

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**DESENVOLVIMENTO DE UM AUTÔMATO CELULAR PARA
ESTUDAR O ESPALHAMENTO E A EVOLUÇÃO DA
PNEUMONIA POR PNEUMOCOCOS EM UMA POPULAÇÃO**

ALUNO: YURI SAITO

MONOGRAFIA DO CURSO DE INFORMÁTICA BIOMÉDICA

Orientador: Prof. Dr. Domingos Alves
Co-orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Alves da Silva

Ribeirão Preto, 26 de Novembro de 2008.

YURI SAITO

**DESENVOLVIMENTO DE UM AUTÔMATO
CELULAR PARA ESTUDAR O ESPALHAMENTO E
A EVOLUÇÃO DA PNEUMONIA POR
PNEUMOCOCOS EM UMA POPULAÇÃO**

Monografia apresentada como parte das atividades para obtenção do título de bacharel, do curso de Informática Biomédica da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Prof. orientador: Prof. Dr. Domingos Alves

Prof. Co-orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Alves da Silva

Ribeirão Preto, 2008

Yuri Saito

Desenvolvimento de um Autômato Celular Estudar o
Espalhamento e a Evolução da Pneumonia por
Pneumococos em uma População

Monografia apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto e à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, ambas da Universidade do Estado de São Paulo, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Informática Biomédica.

Aprovado em: _____

Conceito: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Domingos Alves
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Marco Antônio Alves da Silva
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luiz Otávio Murta Junior
Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

RESUMO

Resumo - A pneumonia é uma doença infecto-contagiosa, causada por um grande número de bactérias diferentes, sendo a primeira causa de mortalidade para doenças pulmonares e ocupa um lugar importante entre os principais causadores de mortalidade entre os adultos. Analisando o número significativo de vítimas da pneumonia, constata-se a importância dessa doença e a necessidade de compreendê-la como um problema de saúde pública. Neste trabalho a partir da revisão de um modelo para o espalhamento dos pneumococos em uma população baseado em equações diferenciais, desenvolvemos e estudamos um modelo alternativo de autômato celular probabilístico, devido à sua aplicabilidade no estudo de pequenas populações e suas características de sistema discreto. Esse estudo permitiu a observação da dispersão dos pneumococos entre os indivíduos da população, o estudo dos efeitos de antibióticos no controle da doença em relação a sua eficácia e porcentagem de indivíduos contemplados, a análise da responsabilidade dos CCC (centro de cuidados de crianças) no processo de disseminação e a compreensão da relação horas dispendidas nos CCC e transmissão dos pneumococos. Ainda neste trabalho, com o desenvolvimento e validação do modelo alternativo, discutimos a evolução desse estudo para a confecção de um sistema de informação, um laboratório virtual, robusto capaz de fazer simulações integrado com uma base de dados hospitalar. É importante destacar que para além do projeto originalmente proposto, fizemos um estudo bastante completo das ferramentas de modelagem possíveis para se tratar a disseminação de uma epidemia em geral tomando como ponto de partida o problema da pneumonia.

Palavras-chave: Saúde Pública, Autômato Celular, Equações Diferenciais.

ABSTRACT

Abstract - The pneumonia is an infectious and contagious disease, caused by a great number of different bacteria, being the first mortality cause between lung diseases and has an important position between the great causes of mortality between adults. The victims of pneumonia are a significant number and analyzing it is possible to note the importance of this disease and the understanding necessity as a public health problem. In this work from a pneumococcal spanning model in a population based in differential equations, was developed and studied an alternative model of cellular automata, that is applicable in little populations with Discrete System features. This study based in model of probabilistic cellular automata was possible to observe the pneumococcal spanning between the population, the study of antibiotic effects in disease's control in relation with effectiveness and percentage of individuals covered, the responsibility analyses of CCC (child care center) in dissemination process and the understanding of our relations wasted in CCC and pneumococcal transmission. Also in this work, with the development and validation of alternative model, we discuss the evolution of this study for the construction of an information system, a virtual laboratory, robust able to do integrated simulations with a data base hospital. It is important to emphasize that in addition to the originally proposed project, we did a fairly comprehensive study of modeling tools available to address the spread of an epidemic in general taking as its starting point the problem of pneumonia.

Key-words: Public Health, Cellular Automata, Differential Equations.

SUMÁRIO

RESUMO	3
ABSTRACT	4
SUMÁRIO.....	5
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE EQUAÇÕES	12
LISTA DE SIGLAS.....	15
LISTA DE TABELAS.....	16
CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	17
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO.....	17
1.2 MOTIVAÇÃO	18
1.3 OBJETIVOS	18
1.4 METODOLOGIA E PROCEDIMENTOS	19
1.4.1 Método de Euler	21
1.4.2 Método de Runge-Kutta.....	21
1.4.3 Método de Newton.....	22
1.4.4 Método de Newton-Raphson.....	24
1.4.5 Método de Gauss	25
1.4.6 Modelo de Autômato Celular Probabilístico	26
1.4.7 Método de Gillespie.....	29
1.4.8 Método de Monte Carlo Dinâmico.....	31
1.4.9 Epidemics Cellular Automata Simulator (EpiCASim)	33
CAPÍTULO 2 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
2.1 REVISÃO DOS GERADORES DE NÚMEROS ALEATÓRIOS	35
2.1.1 Teste de correlação-visualização	35
2.1.2 Teste de independência estatística	36
2.1.3 Análise do teste de correlação-visualização	37
2.1.4 Análise do teste de independência estatística	40
2.2 REVISÃO DO ARTIGO (SUSAN S. HUANG, JONATHAN A. FINKELSTEIN, AND MARC LIPSITCH, 2005).....	41

2.2.1 <i>Aquisição do Modelo Simplificado a partir do Modelo Expandido de Equações Diferenciais Não Lineares</i>	41
2.2.2 <i>Existência e Unicidade de Soluções</i>	42
2.2.3 <i>Estudo analítico e numérico dos pontos de equilíbrio</i>	44
2.2.4 <i>Pontos de equilíbrio</i>	51
2.2.5 <i>Estudo da estabilidade</i>	53
2.3 ESTUDO DO MODELO DE AUTÔMATO CELULAR PROBABILÍSTICO	66
2.4 ESTUDO DO MÉTODO DE GILLESPIE	73
2.5 ESTUDO DO MÉTODO DE MONTE CARLO DINÂMICO	78
2.6 ESTUDO DE UM MACRO MODELO DE PNEUMONIA	84
CAPÍTULO 3 - ANÁLISE E DESENVOLVIMENTO DO EPIDEMICS CELLULAR AUTOMATA SIMULATOR	86
3.1 INTRODUÇÃO	86
3.1.1 <i>Descrição geral do projeto</i>	86
3.1.2 <i>Objetivo do sistema</i>	86
3.2 REQUISITOS ESPECÍFICOS	86
3.2.1 <i>Requisitos funcionais</i>	86
3.2.2 <i>Requisitos não-funcionais</i>	87
3.3 MODELOS DE CASO DE USO	88
3.3.1 <i>Caso de uso: realizar a simulação com um elemento infectado no centro da rede</i>	88
3.3.2 <i>Caso de uso: realizar a simulação com uma determinada proporção de células infectadas</i>	90
3.3.3 <i>Caso de uso: visualizar o status gerado pela simulação</i>	91
3.3.4 <i>Caso de uso: visualizar gráfico gerado pela simulação</i>	92
3.4 DIAGRAMA DE CASO DE USO	93
CAPÍTULO 4 - IMPLEMENTAÇÃO E TESTE	95
CAPÍTULO 5 – CONCLUSÕES	100
6 – BIBLIOGRAFIA	101
7 – APÊNDICE A.....	104
8 - APÊNDICE B	109
9 - APÊNDICE C	111
10 - APÊNDICE D	117

11 - APÊNDICE E..... 129

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: DIAGRAMA DE ESTADOS REPRESENTANDO O MODELO SIS DESENVOLVIDO.	28
FIGURA 2: GRÁFICO DA CORRELAÇÃO DA FUNÇÃO RAN_2	39
FIGURA 3: GRÁFICO DA CORRELAÇÃO DA FUNÇÃO RAN_1	39
FIGURA 4: GRÁFICO DA FUNÇÃO RAN_0	40
FIGURA 5: GRÁFICO DA FUNÇÃO $Y(t)$ E DA RETA DE EQUILÍBRIO OBTIDA ANALITICAMENTE.	45
FIGURA 6: DENSIDADE POPULACIONAL DOS PORTADORES DE PNEUMOCOCOS EM FUNÇÃO DO TEMPO PARA DIFERENTES VALORES INICIAIS.	46
FIGURA 7: EQUILÍBRIO DA PREVALÊNCIA DOS PORTADORES DE PNEUMOCOCOS ENTRE $Y_C(t)$ E $Y_N(t)$ EM FUNÇÃO DE F	47
FIGURA 8: EQUILÍBRIO DA PREVALÊNCIA DOS PORTADORES DE PNEUMOCOCOS $Y(t)$ EM FUNÇÃO DA TAXA DE TRANSMISSÃO $BETA_1$	47
FIGURA 9: EQUILÍBRIO DA PREVALÊNCIA DOS PORTADORES DE PNEUMOCOCOS ENTRE $Y_C(t)$ E $Y_N(t)$ EM FUNÇÃO DE G	48
FIGURA 10: EQUILÍBRIO DA PREVALÊNCIA DOS PORTADORES DE PNEUMOCOCOS EM RELAÇÃO À G , TEMPO MÉDIO DE FREQUÊNCIA NOS CCC, E A F , PROPORÇÃO DE USUÁRIOS DOS CCC. ...	49
FIGURA 11: RELAÇÃO ENTRE O OR DIRETO E A PROPORÇÃO DE CRIANÇAS ATENDIDAS NOS CENTRO DE CUIDADO À CRIANÇA.	50
FIGURA 12: RELAÇÃO ENTRE O OR DIRETO E A PROPORÇÃO DE CRIANÇAS ATENDIDAS PARA DIFERENTES VALORES DE TEMPO MÉDIO, POR SEMANA, GASTOS NOS CCC.	50
FIGURA 13: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE $BETA_1$ E $BETA_2$	54
FIGURA 14: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE $BETA_1$ E F	55
FIGURA 15: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE $BETA_1$ E G	55
FIGURA 16: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE $BETA_1$ E U	56
FIGURA 17: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE $BETA_1$ E C	56

FIGURA 18: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE BETA1 E R.	57
FIGURA 19: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE BETA2 E F.	58
FIGURA 20: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE BETA2 E G.	58
FIGURA 21: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE BETA2 E U.	59
FIGURA 22: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE BETA2 E C.	59
FIGURA 23: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE BETA2 E R.	60
FIGURA 24: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE F E G.	60
FIGURA 25: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE U E F.	61
FIGURA 26: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE F E C.	61
FIGURA 27: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE F E R.	62
FIGURA 28: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE G E U.	62
FIGURA 29: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE G E C.	63
FIGURA 30: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE G E R.	64
FIGURA 31: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE U E C.	64
FIGURA 32: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE U E R.	65
FIGURA 33: MAPA DE CLASSIFICAÇÃO DO TIPO DE EQUILÍBRIO PARA DIFERENTES VALORES DE C E R.	65

FIGURA 34: GRÁFICO COM A DENSIDADE POPULACIONAL DOS INDIVÍDUOS PORTADORES DOS PNEUMOCOCOS PARA A FUNÇÃO $Y(t)$ CORRESPONDENTE AO MODELO SIMPLIFICADO DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS OBTIDAS ALGEBRICAMENTE.....	66
FIGURA 35: GRÁFICO COM O NÚMERO DE INDIVÍDUOS PORTADORES DOS PNEUMOCOCOS PARA O MODELO DE AUTÔMATO CELULAR PROBABILÍSTICO SIMPLIFICADO OBTIDO A PARTIR DA MÉDIA DE 10 AMOSTRAS.	67
FIGURA 36: GRÁFICO COM O NÚMERO DE INDIVÍDUOS PORTADORES DE PNEUMOCOCOS DOS GRUPOS FREQUENTADORES Y_C E DOS NÃO FREQUENTADORES DOS CCC Y_N PARA O MODELO DE AUTÔMATO CELULAR PROBABILÍSTICO ESTENDIDO COM UMA AMOSTRA.	68
FIGURA 37: GRÁFICO COM A DENSIDADE POPULACIONAL DOS INDIVÍDUOS PORTADORES DOS PNEUMOCOCOS PARA AS FUNÇÕES $Y_C(t)$ E $Y_N(t)$ CORRESPONDENTES AO MODELO ESTENDIDO DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS.....	68
FIGURA 38: GRÁFICO COM A DENSIDADE POPULACIONAL DOS PORTADORES DE PNEUMOCOCOS DOS GRUPOS FREQUENTADORES E DOS NÃO FREQUENTADORES DOS CCC PARA O MODELO DE AUTÔMATO CELULAR PROBABILÍSTICO ESTENDIDO COM UMA REDE FORMADA POR 2500 INDIVÍDUOS, A PARTIR DA MÉDIA DE 100 AMOSTRAS, PARA DIFERENTES VALORES DE ABRANGÊNCIA DO USO DE ANTIBIÓTICOS.	69
FIGURA 39: GRÁFICO COM A DENSIDADE POPULACIONAL DOS PORTADORES DE PNEUMOCOCOS PARA O MODELO DE AUTÔMATO CELULAR PROBABILÍSTICO SIMPLIFICADO PARA DIFERENTES POPULAÇÕES A PARTIR DA MÉDIA DE 100 AMOSTRAS, SENDO N O TAMANHO DA REDE.	70
FIGURA 40: REDE PARA O MODELO SIMPLIFICADO.....	71
FIGURA 41: STATUS DA SIMULAÇÃO COM O MODELO SIMPLIFICADO.....	71
FIGURA 42: REDE PARA O MODELO ESTENDIDO.	72
FIGURA 43: STATUS PARA UMA SIMULAÇÃO COM O MODELO ESTENDIDO.....	72
FIGURA 44: SIMULAÇÃO COM OS MÉTODOS DE GILLESPIE EM REDE, GILLESPIE, RUNGE-KUTTA E A RETA DE EQUILÍBRIO.	74
FIGURA 45: GRÁFICO DA DENSIDADE DE INFECTADOS E O DESVIO PADRÃO.	75
FIGURA 46: GRÁFICO DA RELAÇÃO ENTRE AS PROBABILIDADES DE TRANSIÇÃO P_{IS} PARA O MÉTODO DE GILLESPIE E O NÚMERO DE ITERAÇÕES.....	75
FIGURA 47: GRÁFICO DA RELAÇÃO ENTRE AS PROBABILIDADES DE TRANSIÇÃO P_{SI} PARA O MÉTODO DE GILLESPIE E O NÚMERO DE ITERAÇÕES.....	76
FIGURA 48: GRÁFICO DA RELAÇÃO ENTRE AS TAXAS DE TEMPO E O NÚMERO DE ITERAÇÕES PARA O MÉTODO DE GILLESPIE.....	76

FIGURA 49: REDE PARA O MÉTODO DE GILLESPIE.....	77
FIGURA 50: STATUS DE UMA SIMULAÇÃO PELO MÉTODO DE GILLESPIE.	77
FIGURA 51: SIMULAÇÃO DOS MÉTODOS DE GILLESPIE E MONTE CARLO PARA 120000 ITERAÇÕES.	78
FIGURA 52: SIMULAÇÃO DOS MÉTODOS DE GILLESPIE E DE MONTE CARLO, PARA UMA MÉDIA DE 100 AMOSTRAS E 120000 ITERAÇÕES.....	79
FIGURA 53: SIMULAÇÃO COMPARATIVA DO MÉTODO DE MONTE CARLO COM 100000 ITERAÇÕES E MÉDIA DE 1000 AMOSTRAS E DA SOLUÇÃO EXATA DA EQUAÇÃO DIFERENCIAL.	80
FIGURA 54: GRÁFICO DA RELAÇÃO ENTRE PIS E O NÚMERO DE ITERAÇÕES.	80
FIGURA 55: GRÁFICO DA RELAÇÃO ENTRE PSI E O NÚMERO DE ITERAÇÕES.	81
FIGURA 56: GRÁFICO DA RELAÇÃO ENTRE AS TAXAS DE TEMPO TIS E O NÚMERO DE INTERAÇÕES.	81
FIGURA 57: GRÁFICO DA RELAÇÃO ENTRE AS TAXAS DE TEMPO TSI E O NÚMERO DE INTERAÇÕES.	82
FIGURA 58: GRÁFICO COMPARATIVO DA DINÂMICA DOS MÉTODOS DE GILLESPIE, MONTE CARLO DINÂMICO E MONTE CARLO DINÂMICO COM F DINÂMICO.	82
FIGURA 59: REDE DE UMA SIMULAÇÃO PELO MÉTODO DE MCD.....	83
FIGURA 60: STATUS DE UMA SIMULAÇÃO PELO MÉTODO DE MCD.....	83
FIGURA 61: CASO DE USO.....	94
FIGURA 62: SELEÇÃO DO MÉTODO PARA A SIMULAÇÃO.....	95
FIGURA 63: INSERÇÃO DE PARÂMETROS.....	95
FIGURA 64: NECESSIDADE DE PREENCHIMENTO DE TODOS OS CAMPOS.	96
FIGURA 65: VERIFICAÇÃO DA VALIDADE DOS PARÂMETROS INSERIDOS.....	96
FIGURA 66: LEGENDA DO SIMULADOR.....	97
FIGURA 67: STATUS DO SIMULADOR.....	97
FIGURA 68: MÓDULO GRÁFICO DA REDE DO SISTEMA PARA O MODELO SIMPLIFICADO.....	97
FIGURA 69: MÓDULO GRÁFICO DA REDE DO MODELO ESTENDIDO.....	98
FIGURA 70: GRÁFICO GERADO EM TEMPO REAL PARA UMA SIMULAÇÃO COM O MODELO SIMPLIFICADO.	98
FIGURA 71: INTERFACE DE INSERÇÃO DE PARÂMETROS PARA O MÉTODO DE GILLESPIE.	99
FIGURA 72: INTERFACE DE INSERÇÃO DE PARÂMETROS PARA O MÉTODO DE MCD.	99

LISTA DE EQUAÇÕES

EQUAÇÃO 1: EQUAÇÃO DIFERENCIAL ORDINÁRIA REFERENTE AOS NÃO PORTADORES DO MODELO SIMPLIFICADO.	19
EQUAÇÃO 2: EQUAÇÃO DIFERENCIAL ORDINÁRIA REFERENTE AOS PORTADORES DO MODELO SIMPLIFICADO.	19
EQUAÇÃO 3: DERIVADA DA RELAÇÃO ENTRE PORTADORES E NÃO PORTADORES DO MODELO ESTENDIDO PARA O GRUPO DOS NÃO FREQUENTADORES DOS CCC.	19
EQUAÇÃO 4: EQUAÇÃO DIFERENCIAL REFERENTE AOS PORTADORES E NÃO FREQUENTADORES DOS CCC DO MODELO ESTENDIDO.	20
EQUAÇÃO 5: DERIVADA DA RELAÇÃO DOS FREQUENTADORES PORTADORES E NÃO PORTADORES DO MODELO ESTENDIDO PARA O GRUPO DOS FREQUENTADORES DOS CCC.	20
EQUAÇÃO 6: EQUAÇÃO DIFERENCIAL REFERENTE AOS PORTADORES E FREQUENTADORES DOS CCC DO MODELO ESTENDIDO.	20
EQUAÇÃO 7: EXPRESSÃO DO MÉTODO DE EULER.	21
EQUAÇÃO 8: EXPRESSÃO DO MÉTODO DE RUNGE-KUTTA DE QUARTA ORDEM.	22
EQUAÇÃO 9: VARIÁVEL C_1 DO MÉTODO DE RUNGE-KUTTA DE QUARTA ORDEM.	22
EQUAÇÃO 10: VARIÁVEL C_2 DO MÉTODO DE RUNGE-KUTTA DE QUARTA ORDEM.	22
EQUAÇÃO 11: VARIÁVEL C_3 DO MÉTODO DE RUNGE-KUTTA DE QUARTA ORDEM.	22
EQUAÇÃO 12: VARIÁVEL C_4 DO MÉTODO DE RUNGE-KUTTA DE QUARTA ORDEM.	22
EQUAÇÃO 13: EXPRESSÃO DA SÉRIE DE TAYLOR.	23
EQUAÇÃO 14: APROXIMAÇÃO LINEAR PARA F	23
EQUAÇÃO 15: EXPRESSÃO DE APROXIMAÇÃO DA SOLUÇÃO DE F	23
EQUAÇÃO 16: EXPRESSÃO DE $\vec{x}^{(1)}$	23
EQUAÇÃO 17: EXPRESSÃO DE $\Delta\vec{x}^{(0)}$	23
EQUAÇÃO 18: SISTEMA LINEAR DE EQUAÇÕES.	23
EQUAÇÃO 19: EXPRESSÃO DE $\vec{x}^{(i+1)}$	24
EQUAÇÃO 20: FORMA GERAL DO MÉTODO DO PONTO FIXO.	24
EQUAÇÃO 21: DERIVADA DA EXPRESSÃO DO MÉTODO DO PONTO FIXO.	24
EQUAÇÃO 22: EXPRESSÃO DO PONTO FIXO.	24
EQUAÇÃO 23: EXPRESSÃO DE $c(x)$	24
EQUAÇÃO 24: EXPRESSÃO DE $g(x)$	25

EQUAÇÃO 25: FÓRMULA DO MÉTODO DAS TANGENTES.	25
EQUAÇÃO 26: EXPRESSÃO DE ITERAÇÃO.....	25
EQUAÇÃO 27: EXPRESSÃO DE APROXIMAÇÃO EXPLÍCITA UM.	25
EQUAÇÃO 28: EXPRESSÃO DE APROXIMAÇÃO EXPLÍCITA DOIS.	25
EQUAÇÃO 29: RELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE INDIVÍDUOS SUSCETÍVEIS E INFECTADOS.....	27
EQUAÇÃO 30: PROBABILIDADE TOTAL DE INFECÇÃO.	27
EQUAÇÃO 31: PROBABILIDADE GLOBAL DE INFECÇÃO.....	27
EQUAÇÃO 32: PROBABILIDADE LOCAL DE INFECÇÃO.	28
EQUAÇÃO 33: EXPRESSÃO DE S	36
EQUAÇÃO 34: MÉDIA DE S	36
EQUAÇÃO 35: ERRO PADRÃO DE S	37
EQUAÇÃO 36: EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA OS INFECTADOS NÃO FREQUENTADORES DOS CCC.	41
EQUAÇÃO 37: EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA OS INFECTADOS NÃO FREQUENTADORES DOS CCC COM $g = 0$	41
EQUAÇÃO 38: EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA OS INFECTADOS NÃO FREQUENTADORES DOS CCC COM $g = 0$ E $f = 0$	42
EQUAÇÃO 39: EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA OS INFECTADOS FREQUENTADORES DOS CCC.....	42
EQUAÇÃO 40: EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA OS INFECTADOS FREQUENTADORES DOS CCC COM $g = 0$	42
EQUAÇÃO 41: EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA OS INFECTADOS FREQUENTADORES DOS CCC COM $g = 0$ E $f = 0$	42
EQUAÇÃO 42: EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA O MODELO SIMPLIFICADO DA PNEUMONIA.....	42
EQUAÇÃO 43: EQUAÇÃO PARA O PROBLEMA DE VALOR INICIAL.....	43
EQUAÇÃO 44: EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA O MODELO SIMPLIFICADO.....	43
EQUAÇÃO 45: RELAÇÃO ENTRE INFECTADOS E SUSCETÍVEIS.	43
EQUAÇÃO 46: PRIMEIRA FORMA DA EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA O MODELO SIMPLIFICADO. ...	43
EQUAÇÃO 47: SEGUNDA FORMA DA EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA O MODELO SIMPLIFICADO. ...	44
EQUAÇÃO 48: TERCEIRA FORMA DA EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA O MODELO SIMPLIFICADO. ...	44
EQUAÇÃO 49: DERIVADA PARCIAL DA EQUAÇÃO (48).....	44
EQUAÇÃO 50: EQUAÇÃO DE EQUILÍBRIO DOS NÃO PORTADORES, REFERENTE AO MODELO SIMPLIFICADO.	45

EQUAÇÃO 51: EQUAÇÃO DE EQUILÍBRIO DOS PORTADORES, REFERENTE AO MODELO SIMPLIFICADO.	45
EQUAÇÃO 52: FÓRMULA PARA O CÁLCULO DO DIRECT OR.	51
EQUAÇÃO 53: DERIVADA DA FUNÇÃO y	51
EQUAÇÃO 54: DERIVADA DA FUNÇÃO x	51
EQUAÇÃO 55: SISTEMA DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS.	51
EQUAÇÃO 56: RELAÇÃO A SER SATISFEITA ASSOCIADA A δ	52
EQUAÇÃO 57: RELAÇÃO A SER SATISFEITA ASSOCIADA A ε	52
EQUAÇÃO 58: RELAÇÃO A SER SATISFEITA ASSOCIADA A δ_0	52
EQUAÇÃO 59: LIMITE DE $\phi(t)$	52
EQUAÇÃO 60: EQUAÇÃO MESTRA REFERENTE AOS INFECTADOS.	73
EQUAÇÃO 61: EQUAÇÃO MESTRA REFERENTE AOS SUSCETÍVEIS.	73
EQUAÇÃO 62: EQUAÇÃO DIFERENCIAL REFERENTE AO MACRO MODELO DE PNEUMONIA.	84
EQUAÇÃO 63: PRIMEIRA EQUAÇÃO DE EQUILÍBRIO REFERENTE AOS HOSPITAIS COM SURTOS.	85
EQUAÇÃO 64: SEGUNDA EQUAÇÃO DE EQUILÍBRIO REFERENTE AOS HOSPITAIS COM SURTOS.	85
EQUAÇÃO 65: PRIMEIRA EQUAÇÃO DE EQUILÍBRIO REFERENTE AOS HOSPITAIS COM SURTOS PARA O CASO GERAL.	85
EQUAÇÃO 66: SEGUNDA EQUAÇÃO DE EQUILÍBRIO REFERENTE AOS HOSPITAIS COM SURTOS PARA O CASO GERAL.	85
EQUAÇÃO 67: TERCEIRA EQUAÇÃO DE EQUILÍBRIO REFERENTE AOS HOSPITAIS COM SURTOS PARA O CASO GERAL.	85

LISTA DE SIGLAS

CCC = centro de cuidado à criança.

S = suscetível.

I = infectado.

EDO = equação diferencial ordinária.

MSI = modelo suscetível infectado.

MCD = Monte Carlo Dinâmico

MC = Monte Carlo

GNA = Gerador de Número Aleatório

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. DISTRIBUIÇÃO DE PONTOS EM UMA MATRIZ 3X3 DETERMINADOS POR NÚMEROS ALEATÓRIOS GERADOS PELA FUNÇÃO RAN2.....	37
TABELA 2. DISTRIBUIÇÃO DE PONTOS EM UMA MATRIZ 3X3 DETERMINADOS POR NÚMEROS ALEATÓRIOS GERADOS PELA FUNÇÃO RAN1.....	38
TABELA 3. DISTRIBUIÇÃO DE PONTOS EM UMA MATRIZ 3X3 DETERMINADOS POR NÚMEROS ALEATÓRIOS GERADOS PELA FUNÇÃO RAN0.....	38
TABELA 4. PROPRIEDADES DE ESTABILIDADE E INSTABILIDADE DE SISTEMAS LINEARES E QUASE LINEARES.....	53

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização

Entre as doenças infecciosas a pneumonia é considerada como a maior causa de mortalidade no Brasil. Nos últimos três anos, o número de casos de internação, devido à pneumonia, foi de aproximadamente dois milhões e meio, isso considerando apenas o Brasil e aproximadamente 63% dos casos de óbito por doenças no aparelho respiratório são devido à infecções ou inflamações pulmonares ocasionadas pela pneumonia, segundo informações obtidas através do DATASUS no ano de 2005¹.

Analisando o número significativo de vítimas da pneumonia, os incentivos à pesquisa deveriam ser ampliados, principalmente em relação às vacinas, pois os resultados obtidos são razoavelmente satisfatórios, todavia, a criação de vacinas não é uma tarefa fácil, porque existe uma grande variedade de sorotipos de bactérias causadoras da pneumonia². Desse modo, fica claro que considerar uma estratégia alternativa e compreensível para o entendimento da disseminação da pneumonia em uma população é essencial. Tal estratégia por sua vez, deve ser fundamentada com base teórica quantitativa, derivada de um firme entendimento de como essa doença se espalha em uma comunidade.

Com tal teoria disponível, poderia se administrar uma estratégia que possa balancear custos e benefícios para a saúde. Infelizmente, tal teoria ainda não existe, mas alguns modelos epidemiológicos têm sido propostos ultimamente que fundem os métodos computacionais e as dinâmicas de transmissão para examinar a disseminação de bactérias em uma população de humanos. Com efeito, a modelagem e a simulação de sistemas biológicos, utilizando ferramentas computacionais, permitem a realização de experimentos, cujo objetivo seria obter um sistema que se comporte o mais próximo possível da realidade para que se possa compreender o fenômeno em estudo, a partir de um laboratório virtual, onde possamos testar hipóteses sobre o processo epidêmico.

¹ www.datasus.gov.br

² www.revistacorpore.com.br

1.2 Motivação

Há poucos estudos relacionados à modelagem matemática e simulação da difusão dos pneumococos em comunidades, principalmente se considerarmos o estudo em pequenas populações. Um dos principais trabalhos desenvolvidos nessa área propõe dois modelos a partir de EDOs (Equações Diferenciais Ordinárias), um simples e um estendido, em que há relevantes restrições quanto a sua aplicabilidade [1].

Há também, um trabalho mais recente sobre o estudo da dispersão dos pneumococos resistente à penicilina e os efeitos causados pelos medicamentos em populações, considerando o tempo, o espaço, e as variáveis causadoras de confusão, utilizando redes neurais artificiais [6]. Trata-se de uma técnica alternativa ao uso de modelos de EDOs que pode trazer importantes contribuições no entendimento da pneumonia e da dispersão de seus agentes infecciosos.

A partir desse cenário devemos compreender que o estudo de modelos epidêmicos é essencial, porque a partir deles podemos testar as conseqüências causadas pelos parâmetros associados à epidemia investigada. Nesse contexto limitado, a utilização de um modelo de autômato celular possibilita a exploração da dispersão dos pneumococos em populações de diversos tamanhos e a análise dos efeitos de se incluir o espaço nas simulações. Portanto, modelos que mimetizem o comportamento real de um sistema possibilitam a geração de conhecimentos relevantes ao entendimento do problema estudado.

Finalmente, deve ser considerado o caráter inovador da criação e utilização de ambientes computacionais para o estudo de modelos epidêmicos a partir de laboratórios virtuais que validam os métodos trabalhados, ou seja, modelos de inteligência matemática associados a métodos computacionais permitem uma abordagem pouco explorada atualmente.

1.3 Objetivos

Sabendo da importância do tema abordado devemos destacar que o objetivo deste trabalho foi à criação de um modelo alternativo de autômato celular probabilístico para o estudo da pneumonia, já que isso facilita a análise dos resultados devido à natureza discreta, gráfica e espacial desse método. Assim, para descrever as interações que podem ocorrer quando se dá o espalhamento dessa epidemia, foi projetado e estudado um autômato celular em que as regras de interação mimetizam os tipos de contatos que podem existir na população, conside-

rando regras locais e globais, de maneira a unificar os modelos baseados no indivíduo (com contatos de primeiros vizinhos de um indivíduo) e a modelagem clássica de campo médio (a população interagente é considerada homogênea no espaço).

Alternativamente, foi proposto um modelo estocástico a tempo contínuo baseado no modelo determinístico [1], para que um estudo comparativo fosse possível, onde se discute suas diferenças e particularidades em relação ao modelo discreto de autômato celular.

1.4 Metodologia e procedimentos

Inicialmente foi realizada a revisão detalhada do artigo [1], pois se trata do mais recente trabalho com modelos matemáticos aplicados no estudo da difusão dos pneumococos em pequenas comunidades. O estudo partiu de dois modelos de equações diferenciais propostos [1], um simplificado e um estendido, que descrevem o comportamento da dispersão de pneumococos em pequenas comunidades.

$$\frac{dX}{dt} = (\mu + cr)Y - \beta XY \quad (1)$$

$$\frac{dY}{dt} = \beta XY - (\mu + cr)Y \quad (2)$$

As equações diferenciais (1) e (2) se referem ao modelo simplificado, diferenciando-se do modelo expandido pelo simples fato de desconsiderar a classificação dos grupos de indivíduos em freqüentadores e não freqüentadores dos CCC.

No modelo simplificado $Y(t)$ e $X(t)$ são as funções que representam as densidades populacionais dos portadores de pneumococos e dos não portadores, respectivamente. Assume-se que os portadores apresentam apenas um tipo de hospedeiro, isto é, quando um indivíduo transita do estado suscetível para o infectado isso ocorre devido a uma espécie de bactéria. Como o modelo não considera a espacialidade do problema, as interações entre as populações ocorrem entre todos os elementos, isso fazendo uma breve comparação caso estivéssemos nos referindo a uma situação discretizada.

$$\frac{dX_N}{dt} = -\frac{dY_N}{dt} \quad (3)$$

$$\frac{dY_N}{dt} = \beta_1 X_N Y_N (1-f) + \beta_1 X_N Y_C f \left(1 - \frac{g}{84}\right) - \mu Y_N - cr Y_N \quad (4)$$

$$\frac{dX_C}{dt} = -\frac{dY_C}{dt} \quad (5)$$

$$\frac{dY_C}{dt} = \beta_2 X_C Y_C \left(\frac{g}{84}\right) + \beta_1 X_C Y_C f \left(1 - \frac{g}{84}\right) + \beta_1 X_C Y_N (1-f) \left(1 - \frac{g}{84}\right) - \mu Y_C - cr Y_C \quad (6)$$

Para a compreensão dos modelos definiremos seus seguintes parâmetros.

- β_1 : corresponde a taxa de transmissão de pneumococos fora dos CCC.
- β_2 : trata-se da taxa de transmissão de pneumococos no interior dos CCC.
- μ : taxa de transição do estado infectado para o estado suscetível.
- f : trata-se da proporção de crianças atendidas nos CCC.
- g : corresponde ao número médio de horas gastos nos CCC.
- r : trata-se da proporção de crianças usuárias de antibióticos por semana.
- c : proporção de eficácia do antibiótico.

As equações (3), (4), (5) e (6) definem o modelo expandido que divide a população em dois subconjuntos, o conjunto dos frequentadores e o dos não frequentadores dos centros de cuidado à criança. As funções $X_C(t)$ e $Y_C(t)$ representam o grupo que frequenta os CCC, sendo a densidade populacional dos não portadores e a densidade populacional dos portadores de pneumococos, respectivamente. As funções $X_N(t)$ e $Y_N(t)$ representam o grupo que não frequenta os CCC, sendo a densidade populacional dos não portadores e a densidade populacional dos portadores, respectivamente. Os autores do artigo utilizaram este modelo para obter evidências sobre a importância dos CCC no processo de dispersão dos pneumococos pela comunidade [1].

A transmissão, para ambos os modelos, resulta da interação criança-a-criança, e os contatos ocorrem em um período de oitenta e quatro horas por semana. O número 84 deve-se às 12 horas diárias em uma semana. O parâmetro $(1-f)$ corresponde à fração dos não frequentadores dos CCC no modelo expandido [1].

Antes de explorarmos os modelos devemos saber que equações diferenciais ordinárias são aquelas que envolvem derivadas de funções e que a resolução analítica pode ser muito complexa, então a utilização de métodos numéricos nos fornece aproximações razoáveis do comportamento de sua solução para problemas de valor inicial e são, em geral, formados por algoritmos de simples implementação [8]. A resolução de uma EDO consiste em encontrar uma função que satisfaz a equação.

Para a revisão do artigo foi realizada a resolução algébrica do modelo de equações diferenciais ordinárias presente no apêndice D e a resolução computacional utilizando os métodos numéricos de Euler e de Runge-Kutta. Os dois métodos foram implementados para que fosse possível a comparação de suas soluções aproximadas com a função solução obtida de forma analítica. Posteriormente, os pontos de equilíbrio foram estudados e calculados por meio de teorias sobre estabilidade e métodos numéricos para a solução de sistemas de equações não lineares e classificados em função dos parâmetros do sistema de equações diferenciais não lineares. Os diagramas de estabilidade foram construídos para o modelo estendido de dispersão de pneumococos numa pequena população.

1.4.1 Método de Euler

Dentre os métodos computacionais citados acima e utilizados para a resolução numérica dos modelos de equações diferenciais referentes ao modelo simplificado e estendido discutiremos inicialmente o método de Euler que utiliza a seguinte expressão [8].

$$y_{n+1} = y_n + hy'(x_0) \quad (7)$$

A função y corresponde à função solução que deve ser encontrada, y' é a sua derivada e h é o passo que determinará o grau de aproximação da solução encontrada, isto é, quanto menor o valor do passo melhor será a aproximação da solução, sendo $h > 0$ e x_0 é o valor inicial do problema. Nesse método há o truncamento da expansão da série de Taylor no segundo termo, portanto trata-se de um método $O(\Delta x)$, com um erro $O(\Delta x^2)$ [8].

1.4.2 Método de Runge-Kutta

A técnica alternativa trata-se do método de Runge-Kutta de quarta ordem que utiliza a média ponderada das inclinações no intervalo. Esse método contém mais pontos no intervalo para que o cálculo da derivada inclua termos $O(\Delta x^4)$. Os parâmetros são determinados com o auxílio da expansão de Taylor, e não há estimativa simples para o erro [8].

$$y_{k+1} = y_k + \frac{(c_1 + 2c_2 + 2c_3 + c_4)}{6} \quad (8)$$

$$c_1 = hf(x_k, y_k) \quad (9)$$

$$c_2 = hf\left(x_k + \frac{h}{2}, y_k + \frac{c_1}{2}\right) \quad (10)$$

$$c_3 = hf\left(x_k + \frac{h}{2}, y_k + \frac{c_2}{2}\right) \quad (11)$$

$$c_4 = hf(x_k + h, y_k + c_3) \quad (12)$$

Teoricamente pode-se construir esse método em qualquer ordem e quanto mais alto for à ordem maior será o número de cálculos necessários por iteração. Devido a esse fato, normalmente não existem ganhos significativos que justifiquem a utilização desse método com uma ordem superior a quatro.

1.4.3 Método de Newton

Para o estudo dos pontos de equilíbrio este trabalho utilizou os métodos de Newton, de Newton-Raphson e de Gauss, que foram implementados como parte essencial e integrante do estudo sobre estabilidade do modelo de equações diferenciais não lineares.

O método de Newton é vastamente usado por apresentar uma rápida convergência em muitos casos, apesar de seu algoritmo ser relativamente custoso. Como o objetivo deste trabalho não se tratava da otimização dos métodos numéricos e como o número de parâmetros

é suportado pelo método de Newton, então esse algoritmo foi considerado razoável para a realização dos estudos.

Para o método de Newton em sistemas não lineares em que $m = n$, devemos considerar a série de Taylor para várias funções:

$$F(x) = F(\bar{x}^{(0)}) + J(\bar{x}^{(0)})(\bar{x} - \bar{x}^{(0)}) + \dots \quad (13)$$

Onde $J(\bar{x})$ é a matriz Jacobiana calculada no ponto \bar{x} .

Uma aproximação linear para F em $\bar{x}^{(0)}$ é dada por:

$$L(\bar{x}) = F(\bar{x}) + J^0(\bar{x} - \bar{x}^{(0)}) \quad (14)$$

Onde J^0 é abreviação de $J(\bar{x}^{(0)})$.

Para encontrar uma aproximação $\bar{x}^{(1)}$ para a solução de $F(\bar{x}) = 0$, resolvemos a equação:

$$F(\bar{x}^{(0)}) + J^0(\bar{x}^{(1)} - \bar{x}^{(0)}) = 0 \quad (15)$$

Onde:

$$\bar{x}^{(1)} = \bar{x}^{(0)} - (J^0)^{-1} \cdot F(\bar{x}^{(0)}) \quad (16)$$

Como calcular $(J^0)^{-1}$ não é interessante devido à ineficiência computacional, então é preferível resolver um sistema linear para a correção:

$$\Delta \bar{x}^{(0)} = \bar{x}^{(1)} - \bar{x}^{(0)} \quad (17)$$

Então temos o seguinte procedimento:

$$\begin{aligned} F(\bar{x}^{(0)}) + J^0(\bar{x}^{(1)} - \bar{x}^{(0)}) &= 0 \rightarrow \\ J^0(\Delta\bar{x}^{(0)}) &= -F(\bar{x}^{(0)}) \end{aligned} \quad (18)$$

Para resolver (18) utilizamos o método de Gauss, pois o sistema é linear. Assim teremos:

$$\bar{x}^{(i+1)} = \bar{x}^{(i)} + \Delta\bar{x}^{(i)} = (\bar{x}^{(i)} - \bar{x}^{(i-1)}) \quad (19)$$

1.4.4 Método de Newton-Raphson

O método de Newton-Raphson é utilizado para calcular os zeros das funções e devido à necessidade de aquisição dos pontos críticos para o estudo da estabilidade, esse método se mostrou capaz de resolver este problema.

Partindo da forma geral do método de ponto fixo:

$$g(x) = x + c(x) \cdot f(x) \quad (20)$$

Vamos escolher a função c , tal que $|g'(x)|$ seja no máximo um.

Derivando (20), temos:

$$g'(x) = 1 + c(x) \cdot f'(x) + f(x)c'(x) \quad (21)$$

Calculando ponto fixo x^* :

$$g'(x^*) = 1 + c(x) \cdot f'(x) \quad (22)$$

Como desejamos que $g'(x^*)$ seja nula e supondo que $f'(x^*) \neq 0$, temos:

$$c(x) = -\frac{1}{f'(x)} \quad (23)$$

Logo, de (23) obtemos:

$$g(x) = x - \frac{f(x)}{f'(x)} \quad (24)$$

Fazendo a iteração, temos:

$$x_{i+1} = x_i - \frac{f(x_i)}{f'(x_i)} \quad (25)$$

Sendo (25) a fórmula do método das tangentes.

1.4.5 Método de Gauss

Complementar ao algoritmo de Newton, o método de Gauss é um método numérico utilizado para a resolução de sistemas de equações lineares. Apresenta como critério de convergência a necessidade do uso de uma matriz com diagonal estritamente dominante.

Para encontrar a solução do sistema de equações lineares, expressaremos a iteração da seguinte forma.

$$x^{(k+1)} = (D - L)^{-1}(Ux^{(k)} + b) \quad (26)$$

A matriz D representa os coeficientes da matriz A , dada por $A = D - L - U$, a matriz L se trata da triangular inferior e a matriz U é a triangular superior., sendo k o contador das iterações. Utiliza-se também uma aproximação explícita dada por:

$$x_i^{(k+1)} = \left(\frac{1}{a_{ii}} \right) \left(b_i - \sum_{j<i} a_{ij} x_j^{(k+1)} - \sum_{j>i} a_{ij} x_j^{(k)} \right) \quad (27)$$

Ou

$$x_i^{(k+1)} = \sum_{j=1, j \neq i}^n \frac{a_{ij}}{a_{ii}} + x_j^k + \frac{b_i}{a_{ii}}, \quad i = 1, 2, \dots \quad (28)$$

Nota-se que não há a necessidade de armazenamentos adicionais e que geralmente a iteração continua até que o critério de parada seja satisfeito ou que a solução esteja dentro da tolerância determinada.

1.4.6 Modelo de Autômato Celular Probabilístico

Após a revisão do artigo [1], composto por dois modelos determinísticos a tempo contínuo que desconsideravam o espaço, foram propostos dois modelos baseados em autômatos celulares, um simplificado e um expandido. Os modelos de autômatos celulares foram implementados utilizando a linguagem de programação C e Java, para testar e comparar seus resultados com os do modelo referente ao artigo revisado [1].

Para compreendermos um pouco sobre os autômatos celulares devemos primeiramente saber que os mesmos são ferramentas de auxílio para o estudo de sistemas que possuem fenômenos coletivos como caos, tendo aplicações na simulação de sistemas biológicos, sociais e físicos por apresentarem padrões temporais e espaciais. Autômatos celulares são sistemas dinâmicos discretos que seguem regras locais. Sua unidade básica de modelagem é o indivíduo e não a população, como nos modelos de equações diferenciais.

O autômato celular pode ser definido também como grafos com uma variável discreta em cada vértice. As variáveis mudam de acordo com as regras pré-estabelecidas interagindo com os vizinhos a cada passo de tempo. Nos autômatos celulares há a utilização do espaço, onde os indivíduos que compõe a população a ser estudada são representados por células que guardam os possíveis estados assumidos por eles. Para o modelo específico deste projeto, cada célula poderá assumir o estado suscetível ou o estado infectado.

Para a sua implementação é necessária a definição das regras de interação que dependem da dimensão da rede, que pode ser unidimensional, bidimensional ou tridimensional, da geometria da rede, podendo assumir a forma quadrada ou hexadecimial, da vizinhança, em que nesse projeto foi utilizada a vizinhança de Moore para uma rede quadrada considerando todos os seus vizinhos, ou seja, os oito elementos que cercam uma dada célula, e das condições de contorno que definem quais os vizinhos serão considerados nas situações em que as células estão situadas em regiões de borda, então há a necessidade de se definir regras para

esses casos. Nesse projeto foi utilizada a condição periódica de contorno, gerando uma forma toroidal por se tratar de uma rede bidimensional.

As células podem assumir um número finito de estados. As mudanças são definidas pelas regras de transição que determinam os estados das células em cada passo de tempo e dependem do estado da célula atual e do estado das suas células vizinhas. As regras de transição podem ser determinísticas, quando depende da configuração do sistema, totalísticas, quando não depende da configuração do sistema e probabilistas, quando há a possibilidade de vários resultados dependendo da probabilidade associada.

Um autômato celular probabilístico bidimensional utiliza uma rede quadrada na qual cada elemento representa um indivíduo e sua posição específica no espaço. Para este sistema teremos o estado suscetível (S) e o infectado (I), que se referem ao status de cada célula em um determinado instante [22]. A somatória do número de indivíduos suscetíveis com o número de indivíduos infectados deve ser igual à ordem da matriz da rede.

$$\sum S + \sum I = N \quad (29)$$

As regras de transição básica do modelo bidimensional padrão são definidas a partir de duas formas de contato, o local e o global. A infecção se dá a partir da seguinte equação:

$$p_S = \Gamma p_G + \Lambda p_L \quad (30)$$

Com

$$0 \leq p_S \leq 1$$

A probabilidade global é dada por

$$p_G = \frac{\alpha}{N} \sum \sigma_i \quad (31)$$

Com

$$0 \leq \alpha \leq 1$$

A variável σ refere-se ao número total de indivíduos infectados presentes na rede do autômato celular.

A probabilidade local é dada por

$$p_L = 1 - (1 - \lambda)^n \quad (32)$$

A probabilidade p_S (30) é a probabilidade de um indivíduo transitar do estado suscetível para o infectado em cada instante de tempo considerando as influências locais e globais do ambiente, sendo a local os contatos de primeiros vizinhos de um indivíduo e a global o campo médio com a população interagente homogênea no espaço. Os parâmetros Γ e Λ são as probabilidades global e local, respectivamente, com $\Gamma + \Lambda = 1$ para que $0 \leq p_S \leq 1$. A probabilidade p_G refere-se à mobilidade dos indivíduos na rede e a probabilidade p_L trata-se das interações entre uma célula e seus vizinhos mais próximos.

A variável λ representa a probabilidade de transmissão da doença entre as células. Assim, a dinâmica da população permite que qualquer indivíduo suscetível torne-se infectado, com uma probabilidade p_S pré-determinada [15].

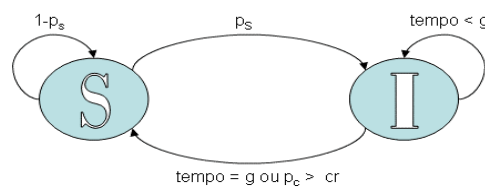


Figura 1: diagrama de estados representando o modelo SIS desenvolvido.

Finalmente, após a contextualização sobre os autômatos celulares, propomos dois modelos baseados em autômatos celulares, um simplificado e um estendido. O algoritmo do modelo de autômato celular simplificado verifica, para cada ponto suscetível, os seus oito vizinhos, guardando o número de vizinhos infectados. A partir do número de vizinhos infectados, calcula-se a probabilidade do indivíduo ser infectado por alguma célula infectada. Caso essa probabilidade seja maior que a probabilidade gerada através de um gerador de números

aleatórios, o indivíduo torna-se infectado e é iniciado um contador para esse indivíduo com o tempo necessário para o mesmo se cure devido ao seu sistema imunológico.

Para cada “passo” de tempo é verificado, para cada célula infectada e tratada com antibiótico, a probabilidade do indivíduo se recuperar devido ao tratamento, e se a probabilidade gerada pelo gerador de números aleatórios for menor ou igual ao parâmetro de cura pelo antibiótico, o indivíduo “passa” do estado infectado para o suscetível. Para as células infectadas não-tratadas, a recuperação é atingida quando o seu contador de tempo de infecção torna-se zero. A partir do instante em que o indivíduo “passa” do estado suscetível para o infectado, é calculada a probabilidade do mesmo ser tratado com o antibiótico ou não.

O algoritmo do modelo autômato celular estendido distingue os indivíduos em freqüentadores dos centros de cuidado à criança e não freqüentadores. A distinção ocorre em um processo de seleção pseudo-aleatória no qual, para cada célula, gera-se um número através do gerador de números aleatórios com uma semente pré-determinada e há a verificação de seu valor.

O modelo foi testado, através de simulações, utilizando diferentes intervalos de tempo, condições iniciais e parâmetros, como as taxas de transmissão dos portadores que não freqüentam e dos que freqüentam os centros de cuidado à criança, a proporção de crianças atendidas nos CCC, a porcentagem de crianças que se curam devido ao uso de antibióticos prescritos.

As simulações apresentaram resultados com os quais extraímos informações relevantes sobre o processo de dispersão da pneumonia em uma população considerando diversas variáveis como: número de indivíduos, medicamentos utilizados, eficácia dos medicamentos, tempo de recuperação, probabilidade de transmissão local, probabilidade de transmissão global, dimensão espacial, dispersão e tempo de simulação.

1.4.7 Método de Gillespie

Por fim, foi proposto um modelo estocástico a tempo contínuo, a partir de uma equação mestra, baseado nas taxas dos modelos determinísticos do artigo [1]. Como nos modelos determinísticos, este também não pondera a variável espaço no problema.

A formulação determinística não considera os efeitos de flutuações probabilísticas, entretanto essa complexidade pode ser introduzida nos modelos epidemiológicos estocásticos que são constituídos por funções probabilísticas e suas relações de incertezas entre os

diferentes estados compartimentais. Podemos dizer que os modelos determinísticos são aproximações de populações de tamanho infinito e suas soluções são médias das soluções dos modelos probabilísticos.

Devido à grande dificuldade de resolução algébrica dos modelos estocásticos ou impossibilidade, foi utilizado neste trabalho, o método de Gillespie e o método de Monte Carlo Dinâmico, sendo realizados, inclusive, estudos comparativos entre esses métodos, o que se trata de algo inexistente na literatura.

Quanto aos algoritmos, há duas formas de implementação do método de Gillespie, em que para cada período de tempo o sistema apresenta-se em um estado único. O processo de transição trata-se da realização de uma reação onde há mudança de um estado para outro, desde que o mesmo esteja contido no universo de estados do problema [19, 20].

Para o método de Gillespie consideramos uma rede com M elementos distribuídos de forma discreta, interagentes e cada um composto por um estado, sendo considerados para este projeto o estado suscetível e o estado infectado. A seguir é sorteado um elemento na rede,

em que se tenta mudar o seu estado com probabilidade dada por $T_{S \rightarrow I}^* = \frac{W_{S \rightarrow I}}{W_{S \rightarrow I} + W_{I \rightarrow S}}$, onde

$T_{S \rightarrow I}^*$ é a probabilidade de transição do estado S para o estado I, $W_{S \rightarrow I}$ é a taxa de mudança do estado S para o estado I por unidade de tempo, $W_{I \rightarrow S}$ é a taxa de mudança do estado I para o estado S por unidade de tempo. A cada iteração do algoritmo é realizada somente uma tentativa de mudança de estado e caso ocorra há um incremento no tempo de Tal

$T = \left(\frac{1}{W_{S \rightarrow I}S + W_{I \rightarrow S}I} \right) \ln \left(\frac{1}{r_1} \right)$ [19, 20]. Para o incremento do tempo, gera-se um número alea-

tório através de um gerador de números aleatórios, para então calcularmos o tempo até a ocorrência da próxima transição, neste caso ou um indivíduo suscetível se torna infectado ou um indivíduo infectado se recupera retornando ao estado suscetível.

Pseudocódigo 1.

1) Inicialização das variáveis.

Dim = dimensão da rede, I = número de infectados, S = número de suscetíveis, NI = número de iterações, NM = número de médias, Time = vetor pré-definido do tempo, Infect = vetor com a interpolação do número de infectados no instante pré-definido, Sus = vetor com a interpolação do número de suscetíveis no instante pré-definido, Seed = semente utilizada no

gerador de números aleatórios, N = número total de indivíduos, Rede = rede composta pelos indivíduos infectados e suscetíveis.

2) cálculo das taxas e das probabilidades.

$$\text{Taxas efetivas: } W_{S \rightarrow I} = \frac{\beta I}{N}, W_{I \rightarrow S} = \mu$$

$$\text{Probabilidades de transição: } T_{S \rightarrow I}^* = \frac{W_{S \rightarrow I}}{W_{S \rightarrow I} + W_{I \rightarrow S}}, T_{I \rightarrow S}^* = \frac{W_{I \rightarrow S}}{W_{S \rightarrow I} + W_{I \rightarrow S}}$$

3) Geração dos números aleatórios r_1, r_2, x, y e transições de estado e tempo.

$$T = \left(\frac{1}{W_{S \rightarrow I} S + W_{I \rightarrow S} I} \right) \ln \left(\frac{1}{r_1} \right)$$

Se $Re de[xDim][yDim] = \text{suscetível}$, teremos dois casos:

Caso 1: se $r_2 < T_{S \rightarrow I}^*$, o tempo avança e o indivíduo transitará do estado suscetível para o estado infectado.

Caso 2: se $r_2 > T_{S \rightarrow I}^*$, o tempo não avança e não ocorrerão transições.

Se $Re de[xDim][yDim] = \text{infectado}$, teremos dois casos:

Caso 1: se $r_2 < T_{I \rightarrow S}^*$, o tempo avança e o indivíduo transitará do estado infectado para o estado suscetível.

Caso 2: se $r_2 > T_{I \rightarrow S}^*$, o tempo não avança e não ocorrerão transições.

4) Interpolação linear.

Caso ocorra transição, e o tempo atual for maior que o tempo pré-determinado, então obtemos o valor de Infect ou Sus correspondente ao seu tempo através do cálculo da interpolação linear.

5) Se número de iterações for menor que NI retornar ao passo 2, se o número de médias for menor que NM e o número de iterações for igual à NI, então se retorna ao passo 1 e caso NM e NI forem satisfeitas, o algoritmo gera em arquivo os resultados e o processo encerra-se.

1.4.8 Método de Monte Carlo Dinâmico

Alternativamente ao método de Gillespie, temos o método de Monte Carlo Dinâmico com o qual estudamos suas diferenças e particularidades em relação ao método anterior. O estudo de ambos os métodos justifica-se pela validação mais confiável através da utilização

de dois métodos probabilísticos diferentes, porém com dinâmicas e pontos de equilíbrio equivalentes.

O método de Monte Carlo é um método estatístico empregado em simulações probabilísticas para estudos de propriedades dinâmicas e estáticas de sistemas simples e sistemas complexos [23]. Este método resolve problemas através de números aleatórios, em que suas propriedades estatísticas são exploradas com o objetivo de se obter o resultado esperado. Neste trabalho foram realizadas simulações de processos em tempo real, assim devemos denominar este método de Monte Carlo Dinâmico.

Para o método de Monte Carlo dinâmico devemos considerar uma rede com N elementos distribuídos nesse espaço discreto, interagentes e descritos por seus estados, sendo utilizados para este projeto o estado suscetível e o estado infectado.

Posteriormente é sorteado um elemento na rede, em que se tenta mudar o seu estado com probabilidade dada por $T_{S \rightarrow I}^* = \frac{W_{S \rightarrow I}}{W_{tk}^{\max}}$, onde $T_{S \rightarrow I}^*$ é a probabilidade de transição do estado S para o estado I , $W_{S \rightarrow I}$ é a probabilidade mudança de estado por unidade de tempo, W_{tk}^{\max} é o máximo local [23]. A cada iteração do algoritmo é realizada somente uma tentativa de mudança de estado e caso ocorra há um incremento no tempo de $T_{S \rightarrow I} = \frac{f}{W_{S \rightarrow I} S}$,

$$T_{I \rightarrow S} = \frac{f}{W_{I \rightarrow S} I} \quad [23].$$

Pseudocódigo 2.

1) Inicialização das variáveis.

Dim = dimensão da rede, $f = 0.5$, I = número de infectados, S = número de suscetíveis, W_{\max} = maior taxa, NI = número de iterações, NM = número de médias, $Time$ = vetor pré-definido do tempo, $Infect$ = vetor com a interpolação do número de infectados no instante pré-definido, Sus = vetor com a interpolação do número de suscetíveis no instante pré-definido, $Seed$ = semente utilizada no gerador de números aleatórios, N = número total de indivíduos, $Rede$ = rede composta pelos indivíduos infectados e suscetíveis.

2) Cálculo das taxas e das probabilidades.

$$W_{tk}^{\max} = \max(W_{S \rightarrow I}, W_{I \rightarrow S})$$

$$\text{Taxas efetivas: } W_{S \rightarrow I} = \frac{\beta I}{N}, \quad W_{I \rightarrow S} = \mu$$

Probabilidades de transição: $T_{S \rightarrow I}^* = \frac{W_{S \rightarrow I}}{W_{ik}^{\max}}$, $T_{I \rightarrow S}^* = \frac{W_{I \rightarrow S}}{W_{ik}^{\max}}$

3) Geração dos números aleatórios r_1 , r_2 , x , y e transições de estado e tempo.

$$T_{S \rightarrow I} = \frac{f}{W_{S \rightarrow I}} S, \quad T_{I \rightarrow S} = \frac{f}{W_{I \rightarrow S}} I$$

Se $Re\ de[xDim][yDim] = suscetível$, teremos dois casos:

Caso 1: se $r_2 < T_{S \rightarrow I}^*$, o tempo avança e o indivíduo transitará do estado suscetível para o estado infectado.

Caso 2: se $r_2 > T_{S \rightarrow I}^*$, o tempo não avança e não ocorrerão transições.

Se $Re\ de[xDim][yDim] = infectado$, teremos dois casos:

Caso 1: se $r_2 < T_{I \rightarrow S}^*$, o tempo avança e o indivíduo transitará do estado infectado para o estado suscetível.

Caso 2: se $r_2 > T_{I \rightarrow S}^*$, o tempo não avança e não ocorrerão transições.

4) Interpolação linear.

Caso ocorra transição, e o tempo atual for maior que o tempo pré-determinado, então obtemos o valor de Infect ou Sus correspondente ao seu tempo através do cálculo da interpolação linear.

5) Se número de iterações for menor que NI retornar ao passo 2, se o número de médias for menor que NM e o número de iterações for igual à NI, então se retorna ao passo 1 e caso NM e NI forem satisfeitas, o algoritmo gera em arquivo os resultados e o processo encerra-se.

1.4.9 Epidemics Cellular Automata Simulator (EpiCASim)

Finalmente gostaríamos de destacar que o EpiCASim (Epidemics Cellular Automata Simulator) é um simulador que desenvolvemos para epidemias em autômatos celulares que possibilita visualizar a dinâmica de epidemias em redes quadradas bidimensionais ao mesmo tempo em que oferece recursos gráficos de visualização dos resultados que vão sendo gerados para cada simulação. A linguagem de programação utilizada para a implementação do módulo da pneumonia do simulador foi a Java por ser robusta e oferecer facilidades como a orientação a objetos.

O módulo gráfico foi desenvolvido utilizando a biblioteca gráfica JFreeChart que fornece um grande número de comandos e bibliotecas que facilitam o desenvolvimento de aplicações. O EpiCASim é composto por quatro módulos: módulo de especificação, módulo de simulação, módulo de visualização e módulo de análise. Para a realização das simulações todos os parâmetros devem ser definidos, como o tempo de contágio, probabilidade de transmissão local, probabilidade de transmissão global e configuração inicial da rede.

Na tela de configurações o usuário pode definir os parâmetros específicos para realizar a simulação da pneumonia na população. Assim, o simulador pretende atuar como um laboratório virtual que pode auxiliar o processo de predição e definição de estratégias de controle do espalhamento de epidemias através da reprodução explícita do processo de difusão da pneumonia em uma população.

De uma maneira geral, o simulador EpiCASim se apresenta como uma ferramenta importante para o estudo do comportamento do modelo discutido ao longo deste trabalho pois, através dele, pode-se visualizar as características do modelo nele disponibilizado ao alterar suas regras de transição e parâmetros de mobilidade, por exemplo.

CAPÍTULO 2 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1 Revisão dos geradores de números aleatórios

Inicialmente iremos definir os geradores de números aleatórios e discutir sua importância para depois justificar a rotina escolhida para a execução das simulações estudadas durante este trabalho.

Os geradores de números aleatórios são utilizados para a produção de uma seqüência de números que “imitem” um comportamento associado a uma distribuição de probabilidade específica, no caso deste trabalho à distribuição uniforme. Particularmente, geradores de números aleatórios uniformes originam elementos que simulam variáveis aleatórias uniformemente distribuídas no intervalo entre zero e um, e independentes da distribuição uniforme. Os geradores de números aleatórios são algoritmos seqüenciais e determinísticos, portanto são pseudo-aleatórios com periodicidade específica. O intuito desse estudo deve-se a importância dos geradores no desempenho dos simuladores estudados neste trabalho.

A seguir, serão enumeradas características desejáveis em geradores de números aleatórios.

- Independência: números não devem ser influenciados por seus antecessores.
- Uniformidade: a seqüência de números gerados deve ser uniformemente distribuída.
- Período longo: a seqüência de números aleatórios deve apresentar um período longo.
- Repetição: A seqüência deve ser reproduzível.
- Facilidade de implementação e eficiência: os geradores de números aleatórios devem ser de fácil implementação e eficientes.
- Portabilidade: os algoritmos devem reproduzir os mesmos resultados independentemente das máquinas utilizadas.

2.1.1 Teste de correlação-visualização

Com a finalidade de testar as rotinas selecionadas utilizaremos dois métodos, teste de correlação-visualização e teste de independência estatística, entretanto devemos ter em

mente o fato desses testes não serem suficientes para a comprovação da qualidade dos GNA selecionados, servindo apenas como ferramentas que nos apresentam indícios sobre a qualidade de cada rotina.

Para esse teste, dada uma matriz 3x3, são gerados pares de números aleatórios que irão determinar a célula a ser incrementada em uma unidade. A utilização de pares deve-se ao fato de um determinar a posição da linha e o outro da coluna selecionada. Caso o número aleatório pertença ao intervalo $[0, 1/3)$, a linha ou a coluna um será a escolhida, caso o número esteja contido no intervalo $[1/3, 2/3)$, a linha ou a coluna selecionada corresponderá a segunda posição e finalmente, para valores pertencentes ao intervalo $[2/3, 1)$, a linha ou a coluna escolhida corresponderá a posição três [21]. Foram gerados 1575000 pares para as funções ran2, ran1 e ran0 obtidas no *Numerical Recipes* em intervalos de 157500 passos [21].

2.1.2 Teste de independência estatística

O segundo método utilizado trata-se do teste de independência estatística, onde definimos uma matriz 3x3 com pesos específicos, pré-determinados e diferentes de zero, para cada célula, cuja somatória seja nula. As células são selecionadas através de pares de números aleatórios. A partir da escolha de uma célula qualquer, seu respectivo peso associado é armazenado em um vetor de tamanho dezoito [21].

$$S = \sum_i \sum_j \vec{x}_i \cdot \vec{x}_j \quad (33)$$

Os pesos são guardados no vetor em uma seqüência crescente, de acordo com a ordem de seleção da célula, da posição um até dezoito. O vetor é utilizado para a obtenção de um valor S , que é gerado 100000 vezes e normalizado. Posteriormente, é calculado a média M dos valores de S e finalmente o erro padrão E [21].

$$M = \sum_{i=1}^m \frac{S_i}{m} \quad (34)$$

$$E = \sqrt{\frac{\frac{\sum_{i=1}^m S_i^2}{m} - \left(\frac{\sum_{i=1}^m S_i}{m}\right)^2}{m}} \quad (35)$$

Os valores de M e E são gerados 50 vezes e para que o gerador de números aleatórios seja considerado razoável, E deverá ser, em módulo, maior que M . O mesmo resultado deve ser repetido por pelo menos mais uma vez, totalizando, no mínimo, cem valores de M e E , que são classificados como “positivos” ou “negativos”. É realizada a contagem do número de “positivos” e espera-se que a sua porcentagem seja de 68,27% [21].

2.1.3 Análise do teste de correlação-visualização

Para a análise, os valores obtidos foram subtraídos de seus respectivos valores esperados e se os números gerados seguissem a distribuição uniforme, os resultados deveriam ser iguais a zero [21]. Possíveis resultados positivos são devido a pontos acima do esperado para a respectiva célula e resultados negativos significam que o número de pontos está abaixo do esperado.

Os valores máximos de cada tempo foram marcados em vermelho e os valores mínimos em azul na tabela 1. Os valores da última linha correspondem à soma das células contidas nas linhas com as duas maiores quantidades de máximos e mínimos [21].

Tabela 1. Distribuição de pontos em uma matriz 3x3 determinados por números aleatórios gerados pela função ran2.

Tempo	1575000	3150000	4725000	6300000	7875000	9450000	11025000	12600000	14175000	15750000
1,1	850	298	410	122	-879	-2685	-480	569	59	1466
2,1	-642	-189	279	-615	-132	428	1282	127	1885	-747
3,1	184	941	712	-635	356	624	472	952	503	-1449
1,2	-418	-98	79	808	137	-932	-527	-597	-1180	-1748
2,2	19	-1000	-498	-648	36	1499	-687	146	12	-1291
3,2	0	-707	-499	-612	238	1517	-424	362	-674	-1024
1,3	-120	235	-7	1025	423	482	209	-30	-1288	2095
2,3	256	499	-60	190	650	-2724	177	-970	88	1505
3,3	-129	21	-416	365	-829	1791	-22	-559	595	1193

Soma 2,1+2,2	-623	-1189	-219	-1263	-96	1927	595	273	1897	-2038
-----------------	------	-------	------	-------	-----	------	-----	-----	------	-------

Tabela 2. Distribuição de pontos em uma matriz 3x3 determinados por números aleatórios gerados pela função ran1.

Tempo	1575000	3150000	4725000	6300000	7875000	9450000	11025000	12600000	14175000	15750000
1,1	-381	56	-75	-1008	-1130	-483	-1331	-1842	-24	-780
2,1	-746	1477	106	-727	1142	106	-1042	1063	-626	-1593
3,1	-492	-92	-480	-577	-102	721	-922	1072	-432	745
1,2	142	-68	1233	830	-1321	391	1096	-1507	-739	-1538
2,2	137	-1736	524	-674	-962	525	333	1410	994	658
3,2	472	-353	-1026	-683	1144	472	1144	652	614	1223
1,3	-250	791	18	1557	484	-1077	233	309	-1344	1636
2,3	522	395	251	1691	1200	-622	-418	5	1408	186
3,3	596	-470	-551	-409	-455	-33	907	-1162	149	-537
Soma 1,1+2,3	141	451	176	683	70	-1105	-1749	-1837	1384	-594

Tabela 3. Distribuição de pontos em uma matriz 3x3 determinados por números aleatórios gerados pela função ran0.

Tempo	1575000	3150000	4725000	6300000	7875000	9450000	11025000	12600000	14175000	15750000
1,1	159	-551	-851	1648	-8	-119	535	-266	-110	1557
2,1	-436	140	-152	-104	-60	-394	-2000	-1888	1558	-907
3,1	153	705	-882	62	-307	-609	-1028	-128	75	856
1,2	-282	-1174	899	249	-392	-531	-227	29	142	-2789
2,2	57	601	-846	-855	227	-1767	-522	16	-417	1983
3,2	93	-443	194	1333	1769	1136	1530	1504	-520	-1090
1,3	369	-601	1123	-783	126	221	1065	835	-478	-890
2,3	45	739	-605	-228	-621	647	1024	-1997	-789	2410
3,3	-158	584	1120	-1322	-734	1416	-377	1895	539	-1130
Soma 2,3+3,3	-113	1323	515	-1550	-1355	2063	647	-102	-250	1280

O gráfico abaixo foi gerado para a avaliação de correlação da função ran2, utilizando os resultados obtidos da soma das linhas que apresentaram o maior número de mínimos e máximos através dos tempos considerados no estudo.

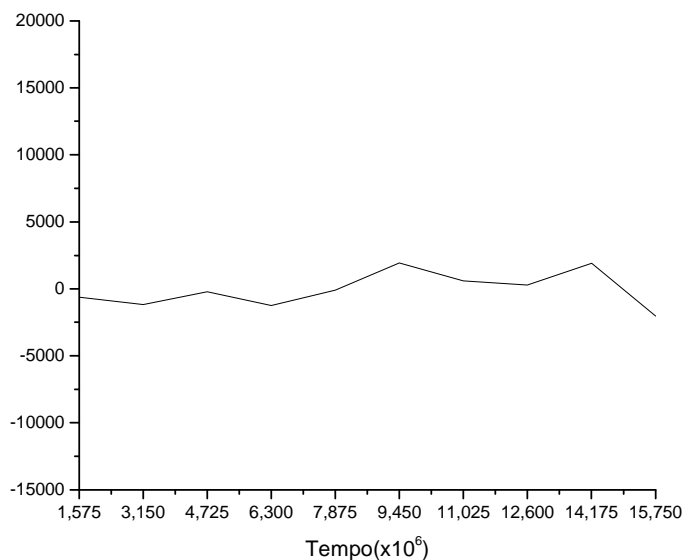


Figura 2: gráfico da correlação da função ran2.

Através da figura acima, observamos que aparentemente não há correlação para a função ran2, onde o gráfico oscila entre valores positivos e negativos em torno do eixo das abscissas.

O gráfico para a função ran1 foi gerado para a avaliação de sua correlação, usando os resultados obtidos da soma das linhas que apresentaram o maior número de mínimos e máximos considerando os períodos determinados no trabalho.

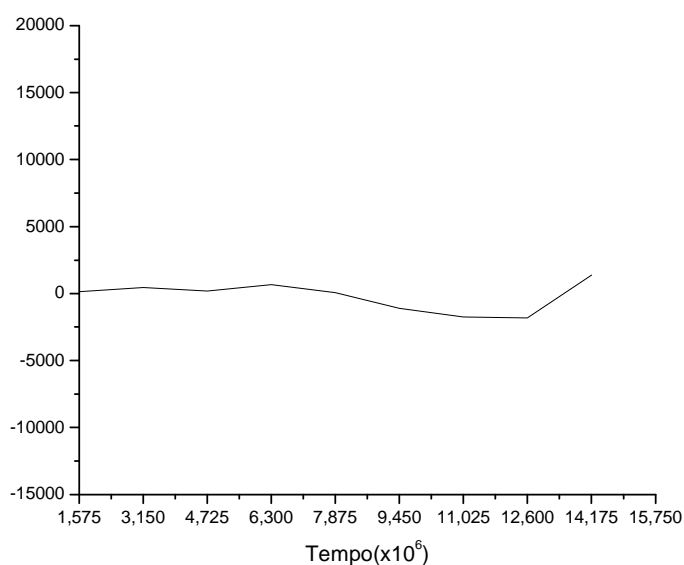


Figura 3: gráfico da correlação da função ran1.

Podemos observar a presença de flutuações no gráfico para a função ran1, assim aparentemente não há correlação para o seu gerador de números aleatórios a partir dos resultados obtidos da soma das linhas que apresentaram o maior número de mínimos e máximos considerando os instantes de tempo utilizados no estudo.

A figura abaixo se refere ao gráfico da função ran0, gerada para a avaliação de sua correlação, usando os resultados obtidos da soma das linhas que apresentaram o maior número de mínimos e máximos considerando os instantes determinados no estudo.

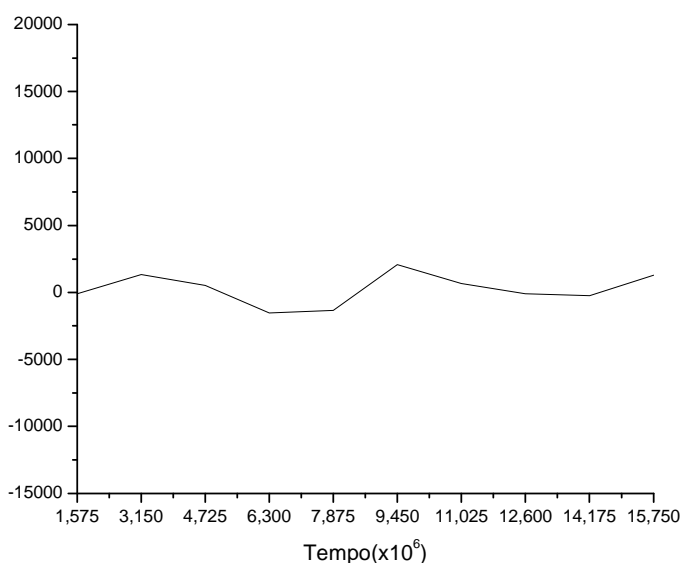


Figura 4: gráfico da função ran0.

A análise do gráfico da função ran0, obtido através dos resultados obtidos da soma das linhas que apresentaram o maior número de mínimos e máximos considerando os instantes determinados no estudo, nos sugere a não correlação.

2.1.4 Análise do teste de independência estatística

Para que a função GNA apresente um bom desempenho, o erro padrão deveria ser, em módulo, maior que a média M . Assim, o número de resultados obtidos deve ser o mais próximo possível de 68,27%. Para a função ran2, 67% dos resultados foram classificados como “positivos”, sendo o módulo da diferença entre o valor obtido e o valor esperado igual a 1,27, ou seja, a função ran2 apresentou um desempenho razoável. Para a função ran1, 75% dos resultados foram “positivos”, com o módulo da diferença entre o valor obtido e o valor

esperado igual a 6,73, obtendo um resultado inferior em relação ao da ran2. A função ran0 apresentou 66% de resultados “positivos”, com o módulo da diferença entre o valor obtido e o valor esperado igual a 2,27, obtendo um resultado inferior em relação ao da ran2 e superior se compararmos a ran1.

2.2 Revisão do artigo (Susan S. Huang, Jonathan A. Finkelstein, and Marc Lipsitch, 2005)

Através da revisão das rotinas geradoras de números aleatórios justificamos o GNA utilizado neste trabalho, entretanto, antes de discutirmos as simulações iremos estudar e analisar a abordagem analítica usada para atacar este problema.

2.2.1 Aquisição do Modelo Simplificado a partir do Modelo Expandido de Equações Diferenciais Não Lineares

A razão deste procedimento visa à investigação e a validação deste modelo alternativo, pois apesar de desconsiderar os CCC, possibilita sem perdas, além das citadas anteriormente, a compreensão do problema abordado. Agora iremos mostrar que a partir do modelo de pneumonia expandido podemos obter o modelo simplificado.

Considerando inicialmente a equação diferencial que descreve o grupo de pessoas que não freqüentam os CCC.

$$\frac{dY_N}{dt} = \beta_1 X_N Y_N (1 - f) + \beta_1 X_N Y_C f \left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr) Y_N \quad (36)$$

Para $g = 0$, teremos a seguinte equação diferencial não linear.

$$\frac{dY_N}{dt} = \beta_1 X_N Y_N (1 - f) + \beta_1 X_N Y_C f - (\mu + cr) Y_N \quad (37)$$

Fazendo $f = 0$, a equação diferencial resultante será

$$\frac{dY_N}{dt} = \beta_1 X_N Y_N - (\mu + cr)Y_N \quad (38)$$

O mesmo procedimento será desenvolvido para a equação diferencial não linear que descreve o grupo de pessoas que freqüentam os CCC

$$\frac{dY_C}{dt} = \beta_2 X_C Y_C \left(\frac{g}{84}\right) + \beta_1 X_C Y_C f \left(1 - \frac{g}{84}\right) + \beta_1 X_C Y_N (1 - f) \left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr)Y_C \quad (39)$$

Fazendo $g = 0$, obtemos

$$\frac{dY_C}{dt} = \beta_1 X_C Y_C f + \beta_1 X_C Y_N (1 - f) - (\mu + cr)Y_C \quad (40)$$

Para $f = 0$, teremos

$$\frac{dY_C}{dt} = \beta_1 X_C Y_N - (\mu + cr)Y_C \quad (41)$$

Dadas as equações diferenciais não lineares (38) e (41), podemos verificar sua igualdade se $X_N = X_C = X$ e $Y_N = Y_C = Y$. De fato, para $\beta_1 = \beta$, obtemos a equação diferencial não linear do modelo simplificado a partir da equação diferencial do modelo expandido

$$\frac{dY}{dt} = \beta XY - (\mu + cr)Y \quad (42)$$

A EDO não linear acima se refere ao modelo simplificado com o qual nos baseamos para a determinação da equação mestra do modelo estocástico a tempo contínuo, e para a determinação do autômato celular probabilístico simplificado.

2.2.2 Existência e Unicidade de Soluções

Antes de tentarmos resolver analiticamente o modelo determinístico devemos verificar a existência de soluções. Caso existam soluções obviamente gostaríamos de saber se a solução é única. Acreditamos que este procedimento formaliza a investigação de soluções, pois sem o mesmo, este processo seria meramente uma busca por soluções num contexto sem referências, sem a compreensão do universo explorado e sem o formalismo matemático necessário para a validação e consistência dos resultados alcançados neste trabalho.

Assim, considerando equações diferenciais não lineares, utilizaremos o seguinte teorema para o estudo da existência e unicidade de soluções.

Teorema 1.

Suponha que as funções f e $\frac{f}{y}$ são contínuas em um retângulo $\alpha < t < \beta$, $\gamma < y < \delta$ contendo o ponto (t_0, y_0) . Então, em algum intervalo $t_0 - h < t < t_0 + h$ contido em $\alpha < t < \beta$, existe uma única solução $y = \phi(t)$ do problema de valor inicial, $y(t_0) = y_0$.

$$y' = f(t, y) \quad (43)$$

Dada a equação

$$\frac{dy}{dt} = \beta xy - (\mu + cr)y \quad (44)$$

Como

$$x = 1 - y \quad (45)$$

Então

$$\frac{dy}{dt} = \beta(1 - y) - (\mu + cr)y \quad (46)$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta y - \beta y^2 - (\mu + cr)y \quad (47)$$

$$\frac{dy}{dt} = (\beta - \mu - cr)y - \beta y^2 \quad (48)$$

Fazendo a derivada parcial da equação (48), teremos.

$$\frac{\partial f}{\partial y} = (\beta - \mu - cr) - 2\beta y \quad (49)$$

Então, podemos observar a existência de uma única solução. De fato, o teorema 1 garante que esse problema apresenta uma e somente uma solução já que $f(t, y) = (\beta - \mu - cr)y - \beta y^2$ e $\frac{\partial f}{\partial y} = (\beta - \mu - cr) - 2\beta y$ são polinômios, portanto contínuos em toda a parte.

2.2.3 Estudo analítico e numérico dos pontos de equilíbrio

A investigação anterior nos assegurou a existência e a unicidade da solução do modelo do artigo [1], diante dessas informações faremos a análise e a discussão dos pontos de equilíbrio e do comportamento da solução encontrada no apêndice D.

O modelo simplificado de equações diferenciais ordinárias apresenta um ponto de equilíbrio dependente da taxa de transmissão da pneumonia, do tempo médio em que o indivíduo se encontra no estado infectado, da eficácia dos antibióticos e da porcentagem de indivíduos usuários do medicamento, porém é independente da condição inicial, como descrito no apêndice D.

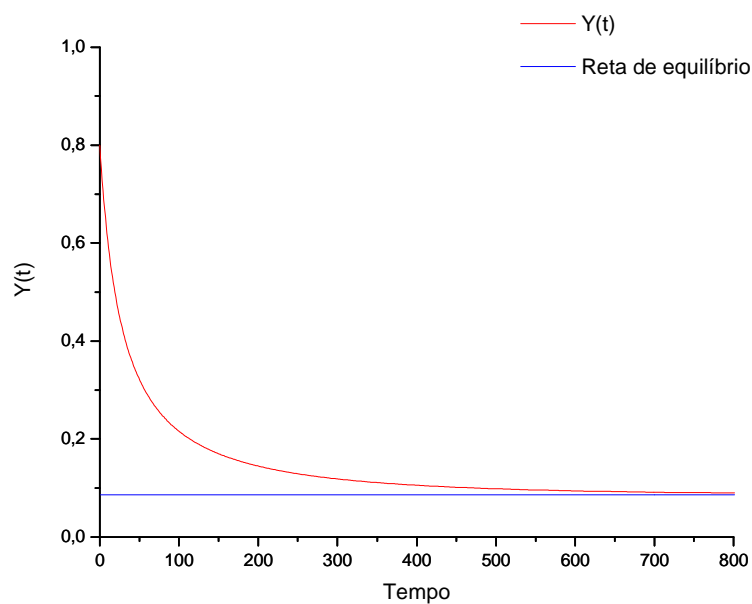


Figura 5: gráfico da função $Y(t)$ e da reta de equilíbrio obtida analiticamente.

O gráfico acima mostra o comportamento da função $Y(t)$ durante o período de 800 dias e da reta de equilíbrio obtida pela equação de equilíbrio dos portadores referente ao modelo simplificado.

$$X = \frac{(\mu + cr + \beta) \pm \sqrt{(\mu + cr + \beta)^2 - 4\beta(\mu - cr)}}{2\beta} \quad (50)$$

$$Y = \frac{\beta - \mu - cr}{\beta} \quad (51)$$

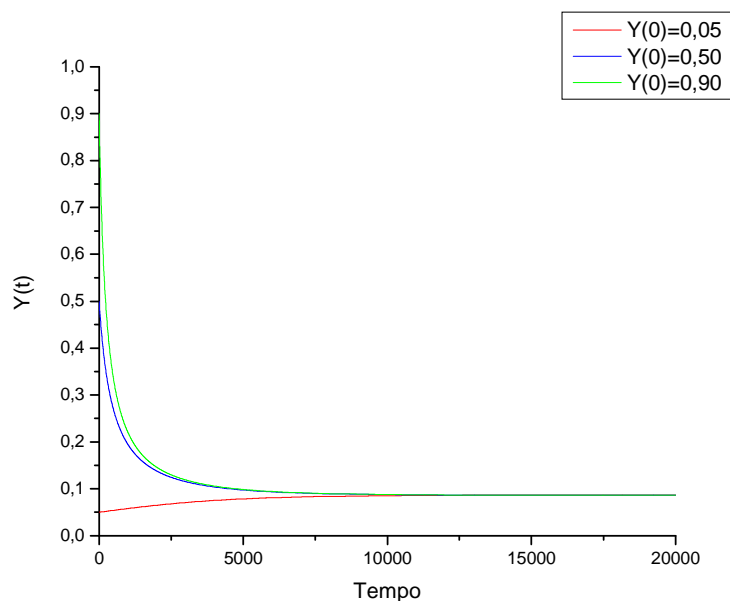


Figura 6: Densidade populacional dos portadores de pneumococos em função do tempo para diferentes valores iniciais.

O gráfico referente à figura 6 foi obtido, a partir da equação (198) do apêndice D, utilizando diferentes densidades populacionais como valores iniciais.

Foram verificadas evidências que relacionam diretamente a proporção de indivíduos freqüentadores dos CCC com a determinação do estado de equilíbrio, em que quanto maior for a porcentagem de crianças não freqüentadoras dos CCC menor será a área de densidade populacional portadora dos pneumococos, e com o instante de tempo no qual o estado de equilíbrio é alcançado, pois quanto maior for a proporção de freqüentadores dos CCC menor será o tempo necessário para que o estado de equilíbrio seja atingido, o que nos permite concluir que os CCC são importantes regiões de disseminação dos pneumococos e que devem ser estudadas medidas que verifiquem a razão deste fenômeno.

Segundo os resultados obtidos pelo artigo para o modelo estendido, o estado de equilíbrio entre as populações portadoras e as não portadoras de pneumococos apresenta variação dependente da proporção de crianças atendidas e do número médio de horas, por semana, de freqüência nos CCC.

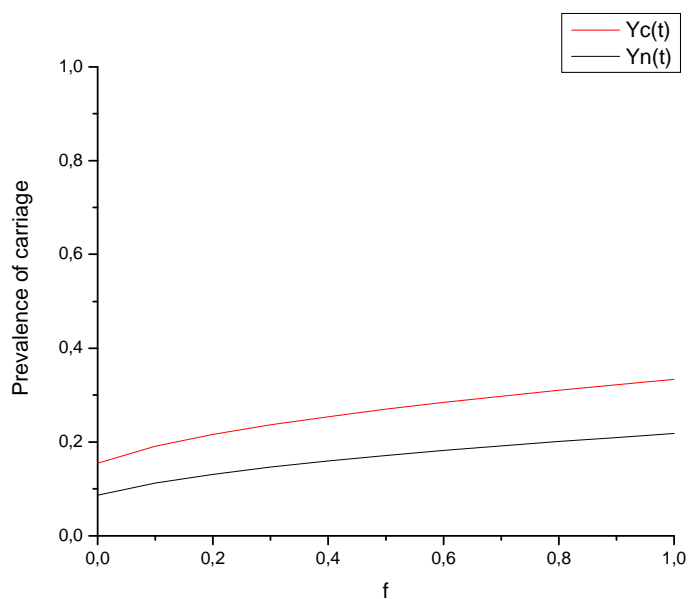


Figura 7: Equilíbrio da prevalência dos portadores de pneumococos entre $Y_c(t)$ e $Y_n(t)$ em função de f .

A partir da figura 7, podemos observar que há um crescimento no valor do equilíbrio em função do aumento da proporção de crianças que freqüentam os CCC, entretanto este resultado independe das condições iniciais do problema. O gráfico foi gerado através do método numérico de Runge-Kutta com $h = 0,2$.

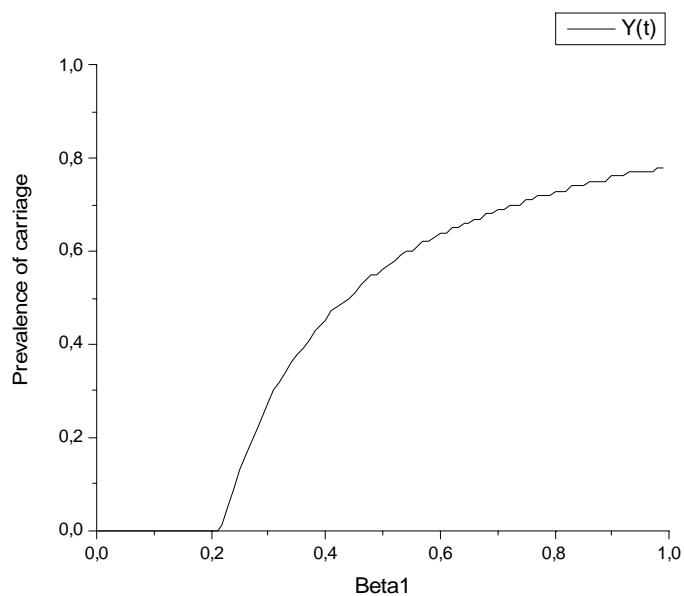


Figura 8: Equilíbrio da prevalência dos portadores de pneumococos $Y(t)$ em função da taxa de transmissão $Beta_1$.

O artigo definiu o parâmetro β_1 como uma constante, entretanto através de simulações do modelo simplificado, foi possível confirmar que o equilíbrio não depende da condição inicial e, portanto não altera a relação prevalência de portadores e β_1 . Não há detalhes sobre a origem do valor de β_1 , mas é possível verificar que não há riscos de surtos de pneumonia caso a taxa de transmissão de pneumococos seja inferior a 0,15. O gráfico foi obtido através da função solução (198) presente no apêndice D.

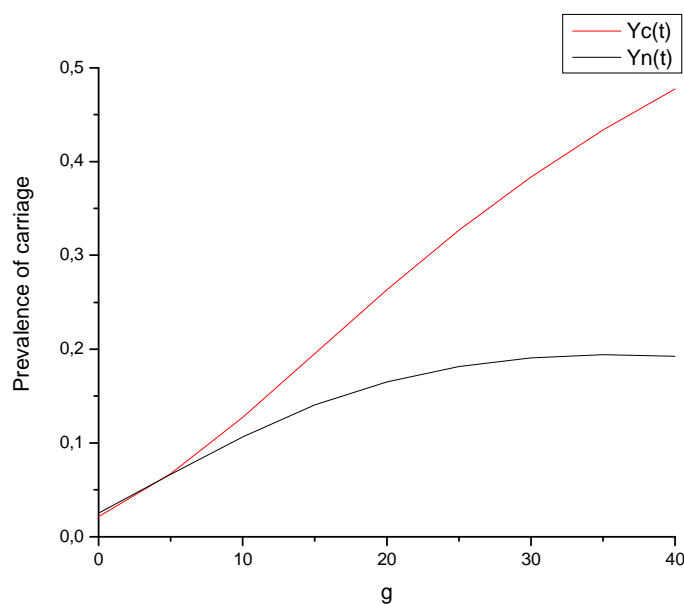


Figura 9: Equilíbrio da prevalência dos portadores de pneumococos entre $Y_c(t)$ e $Y_n(t)$ em função de g .

Podemos observar indícios de que o número médio de horas freqüentadas nos CCC está relacionado com a densidade da população portadora de pneumococos, em que o crescimento do número médio de horas semanais nos CCC aumenta a porcentagem de indivíduos portadores, mas este fato ocorre também entre o grupo dos não freqüentadores, que apesar de não utilizarem os CCC, são afetados indiretamente devido ao contato com o grupo dos freqüentadores. Então devemos discriminar os diferentes tipos de usuários dos CCC, pois caso o tempo médio semanal de uso seja razoavelmente pequeno, as implicações na comunidade serão ínfimas em relação à dispersão dos pneumococos pela comunidade.

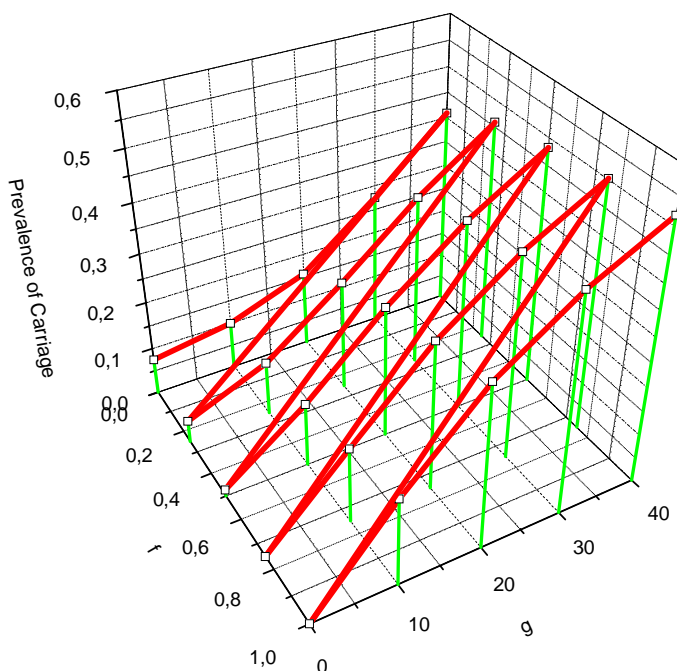


Figura 10: Equilíbrio da prevalência dos portadores de pneumococos em relação à g , tempo médio de frequência nos CCC, e a f , proporção de usuários dos CCC.

O modelo apresenta limitações quanto à abrangência de fatores de risco, considerando apenas as características associadas à população jovem e não leva em conta as importantes variáveis: resistência a antibióticos e taxas de mutação. Outro ponto não avaliado se refere à transmissão da pneumonia entre os outros possíveis membros da família de cada indivíduo, o que ocorre frequentemente em situações reais.

A seguir investigaremos a associação do grau de influência dos CCC na dispersão dos pneumococos como parte integrante da revisão do artigo [1].

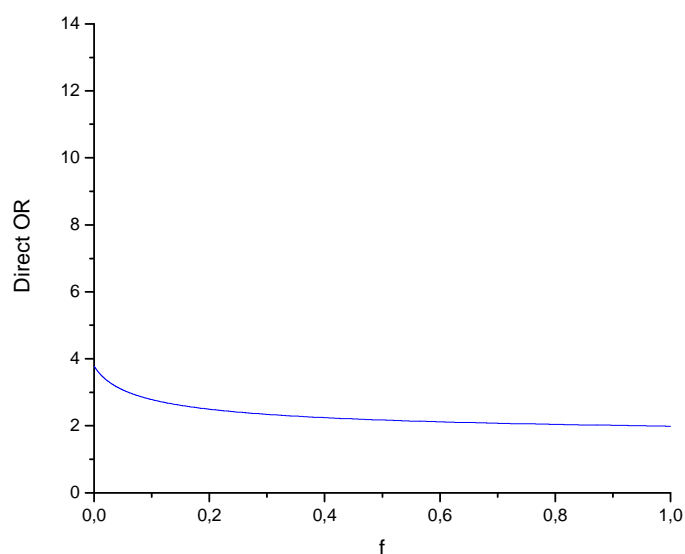


Figura 11: Relação entre o OR direto e a proporção de crianças atendidas nos centro de cuidado à criança.

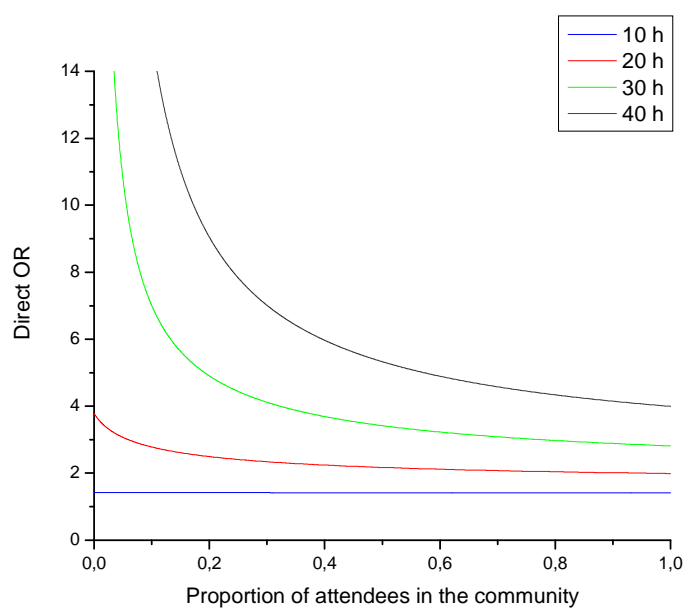


Figura 12: Relação entre o OR direto e a proporção de crianças atendidas para diferentes valores de tempo médio, por semana, gastos nos CCC.

O cálculo do odds ratio foi a medida utilizada para o estudo da intensidade de associação entre os CCC e a dispersão dos pneumococos pela pequena comunidade de crianças estudada. O odds ratio direto foi calculado através da seguinte fórmula:

$$directOR = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{Y_C(t)X_N(t)}{Y_N(t)X_C(t)} \quad (52)$$

O gráfico acima mostra um aumento na associação entre os CCC e a transmissão da pneumonia proporcional ao crescimento no número médio de horas por semana de frequência dos usuários nos CCC.

2.2.4 Pontos de equilíbrio

A resolução numérica do modelo estendido possibilitou o seu estudo sob vários aspectos discutidos anteriormente, entretanto para o entendimento aprofundado dos pontos de equilíbrio, a análise da estabilidade nos traz informações relevantes sobre seu comportamento para uma dada configuração de parâmetros do modelo investigado.

Seja $F: \Omega = \Omega^\circ \subset \mathfrak{R}^n \rightarrow \mathfrak{R}^n$, de classe C^1 e

$$y' = F(y) \quad (53)$$

Definição 1. Um ponto $y_0 \in \Omega$ é um ponto de equilíbrio de (53) se a função constante $\phi(t) = y_0, t \in \mathfrak{R}$ é solução de (53) [8].

Proposição 1. O $y_0 \in \Omega$ é um ponto de equilíbrio de (53) se e somente se $F(y_0) = 0$ [8].

Seja um sistema autônomo da forma

$$x' = f(x) \quad (54)$$

E o sistema

$$\frac{dx}{dt} = F(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = G(x, y) \quad (55)$$

O comprimento do vetor será designado por $\|x\|$.

Como vimos acima, os pontos onde $f(x) = 0$ são denominados de pontos críticos de (54). Nesses pontos em que $x' = 0$, temos os pontos críticos que correspondem às soluções de equilíbrio do sistema de equações diferenciais. Um ponto crítico x^0 de (54) é estável se para $\forall \varepsilon > 0 \exists \delta > 0$, tal que toda solução de $x = \phi(t)$ do sistema (55), que satisfaz, em $t = 0$,

$$\|\phi(0) - x^0\| < \delta \quad (56)$$

$\exists \forall t \geq 0$ e satisfaz

$$\|\phi(t) - x^0\| < \varepsilon \quad (57)$$

Para todo $t \geq 0$. Um ponto crítico que não é estável é dito instável.

Um ponto crítico x^0 é dito assintoticamente estável se é estável e se existe um $\delta_0 > 0$ tal que, se uma solução $x = \phi(t)$ satisfaz

$$\|\phi(0) - x^0\| < \delta_0 \quad (58)$$

Então

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \phi(t) = x^0 \quad (59)$$

Teorema 2. O ponto crítico $x = 0$ do sistema linear bidimensional $x' = Ax$ é: assintoticamente estável se os autovalores r_1 e r_2 são reais e negativos ou têm parte real negativa; estável, mas não são assintoticamente estável, se r_1 e r_2 são imaginários puros; instável se r_1 e r_2 são reais e um deles é positivo, ou se ambos têm parte real positiva [8].

Teorema 3. Sejam r_1 e r_2 os autovalores do sistema linear $x' = Ax$ correspondente ao sistema quase-linear $x' = Ax + g(x)$. Então o tipo e a estabilidade do ponto crítico

(0,0) do sistema linear $x' = Ax$ e do sistema quase-linear $x' = Ax + g(x)$ são descritos na tabela 4 [8].

Tabela 4. Propriedades de Estabilidade e Instabilidade de Sistemas Lineares e Quase Lineares.

Sistema Linear			Sistema Quase Linear	
r_1 e r_2	Tipo	Estabilidade	Tipo	Estabilidade
$r_1 > r_2 > 0$	N	Instável	N	Instável
$r_1 < r_2 < 0$	N	Assintoticamente estável	N	Assintoticamente estável
$r_1 = r_2 > 0$	NP ou NI	Instável	N ou PE	Instável
$r_1 = r_2 < 0$	NP ou NI	Assintoticamente estável	N ou PE	Assintoticamente estável
$r_1, r_2 = \lambda \pm i\mu$ $\lambda > 0$ $\lambda < 0$	PE	Instável	PE	Instável
	PE	Assintoticamente estável	PE	Assintoticamente estável
$r_1 = i\mu, r_2 = -i\mu$	C	Estável	C ou PE	Indeterminado
$r_2 < 0 < r_1$	Os	Instável	PS	Instável

2.2.5 Estudo da estabilidade

Para que os teoremas 2 e 3 fossem satisfeitos foi necessário, para o modelo expandido da pneumonia, a verificação da quase linearidade (apêndice A) e da aquisição dos autovalores (apêndice B), a partir dos quais foi possível classificar os pontos de equilíbrio do modelo estudado.

O segundo método de Liapunov ou método direto foi estudado (apêndice C) para o modelo expandido de pneumonia com o objetivo de validar os resultados obtidos pelo método anterior por se tratar de uma técnica mais abrangente, entretanto esta gera grandes dificuldades na criação da função de Liapunov necessária para a análise e classificação dos pontos de equilíbrio do sistema de equações diferenciais [17]. É importante destacar que a função de Liapunov criada não foi capaz de verificar todos os casos estudados pelo método alternativo devido à perda parcial de generalidade.

O estudo dos pontos de equilíbrio permitiu a análise de áreas de estabilidade e instabilidade em função dos parâmetros do modelo estendido de equações diferenciais ordinárias. Foi possível também a verificação e análise de diferenças comportamentais razoáveis em relação a mudanças dos parâmetros do modelo. Obviamente, os intervalos utilizados eram forma-

dos por, inclusive, valores teóricos, pois verificamos para a taxa de transmissão $\beta = 1$, por exemplo, o que é extremamente improvável, todavia, para atingir uma abrangência maior esses valores foram considerados.

Os seguintes diagramas de fase foram construídos a partir de pares de parâmetros variados, todavia todos os outros permaneceram constantes.

Classificação dos pontos de equilíbrio:

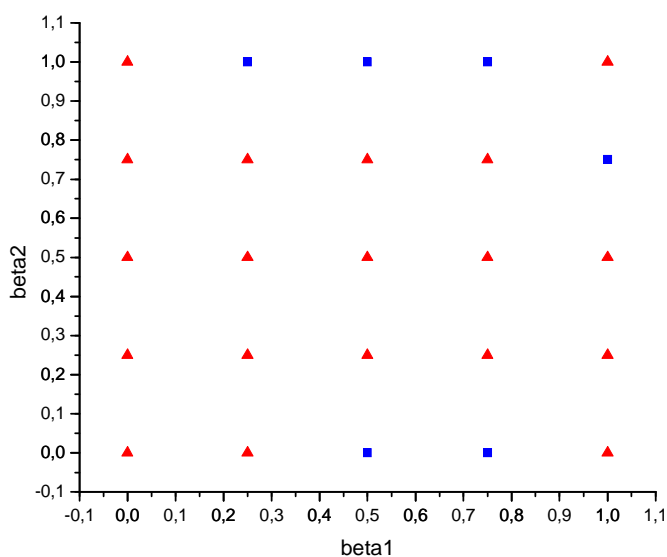
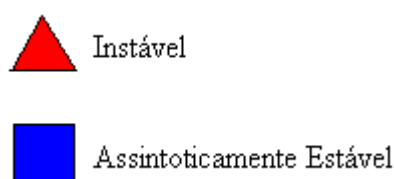


Figura 13: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de beta1 e beta2.

Para os valores da taxa de transmissão fora dos CCC contidos no intervalo $0,25 \leq \beta_1 \leq 0,75$ e para $\beta_2 = 1$ (máximo), a dinâmica da dispersão dos pneumococos apresentou-se assintoticamente estável. Quando taxa de transmissão fora dos CCC é nula, para qualquer valor de β_2 o equilíbrio é classificado como instável.

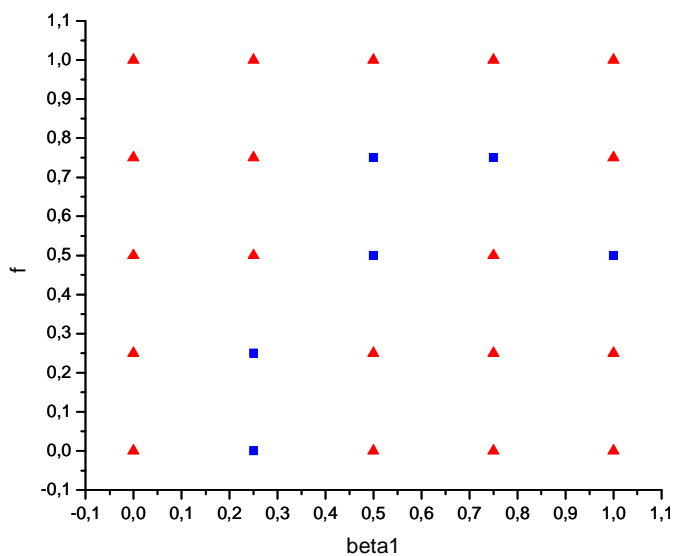


Figura 14: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de β_1 e f .

Como no diagrama de fase anterior, quando $\beta_1 = 0$, o equilíbrio é classificado como instável para qualquer valor de f e da mesma forma, caso todas as crianças frequentem os CCC, o equilíbrio também será instável para qualquer valor do parâmetro β_1 , pois a taxa de transmissão nos interior dos CCC é consideravelmente mais alta.

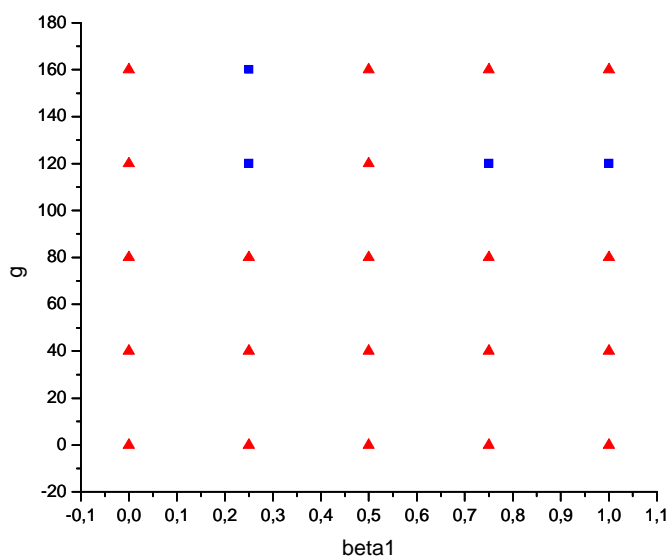


Figura 15: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de β_1 e g .

Observando o diagrama de fases, é notável a instabilidade dos pontos de equilíbrio para valores de g menores que 100, entretanto esse comportamento é predominante, pois seu valor médio aproximado corresponde a 19,6 horas por semana nos CCC.

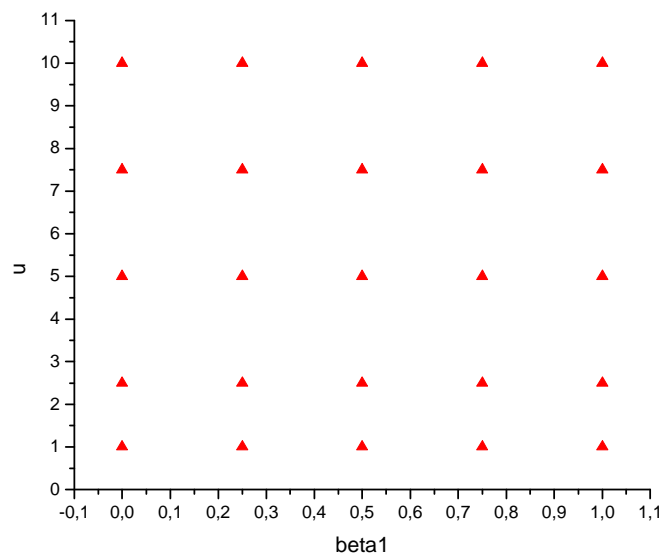


Figura 16: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de β_1 e u .

O diagrama de fases nos sugere que variações nos valores dos parâmetros μ e β_1 não influenciam a dinâmica do problema, sendo o ponto de equilíbrio classificado como instável para qualquer valor de ambos os parâmetros.

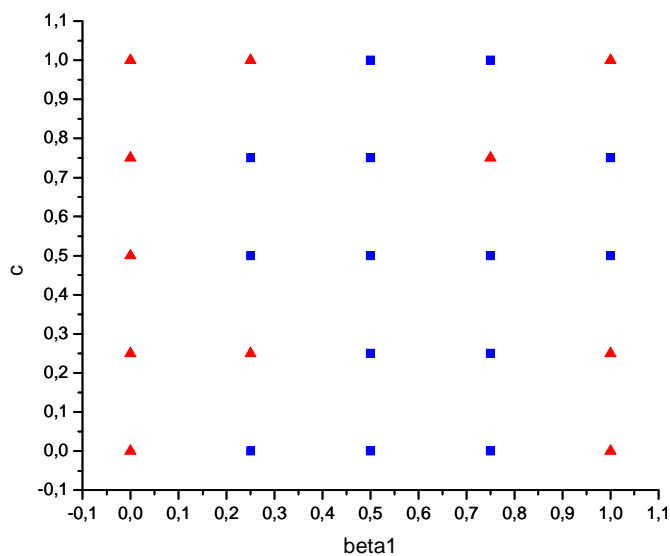


Figura 17: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de β_1 e c .

Valores intermediários de c e β_1 geraram pontos de equilíbrio assintoticamente estáveis, pois é uma região que apresenta valores satisfatórios de eficácia do antibiótico sugerido no modelo estendido de equações diferenciais ordinárias.

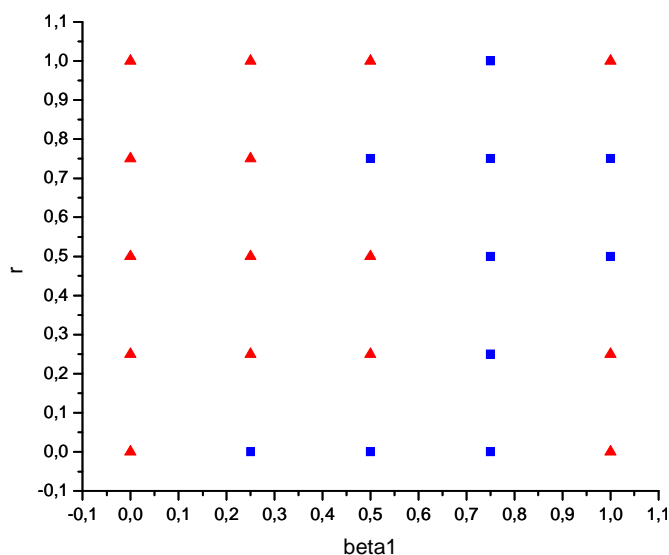


Figura 18: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de β_1 e r .

O ponto de equilíbrio é assintoticamente estável para qualquer valor de r somente quando a taxa de transmissão fora dos CCC é aproximadamente igual a 0,75, apresentando pontos de equilíbrio instáveis para a maior parte dos outros valores de parâmetros utilizados no método.

esse comportamento é predominante, pois seu valor médio aproximado corresponde a 19,6 horas por semana nos CCC.

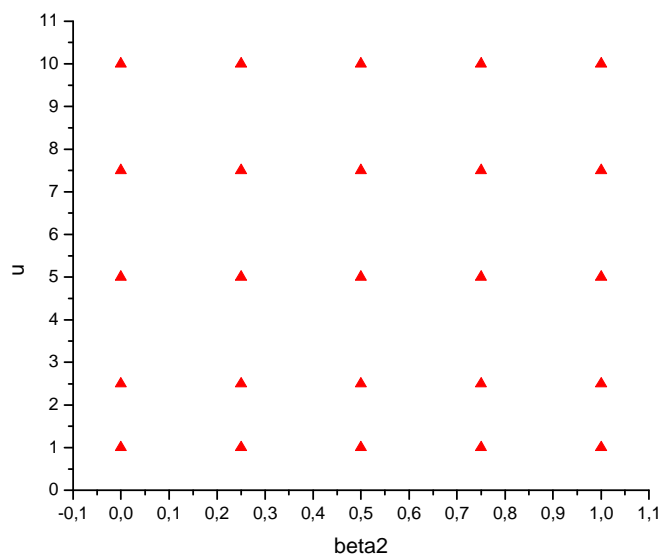


Figura 21: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de β_2 e u .

O diagrama de fases nos sugere que variações nos valores dos parâmetros μ e β_2 não influenciam a dinâmica do problema, sendo o ponto de equilíbrio classificado como instável para qualquer valor de ambos os parâmetros.

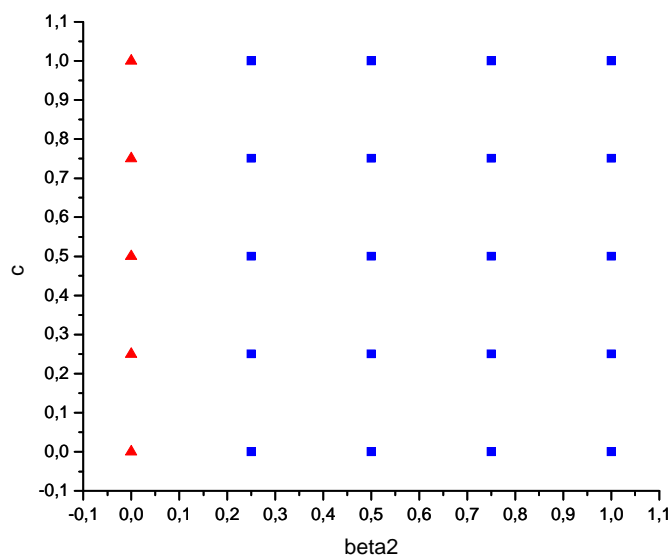


Figura 22: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de β_2 e c .

Há instabilidade nos pontos de equilíbrio quando os valores correspondentes a taxa de transmissão dentro dos CCC forem relativamente baixos, conseqüentemente, todos os demais pontos de equilíbrio classificados são assintoticamente estáveis.

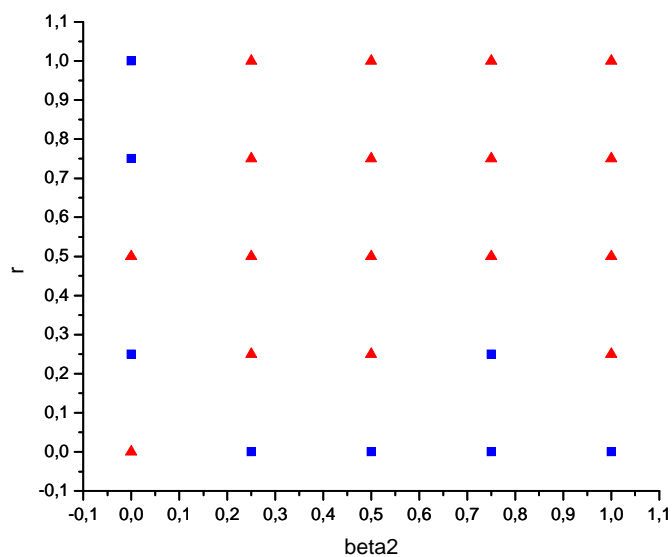


Figura 23: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de β_2 e r .

Quando o parâmetro referente à proporção de crianças usuárias de antibióticos apresenta um valor próximo ao sugerido na literatura, os pontos de equilíbrio apresentaram-se instáveis para quaisquer valores do parâmetro β_2 .

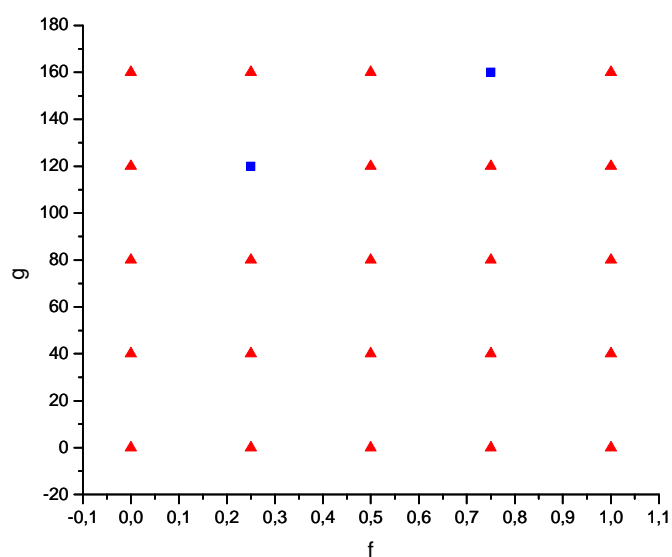


Figura 24: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de f e g .

O diagrama de fases nos sugere que variações nos valores dos parâmetros g e f não influenciam a dinâmica do problema, sendo o ponto de equilíbrio instável para qualquer valor de ambos os parâmetros. As exceções são os equilíbrios assintoticamente estáveis para os pontos $f = 0,25, g = 120$ e $f = 0,75, g = 160$.

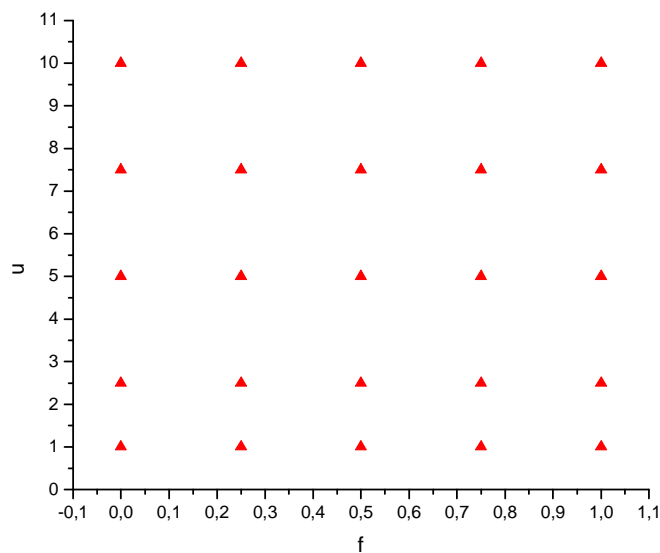


Figura 25: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de u e f .

O diagrama de fases nos sugere que variações nos valores dos parâmetros μ e f não influenciam a dinâmica do problema, sendo o ponto de equilíbrio classificado como instável para qualquer valor de ambos os parâmetros.

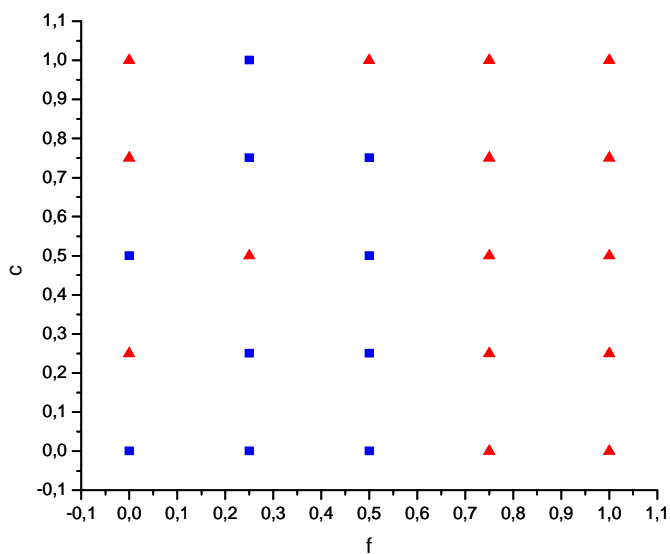


Figura 26: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de f e c .

Quando a proporção de usuários dos CCC supera os 50%, os pontos de equilíbrio são classificados como instáveis para qualquer variação na eficácia do antibiótico utilizado no tratamento da pneumonia.

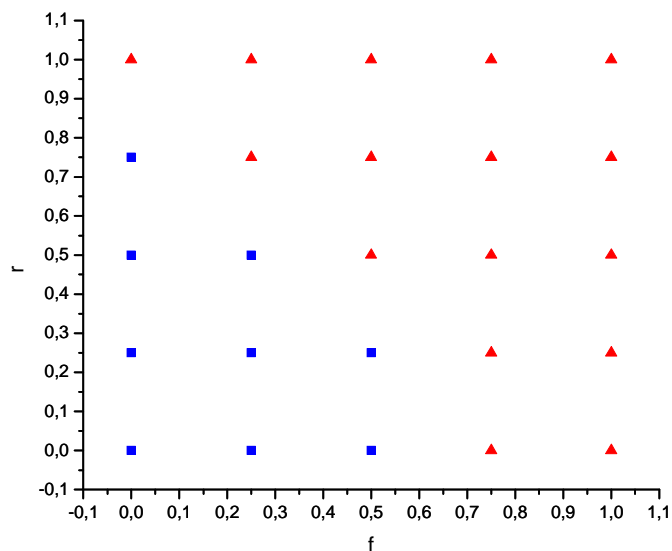


Figura 27: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de f e r .

Quando a proporção de crianças usuárias dos CCC é elevada, os pontos de equilíbrio são classificados como instáveis, porém para valores de f abaixo do valor sugerido na literatura há um número maior de pontos assintoticamente estáveis.

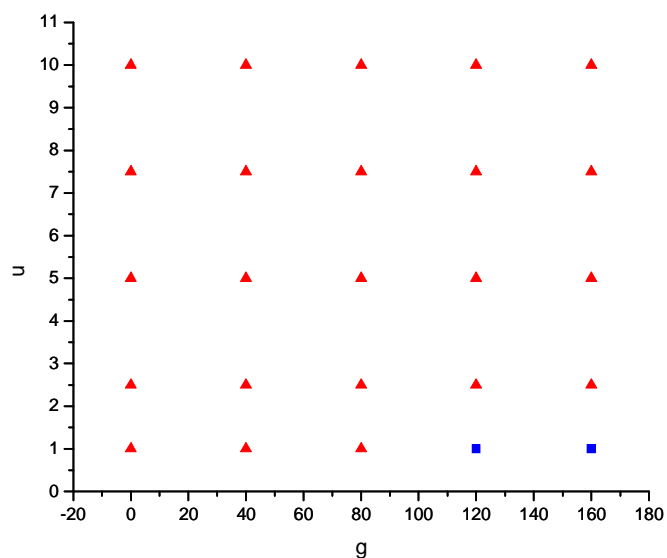


Figura 28: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de g e u .

O diagrama de fases nos sugere que variações nos valores dos parâmetros g e u não influenciam a dinâmica do problema, sendo o ponto de equilíbrio instável para qualquer valor de ambos os parâmetros. As exceções são os equilíbrios assintoticamente estáveis para os pontos $g = 120, u = 1$ e $g = 160, u = 1$.

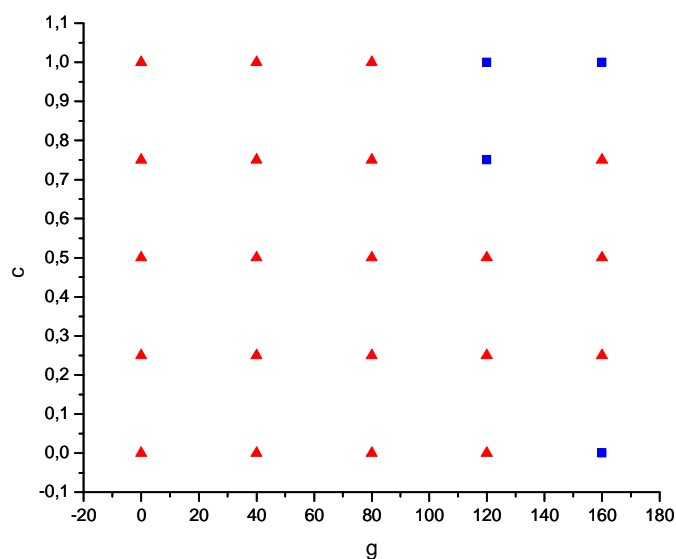


Figura 29: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de g e c .

A variação dos parâmetros c e g não afetaram a dinâmica do sistema, sendo a maior parte dos pontos de equilíbrio instáveis. Entretanto, há equilíbrio assintoticamente estável quando o valor de g e c é máximo.

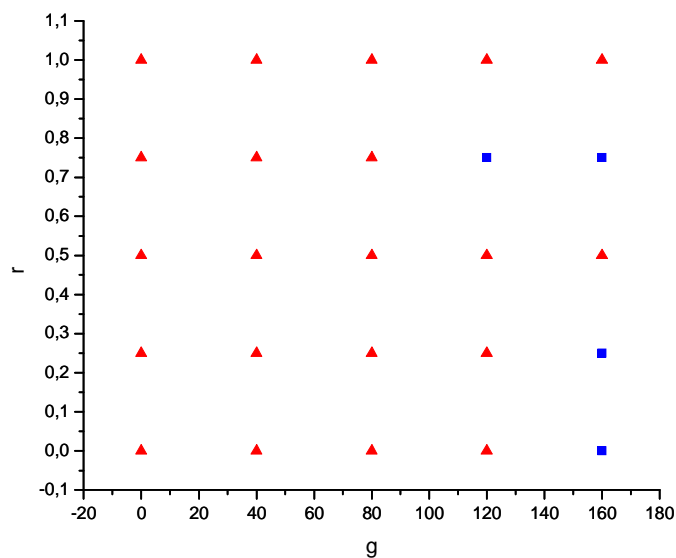


Figura 30: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de g e r .

Quando a proporção de usuários de antibióticos é reduzida e o número de horas gastas nos CCC for máximo teremos um equilíbrio assintoticamente estável, porém para os demais valores dos parâmetros r e g há predomínio de equilíbrio instável.

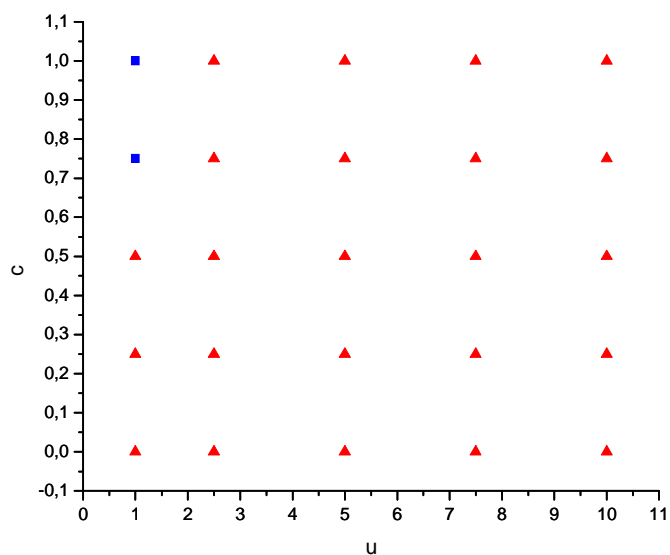


Figura 31: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de u e c .

O diagrama de fases nos sugere que variações nos valores dos parâmetros c e u não influenciam a dinâmica do problema, sendo o ponto de equilíbrio instável para qualquer

valor de ambos os parâmetros. As exceções são os equilíbrios assintoticamente estáveis para os pontos $c = 1,00$, $u = 1$ e $c = 0,75$, $u = 1$.

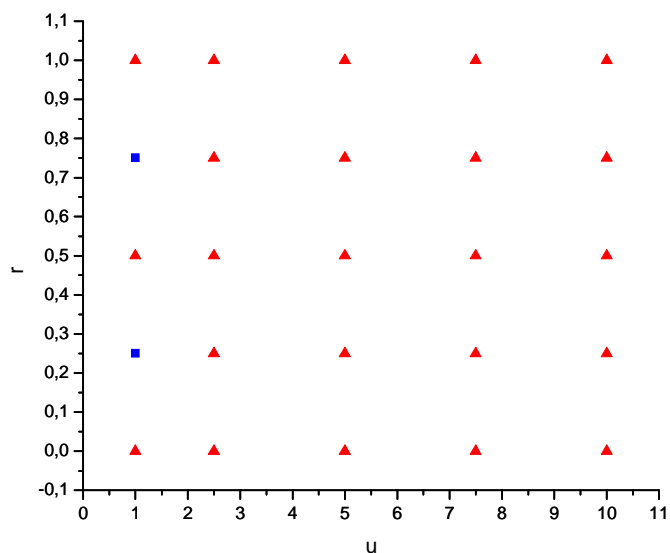


Figura 32: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de u e r .

O diagrama de fases nos sugere que variações nos valores dos parâmetros r e u não influenciam a dinâmica do problema, sendo o ponto de equilíbrio instável para qualquer valor de ambos os parâmetros. As exceções são os equilíbrios assintoticamente estáveis para os pontos $r = 0,25$, $u = 1$ e $r = 0,75$, $u = 1$.

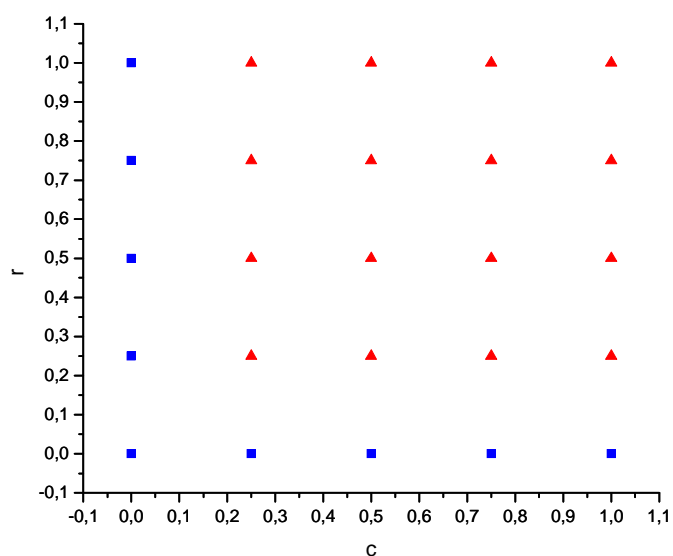


Figura 33: mapa de classificação do tipo de equilíbrio para diferentes valores de c e r .

Neste caso, para valores mínimos de eficácia do antibiótico ou de proporção de crianças usuárias de antibióticos, os pontos equilíbrio são classificados como assintoticamente estáveis, todavia para qualquer ponto onde $c \geq 0,25$ e $r \geq 0,25$, os equilíbrios são classificados como instáveis.

2.3 Estudo do modelo de autômato celular probabilístico

A revisão do artigo [1] permitiu a contextualização e a compreensão da dispersão dos pneumococos em pequenas comunidades, entretanto não possibilitou um estudo sobre a espacialidade do problema abordado. A partir deste cenário, criamos dois modelos de autômatos celulares, um simplificado e um expandido, com os quais estudamos suas dinâmicas e particularidades.

O modelo de autômato celular probabilístico apresentou um comportamento semelhante ao do modelo de equações diferenciais ordinárias, porém algumas diferenças devem ser destacadas. O ponto de equilíbrio, no autômato celular, é alcançado em um período de tempo relativamente maior em relação ao do modelo de equações diferenciais ordinárias, todavia esta característica se mostrou proporcional à dimensão da rede no qual o experimento é realizado.

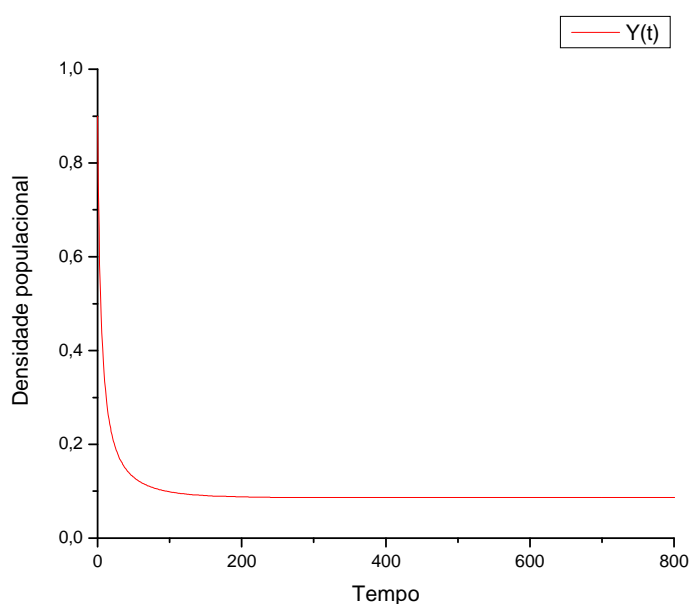


Figura 34: Gráfico com a densidade populacional dos indivíduos portadores dos pneumococos para a função $Y(t)$ correspondente ao modelo simplificado de equações diferenciais ordinárias obtidas algebricamente.

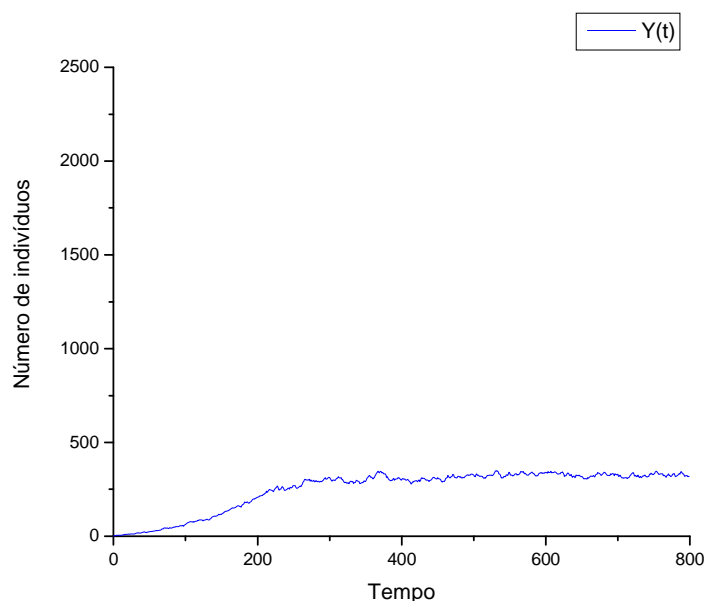


Figura 35: Gráfico com o número de indivíduos portadores dos pneumococos para o modelo de autômato celular probabilístico simplificado obtido a partir da média de 10 amostras.

Nessa simulação foi utilizada uma rede de 2500 indivíduos, sendo este um número razoável para um estudo envolvendo pequenas comunidades. O tempo do experimento foi de 800 dias, pois se trata do período necessário para a visualização do ponto de equilíbrio do sistema. A probabilidade de transmissão local utilizada foi de 5,5%, e foi obtida empiricamente, e a probabilidade de transmissão global foi, por simplicidade, igual a zero.

A condição inicial considerou um único elemento infectado no centro da rede. A probabilidade de uma célula receber tratamento com antibióticos foi de 4,6% e a probabilidade de cura devido ao medicamento usado foi de 22%. A semente corresponde ao valor 1000 e o tempo de infecção utilizado foi de cinco dias a partir da data de aquisição dos pneumococos. A rede apresenta a forma toroidal, o que define o comportamento do algoritmo em relação à verificação de vizinhos nas regiões de bordas.

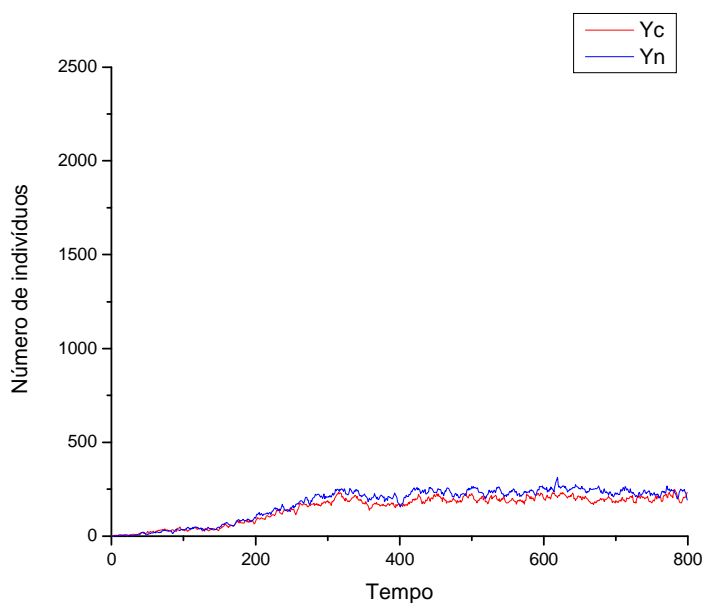


Figura 36: Gráfico com o número de indivíduos portadores de pneumococos dos grupos frequentadores Y_c e dos não frequentadores dos CCC Y_n para o modelo de autômato celular probabilístico estendido com uma amostra.

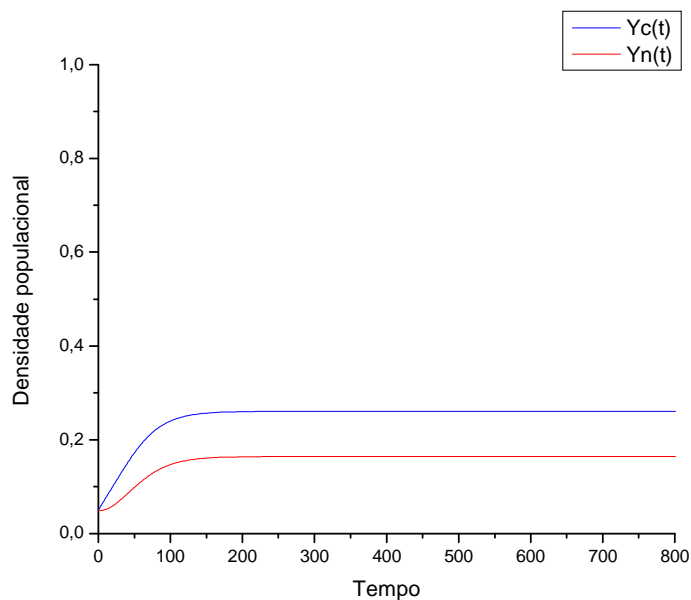


Figura 37: Gráfico com a densidade populacional dos indivíduos portadores dos pneumococos para as funções $Y_c(t)$ e $Y_n(t)$ correspondentes ao modelo estendido de equações diferenciais ordinárias.

Para a simulação com o modelo de autômato celular probabilístico estendido foi utilizado o mesmo tamanho de rede da simulação anterior, a probabilidade de transmissão dos

pneumococos fora dos CCC foi de 4,5% e a probabilidade de transmissão dentro foi equivalente a anterior, com ambas obtidas empiricamente.

O tempo de infecção, o número de dias acompanhados pelo experimento, a condição inicial, a probabilidade de um indivíduo receber tratamento com antibióticos e a probabilidade de cura devido ao medicamento não foram alterados. A probabilidade de espalhamento global foi de zero por simplicidade. Através do gerador de números pseudo-aleatórios foram determinados, com a probabilidade de 44%, os indivíduos que frequentariam os CCC.

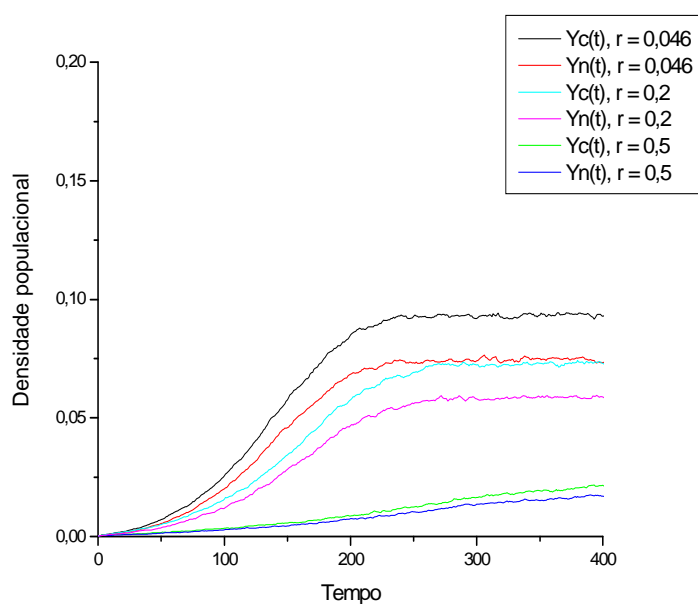


Figura 38: Gráfico com a densidade populacional dos portadores de pneumococos dos grupos frequentadores e dos não frequentadores dos CCC para o modelo de autômato celular probabilístico estendido com uma rede formada por 2500 indivíduos, a partir da média de 100 amostras, para diferentes valores de abrangência do uso de antibióticos.

Para a simulação acima, com o modelo de autômato celular estendido, foi utilizada uma rede de 2500 células, a probabilidade de transmissão dos pneumococos fora dos CCC foi de 0,045 e a probabilidade de transmissão dentro foi de 0,055, com ambas obtidas empiricamente. O tempo de infecção, o número de dias acompanhados do experimento e a condição inicial, também não sofreram alterações. A probabilidade de espalhamento global foi zero por simplicidade. Foram determinados, com a probabilidade de 0,44, os indivíduos que frequentariam os CCC.

Podemos observar que a abrangência do uso de antibióticos acarreta uma razoável influência no comportamento da dispersão dos pneumococos na população em estudo, sendo r

maior ou igual a 0,1 um valor capaz de obter bons resultados na redução do ponto de equilíbrio para o modelo de equações diferenciais, e para o modelo de autômato celular probabilístico, uma abrangência de 50 por cento da população seria capaz de atingir um valor interessante no controle da pneumonia.

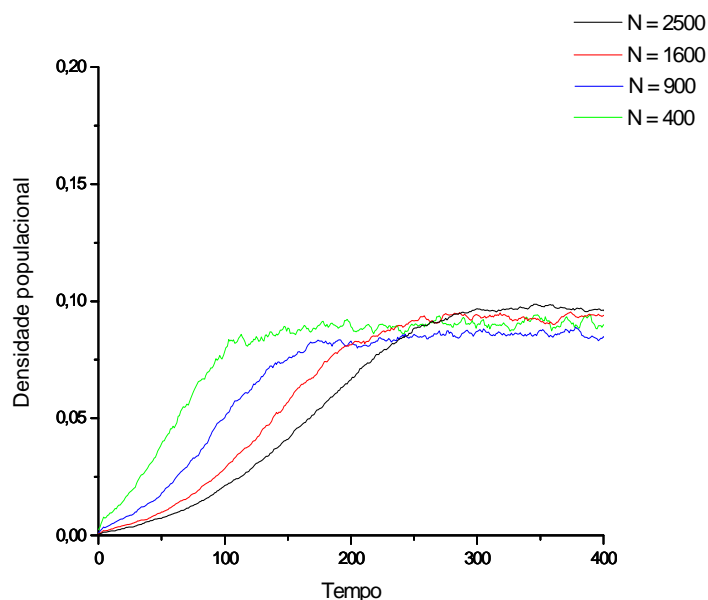


Figura 39: Gráfico com a densidade populacional dos portadores de pneumococos para o modelo de autômato celular probabilístico simplificado para diferentes populações a partir da média de 100 amostras, sendo N o tamanho da rede.

Na simulação mostrada na figura 39 foram utilizadas redes compostas por 2500, 1600, 900 e 400 indivíduos, sendo estes números razoáveis para um estudo envolvendo pequenas comunidades. O tempo do experimento foi de 400 dias, pois se trata do período necessário para a visualização do ponto de equilíbrio do sistema.

A probabilidade de transmissão local utilizada foi de 0,055, obtida empiricamente, e a probabilidade de transmissão global foi, por simplicidade, igual a zero. A condição inicial considerou um único elemento infectado no centro da rede. A probabilidade de uma célula receber tratamento com antibióticos foi de 0,046 e a probabilidade de cura devido ao medicamento usado foi de 0,22.

A semente corresponde ao valor mil e o tempo de infecção utilizado foi de cinco dias a partir da data de aquisição dos pneumococos. É possível verificar a dependência do instante em que o ponto de equilíbrio é atingido em relação ao tamanho da população considera-

da na simulação, todavia não se pode afirmar que o valor de equilíbrio é dependente desse mesmo parâmetro.

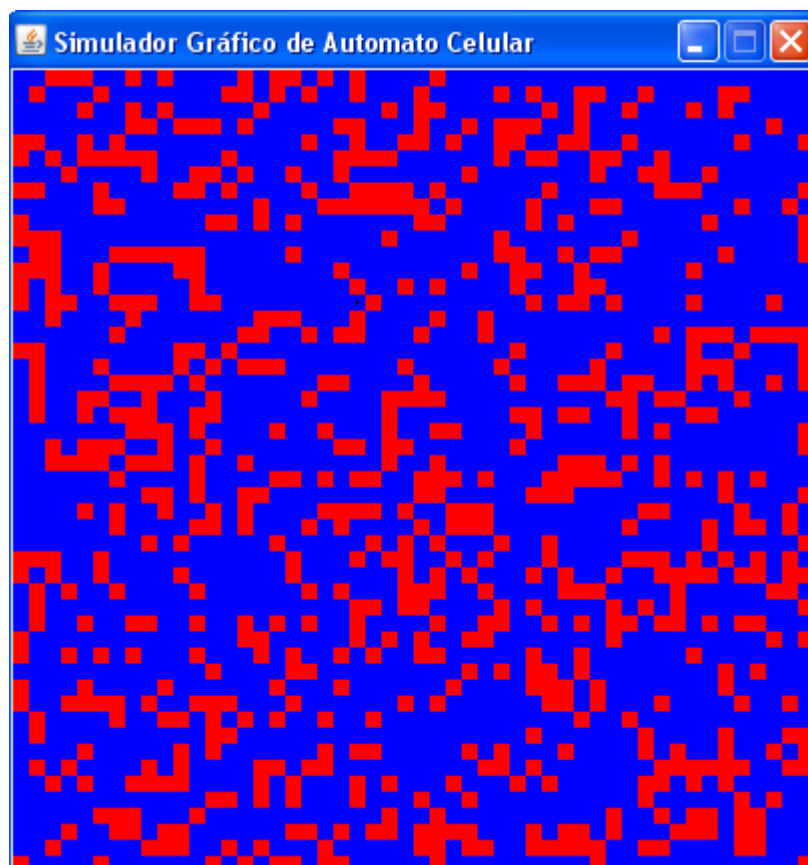
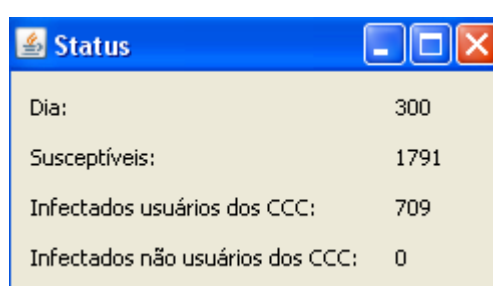


Figura 40: rede para o modelo simplificado.



Status	
Dia:	300
Susceptíveis:	1791
Infectados usuários dos CCC:	709
Infectados não usuários dos CCC:	0

Figura 41: status da simulação com o modelo simplificado.

Utilizando o sistema computacional desenvolvido, a configuração da rede no estado de equilíbrio apresentou uma distribuição espacial relativamente homogênea, com os parâmetros definidos da mesma forma que no experimento com o modelo simplificado anterior.

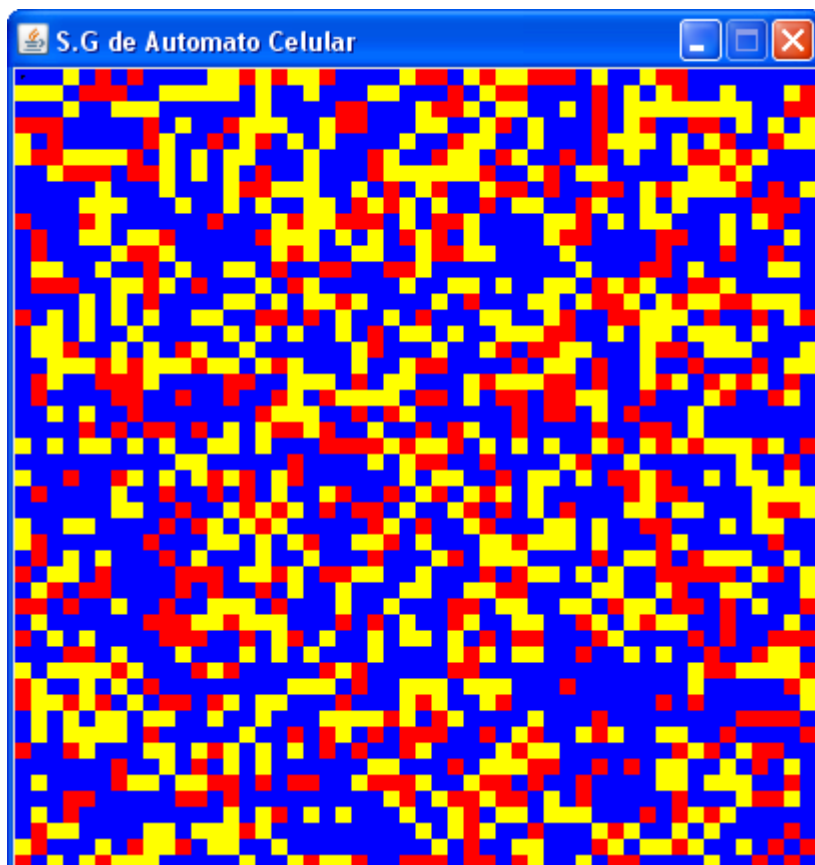


Figura 42: rede para o modelo estendido.

Dia:	300
Susceptíveis:	1316
Infectados usuários dos CCC:	691
Infectados não usuários dos CCC:	493

Figura 43: status para uma simulação com o modelo estendido.

Acima temos a rede para o modelo estendido e seu status com as informações sobre o período da simulação, número de células suscetíveis (azul), células infectadas que frequentam os CCC (vermelho) e células que não frequentam os CCC (amarelo). É possível observar que apesar da proporção de usuários dos CCC ser menor em relação ao dos não usuários, o número de infectados utilizadores dos CCC é superior ao número de infectados não usuários dos CCC e isso se deve principalmente a maior agressividade de transmissão dos pneumococos dentro dos CCC.

2.4 Estudo do Método de Gillespie

O método de Gillespie foi implementado e estudado com o objetivo de analisar os resultados obtidos pela equação mestra modelada especificamente para o modelo de Pneumonia e suas particularidades e diferenças em relação ao método de Monte Carlo. Além disso, é importante destacar a utilização de uma modelagem estocástica para a validação do trabalho, pois diferentes abordagens sobre um tema comum reforçam a veracidade dos resultados e aumentam os indícios sobre erros e acertos.

$$\frac{dI}{dt} = w_{S \rightarrow I} S(t) - w_{I \rightarrow S} I(t) \quad (60)$$

$$\frac{dS}{dt} = w_{I \rightarrow S} I(t) - w_{S \rightarrow I} S(t) \quad (61)$$

As equações mestra acima descrevem a dinâmica da dispersão dos pneumococos sendo $w_{S \rightarrow I}$ a probabilidade de transição do estado suscetível para o estado infectado e $w_{I \rightarrow S}$ a probabilidade de transição do estado infectado para o estado suscetível. As funções $I(t)$ e $S(t)$ descrevem a densidade de indivíduos infectados e a densidade de indivíduos suscetíveis, respectivamente.

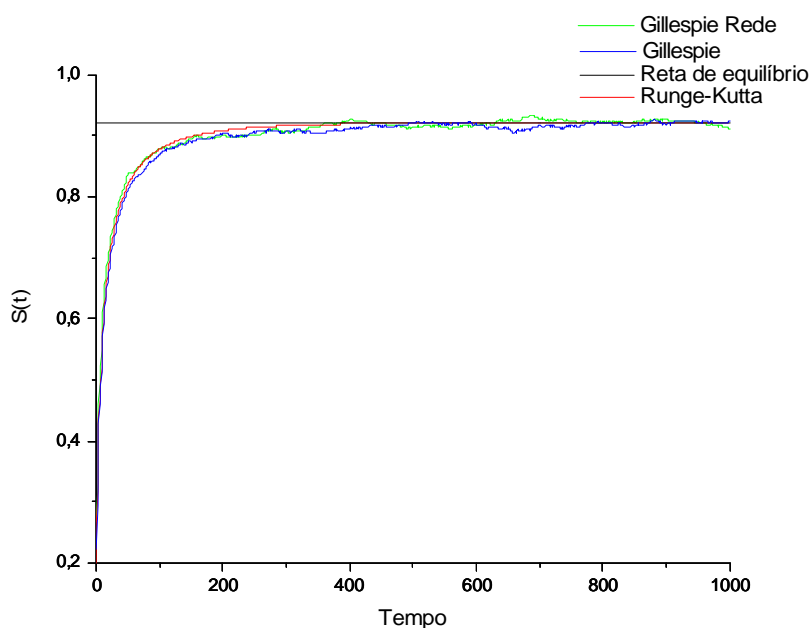


Figura 44: simulação com os métodos de Gillespie em rede, Gillespie, Runge-Kutta e a reta de equilíbrio.

Podemos observar que a dinâmica dos métodos de Gillespie em rede, Gillespie e Runge-Kutta apresentaram comportamentos similares apesar dos dois primeiros serem algoritmos probabilísticos e o último ser um algoritmo determinístico. Os métodos de Gillespie e Runge-Kutta convergiram para pontos de equilíbrio similares, entretanto, como esperado, o número de iterações necessárias para atingir o instante 1000 foi razoavelmente maior para o método de Gillespie quando comparado ao método de Runge-Kutta.

Outro fato relevante se refere aos dois modos de implementação do método de Gillespie apresentarem dinâmicas e pontos de equilíbrio similares apesar das significativas diferenças em ambos os algoritmos.

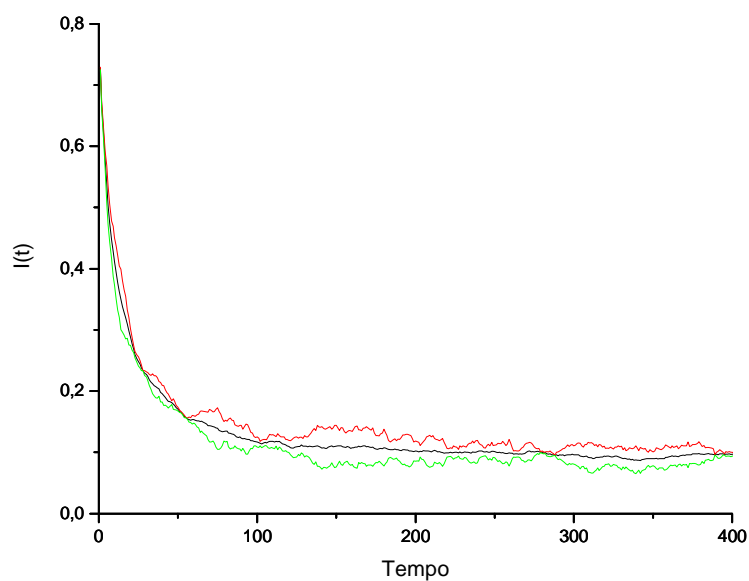


Figura 45: gráfico da densidade de infectados e o desvio padrão.

Acima podemos observar o gráfico da densidade de infectados e o desvio padrão para uma amostra aleatória. O desvio padrão obtido foi relativamente pequeno, o que nos mostra indícios sobre uma pequena variabilidade.

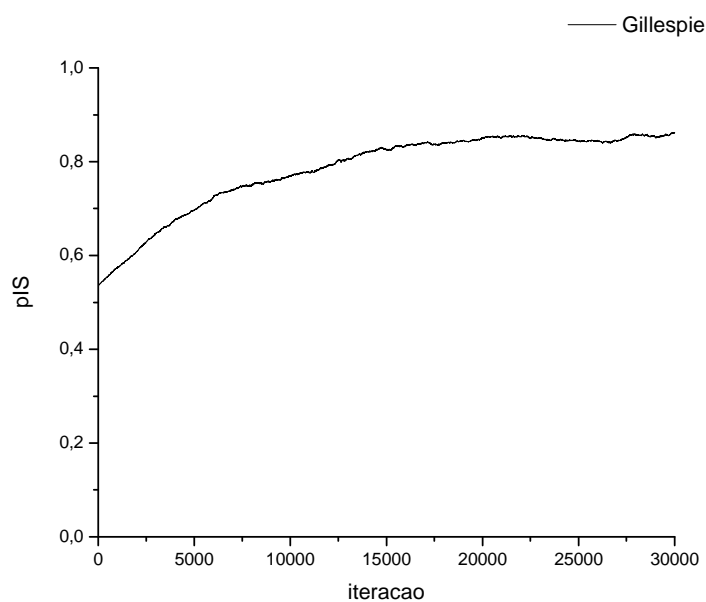


Figura 46: gráfico da relação entre as probabilidades de transição pIS para o método de Gillespie e o número de iterações.

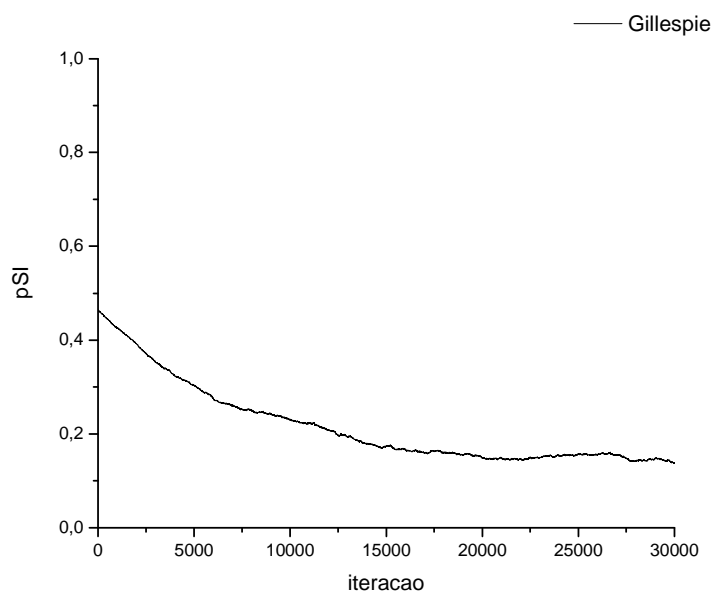


Figura 47: gráfico da relação entre as probabilidades de transição p_{SI} para o método de Gillespie e o número de iterações.

As figuras (46) e (47) mostram as variações das probabilidades de transição em relação ao número de iterações, ou seja, a dinâmica das probabilidades para o método de Gillespie a cada passo do algoritmo.

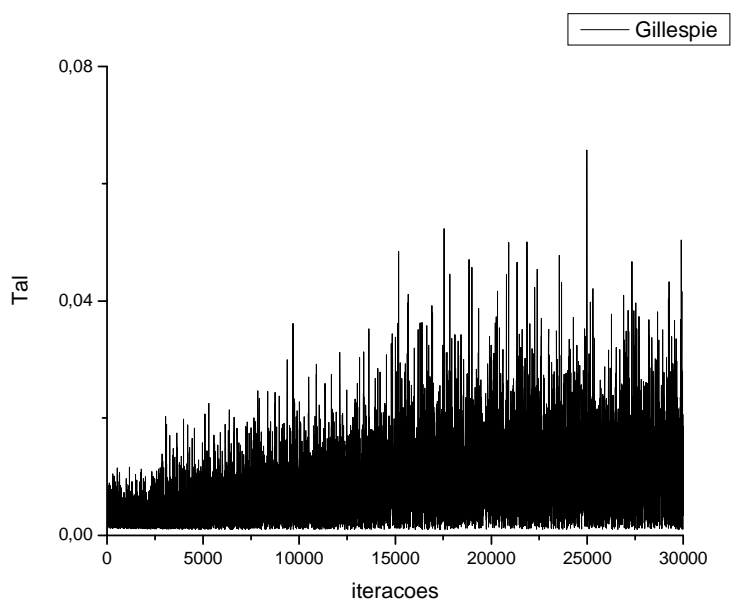


Figura 48: gráfico da relação entre as taxas de tempo e o número de iterações para o método de Gillespie.

Comparativamente as figuras (56) e (57), a figura (48) mostra que as taxas do método de Gillespie apresentam valores razoavelmente maiores em relação às taxas de tempo referentes ao método de Monte Carlo dinâmico.

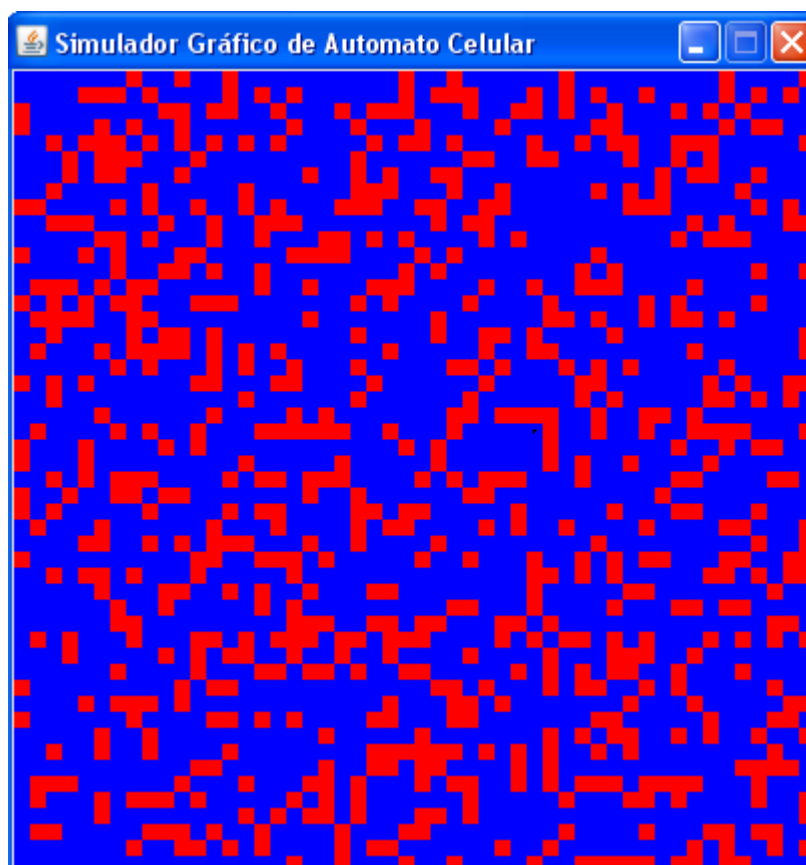
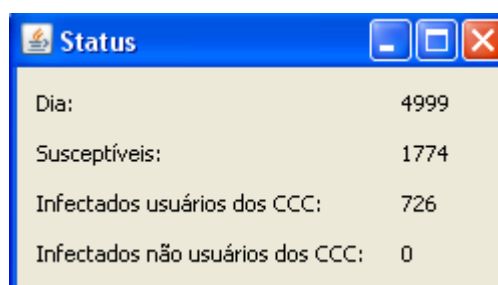


Figura 49: rede para o método de Gillespie.



Status	
Dia:	4999
Susceptíveis:	1774
Infectados usuários dos CCC:	726
Infectados não usuários dos CCC:	0

Figura 50: status de uma simulação pelo método de Gillespie.

Na figura acima a rede se encontra no estado de equilíbrio e através do status é possível identificar o número de células infectadas e o de células suscetíveis após o período de 4999 dias de observação de uma simulação pelo método de Gillespie.

2.5 Estudo do Método de Monte Carlo Dinâmico

O estudo do método de Monte Carlo Dinâmico permitiu a análise comparativa com método de Gillespie sobre questões não abordadas na literatura, como estudos das dinâmicas e pontos de equilíbrio de ambos os métodos.

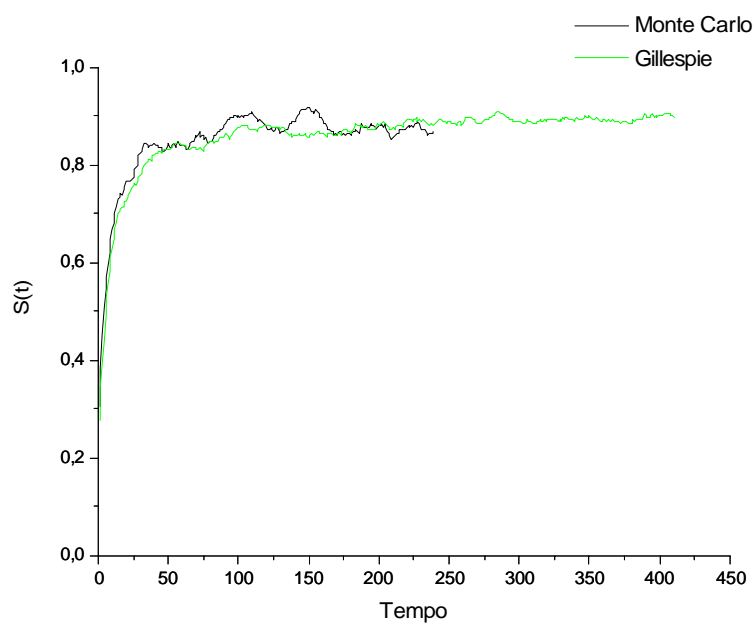


Figura 51: simulação dos métodos de Gillespie e Monte Carlo para 12000 iterações.

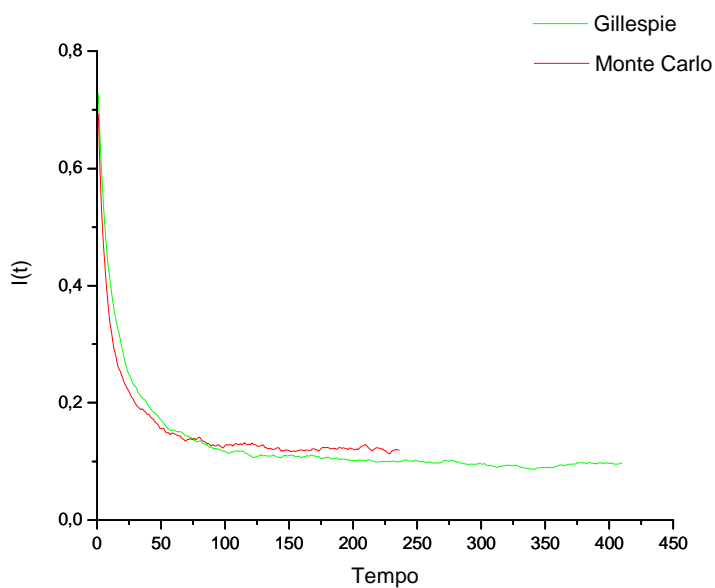


Figura 52: simulação dos métodos de Gillespie e de Monte Carlo, para uma média de 100 amostras e 120000 iterações.

A análise dos gráficos acima nos mostra que a dinâmica do método de Gillespie tem uma velocidade relativamente maior em relação ao do método de Monte Carlo, apesar de apresentarem dinâmicas e pontos de equilíbrios equivalentes. Neste caso, para 120000 iterações, o método de Gillespie atingiu o instante 410 e o método de Monte Carlo chegou ao instante 239.

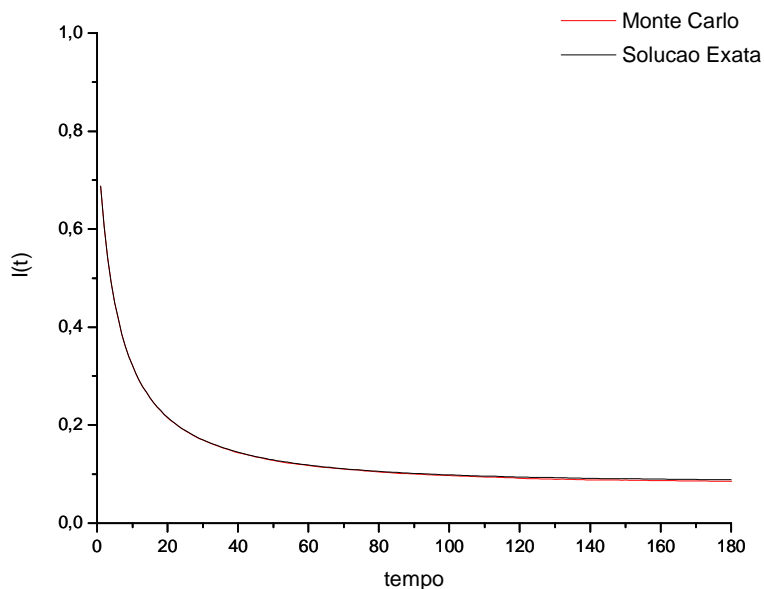


Figura 53: simulação comparativa do método de Monte Carlo com 100000 iterações e média de 1000 amostras e da solução exata da equação diferencial.

Analisando a figura acima podemos verificar que para a média de 1000 amostras e 100000 iterações o método de Monte Carlo Dinâmico resolveu com razoável precisão a equação diferencial em comparação com a solução obtida pelo método numérico de Runge-Kutta.

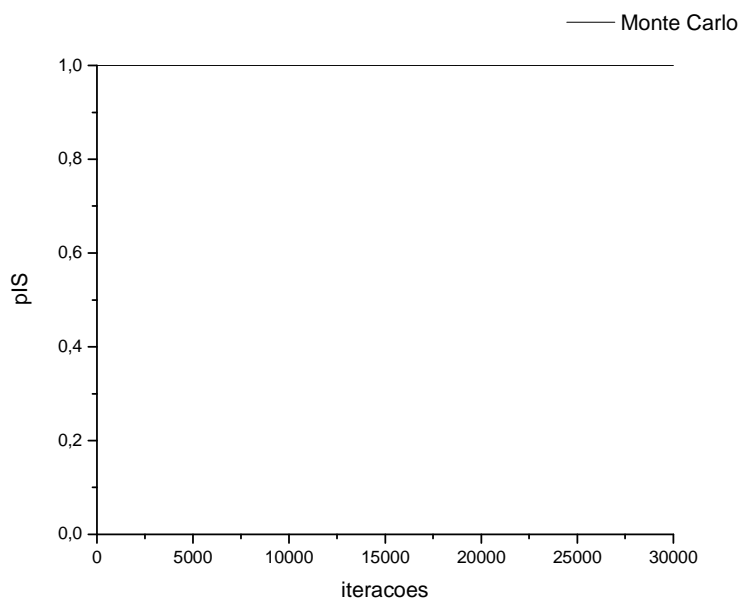


Figura 54: gráfico da relação entre pIS e o número de iterações.

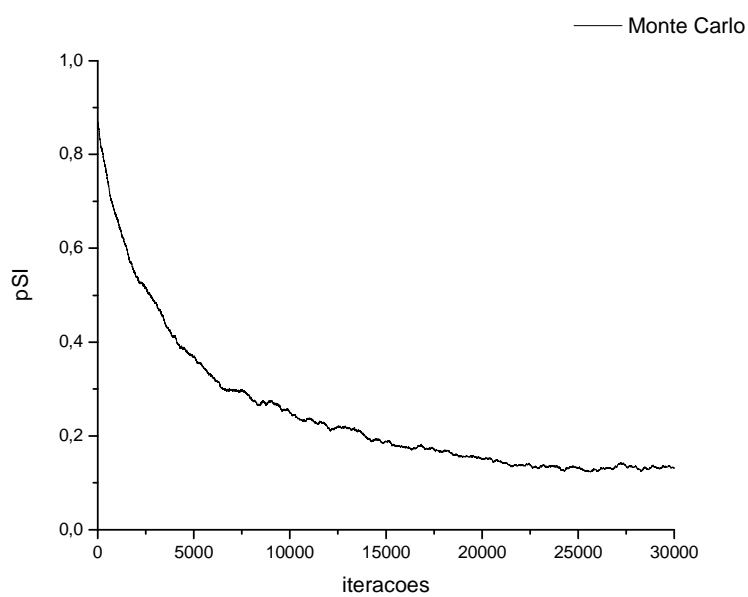


Figura 55: gráfico da relação entre pSI e o número de iterações.

As figuras (54) e (55) descrevem a variação das probabilidades de transição em função das iterações.

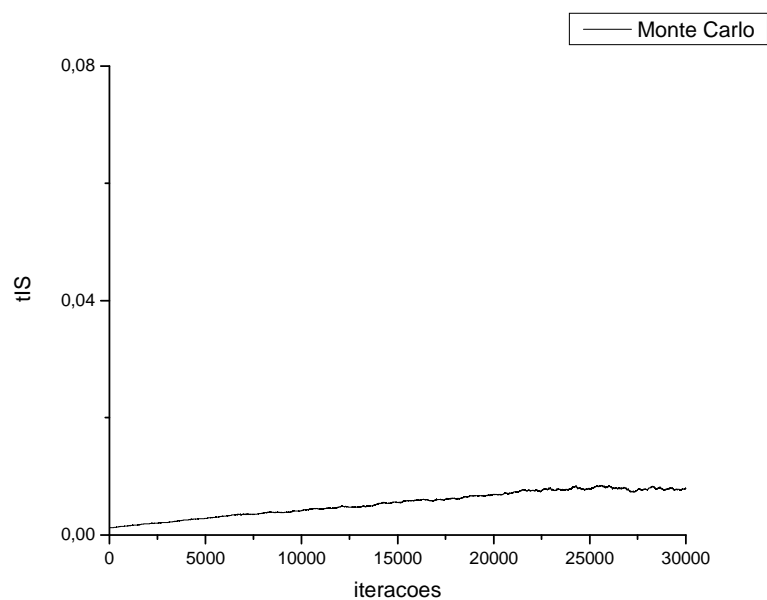


Figura 56: gráfico da relação entre as taxas de tempo tIS e o número de iterações.

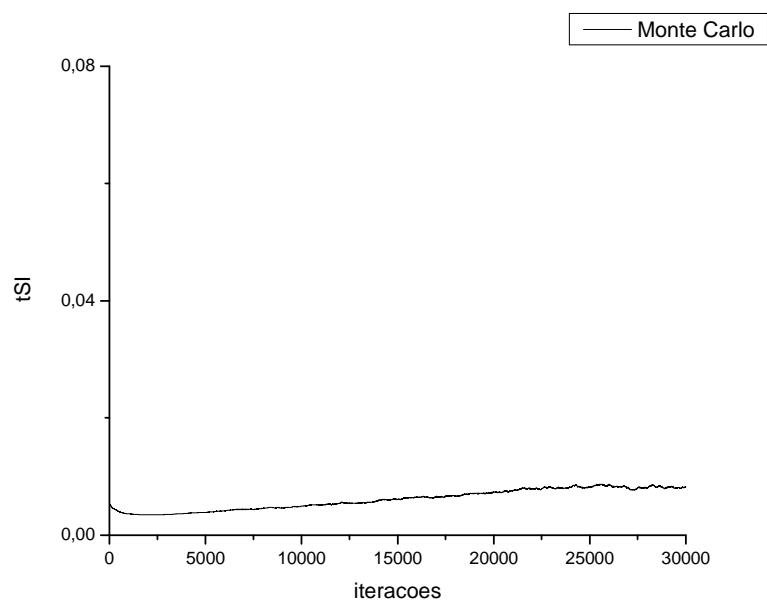


Figura 57: gráfico da relação entre as taxas de tempo t_{SI} e o número de interações.

As figuras (56) e (57) mostram a relação das taxas de tempo e das iterações, tanto das transições do estado infectado para o suscetível, quanto do estado suscetível para o infectado.

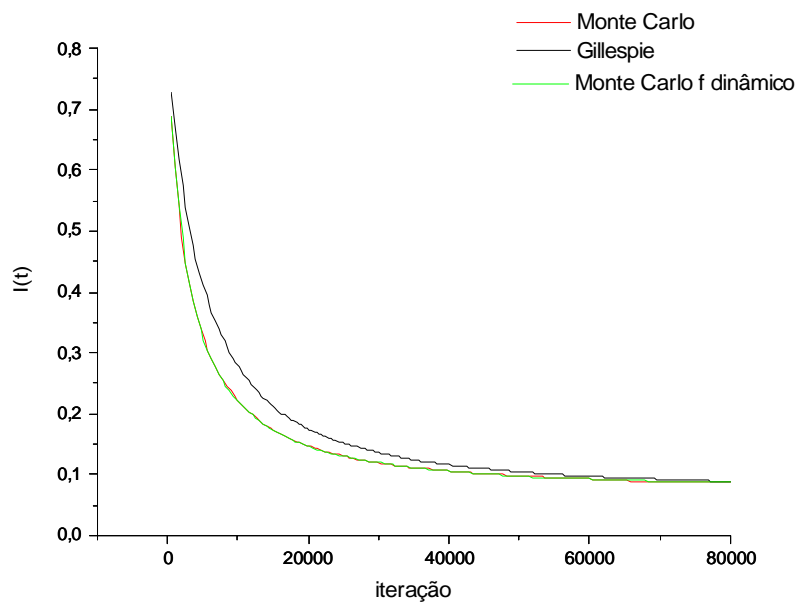


Figura 58: gráfico comparativo da dinâmica dos métodos de Gillespie, Monte Carlo dinâmico e Monte Carlo dinâmico com f dinâmico.

A figura (58) mostra a dinâmica dos métodos de Gillespie, Monte Carlo dinâmico e Monte Carlo dinâmico com o f dinâmico. Podemos verificar que o método de Monte Carlo dinâmico alcança o equilíbrio um pouco mais rápido que o método de Gillespie, ou pior das hipóteses junto, e no equilíbrio o tempo não apresenta importância alguma.

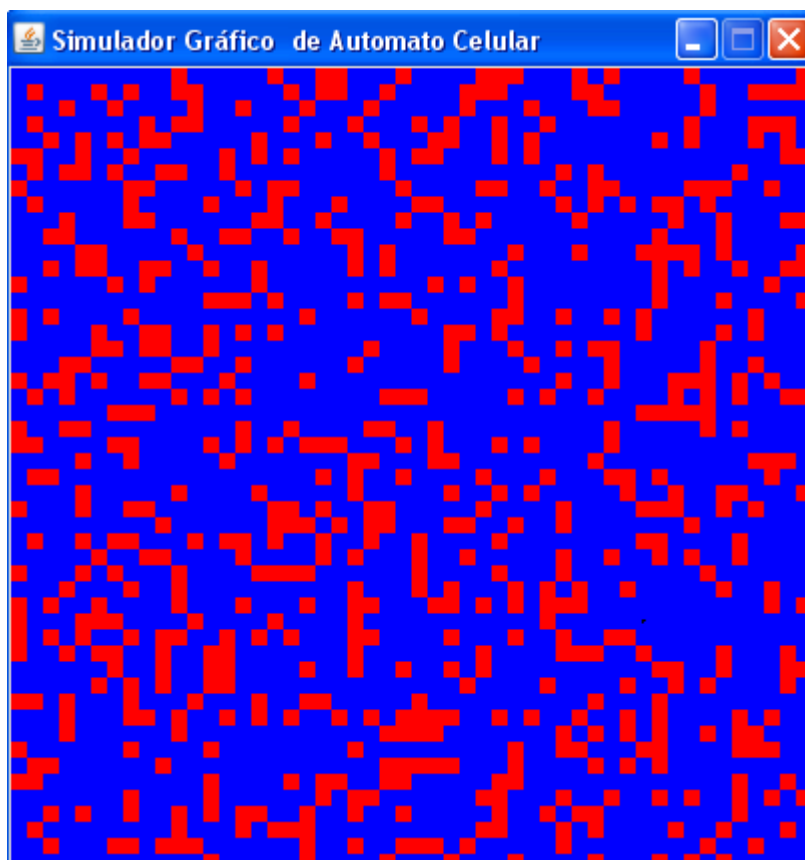


Figura 59: rede de uma simulação pelo método de MCD.

Dia:	4999
Susceptíveis:	1847
Infectados usuários dos CCC:	653
Infectados não usuários dos CCC:	0

Figura 60: status de uma simulação pelo método de MCD.

A figura acima representa a configuração da rede de indivíduos depois de 4999 dias transcorridos na simulação por Monte Carlo Dinâmico. O status nos fornece dinamicamente dados sobre os números de suscetíveis e infectados na rede em função do tempo.

2.6 ESTUDO DE UM MACRO MODELO DE PNEUMONIA

Adicionalmente ao que foi proposto e com o objetivo de expandir este projeto futuramente, foi realizado um estudo sobre o modelo de equações diferenciais (D. J. Austin e R. M. Anderson, 1999) [2] relacionado a surtos em hospitais, sendo este um macro modelo (modelagem clássica) alternativo para a análise e compreensão do processo de dispersão da Pneumonia em hospitais.

O seguinte modelo descreve a relação hospitais com surtos e tempo em anos.

$$\frac{dy}{dt} = \sigma(N - y) + \beta y(N - y) - \gamma y \quad (62)$$

O parâmetro N se refere ao número total de hospitais considerados no processo epidêmico, β é a taxa de transmissão sendo proporcional ao número de hospitais afetados, a taxa de mobilidade dos pacientes entre as instituições de saúde e a probabilidade de que um paciente induza surtos em hospitais. O parâmetro γ se trata da taxa de erradicação dos surtos sendo proporcional a extensão do hospital e σN é a taxa das novas introduções geradoras de surtos.

Para este modelo devemos considerar dois estados com o intuito de classificar os hospitais, sendo o estado suscetível para aqueles que não apresentam surtos e infectado para os hospitais que apresentam surtos. Os elementos suscetíveis podem transitar para o estado infectado devido às novas introduções, à seleção de vetores resistentes e à dinâmica de pacientes e funcionários por diferentes instituições de saúde.

A partir do modelo estudado observa-se um crescimento exponencial no início das epidemias proporcional ao período de duração dos surtos e ao número de hospitais secundários considerados no problema.

Para a análise dos pontos de equilíbrio desse modelo, foram abordados dois casos. No primeiro caso consideraremos a ausência de novas introduções de surtos, ou seja, $\sigma N = 0$, e para o segundo será realizada a análise do caso geral.

$$y = 0 \quad (63)$$

Ou

$$y = \frac{\beta N - \gamma - \sigma}{\beta} \quad (64)$$

Através das equações acima, demonstradas no apêndice E, verificamos, para o caso particular, que os pontos de equilíbrio são dependentes da taxa de transmissão de surtos entre hospitais, da taxa de erradicação dos surtos e do parâmetro relacionado à taxa de novas introduções geradoras de surtos.

Os pontos de equilíbrio referentes ao caso geral também são proporcionais à taxa de transmissão de surtos entre hospitais, à taxa de erradicação dos surtos e ao parâmetro relacionado à taxa de novas introduções geradoras de surtos independentemente do valor de $\Delta = (\beta N - \gamma - \sigma)^2 + 4\beta\sigma N$.

Caso 1: $\Delta > 0$

$$y = - \left[\frac{(\gamma + \sigma - \beta N) \pm \sqrt{\Delta}}{2\beta} \right] \quad (65)$$

Caso 2: $\Delta = 0$

$$y = \frac{\beta N - \gamma - \sigma}{2\beta} \quad (66)$$

Caso 3: $\Delta < 0$

$$y = - \left[\frac{(\beta N - \gamma - \sigma) \pm i\sqrt{\Delta}}{2\beta} \right] \quad (67)$$

CAPÍTULO 3 - ANÁLISE E DESENVOLVIMENTO DO EPI- DEMICS CELLULAR AUTOMATA SIMULATOR

3.1 Introdução

3.1.1 Descrição geral do projeto

O projeto do modelo de autômato celular probabilístico inclui o desenvolvimento de um simulador que permite visualizar a dinâmica de epidemias em redes quadradas bidimensionais e que oferece recursos gráficos de visualização dos resultados que vão sendo gerados para cada simulação.

O modelo de autômato celular probabilístico tem o intuito de mimetizar o comportamento de um sistema biológico cuja finalidade refere-se ao estudo do comportamento de um dado processo biológico previamente, ou seja, trata-se de uma ferramenta de auxílio à compreensão de fenômenos naturais associados a epidemias.

3.1.2 Objetivo do sistema

Estabelecer um *diálogo amigável* com os profissionais da saúde, e através do mesmo possam decidir sobre um conjunto de ações ou estratégias de políticas de saúde pública que possam ser testadas previamente em uma população ou um paciente *virtual*.

3.2 Requisitos específicos

3.2.1 Requisitos funcionais

Execução de simulação.

ID	Nome	Descrição
R1.1	Iniciar simulação (E)	O sistema deve permitir o início de uma nova simulação.
R1.2	Selecionar parâmetro de espalhamento global (E)	O sistema deve permitir a seleção do parâmetro de espalhamento global.
R1.3	Selecionar a probabilidade	O sistema deve permitir a es-

	local de infecção por indivíduo (E)	colha da probabilidade local de infecção por indivíduo.
R1.4	Selecionar a probabilidade global de infecção por indivíduo (E)	O sistema deve permitir a escolha da probabilidade global de infecção por indivíduo.
R1.5	Selecionar o tempo de infecção de uma célula (E)	O sistema deve permitir a seleção do tempo em que o indivíduo fica infectado.
R1.6	Selecionar a dimensão da rede (E)	O sistema deve permitir a seleção da dimensão da rede.
R1.7	Selecionar um indivíduo central como condição inicial (E)	O sistema deve permitir que o indivíduo infectado comece no centro da rede.
R1.8	Selecionar porcentagem inicial de infectados (E)	O sistema deve permitir a escolha da porcentagem inicial de indivíduos infectados.
R1.9	Cancelar simulação (E)	O sistema deve permitir o cancelamento da simulação.
R1.10	Reinício de simulação (E)	O sistema deve permitir o reinício da simulação.
R1.11	Permitir inclusão de novos parâmetros (O)	O sistema deve permitir a inclusão de novos parâmetros.

Saídas do sistema.

ID	Nome	Descrição
R2.1	Habilitar visualizadores (O)	O sistema deve permitir a visualização da epidemia habilitando os visualizadores.
R2.2	Visualizar status (E)	O sistema deve permitir a visualização do status contendo o número de indivíduos suscetíveis, infectados e o número total de indivíduos.
R2.3	Visualizar gráfico (E)	O sistema deve permitir a visualização de um gráfico que descreve a evolução da dispersão da infecção entre os indivíduos pertencentes aos diferentes estados.
R2.4	Atualização da rede (O)	O sistema deve gerar, em tempo real, as atualizações da rede.

3.2.2 Requisitos não-funcionais

Usabilidade

O sistema deve apresentar facilidade de uso, com representações objetivas nos campos de entradas e nos visualizadores.

Confiabilidade

O sistema deve realizar as simulações com correção e o visualizador deve informar o comportamento da rede com fidelidade.

Eficiência

O sistema deve realizar as simulações de forma rápida e eficiente, para que redes com grandes dimensões possam ser testadas.

Manutenibilidade

O sistema deve apresentar métodos independentes.

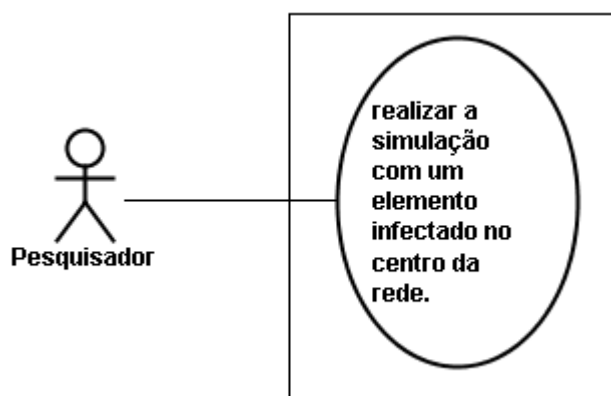
Tempo de resposta

O sistema deve apresentar um tempo de resposta aceitável para a execução das atividades de pesquisa.

3.3 Modelos de caso de uso

Apresentação de um caso de uso em que os atores interagem com o sistema recebendo diferentes saídas de acordo com os dados de entrada.

3.3.1 Caso de uso: realizar a simulação com um elemento infectado no centro da rede



Caso de uso de alto nível:

Caso de uso: realizar a simulação com um elemento infectado no centro da rede.

Atores: pesquisador

Tipo: primário

Descrição: o usuário deve preencher os campos com os valores do parâmetro de espalhamento global, da probabilidade local de infecção por indivíduo, da probabilidade global de infecção por indivíduo, do tempo em que o indivíduo fica infectado, da dimensão da rede e da configuração inicial da rede com um indivíduo infectado no centro da rede. Posteriormente a simulação poderá ser inicializada.

Caso de uso expandido:

Caso de uso: realizar a simulação com um elemento infectado no centro da rede.

Atores: pesquisador

Finalidade: o sistema deve realizar a simulação somente se todos os parâmetros forem preenchidos. Caso um dos parâmetros não tenha seu valor atribuído, a simulação não poderá ocorrer. Com os dados completos o usuário optará pelo início da simulação com um elemento infectado no centro da rede.

Visão geral: o usuário deve preencher os campos com os valores do parâmetro de espalhamento global, da probabilidade local de infecção por indivíduo, da probabilidade global de infecção por indivíduo, do tempo em que o indivíduo fica infectado, da dimensão da rede e da configuração inicial da rede com um indivíduo infectado no centro da rede. Posteriormente a simulação poderá ser inicializada.

Tipo: primário e essencial.

Referencias cruzadas: R1.1, R1.2, R1.3, R1.4, R1.5, R1.6, 1.7.

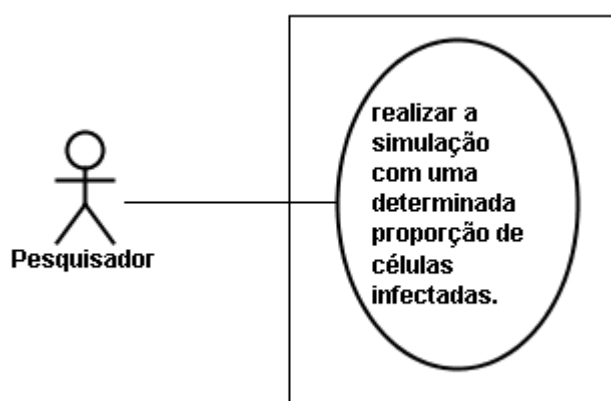
Caso de uso expandido: seqüência típica de eventos.

Ação do ator	Resposta do sistema
1. O usuário preenche os campos com os valores dos parâmetros.	
2. O usuário define a condição inicial da rede com um elemento infectado no centro da rede.	
3. O usuário inicia a simulação.	4. O sistema exibe o módulo gráfico da rede e habilita a opção de visualização do status e do gráfico.
5. O usuário encerra a simulação.	6. O sistema desabilita o módulo gráfico e habilita a opção de início de simulação.

Caso expandido: seqüências alternativas

4. O sistema emite uma mensagem de erro informando que há algum campo não preenchido.

3.3.2 Caso de uso: realizar a simulação com uma determinada proporção de células infectadas.



Caso de uso de alto nível:

Caso de uso: realizar a simulação com uma determinada proporção de células infectadas.

Atores: pesquisador

Tipo: primário

Descrição: o usuário deve preencher os campos com os valores do parâmetro de espalhamento global, da probabilidade local de infecção por indivíduo, da probabilidade global de infecção por indivíduo, do tempo em que o indivíduo fica infectado, da dimensão da rede e da configuração inicial da rede com a proporção de células infectadas. Posteriormente a simulação poderá ser inicializada.

Caso de uso expandido:

Caso de uso: realizar a simulação com uma determinada proporção de células infectadas.

Atores: pesquisador

Finalidade: o sistema deve realizar a simulação somente se todos os parâmetros forem preenchidos. Caso um dos parâmetros não tenha seu valor atribuído, a simulação não poderá ocorrer. Com os dados completos o usuário optará pelo início da simulação com uma determinada proporção de células infectadas.

Visão geral: o usuário deve preencher os campos com os valores do parâmetro de espalhamento global, da probabilidade local de infecção por indivíduo, da probabilidade global de infecção por indivíduo, do tempo em que o indivíduo fica infectado, da dimensão da rede e da configuração inicial da rede com a proporção de células infectadas. Posteriormente a simulação poderá ser inicializada.

Tipo: primário e essencial.

Referencias cruzadas: R1.1, R1.2, R1.3, R1.4, R1.5, R1.6, R1.8.

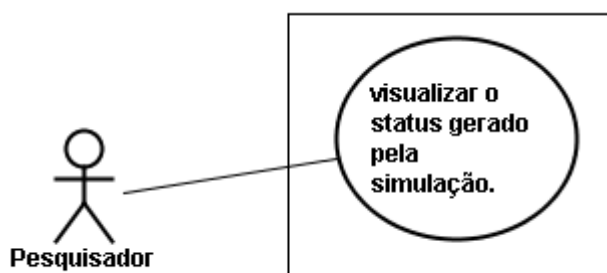
Caso de uso expandido: seqüência típica de eventos.

Ação do ator	Resposta do sistema
1. O usuário preenche os campos com os valores dos parâmetros.	
2. O usuário define a condição inicial da rede com a proporção de células infectadas.	
3. O usuário inicia a simulação.	4. O sistema exibe o módulo gráfico da rede e habilita a opção de visualização do status e do gráfico.
5. O usuário encerra a simulação.	6. O sistema desabilita o módulo gráfico e habilita a opção de inicio de simulação.

Caso expandido: seqüências alternativas

4. O sistema emite uma mensagem de erro informando que há algum campo não preenchido.

3.3.3 Caso de uso: visualizar o status gerado pela simulação.



Caso de uso de alto nível:

Caso de uso: visualizar o status gerado pela simulação.

Atores: pesquisador

Tipo: primário

Descrição: o usuário deve iniciar a simulação e o sistema habilitara a opção de visualização do status.

Caso de uso expandido:

Caso de uso: visualizar o status gerado pela simulação.

Atores: pesquisador

Finalidade: visualizar o status.

Visão geral: o usuário deve iniciar a simulação e o sistema habilitara a opção de visualização do status.

Tipo: primário e essencial.

Referências cruzadas: R1.1, 2.2.

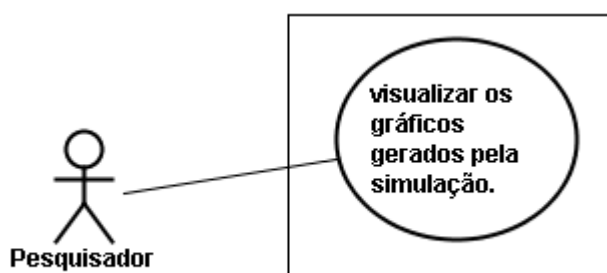
Caso de uso expandido: seqüência típica de eventos.

Ação do ator	Resposta do sistema
1. Este caso inicia com o usuário requisitando uma simulação.	2. O sistema inicia a simulação e habilita o visualizador de status.
3. O usuário seleciona o módulo gráfico correspondente ao status.	4. O sistema exibe o módulo gráfico do status.

Caso expandido: seqüências alternativas

2. O sistema emite uma mensagem de erro informando que a simulação não foi iniciada corretamente.

3.3.4 Caso de uso: visualizar gráfico gerado pela simulação.



Caso de uso de alto nível:

Caso de uso: visualizar os gráficos gerados pela simulação.

Atores: pesquisador

Tipo: primário

Descrição: o usuário deve iniciar a simulação e o sistema habilitara a opção de visualização dos gráficos.

Caso de uso expandido:

Caso de uso: visualizar os gráficos gerados pela simulação.

Atores: pesquisador

Finalidade: visualizar os gráficos.

Visão geral: o usuário deve iniciar a simulação e o sistema habilitara a opção de visualização dos gráficos.

Tipo: primário e essencial.

Referências cruzadas: R1.1, 2.2.

Caso de uso expandido: seqüência típica de eventos.

Ação do ator	Resposta do sistema
1. Este caso inicia com o usuário requisitando uma simulação.	2. O sistema inicia a simulação e habilita o visualizador de gráficos.
3. O usuário seleciona o módulo gráfico correspondente.	4. O sistema exibe o módulo gráfico.

Caso expandido: seqüências alternativas

2. O sistema emite uma mensagem de erro informando que a simulação não foi iniciada corretamente.

3.4 Diagrama de caso de uso

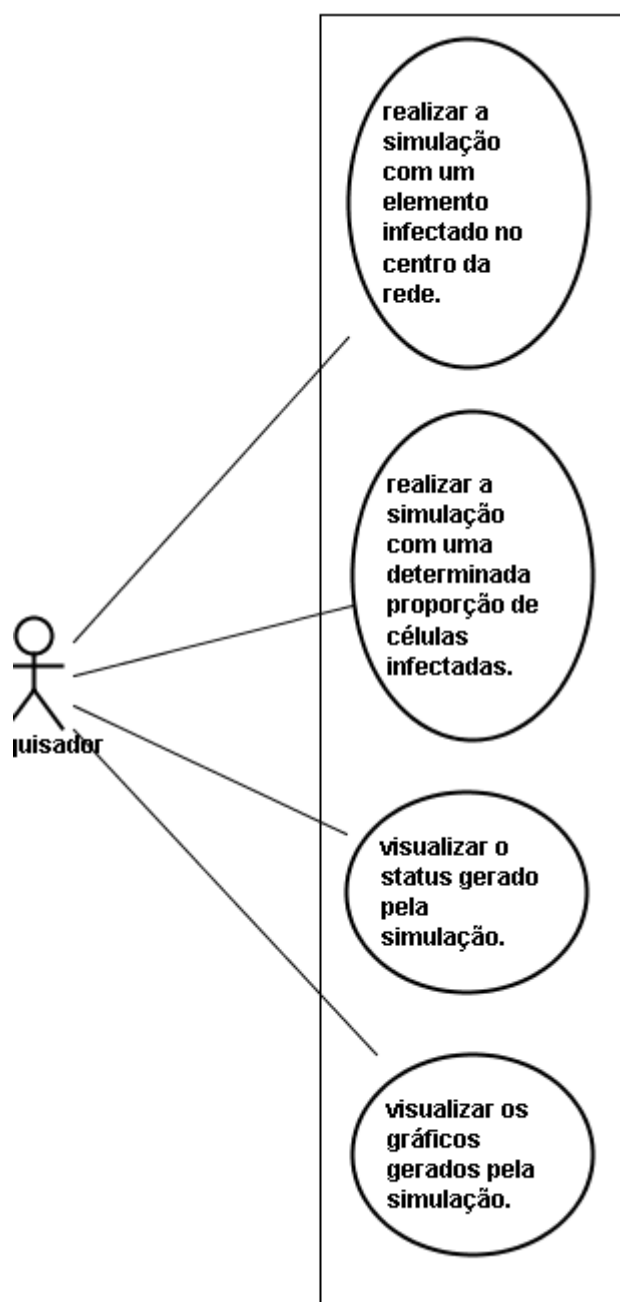


Figura 61: caso de uso.

CAPÍTULO 4 - IMPLEMENTAÇÃO E TESTE

Primeiramente, foi realizada a aquisição dos requisitos que definiram as funcionalidades do sistema. A partir das considerações iniciais foi implementada, através da linguagem Java, as interfaces e as funcionalidades do sistema desenvolvido.

As interfaces e funcionalidades iniciais implementadas são referentes à escolha do método através do qual as simulações serão realizadas. A figura abaixo representa a interface desenvolvida para a seleção do método desejado.



Figura 62: seleção do método para a simulação.

Posteriormente, foram desenvolvidas as interfaces e as funcionalidades para a inserção dos parâmetros específicos de uma simulação particular. Todos os parâmetros devem ser preenchidos e de forma correta para que a simulação possa ser realizada. Após a definição dos parâmetros a simulação poderá ser iniciada.

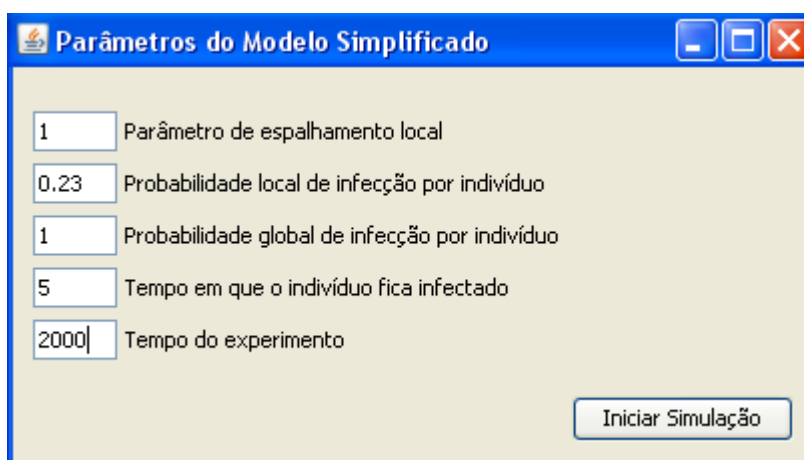


Figura 63: inserção de parâmetros.

Parâmetros do Modelo Simplificado

Parâmetro de espalhamento local

Probabilidade local de infecção por indivíduo

Probabilidade global de infecção por indivíduo

Tempo em que o indivíduo fica infectado

Tempo do experimento

Preencha todos os campos acima

Iniciar Simulação

Figura 64: necessidade de preenchimento de todos os campos.

Parâmetros do Modelo Simplificado

1 Parâmetro de espalhamento local

0.23 Probabilidade local de infecção por indivíduo

2 Probabilidade global de infecção por indivíduo

5 Tempo em que o indivíduo fica infectado

1000 Tempo do experimento

Preenchimento incorreto

Iniciar Simulação

Figura 65: verificação da validade dos parâmetros inseridos.

Depois do desenvolvimento das interfaces de seleção dos modelos disponibilizados e inserção dos parâmetros, foram implementadas as interfaces e funcionalidades necessárias para a análise, estudo e interpretação da simulação. Este módulo é composto pelo visualizador da rede, pelo status, que fornece informações sobre número de indivíduos suscetíveis, infectados que frequentam os CCC, infectados que não frequentam os CCC, tempo em dias da simulação, a legenda com a descrição dos significados dos símbolos utilizados e a possibilidade de geração de gráficos em tempo real da relação número total de células infectadas e tempo em dias.

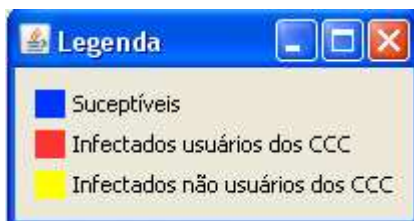


Figura 66: legenda do simulador.

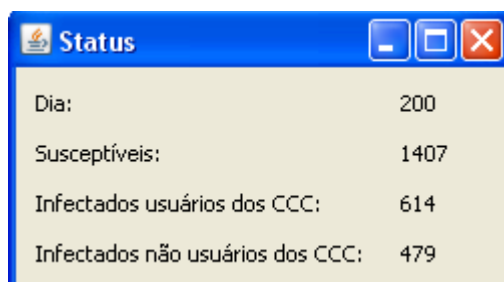


Figura 67: status do simulador.

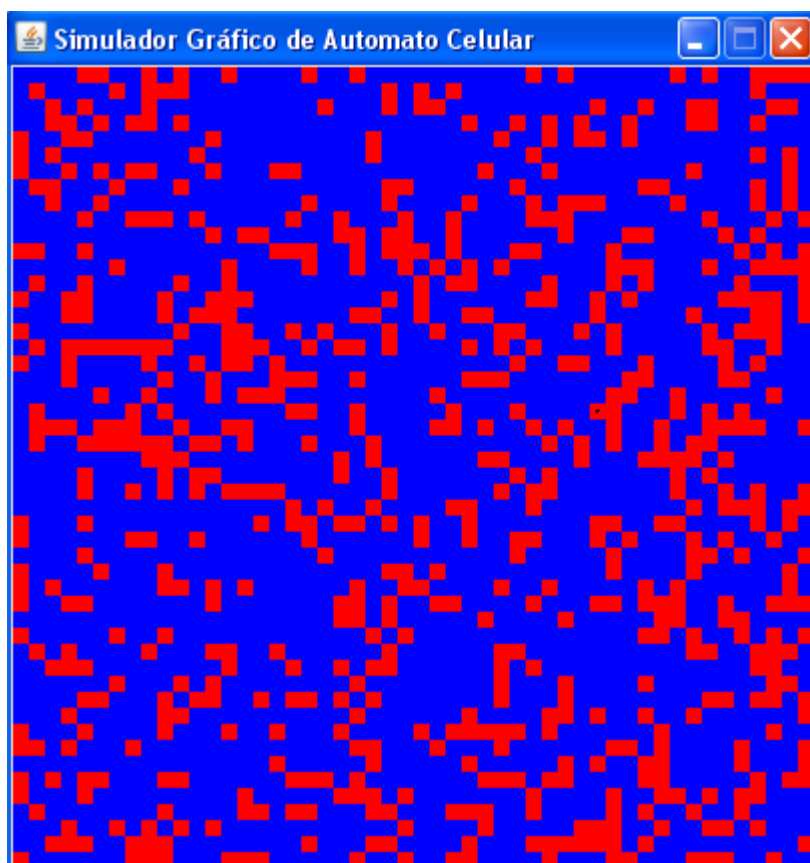


Figura 68: módulo gráfico da rede do sistema para o modelo simplificado.

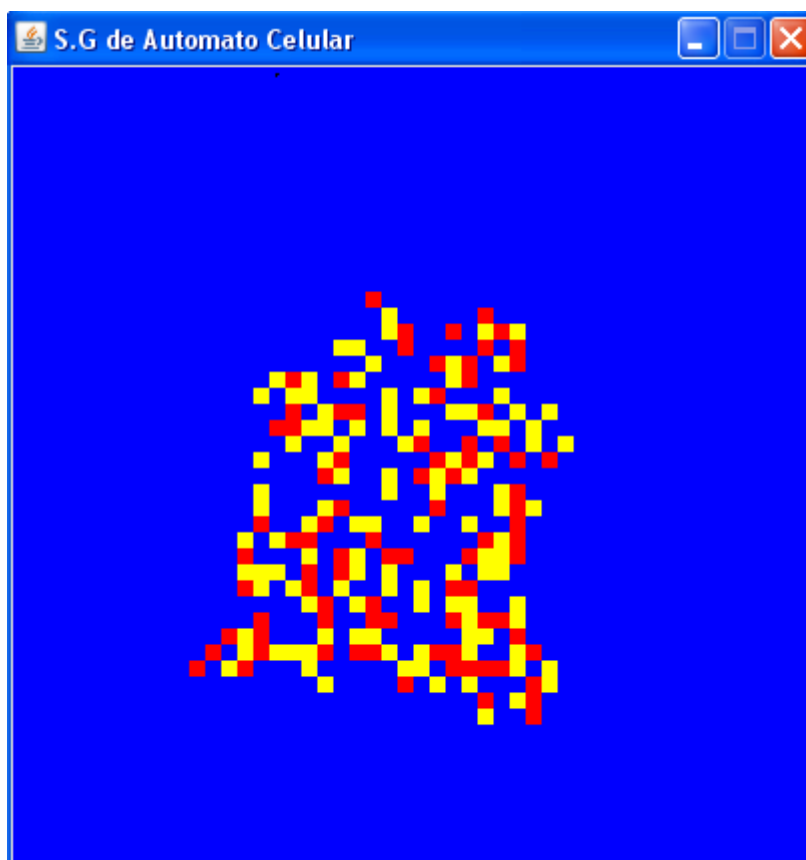


Figura 69: módulo gráfico da rede do modelo estendido.

Gráfico Modelo Simplificado

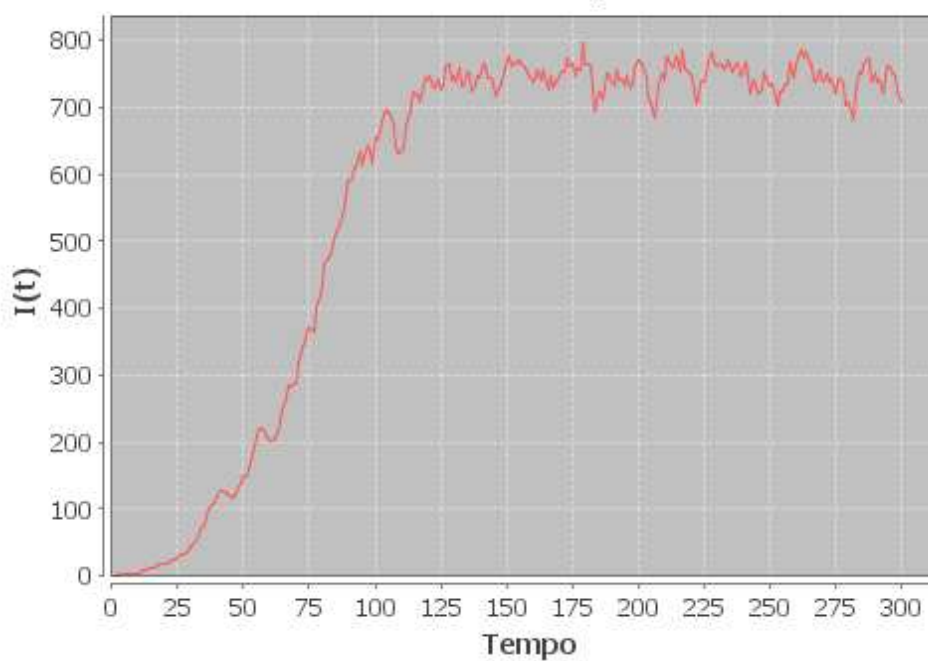


Figura 70: gráfico gerado em tempo real para uma simulação com o modelo simplificado.

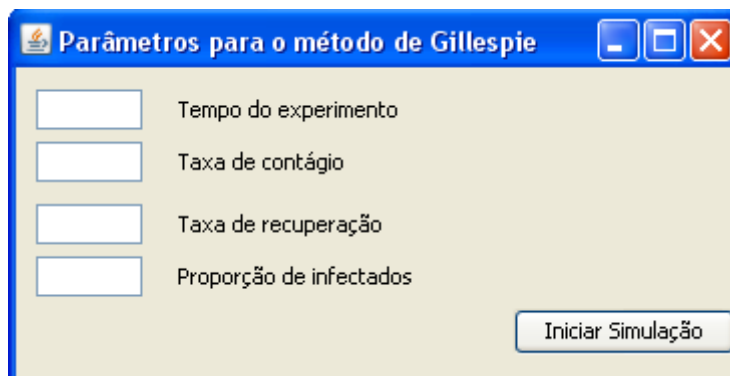


Figura 71: interface de inserção de parâmetros para o método de Gillespie.

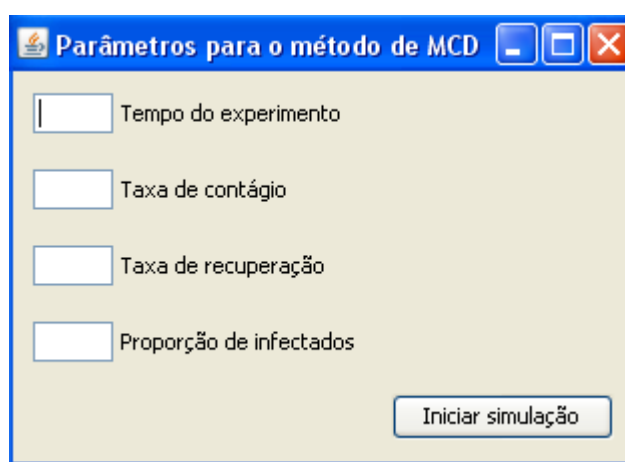


Figura 72: interface de inserção de parâmetros para o método de MCD.

Na fase de testes, foram realizadas comparações dos resultados do simulador desenvolvido com os resultados obtidos pelos métodos implementados na linguagem C que foram testados exaustivamente. Esses vários testes sugeriram que o sistema desenvolvido está satisfazendo o que foi planejado na fase de especificação de requisitos.

CAPÍTULO 5 – CONCLUSÕES

Os principais pontos abordados pelo estudo foram reproduzidos e os resultados obtidos nos sugerem que o modelo é realmente válido para o estudo da dispersão de pneumococos e que há indícios sobre a relação pneumonia e CCC. O modelo de autômato celular probabilístico apresentou comportamento semelhante ao do modelo de equações diferenciais ordinárias. Também foi considerado que as comparações entre os resultados obtidos pelo modelo de autômato celular e pelo modelo de equações diferenciais foram realizadas apenas em relação aos seus comportamentos, pois um refere-se ao número de indivíduos e considera a espacialidade do problema, e o outro a densidade populacional, respectivamente. O artigo afirma que apesar de utilizar o conjunto de dados das comunidades de crianças estudadas, o número de amostras revelou-se insuficiente para o teste em comunidades usando as conclusões derivadas do modelo de equações diferenciais ordinárias, entretanto é possível a realização do estudo em pequenas amostras utilizando simulações do modelo de autômato celular probabilístico.

Também apresentamos resultados experimentais e teóricos sobre a classificação dos pontos de equilíbrio do sistema de equações diferenciais do modelo expandido. Para diferentes intervalos, contidos no domínio determinado no artigo [1], e variando pares de parâmetros, foram calculados os pontos de equilíbrio e realizada classificação dos mesmos. Os resultados obtidos foram consistentes em relação ao esperado para o modelo estendido.

Adicionalmente, foi proposto um modelo estocástico, resolvido numericamente através dos métodos numéricos de Gillespie e de Monte Carlo Dinâmico, que apresentou, em média, dinâmica e pontos de equilíbrio razoavelmente próximos dos referentes ao modelo determinístico, o que era, de fato, esperado.

Por fim, ao sistema de informação desenvolvido, foram incorporados os métodos probabilísticos de Gillespie e de Monte Carlo Dinâmico, assim, possibilitando através desses métodos, simulações em rede com suporte a interface gráfica da dinâmica da simulação.

6 – BIBLIOGRAFIA

[1] HUANG, S. S.; FINKELSTEIN, J. A.; LIPSITCH, M. **Modeling Community and Individual-Level Effects of Child-Care Center Attendance on Pneumococcal Carriage.** Chicago: Chicago Journals, 2005. p. 1215-1222.

[2] AUSTIN, D. J.; ANDERSON, R. M. **Transmission Dynamics of Epidemic Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus and Vancomycin-Resistant Enterococci in England and Wales.** United Kingdom: The Journal of Infectious Diseases, 1999. p. 883-891.

[3] BYINGTON, C. L.; SAMORE, M. H.; STODDARD, G. J.; BARLOW, S.; DALY, J.; Korgenski, K.; FIRTH, S.; GLOVER, D.; JENSEN, J.; MASON, E. O.; SHUTT, C. K.; PAVIA, A. T. **Temporal Trends of Invasive Disease Due to Streptococcus pneumoniae among Children in the Intermountain West: Emergence of Nonvaccine Serogroups Clinical.** USA: Infectious Diseases, 2005. p. 21-29.

[4] DAGAN, R.; O'BRIEN, K. L. **Modeling the Association between Pneumococcal Carriage and Child-Care Center Attendance.** USA: Clinical Infectious Diseases, 2005. p. 1223-1226.

[5] LIPSITCH, M. **Bacterial Vaccines and Serotype Replacement: Lessons from Haemophilus influenzae and Prospects for Streptococcus pneumoniae.** USA: Emerging Infectious Diseases, 1999. p. 336-345.

[6] GELI, P.; ROLFHAMRE, P.; ALMEIDA, J.; EKDAHL, K. **Modeling Pneumococcal Resistance to Penicillin in Southern Sweden Using Artificial Neural Networks.** Sweden: Microbial Drug Resistance, 2006. p. 149-157.

- [7] POURBOHLOUL, B.; MEYERS, L. A.; SKOWRONSKI, D. M.; KRAJDEN, M.; PATRICK, D. M.; BRUNHAM, R. C. **Modeling Control Strategies of Respiratory Pathogens**. USA: Emerging Infectious Diseases, 2005. p. 1249-1256.
- [8] BOYCE, W.E.; DI PRIMA, R.C. **Equações diferenciais elementares e problemas de valores de contorno**. 7.ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan S.A., 2002.
- [9] GUIDORIZZI, L.H. **Um curso de Cálculo. v.4**. 5.ed. Rio de Janeiro, Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 2001.
- [10] STEWART, J. **Cálculo. v.2**, 4 ed., São Paulo, Editora Pioneira Thomson Learning, 2001.
- [11] LEITHOLD, L. **O Cálculo com Geometria Analítica. v.2**. 3.ed. São Paulo, Editora Harbra, 1994.
- [12] FULFORD, G.; FORRESTER, P.; JONES, A. **Modeling with Differential and Difference Equations**, Cambridge University Press, Cambridge UK, 1997.
- [13] BASSANEZI, R.C.; FERREIRA Jr., W.C. **Equações diferenciais com aplicações**. HARBRA, 1988.
- [14] MURRAY, J.D. **Mathematical biology**. Second, corrected edition. Springer-Verlag, 1993.
- [15] ALVES, D.; HAAS, V.J.; CALIRI, A. **The Predictive Power of R_0 in an Epidemic Probabilistic System**. ArXiv: physics/0302041 v1, 12 Feb 2003.
- [16] FIGUEIREDO D.G.; NEVES A.F. **Equações Diferenciais Aplicadas**. 3 ed., Rio de Janeiro, Coleção Matemática Universitária, IMPA 2002.
- [17] SILVA, L.B. Monografia de conclusão de graduação: **Estudo dos Pontos de Equilíbrio em Modelos Determinísticos da Dinâmica do HIV**, Instituto de Matemática e Estatística – USP, 2005.

- [18] GHAHRAMANI S. **Fundamentals of Probability**. New Jersey, Prentice-Hall, Inc., 1996.
- [19] GILLESPIE , D.T. **Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions**. J. Phys. Chem., 81:2340-2361, 1977.
- [20] GILLESPIE, D.T. **A general method for numerically simulating the stochastic evolution of coupled**, J. Comp. Phys., 22, 403-434, 1976.
- [21] MACIEL, N.R. Tese de Mestrado: **Estudos dos tempos de incubação de doenças priônicas utilizando o método de Monte Carlo Dinâmico**, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP, 2008.
- [22] MARTINS, M.L.; CEOTTO, G.; ALVES, S.G.; BUFON, C.C.B.; SILVA, J.M.; LARANJEIRA, F.F. **A Cellular Automata Model for Citrus Variagated Chlorosis**. ArXiv: cond-mat/0008203v1. 2000 Aug; v1.
- [23] AIELLO, O.E.; SILVA M.A.A. **New approach to dynamical Monte Carlo Methods: applicaton to an epidemic model**. Physica A 327, 2003.

7 – APÊNDICE A

7.1 Sistemas Quase Lineares

Seja (68) um sistema autônomo bidimensional não linear.

$$x' = f(x) \quad (68)$$

O objetivo será a determinação de um sistema linear apropriado que se aproxime de um sistema não linear.

$$x' = Ax + g(x) \quad (69)$$

Para que o sistema não-linear (69) seja próximo ao sistema linear $x' = Ax$, devemos supor que $g(x)$ seja pequeno. Assim vamos supor que as componentes de g têm derivadas parciais de primeira contínuas e que g satisfaz a seguinte condição, válida para x tendendo a zero.

$$\|g(x)\|/\|x\| \rightarrow 0 \quad (70)$$

Isto é, $\|g(x)\|$ é pequeno em relação ao $\|x\|$ próximo da origem. Esse sistema é denominado de sistema quase linear na vizinhança do ponto crítico $x = 0$.

Verificando a quase linearidade, seja.

$$Y_N = x \quad (71)$$

$$Y_C = y \quad (72)$$

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} F_x(x, y) & F_y(x, y) \\ G_x(x, y) & G_y(x, y) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} \quad (73)$$

Considerando

$$F(x, y) = \beta_1(1-x)x(1-f) + \beta_1(1-x)yf\left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr)x \quad (74)$$

$$G(x, y) = \beta_2(1-y)y\left(\frac{g}{84}\right) + \beta_1(1-y)yf\left(1 - \frac{g}{84}\right) + \beta_1(1-y)x(1-f)\left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr)x \quad (75)$$

Manipulando algebricamente,

$$F(x, y) = \beta_1x(1-f) - \beta_1x^2(1-f) + \beta_1yf\left(1 - \frac{g}{84}\right) - \beta_1xyf\left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr)x \quad (76)$$

$$G(x, y) = \beta_2y\left(\frac{g}{84}\right) - \beta_2y^2\left(\frac{g}{84}\right) + \beta_1yf\left(1 - \frac{g}{84}\right) - \beta_1y^2f\left(1 - \frac{g}{84}\right) + \beta_1x(1-f)\left(1 - \frac{g}{84}\right) - \beta_1xy(1-f)\left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr)y \quad (77)$$

Fazendo mudança de parâmetros

$$\alpha = \beta_1(1-f) \quad (78)$$

$$\zeta = -\beta_1(1-f) \quad (79)$$

$$\chi = \beta_1f\left(1 - \frac{g}{84}\right) \quad (80)$$

$$\delta = -\beta_1f\left(1 - \frac{g}{84}\right) \quad (81)$$

$$\varphi = -(\mu + cr) \quad (82)$$

$$a = \beta_2 \left(\frac{g}{84} \right) \quad (83)$$

$$b = -\beta_2 \left(\frac{g}{84} \right) \quad (84)$$

$$c = \beta_1 f \left(1 - \frac{g}{84} \right) \quad (85)$$

$$d = -\beta_1 f \left(1 - \frac{g}{84} \right) \quad (86)$$

$$e = \beta_1 (1 - f) \left(1 - \frac{g}{84} \right) \quad (87)$$

$$j = -\beta_1 (1 - f) \left(1 - \frac{g}{84} \right) \quad (88)$$

$$g = -(\mu + cr) \quad (89)$$

Teremos

$$F(x, y) = \alpha x + \zeta x^2 + \chi y + \delta xy + \varphi y \quad (90)$$

$$G(x, y) = ay + by^2 + cy + dy^2 + ex + jxy + gy \quad (91)$$

Fazendo mudança de parâmetros

$$\omega = \chi + \varphi \quad (92)$$

$$h = a + c + g \quad (93)$$

$$m = b + d \quad (94)$$

As funções apresentarão a seguinte forma

$$F(x, y) = \alpha x + \zeta x^2 + \omega y + \delta xy \quad (95)$$

$$G(x, y) = hy + my^2 + ex + jxy \quad (96)$$

Logo, a equação fica.

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha + 2\zeta x + \delta y & \omega + \delta x \\ e + ky & h + 2my + jx \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} \quad (97)$$

Colocando o na seguinte forma

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha & \omega \\ e & h \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \zeta x^2 + \delta xy \\ my^2 + jxy \end{pmatrix} \quad (98)$$

Onde (0,0) é o ponto crítico e $\alpha h \neq \omega e$.

Vamos demonstrar que se trata de um sistema quase linear.

$$g_1(x, y) = \zeta x^2 + \delta xy \quad (99)$$

$$g_2(x, y) = my^2 + jxy \quad (100)$$

Por conveniência utilizaremos coordenadas polares, então.

$$\begin{aligned}x &= r \cos \theta \\y &= r \operatorname{sen} \theta\end{aligned}\quad (101)$$

Como vimos, um sistema é quase linear se (102) quando z tende a zero.

$$\|g(z)\|/\|z\| \rightarrow 0 \quad (102)$$

Então teremos

$$\|z\| = \sqrt{(x^2 + y^2)} = \sqrt{(r^2 \cos^2 \theta + r^2 \operatorname{sen}^2 \theta)} = \sqrt{r^2 (\cos^2 \theta + \operatorname{sen}^2 \theta)} = r \quad (103)$$

$$\frac{g_1(x, y)}{r} = \frac{\zeta x^2 + \delta xy}{r} = \frac{\zeta r^2 \cos^2 \theta + \delta r^2 \cos \theta \operatorname{sen} \theta}{r} = r(\zeta \cos^2 \theta + \delta \cos \theta \operatorname{sen} \theta) \rightarrow 0, \quad (104)$$

quando $r \rightarrow 0$.

Para $g_2(x, y)$ teremos

$$\frac{g_2(x, y)}{r} = \frac{my^2 + jxy}{r} = \frac{mr^2 \operatorname{sen}^2 \theta + jr^2 \cos \theta \operatorname{sen} \theta}{r} = r(m \operatorname{sen}^2 \theta + j \cos \theta \operatorname{sen} \theta) \rightarrow 0, \quad (105)$$

quando $r \rightarrow 0$.

De fato, o sistema é quase linear em uma vizinhança da origem.

8 - APÊNDICE B

8.1 Obtenção dos autovalores

Seja

$$\det(M - \lambda I) \quad (106)$$

Ou seja,

$$\begin{vmatrix} \alpha + 2\zeta x + \delta y & \omega + \delta x \\ e + ky & h + 2my + jx \end{vmatrix} - \lambda \begin{vmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{vmatrix} \quad (107)$$

Fazendo mudança de parâmetros.

$$A = \alpha + 2\zeta x + \delta y \quad (108)$$

$$B = \omega + \delta x \quad (109)$$

$$C = e + ky \quad (110)$$

$$D = h + 2my + jx \quad (111)$$

Assim, através de manipulações algébricas teremos.

$$(A - \lambda)(D - \lambda) - BC = 0 \Leftrightarrow AD - A\lambda - D\lambda + \lambda^2 - BC = 0 \Leftrightarrow \lambda^2 - (A + D)\lambda + (AD - BC) = 0 \quad (112)$$

De fato, os autovalores serão:

$$r_1, r_2 = \frac{(A + D) \pm \sqrt{(A + D)^2 - 4(AD - BC)}}{2} \quad (113)$$

9 - APÊNDICE C

9.1 Análise do Modelo de Pneumonia por Liapunov

Estudos sobre pontos críticos assintoticamente estáveis podem necessitar de uma investigação na bacia de atração, ou seja, o domínio no qual todas as soluções, que iniciam nesse domínio, tendem ao ponto crítico. O segundo método de Liapunov não necessita de informações sobre a solução do sistema de equações diferenciais, pois a conclusão sobre a instabilidade e a estabilidade de um determinado ponto crítico é obtida através de uma função auxiliar apropriada. O método direto é muito poderoso devido ao fornecimento de uma informação mais global, além de poder ser utilizado em sistemas de equações que não são quase lineares.

O segundo método de Liapunov é baseado em dois princípios físicos para sistemas conservativos:

- Uma posição de repouso é estável se a energia potencial é um mínimo local, caso contrario é instável.
- A energia total é constante durante todo o movimento.

Vamos supor que uma função V , chamada função de Liapunov, esta definida em um domínio D contendo a origem. A função V é denominada positiva definida em D se $V(0,0)=0$ e $V(x,y)>0$ em todos os outros pontos de D . A função V é negativa definida em D se $V(0,0)=0$ e $V(x,y)<0$ para todos os outros pontos de D . Para os casos onde a função de Liapunov é maior ou igual a zero, ou é menor ou igual a zero são denominadas positiva semidefinida e negativa semidefinida, respectivamente.

$$\frac{dx}{dt} = F(x, y), \tag{114}$$

$$\frac{dy}{dt} = G(x, y)$$

$$\frac{dx}{dt} = F(x, y) \tag{115}$$

$$\dot{V} = V_x(x, y)F(x, y) + V_y G(x, y)$$

Teorema 4.

Suponha que o sistema autônomo (114) tenha um ponto crítico isolado na origem. Se existir uma função V , continua com derivadas parciais contínuas, que seja positiva definida e para a qual a função V' , dada pela equação (115), seja negativa definida em algum domínio D no plano xy contendo a origem, então a origem é um ponto crítico assintoticamente estável. Se V' for negativa semidefinida, então a origem é um ponto crítico estável.

Teorema 5.

Suponha que a origem é um ponto crítico isolado do sistema autônomo (114). Seja V uma função contínua com derivadas parciais contínuas. Suponha que $V(0,0)=0$ e que, em toda vizinhança da origem, existe pelo menos um ponto onde V é positiva (negativa). Se existir um domínio D contendo a origem tal que a função V' , dada pela equação (115), seja positiva definida (negativa definida) em D , então a origem é um ponto crítico instável.

Teorema 6.

Suponha que a origem é um ponto isolado do sistema autônomo (114). Seja V uma função contínua com derivadas parciais de primeira ordem contínuas. Se existe um domínio limitado D_k , contendo a origem, onde $V(x, y) < K$, V é positiva definida e V' é negativa definida, então toda solução das equações (114) que começa em um ponto em D_k tende a origem quando t tende ao infinito.

Para o modelo estendido de Pneumonia

$$\frac{dY_N}{dt} = \beta_1 X_N Y_N (1-f) + \beta_1 X_N Y_C f \left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr) Y_N \quad (116)$$

$$\frac{dY_C}{dt} = \beta_2 X_C Y_C \left(\frac{g}{84}\right) + \beta_1 X_C Y_C f \left(1 - \frac{g}{84}\right) + \beta_1 X_C Y_N (1-f) \left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr) Y_C \quad (117)$$

Fazendo a seguinte mudança de variáveis, por simplicidade.

$$Y_N = x \quad (118)$$

$$Y_c = y \quad (119)$$

Teremos

$$F(x, y) = \beta_1(1-x)x(1-f) + \beta_1(1-x)yf\left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr)x \quad (120)$$

$$G(x, y) = \beta_2(1-y)y\left(\frac{g}{84}\right) + \beta_1(1-y)yf\left(1 - \frac{g}{84}\right) + \beta_1(1-y)x(1-f)\left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr)x \quad (121)$$

$$F(x, y) = \beta_1x(1-f) - \beta_1x^2(1-f) + \beta_1yf\left(1 - \frac{g}{84}\right) - \beta_1xyf\left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr)x \quad (122)$$

$$G(x, y) = \beta_2y\left(\frac{g}{84}\right) - \beta_2y^2\left(\frac{g}{84}\right) + \beta_1yf\left(1 - \frac{g}{84}\right) - \beta_1y^2f\left(1 - \frac{g}{84}\right) + \beta_1x(1-f)\left(1 - \frac{g}{84}\right) - \beta_1xy(1-f)\left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr)y \quad (123)$$

Fazendo a mudança de parâmetros

$$a = |\beta_1(1-f) - (\mu + cr)| \quad (124)$$

$$b = \beta_1(1-f) \quad (125)$$

$$c = \beta_1f\left(1 - \frac{g}{84}\right) \quad (126)$$

$$j = \beta_1f\left(1 - \frac{g}{84}\right) \quad (127)$$

$$e = \left| \beta_2\left(\frac{g}{84}\right) + \beta_1f\left(1 - \frac{g}{84}\right) - (\mu + cr) \right| \quad (128)$$

$$d = \beta_2 \left(\frac{g}{84} \right) + \beta_1 f \left(1 - \frac{g}{84} \right) \quad (129)$$

$$n = \beta_1 (1 - f) \left(1 - \frac{g}{84} \right) \quad (130)$$

$$h = \beta_1 (1 - f) \left(1 - \frac{g}{84} \right) \quad (131)$$

Por conveniência, consideraremos.

$$|\beta_1 (1 - f)| < |\mu + cr| \quad (132)$$

$$\left| \beta_2 \left(\frac{g}{84} \right) + \beta_1 f \left(1 - \frac{g}{84} \right) \right| < |\mu + cr| \quad (133)$$

Assim

$$\frac{dx}{dt} = -ax - bx^2 + cy - jxy \quad (134)$$

$$\frac{dy}{dt} = -ey - dy^2 + nx - hxy \quad (135)$$

Utilizaremos a seguinte função de Liapunov.

$$V(x, y) = x^2 + y^2 \quad (136)$$

Assim, teremos.

$$\dot{V}(x, y) = 2x(cy - ax - bx^2 - jxy) + 2y(nx - ey - dy^2 - hxy) \quad (137)$$

$$\dot{V}(x, y) = 2cxy - 2ax^2 - 2bx^3 - 2jx^2y + 2nxy - 2ey^2 - 2dy^3 - 2hxy^2 \quad (138)$$

Fazendo outra mudança de parâmetros

$$m = c + n \quad (139)$$

Então

$$\dot{V}(x, y) = 2mxy - 2ax^2 - 2bx^3 - 2jx^2y - 2ey^2 - 2dy^3 - 2hxy^2 \quad (140)$$

$$\dot{V}(x, y) = -2[(ax^2 + ey^2) + (bx^3 - mxy + jx^2y + dy^3 + hxy^2)] \quad (141)$$

Sabemos, obviamente, que $V(x, y)$ é definida positiva, assim restará mostrar que $\dot{V}(x, y)$ é definida negativa, então partiremos da seguinte proposição

$$|bx^3 - mxy + jx^2y + dy^3 + hxy^2| < (ax^2 + ey^2) \quad (142)$$

Para estimar (142) utilizaremos uma mudança de variáveis através de coordenadas polares

$$\begin{aligned} x &= r \cos \theta, \\ y &= r \operatorname{seno} \theta \end{aligned} \quad (143)$$

Por conveniência, definiremos os seguintes parâmetros.

$$a = e \text{ e } m = 0 \quad (144)$$

Assim teremos

$$\begin{aligned} |bx^3 + jx^2y + hxy^2 + dy^3| &= r^3 |b \cos^3 \theta + j \cos^2 \theta \operatorname{sen} \theta + h \cos \theta \operatorname{sen}^2 \theta + d \operatorname{sen}^3 \theta| \\ &\leq r^3 (|b \cos^3 \theta| + |j \cos^2 \theta \operatorname{sen} \theta| + |h \cos \theta \operatorname{sen}^2 \theta| + |d \operatorname{sen}^3 \theta|) \end{aligned} \quad (145)$$

Como $|\operatorname{sen} \theta| \leq 1$ e $|\cos \theta| \leq 1$

$$|bx^3 + jx^2y + hxy^2 + dy^3| \leq (b + j + h + d)r^3 \quad (146)$$

Então, para satisfazer (146), é suficiente satisfazer a condição mais forte.

$$(b + j + h + d)r^3 < ar^2 \cos^2 \theta + ar^2 \operatorname{sen}^2 \theta \quad (147)$$

$$(b + j + h + d)r^3 < ar^2 (\cos^2 \theta + \operatorname{sen}^2 \theta) \quad (148)$$

$$(b + j + h + d)r^3 < ar^2 \quad (149)$$

$$r < \frac{a}{(b + j + h + d)} \quad (150)$$

De fato, pelo menos nesse disco, as hipóteses do teorema 4 são satisfeitas de modo que a origem é um ponto crítico assintoticamente estável do sistema composto pelas equações (116) e (117).

Finalmente, devemos destacar que através da análise acima foi possível a validação das classificações dos pontos de equilíbrio em instáveis ou assintoticamente estáveis, para um determinado problema de condição inicial, definidos segundo (150).

10 - APÊNDICE D

10.1 Resolução algébrica do modelo de equações diferenciais ordinárias.

Resolução algébrica do modelo de equações diferenciais ordinárias do artigo (Susan S. Huang, Jonathan A. Finkelstein, and Marc Lipsitch, 2005) que descreve a dispersão dos pneumococos em pequenas comunidades de crianças que freqüentam os centros de cuidado à criança.

As funções $x(t)$ e $y(t)$ apresentam a seguinte relação,

$$x = 1 - y \quad (151)$$

E derivando-as em função do tempo teremos,

$$\frac{dx}{dt} = -\frac{dy}{dt} \quad (152)$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta xy - (\mu + cr)y \quad (153)$$

Temos uma equação diferencial ordinária não linear de primeira ordem, conhecida como equação de Bernoulli, no qual podemos transformá-la em uma equação diferencial ordinária linear realizando as manipulações especificadas abaixo,

$$\frac{dy}{dt} = \beta(1 - y)y - (\mu + cr)y \quad (154)$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta y - \beta y^2 - \mu y - cry \quad (155)$$

$$\frac{dy}{dt} (\beta - \mu - cr)y - \beta y^2 \quad (156)$$

Fazendo mudanças de variáveis,

$$f(t) = \beta - \mu - ct \quad (157)$$

$$g(t) = -\beta \quad (158)$$

Teremos

$$\frac{dy}{dt} = f(t)y + g(t)y^2 \quad (159)$$

Multiplicando os dois lados da equação (159) por

$$y^{-2} \quad (160)$$

E após algumas manipulações algébricas teremos uma equação diferencial linear de primeira ordem [9],

$$(y^{-2})\frac{dy}{dt} = f(t)(y^{-1}) + g(t) \quad (161)$$

Fazendo as mudanças de variáveis e substituindo na equação acima,

$$u = y^{-1} \quad (162)$$

$$du = (-y^{-2})dy \quad (163)$$

Obtemos,

$$-\frac{du}{dt} = f(t)u + g(t) \quad (164)$$

$$-\frac{du}{dt} - f(t)u = g(t) \quad (165)$$

Multiplicando os dois lados da equação por (-1),

$$\frac{du}{dt} + f(t)u = -g(t) \quad (166)$$

Resolvendo a equação (166):

$$q(t) = -g(t) \quad (167)$$

E procurando por um termo,

$$w(t) \quad (168)$$

Esse termo nos auxiliará na resolução da equação (168).

$$w(t)\frac{du}{dt} + f(t)w(t)u = w(t)q(t) \quad (169)$$

$$\frac{d(w(t)u)}{dt} = w(t)\frac{du}{dt} + \frac{dw(t)}{dt}u \quad (170)$$

Comparando os termos semelhantes:

$$\frac{dw(t)}{dt} = f(t)w(t) \quad (171)$$

Resolvendo a equação diferencial ordinária separável (172),

$$\frac{dw(t)}{w(t)} = f(t)dt \quad (172)$$

Integrando os dois lados da equação (172),

$$\int \frac{dw(t)}{w(t)} = \int f(t)dt \quad (173)$$

$$\ln|w(t)| = (\beta - \mu - cr)t + c_1 \quad (174)$$

Multiplicando os dois lados da equação (174) por e ,

$$w(t) = \exp[(\beta - \mu - cr)t + c_1] \quad (175)$$

$$w(t) = \exp(c_1)\exp[(\beta - \mu - cr)t] \quad (176)$$

Como precisamos de uma solução particular qualquer para a função $w(t)$, então escolhemos, por simplicidade,

$$c_1 = 0 \quad (177)$$

Assim a função (176) fica,

$$w(t) = \exp(0)\exp[(\beta - \mu - cr)t] \quad (178)$$

$$w(t) = \exp[(\beta - \mu - cr)t] \quad (179)$$

Portanto,

$$\frac{d(w(t)u)}{dt} = w(t)q(t) \quad (180)$$

Resolvendo a equação diferencial ordinária separável (180),

$$d(w(t)u) = w(t)q(t)dt \quad (181)$$

Integrando os dois lados da equação,

$$\int d(w(t)u) = \int w(t)q(t)dt \quad (182)$$

Chegamos à seguinte equação

$$w(t)u = \frac{q(t)w(t) + K_1}{f(t)} \quad (183)$$

Substituindo,

$$y^{-1} = u \quad (184)$$

Na equação (184) obtemos,

$$w(t)y^{-1} = \frac{q(t)w(t) + K_1}{f(t)} \quad (185)$$

Isolando o y,

$$\frac{w(t)}{y} = \frac{q(t)w(t) + K_1}{f(t)} \quad (186)$$

$$y[q(t)w(t) + K_1] = w(t)f(t) \quad (187)$$

$$y = \frac{w(t)f(t)}{q(t)w(t) + K_1} \quad (188)$$

$$y = \frac{\exp[(\beta - \mu - cr)t](\beta - \mu - cr)}{\beta \exp[(\beta - \mu - cr)t] + K_1} \quad (189)$$

$$y = \frac{\beta - \mu - cr}{\beta \exp[(\beta - \mu - cr)t] \exp\{(-1)[(\beta - \mu - cr)t]\} + k_1 \exp\{(-1)[(\beta - \mu - cr)t]\}} \quad (190)$$

$$y = \frac{\beta - \mu - cr}{\beta \exp[(1-1)(\beta - \mu - cr)t] + K_1 \exp[-(\beta - \mu - cr)t]} \quad (191)$$

$$y = \frac{\beta - \mu - cr}{\beta \exp[(0)(\beta - \mu - cr)t] + K_1 \exp[-(\beta - \mu - cr)t]} \quad (192)$$

$$y = \frac{\beta - \mu - cr}{\beta + K_1 \exp[-(\beta - \mu - cr)t]} \quad (193)$$

$$y = \frac{(-1)(\mu + cr - \beta)}{\beta + K_1 \exp[(\mu + cr - \beta)t]} \quad (194)$$

Multiplicando o denominador e o numerador da equação (194) por (-1),

$$y = \frac{\mu + cr - \beta}{-\beta - K_1 \exp[(\mu + cr - \beta)t]} \quad (195)$$

Considerando,

$$\exp[(\mu + cr - \beta)t] = -K_1 \quad (196)$$

A solução assumira o seguinte formato

$$y = \frac{\mu + cr - \beta}{\{\exp[(\mu + cr - \beta)K] \exp[(\mu + cr - \beta)t] - \beta\}} \quad (197)$$

$$y = \frac{\mu + cr - \beta}{\{\exp[(\mu + cr - \beta)(K + t)] - \beta\}} \quad (198)$$

Portanto, a função (198) é a solução da equação diferencial (153).

10.2 Verificação da função (198) como solução de (153).

Mostrando que a função (198) é realmente a solução da equação diferencial (153).

$$\frac{dy}{dt} = f(t)y + g(t)y^2 \quad (199)$$

Fazendo as substituições necessárias,

$$f(t)y + g(t)y^2 = \frac{-f(t)^2}{\{\exp[-f(t)(t + K)] - \beta\}} - \frac{\beta f(t)^2}{\{\exp[-f(t)(t + K)] - \beta\}^2} \quad (200)$$

$$f(t)y + g(t)y^2 = \frac{-f(t)^2 \{\exp[-f(t)(t + K)] - \beta\} - \beta f(t)^2}{\{\exp[-f(t)(t + K)] - \beta\}^2} \quad (201)$$

$$f(t)y + g(t)y^2 = \frac{f(t)^2 \{\beta - \exp[-f(t)(t + K)]\} - \beta f(t)^2}{\{\exp[-f(t)(t + K)] - \beta\}^2} \quad (202)$$

$$f(t)y + g(t)y^2 = \frac{f(t)^2 \beta - f(t)^2 \exp[-f(t)(t + K)] - \beta f(t)^2}{\{\exp[-f(t)(t + K)] - \beta\}^2} \quad (203)$$

$$f(t)y + g(t)y^2 = \frac{f(t)^2 \beta(1-1) - f(t)^2 \exp[-f(t)(t + K)]}{\{\exp[-f(t)(t + K)] - \beta\}^2} \quad (204)$$

$$f(t)y + g(t)y^2 = \frac{f(t)^2 \beta(0) - f(t)^2 \exp[-f(t)(t+K)]}{\{\exp[-f(t)(t+K)] - \beta\}^2} \quad (205)$$

$$f(t)y + g(t)y^2 = \frac{-f(t)^2 \exp[-f(t)(t+K)]}{\{\exp[-f(t)(t+K)] - \beta\}^2} \quad (206)$$

Derivando a equação (198),

$$\frac{dy}{dt} = \frac{f(t)\{-f(t)\exp[-f(t)(t+K)]\}}{\{\exp[-f(t)(t+K)] - \beta\}^2} \quad (207)$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{-f(t)^2 \{\exp[-f(t)(t+K)]\}}{\{\exp[-f(t)(t+K)] - \beta\}^2} \quad (208)$$

Portanto a equação (198) é realmente a solução da equação diferencial (153).

Assim, como.

$$x = 1 - y \quad (209)$$

E

$$y = \frac{\mu + cr - \beta}{\exp[(\mu + cr - \beta)(K+t)] - \beta} \quad (210)$$

Então,

$$x = 1 - \frac{\mu + cr - \beta}{\exp[(\mu + cr - \beta)(K+t)] - \beta} \quad (211)$$

$$x = \frac{\{\exp[(\mu + cr - \beta)(t+K)] - \beta\} - (\mu + cr - \beta)}{\exp[(\mu + cr - \beta)(K+t)] - \beta} \quad (212)$$

$$x = \frac{\exp[(\mu + cr - \beta)(t + K)] - \beta - \mu - cr + \beta}{\exp[(\mu + cr - \beta)(K + t)] - \beta} \quad (213)$$

$$x = \frac{\exp[(\mu + cr - \beta)(t + K)] - \mu - cr + \beta(1 - 1)}{\exp[(\mu + cr - \beta)(K + t)] - \beta} \quad (214)$$

$$x = \frac{\exp[(\mu + cr - \beta)(t + K)] - \mu - cr + \beta(0)}{\exp[(\mu + cr - \beta)(K + t)] - \beta} \quad (215)$$

$$x = \frac{\exp[(\mu + cr - \beta)(t + K)] - \mu - cr}{\exp[(\mu + cr - \beta)(K + t)] - \beta} \quad (216)$$

$$x = \frac{\exp[(\mu + cr - \beta)(t + K)] - (\mu + cr)}{\exp[(\mu + cr - \beta)(K + t)] - \beta} \quad (217)$$

10.3 Isolamento da constante K.

Para isolarmos K, iremos considerar,

$$y(0) = y_0 \quad (218)$$

$$y = \frac{\mu + cr - \beta}{\exp[(\mu + cr - \beta)(t + K)] - \beta} \quad (219)$$

$$y_0 = \frac{\mu + cr - \beta}{\exp[(\mu + cr - \beta)(0 + K)] - \beta} \quad (220)$$

$$y_0 = \frac{\mu + cr - \beta}{\exp[(\mu + cr - \beta)K] - \beta} \quad (221)$$

$$y_0 \{ \exp[(\mu + cr - \beta)K] - \beta \} = \frac{(\mu + cr - \beta) \{ \exp[(\mu + cr - \beta)K] - \beta \}}{\exp[(\mu + cr - \beta)K] - \beta} \quad (222)$$

$$y_0 \exp[(\mu + cr - \beta)K] - y_0\beta = \frac{(\mu + cr - \beta)\{\exp[(\mu + cr - \beta)K] - \beta\}}{\exp[(\mu + cr - \beta)K] - \beta} \quad (223)$$

$$y_0 \exp[(\mu + cr - \beta)K] - y_0\beta = \mu + cr - \beta \quad (224)$$

$$y_0 \exp[(\mu + cr - \beta)K] - y_0\beta + y_0\beta = \mu + cr - \beta + y_0\beta \quad (225)$$

$$y_0 \exp[(\mu + cr - \beta)K] = \mu + cr - \beta + y_0\beta \quad (226)$$

$$\exp[(\mu + cr - \beta)K] = \frac{\mu + cr - \beta + y_0\beta}{y_0} \quad (227)$$

Aplicando \ln em ambos os lados da equação (227),

$$\ln|\exp[(\mu + cr - \beta)K]| = \ln\left|\frac{\mu + cr - \beta + y_0\beta}{y_0}\right| \quad (228)$$

$$(\mu + cr - \beta)K = \ln\left|\frac{\mu + cr - \beta + y_0\beta}{y_0}\right| \quad (229)$$

$$\frac{(\mu + cr - \beta)K}{\mu + cr - \beta} = \left(\frac{1}{\mu + cr - \beta}\right) \ln\left|\frac{\mu + cr - \beta + y_0\beta}{y_0}\right| \quad (230)$$

$$K = \left(\frac{1}{\mu + cr - \beta}\right) \ln\left|\frac{\mu + cr - \beta + y_0\beta}{y_0}\right| \quad (231)$$

10.4 Obtenção dos pontos de equilíbrio do modelo simplificado de equações diferenciais ordinárias.

Igualando a equação diferencial ordinária (153) à zero

$$\frac{dY}{dt} = 0 \quad (232)$$

$$\frac{dY}{dt} = \beta(1-Y)Y - (\mu + cr)Y \quad (233)$$

Teremos,

$$\beta(1-Y)Y - (\mu + cr)Y = 0 \quad (234)$$

$$\beta Y - \beta Y^2 - \mu Y - crY = 0 \quad (235)$$

$$(\beta - \mu - cr)Y - \beta Y^2 = 0 \quad (236)$$

$$(\beta - \mu - cr - \beta Y)Y = 0 \quad (237)$$

Resolvendo a equação (237),

$$Y = 0 \quad (238)$$

Ou

$$\beta Y = \beta - \mu - cr \quad (239)$$

$$\frac{\beta Y}{\beta} = \frac{\beta - \mu - cr}{\beta} \quad (240)$$

$$Y = \frac{\beta - \mu - cr}{\beta} \quad (241)$$

Resolvendo para $X(t)$,

$$\frac{dX}{dt} = (\mu + cr)(1 - X) - \beta X(1 - X) \quad (242)$$

Igualando a equação diferencial ordinária à zero

$$\frac{dX}{dt} = 0 \quad (243)$$

Teremos,

$$(\mu + cr)(1 - X) - \beta X(1 - X) = 0 \quad (244)$$

$$\mu + cr - \mu X - crX - \beta X + \beta X^2 = 0 \quad (245)$$

$$\beta X^2 + (-\mu - cr - \beta)X + (\mu + cr) = 0 \quad (246)$$

Portanto, utilizando a fórmula de Bhaskara para determinar as raízes da equação quadrática (246), teremos,

$$X = \frac{(\mu + cr + \beta) - \sqrt{(\mu + cr + \beta)^2 - 4\beta(\mu - cr)}}{2\beta} \quad (247)$$

Ou

$$X = \frac{(\mu + cr + \beta) + \sqrt{(\mu + cr + \beta)^2 - 4\beta(\mu - cr)}}{2\beta} \quad (248)$$

11 - APÊNDICE E

11.1 Resolução algébrica do modelo de equações diferenciais ordinárias.

O macro modelo de Pneumonia referente ao artigo (D. J. Austin e R. M. Anderson, 1999) é descrito pela seguinte equação diferencial.

$$\frac{dy}{dt} = \sigma(N - y) + \beta y(N - y) - \gamma y \quad (249)$$

Por conveniência, faremos uma mudança de parâmetros.

$$r(t) = -\beta \quad (250)$$

$$q(t) = \beta N - \gamma - \sigma \quad (251)$$

$$p(t) = \sigma N \quad (252)$$

Assim teremos

$$y' = p(t) + q(t)y + r(t)y^2 \quad (253)$$

Caso particular: $\sigma N = 0$.

$$y' = qy + ry^2 \quad (254)$$

$$y^{-2}y' = qy^{-1} + r \quad (255)$$

Fazendo mudança de variáveis.

$$u = y^{-1} \quad (256)$$

$$du = (-y^{-2})dy \quad (257)$$

Então a equação ficará

$$-\frac{du}{dt} = qu + r \quad (258)$$

$$-\frac{du}{dt} - qu = r \quad (259)$$

$$\frac{du}{dt} + qu = -r \quad (260)$$

Procurando por um termo $v(t)$ e fazendo uma mudança de parâmetro $g(t) = -r(t)$.

$$v \frac{du}{dt} + qvu = vg \quad (261)$$

$$\frac{d(vu)}{dt} = v \frac{du}{dt} + u \frac{dv}{dt} \quad (262)$$

$$\frac{dv}{v} = qdt \quad (263)$$

$$\int \frac{dv}{v} = \int qdt \quad (264)$$

$$\ln|v| = qt + c_1 \quad (265)$$

$$v = \exp(qt + c_1) \quad (266)$$

$$v = \exp(c_1)\exp(qt) \quad (267)$$

Para $c_1 = 0$.

$$v(t) = e^{qt} \quad (268)$$

Assim teremos

$$\frac{d(vu)}{dt} = vg \quad (269)$$

$$d(vu) = vgd t \quad (270)$$

$$\int d(vu) = \int vgd t \quad (271)$$

$$vu = \frac{gv + K_1}{q} \quad (272)$$

Fazendo a mudança de variável

$$y^{-1} = u \quad (273)$$

A equação ficará

$$vy^{-1} = \frac{gv + K_1}{q} \quad (274)$$

$$\frac{v}{y} = \frac{gv + K_1}{q} \quad (275)$$

$$y(gv + K_1) = vq \quad (276)$$

$$y = \frac{v(t)q(t)}{g(t)v(t) + K_1} \quad (277)$$

Finalmente a solução geral para esse caso particular será

$$y = \frac{(\beta N - \gamma - \sigma) \exp[(\beta N - \gamma - \sigma)t]}{\beta \exp[(\beta N - \gamma - \sigma)t] + K_1} \quad (278)$$

Caso geral:

Para o caso geral faremos, por conveniência, a seguinte mudança de parâmetros.

$$Q(t) = \beta \quad (279)$$

$$P(t) = \gamma + \sigma - \beta N \quad (280)$$

$$f(t) = \sigma N \quad (281)$$

Assim, a equação diferencial assumirá a seguinte forma (Equação de Riccati).

$$y' + P(t)y + Q(t)y^2 = f(t) \quad (282)$$

Para a resolução deste modelo, será necessária a utilização de uma solução particular, o que gera forte restrição quanto à aplicação desta técnica, entretanto primeiramente encontramos uma solução particular o que viabiliza a obtenção da solução geral para essa equação diferencial ordinária não linear e não homogênea.

Seja y_1 uma solução particular da equação diferencial (282) e considerando.

$$z(t) = y_1(t) - y(t) \quad (283)$$

$$y(t) = y_1(t) - z(t) \quad (284)$$

Derivando

$$\frac{dz}{dt} = \frac{dy_1}{dt} - \frac{dy}{dt} \quad (285)$$

Fazendo as substituições necessárias

$$z' = f(t) - P(t)y_1 - Q(t)y_1^2 - [f(t) - P(t)y - Q(t)y^2] \quad (286)$$

$$z' = -Py_1 - Qy_1^2 + P(y_1 - z) + Q(y_1 - z)^2 \quad (287)$$

$$z' = -Py_1 - Qy_1^2 + Py_1 - Pz + Q(y_1^2 - 2y_1z + z^2) \quad (288)$$

$$z' = -Py_1 - Qy_1^2 + Py_1 - Pz + Qy_1^2 - 2Qy_1z + Qz^2 \quad (289)$$

$$z' + Pz + 2Qy_1z - Qz^2 = 0 \quad (290)$$

$$z' + (P + 2Qy_1)z - Qz^2 = 0 \quad (291)$$

Então, a equação diferencial assumirá a seguinte configuração.

$$z' - (P + 2y_1Q)z + Qz^2 \quad (292)$$

Mudando o seguinte parâmetro, teremos.

$$R(t) = -(P + 2y_1Q) \quad (293)$$

Desse modo a equação diferencial ficará.

$$z' = Rz + Qz^2 \quad (294)$$

$$z^{-2}z' = Rz^{-1} + Q \quad (295)$$

Para a mudança de variáveis.

$$v = z^{-1} \quad (296)$$

$$dv = (-z^{-2})dz \quad (297)$$

A equação diferencial ficará.

$$-v' = Rv + Q \quad (298)$$

$$-v' - Rv = Q \quad (299)$$

$$v' + Rv = -Q \quad (300)$$

Alterando o parâmetro.

$$s(t) = -Q(t) \quad (301)$$

E multiplicando a equação diferencial por $w(t)$.

$$wv' + R wv = w s \quad (302)$$

$$\frac{d(wv)}{dt} = wv' + w'v \quad (303)$$

$$\frac{dw}{w} = R dt \quad (304)$$

$$\int \frac{dw}{w} = \int R dt \quad (305)$$

$$\ln|w| = Rt + K_1 \quad (306)$$

Para $K_1 = 0$.

$$w = e^{Rt} \quad (307)$$

$$\frac{d(wv)}{dt} = w s \quad (308)$$

$$d(wv) = w s dt \quad (309)$$

$$\int d(wv) = \int w s dt \quad (310)$$

$$wv = (K_2 + sw)R^{-1} \quad (311)$$

Fazendo mudança de variável.

$$z^{-1} = v \quad (312)$$

Teremos,

$$wz^{-1} = (K_2 + sw)R^{-1} \quad (313)$$

$$\frac{w}{z} = \frac{K_2 + sw}{R} \quad (314)$$

$$z = \frac{wR}{K_2 + sw} \quad (315)$$

$$z = \frac{-(P + 2y_1Q)\exp[-(P + 2y_1Q)t]}{K_2 - Q\exp[-(P + 2y_1Q)t]} \quad (316)$$

Portanto a solução geral.

$$z(t) = y_1(t) - y(t) \quad (317)$$

$$y(t) = y_1(t) - z(t) \quad (318)$$

$$y(t) = y_1(t) + \frac{[P(t) + 2y_1Q(t)]\exp[-(P(t) + 2y_1Q(t))t]}{K_2 - Q(t)\exp[-(P(t) + 2y_1Q(t))t]} \quad (319)$$

$$y(t) = y_1(t) + \frac{[\gamma + \sigma - \beta N + 2y_1\beta]\exp\{-[\gamma + \sigma - \beta N + 2y_1\beta]t\}}{K_2 - \beta\exp\{-[\gamma + \sigma - \beta N + 2y_1\beta]t\}} \quad (320)$$

$$y(t) = y_1(t) + \frac{[\gamma + \sigma - \beta N + 2y_1\beta]\exp\{[\beta N - \gamma - \sigma - 2y_1\beta]t\}}{K_2 - \beta e\exp\{[\beta N - \gamma - \sigma - 2y_1\beta]t\}} \quad (321)$$

11.2 Isolamento da constante K .

Caso particular:

$$y(0) = y_0 = \frac{(\beta N - \gamma - \sigma) \exp[(\beta N - \gamma - \sigma)0]}{\beta \exp[(\beta N - \gamma - \sigma)0] + K} \quad (322)$$

$$y_0 = \frac{\beta N - \gamma - \sigma}{\beta + K} \quad (323)$$

$$y_0 \beta + y_0 K = \beta N - \gamma - \sigma \quad (324)$$

$$K = \frac{\beta N - \gamma - \sigma - y_0 \beta}{y_0} \quad (325)$$

Caso geral:

$$y(0) = y_0 = y_1 + \frac{(\gamma + \sigma - \beta N + 2y_1 \beta) \exp[(\beta N - \gamma - \sigma - 2y_1 \beta)0]}{K + \beta \exp[(\beta N - \gamma - \sigma - 2y_1 \beta)0]} \quad (326)$$

$$y_0 = y_1 + \left(\frac{\gamma + \sigma - \beta N + 2y_1 \beta}{K - \beta} \right) \quad (327)$$

$$y_0 K - y_0 \beta = y_1 K - y_1 \beta + \gamma + \sigma - \beta N + 2y_1 \beta \quad (328)$$

$$K(y_0 - y_1) = \beta(y_0 - y_1) + \gamma + \sigma - \beta N + 2y_1 \beta \quad (329)$$

$$K = \frac{\beta(y_0 + y_1) + (\gamma + \sigma - \beta N)}{y_0 - y_1} \quad (330)$$

11.3 OBTENÇÃO DOS PONTOS DE EQUILÍBRIO DO MODELO DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS (D. J. Austin e R. M. Anderson, 1999).

Caso particular:

$$\frac{dy}{dt} = -\beta y^2 + (\beta N - \gamma - \sigma)y \quad (331)$$

$$-\beta y^2 + (\beta N - \gamma - \sigma)y = 0 \quad (332)$$

$$y(-\beta y + \beta N - \gamma - \sigma) = 0 \quad (333)$$

$$y = 0 \quad (334)$$

Ou

$$-\beta y + \beta N - \gamma - \sigma = 0 \quad (335)$$

$$\beta y = \beta N - \gamma - \sigma \quad (336)$$

$$y = \frac{\beta N - \gamma - \sigma}{\beta} \quad (337)$$

Caso geral:

$$\frac{dy}{dt} = -\beta y^2 + (\beta N - \gamma - \sigma)y + \sigma N \quad (338)$$

$$-\beta y^2 + (\beta N - \gamma - \sigma)y + \sigma N = 0 \quad (339)$$

Fazendo uma mudança de parâmetros.

$$a = -\beta \quad (340)$$

$$b = \beta N - \gamma - \sigma \quad (341)$$

$$c = \sigma N \quad (342)$$

Teremos

$$ay^2 + by + c = 0 \quad (343)$$

Aplicando a fórmula de Bhaskara.

$$\Delta = b^2 - 4ac \quad (344)$$

Caso 1: se $b^2 - 4ac > 0$

Então

$$y = -\frac{b \pm \sqrt{\Delta}}{2a} \quad (345)$$

Caso 2: se $b^2 - 4ac = 0$

Então

$$y = \frac{-b}{2a} \quad (346)$$

Caso 3: se $b^2 - 4ac < 0$

Então

$$y = -\frac{b \pm \sqrt{-\Delta}}{2a} \quad (347)$$

$$y = -\frac{b \pm \sqrt{i^2 \Delta}}{2a} \quad (348)$$

$$y = -\frac{b \pm i\sqrt{\Delta}}{2a} \quad (349)$$