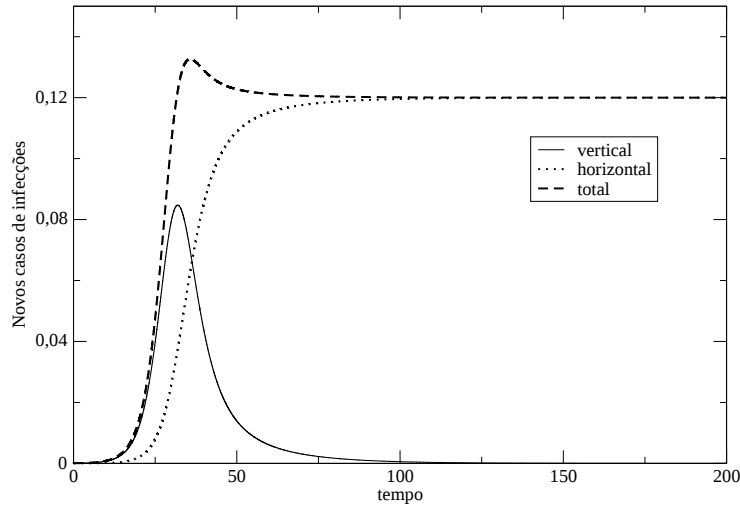


Figura 2.2 Novos casos de infecção ao longo do tempo. Os parâmetros utilizados são os mesmos da Figura 2.1.

Partindo de (2.46), (2.47) e (2.48), temos que a fração de infectados horizontalmente da população em equilíbrio é

$$fH_a = \frac{H_a}{H_a + V_a + S_a} = \frac{\beta XY}{\beta XY + b_y Y \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right] + b_x X \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right]}. \quad (2.49)$$

E a fração total de infectados da população em equilíbrio será

$$fT_a = \frac{H_a + V_a}{H_a + V_a + S_a} = \frac{\beta XY + b_y Y \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right]}{\beta XY + b_y Y \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right] + b_x X \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right]}. \quad (2.50)$$

Como pode ser visto na Figura 2.3, onde aparece o gráfico das funções (2.49) e (2.50), a contribuição da infecção horizontal cresce inicialmente, mas como a crescente transmissão diminui

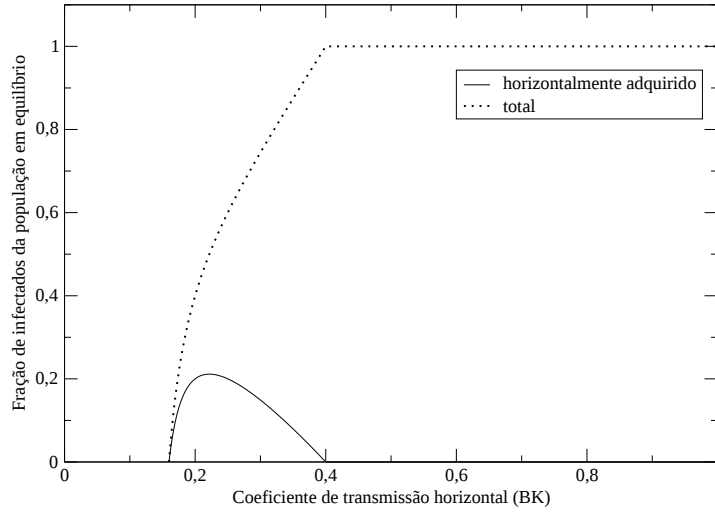


Figura 2.3 Contribuições relativas de infecções verticalmente e horizontalmente adquiridas no equilíbrio para quantidades crescentes de transmissão horizontal. Os parâmetros utilizados foram: $b_x = 0.6$; $b_y = 0.4$; $u_x = 0.1$; $u_y = 0.2$; $K = 1.0$.

assintoticamente o número de suscetíveis, a quantidade de infecções horizontalmente adquiridas começará a cair novamente [1, 6].

Quando um agente transmitido verticalmente tem virulência muito baixa, como no caso de certos simbioses que não causam nem efeitos benéficos ou prejudiciais, altas taxas de propagação vertical pode manter 100% de prevalência com o mínimo de transmissão horizontal. Isto pode ser visto na Figura 2.4, onde é mostrado o gráfico de H_o para os valores de β dados pelas equações (2.44) e (2.45), respectivamente, em função de vários níveis baixos de virulência total ($1 - V_o$). Nota-se que no limite de virulência muito baixa, as condições para a persistência e 100% de prevalência do parasita são equivalentes [1, 6].

2.1.2 O modelo de transmissão vertical imperfeita e horizontal de parasitas

O modelo parasita-hospedeiro, que foi apresentado na seção anterior, pode ser modificado para tornar possível o estudo da transmissão vertical imperfeita. Neste tipo de situação, os infectados ainda geram b_y filhos infectados, mas eles também têm σ filhos que nascem sem a infecção, devido a processos de mutação do organismo hospedeiro. Este modelo também foi proposto por Lipsitch e colaboradores em [6]. As equações neste caso são [1, 6]:

$$\frac{dX}{dt} = b_x X \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right] - u_x X - \beta XY + \sigma Y \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right], \quad (2.51)$$

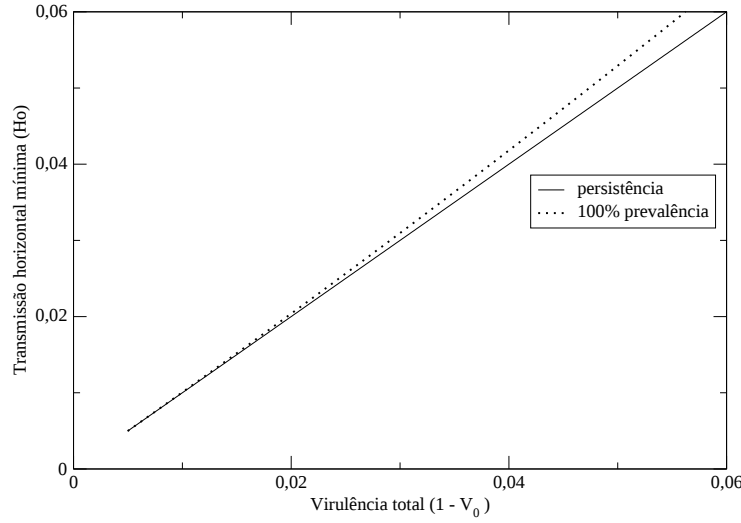


Figura 2.4 Os níveis mínimos de transmissão horizontal necessários para persistência e para 100% de prevalência do parasita, em função de vários níveis baixos de virulência. A taxa de nascimento dos infectados (b_y) decresce ao longo do eixo das abscissas, de 0.6 até 0.55. Os parâmetros utilizados foram: $b_x = 0.6$; $u_x = 0.1$; $u_y = 0.2$; $K = 1.0$

$$\frac{dY}{dt} = b_y Y \left[1 - \frac{X+Y}{K} \right] - u_y Y + \beta XY. \quad (2.52)$$

Este sistema de equações admite os seguintes pontos fixos:

$$(X = 0, Y = 0), \quad (2.53)$$

$$\left(X = K \left(1 - \frac{b_x}{u_x} \right), Y = 0 \right). \quad (2.54)$$

E mais outros dois pontos de equilíbrio correspondentes a situação de coexistência, que podem ser calculados e analisados quanto à estabilidade linear, usando softwares de cálculo tais como Maple ou Mathematica [17]. Para fazer a análise da estabilidade linear, (vide Seção 1.3.4), necessitamos calcular o jacobiano:

$$\frac{\delta \dot{X}}{\delta X} = - \frac{\sigma Y + b_x(-K + 2X + Y) + K(u_x + \beta Y)}{K}, \quad (2.55)$$

$$\frac{\delta \dot{X}}{\delta Y} = \frac{-(b_x + \beta K)X + \sigma(K - X - 2Y)}{K}, \quad (2.56)$$

$$\frac{\delta \dot{Y}}{\delta X} = \left(\beta - \frac{b_y}{K} \right) Y, \quad (2.57)$$

$$\frac{\delta \dot{Y}}{\delta Y} = -u_y + \beta X + \frac{b_y(K - X - 2Y)}{K}. \quad (2.58)$$

Portanto, o jacobiano no ponto fixo $(X = 0, Y = 0)$ é:

$$J = \begin{pmatrix} b_x - u_x & \sigma \\ 0 & b_y - u_y \end{pmatrix}. \quad (2.59)$$

E os seus autovalores são: $\lambda_1 = b_x - u_x$ e $\lambda_2 = b_y - u_y$.

Como ambos autovalores devem ser negativos para garantir a estabilidade, conclui-se portanto que o ponto fixo $(X = 0, Y = 0)$ só é estável se $b_x < u_x$ e $b_y < u_y$. Nesta situação, em que os coeficientes de natalidade de suscetível devido a suscetível e de infectado são menores do que seus respectivos coeficientes de mortalidade, toda a população desaparece. Nota-se que para este ponto de equilíbrio, não importa se há ou não transmissão horizontal, e se a transmissão vertical é perfeita ou imperfeita, uma vez que os autovalores do jacobiano para este ponto fixo são independentes de β e de σ .

No ponto fixo $(X = K(1 - \frac{u_x}{b_x}), Y = 0)$, o jacobiano é:

$$J = \begin{pmatrix} -b_x + u_x & -b_x - \beta K + u_x + \frac{(\sigma + \beta K)u_x}{b_x} \\ 0 & \frac{\beta K(b_x - u_x) + b_y u_x - b_x u_y}{b_x} \end{pmatrix}. \quad (2.60)$$

E seus autovalores são: $\lambda_1 = -b_x + u_x$ e $\lambda_2 = \frac{\beta K(b_x - u_x) + b_y u_x - b_x u_y}{b_x}$. Ambos autovalores devem ser menores que zero para que o ponto fixo $(X = K(1 - \frac{u_x}{b_x}), Y = 0)$ seja estável, o que ocorre se

$$b_x > u_x, \quad (2.61)$$

e

$$\frac{\beta}{u_y} K(1 - \frac{u_x}{b_x}) + \frac{b_y u_x}{b_x u_y} < 1. \quad (2.62)$$

Neste caso, todos os infectados morrem e a infecção é extinta. Nota-se que para este ponto fixo, não importa se a transmissão vertical é perfeita ou imperfeita, pois os autovalores do jacobiano para este ponto de equilíbrio são independentes de σ . A transmissão horizontal tende a desestabilizar este ponto fixo, e o valor mínimo de β a partir do qual isto ocorre é dado pela equação (2.44).

2.1.3 Resultados

O comportamento deste sistema é qualitativamente similar ao de transmissão vertical perfeita, discutido anteriormente. O gráfico de uma solução do sistema formado pelas equações (2.51) e (2.52) pode ser visto na Figura 2.5, onde podemos notar que a densidade de suscetíveis nunca chega a zero, ao contrário do caso de transmissão vertical perfeita, modelado pelas

equações (2.25) e (2.26) e mostrado na Figura 2.1, em que a população se tornava 100% infectada. A condição para o parasita invadir, e as diferenças entre as importâncias relativas de transmissão vertical e horizontal no equilíbrio e em R_o , respectivamente, são as mesmas para o caso em que a transmissão é vertical perfeita.

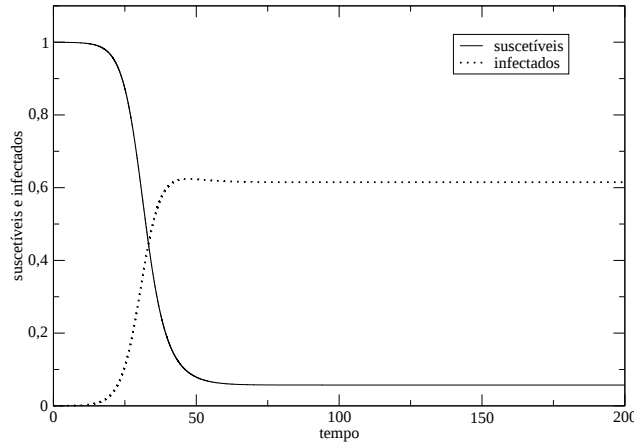


Figura 2.5 População de infectados e suscetíveis ao longo do tempo, quando uma porcentagem σ dos filhos de infectados nascem sem a infecção. Os parâmetros utilizados foram os mesmos da Figura 2.1, exceto que $\sigma = 0.02$.

Com transmissão vertical imperfeita, a prevalência nunca alcança 100% de infecção, pois neste caso os hospedeiros infectados sempre geram alguns filhos sem infecção. Portanto, de acordo com este modelo, após a população atingir o ponto de equilíbrio não há possibilidade de que todos os casos de infecção sejam adquiridos apenas verticalmente. Conforme mostrado na Figura 2.6, devido ao fato da transmissão vertical ser imperfeita, sempre haverá suscetíveis para garantir um nível não-nulo de equilíbrio de transmissão horizontal. Entretanto, os maiores níveis de transmissão vertical no equilíbrio são observados quando transmissão horizontal é muito forte.

Por ser igualmente eficaz quando suscetíveis são raros ou ausentes, a transmissão vertical pode aumentar substancialmente o tamanho limite da população de infectados e a prevalência da infecção. A Figura 2.7 mostra a densidade assintótica de infectados e população total sujeitas as limitações adotadas de transmissão vertical perfeita e transmissão vertical nula, e para o caso intermediário de 50% de transmissão vertical e 50% que escapa da transmissão vertical. O eixo x mostra a taxa de transmissão horizontal. Nota-se que de baixos até moderados níveis de transmissão horizontal, o limite do tamanho da população de infectados aumenta a medida em que aumenta a transmissão vertical [1, 6].

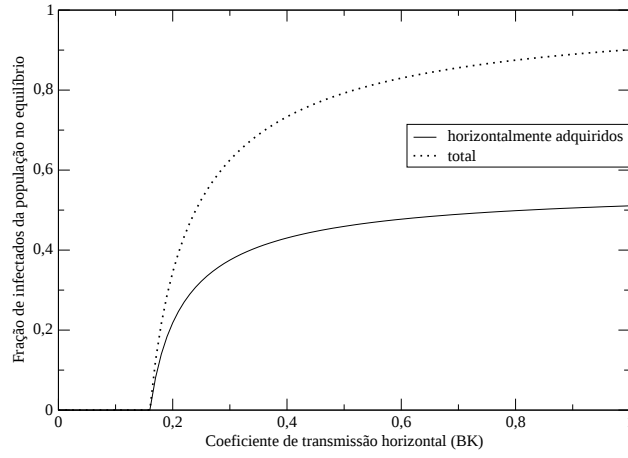


Figura 2.6 Contribuições relativas de infecções vertical e horizontalmente adquiridas no equilíbrio para quantias crescentes de transmissão horizontal, quando uma porcentagem σ dos filhos de infectados nascem sem a infecção. Neste caso, a população de equilíbrio nunca se torna 100% infectada. Os parâmetros utilizados foram: $b_x = 0.6$; $b_y = 0.4$; $u_x = 0.1$; $u_y = 0.2$; $\sigma = 0.5$; $K = 1.0$.

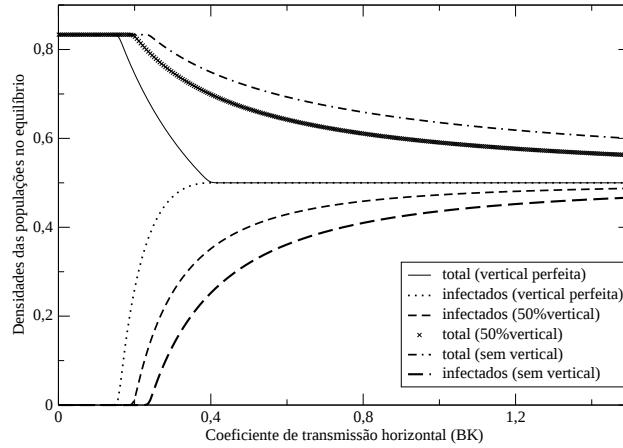


Figura 2.7 Contribuição substancial de transmissão vertical para prevalência total no equilíbrio. Abaixo, as curvas crescentes mostram as densidades assintóticas de infectados; acima, curvas decrescentes mostram o tamanho total da população no equilíbrio. Os parâmetros utilizados foram: $b_x = 0.6$; $u_x = 0.1$; $u_y = 0.2$; $K = 1$. Para transmissão vertical perfeita, $b_y = 0.4$; $\sigma = 0.0$ ($V_o = 0.333$). Para 50% de transmissão vertical, $b_y = 0.2$; $\sigma = 0.2$ ($V_o = 0.167$). Na situação sem transmissão vertical, $b_y = 0$; $\sigma = 0.4$ ($V_o = 0$).

2.2 Autômato probabilístico para a transmissão de doenças infecciosas

2.2.1 Introdução

Este modelo, proposto por Boccarda e colaboradores [18], é formulado em termos de autômatos celulares que descrevem o caráter local do processo infeccioso. Neste modelo, o autômato celular consiste de uma rede quadrada bidimensional, com condições de contorno periódicas conectando os sítios de bordas opostas da rede, de modo a formar a estrutura de um toróide bidimensional Z_L^2 , onde L é a ordem da rede. A vizinhança utilizada é a de von Newman, ou seja, só considera a interação da cada sítio com seus quatro vizinhos mais próximos. Neste modelo, um sítio ou está vazio, ou está ocupado por um suscetível, que é um indivíduo não infectado capaz de contrair a doença e tornar-se infectado, ou está ocupado por um infectado, que é um indivíduo capaz de transmitir a doença aos suscetíveis.

A evolução destas duas populações é governada pelas seguintes regras:

(i) Suscetíveis tornam-se infectados por contato. Um suscetível pode tornar-se infectado com uma probabilidade p , se e somente se estiver na vizinhança de um infectado. Esta hipótese desconsidera períodos de latência, ou seja, um indivíduo suscetível ao se tornar infectado adquire imediatamente a capacidade de transmitir a infecção por contágio. infectado.

(ii) Suscetíveis e infectados podem morrer com probabilidades d_s e d_i , respectivamente. Neste caso, eles são removidos da rede e os sítios ocupados por eles tornam-se vazios. Esta hipótese afirma que a morte é igualmente provável entre cada grupo de indivíduos, o que significa, em particular, que estes dois parâmetros são supostamente independentes da idade e do tempo de um indivíduo após ter sido infectado.

(iii) Suscetíveis e infectados podem originar um suscetível em um sítio vazio da vizinhança com probabilidades b_s e b_i , respectivamente. Ou seja, assume-se que a reprodução é assexuada e que todos nascem suscetíveis. Diferente do modelo de Lipsitch e colaboradores [6], não é considerada transmissão vertical, pois todos os filhos de infectados nascem sem a infecção.

(iv) A unidade de tempo é o passo de tempo. Durante um passo temporal, as regras precedentes são aplicadas após os indivíduos terem se movido na rede de acordo com a seguinte regra específica.

(v) Um indivíduo escolhido aleatoriamente pode mover-se para um sítio também escolhido aleatoriamente. Se o sítio escolhido está vazio, o indivíduo mover-se-á até ele; caso contrário, não ocorrerá o movimento do indivíduo. O conjunto de sítios da rede em que o sítio é escolhido aleatoriamente depende do alcance do deslocamento. Para ilustrar a importância disto, consideraremos dois casos extremos. O sítio escolhido pode ser ou um dos quatro vizinhos mais próximos, ou algum sítio do grafo. Estes dois tipos particulares de movimento são chamados, respectivamente, de movimentos de curto e de longo alcance. Se N é o número total de sítios de

Z_L^2 , e c é a densidade total de indivíduos, mcN indivíduos, onde m é um número real positivo, são sequencialmente selecionados aleatoriamente para realizar um movimento. Este processo sequencial permite alguns indivíduos se movimentarem mais que os outros. Desde que um indivíduo pode apenas se mover para um sítio vazio, o parâmetro m representa o número médio de tentativas de movimento por indivíduo durante uma unidade de tempo.

Este modelo, a cada passo temporal, a evolução resulta da aplicação de duas sub-regras. A primeira sub-regra modela processos de infecção, nascimento e morte, de maneira síncrona. Já a segunda sub-regra especifica o movimento sequencial dos indivíduos. Ambas sub-regras são probabilísticas e invariantes às translações, pois não dependem da posição do sítio.

2.2.2 Aproximação de campo médio

Em mecânica estatística, teoria de campo médio é a teoria que estuda um problema de muitos corpos interagentes substituindo a interação por um campo externo apropriadamente escolhido. Desta maneira, toda a interação que um corpo sente devido aos outros é representada por um campo efetivo. Todas as flutuações são desprezadas, pois a teoria de campo médio é uma aproximação de ordem zero [19]. A aproximação de campo médio ignora a dependência espacial e despreza correlações. Para aplicar a aproximação de campo médio, é assumido que a probabilidade de um suscetível ou um infectado ocupar um sítio da rede é proporcional à densidade da população correspondente. Em modelos de rede com interações locais, previsões quantitativas por aproximação não são muito boas, mas para o modelo descrito na seção precedente, desde que a segunda sub-regra representa um processo que destrói as correlações criadas pela primeira sub-regra, se $m \rightarrow \infty$ a aproximação de campo médio torna-se exata. O papel da atualização sequencial por migrações é destruir a correlação criada pela atualização sincronizada de nascimentos, mortes e infecções, por misturar os indivíduos na rede. .

Sejam $S(t)$ e $I(t)$ as densidades de suscetíveis e infectados, respectivamente. Temos então [18]:

$$S(t+1) = S(t) + [(1 - S(t) - I(t))]f(b_s S(t) + b_i I(t)) - d_s S(t) - (1 - d_s)S(t)f(pI(t)), \quad (2.63)$$

$$I(t+1) = I(t) + (1 - d_s)S(t)f(pI(t)) - d_i I(t), \quad (2.64)$$

onde a função f é definida por

$$f(h) = 1 - (1 - h)^z, \quad (2.65)$$

e z é o número de sítios vizinhos de um dado sítio. Por exemplo, $z = 4$ para uma matriz quadrada. Se h é a probabilidade de um suscetível se infectar por um infectado localizado num

sítio vizinho específico, no instante t , então $h = pI(t)$; se h é a probabilidade de um suscetível ou um infectado originar um suscetível num sítio vizinho específico, no instante t , então $h = b_s S(t) + b_i I(t)$. Portanto, $(1 - h)^z$ é a probabilidade de não ocorrência de um evento, e $1 - (1 - h)^z$ é a probabilidade de um evento ocorrer devido a algum sítio da vizinhança. Se h é muito pequeno, podemos fazer a seguinte aproximação na equação (2.65):

$$f(h) \approx 4h. \quad (2.66)$$

No sistema formado pelas equações (2.63) e (2.64), a expressão $[1 - S(t) - I(t)]$ representa a densidade de sítios vazios; $f(b_s S(t) + b_i I(t))$ representa a probabilidade de nascer indivíduos suscetíveis; $-d_s S(t)$ e $-d_i I(t)$ representa a quantidade de mortes de suscetíveis e de infectados por unidade de tempo, respectivamente; $(1 - d_s)S(t)f(pI(t))$ representa a quantidade de suscetíveis que não morreram mas que tornaram-se infectados, por unidade de tempo. Este sistema de equações possui três pontos fixos: $(S = 0, I = 0)$, $(S \neq 0, I = 0)$ e $(S \neq 0, I \neq 0)$. Também é possível um comportamento oscilatório para as densidades de suscetíveis e infectados, correspondendo a um ciclo limite estável. A estabilidade de tais pontos fixos pode ser analisada usando teoria da estabilidade linear, mesmo tratando-se de equações não-lineares (vide Seção 1.3.4). De acordo com este modelo de Boccara e colaboradores [18], esta aproximação de campo médio exibe 3 bifurcações, pois:

- Para todos os valores dos cinco parâmetros do modelo – p , b_s , b_i , d_s e d_i – o ponto fixo trivial $(S = 0, I = 0)$ sempre existe;
- O ponto fixo $(S \neq 0, I = 0)$, que caracteriza um estado livre de doenças, existe se e somente se o ponto fixo $(S = 0, I = 0)$ é instável. A estabilidade de $(S = 0, I = 0)$ é transferida para $(S \neq 0, I = 0)$ onde $4b_s - d_s = 0$;
- O ponto fixo $(S \neq 0, I \neq 0)$, que caracteriza um estado endêmico, caracterizado pela coexistência de suscetíveis com infectados, existe se e somente se o ponto fixo $(S \neq 0, I = 0)$ é instável. A transferência de estabilidade $(S = S_0 \neq 0, I = 0)$ para $(S \neq 0, I \neq 0)$ ocorre onde $4p(1 - d_s)S_0 - d_i = 0$. Esta bifurcação é similar a uma transição de fase de segunda ordem, onde o papel do parâmetro de ordem é desempenhado pela densidade de infectados, que tende continuamente a zero no ponto de transição.
- Finalmente, o sistema exibe um comportamento oscilatório onde o ponto fixo $(S \neq 0, I \neq 0)$ é instável.

Na Figura 2.8 é mostrada a evolução temporal da população de infectados, para dois valores de d_i , com o sistema passando de um estado endêmico (coexistência com infectados) para um estado livre de infecções. Para $z = 1$, o sistema formado pelas equações (2.63) e (2.64) torna-

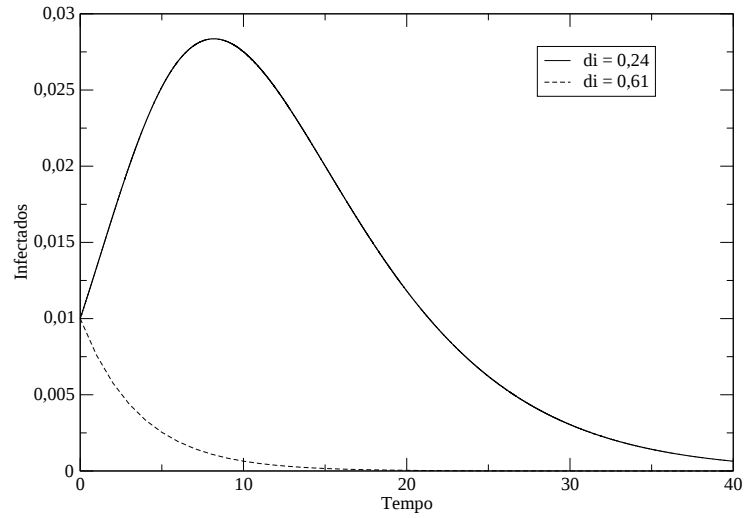


Figura 2.8 Evolução temporal da densidade de infectados, para $I(0) = 0.01$, $S(0) = 0.59$, $z = 4$, $p = 0.3$, $b_s = 0.051$, $b_i = 0.001$ e $d_s = 0.2$.

se semelhante ao modelo de transmissão vertical imperfeita e horizontal de parasitas numa população de hospedeiros, inicialmente proposto por Lipsitch e colaboradores [6], quando todos os filhos de infectados nascem sem a infecção. Isto sugere a possibilidade de generalização de tais modelos, que será feito no próximo capítulo.

Transmissão vertical e horizontal usando autômatos probabilísticos

3.1 Introdução

A teoria da seleção natural prevê que parasitas virulentos (ou seja, que causam muitos danos aos seus hospedeiros) não persistem se transmitidos apenas verticalmente, já que eles reduzem a aptidão reprodutiva de seus hospedeiros [6]. Mesmo assim, patógenos virulentos com significativo grau de transmissão vertical possui ocorrência conhecida; torna-se de interesse então saber quais fatores adicionais contribuem para sua persistência. Em muitos casos, há considerável transmissão horizontal em adição à transmissão vertical. Transmissão horizontal foi prevista e posteriormente encontrada em microsporídios que parasitam o mosquito *Aedes stimulans*, assim como em outras espécies com elevados níveis de transmissão vertical, o que leva a crer que transmissão adicional por contágio possa ser a explicação para persistência do parasita [6]. Uma ampla faixa de patógenos são transmitidos por uma combinação de transmissão vertical e horizontal, dos quais podemos citar nematóides [20], bactérias [21, 22], fungos endófitos [23, 24] e vírus de plantas (por exemplo, o vírus do mosaico estriado da cevada (BSMV) [25]) e animais, incluindo importantes patógenos humanos como o HIV [26, 27, 28, 29, 30], citomegalovírus [31], HTLV-1 [32], e os vírus da hepatite e da herpes simples [6]. Neste trabalho, a transmissão vertical de parasitas (aquele que ocorre do genitor para o filho através da concepção) e a transmissão horizontal (infecção por contágio) numa população de indivíduos em movimento são estudados por simulação usando autômatos celulares probabilísticos implementados em redes quadradas bidimensionais, com condições de contorno periódicas e vizinhança de von Neumann. Optou-se por este tipo de vizinhança devido ao fato dela ser utilizada no modelo de Boccara e colaboradores, uma vez que objetivamos generalizá-lo. Neste modelo, generalizamos o autômato proposto por Boccara e colaboradores [18] para incluir transmissão vertical, a qual não é considerada por estes autores. No modelo que propomos, cada sítio da rede está vazio ou ocupado por um suscetível ou por um infectado e a evolução destas duas populações é governada pelas seguintes regras:

1. Suscetíveis e infectados podem morrer com respectivas probabilidades d_s e d_i . Neste caso, eles são removidos da rede e o sítio que eles ocupavam torna-se vazio. Assumimos que

a morte é igualmente provável para indivíduos do mesmo grupo, ou seja, supõe-se que estes dois parâmetros são independentes da idade e da duração da infecção no indivíduo desde o instante em que ele a contraiu.

2. Indivíduos suscetíveis tornam-se infectados por contato, com uma probabilidade p se, e somente se, estiver na vizinhança de um infeccioso. Esta hipótese despreza períodos de latência, ou seja, um suscetível ao se tornar infectado adquire imediatamente a capacidade de transmitir a infecção por contágio.
3. Indivíduo suscetível pode gerar filho suscetível em um sítio vazio da vizinhança com probabilidade b_s .
4. Indivíduo infectado pode gerar filho em um sítio vazio da vizinhança, com probabilidade b_i . Este hospedeiro gerado pode nascer suscetível, com probabilidade e , ou infectado, com probabilidade $1 - e$. Nas regras 3 e 4, assumimos que todos que nascem por reprodução assexuada. É nesta regra que reside a principal diferença em relação à modelagem de Boccara e colaboradores: a possibilidade de nascimento de infectados (transmissão vertical), implementada no modelo que desenvolvemos neste trabalho.
5. A unidade de tempo é o passo de tempo. Durante um passo de tempo, as regras precedentes são aplicadas após os indivíduos terem se movido na rede de acordo com a seguinte regra: um indivíduo selecionado ao acaso pode se mover para um sítio da vizinhança também escolhido ao acaso, desde que este sítio esteja vazio. Se N é o número total de sítios da rede, e c é a densidade total de indivíduos, então mcN indivíduos (população total), onde m é um número real positivo, são sequencialmente escolhidos ao acaso. Ou seja, m é o número médio de sorteios por indivíduo da rede. Computacionalmente, esta regra pode ser implementada usando um laço finito de mcN repetições de sorteio e verificação de movimento de indivíduos. Em seguida, as regras de nascimento, morte e infecção são aplicadas simultaneamente, que podem ser implementadas usando uma matriz auxiliar para fazer a atualização.

Portanto, a regra local consiste de duas sub-regras: a primeira, aplicada de maneira síncrona, modela infecção, nascimento e morte (regras 1 - 4); a segunda, aplicada sequencialmente, descreve o movimento dos indivíduos (regra 5).

3.2 Aproximação de campo médio

Seja $S(t)$ e $I(t)$ as densidades de suscetíveis e infectados, respectivamente. Temos então:

$$S(t+1) = S(t) + Sa(t) - d_s S(t) - Ha(t), \quad (3.1)$$

$$I(t+1) = I(t) + Va(t) + Ha(t) - d_i I(t), \quad (3.2)$$

onde para entender os papéis relativos da transmissão vertical e horizontal, definimos a densidade de novos indivíduos que nascem suscetíveis (Sa), a densidade dos novos casos de transmissão vertical (Va) e a densidade dos novos casos de transmissão horizontal (Ha), respectivamente, como

$$Sa(t) = [1 - S(t) - I(t)]f(b_s S(t) + b_i I(t)) \frac{f(b_s S(t)) + e f(b_i I(t))}{f(b_s S(t)) + f(b_i I(t))}, \quad (3.3)$$

$$Va(t) = [1 - S(t) - I(t)]f(b_s S(t) + b_i I(t)) \frac{(1-e)f(b_i I(t))}{f(b_s S(t)) + f(b_i I(t))}, \quad (3.4)$$

$$Ha(t) = (1 - d_s)S(t)f(pI(t)), \quad (3.5)$$

onde a função f definida na equação (2.65) representa a probabilidade de um evento ocorrer devido a algum sítio da vizinhança. Apesar de tais definições (Ha , Va e Sa) serem deduzidas do modelo de Lipsitch e colaboradores [6], o formato das equações (3.5), (3.4) e (3.3) diferem significativamente de (2.46), (2.47) e (2.48), respectivamente, mas os conceitos de tais variáveis são os mesmos. Neste sistema de equações, a expressão $[1 - S(t) - I(t)]$ representa a densidade de sítios vazios, $f(b_s S(t) + b_i I(t))$ representa a probabilidade de nascer indivíduos, $\frac{f(b_s S(t)) + e f(b_i I(t))}{f(b_s S(t)) + f(b_i I(t))}$ representa a probabilidade de que os nascentes sejam suscetíveis e $\frac{(1-e)f(b_i I(t))}{f(b_s S(t)) + f(b_i I(t))}$ representa a probabilidade de que os indivíduos nasçam com infecção. Sendo assim, Sa e Va também podem ser interpretados como as probabilidades de nascer suscetíveis e infectados, respectivamente, uma vez que tenha sido encontrado uma densidade não-nula de sítios vazios na rede. Aqui z é o número de sítios vizinhos, $z = 4$ para rede quadrada com vizinhança de von Newmman. Este modelo torna-se o proposto por Boccarra e colaboradores [18] se $e = 1.0$. O parâmetro e é responsável pela imperfeição da transmissão vertical, assim como o parâmetro σ no modelo de Lipsitch e colaboradores, mas são diferentes; σ é o coeficiente de natalidade de suscetíveis devido a infectados, enquanto que e é a probabilidade de que filho de infectado nasça suscetível. Além disso, os parâmetros b_s , b_i , d_s , d_i e p são respectivamente semelhantes aos parâmetros b_x , b_y , u_x , u_y e β do modelo de Lipsitch e colaboradores, no que diz respeito aos papéis desempenhados por ambos, mas a diferença é que b_x , b_y , u_x , u_y e β são coeficientes, enquanto que b_s , b_i , d_s , d_i e p são probabilidades. Este sistema de equações possui três ou quatro pontos fixos, dependendo do valor do parâmetro e : ($S = 0, I = 0$), ($S \neq 0, I = 0$), ($S = 0, I \neq 0$, possível apenas se $e = 0$, correspondendo portanto ao caso de transmissão vertical perfeita) e ($S \neq 0, I \neq 0$), e o sistema convergirá para o ponto fixo que for estável. Também é possível um comportamento oscilatório para as densidades de suscetíveis e infectados, correspondendo a um ciclo limite estável, desde que obedecido o critério do teorema de

Poincaré-Bendixson [33], cujo enunciado é: Seja D um domínio sem pontos estacionários do qual trajetórias são partes. Então D contém um ciclo limite. Tal teorema possui o seguinte critério: Seja $\dot{x} = f(x, y)$ e $\dot{y} = g(x, y)$. Se $\frac{\delta f}{\delta x} + \frac{\delta g}{\delta y} \neq 0$ e não muda de sinal, então não há órbitas fechadas [33].

3.3 Análise da estabilidade linear

Os elementos do Jacobiano para a aproximação de campo médio deste modelo são:

$$\frac{\delta \Delta S}{\delta S} = \frac{\delta S a}{\delta S} - d_s - \frac{\delta H a}{\delta S}, \quad (3.6)$$

$$\frac{\delta \Delta S}{\delta I} = \frac{\delta S a}{\delta I} - \frac{\delta H a}{\delta I}, \quad (3.7)$$

$$\frac{\delta \Delta I}{\delta S} = \frac{\delta V a}{\delta S} + \frac{\delta H a}{\delta S}, \quad (3.8)$$

$$\frac{\delta \Delta I}{\delta I} = \frac{\delta V a}{\delta I} + \frac{\delta H a}{\delta I} - d_i. \quad (3.9)$$

Calculando separadamente cada termo destas equações e substituindo logo em seguida, temos então:

$$\begin{aligned} \frac{\delta \Delta S}{\delta S} &= \frac{-f(b_s S + b_i I)(f(b_s S) + e f(b_i I))}{f(b_s S) + f(b_i I)} - d_s - (1 - d_s)f(pI) + \\ &+ \frac{4(1 - S - I)b_s(1 - b_s S - b_i I)^3(f(b_s S) + e f(b_i I))}{f(b_s S) + f(b_i I)} + \\ &+ \frac{4(1 - S - I)f(b_s S + b_i I)(1 - e)f(b_i I)b_s(1 - b_s S)^3}{[f(b_s S) + f(b_i I)]^2}, \end{aligned} \quad (3.10)$$

$$\begin{aligned} \frac{\delta \Delta S}{\delta I} &= \frac{-f(b_s S + b_i I)(f(b_s S) + e f(b_i I))}{f(b_s S) + f(b_i I)} - 4(1 - d_s)Sp(1 - pI)^3 + \\ &+ \frac{4(1 - S - I)b_i(1 - b_s S - b_i I)^3(f(b_s S) + e f(b_i I))}{f(b_s S) + f(b_i I)} - \\ &- \frac{4(1 - S - I)f(b_s S + b_i I)(1 - e)f(b_s S)b_i(1 - b_i I)^3}{[f(b_s S) + f(b_i I)]^2}, \end{aligned} \quad (3.11)$$

$$\begin{aligned}
\frac{\delta \Delta I}{\delta S} = & \frac{-f(b_s S + b_i I)(1-e)f(b_i I)}{f(b_s S) + f(b_i I)} + (1-d_s)f(pI) + \\
& + \frac{4(1-S-I)b_s(1-b_s S - b_i I)^3(1-e)f(b_i I)}{f(b_s S) + f(b_i I)} - \\
& - \frac{4(1-S-I)f(b_s S + b_i I)(1-e)f(b_i I)b_s(1-b_s S)^3}{[f(b_s S) + f(b_i I)]^2}, \quad (3.12)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{\delta \Delta I}{\delta I} = & \frac{-f(b_s S + b_i I) \cdot (1-e)f(b_i I)}{f(b_s S) + f(b_i I)} + 4(1-d_s)Sp(1-pI)^3 - d_i + \\
& + \frac{4(1-S-I)b_i(1-b_s S - b_i I)^3(1-e)f(b_i I)}{f(b_s S) + f(b_i I)} + \\
& + \frac{4(1-S-I)(f(b_s S + b_i I))(1-e)f(b_s S)b_i(1-b_i S)^3}{[f(b_s S) + f(b_i I)]^2}. \quad (3.13)
\end{aligned}$$

Logo, para o ponto fixo trivial ($S = 0, I = 0$), calculando o limite do jacobiano quando $S \rightarrow 0$ e $I \rightarrow 0$ temos:

$$J = \begin{pmatrix} 4b_s - d_s & 4eb_i \\ 0 & -d_i + 4b_i(1-e) \end{pmatrix}. \quad (3.14)$$

Seus autovalores são $\lambda_1 = 4b_s - d_s$ e $\lambda_2 = -d_i + 4b_i(1-e)$. Logo, o ponto fixo ($S = 0, I = 0$) é estável se ambos autovalores são negativos, ou seja, se $4b_s < d_s$ e se $4b_i(1-e) < d_i$. O fator 4 que aparece nos autovalores é devido ao número de vizinhos; a menos desse fator e do parâmetro e , o resultado seria idêntico ao encontrado no modelo de Lipsitch e colaboradores [6].

Para o ponto fixo onde $I = 0$, matematicamente existem 4 valores possíveis de $S \neq 0$, tanto no caso de transmissão vertical perfeita ($e = 0$) como no caso de transmissão vertical imperfeita ($e \neq 0$). Apenas na situação de transmissão vertical perfeita ($e = 0$), pode ocorrer um estado em que toda a população torna-se infectada, ou seja, um ponto de equilíbrio em que $S = 0$, para o qual existem matematicamente 4 valores possíveis de $I \neq 0$. Em ambos os casos, deve-se fazer a análise da estabilidade linear de tais soluções para verificar quais delas são estáveis e descartar as que possuem valores negativos, uma vez que as densidades de suscetíveis e infectados devem sempre ser maiores ou iguais a zero.

Quanto aos pontos fixos onde $S \neq 0$ e $I \neq 0$, não foi possível obter expressões analíticas para os mesmos, sendo resolvidos apenas numericamente.

Quando o estado livre de infecções ($S \neq 0, I = 0$) é estável, uma densidade inicial não nula de infectados eventualmente se anulará após algum tempo. Se assumirmos que esta densidade inicial $I(0)$ é pequena, então em $t = 1$, de acordo com a equação (3.2) e usando a aproximação

(2.66), temos

$$I(1) - I(0) = [(1 - S(0))(1 - e)4b_i + 4p(1 - d_s)S(0) - d_i]I(0) + O(I^2(0)), \quad (3.15)$$

ou seja, $I(1) - I(0) > 0$ se

$$S(0) > \frac{d_i - 4b_i(1 - e)}{4p(1 - d_s) - 4b_i(1 - e)}. \quad (3.16)$$

Logo, se a densidade inicial de suscetíveis $S(0)$ obedecer a equação (3.16), então uma epidemia ocorrerá na população. Mas se $S(0)$ é menor que esse valor limite, $I(0) > I(t) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow \infty$, ou seja, todos os infectados são extintos. Podemos escrever

$$R_0 = V_0 + H_0 = \frac{4(1 - S_0)(1 - e)b_i}{d_i} + \frac{4p(1 - d_s)S_0}{d_i}, \quad (3.17)$$

onde R_0 é o número básico de reprodução, ou seja, a quantidade de infecções secundárias produzidas por um infectado introduzido numa população de suscetíveis [4]. Possui uma componente devido a transmissão vertical $\left(V_0 = \frac{4(1 - S_0)(1 - e)b_i}{d_i}\right)$ e uma componente devido a transmissão horizontal $\left(H_0 = \frac{4p(1 - d_s)S_0}{d_i}\right)$. A virulência de um parasita, ou seja, o grau de dano que causa ao seu hospedeiro, é dado por $1 - V_0$ [6]. De acordo a definição, se R_0 dado por (3.17) for maior que 1, então uma epidemia se alastra pela população. O número básico de reprodução é um parâmetro crucial quando lidamos com epidemias e doenças que são controladas por vacinação. Na (3.17) percebe-se que uma maneira de reduzir R_0 é reduzindo a densidade inicial de suscetíveis S_0 , sendo a vacinação o método mais comum para fazer isto. Portanto, a vacinação não protege apenas o indivíduo vacinado; ela também protege uma parte da população, pois ao reduzir a densidade de suscetíveis, ajuda a manter o número básico de reprodução abaixo do nível que poderia iniciar uma epidemia [4].

3.4 Resultados e discussões

Em todas as figuras a seguir, na representação gráfica dos resultados das simulações numéricas, com ou sem migração, i.e., $m \neq 0$ ou $m = 0$, cada ponto da curva representa a média de 20 experimentos. A Figura 3.1 e a Figura 3.2, obtidas a partir da evolução temporal das equações (3.1) e (3.2) e obtidas das simulações com e sem migração, mostram que embora transmissão horizontal seja predominante após o parasita ser introduzido, sua importância diminui à medida que a população atinge o equilíbrio. Diferentemente do que ocorre na situação ilustrada na Figura 3.1, na Figura 3.2 nota-se que com transmissão vertical imperfeita a densidade de suscetíveis não se anula, assim como a transmissão horizontal se houver coexistência com infectados. Em ambas as situações, o máximo de transmissão horizontal ocorre no instante de intersecção entre as curvas de infectados e suscetíveis. Conforme m aumenta, os novos casos de

infecção e as densidades de suscetíveis e infectados como função do tempo tende aos resultados do campo médio. O movimento dos indivíduos favorece a transmissão da doença na população. Para analisar a influência do coeficiente de transmissão horizontal (p) na extinção, persistência e total prevalência do parasita, precisamos definir a fração de novos casos de infecção adquiridos horizontalmente (fHa) e a fração total de novos casos de infecção (fTa), ambos calculados quando o sistema atinge o equilíbrio, pressupondo que isto ocorre quando $t \rightarrow \infty$. Seus valores são dados pelas seguintes expressões:

$$fHa = \frac{Ha(\infty)}{Ha(\infty) + Va(\infty) + Sa(\infty)}, \quad (3.18)$$

$$fTa = \frac{Ha(\infty) + Va(\infty)}{Ha(\infty) + Va(\infty) + Sa(\infty)}. \quad (3.19)$$

Apesar de tais definições (fHa e fTa) serem deduzidas do modelo de Lipsitch e colaboradores [6], o formato das equações (3.18) e (3.19) diferem significativamente de (2.49) e (2.50), respectivamente, mas os conceitos de tais variáveis são os mesmos.

A Figura 3.3, que ilustra os resultados numéricos da variação de fHa e fTa em função de p , na situação de transmissão vertical perfeita, mostra que para baixas taxas de natalidade e alta taxas de mortalidade de infectados em relação aos suscetíveis, o parasita persiste apenas se bastante transmissão horizontal for incluída, ou seja, se o parasita for bastante contagioso, o que implica num valor maior do parâmetro p . Nesta situação, um estado em que a população inteira torna-se infectada é possível no caso de transmissão vertical perfeita se o parasita for muito contagioso. Neste sistema também pode ocorrer um estado endêmico no equilíbrio (suscetíveis coexistindo com infectados). Ainda neste gráfico, nota-se também que no intervalo dos valores de p previsto para coexistência, calculado numericamente usando a aproximação de campo médio, os valores de equilíbrio não coincidem com os das simulações. Mas fora desse intervalo os valores de equilíbrio da aproximação de campo médio coincidem com os das simulações. Os motivos pelos quais isto ocorre ainda não foram desvendados, mas há possibilidade de formação de clusters na rede, o que poderia justificar a diferença dos resultados das simulações numéricas em relação à aproximação de campo médio na região de coexistência. Além disso, nesta região também existe a possibilidade do sistema configurar-se num ciclo limite ao invés de um ponto fixo, a depender dos valores dos parâmetros e da existência de migrações, pois sem elas o sistema não alcança o ciclo limite. A Figura 3.4 que ilustra os resultados numéricos da variação de fHa e fTa em função de p , mostra que com transmissão vertical imperfeita a população não alcança 100% de infecção, não importa o quanto alto seja o valor de p , já que suscetíveis nascem de hospedeiros infectados frequentemente. Mesmo com transmissão vertical imperfeita, se o valor de p é muito baixo, a infecção será extinta. A Figura 3.5 mostra que a densidade de infectados e suscetíveis respectivamente diminui e aumenta quando e aumenta, se o equilíbrio é estável. Nesta mesma figura estão representados duas situações particulares: ausência de

transmissão vertical ($e = 1$), que corresponde ao modelo de Boccara, e transmissão vertical perfeita ($e = 0$). A migração não afeta os valores de equilíbrio nesta situação, pois tanto para $m = 0$ quanto para $m = 25$ os resultados são os mesmos. A Figura 3.6, a Figura 3.7 e a Figura 3.8 mostra que a amplitude da densidade oscilante de infectados aumenta quando e diminui, se $m \rightarrow \infty$, mas o oposto também pode ocorrer se m é finito. Tais comportamentos oscilatórios só ocorrem se o critério do Teorema Poicaré-Bendixson é obedecido. Ainda de acordo com estas figuras, nota-se também que as amplitudes de oscilação previstas pela aproximação de campo médio são relativamente maiores que aquelas encontradas nos resultados das simulações. Isto ocorre em parte devido ao fenômeno da dissipação, ao qual estão sujeitos sistemas complexos simulados via autômatos celulares probabilísticos. Observando a Figura 3.9, a Figura 3.10 e Figura 3.11, além do fato que a variação no parâmetro e modifica o formato do plano de fases SI, nota-se também que apesar de ocorrerem várias trajetórias possíveis, após um certo tempo todas elas estão confinadas a uma determinada região do plano de fases. O valor do parâmetro e e os processos de migração influenciam no tamanho desta região do plano de fases. Devido a ruídos inerentes a processos estocásticos [12], a amplitude e o período de oscilação das densidades de infectados e suscetíveis não mantêm-se constante por muito tempo, conforme mostra a Figura 3.12. Mas nota-se também através desta figura que há um determinado padrão na evolução temporal destes ruídos que afeta as oscilações, que apresentam semelhanças mesmo para diferentes valores de e . Este modelo generaliza os modelos de Boccara e colaboradores [18] e Lipsitch e colaboradores [6], por considerar dependência espacial e incluir transmissão vertical, com uma abordagem probabilística.

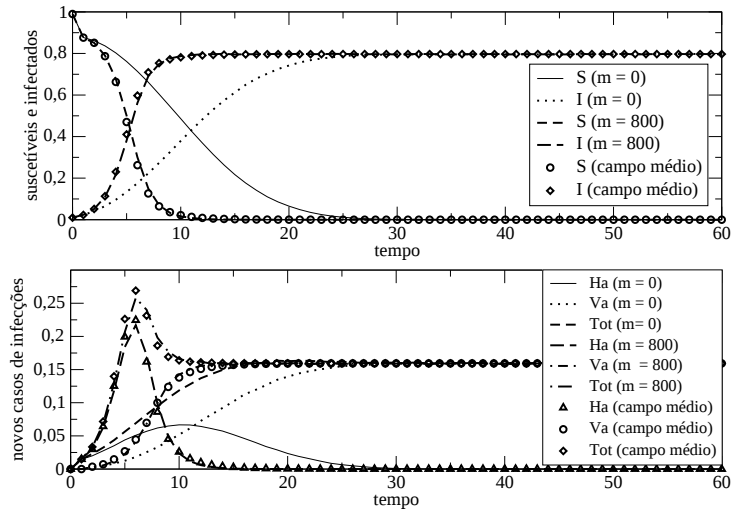


Figura 3.1 O gráfico superior mostra as densidades de suscetíveis e de hospedeiros infectados, enquanto a figura inferior exibe os novos casos de infecção por unidade de tempo, quando transmissão vertical é perfeita. Tamanho da rede é 100×100 . Parâmetros: $b_s = 0.6$, $b_i = 0.4$, $d_s = 0.1$, $d_i = 0.2$, $p = 0.42$, $e = 0.0$.

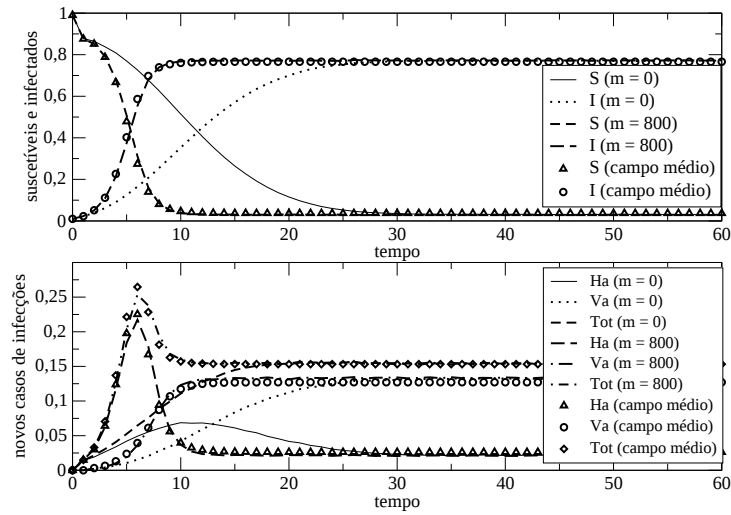


Figura 3.2 O gráfico superior mostra as densidades de suscetíveis e de hospedeiros infectados, enquanto a figura inferior exibe os novos casos de infecção por unidade de tempo, quando transmissão vertical é imperfeita. Tamanho da rede é 100×100 . Parâmetros: $b_s = 0.6$, $b_i = 0.4$, $d_s = 0.1$, $d_i = 0.2$, $p = 0.42$, $e = 0.1$.

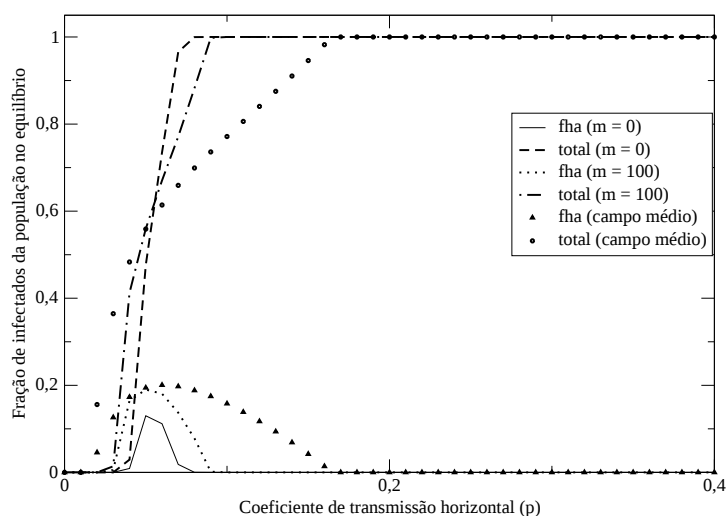


Figura 3.3 A figura mostra a fração da população no equilíbrio infectada por transmissão vertical e horizontal, para diferentes valores do coeficiente de infecciosidade (p), na situação de transmissão vertical perfeita; todos os demais parâmetros são os mesmos da Figura 3.1. Tamanho da rede é 100 x 100.

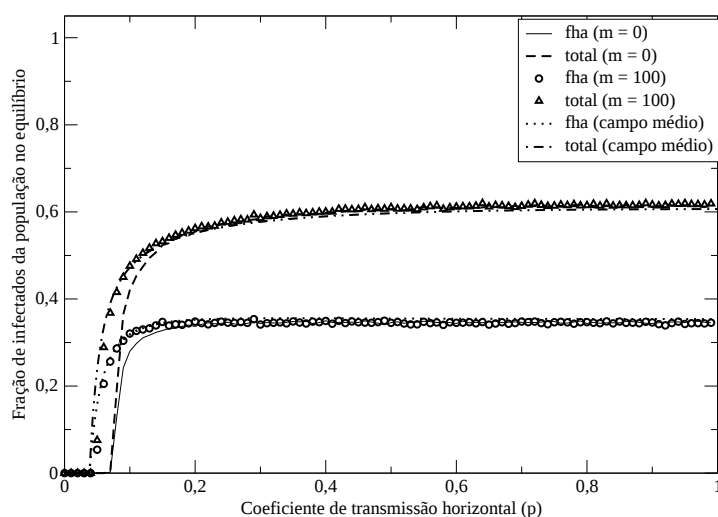


Figura 3.4 Este gráfico mostra a fração da população no equilíbrio infectada por transmissão vertical e horizontal, para diferentes valores do coeficiente de infecciosidade (p), na situação de transmissão vertical imperfeita; todos os demais parâmetros são os mesmos da Figura 3.2, exceto que $e = 0.5$. Tamanho da rede é 100 x 100.

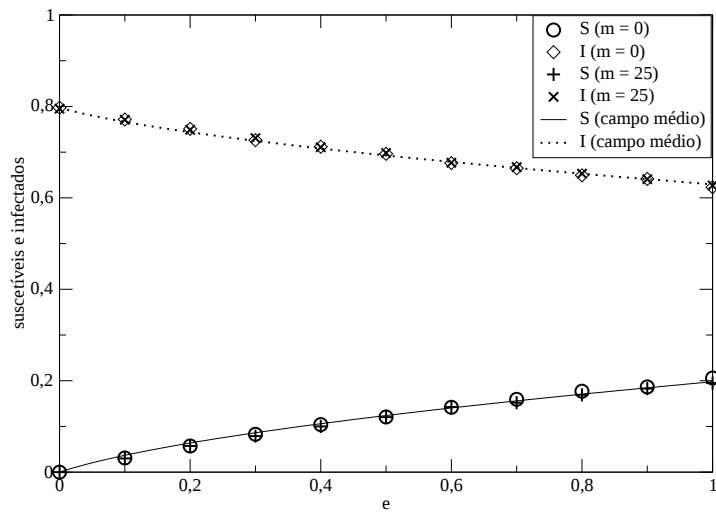


Figura 3.5 Esta figura exhibe os valores de equilíbrio das densidades de suscetíveis e infectados variando a probabilidade de nascimento de suscetíveis devido a infectados (e). Parâmetros: $b_s = 0.6$, $b_i = 0.4$, $d_s = 0.1$, $d_i = 0.2$, $p = 0.42$. Tamanho da rede é 100×100 .

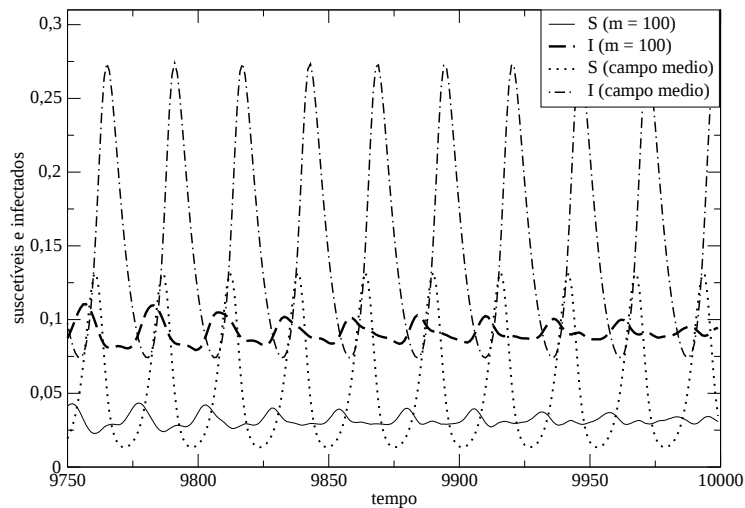


Figura 3.6 Comportamento oscilatório das densidades de indivíduos infectados e suscetíveis para movimentos de curto alcance, na situação de transmissão vertical perfeita ($e = 0.0$). Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$ e $d_i = 0.15$. Tamanho da rede é 100×100 .

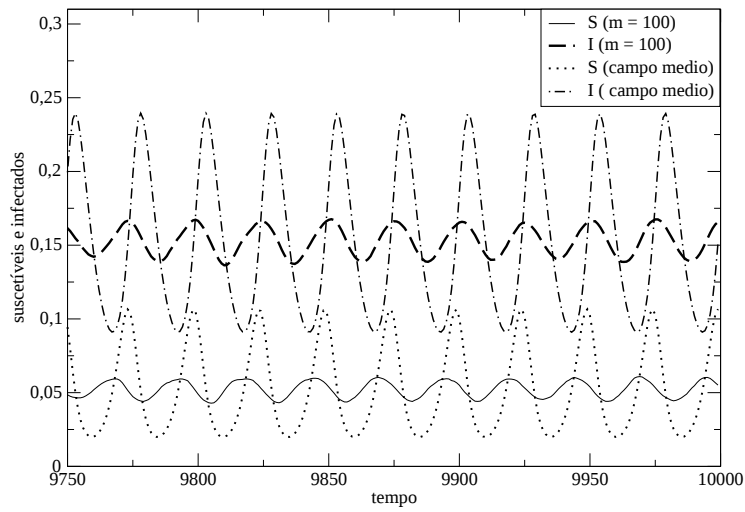


Figura 3.7 Comportamento oscilatório das densidades de indivíduos infectados e suscetíveis para movimentos de curto alcance, para o caso em que ocorre transmissão vertical imperfeita, ou seja, $e \neq 0 = 0.5$. Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$ e $d_i = 0.15$. Tamanho da rede é 100×100 .

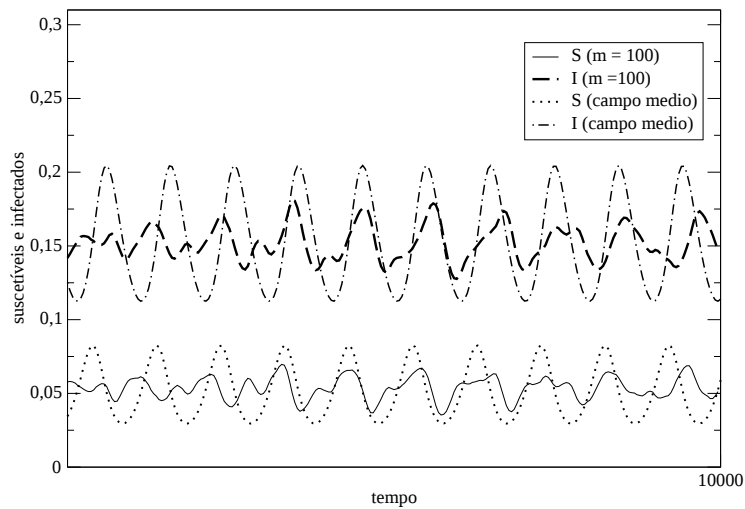


Figura 3.8 Comportamento oscilatório das densidades de indivíduos infectados e suscetíveis para movimentos de curto alcance, para o caso sem transmissão vertical, ou seja, $e = 1.0$, que corresponde ao modelo de Boccara e colaboradores. Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$ e $d_i = 0.15$. Tamanho da rede é 100×100 .

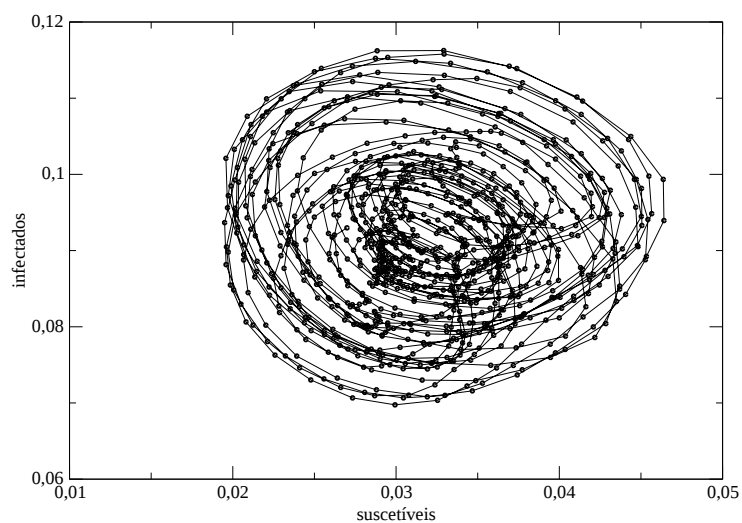


Figura 3.9 Plano de fases das densidades de indivíduos infectados vs. suscetíveis para movimentos de curto alcance, na situação de transmissão vertical perfeita ($e = 0.0$). Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$, $d_i = 0.15$ e $m = 100$. Tamanho da rede é 100×100 .

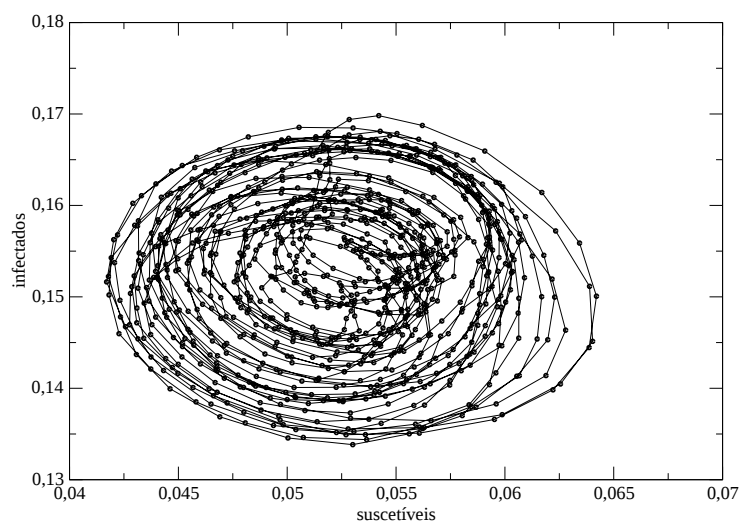


Figura 3.10 Plano de fases das densidades de indivíduos infectados vs. suscetíveis para movimentos de curto alcance, para o caso em que ocorre transmissão vertical imperfeita, ou seja, $e \neq 0 = 0.5$. Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$, $d_i = 0.15$ e $m = 100$. Tamanho da rede é 100×100 .

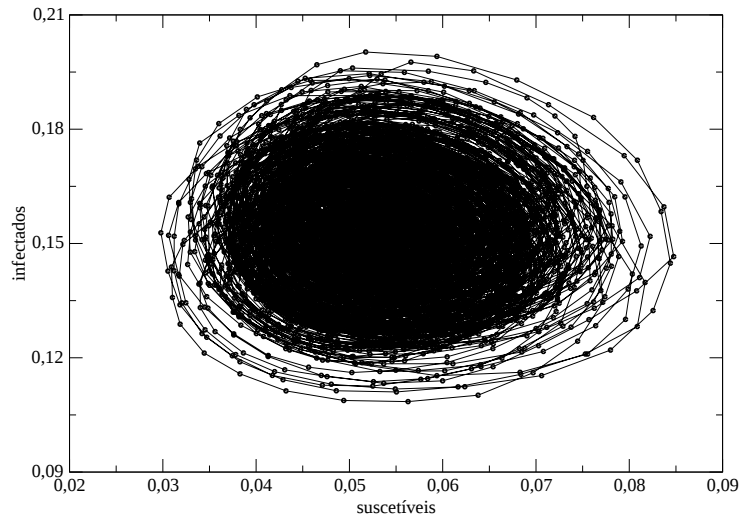


Figura 3.11 Plano de fases das densidades de indivíduos infectados vs. suscetíveis para movimentos de curto alcance, para o caso sem transmissão vertical, ou seja, $e = 1.0$, que corresponde ao modelo de Boccarra e colaboradores. Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$, $d_i = 0.15$ e $m = 100$. Tamanho da rede é 100×100 .

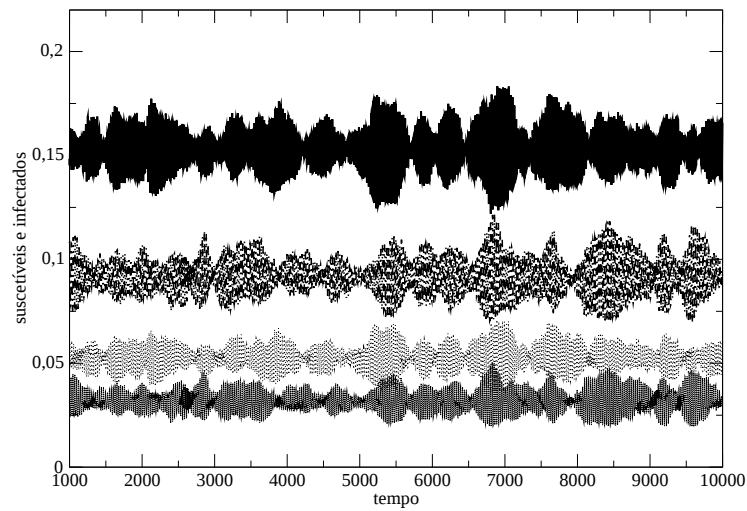


Figura 3.12 Gráfico comparativo da evolução temporal das oscilações nas densidades de suscetíveis e infectados. De baixo para cima, estão as seguintes curvas, respectivamente: suscetíveis ($e = 0$), suscetíveis ($e = 0.5$), infectados ($e = 0$) e infectados ($e = 0.5$). Aqui, $p = 0.9$, $b_s = 0.143$, $b_i = 0.0001$, $d_s = 0.001$, $d_i = 0.15$ e $m = 100$. Tamanho da rede é 100×100 .

Conclusões e perspectivas

Tanto no novo modelo proposto quanto no modelo de Lipsitch e colaboradores [6], a evolução temporal da transmissão horizontal apresenta um máximo global. Isso ocorre porque à medida que o número de contágios aumenta, a densidade de suscetíveis diminui, reduzindo então a taxa de transmissão horizontal (proporcional às densidades de suscetíveis e infectados) à medida que a população atinge o equilíbrio. Tal conclusão é válida apenas quando a infecção domina completamente a população ou quando há coexistência de suscetíveis com infectados.

De acordo com o que foi obtido com o modelo que desenvolvemos, à medida que a migração aumenta, as taxas de infecção e a evolução temporal das densidades de suscetíveis e infectados, respectivamente geradas por simulações, tendem aos resultados previstos pela aproximação de campo médio, inclusive na região de transiente. Independentemente do valor da taxa de migração, os pontos de equilíbrio estável alcançados pelas simulações coincidem com os pontos fixos estáveis da aproximação de campo médio, salvo algumas exceções.

Uma destas exceções é que no caso de transmissão vertical perfeita ($e = 0$), no intervalo dos valores de p previsto para ocorrer coexistência pela aproximação de campo médio, os pontos de equilíbrio estável alcançados pelas simulações não coincidem com aqueles calculados por essas previsões. Portanto, a aproximação de campo médio não é válida neste intervalo quando $e = 0$. Mas para $e \neq 0$, a aproximação de campo médio é válida para quaisquer valores do coeficiente de transmissão horizontal (p).

Outra exceção é no caso em que a solução de equilíbrio é oscilante, ou seja, um ciclo limite, que ocorre se o critério do Teorema de Poincaré-Bendixson é satisfeito. Nesta situação, os picos de oscilação depende da quantidade de migrações, pois a migração afeta a região de transiente caracterizado pelas oscilações.

Comparando a Figura 3.3 com a Figura 2.3, que corresponde a situação de transmissão vertical perfeita, nota-se que a inclusão de dependência espacial e migrações favorece a persistência e até a mesmo a prevalência da infecção sobre a população, pois torna-se menor a quantidade mínima de transmissão horizontal necessária para que isto ocorra. Comparando a Figura 3.4 com a Figura 2.6, que corresponde a situação de transmissão vertical imperfeita, nota-se que a inclusão de dependência espacial e migrações favorece a persistência da infecção sobre a população, pois torna-se menor a quantidade mínima de transmissão horizontal necessária para que isto ocorra. Conclui-se portanto que com a inclusão de dependência espacial e migrações

torna-se mais difícil a erradicação da infecção.

No ponto fixo, a densidade de suscetíveis e de infectados, respectivamente, aumenta e diminui à medida que o parâmetro e aumenta de 0 até 1. Mas nos casos em que a solução é oscilatória, a variação da amplitude de oscilação em relação a e dependerá do valor de coeficiente de migração (m) utilizado. Apesar disso, a amplitude de oscilação não cresce monotonicamente com m . Pode-se concluir também que as amplitudes de oscilação previstas pela aproximação de campo médio são relativamente maiores que aquelas encontradas nos resultados das simulações, devido em parte ao fenômeno da dissipação, ao qual estão sujeitos sistemas complexos simulados via autômatos celulares probabilísticos. A variação no parâmetro e modifica o formato do plano de fases suscetíveis x infectados, onde apesar de ocorrerem várias trajetórias possíveis, todas elas estarão confinadas a uma determinada região do plano de fases, cujo tamanho também é controlado pelo valor de m . Devido a ruídos inerentes a processos probabilísticos, a amplitude e o período de oscilação das densidades de infectados e suscetíveis não mantêm-se constante por muito tempo, mas há um determinado padrão na evolução temporal destes ruídos que afeta as oscilações, pois apresentam semelhanças mesmo para diferentes valores de e .

O novo modelo que propomos neste trabalho foi inicialmente desenvolvido para abordar situações em que apenas um tipo de infecção causado por parasita ataca uma população de hospedeiros, generalizando os modelos de Boccara e colaboradores [18] e Lipsitch e colaboradores [6] por considerar dependência espacial e incluir transmissão vertical, com uma abordagem probabilística. Embora tenha sido elaborado por Schinazi um modelo espacial estocástico baseado no de Lipsitch e colaboradores em [34], o proposto neste trabalho é mais geral por incluir processos de migração. De acordo com o modelo estocástico proposto por Schinazi em [34], mesmo na ausência de transmissão vertical, se os indivíduos infectados tem filhos suscetíveis a uma taxa bastante alta, então haverá uma epidemia desde que a transmissão horizontal seja suficientemente alta. Schinazi afirma ainda em [34] que um parasita altamente virulento (ou seja, que causa significativo aumento de mortalidade e redução de natalidade de infectados) pode infectar toda a população desde que a taxa de contágio seja suficientemente alta. Tais resultados estão de acordo com a análise do modelo do Lipsitch e colaboradores em [6] e do novo modelo proposto neste trabalho. Como perspectiva, o presente modelo pode ser expandido para o caso em que mais de um tipo de infecção ataca a população de hospedeiros ao mesmo tempo, para analisar a evolução da virulência dos parasitas e a dinâmica espaço-temporal desta mudança no sistema.

Referências Bibliográficas

- [1] RODRIGUES, L. L. F. (2009) Transmissão horizontal e vertical de parasitas numa população de hospedeiros (Trabalho de conclusão de curso). Feira de Santana - Bahia: Universidade Estadual de Feira de Santana, Curso de Licenciatura em Física, Departamento de Física.
- [2] GOTELLI, N. J. (2001) A primer of ecology. 3rd ed Sunderland, Mass: Sinauer Associates.
- [3] ZILL, D. G. & CULLEN, M. R. (2001) Equações diferenciais. Vol. 2, 3. ed São Paulo: Makron Books.
- [4] MURRAY, J. D. (2002) Mathematical Biology I - An Introduction, 3. ed. New York: Springer.
- [5] WAAGE, P. & GULDBERG, C. M. (1986) Studies concerning affinity. Journal of chemical education, 63(12):1044-1047. Traduzido por ABRASH, H. I.
- [6] LIPSITCH, M., NOWAK, M. A., EBERT, D. & MAY, R. M. (1995) The population dynamics of vertically and horizontally transmitted parasites. Proc. R. Soc. Lond. B 260: 321-327.
- [7] BASSANEZI, R. C. (2000) Ensino-aprendizagem com modelagem matemática. 3 ed. São Paulo: Contexto.
- [8] MURRAY, J. D. (2002) Mathematical Biology II - Spatial Models and Biomedical Applications, 3. ed. New York: Springer.
- [9] WOLFRAM, S. (1994) Cellular Automata and Complexity: Collected papers. Addison-Wesley Publishing Company.
- [10] WOLFRAM, S. (1983) Statistical Mechanics of Cellular Automata. Rev. Mod. Phys. 55, 601-644.
- [11] HAGEDORN, P. (1984) Oscilações não-lineares. São Paulo: E. Blucher.
- [12] REICHL, L. E. (1998) A modern course in statistical physics. 2. ed. Wiley-Interscience.

- [13] BAPTESTINI, E. M. (2006) Um sistema presa-predador com evasão mediada por feromônio de alarme. Universidade Federal de Viçosa, MSc diss.
- [14] OTT, E. (1994) *Caos in dynamical systems*. Cambridge University Press.
- [15] ROSAS, A. (1997) Modelos de spin com frustração; fases caóticas e vidros de spin. Universidade Federal de Pernambuco, MSc diss.
- [16] BACELAR, F. S. (2004) Um modelo de equações diferenciais funcionais com retardo temporal para a dinâmica de infecção pelo HIV. Universidade Federal da Bahia, MSc diss.
- [17] SHINGAREVA, I. & CELAYA, C. L. (2007) *Maple and Mathematica: A Problem Solving Approach for Mathematics*
- [18] BOCCARA, N., CHEONG, K. & ORAM, M. (1994) A probabilistic automata network epidemic model with births and deaths exhibiting cyclic behaviour. *J. Phys. A : Math. Gen.* 27:1585-1597
- [19] STNLEY, H.E. (1971) "Mean field theory of magnetic phase transitions". *Introduction to phase transitions and critical phenomena*. Oxford University Press.
- [20] JAENIKE, J. (2000) Effectively vertical transmission of a *Drosophila* - parasitic nematode: mechanism and consequences . *Ecological Entomology* 25: 395-402.
- [21] KALTZ, O. & KOELLA, J. C. (2003) Host growth conditions regulate the plasticity of horizontal and vertical transmission in *Holospira Ondulata*, a bacterial parasite of the protozoan *Paramecium Caudatum*. *Evolution* 57: 1535-1542.
- [22] RESTIF, O. & KALTZ, O. (2006) Condition-dependent virulence in a horizontally and vertically transmitted bacterial parasite. *Oikos* 114: 148-158.
- [23] CLAY, K. (1990) Fungal endophytes of grasses. *A. Rev. Ecol. Syst.* 21:275-297.
- [24] MEIJER, G. & LEUCHTMANN, A. (1999) Multistrain infections of the grass *Brachypodium sylvaticum* by its fungal endophyte *Epichloe Sylvatica* . *New Phytol.* 141: 355-368
- [25] STEWART, A. D., LOGSDON, J. M. & KELLEY, S. E. (2005) An empirical study of the evolution of virulence under both horizontal and vertical transmission. *Evolution* 59: 730 - 739.
- [26] HEUVELINE, P. (2003) HIV and Population Dynamics: A General Model and Maximum-Likelihood Standards for East Africa. *Demography*, 40: 217-245.

- [27] HUTCHINSON, J. F. (2001) The Biology and Evolution of HIV. *A. Rev. of Antropol.*, 30: 85-108.
- [28] LIPSITCH, M. & NOWAK, M. A. (1995) The evolution of virulence in sexually transmitted HIV/AIDS. *J. Theor. Biol.* 174: 427-440.
- [29] ANDERSON, R. M. (1988) Epidemiology of HIV infection: variable incubation plus infectious periods and heterogeneity in sexual activity. *Journal of the Royal Statistical Society, A* , 151: 66- 93.
- [30] ANDERSON, R. M. (1991) Populations and Infectious Diseases: Ecology or Epidemiology? *Journal of Animal Ecology* 60: 1- 50.
- [31] CANDEIAS, J. A. N. et all. (1974) Estudo sorológico de infecções ocasionadas por citomegalovírus. *Rev. Saúde Públ., São Paulo*, 8:257-263.
- [32] CARVALHO, M. M. N. et all. (2006) Doenças reumáticas auto-imunes em indivíduos infectados pelo HTLV-1. *Rev. Bras. Reumatol.*, 46(5):334-339.
- [33] STROGATZ, S. H. (1994) Nonlinear dynamics and caos: with applications to physics, biology, chemistry and engineering. Perseus Books.
- [34] SCHINAZI, R. B. (2000) Horizontal versus vertical transmission of parasites in a stochastic spatial model. *Mathematical Biosciences* 168: 1-8.