



Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Centro de Ciências Exatas e da Natureza

Pós-Graduação em Matemática Computacional

Modelos de Acoplamento de SIS

Maria Ângela Caldas Didier

Tese de Doutorado

Recife - PE

2011

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Exatas e da Natureza

Maria Ângela Caldas Didier

Modelos de Acoplamento de Dois SIS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Matemática Computacional da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Matemática Computacional.

Orientador: Prof. Dr. César Augusto Rodrigues Castilho

Recife - PE

2011

Catálogo na fonte
Biblioteca Jane Souto Maior, CRB4-571

Didier, Maria Ângela Caldas
Modelos de acoplamento de SIS / Maria Ângela Caldas
Didier - Recife: O Autor, 2011.
xxvi, 158 folhas : il., fig., tab.

Orientador: César Augusto Rodrigues Castilho.
Tese (doutorado) Universidade Federal de Pernambuco.
CCEN. Matemática, 2011.

Inclui bibliografia e apêndice.

1. Epidemias (matemática). 2. Biomatemática. I. Castilho,
César Augusto Rodrigues (orientador). II. Título.

519.85

CDD (22. ed.)

MEI2011 – 033



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DOUTORADO EM MATEMÁTICA COMPUTACIONAL

PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE TESE DE DOUTORADO

MARIA ÂNGELA CALDAS DIDIER

“MODELOS DE ACOPLAMENTO DE SIS”

A Banca Examinadora composta pelos Professores: CÉSAR AUGUSTO RODRIGUES CASTILHO (Presidente), do Departamento de Matemática da UFPE; SÍLVIO DE BARROS MELO, do Centro de Informática da UFPE; MARCÍLIA ANDRADE CAMPOS, do Centro de Informática da UFPE; MIGUEL FIDENCIO LOAYZA LOZANO, do Departamento de Matemática da UFPE; e PABLO GUSTAVO ALBUQUERQUE BRAZ E SILVA, do Departamento de Matemática da UFPE, considera a Tese da candidata:

APROVADA

EM EXIGÊNCIA

REPROVADA

Secretaria do Programa de Pós-Graduação em Matemática Computacional do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da Universidade Federal de Pernambuco, aos 24 dias do mês de fevereiro de 2011.

PROF. CÉSAR AUGUSTO RODRIGUES CASTILHO
PRESIDENTE E 1º EXAMINADOR

PROF. SÍLVIO DE BARROS MELO
2º EXAMINADOR

PROF.ª MARCÍLIA ANDRADE CAMPOS
3º EXAMINADOR

PROF. MIGUEL FIDENCIO LOAYZA LOZANO
4º EXAMINADOR

PROF. PABLO GUSTAVO ALBUQUERQUE BRAZ E SILVA
5º EXAMINADOR

À meu filho que me dá força para continuar lutando pelos meus ideais e ser um bom exemplo para ele nesta vida.
À Ivanoy em memória.

Agradecimentos

A Deus, o que seria de mim sem a fé que eu tenho nele.

Aos meus pais , a meu filho e a toda minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

Ao professor e orientador César Castilho por seu apoio e inspiração no amadurecimento dos meus conhecimentos e conceitos que me levaram a execução desta monografia.

A todos os professores do DMAT da UFRPE pelo incentivo durante o desenvolvimento desta monografia.

Aos meus amigos Josemir Neves e Marlúcia, pelas sugestões e ajuda no formato da tese, além do apoio constante.

Ao coordenador do Programa de Doutorado da Matemática Computacional, Silvio de Barros Melo e aos secretários do colegiado, Carlos e Esaú pelo convívio e atenção constantes.

“A coisa mais indispensável a um homem é reconhecer o que se deve fazer com o seu próprio conhecimento.”

Platão

Resumo

Neste trabalho, pretendemos estudar as vantagens e as limitações dos modelos de acoplamento de SIS (suscetíveis - infectados - suscetíveis) determinísticos e estocásticos. Nosso objetivo principal é através de uma modelagem minimalista tentar explicitar algumas dificuldades encontradas com a modelagem de doenças tão complexas como a Esquistossomose e as Infecções Hospitalares. A alta variância nos dados obtidos em campo para tais modelos [6] têm sido um obstáculo na descrição dessas doenças. É nossa intenção tentar descrever tal fenômeno como sendo resultado de um simples acoplamento entre duas populações. Em um segundo momento, pretendemos estabelecer relações entre conceitos determinísticos e os sistemas estocásticos a exemplo do que é feito para o modelo SIS [19-b, 5, 10]. Tal relação permitiria uma melhor descrição dos modelos estocásticos bem como discutir estratégias de controle. Para tanto, estudamos a suscetibilidade dos modelos criados aos seus parâmetros de base. Como doenças possíveis de serem estruturalmente conceituadas através de nossos modelos citamos novamente os casos da Esquistossomose e das Infecções Hospitalares. Na primeira, temos a população de humanos e a população de focos da doença. Na segunda, temos a população dos doentes e a população composta por médicos e enfermeiros de um hospital. Com o propósito descrito acima, desenvolvemos alguns modelos de acoplamento de modelos SIS determinísticos e estocásticos para simular e estudar a dinâmica da difusão de infecções numa comunidade. Foi construído um modelo estocástico computacional de acoplamento de dois SIS e um modelo determinístico com propósito de descrever o modelo qualitativamente. Nos modelos determinísticos o valor da reprodutividade basal representado pelo símbolo R_0 , determina a persistência ou extinção da doença. Foi realizada uma análise da estabilidade do equilíbrio determinístico em função da reprodutividade basal definida para o modelo determinístico. Para o modelo computacional, estudamos a convergência para um equilíbrio do número de indivíduos infectados de cada população e da reprodutividade basal calculada. Analisamos o comportamento da reprodutividade basal em função do tamanho de uma das populações e também, em função do tempo de recuperação dos indivíduos de uma população considerada. Observando a existência de epidemias onde os indivíduos podem se infectar mais de uma vez (superinfecção) como por exemplo, a esquistossomose, resolvemos acrescentar a condição de reinfeção no modelo computacional e analisar o comportamento da reprodutividade basal. Foram construídos modelos estocásticos de acoplamento de modelos SIS em tempo-discreto e em tempo-contínuo introduzindo um vetor bidimensional de cadeias de Markov $(X(t), Y(t))$, $t \geq 0$ onde $X(t)$ representa o número de indivíduos infectados de uma população H e $Y(t)$, o número de indivíduos infectados de uma

população F . Consideramos constantes os tamanhos das duas populações, as taxas de transmissão e as taxas de recuperação. Estudamos numericamente o valor esperado do número de indivíduos infectados da população H em função do tamanho da população F e, também, em função do tempo de recuperação dos indivíduos da população F . Nos modelos estocásticos, em alguns casos, o tempo até a extinção da doença pode ser muito longo. Portanto, investigamos a possibilidade de construção de uma distribuição de probabilidade condicionada à não-extinção da doença: a distribuição de probabilidade quase-estacionária. O tratamento analítico para a sua obtenção é complexo e encontra um sem número de dificuldades. Recorremos então a aproximações analíticas e numéricas para a sua determinação. Mostramos que o tempo de extinção para o modelo de acoplamento em tempo contínuo construído com início em uma distribuição quase-estacionária tem crescimento exponencial. Construímos um modelo de acoplamento de SIS em tempo-contínuo sob uma abordagem estrutural dentro de um processo semi-Markoviano permitindo formular explicitamente o tempo de espera para a extinção de uma epidemia e a sua variância a partir do estado de infecção de cada população. Uma análise do valor esperado para o tempo de extinção e de sua variância em função dos parâmetros do modelo foi realizada. Finalmente, construímos um modelo de acoplamento de SIS onde foi dado um tratamento determinístico e estudamos o equilíbrio da matriz de covariância para as variáveis aleatórias que representam os números de indivíduos infectados de cada população.

Palavras-Chave: Epidemia; Acoplamento de SIS Logísticos; Reprodutividade basal; Tempo de Extinção; Processo de Markov; Quase-Estacionário.

Abstract

In this paper, we will study advantages and limitations of models coupling SIS (susceptibles -infected -susceptibles) deterministic and stochastic. Our main goal is through a minimalist model try explain some difficulties with the modeling of such complex diseases such as Schistosomiasis and Hospital Infections. A high variance in the data obtained in the field for such models [6] has been an obstacle in the description of these diseases. It is our intention to try to describe this phenomenon as the result of a simple coupling two populations. In a second step, we intend establish relations between concepts of deterministic and stochastic systems like what is done for the SIS model [19-b, 5, 10]. Such a relationship would allow a better description of stochastic models and to discuss control strategies. We studied the susceptibility of the models created to its basic parameters. How to diseases that can be structurally highly regarded by our models we quote again the cases of Schistosomiasis and Hospital Infections. At first, we have population human and population outbreaks . In second, we have the patient population and the population made up of doctors and nurses at a hospital. For the purpose described above, we have developed some models of coupling deterministic and stochastic SIS models to simulate and study the dynamics of the spread of infections in a community. It was built a computational model of stochastic coupling of two SIS and a deterministic model with the purpose of describing the model qualitatively. In deterministic models the value of reproducibility basal represented by R_0 , determines the persistence or extinction of the disease. We performed a stability analysis of equilibrium in the deterministic function defined baseline for reproductibility of the deterministic model. For the computacional model, we study the convergence to an equilibrium number of infected individuals from each population and reproducibility depending on the size of one population considered. Noting the existence of epidemics where individuals can become infected more than once (superinfection) such as schistosomiasis, decided to add the condition of reinfection in the computational model coupling of models SIS in discrete-time and continuous-time by introducing a two-dimensional vector Markov chain $(X(t), Y(t)), t > 0$ where $X(t)$ represents the number of infected individuals in a population H and $Y(t)$, the number of infected individuals in a population F . We consider constant the sizes of populations, rates of transmission and recovery rates. We study numerically the expected value of the number of infected individuals in the population H fuction of population size F and function of recovery time for individuals in the population F . In stochastic models, in some cases, the time until extinction of the disease can be very long. Therefore, we investigate the possibility of constructing a probability distribution of quasi-stationary. We show that the

decay time for the coupled model in continuous time starting in a quasi-stationary distribution has exponential growth. Constructed a model of coupling in the continuous-time SIS under a structural approach within a semi-Markov process enabling us to formulate explicitly the waiting time for the extinction of an epidemic and its variance from the infection status of each population. An analysis of the expected value for the decay time and its variance as a function of model parameters was performed. Finally, we construct a model of engagement where SIS was given a deterministic treatment and study the balance of the covariance matrix for the random variables that the numbers of infected individuals from each population.

Key Words: Epidemic; Coupling SIS logistics; Reproducibility basal; Extinction time; Markov process; Quasi-stationary.

LISTA DE FIGURAS

2.1 Esquema simplificado do modelo CA.	10
2.2 Esquema de transmissão da epidemia do modelo CA.	11
2.3 Matrizes utilizadas na simulação do modelo CA.	11
2.4 Comportamento da convergência dos pontos de equilíbrio do modelo CA em dias de epidemia com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes .	14
2.5 Comportamento da convergência dos pontos de equilíbrio do modelo CA em dias de epidemia com tamanhos e taxas de transmissão constantes .	15
2.6 Comportamento da convergência dos pontos de equilíbrio do modelo CA em dias de epidemia com tamanhos e taxas de transmissão constantes.	15
2.7 Comportamento da reprodutividades basais do modelo CA para populações de mesmo tamanho com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes .	17
2.8 Comportamento da reprodutividades basais do modelo CA para populações de tamanhos diferentes com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes .	18
2.9 Comportamento das reprodutividades basais do modelo CA para populações de tamanhos diferentes com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes .	19
2.10 Comportamento de valor esperado da reprodutividade basal do modelo CA em função da razão dos tamanhos das populações com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes.	21
2.11 Comportamento da razão da variância pelo valor esperado da reprodutividade basal do modelo CA em função da razão dos tamanhos das populações com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes.	22
2.12 Comportamento das reprodutividades basais em 5000 simulações do modelo CA em função do tamanho da população F com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes.	23
2.13 Comportamento das reprodutividades basais em 5000 simulações do modelo CA em função do tempo de recuperação dos indivíduos da população F com tamanhos e taxas de transmissão constantes.	24

- 2.14 Modelo Determinístico de Acoplamento de dois SIS (modelo DA). 25
- 2.15 Comportamento da convergência do equilíbrio do modelo CA para o equilíbrio do modelo DA para populações de mesmo tamanho com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes. 29
- 2.16 Comportamento da convergência do equilíbrio do modelo CA para o equilíbrio do modelo DA para populações de mesmo tamanho com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes. 30
- 2.17 Comportamento da distância entre os pontos de equilíbrio dos modelos CA e DA em função da razão dos tamanhos das populações com o tamanho da população F e as taxas de transmissão e recuperação constantes. 30
- 2.18 Comparação das reprodutividades basais do modelo CA com a reprodutividade basal do modelo DA em função do número de simulações com tamanhos das populações e taxas de transmissão e recuperação constantes. 32
- 2.19 Comparação das reprodutividades basais do modelo CA com a reprodutividade basal do modelo DA em função do número de simulações com tamanhos das populações e taxas de transmissão e recuperação constantes. 33
- 2.20 Comparação das reprodutividades basais do modelo CA com a reprodutividade basal do modelo DA em função do número de simulações com tamanhos das populações e taxas de transmissão e recuperação constantes. 34
- 2.21 Comparação das reprodutividades basais do modelo CA com a reprodutividade basal do modelo DA em função do tamanho da população F com taxas de transmissão e recuperação constantes. 35
- 2.22 Comparação das reprodutividades basais do modelo CA com a reprodutividade basal do modelo DA em função do tempo de recuperação da população F com tamanhos das populações, taxas de transmissão e a taxa de recuperação da população H constantes. 36
- 2.23 Convergência da reprodutividade basal dos modelos CA (cor verde) e CA+ (cor azul) em populações de mesmo tamanho com taxas de transmissão e taxas de recuperação constantes. 37

- 2.24 Comparando a reprodutividade basal do modelo CA+ com a reprodutividade basal determinística em função do tamanho da população F e em função do tempo de recuperação do população F. 38
- 3.1 Comportamento da convergência do valor esperado do número de indivíduos infectados da população H em função de número de indivíduos infectados da população F para o modelo JPMDA. 48
- 3.2 Comportamento da convergência do valor esperado do número de indivíduos infectados da população H em função de número de indivíduos infectados da população F para o modelo JPMDA. 48
- 3.3 Comportamento de valor esperado do número de indivíduos infectados da população H em função do tamanho da população F para o modelo JPMDA. 49
- 3.4 Comportamento de valor esperado do número de indivíduos infectados da população H em função do tempo de recuperação dos indivíduos infectados da população F para o modelo JPMDA. 50
- 3.5 Comportamento de número esperado de indivíduos infectados da população H em função de número de indivíduos infectados da população F para os modelos JPMDA e JPMCA. 52
- 3.6 Comportamento de número esperado de indivíduos infectados da população H em função de número de indivíduos infectados da população F para os modelos JPMDA e JPMCA. 53
- 3.7 Comportamento de número esperado de indivíduos infectados da população H em função de número de indivíduos infectados da população F para os modelos JPMDA e JPMCA. 53
- 3.8 Gráficos dos modelos JPMDA+ e JPMCA+ apresentando o número esperado de indivíduos infectados da população H em função de número de indivíduos infectados da população F. 55
- 3.9 Comparando os modelos JPMDA(cor verde) e o JPMDA+(cor azul). Apresentamos o número esperado de indivíduos infectados da população H, em função de número de indivíduos infectados da população F. 56

- 3.10 Comparando os modelos JPMDA(cor verde) e o JPMDA+(cor azul). Apresentamos o número esperado de indivíduos infectados da população H, em função de número de indivíduos infectados da população F. 56
- 3.11 Comparando os modelos JPMDA(cor verde) e o JPMDA+(cor azul). Apresentamos o número esperado de indivíduos infectados da população H, em função de número de indivíduos infectados da população F. 57
- 3.12 Comparando os modelos JPMDA(cor verde) e o JPMDA+(cor azul). Apresentamos o número esperado de indivíduos infectados da população H, em função de número de indivíduos infectados da população F. 57
- 3.13 Comparando os modelos JPMDA(cor verde) e o JPMDA+(cor azul). Apresentamos o número esperado de indivíduos infectados da população H, em função de número de indivíduos infectados da população F. 58
- 3.14 Comparando os modelos JPMDA(cor verde) e o JPMDA+(cor azul). Apresentamos o número esperado de indivíduos infectados da população H, em função de número de indivíduos infectados da população F. 58
- 3.15 Comparando os modelos JPMDA(cor verde) e o JPMDA+(cor azul). Apresentamos o número esperado de indivíduos infectados da população H, em função de número de indivíduos infectados da população F. 59
- 3.16 Comparando a distribuição quase-estacionária para populações de tamanhos diferentes com mesmas taxas de transmissão e recuperação. 67
- 3.17 Comparando a distribuição quase-estacionária para populações de taxas de transmissão diferentes com mesmos tamanhos e taxas de recuperação. 67
- 3.18 Comparando a distribuição quase-estacionária para populações de taxas de recuperação diferentes com mesmas taxas de transmissão e mesmos tamanhos. 68
- 3.19 Comparando a distribuição quase-estacionária para populações de tamanhos diferentes com mesmas taxas de transmissão e recuperação. 68
- 4.1 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 82

- 4.2 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 82
- 4.3 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 83
- 4.4 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 83
- 4.5 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 84
- 4.6 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 84
- 4.7 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 85
- 4.8 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 85
- 4.9 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 86
- 4.10 Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP. Gráficos em duas e três dimensões. 86
- 4.11 Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de transmissão para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes . 88
- 4.12 Gráficos do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 89
- 4.13 Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de transmissão e das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 90

- 4.14 Gráficos do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 91
- 4.15 Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de transmissão e das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 92
- 4.16 Gráficos do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 93
- 4.17 Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de transmissão e das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 94
- 4.18 Gráficos do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 95
- 4.19 Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de transmissão e das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 96
- 4.20 Gráficos do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 97
- 4.21 Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de transmissão e das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 98
- 4.22 Gráficos do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 99
- 4.23 Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de transmissão e das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 100

- 4.24 Gráficos do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 101
- 4.25 Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de transmissão e das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 102
- 4.26 Gráficos do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia em função das taxas de recuperação para o modelo JPMCA-STP iniciado com um indivíduo da população H infectado para populações de tamanhos diferentes. 103
- 4.27 Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP em função das taxas de transmissão. 105
- 4.28 Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP em função das taxas de transmissão. 106
- 4.29 Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP em função das taxas de transmissão. 107
- 4.30 Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP em função das taxas de recuperação. 108
- 4.31 Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP em função das taxas de recuperação. 109
- 4.32 Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP em função das taxas de recuperação. 110
- 4.33 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado $(1,0)$. 111

- 4.34 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0). 112
- 4.35 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0). 112
- 4.36 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0). 113
- 4.37 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0). 114
- 4.38 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0). 114
- 4.39 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0). 115
- 4.40 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0). 115
- 4.41 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0). 116
- 4.42 O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0). 116
- 5.1 Comportamento do equilíbrio do número de indivíduos infectados da população H e da variância da variável aleatória que representa o número de infectados da população H em função das taxas de transmissão do modelo JPMCA-STP. 123
- 5.2 Comportamento da razão entre a variância da variável aleatória que representa o número de infectados da população H e o equilíbrio da população H em função das taxas de transmissão do modelo JPMCA-STP. 124
- 5.3 Comportamento do equilíbrio do número de indivíduos infectados da população F e da variância da variável aleatória que representa o número de infectados da população F em função das taxas de transmissão do modelo JPMCA-STP. 125

- 5.4 Comportamento da razão entre a variância da variável aleatória que representa o número de infectados da população F e o equilíbrio da população F em função das taxas de transmissão do modelo JPMCA-STP. 126
- 5.5 Comportamento da covariância das variáveis aleatórias do modelo JPMCA-STP em função das taxas de transmissão. 127
- 5.6 Comportamento do equilíbrio do número de indivíduos infectados da população H e da variância da variável aleatória que representa o número de infectados da população H em função das taxas de recuperação do modelo JPMCA-STP. 128
- 5.7 Comportamento da razão entre a variância da variável aleatória que representa o número de infectados da população H e o equilíbrio da população H em função das taxas de recuperação do modelo JPMCA-STP. 129
- 5.8 Comportamento do equilíbrio do número de indivíduos infectados da população F e da variância da variável aleatória que representa o número de infectados da população F em função das taxas de recuperação do modelo JPMCA-STP. 130
- 5.9 Comportamento da razão entre a variância da variável aleatória que representa o número de infectados da população F e o equilíbrio da população F em função das taxas de recuperação do modelo JPMCA-STP. 131
- 5.10 Comportamento da covariância das variáveis aleatórias do modelo JPMCA-STP em função das taxas de recuperação. 131

LISTA DE TABELAS

1. Símbolos	000
2.1 O valor esperado, a variância, o desvio padrão da reprodutividade basal do modelo CA, a reprodutividade heurística e, a reprodutividade basal determinística.	20
2.2 O valor esperado, a variância, o desvio padrão da reprodutividade basal do modelo CA, a reprodutividade heurística e, a reprodutividade basal determinística.	20
2.3 O valor esperado, a variância, o desvio padrão da reprodutividade basal do modelo CA, a reprodutividade heurística e, a reprodutividade basal determinística.	20
2.4 O valor esperado e a variância da reprodutividade basal do modelo CA+.	38
3.1 Probabilidades de transição durante um intervalo de tempo do modelo JPMDA.	41
3.2 Reformulação das probabilidades de transição durante um intervalo de tempo para o modelo JPMDA.	42
4.1 O valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP a partir do estado (1,0).	104
4.2 O valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP a partir do estado (1,0).	104
5.1 Entradas do equilíbrio da matriz de covariância das variáveis aleatórias do modelo JPMCA-STP.	122

ABREVIATURAS

SIS	Suscetíveis-Infetados-Suscetíveis
SIR	Suscetíveis-Infetados-Recuperados
DA	Modelo Determinístico de Acoplamento de Dois Modelos SIS
CA	Modelo Computacional de Acoplamento de Dois Modelos SIS
CA+	Modelo Computacional de Acoplamento de Dois Modelos SIS com Superinfecção
JPMDA	Modelo de Jump Puramente Markoviano em Tempo Discreto para o Acoplamento de Dois Modelos SIS
JPMCA	Modelo de Jump Puramente Markoviano em Tempo Contínuo para o Acoplamento de Dois Modelos SIS
JPMDA+	Modelo de Jump Puramente Markoviano em Tempo Discreto para o Acoplamento de Dois Modelos SIS com Superinfecção
JPMCA+	Modelo de Jump Puramente Markoviano em Tempo Contínuo para o Acoplamento de Dois Modelos SIS com Superinfecção
JPMCA-STP	Modelo de Jump Puramente Markoviano em Tempo Contínuo para o Acoplamento de Dois Modelos SIS sem Tempo de Permanência
JPMCA-STP+	Modelo de Jump Puramente Markoviano em Tempo Contínuo para o Acoplamento de Dois Modelos SIS sem Tempo de Permanência com Superinfecção
p.d.f.	Função de densidade de probabilidade

TABELA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Definição
N_h	tamanhos da população H
N_f	tamanhos da população F
$\frac{N_h}{N_f}$	razão entre os tamanhos das populações
S_h	número de indivíduos suscetíveis da população H
S_f	número de indivíduos suscetíveis da população F
I_h	número de indivíduos infectados da população H
I_f	número de indivíduos infectados da população F
\tilde{I}_h^*	equilíbrio determinístico do número de indivíduos infectados da população H
\tilde{I}_f^*	equilíbrio determinístico do número de indivíduos infectados da população F
$Cov(I_h, I_f)$	Covariância no ponto de equilíbrio determinístico
$Var(I_h)$	Variância do equilíbrio do número de infectados da população H
$Var(I_f)$	Variância do equilíbrio do número de infectados da população F
$Equi(I_h)$	equilíbrio do número de indivíduos infectados da população H
$Equi(I_f)$	equilíbrio do número de indivíduos infectados da população F

Símbolo	Definição
α_h	taxa de transmissão da doença de um indivíduo da população F para suscetíveis da população H
α_f	taxa de transmissão da doença de um indivíduo da população H para suscetíveis da população F
γ_h	taxa de recuperação de um indivíduo infectado da população H
γ_f	taxa de recuperação de um indivíduo infectado da população F
λ_h	força da infecção de um indivíduo infectado da população F sobre um indivíduo suscetível da população H
λ_f	força da infecção de um indivíduo infectado da população H sobre um indivíduo suscetível da população F
β_h	número de indivíduos nascidos ou mortos da população H durante um intervalo de tempo
β_f	número de indivíduos nascidos ou mortos da população F durante um intervalo de tempo
R_0	reprodutividade basal
R_0^D	reprodutividade basal determinística
R_0^C	reprodutividade basal para o modelo CA
R_0^H	reprodutividade basal heurística para o modelo CA
NUM	número de dias necessários para o cálculo da reprodutividade basal do modelo CA
NS	número de simulações do modelo CA para o cálculo da reprodutividade basal
$E[R_0^C]$	média aritmética da reprodutividade basal do modelo CA em NS simulações do modelo CA
$Var[R_0^C]$	variância da reprodutividade basal computacional em NS simulações do modelo CA
$\frac{Var[R_0^C]}{E[R_0^C]}$	razão entre a variância e a média da reprodutividade basal em NS simulações do modelo CA
$E[I_h]$	valor esperado para o número de indivíduos infectados da população H
T	tempo de extinção para o JPMCA condicionado a não

Sumário

1	Introdução	1
2	Um Modelo Computacional	7
2.1	Considerações iniciais	7
2.2	O modelo CA	9
2.2.1	Detalhes da simulação	11
2.3	Resultados da simulação do modelo CA	12
2.3.1	Pontos de equilíbrio	12
2.3.2	A reprodutividade basal	16
2.3.3	Reprodutividade basal em função de N_f	22
2.3.4	Reprodutividade basal em função de γ_f^{-1}	23
2.4	Modelo DA	24
2.4.1	Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio	27
2.5	Análise gráfica dos pontos de equilíbrio dos modelos	29
2.6	Análise da reprodutividade basal dos modelos	31
2.7	O modelo CA com superinfecção (modelo CA+)	36
3	Modelos de Jump Puramente Markoviano	39
3.1	Considerações iniciais	39
3.2	Modelo JPMDA	40
3.3	A matriz de Markov	42
3.4	Resultados numéricos do modelo JPMDA	47
3.4.1	Convergência	47
3.4.2	Valor esperado do número de indivíduos infectados da população H em função de N_f	49
3.4.3	Valor esperado do número de indivíduos infectados da população F em função de γ_f^{-1}	49

3.5	Modelo JPMCA	50
3.6	Comparando os modelos	51
3.7	Superinfecção	54
3.7.1	Comparando os modelos JPMDA+ e JPMCA+	54
3.7.2	Comparando os modelos JPMDA e JPMDA+	55
3.8	Distribuição quase-estacionária	59
3.8.1	Equações de Recorrência	63
3.8.2	Exemplos numéricos	66
3.9	O tempo de extinção e os limiares	69
4	O Tempo de extinção de uma epidemia	71
4.1	Um modelo de acoplamento de dois SIS dentro de um processo semi-Markoviano	72
4.1.1	Modelo JPMCA-STP	72
4.2	Distribuição do tempo de extinção	76
4.2.1	Uma visão tri-dimendional do tempo de extinção	81
4.3	Estudos numéricos	87
4.3.1	Discussão dos resultados	104
4.4	A variância do tempo de extinção	105
4.5	O modelo JPMCA-STP+	110
4.5.1	Estudos Numéricos	111
5	O Equilíbrio da Matriz de Covariância	118
5.1	Um modelo de acoplamento de modelos SIS logísticos	118
5.2	Tratamento determinístico	119
5.3	O equilíbrio da matriz de covariância	119
5.4	Equilíbrio determinístico, variância e covariância	122
5.4.1	Em função das taxas de transmissão α_h e α_f	122
5.4.2	Em função das taxas de recuperação γ_h e γ_f	127
6	Conclusões	133
6.1	Conclusões finais	133
6.2	Trabalhos futuros	134
	Bibliografia	135
	Appendix	138

A Processos de jump Markoviano e Semi-Markoviano	138
A.1 Processo de jump de Markov estacionário	139
A.1.1 Propriedade de um processo de jump de Markov no tempo contínuo (propriedade de Markov)	139
A.1.2 Equação de Chapman-Kolmogorov	140
A.2 As equações diferenciais de Kolmogorov	141
A.3 O caminho amostral do processo de Markov	144
A.4 Processo semi-Markoviano em tempo homogêneo	147
A.4.1 Formulação do processo de jump semi-Markoviano em tempo contínuo . .	147
A.4.2 Número de visitas a um estado transiente em um intervalo de tempo . .	150
A.4.3 Riscos de Competição	152
A.4.4 Construção da matriz de densidades de transição de um processo jump semi-Markoviano	153
A.4.5 Funções de risco tipo Weibull	154
A.5 Absorção e outras probabilidades de transição(tempo de espera para absorção) .	155

Capítulo 1

Introdução

Neste trabalho formulamos e estudamos modelos matemáticos para a transmissão de doenças infecciosas. Duas populações estão envolvidas e o mecanismo de infecção se define pela transmissão direta de um indivíduo infectado de uma população para um indivíduo suscetível da outra. Não existe transmissão entre indivíduos de uma mesma população.

Modelos matemáticos de epidemia de doenças infecciosas são classificados em duas classes: determinísticos e estocásticos.

Segundo Renshaw [24], o comportamento de extinção exibido por modelos estocásticos, muitas vezes, não é característica dos seus análogos determinísticos. Mesmo o simples modelo de crescimento exponencial estocástico tem uma probabilidade de extinção finita.

Na literatura encontramos trabalhos que tratam da relação entre modelos determinísticos e estocásticos associados. Alguns modelos estocásticos são formulados em termos de aproximações tempo-discreto para os modelos de tempo-contínuo onde utilizam cadeias de Markov [2]. No caso determinístico, estes modelos são formulados como um sistema de equações diferenciais. Allen [2] afirma que algumas das primeiras análises de modelos epidêmicos determinísticos e estocásticos em tempo-contínuo são devido a Bailey [3] e a Bartlett [7]. Os modelos de Reed-Frost e Greenwood são provavelmente os modelos estocásticos de epidemia mais conhecidos em tempo-discreto [3]. Nestes modelos, as cadeias de Markov são construídas em intervalo de tempo discreto, correspondendo à duração do período de incubação e do período da infecção, sendo assumido ter comprimento nulo. O processo de contato depende de uma distribuição binomial e, conseqüentemente, esses modelos são referidos como modelos de cadeia-binomial. Zero, um ou mais do que uma infecção pode ter lugar durante o intervalo de tempo fixado.

Algumas extensões do modelo de Reed-Frost são discutidos em [1], e aplicado as doenças

como a poliomelite e a influenza. Ackerman *et. al.* [1] realizaram extensas simulações computacionais de modelos epidêmicos e estudaram o impacto de várias estratégias de vacinação. Modelos SI estocásticos em tempo-contínuo e discreto foram analisados por West e Thompson [28] e seus comportamentos comparados aos análogos modelos determinísticos. No modelo SI, a proporção de suscetíveis converge para zero; a população inteira torna-se infectada. West e Thompson [28] mostraram que modelos determinísticos e estocásticos têm comportamento de convergência bem diferentes quando o tamanho da população de suscetíveis é variável e que o comportamento dos modelos estocásticos tempo-contínuo e tempo-discreto coincidem quando os espaços de tempo são pequenos. Jacquez e O'Neill [13] e, Jacquez e Simon [14], compararam o comportamento de modelos epidêmicos SI estocásticos em tempo-contínuo com reposição e mortes com o modelo determinístico análogo. O comportamento de extinção dos modelos estocásticos foi demonstrado, o que não ocorre nos modelos determinísticos análogos. Entretanto, quando as probabilidades no modelo estocástico são condicionadas a não-extinção, os modelos determinísticos e estocásticos encontram-se estreitamente relacionados; existe um estado quase-estacionário nos modelos estocásticos que é obtido pelo equilíbrio endêmico.

Distribuições quase-estacionárias em cadeias de Markov tempo-discreto foram estudadas por Seneta e Vere-Jones [26] e em tempo-contínuo por Darroch e Seneta [25]. Distribuições quase-estacionárias em tempo-contínuo foram primeiramente estudadas para epidemias por Kryscio e Lefèvre [15].

Recentemente, Näsell [19-b, 20-c] estudou as distribuições quase-estacionárias para o modelo SIS estocástico em tempo-contínuo sem nascimentos e mortes e para modelos SIR estocásticos em tempo-contínuo sem nascimentos e mortes [21-d]. Ele mostrou que as distribuições quase-estacionárias têm formas diferentes dependendo do valor de R_0 , reprodutividade basal, e de sua relação com N , o tamanho total da população. Três regiões paramétricas diferentes determinam a forma das distribuições quase-estacionárias. Quando $R_0 < 1$ a distribuição é aproximadamente geométrica, quando $R_0 > 1$, ela é aproximadamente normal. Entretanto, existe a região de transição quando R_0 se aproxima de 1, onde a forma da distribuição é mais complexa. O tempo de extinção da doença também depende destas três regiões [21-d].

Allen [2] construiu um modelo estocástico tempo-discreto usando cadeias de Markov e investigou a forma da distribuição de probabilidade para o número de infectados. Ela mostrou que as distribuições quase-estacionárias são aproximadamente normais quando $R_0 > 1$. Devido à generalização da força geral da infecção, os seus modelos têm formulações diferentes. As

formulações de Allen [2] são mais gerais que os modelos de West e Thompson [28] e Näsell [19-b, 21-d] e estão mais ligados aos modelos de Reed e Frost [3]. Ela também mostrou que para um espaço de tempo escolhido suficientemente pequeno, os modelos determinísticos e estocásticos em tempo-discreto se aproximam do comportamento dos modelos tempo-contínuo. Nota-se que existe uma relação entre o comportamento apresentado em casos especiais dos modelos de Allen [2] e os modelos estocásticos tempo-contínuo de Jacquez e O'Neill [13], Jacquez e Simon [14], e Näsell [19-b, 20-c, 21-d].

Neste trabalho de tese, foi desenvolvido um modelo computacional (modelo CA) para acoplamento de dois modelos SIS onde foi dado um tratamento determinístico (modelo DA) com objetivo de justificá-lo qualitativamente. Para comparação destes modelos calculamos os pontos de equilíbrio do modelo determinístico e realizamos uma análise de estabilidade em função da reprodutividade basal definida. E, para o modelo CA estudamos a convergência para um equilíbrio do número de indivíduos infectados de cada população, assim como, investigamos a convergência da reprodutividade basal calculada. Com o intuito de estudar distribuições quase-estacionárias foram formulados modelos de jump puramente Markovianos em tempo-discreto (modelo JPMDA) e em tempo-contínuo (JPMCA) para o acoplamento de dois modelos SIS e, utilizando simulações de Monte-Carlo dos processos de jump, comparamos os resultados obtidos. Calculamos o valor esperado para o tempo de espera para a extinção de uma epidemia com distribuição quase-estacionária. O tratamento analítico para a sua obtenção é complexo e encontra um sem número de dificuldades. Recorremos então a aproximações analíticas e numéricas para a sua determinação. Formulamos um modelo jump puramente Markoviano em tempo-contínuo para o acoplamento de dois SIS estocásticos dentro de uma estrutura semi-Markoviana onde a probabilidade de permanência em um mesmo estado é considerada nula (modelo JPMCA-STP). Para este modelo, conseguimos uma forma explícita para o cálculo da esperança condicional e da variância para o tempo de espera para a extinção de uma epidemia. Por fim, o teorema central do limite mostra que para populações de tamanhos suficientemente grandes e para um intervalo $[0, T]$ com T fixo, podemos aproximar o equilíbrio estocástico do equilíbrio determinístico. Por isso, dando um tratamento determinístico ao modelo JPMCA-STP, investigamos o equilíbrio da matriz de covariância. Para os modelos construídos acrescentamos condições que permitam a reinfeção dos indivíduos onde estes modelos foram denotados com as abreviaturas anteriores acrescentando-se $+$. Estes modelos foram analisados numericamente e comparados de forma visual às suas versões sem superinfecção.

Hipóteses da Tese

Nossos modelos envolvem duas populações distribuídas de forma homogênea. O mecanismo de infecção se define pela transmissão direta de um indivíduo infectado de uma população para um indivíduo suscetível da outra. Não existe transmissão entre indivíduos de uma mesma população. Existem seis parâmetros denominados de parâmetros de base para os modelos construídos. Os tamanhos das populações N_h e N_f , as taxas de recuperação dos indivíduos das populações H e F , respectivamente, e as taxas de transmissão α_h e α_f entre os indivíduos. Para o modelo CA, um possível contato entre indivíduos de populações distintas acontece por meio de um sorteio aleatório de números gerados uniformemente.

Objetivos

Estudar as vantagens e as limitações dos modelos determinísticos e estocásticos de acoplamento de SIS (suscetíveis - infectados -suscetíveis).

Nosso objetivo principal é através de uma modelagem minimalista tentar explicitar algumas dificuldades encontradas com a modelagem de doenças tão complexas como a Esquistossomose e as Infecções Hospitalares. A alta variância nos dados obtidos em campo para tais modelos [6] têm sido um obstáculo na descrição dessa doença. É nossa intenção tentar descrever tal fenômeno como sendo resultado de um simples acoplamento entre duas populações. Em um segundo momento, pretendemos estabelecer relações entre conceitos determinísticos e os sistemas estocásticos a exemplo do que é feito para o modelo SIS [19-b,5,10]. Tal relação permitiria uma descrição dos modelos estocásticos bem como discutir estratégias efetivas de controle. Para tanto, estudamos a suscetibilidade dos modelos criados aos seus parâmetros de base. Como doenças possíveis de serem estruturalmente conceituadas através de nossos modelos citamos novamente os casos da Esquistossomose e das Infecções Hospitalares. Na primeira, temos a população de humanos e a população de focos da doença. Na segunda, temos a população de doentes e a população formada por médicos e enfermeiros de um hospital.

Estrutura da Tese

Esta tese foi organizada em cinco Capítulos incluindo a presente introdução mais bibliografia e apêndices. No Capítulo 2, apresentamos um modelo computacional estocástico e um modelo determinístico de acoplamento de dois modelos SIS (suscetíveis- infectados - suscetíveis)

associado a duas populações com tamanho constante, baseado no modelo clássico de Macdonald [16]. Para o modelo computacional estocástico calculamos o equilíbrio das duas populações e o número esperado de infectados que derivam de um único indivíduo durante todo o seu período infeccioso, em uma população de suscetíveis, conhecido como reprodutividade basal. Ainda neste Capítulo, apresentamos os resultados obtidos em algumas instâncias do modelo. Com propósito de justificar o modelo computacional estocástico qualitativamente, construímos um modelo determinístico associado, calculamos os pontos de equilíbrio e definimos a reprodutividade basal determinística. Por fim, comparamos os modelos construídos. No Capítulo 3, apresentamos dois modelos bidimensionais de jump puramente Markovianos [27] para o acoplamento de dois modelos SIS, um em tempo discreto e outro em tempo-contínuo. Para os dois modelos utilizamos apenas seis parâmetros, os tamanhos das populações envolvidas, as taxas de transmissão entre indivíduos de populações distintas e as taxas de recuperação para indivíduos de cada população. Observamos como os parâmetros determinam as propriedades assintóticas do modelo. Utilizando simulações de Monte-Carlo fizemos uma análise numérica da média do número de infectados da população H em função do número de infectados da população F e comparamos os modelos. Testamos a sensibilidade dos modelos com relação à reprodutividade basal, para os casos menor e maior que um. Para doenças onde existe reinfeção, estes modelos foram modificados de forma adequada e analisamos os resultados obtidos. Investigamos condições necessárias e (ou) para produzir um vetor de distribuição quase-estacionária. Considerando uma distribuição quase-estacionária como distribuição inicial do nosso modelo de jump Markoviano em tempo-contínuo, mostramos que o tempo de espera de extinção da epidemia é exponencial. No Capítulo 4, formulamos um modelo jump puramente Markoviano em tempo-contínuo para o acoplamento de dois SIS estocásticos dentro de uma estrutura semi-Markoviana onde a probabilidade de permanência em um mesmo estado é considerada nula o qual será denotado por JPMCA-STP. Para aplicar a teoria de processos semi-Markovianos usamos a teoria clássica de riscos de competição [17]. Charles e Candace [10] estudou um modelo de jump puramente Markoviano em tempo-contínuo nestas mesmas condições para um modelo SIS (uma população). Neste Capítulo, determinamos uma forma explícita para o cálculo da esperança condicional e da variância para o tempo espera para a extinção de uma epidemia para o modelo JPMCA-STP. Por fim, apresentamos os resultados numéricos obtidos através de simulações e fazemos uma análise. No Capítulo 5, definimos um modelo de jump Markoviano para o acoplamento de dois modelos SIS onde daremos um tratamento determinístico e determinamos o equilíbrio da matriz de covariância e a analisamos alguns resultados obtidos em instâncias dos parâmetros de base do modelo estocástico baseando-se no artigo escrito pelo Barbour [5].

E por último no apêndice são apresentadas duas classes de modelos estocásticos utilizados em epidemiologia: o processo de jump Markoviano em tempo-contínuo que se baseia em leis homogêneas de evolução do tempo, com o tempo de permanência em um estado necessariamente segue uma distribuição exponencial; o processo semi-Markoviano em tempo-contínuo que se baseia em leis de evolução para o tempo de permanência em um estado com distribuições arbitrárias. Pretendemos apresentar, brevemente, conceitos e ferramentas utilizadas para o cálculo do tempo de extinção para o modelo de acoplamento de dois SIS estocásticos com populações de tamanhos constantes (JPMCA-STP) estudado no Capítulo 4 desta tese. Definimos o processo de jump de Markov estacionário em tempo contínuo, deduzimos as equações diferenciais de Kolmogorov, estudamos o caminho amostral do processo de jump de Markov estacionário, definimos o processo semi-Markoviano em tempo homogêneo com suas probabilidades de transição e absorção. Também, construímos a matriz de densidade de transição de um processo semi-Markoviano para a teoria clássica de riscos de competição e a matriz associada a cadeia de Markov mergulhada no processo semi-Markoviano modelado para riscos de competição. No Capítulo 6, apresentamos as conclusões finais da tese e sugestões de trabalhos futuros.

As simulações dos modelos construídos foram realizadas na plataforma computacional de um HP Pavilion dv2770BR Notebook PC no ambiente do Windows Vista utilizando o software computacional S-Plus.

Capítulo 2

Um Modelo Computacional

Neste capítulo, apresentamos um modelo computacional de acoplamento de dois modelos SIS com populações de tamanhos constantes e um modelo determinístico associado. Para o modelo computacional calculamos o equilíbrio das duas populações e o número esperado de infectados que derivam de um único indivíduo durante todo o seu período infeccioso, em uma população de suscetíveis, conhecido como reprodutividade basal. Ainda neste capítulo, apresentamos os resultados obtidos em algumas instâncias do modelo. Procurando justificar o modelo computacional qualitativamente, construímos um modelo determinístico associado, calculamos os pontos de equilíbrio e definimos a reprodutividade basal determinística. Por fim, comparamos os modelos construídos.

2.1 Considerações iniciais

Na literatura encontramos trabalhos que tratam da relação entre modelos determinísticos e estocásticos associados. Podemos observar que a grande vantagem de modelos determinísticos reside na sua análise mais simples, em sua maioria, devido as suas soluções serem obtidas de forma analítica. No entanto, o caminho mais natural possível para descrever a dispersão de doenças é estocástico; uma vez que a transmissão de uma doença entre indivíduos é um fenômeno probabilístico. Mesmo assim, quando o tamanho da comunidade torna-se grande é comum observar se existe um modelo determinístico para o qual o modelo estocástico tratado converge.

Alguns modelos estocásticos são formulados em termos de aproximações tempo-discreto para os modelos de tempo-contínuo utilizando cadeias de Markov. No caso determinístico, estes modelos são formulados como um sistema de equações diferenciais. Segundo Allen (2000) [2], algumas das primeiras análises de modelos epidêmicos determinísticos e estocásticos em tempo-

contínuo são devido a Bailey (1957) [3] e a Bartlett (1956) [7]. Os modelos de Reed-Frost e Greenwood são provavelmente os modelos estocásticos de epidemia mais conhecidos em tempo discreto [3]. Nestes modelos, as cadeias de Markov são construídas em intervalo de tempo discreto, correspondendo à duração do período de incubação e do período da infecção que é assumido ter comprimento nulo. O processo de contato depende de uma distribuição binomial e, conseqüentemente, esses modelos são referidos como modelos de cadeia-binomial. Zero, um ou mais do que uma infecção pode ter lugar durante o intervalo de tempo fixado.

O comportamento de extinção exibido por modelos estocásticos, muitas vezes, não é característica dos seus análogos determinísticos. Mesmo o modelo de crescimento exponencial estocástico tem uma probabilidade de extinção finita [24]. Neste capítulo, construímos um modelo computacional com seis parâmetros de base tendo o propósito de investigar o seu comportamento quanto ao equilíbrio e estudar os parâmetros que tornam o modelo mais sensível. Também, definimos um modelo determinístico na tentativa de descrever os resultados do modelo computacional qualitativamente e determinar em quais condições estes modelos apresentam comportamento semelhante.

Observamos que a construção dos modelos que representam a dinâmica de uma epidemia, em sua maioria, utilizam estruturas de cadeias de Markov. O Modelo Computacional de Acoplamento de dois modelos SIS (modelo CA), desenvolvido nesse trabalho de tese, foi construído em tempo discreto utilizando gerador de números aleatórios de uma distribuição uniforme para o sorteio de indivíduos que serão infectados ou não. Ele possui seis parâmetros de base: N_h o tamanho da população H , N_f o tamanho da população F , α_f a probabilidade de transmissão da doença de um indivíduo de uma população H para um indivíduo de uma população F , α_h a probabilidade de transmissão da doença de um indivíduo de uma população F para um indivíduo de uma população H , γ_h a probabilidade de recuperação de um indivíduo da população H e γ_f a probabilidade de recuperação de um indivíduo da população F onde, a dinâmica de transmissão é realizada com sorteios números aleatórios de uma distribuição uniforme no intervalo $(0,1)$.

O modelo Determinístico de Acoplamento de dois modelos SIS (modelo DA), também desenvolvido nesse trabalho, apresenta os mesmos seis parâmetros de base do modelo computacional e foi baseado no modelo clássico de Macdonald [16]. Com estes modelos definidos, investigamos o número de infectados de cada população após um longo tempo de epidemia e estudamos através de variações dos parâmetros de base, o comportamento qualitativo do sistema. Tam-

bém, determinamos o número esperado de infectados que derivam de um único infectado da mesma população durante o seu período infeccioso, conhecido como a reprodutividade basal e denotado por R_0 [12]. Este valor é fundamental para o estudo da epidemiologia, em particular, para a dinâmica de uma epidemia. Mais importante ainda, a reprodutividade basal frequentemente serve como parâmetro, um limite que prevê a possibilidade de uma infecção se espalhar. O teorema central do limite atesta que um surto de uma epidemia em uma população é possível se, e somente se, $R_0 > 1$ [2]. Para o modelo DA determinamos o ponto de equilíbrio não-trivial e um valor que será um parâmetro para a estabilidade do equilíbrio, o qual será chamado de reprodutividade basal determinística e denotada por R_0^D . Apresentamos resultados obtidos da convergência para um equilíbrio e uma reprodutividade basal em instâncias do modelo CA. Por fim, verificamos a convergência do equilíbrio do modelo CA para o equilíbrio do modelo DA, assim como, a convergência da reprodutividade basal do modelo CA denotada por R_0^C para a reprodutividade basal R_0^D . Vale salientar, que parâmetros que compartilham do mesmo comportamento da reprodutividade basal podem não ser, de fato, a verdadeira reprodutividade basal [12].

Finalmente, vamos investigar como a reprodutividade basal do modelo CA é afetada, quando a epidemia admite superinfecção dos indivíduos. Dizemos que uma epidemia superinfecta um indivíduo, se um indivíduo infectado puder ser contaminado novamente. Denominamos o modelo CA com superinfecção por CA+. O interesse por este tipo de epidemias, pode ser motivado, por exemplo, no caso da esquistossomose, onde em cada infecção milhares de parasitas invadem o indivíduo. O Nasell [18-a] trata de um modelo estocástico simples (sem acoplamento) com superinfecção onde o número de infecções no hospedeiro de uma doença é contado. Segundo Nasell, o processo de superinfecção é equivalente a um processo de imigração-morte não-homogêneo para o número de infecções no hospedeiro. Assim, uma cadeia de Markov $X(t)$, $t \geq 0$ é introduzida para indicar o número de infecções no hospedeiro no tempo t . O modelo é formulado a partir das probabilidades de transição em intervalos de tempo $\Delta t \rightarrow 0$.

2.2 O modelo CA

Nesta seção, descrevemos o modelo CA com populações de tamanhos constantes. Estas populações serão denotadas por H e F . Os indivíduos de uma população são visitados, apenas, por indivíduos da outra população. Assumimos que não existe transmissão entre indivíduos da mesma população.

Considere as populações H e F onde os indivíduos estão interagindo entre si. Cada população foi dividida em classes de suscetíveis e infectados. Denotamos por S_h, I_h, S_f, I_f os números de suscetíveis e infectados de cada população, respectivamente. Assumimos que o número de indivíduos em cada população é constante. Sejam N_h e N_f o total de indivíduos de cada população. Também, assumimos que em intervalos regulares de tempo, cada indivíduo da população H entra em contato com algum indivíduo da população F . O indivíduo da população F que é contactado pelo indivíduo da população H é escolhido aleatoriamente e uniformemente. Isto é, todos os indivíduos da população F têm a mesma probabilidade de entrar em contato com um indivíduo da população H . Duas situações podem ser descritas por este modelo. Na primeira, H é uma população de humanos e F é uma população de focos da esquistossomose (e.g. lagoas e rios contaminados). Na segunda, H é uma população de pacientes em um hospital e F é uma população constituída de enfermeiros e médicos de um hospital.

Assumimos que um indivíduo infectado da população H se mantém infectado por γ_h^{-1} dias e que um indivíduo infectado da população F se mantém infectado por γ_f^{-1} dias. Após este tempo, os indivíduos voltam ao seu estado suscetível.

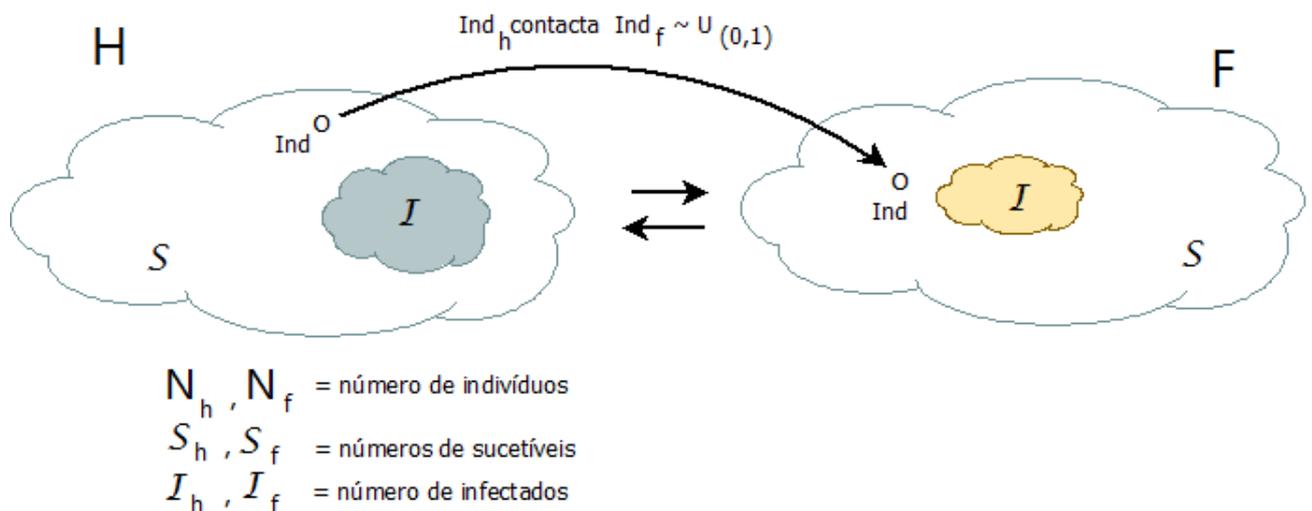


Figura 2.1: Esquema simplificado do modelo CA.

A transmissão da epidemia para um indivíduo suscetível da população F por um indivíduo infectado da população H acontece com uma probabilidade α_f e de um indivíduo suscetível da população H ser contaminado por um indivíduo infectado da população F com uma probabilidade α_h (Figura 2.2).

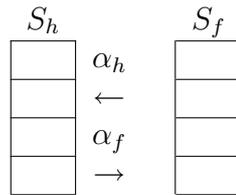


Figura 2.2: Esquema de transmissão da epidemia do modelo CA.

2.2.1 Detalhes da simulação

Iniciamos a simulação assumindo que apenas um indivíduo da população H encontra-se infectado e que todos os indivíduos da população F são suscetíveis. Definimos valores para os tamanhos das populações N_h e N_f , para as taxas de infecção α_h e α_f e para o tempo de recuperação γ_h^{-1} e γ_f^{-1} dos indivíduos de cada população, respectivamente. Em seguida, construímos as matrizes M (com dimensão $N_h \times 2$) e P (com dimensão $N_f \times 2$). A primeira coluna das matrizes M e P possui entradas que representam os estados dos indivíduos das populações H e F , respectivamente. Representamos por 1 se o indivíduo estiver infectado e 0 se ele estiver suscetível à infecção. A segunda coluna contém os tempos de infecção de cada indivíduo.

M		P	
1	1	1	5
0	0	0	0
1	2	0	0
1	1		

Figura 2.3: Matrizes utilizadas na simulação do modelo CA.

Na Figura 2.3 a matriz M apresenta na primeira linha que o primeiro indivíduo da população H encontra-se infectado e com um dia de infecção. Na segunda linha de M temos que o segundo indivíduo de H encontra-se suscetível e, portanto, o seu tempo de infecção é zero. Na terceira linha de M , temos que o terceiro indivíduo de H encontra-se infectado há dois dias. Na quarta linha de M , temos que o quarto indivíduo da população H encontra-se infectado há um dia. Para a matriz P , forma análoga, temos que o primeiro indivíduo da população F encontra-se infectado há cinco dias e que os seus outros indivíduos ainda encontram-se suscetíveis e, portanto, com tempo de infecção nulo.

Para cada dia da epidemia, dado um indivíduo i da população H irá visitar um único indivíduo j da população F , sorteado aleatoriamente usando uma distribuição uniforme. Desde que o indivíduo j seja o visitado pelo indivíduo i , verificamos se i está infectado e se o indivíduo

j está suscetível, caso afirmativo, infectamos j com probabilidade α_f . Se i estiver suscetível e o indivíduo visitado j estiver infectado, contaminamos i com probabilidade α_h .

Para as transmissões utilizamos, também, um sorteio aleatório de um número gerado uniformemente no intervalo $(0,1)$. Ao fim de cada dia, atualizamos o contador de tempo de infecção para cada indivíduo de cada população, desde que ele esteja infectado. Neste momento, é verificado se este tempo atingiu o valor definido para a recuperação. Em caso positivo, reinicializamos o contador e passamos a definir o estado do indivíduo como suscetível.

2.3 Resultados da simulação do modelo CA

Nesta seção, apresentamos os resultados obtidos do modelo CA no estudo do equilíbrio do número de infectados de cada população e da convergência da reprodutividade basal em instâncias dos parâmetros de base N_h , N_f , α_h , α_f , γ_h e γ_f deste modelo.

Para o modelo CA foram calculados a média dos últimos 30% de valores obtidos para os números de indivíduos infectados ao final de cada NUM simulações do modelo. Observamos que a partir de $NUM = 300$ simulações os valores dos números de infectados, se aproximam com erro relativo de aproximadamente 1%, para as duas populações. Este foi o critério de parada para a análise da convergência do número de indivíduos infectados.

O número de infectados de um modelo epidemiológico irá depender de fatores ambientais e biológicos, estes fatores para o modelo CA estão implícitos nas taxas de transmissão e de recuperação. Assim, analisamos a existência de um equilíbrio e que condições o determinam. Também, verificamos se o tamanho de cada população tem influência na convergência dos pontos de equilíbrio. Por fim, estudamos a convergência para o número de indivíduos infectados gerados a partir de um único indivíduo da mesma população. Isto é, apresentamos o comportamento da convergência da reprodutividade basal do modelo. Também analisamos, o comportamento da reprodutividade basal do modelo CA em função de N_f tamanho da população F e, em função de γ_f^{-1} tempo de recuperação dos indivíduos da população F .

2.3.1 Pontos de equilíbrio

Denote NUM , o número de dias em que uma epidemia acontece onde assumimos que ele varia entre 0 e 300. Apresentamos gráficos com os pontos de equilíbrio do modelo CA para cada $NUM = 10.k$, com $k \in \{1, 2, 3, 4, 5, \dots, 30\}$ dias de epidemia em algumas instâncias dos

parâmetros de base. Nesta análise do equilíbrio para o modelo CA, observamos o comportamento do número de infectados de cada população durante trezentos dias.

Os pontos de equilíbrio foram calculados pela média dos últimos 30% de valores obtidos para o número de infectados de cada população a cada NUM dias de epidemia. Observando que a partir de $NUM = 300$ os valores dos pontos de equilíbrio obtidos se aproximam para isto utilizamos a métrica da distância entre dois pontos. Assim, definimos o ponto de equilíbrio do modelo CA dado pela média dos últimos 30% de valores obtidos do número de infectados de cada população em 300 dias de epidemia. Vamos verificar a convergência destes dos pontos em função dos tamanhos das populações.

Os gráficos da Figura 2.4 abaixo, apresentam o comportamento da convergência dos pontos de equilíbrio do modelo CA em 300 dias de epidemia com taxas de transmissão iguais a 0.4 e taxas de recuperação iguais a $1/10$. O ponto em destaque na cor vermelha é considerado o ponto de equilíbrio do modelo.

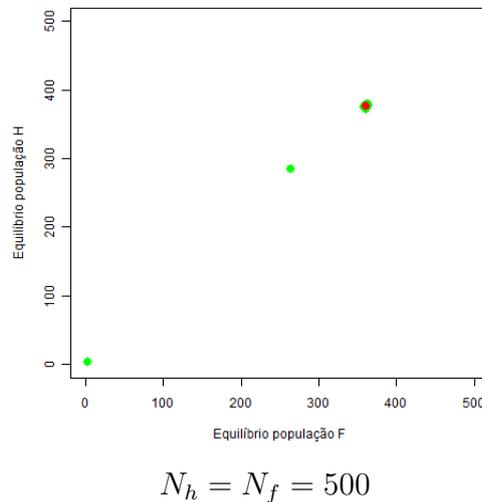
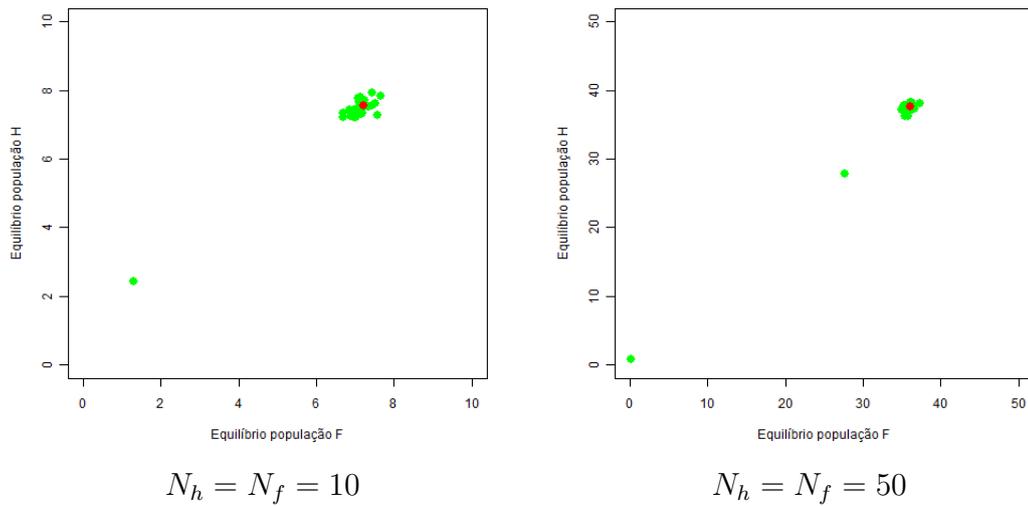


Figura 2.4: Comportamento da convergência dos pontos de equilíbrio do modelo CA em NUM dias de epidemia com taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e taxas de recuperação $\gamma_h = \gamma_f = 1/10$.

A Figura 2.4, considera populações de mesmo tamanho. Observamos que o crescimento dos tamanhos das populações implica em uma convergência mais rápida para o equilíbrio do modelo.

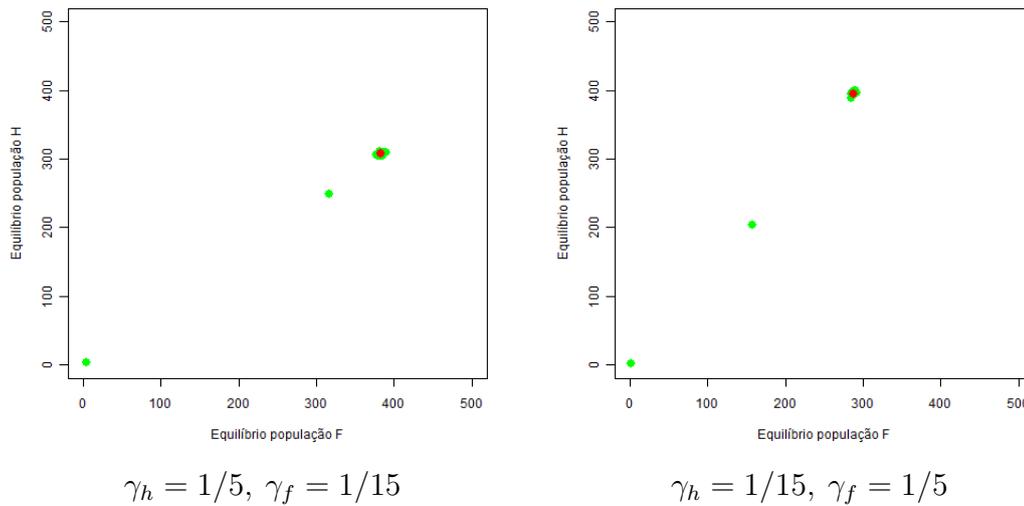


Figura 2.5: Comportamento da convergência dos pontos de equilíbrio do modelo CA em NUM dias de epidemia com tamanhos $N_h = N_f = 500$ e taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

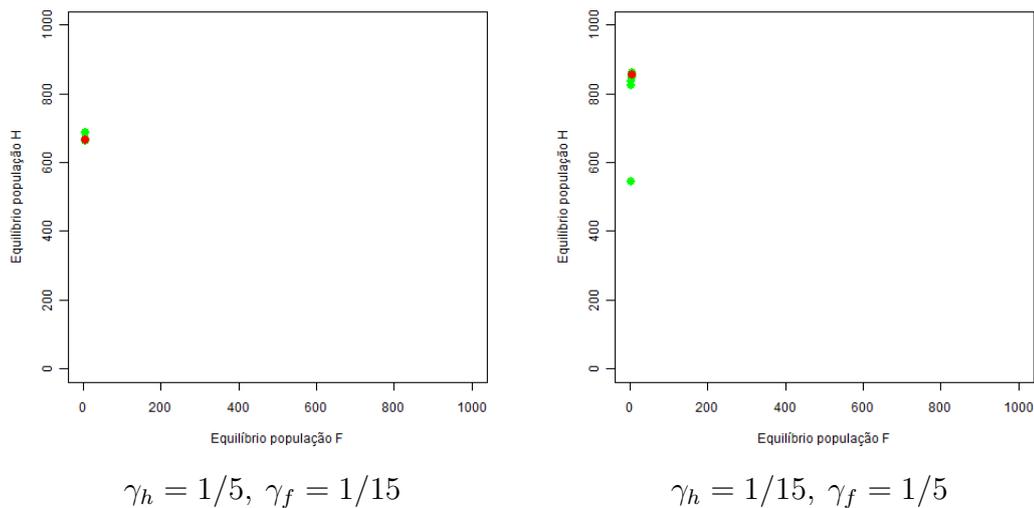


Figura 2.6: Comportamento da convergência dos pontos de equilíbrio do modelo CA em NUM dias de epidemia com tamanhos $N_h = 1000$ e $N_f = 5$ e taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

As Figuras 2.5 e 2.6 apresentam gráficos de comportamento semelhante para a convergência ao equilíbrio. Nos dois casos apresentados na Figura 2.5, as populações têm o mesmo tamanho. No primeiro gráfico, temos maior número de infectados da população F , porém, no segundo gráfico, temos mais infectados da população H . Isto porque o tempo de infecção no primeiro caso é maior para os indivíduos da população F e no segundo caso o tempo de infecção é maior para os indivíduos da população H . Para os gráficos da Figura 2.6, temos que o primeiro gráfico mostra mais de 60% dos indivíduos da população H infectados e, no segundo gráfico, temos pelos menos 80% dos indivíduos da população H infectados. Este comportamento, também se explica pela taxa de infecção no caso do quarto gráfico, ser maior para os indivíduos da

população H que estão em maior número.

2.3.2 A reprodutividade basal

O número esperado de infectados que derivam diretamente de um único infectado da mesma população durante o seu período infeccioso, é conhecido como reprodutividade basal e denotado por R_0 [12]. Este valor é fundamental para o estudo da epidemiologia, em particular, para a dinâmica de uma epidemia. Mais importante ainda, a reprodutividade basal frequentemente serve como parâmetro, um limite que indica a possibilidade de uma infecção se espalhar. O teorema central do limite atesta que um surto de uma epidemia em uma população é possível se, e somente se, $R_0 > 1$ [2]. Vale salientar, que parâmetros que compartilham do mesmo comportamento da reprodutividade basal podem não ser, de fato, a verdadeira reprodutividade basal [12].

Para o modelo CA podemos estimar heurísticamente a reprodutividade basal. Isto se deve ao fato de que um indivíduo da população H contacta e infecta um indivíduo da população F com probabilidade $\alpha_f \frac{1}{N_f}$ por dia durante $\frac{1}{\gamma_h}$ dias (o tempo em que ele estará infectado). Assim, como um indivíduo da população F após um tempo de epidemia deverá contactar e infectar $\alpha_h N_h$ indivíduos da população H e irá se manter infectado durante $\frac{1}{\gamma_f}$ dias (o tempo em que ele estará infectado) obtendo que

$$R_0^H = \frac{N_h}{N_f} \cdot \frac{\alpha_h \alpha_f}{\gamma_h \gamma_f}. \quad (2.1)$$

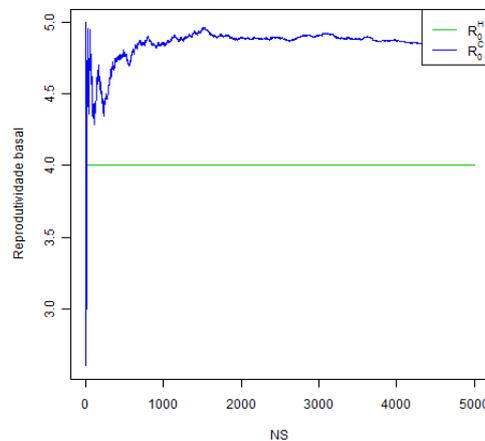
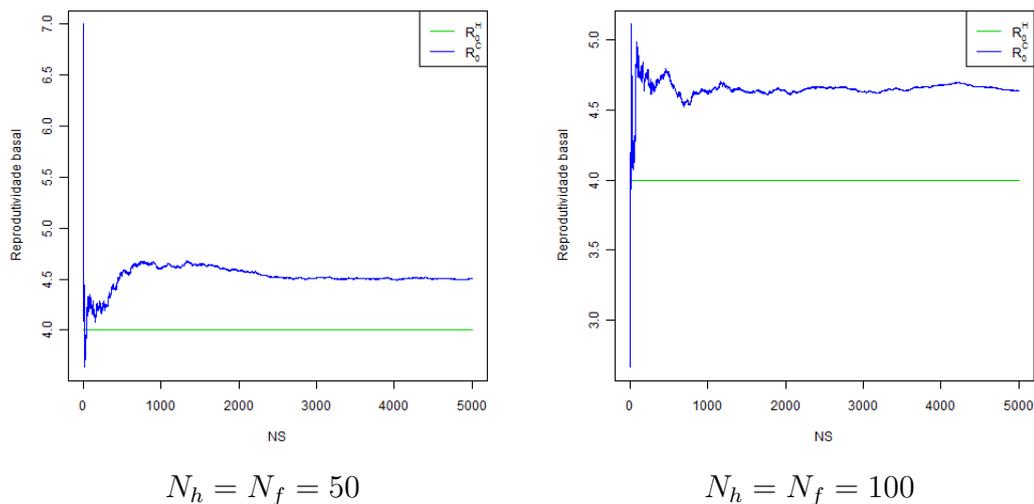
Nesta subseção, calculamos o valor de R_0^C tirando a média aritmética das reprodutividades basais obtidas das NS simulações do modelo CA. A cada simulação, NUM o número de dias para determinar a reprodutividade basal foi definido como o tempo necessário para que o indivíduo da população H gerador de indivíduos secundários se recupere somado ao tempo de recuperação do último indivíduo infectado da população F , isto é, $NUM = \gamma_h^{-1} + \gamma_f^{-1}$. A partir deste momento, não existe mais indivíduos secundários infectados. Para o cálculo de R_0^C , quando $NS \geq 5000$ observamos que os valores obtidos se aproximam com um erro relativo aproximado de 1%. Usamos este critério de parada para definir R_0^C pela média das reprodutividades basais calculadas em 5000 simulações.

Definimos aqui, $R_0^D = \frac{\alpha_h \alpha_f}{\gamma_h \gamma_f}$ e, denominamos de reprodutividade basal determinística (ou limiar determinístico). Comparamos este valor com o valor de R_0^C em cada situação analisada do modelo CA. O valor R_0^D foi obtido na análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo

determinístico de acoplamento de dois SIS que apresentaremos na próxima seção. Observamos que para populações de mesmo tamanho com um grande número de indivíduos, existe uma aproximação significativa de R_0^C para R_0^D .

Para a análise da reprodutividade basal R_0^C em função dos tamanhos das populações, foram construídos dois gráficos: o primeiro, apresenta o comportamento do valor esperado de R_0^C denotado por $E[R_0^C]$ em função da razão $\frac{N_h}{N_f}$ dos tamanhos das populações e, o segundo, descreve o comportamento da razão $\frac{Var[R_0^C]}{E[R_0^C]}$ entre a variância e o valor esperado de R_0^C , também em função da razão dos tamanhos das populações $\frac{N_h}{N_f}$.

As Figuras 2.7, 2.8 e 2.9 apresentam gráficos que descrevem o comportamento de R_0^C e R_0^H em função NS , número de simulações do modelo CA.



$$N_h = N_f = 500$$

Figura 2.7: Comportamento da reprodutividades basais R_0^C e R_0^H do modelo CA para populações de mesmo tamanho com taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e taxas de recuperação $\gamma_h = \gamma_f = 1/5$. A reprodutividade basal determinística é $R_0^D = 4$.

Na Figura 2.7, as populações têm o mesmo tamanho e existe uma aproximação entre os gráficos de R_0^C e de R_0^H .

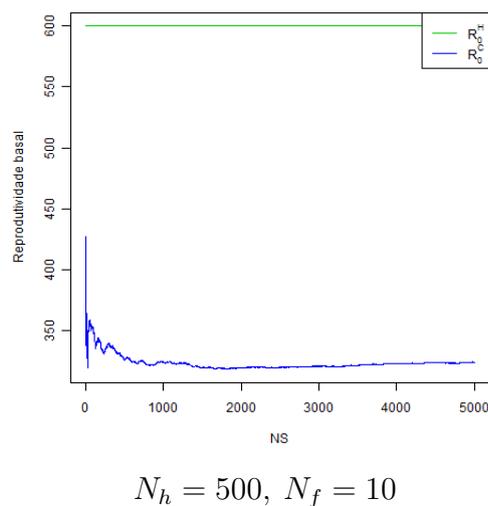
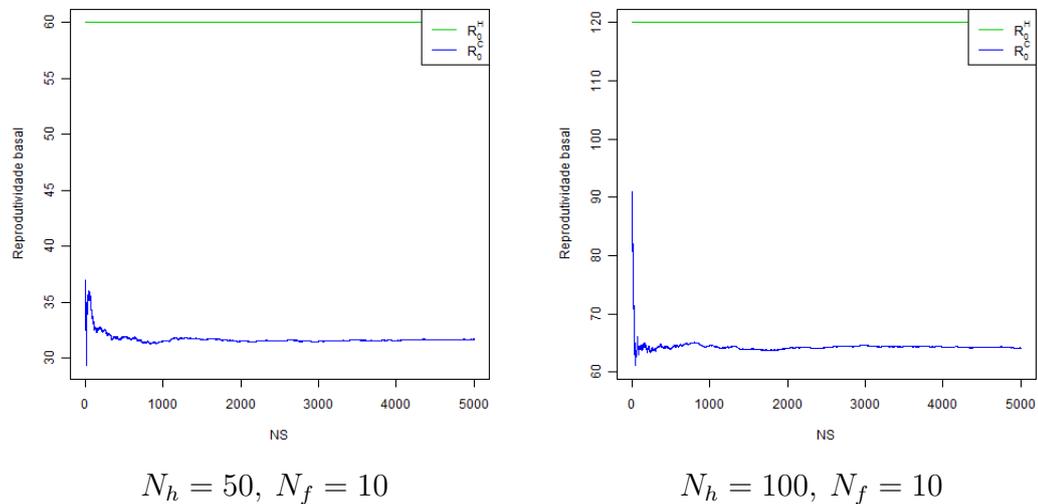


Figura 2.8: Comportamento da reprodutividades basais R_0^C e R_0^H do modelo CA para populações de tamanhos diferentes com taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e taxas de recuperação $\gamma_h = 1/5$ e $\gamma_f = 1/15$. A reprodutividade basal determinística $R_0^D = 12$.

Na Figura 2.8, não existe uma aproximação entre os gráficos de R_0^C e de R_0^H .

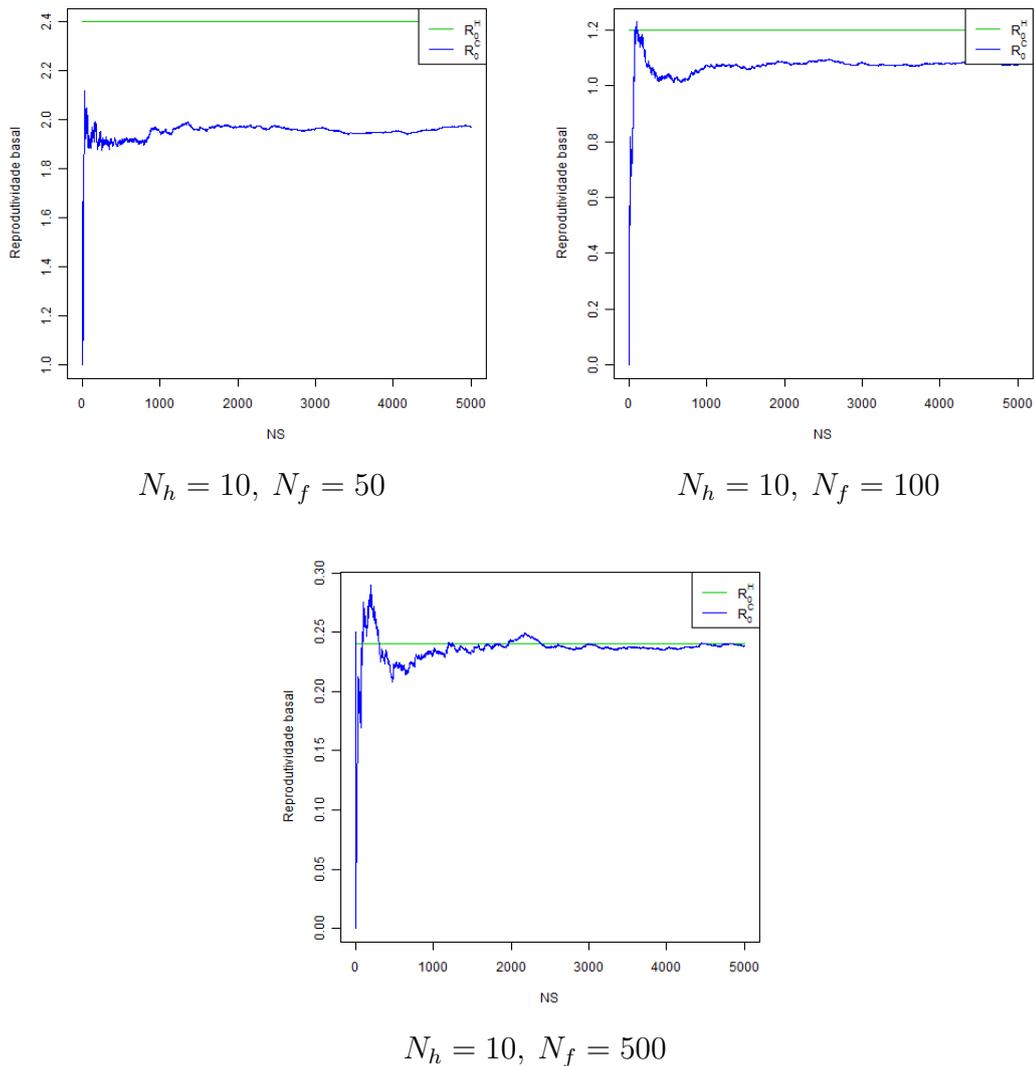


Figura 2.9: Comportamento das reprodutividades basais R_0^C e R_0^H do modelo CA para populações de tamanhos diferentes com $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$, $\gamma_h = 1/5$, $\gamma_f = 1/15$. Aqui a reprodutividade basal determinística é $R_0^D = 12$.

Na Figura 2.9 observamos uma aproximação entre os gráficos de R_0^C e de R_0^H .

As Tabelas 2.1, 2.2 e 2.3 abaixo, apresentam as médias e variâncias para a reprodutividades basal R_0^C , os valores da reprodutividade basal heurística R_0^H e os valores para reprodutividade basal determinística R_0^D dos gráficos apresentados na Figura 2.7, 2.8 e 2.9, respectivamente.

Tabela 2.1: Tabela com o valor esperado, a variância da reprodutividade basal e o desvio padrão de R_0^C , a reprodutividade basal heurística R_0^H do modelo CA e a reprodutividade basal determinística R_0^D para populações de mesmo tamanho com taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e taxas de transmissão $\gamma_h = \gamma_f = 1/5$.

$N_h = N_f$	$E [R_0^C]$	$\frac{Var [R_0^C]}{E [R_0^C]}$	R_0^H	R_0^D
50	4.33	$9.24 \cdot 10^{-4}$	4	4
100	4.48	$1.34 \cdot 10^{-3}$	4	4
500	4.73	$1.05 \cdot 10^{-3}$	4	4

Tabela 2.2: Tabela com o valor esperado, a variância e o desvio padrão de R_0^C , a reprodutividade basal heurística R_0^H do modelo CA e a reprodutividade basal determinística R_0^D para populações de tamanhos diferentes com taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e taxas de recuperação $\gamma_h = 1/5$ e $\gamma_f = 1/15$.

$N_h \gg N_f = 10$	$E [R_0^C]$	$\frac{Var [R_0^C]}{E [R_0^C]}$	R_0^H	R_0^D
50	38.92	$3.85 \cdot 10^{-3}$	60	12
100	78.52	$8.41 \cdot 10^{-3}$	120	12
500	397.70	0.072	600	12

Tabela 2.3: Tabela com o valor esperado, a variância e o desvio padrão de R_0^C , a reprodutividade basal heurística R_0^H do modelo CA e a reprodutividade basal determinística R_0^D para populações de tamanhos diferentes com taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e taxas de recuperação $\gamma_h = 1/5$ e $\gamma_f = 1/15$.

$N_h = 10 \ll N_f$	$E [R_0^C]$	$\frac{Var [R_0^C]}{E [R_0^C]}$	R_0^H	R_0^D
50	0.81	$0.67 \cdot 10^{-3}$	2.4	12
100	1.07	$2.5 \cdot 10^{-3}$	1.2	12
500	0.24	$1.9 \cdot 10^{-4}$	0.25	12

Na Figura 2.7, vimos que para populações com o mesmo tamanho, existe uma aproximação entre os gráficos de R_0^C e de R_0^H de forma significativa. Na Figura 2.8, vimos que não existe aproximação entre as reprodutividades basais porém, as variâncias para valores de R_0^C encontrados foram bem maiores que as encontradas para os gráficos da Figura 2.7, isto pode ser visto nas Tabelas 2.1 e 2.2. Na Figura 2.9 observamos uma maior aproximação entre os gráficos de R_0^C e R_0^H . Além disso, observamos na Tabela 2.3 valores pequenos para as variâncias de R_0^C .

Vale salientar que a estimativa de uma reprodutividade basal para o modelo CA maior que o valor do limiar determinístico nos oferece maior interesse para o estudo epidemiológico.

Na Figura 2.10, apresentamos o comportamento do valor esperado de R_0^C em função da razão N_h/N_f . Para os gráficos, variamos N_h entre 1 e 5000 indivíduos e foram realizadas 5000 simulações do processo epidemiológico.

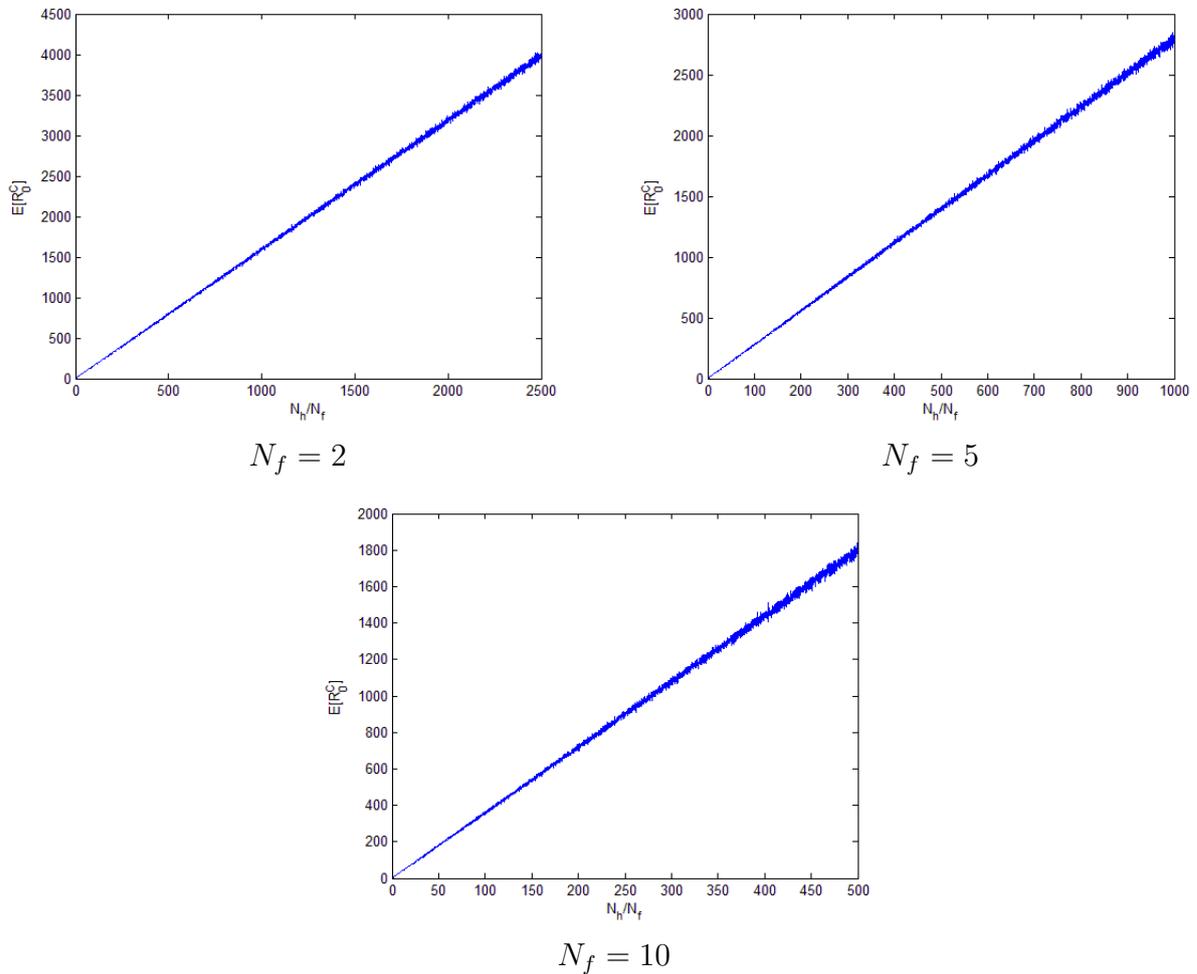


Figura 2.10: Comportamento de $E[R_0^C]$ valor esperado de R_0^C em função da razão N_h/N_f , com $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e $\gamma_h = \gamma_f = 1/5$.

Para justificar os valores obtidos na Figura 2.10 foi gerado um gráfico que representa o comportamento da razão $Var(R_0^C)/E[R_0^C]$ em função da razão N_h/N_f .

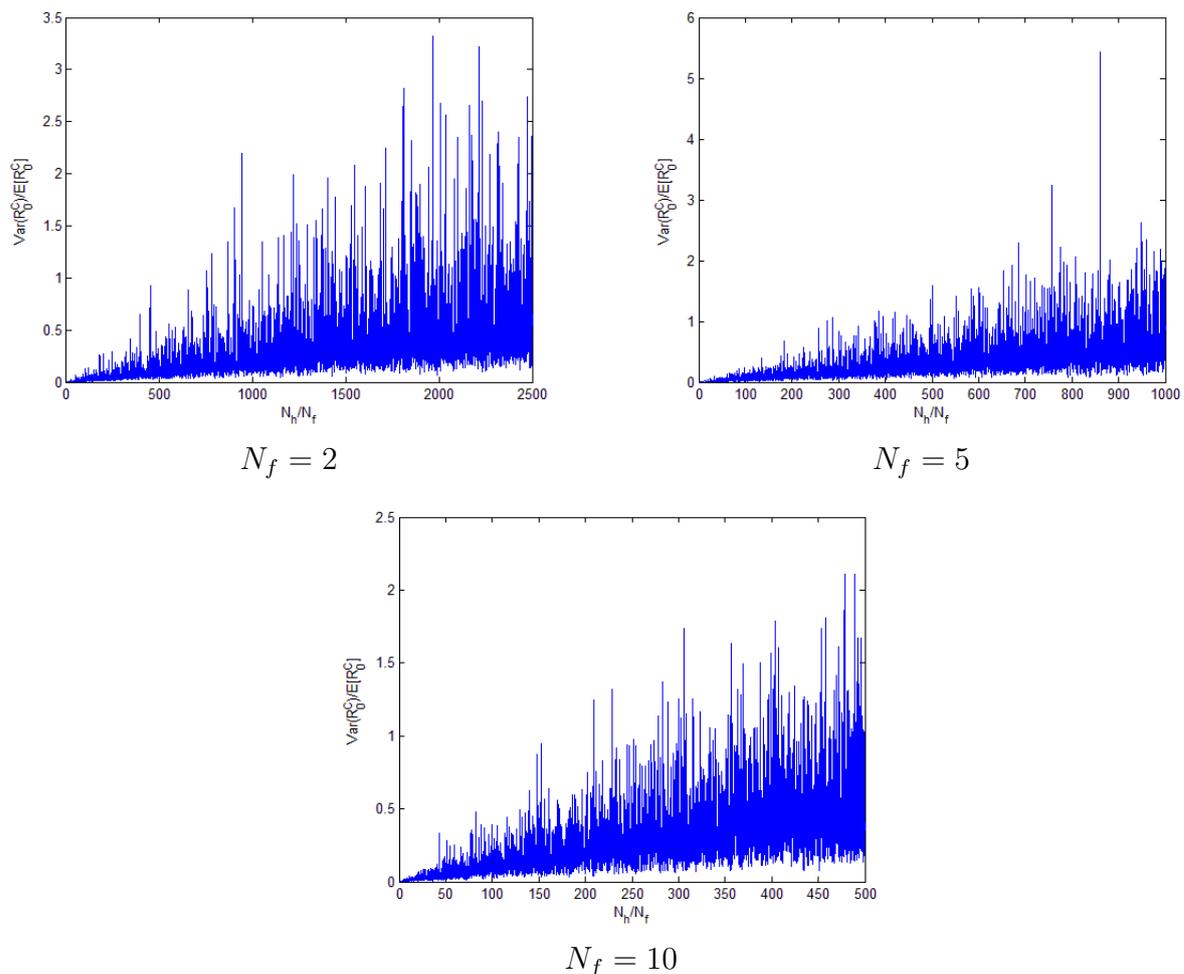


Figura 2.11: Comportamento da razão $Var(R_0^C)/E[R_0^C]$ em função da razão N_h/N_f , com $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e $\gamma_h = \gamma_f = 1/5$.

Os gráficos apresentados na Figura 2.10 mostram que a reprodutividade basal R_0^C cresce à medida que o tamanho da população H se torna maior que o tamanho da população F . No entanto, os gráficos na Figura 2.11 mostram que a razão $Var(R_0^C)/E[R_0^C]$ também aumenta. A interpretação prática deste resultado é que o modelo CA funciona razoavelmente bem, para uma estimativa da reprodutividade basal, em situações que envolvem o tamanho da população F no máximo igual ao tamanho da população H . Ou seja, ele poderá ser usado para casos de epidemias como esquistossomose onde temos o número de humanos (população H) muito maior que o número de focos visitados (população F), ou até, para uma infecção hospitalar, onde a população H seria formada pelos doentes e a população F pelos médicos e enfermeiras.

2.3.3 Reprodutividade basal em função de N_f

A formulação da reprodutividade basal heurística R_0^H para o modelo CA, definida na Equação 2.1 desta seção, mostra que ela é inversamente proporcional à N_f tamanho da pop-

ulação F . Portanto, investigamos o comportamento de R_0^C em função de N_f . Os resultados foram obtidos realizando 5000 simulações do modelo CA. Para NS simulações, R_0^C foi computada pela média aritmética dos valores assumidos pela reprodutividade basal calculada em cada simulação. Os valores para N_f estão variando entre 12 e 30 a passos de tamanho igual a 2.

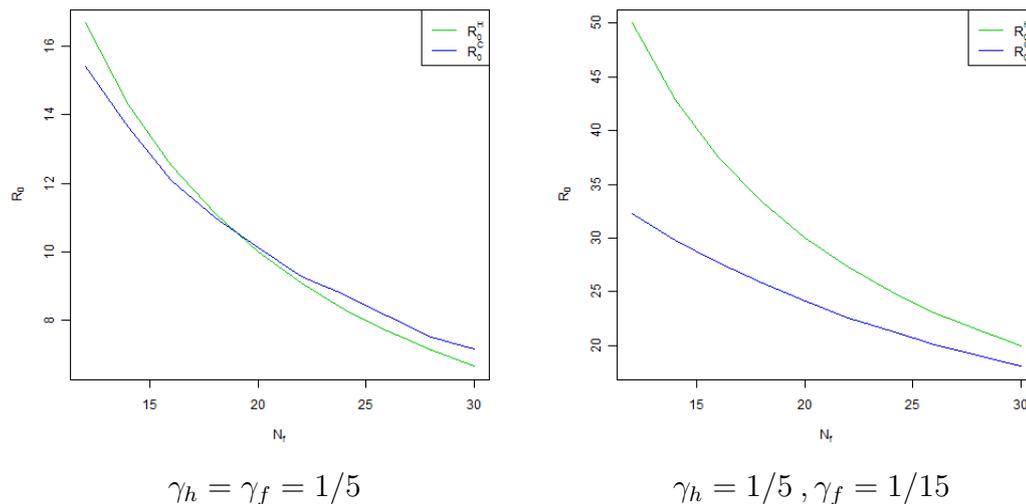


Figura 2.12: Comportamento das reprodutividades basais R_0^C e R_0^H para 5000 simulações do modelo CA em função de N_f com $N_h = 50$ e $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

O comportamento de R_0^C e R_0^H apresentado nos gráficos na Figura 2.12 mostram que, mantendo constante N_h número de indivíduos da população H , à medida que o número de indivíduos da população F cresce, menor será a chance de um indivíduo suscetível da população H seja infectado por um indivíduo doente da população F . Naturalmente, o comportamento de R_0^H é semelhante, devido a sua formulação. Além disso, no gráfico à esquerda da Figura 2.12, temos que a reprodutividade basal R_0^C entre 15 a 20 indivíduos da população H coincide com o valor da reprodutividade basal R_0^H e, a diferença $R_0^H - R_0^C$ passa de positiva para negativa. Isto é importante, pois podemos decidir de acordo com o tamanho da população F que estimativa usar para a reprodutividade basal de uma epidemia. No gráfico à direita da Figura 2.12 temos que, mantendo constante N_h , à medida que N_f cresce, R_0^C e R_0^H tendem a se aproximar. Neste caso, com R_0^H sempre maior que R_0^C .

2.3.4 Reprodutividade basal em função de γ_f^{-1}

A formulação da reprodutividade basal heurística R_0^H para do modelo CA definida na Equação 2.1 desta seção mostra que ela é proporcional à γ_f^{-1} tempo de recuperação(ou de infecção) dos indivíduos da população F . Aqui, estudamos o comportamento da reprodutividade

basal R_0^C do modelo em função do tempo de recuperação dos indivíduos da população F . Os resultados foram obtidos realizando 5000 simulações do modelo CA. Para NS simulações, R_0^C foi computada pela média aritmética dos valores assumidos pela reprodutividade basal calculada em cada simulação. Os valores assumidos para γ_f^{-1} estão variando entre 3 e 17 dias.

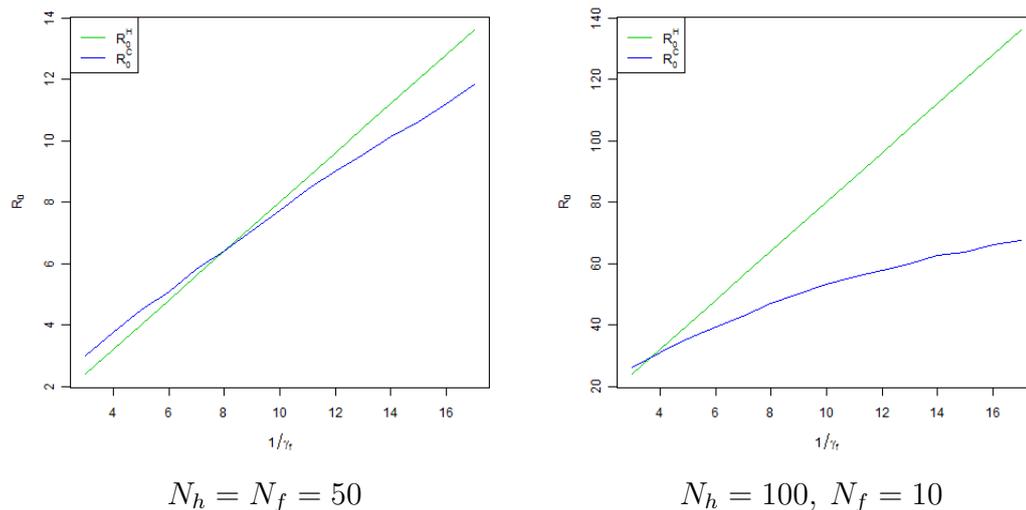


Figura 2.13: Comportamento das reprodutividades basais R_0^C e R_0^H para 5000 simulações do modelo CA em função de $1/\gamma_f$ com $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e $\gamma_h = 1/5$.

Nos gráficos da Figura 2.13, o R_0^C cresce quando aumentamos tempo da infecção dos indivíduos da população F . Isto significa que, quanto menor são as chances recuperação de um indivíduo infectado da população F , teremos maior número de indivíduos infectados da população H . Observamos, também, que para populações pequenas R_0^H e R_0^C terão mesmo valor para uma determinada instância de γ_f^{-1} .

2.4 Modelo DA

Nesta seção, apresentamos um modelo de acoplamento de dois SIS determinísticos o qual denominamos de DA. Para este modelo determinamos o valor da reprodutividade basal explicitamente e estudamos os pontos críticos encontrados.

O modelo proposto a seguir é baseado no modelo clássico de Macdonald [16]. Ele é um acoplamento de dois modelos SIS (suscetíveis, infectados e suscetíveis) com duas populações H e F . Assumimos, como antes, que não existe transmissão entre indivíduos da mesma população. Para este modelo, considere uma região tomada por uma epidemia onde, denotamos por S_h e S_f os números de indivíduos suscetíveis e, por I_h e I_f os números de infectados das populações

H e F , respectivamente. Ainda, seja α_h a taxa de infecção entre indivíduos suscetíveis da população H e indivíduos infectados da população F . Do mesmo modo, seja α_f a taxa de infecção dos indivíduos suscetíveis da população F e indivíduos infectados da população H . Seja β_h a taxa de natalidade da população H e, β_f a taxa de natalidade da população F . Para este modelo, assumimos que $\beta_h = \beta_f = 0$. Finalmente, sejam γ_h, γ_f as taxas de recuperação dos indivíduos infectados da população H e F , respectivamente. Por tratar-se de um modelo SIS, os indivíduos recuperados não desenvolvem imunidade, eles entram na classe dos suscetíveis. Em adição, presume-se que não há mortes devido à doença, não existem estágios da doença, e não existe transmissão vertical da doença (todos os recém-nascidos são suscetíveis). Uma vez que os nascidos, neste modelo, podem ser considerados como os recuperados, $\gamma' = \beta + \gamma$, para indivíduos das duas populações H e F . Considere o diagrama explicativo do modelo.

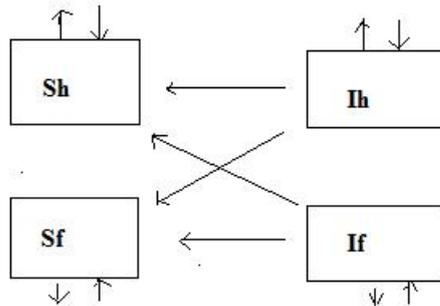


Figura 2.14: Modelo Determinístico de Acoplamento de dois SIS (modelo DA).

A Figura 2.14, descreve o modelo de acoplamento de dois SIS. Os símbolos S_h, S_f representam os indivíduos suscetíveis e os símbolos I_h e I_f representam os indivíduos infectados das populações H e F , respectivamente. As setas verticais correspondem às taxas de natalidade β_h e β_f dos indivíduos das populações H e F , as setas horizontais representam as taxas de recuperação γ_h e γ_f e as setas inclinadas são as taxas de transmissão α_h e α_f , respectivamente.

Assumimos também, que as populações H e F são constantes, isto é

$$\begin{aligned} S_h(t) + I_h(t) &= N_h \\ S_f(t) + I_f(t) &= N_f \end{aligned} \quad (2.2)$$

onde N_h, N_f são constantes que representam o total de indivíduos das populações H e F , respectivamente.

O sistema de equações diferenciais correspondente será

$$\frac{dS_h(t)}{dt} = -\alpha_h S_h(t) \frac{I_f(t)}{N_f} + (\beta_h + \gamma_h) I_h(t), \quad (2.3)$$

$$\frac{dI_h(t)}{dt} = \alpha_h S_h(t) \frac{I_f(t)}{N_f} - (\beta_h + \gamma_h) I_h(t), \quad (2.4)$$

$$\frac{dS_f(t)}{dt} = -\alpha_f S_f(t) \frac{I_h(t)}{N_h} + (\beta_f + \gamma_f) I_f(t), \quad (2.5)$$

$$\frac{dI_f(t)}{dt} = \alpha_f S_f(t) \frac{I_h(t)}{N_h} - (\beta_f + \gamma_f) I_f(t). \quad (2.6)$$

Para facilitar os cálculos, vamos utilizar a seguinte notação

$$\tilde{\beta}_h = \beta_h + \gamma_h,$$

$$\tilde{\beta}_f = \beta_f + \gamma_f.$$

Substituindo S_h e S_f obtidos das equações 2.2 nas equações diferenciais 2.3 e 2.5, temos

$$\begin{aligned} \frac{dI_h(t)}{dt} &= \alpha_h (N_h - I_h(t)) \frac{I_f(t)}{N_f} - \tilde{\beta}_h I_h(t) \\ \frac{dI_f(t)}{dt} &= \alpha_f (N_f - I_f(t)) \frac{I_h(t)}{N_h} - \tilde{\beta}_f I_f(t). \end{aligned} \quad (2.7)$$

Considerando a mudança de variáveis, definida por

$$\tilde{I}_h(t) = \frac{I_h(t)}{N_h},$$

$$\tilde{I}_f(t) = \frac{I_f(t)}{N_f}.$$

O sistema de equações diferenciais 2.7 terá a seguinte forma

$$\begin{aligned} \frac{d\tilde{I}_h(t)}{dt} &= \alpha_h (1 - \tilde{I}_h(t)) \tilde{I}_f(t) - \tilde{\beta}_h \tilde{I}_h(t), \\ \frac{d\tilde{I}_f(t)}{dt} &= \alpha_f (1 - \tilde{I}_f(t)) \tilde{I}_h(t) - \tilde{\beta}_f \tilde{I}_f(t). \end{aligned} \quad (2.8)$$

Observe que $0 \leq \tilde{I}_h(t) \leq 1$ e $0 \leq \tilde{I}_f(t) \leq 1$.

2.4.1 Análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio

Os pontos críticos (ou de equilíbrio) do sistema de equações diferenciais 2.8, são o trivial $(0, 0)$ e, o não-trivial

$$(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*) = \left(\frac{\tilde{\beta}_h \tilde{\beta}_f (R_0^D - 1)}{\alpha_f (\alpha_h + \tilde{\beta}_h)}, \frac{\tilde{\beta}_h \tilde{\beta}_f (R_0^D - 1)}{\alpha_h (\alpha_f + \tilde{\beta}_f)} \right) \text{ onde } R_0^D = \frac{\alpha_h \alpha_f}{\gamma_h \gamma_f}. \quad (2.9)$$

Observe que se $R_0^D < 1$, não existe ponto de equilíbrio não-trivial no primeiro quadrante. As coordenadas deste ponto de equilíbrio no sistema de equações 2.7 são dadas por

$$(I_h^*, I_f^*) = \left(N_h \frac{\tilde{\beta}_h \tilde{\beta}_f (R_0^D - 1)}{\alpha_f (\alpha_h + \tilde{\beta}_h)}, N_f \frac{\tilde{\beta}_h \tilde{\beta}_f (R_0^D - 1)}{\alpha_h (\alpha_f + \tilde{\beta}_f)} \right).$$

Entendemos que o número de indivíduos suscetíveis da população H , infectados por um único indivíduo infectado da população F durante o período de infecção deste, está sendo representado pelo produto das taxas de transmissão entre eles e o tempo médio em que eles se mantêm infectados. Assim, a formulação da reprodutividade basal do modelo determinístico será dada por

$$R_0^D = \frac{\alpha_h \alpha_f}{\gamma_h \gamma_f}. \quad (2.10)$$

As proposições abaixo apresentam o resultado da análise da estabilidade local dos pontos críticos do sistema de equações diferenciais quase-lineares definido pelo sistema de equações 2.8

Proposição 1: O equilíbrio trivial $(0, 0)$ é:

1. Ponto de sela instável, se $R_0^D > 1$.
2. Um nóduo assintoticamente estável, se $0 < R_0^D < 1$.

Demonstração:

A equação característica correspondente ao Jacobiano do sistema 2.8 no ponto $(0, 0)$ é

$$r^2 + \left(\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f r \right) + \tilde{\beta}_h \tilde{\beta}_f - \alpha_h \alpha_f = 0.$$

As raízes desta equação são dadas por

$$r = \frac{-(\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f) \pm \sqrt{(\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f)^2 - 4\tilde{\beta}_h\tilde{\beta}_f[1 - R_0^D]}}{2}.$$

(i) Se $R_0^D > 1$, temos que $-4\tilde{\beta}_h\tilde{\beta}_f[1 - R_0^D] > 0$ e como

$$\left(\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f\right)^2 < \left(\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f\right)^2 - 4\tilde{\beta}_h\tilde{\beta}_f[1 - R_0^D],$$

segue que existem duas raízes reais, uma positiva e uma negativa. Portanto, a origem é um ponto de sela instável.

(ii) Se $0 < R_0^D < 1$, temos que

$$0 < \left(\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f\right)^2 - 4\tilde{\beta}_h\tilde{\beta}_f[1 - R_0^D] < \left(\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f\right)^2,$$

e, conseqüentemente, temos duas raízes reais negativas. Isto é, a origem é um nóculo impróprio assintoticamente estável. ■

Proposição 2: Se $R_0^D > 1$, o equilíbrio não-trivial $(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*)$ será um nóculo impróprio assintoticamente estável.

Demonstração:

Denotaremos $(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*)$ por (C, D) , para facilitar a notação. A equação característica correspondente ao Jacobiano do sistema no ponto (C, D) é

$$r^2 - \left(-\alpha_h D - \tilde{\beta}_h - \alpha_f C - \tilde{\beta}_f\right)r + \left(\alpha_h D + \tilde{\beta}_h\right)\left(\alpha_f C + \tilde{\beta}_f\right) - (\alpha_h - \alpha_h C)(\alpha_f - \alpha_f D) = 0.$$

Segue que o discriminante será

$$\left[(\alpha_h D + \alpha_f C) + (\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f)\right]^2 - 12\tilde{\beta}_h\tilde{\beta}_f(R_0^D - 1).$$

$R_0^D > 1$, implica que

$$\left[(\alpha_h D + \alpha_f C) + (\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f)\right]^2 - 12\tilde{\beta}_h\tilde{\beta}_f(R_0^D - 1) < \left[(\alpha_h D + \alpha_f C) + (\tilde{\beta}_h + \tilde{\beta}_f)\right]^2,$$

e, portanto, existirão duas raízes negativas para a equação característica da matriz construída. Assim, o ponto crítico $(C, D) = (\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*)$, será um nóculo impróprio assintoticamente estável. ■

2.5 Análise gráfica dos pontos de equilíbrio dos modelos

Nesta seção, vamos comparar o ponto de equilíbrio obtido na convergência do modelo CA e o ponto de equilíbrio do modelo DA. Estudamos o comportamento da distância entre os pontos de equilíbrio obtidos para os modelos em função dos tamanhos das populações. Para analisar o comportamento da distância entre os equilíbrios do modelos CA e DA foi gerado um gráfico.

Nas Figuras 2.15 e 2.16, apresentamos gráficos com pontos que representam o equilíbrio do modelo CA obtidos durante 300 dias de processo epidemiológico em intervalos de 10 dias apresentados na cor verde. O ponto na cor vermelha representa o equilíbrio convergente obtido em 300 dias de simulação do modelo CA e o ponto na cor azul representa o equilíbrio do modelo DA.

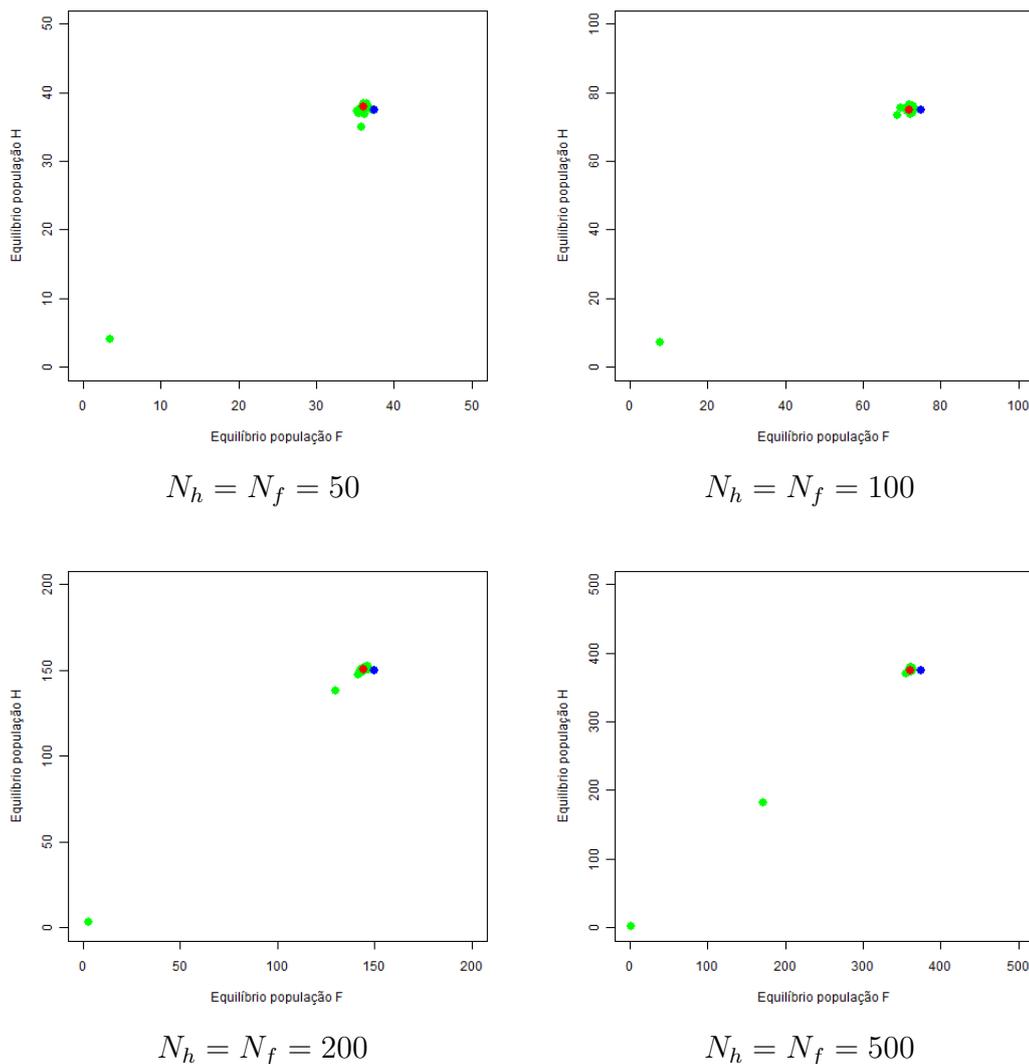


Figura 2.15: Comportamento da convergência do equilíbrio do modelo CA para o equilíbrio do modelo DA para populações de mesmo tamanho com $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e $\gamma_h = \gamma_f = 1/10$.

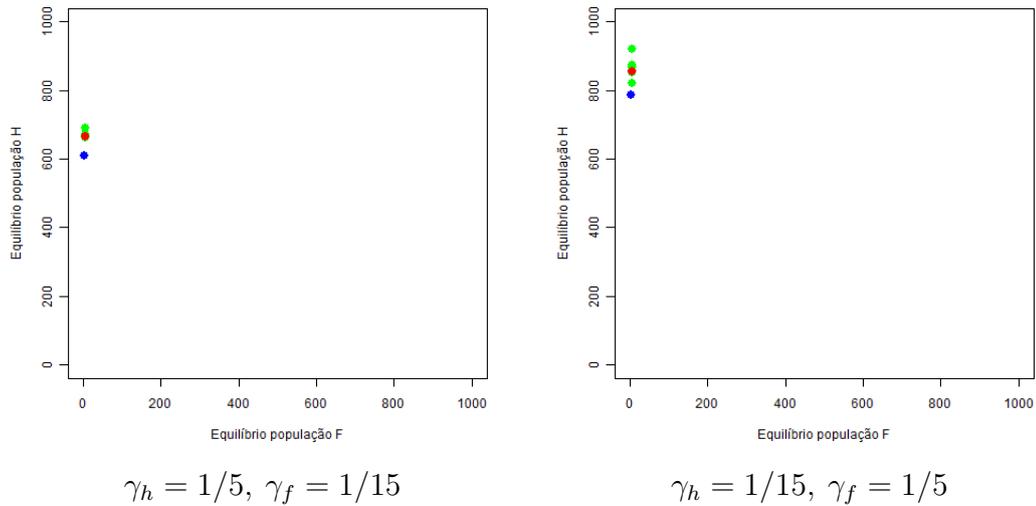


Figura 2.16: Comportamento da convergência do equilíbrio do modelo CA para o equilíbrio do modelo DA para populações de mesmo tamanho com $N_h = 1000$, $N_f = 5$ e $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

Nos gráficos da Figura 2.15, observamos que o equilíbrio convergente do modelo CA e o equilíbrio do modelo DA estão próximos. Para os gráficos da Figura 2.16, notamos que a convergência entre estes pontos é maior quando temos menor chance de recuperação para os indivíduos da população F . Por fim, ainda podemos observar nos gráficos da Figura 2.16, que o equilíbrio convergente do modelo CA apresenta maior número de infectados da população H do que o equilíbrio do modelo DA.

A seguir, apresentamos o comportamento da distância entre os pontos de equilíbrio calculados para os modelos CA e DA em função da razão dos tamanhos das populações N_h/N_f .

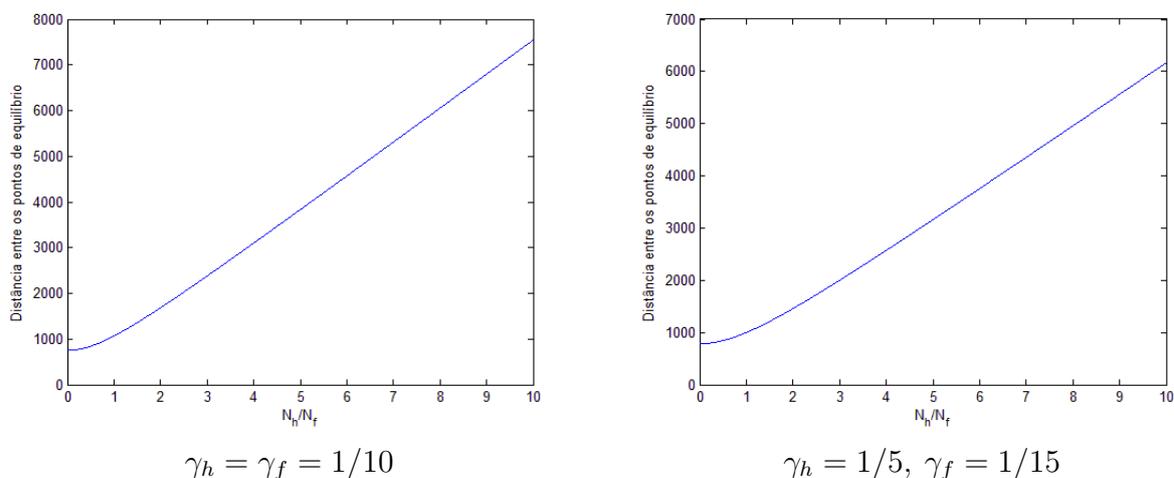


Figura 2.17: Comportamento da distância entre os pontos de equilíbrio dos modelos CA e DA em função da razão N_h/N_f com $N_f = 1000$, $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e N_h variando entre 1 e 10000.

Nos gráficos da Figura 2.17, vemos que para populações onde $N_f \gg N_h$ a distância entre os

pontos de equilíbrio é menor. Esta seria uma condição para que o CA tenha um comportamento semelhante ao modelo DA.

2.6 Análise da reprodutividade basal dos modelos

Neste capítulo foram desenvolvidos dois modelos de acoplamento de modelos SIS, o modelo computacional (modelo CA) e o modelo determinístico (modelo DA). Esperamos que modelos estocásticos (computacionais ou analíticos) convirjam para modelos determinísticos diferenciais no limite de grandes populações. Nesta seção, apresentamos gráficos das reprodutividades basais denotadas por R_0^C , R_0^D e R_0^H onde observamos uma possível aproximação entre seus respectivos gráficos. Estudamos o comportamento de R_0^C , R_0^D e R_0^H em função de N_f tamanho da população F , fixando um valor para N_h e para as taxas de transmissão α_h e α_f . E, também, analisamos o comportamento de R_0^C , R_0^D e R_0^H em função de γ_f^{-1} tempo de recuperação dos indivíduos da população F , fixando um valor para γ_h e para as taxas de transmissão α_h e α_f .

Nas Figuras 2.18, 2.19 e 2.20 a seguir, temos os gráficos das reprodutividades basais onde os identificamos por cores.

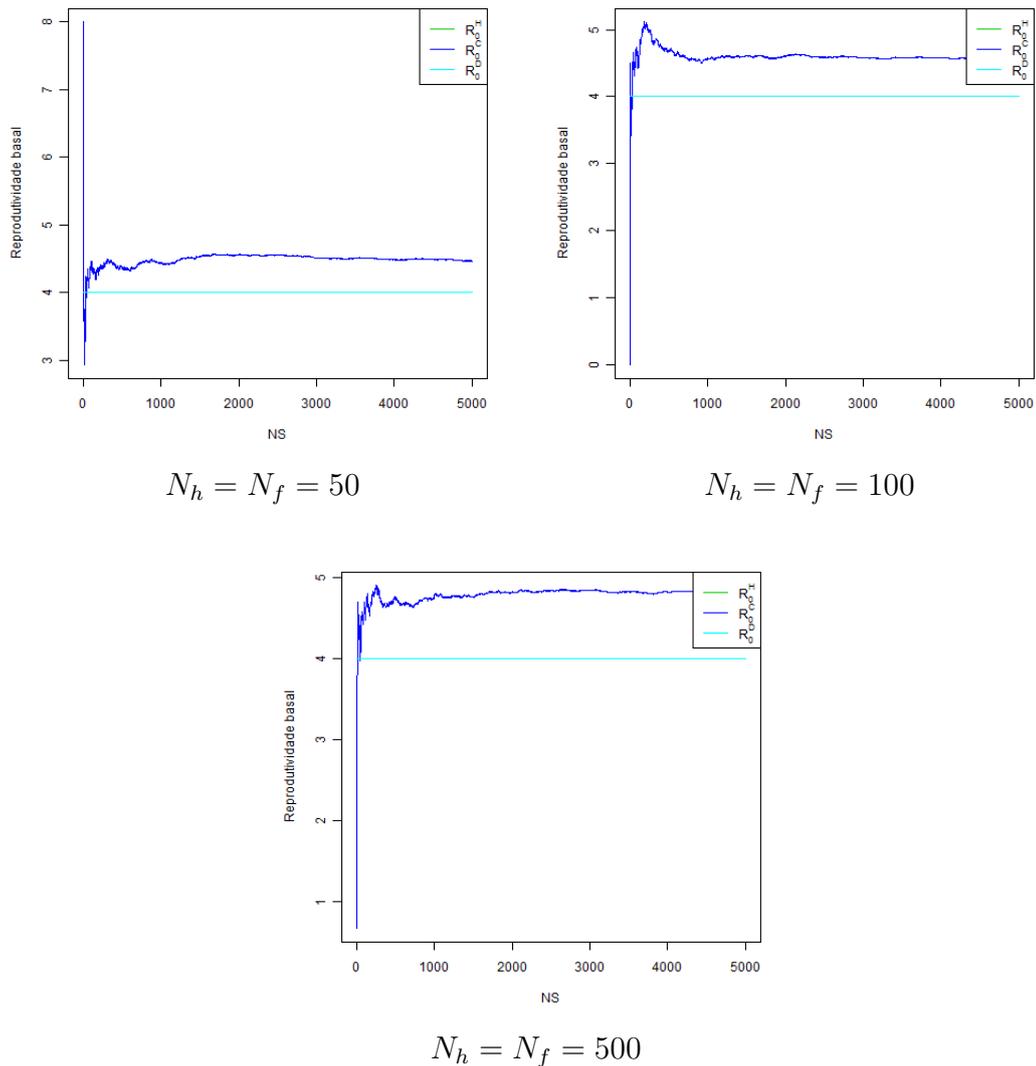
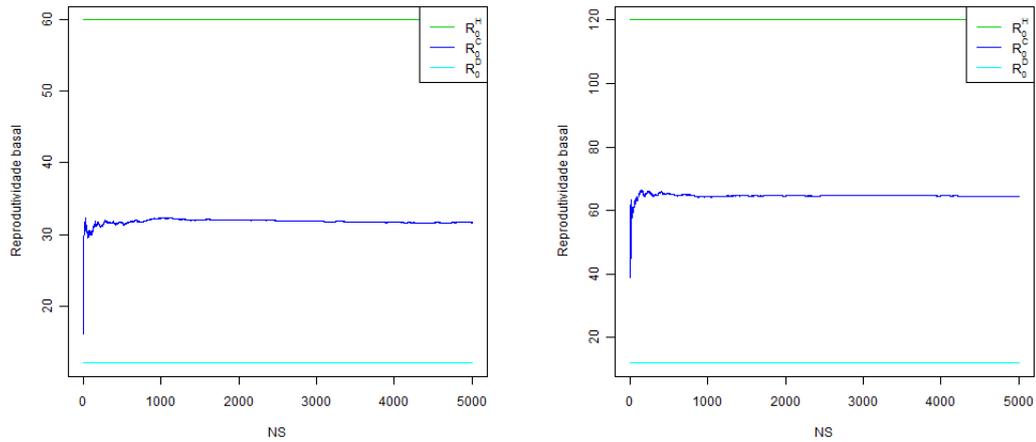


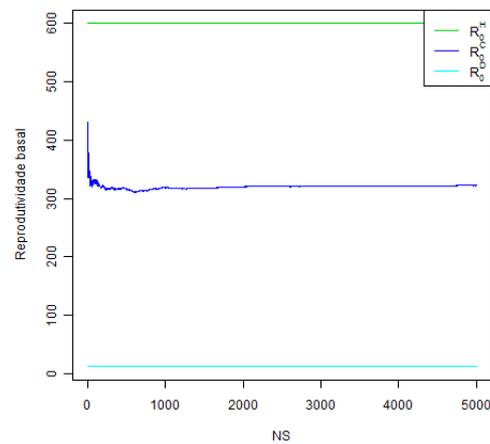
Figura 2.18: Comparação das reprodutividades basais R_0^C e R_0^H do modelo CA com a reprodutividade basal R_0^D do modelo DA em função do número de simulações com $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e $\gamma_h = 1/5$, $\gamma_f = 1/5$.

Na Figura 2.18, temos que $R_0^H = R_0^D = 4$, portanto, o gráfico em cor azul claro representa $R_0^H = R_0^D$. Isto acontece devido a formulação $R_0^H = \frac{N_h}{N_f} R_0^D$, para populações com mesmo tamanho segue que $R_0^H = R_0^D$.



$$N_h = 50, N_f = 10$$

$$N_h = 100, N_f = 10$$



$$N_h = 500, N_f = 10$$

Figura 2.19: Comparação das reprodutividades basais R_0^C e R_0^H do modelo CA com a reprodutividade basal R_0^D do modelo DA em função do número de simulações com $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e $\gamma_h = 1/5$, $\gamma_f = 1/15$.

A Figura 2.19 mostra que para populações com tamanhos $N_h > N_f$ temos que $R_0^D < R_0^C < R_0^H$.

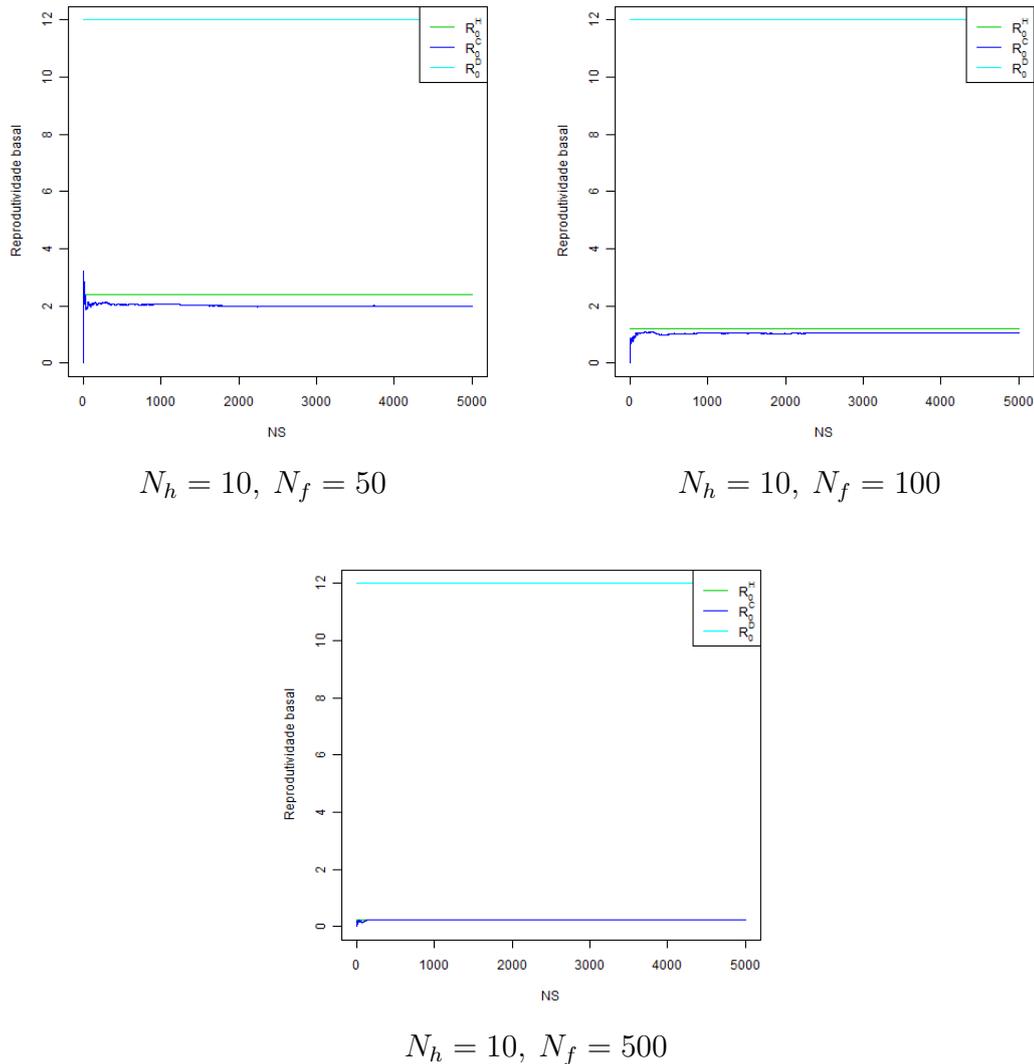


Figura 2.20: Comparação das reprodutividades basais R_0^C e R_0^H do modelo CA com a reprodutividade basal R_0^D do modelo DA em função do número de simulações com $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e $\gamma_h = 1/5$, $\gamma_f = 1/15$.

A Figura 2.20 mostra que para $N_h < N_f$ os gráficos de R_0^C e R_0^H se aproximam. No entanto, o gráfico de R_0^D encontra-se a uma distância maior com relação aos demais gráficos. Observamos que no caso em que $N_h = 10$, $N_f = 500$, os gráficos R_0^C e de R_0^H estão bem próximos.

A seguir, apresentamos gráficos que descrevem o comportamento de R_0^H , R_0^C e R_0^D em função de N_f . Variamos o valor de N_f entre 12 e 30 indivíduos a passos de comprimento igual a 2, mantendo $N_h = 50$ e $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

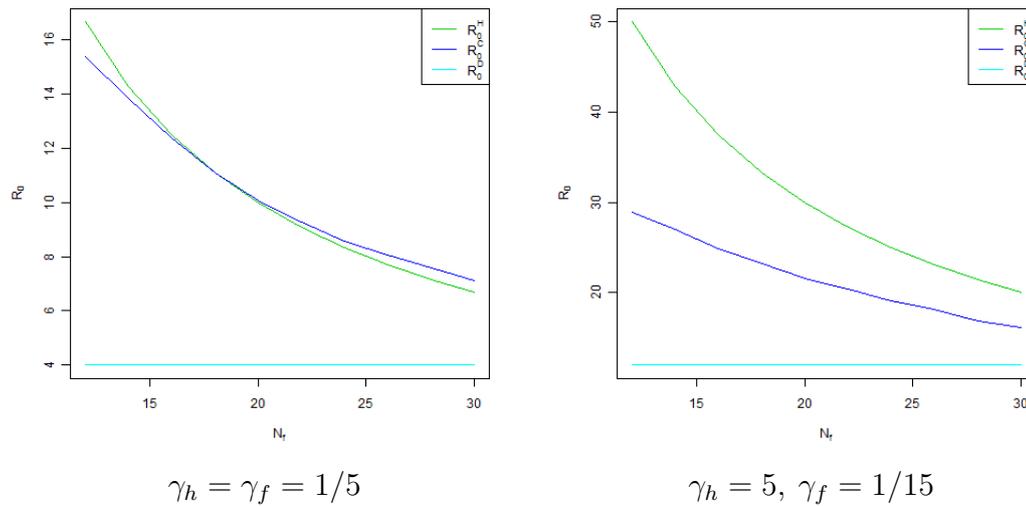


Figura 2.21: Comparação da reprodutividade basal R_0^C obtida em 5000 simulações e da reprodutividade basal R_0^H do modelo CA com a reprodutividade basal R_0^D do modelo DA em função de N_f com $N_h = 50$ e $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

A Figura 2.21 mostra que a reprodutividade basal R_0^C é maior que a reprodutividade basal R_0^D à medida que o número de indivíduos da população F cresce. Portanto, se a variância do valor esperado para o R_0^C for suficientemente pequena, podemos utilizar o valor esperado de R_0^C como reprodutividade basal para uma epidemia entre duas populações. A reprodutividade basal heurística R_0^H tende a se aproximar dos demais gráficos à medida que o N_f cresce, sempre respeitando a desigualdade $R_0^H > R_0^C > R_0^D$.

Na Figura 2.22, os gráficos apresentam o comportamento de R_0^H , R_0^C e R_0^D em função de γ_f^{-1} . O tempo de recuperação dos indivíduos infectados da população F encontra-se variando entre 3 e 17 dia, mantendo $\gamma_h = 1/5$ e $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

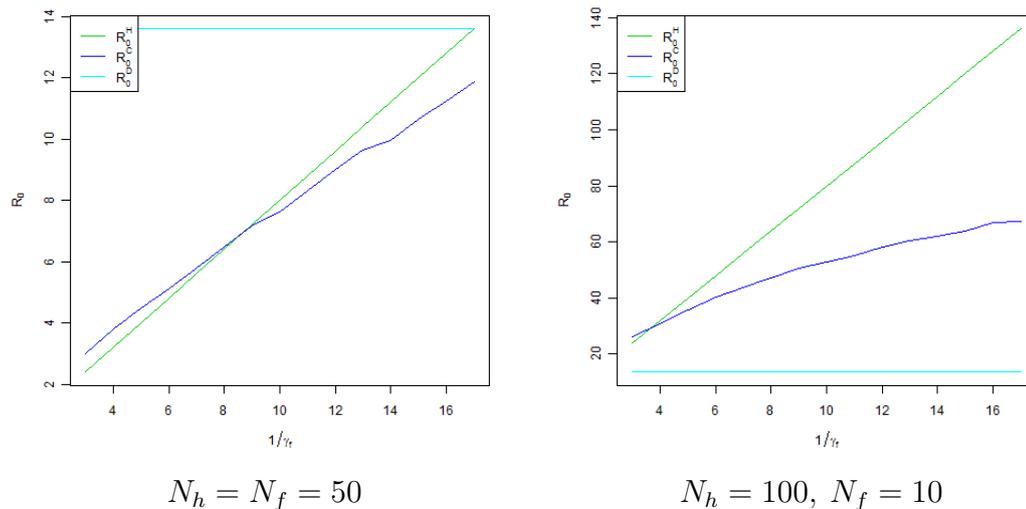


Figura 2.22: Comparação da reprodutividade basal R_0^C obtida em 5000 simulações e da reprodutividade basal R_0^H do modelo CA com a reprodutividade basal R_0^D do modelo DA em função de γ_f^{-1} tempo de recuperação da população F com $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e $\gamma_h = 1/5$.

Os gráficos da Figura 2.22 mostram que para populações de mesmo tamanho, notamos que R_0^C e R_0^H crescem em função γ_f^{-1} e que R_0^D mantém-se constante e assumindo valor maior que as demais reprodutividades basais. Para populações com tamanhos $N_h > N_f$ temos que R_0^C e R_0^H se distanciam com o crescimento de γ_f^{-1} e o valor de R_0^D se mantém constante e menos que os valores das demias reprodutividades basais. Isto significa, para populações de tamanhos $N_h > N_f$ com γ_f^{-1} suficientemente pequeno, R_0^C pode ser considerado como estimativa da reprodutividade basal de uma epidemia.

2.7 O modelo CA com superinfecção (modelo CA+)

Nesta seção, trabalhamos com o modelo CA com superinfecção para os indivíduos da população F . Isto significa, que indivíduos infectados da população F poderão ser reinfectados, chamaremos este modelo de CA+.

Nasell [18-a] apresentou um modelo estocástico simples (sem acoplamento) com superinfecção onde ele conta o número de infecções em um hospedeiro de uma doença. Neste trabalho, ele faz referência à situação da esquistossomose onde cada infecção corresponde a um bando de parasitas que infectam um humano. Segundo Nasell, o processo de superinfecção é equivalente a um processo de imigração-morte, não-homogêneo para o número de infecções no hospedeiro.

Assim, ele introduz uma cadeia de Markov $X(t)$, $t \geq 0$ para indicar o número de infecções no hospedeiro no tempo t . O espaço de estados é o conjunto dos inteiros não-negativos. Ele formula o modelo definindo as probabilidades de transição em intervalos de tempo $\Delta t \rightarrow 0$.

Aqui, estamos interessados em investigar como a reprodutividade basal se comporta para o modelo CA+. Portanto, apresentamos alguns resultados das simulações realizadas para o modelo CA modificado de forma que permita superinfecção dos indivíduos da população F . O modelo CA+ foi obtido acrescentando, apenas, a condição de que um indivíduo da população F estando infectado poderá ser infectado novamente por um indivíduo da população H no modelo CA. Lembrando que para o cálculo da reprodutividade basal, o indivíduo já infectado da população F , só poderá ser reinfectado pelo indivíduo gerador dos indivíduos com infecções secundárias. Neste momento, atualizamos a contagem do tempo de recuperação do indivíduo da população F .

Na Figura 2.23, apresentamos gráficos da reprodutividade basal calculada para os modelos CA (cor verde) e CA+ (cor azul) em função do número de simulações do processo epidemiológico.

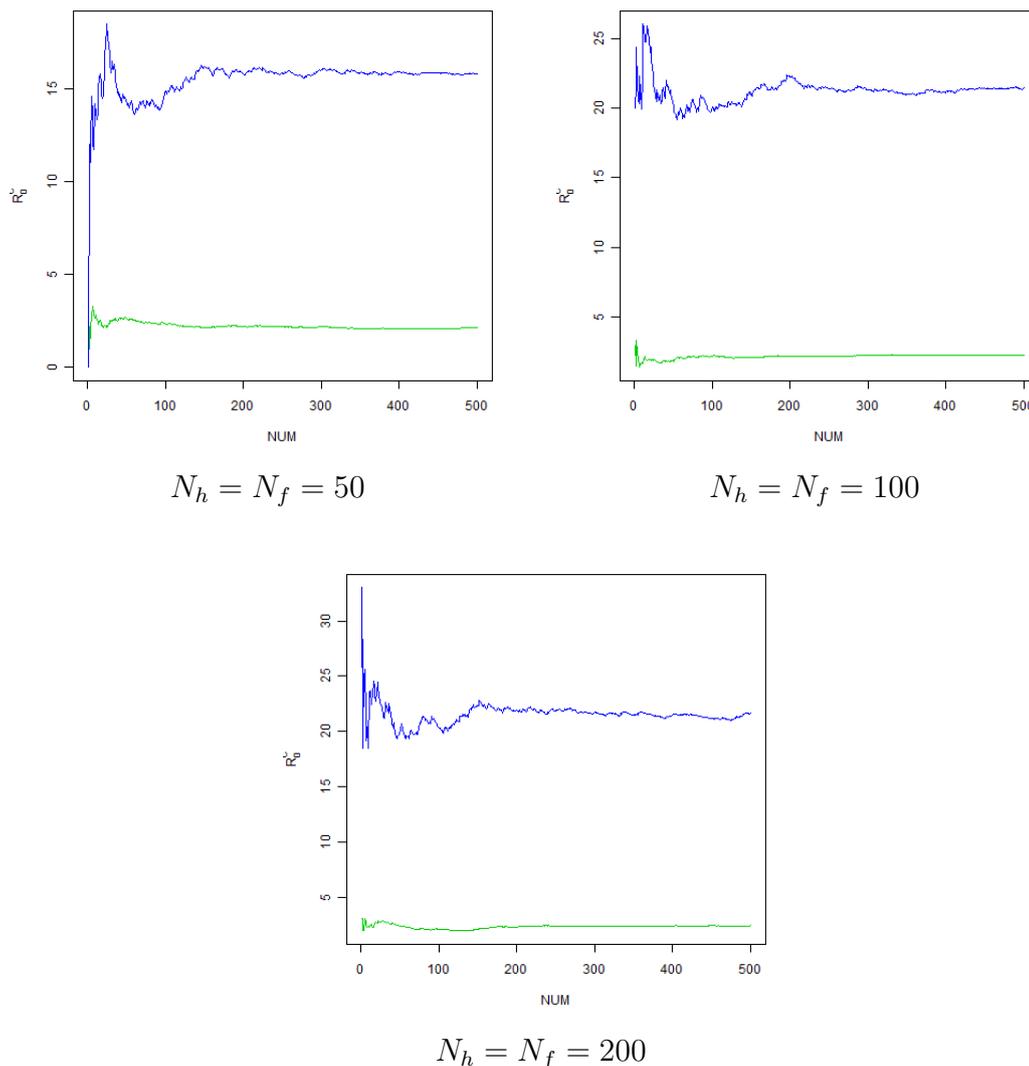


Figura 2.23: Convergência da reprodutividade basal R_0^C dos modelos CA (cor verde) e CA+ (cor azul) em populações de mesmo tamanho com taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e taxas de recuperação $\gamma_h = \gamma_f = 1/5$.

Nos gráficos da Figura 2.23 observamos que a reprodutividade basal para o modelo CA+ é bem maior que a do modelo CA.

A Tabela 2.4 apresenta os valores obtidos para $E[R_0^C]$ e $\frac{Var[R_0^C]}{E[R_0^C]}$ do modelo CA+ para as situações descritas nos gráficos da Figura 2.23 .

Tabela 2.4: Tabela com a média e a variância da reprodutividade basal R_0^C do modelo CA+ para populações de mesmo tamanho $N_h = N_f$ com taxas de transmissão $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ e taxas de transmissão $\gamma_h = \gamma_f = 1/5$. Neste caso, a reprodutividade basal é igual a $R_0^D = 4$.

$N_h = N_f$	$E[R_0^C]$	$\frac{Var[R_0^C]}{E[R_0^C]}$
50	15.56	1.11
100	21.19	0.74
200	21.52	0.96

Na Figura 2.24, apresenta dois gráficos: o primeiro trata do comportamento das reprodutividades basais R_0^C e R_0^D para o modelo CA+ em função de N_f tamanho da população F e, o segundo, estuda R_0^C e R_0^D em função de γ_f^{-1} tempo de recuperação dos indivíduos da população F . Para o primeiro gráfico, variamos N_f entre 12 e 30 a passos de 2 unidades fixando $N_h = 50$. Para o segundo gráfico, variamos γ_f^{-1} entre 3 e 17 fixando $\gamma_h = 1/5$. Assumimos as taxas de transmissão fixas $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

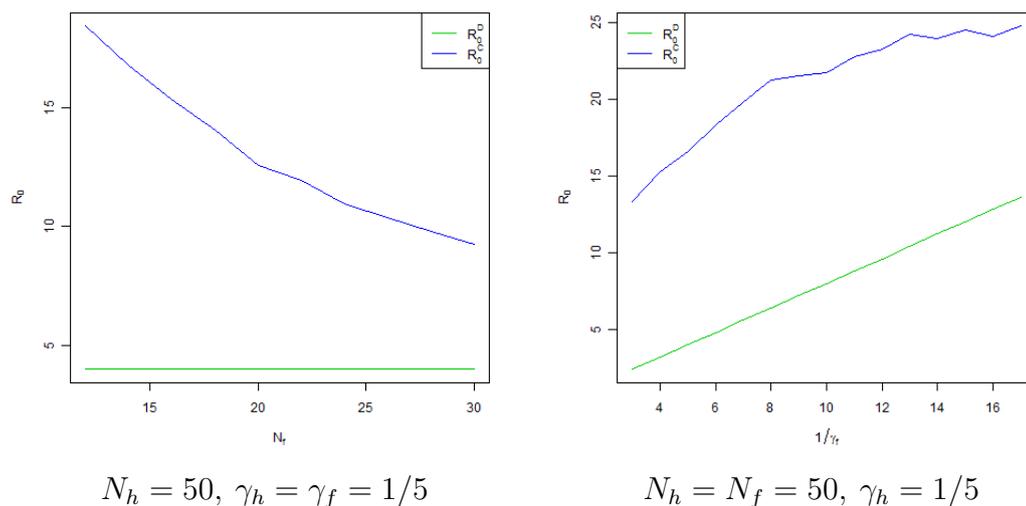


Figura 2.24: Comparando a reprodutividade basal R_0^C do modelo CA+ com a reprodutividade basal $R_0^D = 4$ em função de N_f fixando $N_h = 50$. Para o gráfico da direita temos R_0^C e R_0^D em função de γ_f^{-1} fixando $\gamma_h = 1/5$. As taxas de transmissão são $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ para ambos os gráficos.

Comparando os gráficos correspondentes nas Figuras 2.21 e 2.22 vemos que a diferença entre os modelos CA e CA+ é grande, o que é esperado pois temos reinfeção dos indivíduos.

Capítulo 3

Modelos de Jump Puramente Markoviano

Neste capítulo, apresentamos dois modelos bidimensionais de jump puramente Markovianos para o acoplamento de dois modelos SIS, um em tempo discreto e outro em tempo-contínuo. O interesse principal residiu na observação de como os parâmetros determinam as propriedades assintóticas do modelo. Como a reprodutividade basal é um indicador de nível para um surto epidêmico, foi testada a sensibilidade dos modelos para os casos menor e maior que um, respectivamente.

3.1 Considerações iniciais

O modelo em tempo-contínuo será obtido fazendo o tamanho dos intervalos de transição tender a zero. Para os dois modelos utilizamos apenas seis parâmetros: os tamanhos das populações envolvidas, as taxas de transmissão entre indivíduos de populações distintas e as taxas de recuperação para indivíduos de cada população. Como temos poucos parâmetros estes são modelos estocásticos gerencialmente tratáveis.

Nosso interesse aqui, será observar como os parâmetros determinam as propriedades assintóticas do modelo. Com este propósito, realizamos uma análise numérica utilizando simulações de Monte-Carlo para a obtenção da média do número de infectados da população H em função do número de infectados da população F e comparamos os modelos.

Como a reprodutividade basal é tida como um indicador de nível para um surto epidêmico, testamos a sensibilidade dos modelos com relação a reprodutividade basal, para os casos menor e maior que um, respectivamente. Para doenças onde existe reinfeção, estes modelos foram modificados de forma adequada e analisamos os resultados obtidos.

Pensando nos casos onde um SIS-endêmico envolve uma população durante um longo tempo e a epidemia não torna-se extinta, condicionamos o modelo em tempo-contínuo a não chegar

no estado livre da doença e estudamos sob que condições será possível produzir um vetor de distribuição deste tipo conhecido como vetor de distribuição quase-estacionária. Nasell [19-b] mostrou que para um SIS endêmico nestas condições, iniciando um processo de jump contínuo com uma distribuição quase-estacionária, o tempo de espera para a extinção de uma epidemia tem uma distribuição exponencial. Assim, considerando uma distribuição quase-estacionária como distribuição inicial do nosso modelo de jump Markoviano em tempo-contínuo, mostramos que o tempo de espera de extinção da epidemia é exponencial.

Assumiremos que a reprodutividade basal para estes modelos será dada pela razão entre o produto das taxas de infecção sobre o produto das taxas de recuperação. Assim, como no Capítulo 2 desta tese, a denotamos por R_0^D .

3.2 Modelo JPMDA

Nesta seção, construímos um modelo bidimensional de jump puramente Markoviano em tempo discreto para o acoplamento de dois modelos SIS denominado modelo JPMDA.

Primeiramente definimos, um vetor bidimensional com duas cadeias de Markov no espaço de estados finito e consideramos duas populações H e F com tamanhos constantes durante uma determinada epidemia. Denotamos o tamanho de cada população por N_h e N_f , respectivamente, e sejam $I_h(t)$ e $I_f(t)$ com $t \geq 0$, cadeias de Markov com $N_h + 1$ e $N_f + 1$ estados para indicar o número de infectados no tempo t das populações H e F , respectivamente.

As hipóteses para o acoplamento de dois modelos SIS são formuladas em termos de expressões para a probabilidade de transição sobre pequenos intervalos de tempo. A interpretação restringe-se às taxas de infecção e de recuperação.

Considere α_h, α_f taxas de infecção não-negativas; λ_h e λ_f , o número esperado de contatos de um suscetível da população $H(F)$ com infectados da população $F(H)$ e, γ_h, γ_f taxas não-negativas de recuperação, todas associadas aos indivíduos de cada população, respectivamente.

Chamamos $\frac{\lambda_h \alpha_h I_f}{N_f}$ e $\frac{\lambda_f \alpha_f I_h}{N_h}$ força padrão [2] de infecção dos hospedeiros das populações F e H , respectivamente. Observando que a força padrão de infecção refere-se a capacidade de infecção de um infectado sobre um suscetível. Denote a expressão $o(\Delta^2 t)$ como uma função a qual, quando dividida por $\Delta^2 t$, aproxima-se de zero quando $\Delta^2 t$ tende a zero.

A Tabela 3.1 abaixo apresenta as probabilidades de transição de um indivíduo no estado suscetível passar para o estado infectado.

Tabela 3.1: Probabilidades de transição durante um intervalo de tempo Δt do modelo JPMDA.

$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h + 1, I_f - 1)$	$o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h + 1, I_f)$	$\frac{\lambda_h \alpha_h I_f (N_h - I_h)}{N_f} \Delta t + o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h + 1, I_f + 1)$	$o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f - 1)$	$I_f \gamma_f \Delta t + o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f)$	$1 - \{ \text{soma das probabilidades de transicao deste estado para todos os outros} \}$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f + 1)$	$\frac{\lambda_f \alpha_f I_h (N_f - I_f)}{N_h} \Delta t + o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h - 1, I_f - 1)$	$o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h - 1, I_f)$	$I_h \gamma_h \Delta t + o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h - 1, I_f + 1)$	$o(\Delta^2 t)$

Na Tabela acima, as probabilidades de transição seguem um processo de Poisson [19-b], com parâmetro α_h , para a população H , e α_f , para a população F . O *risco latente de transição* do vetor das variáveis independentes $(I_h(t), I_f(t))$ é calculado a partir do produto dos riscos de transição de cada uma das variáveis envolvidas calculados no valor assumido por elas no tempo $t \geq 0$.

A *probabilidade de recuperação* de um indivíduo da população H é dada pelo produto do número de infectados pela taxa de recuperação da população H pelo comprimento do intervalo de tempo da transição de um estado para o outro; isto se deve, ao fato de estarmos modelando o comprimento do período de infecção por uma distribuição exponencial com parâmetro γ_h , e assumimos que os comprimentos dos períodos infecciosos entre os indivíduos serem independentes. Assim, como a variável que representa o período de transição do primeiro indivíduo que se recuperar entre os I_h indivíduos infectados de sua respectiva população, é dada pelo mínimo [9] entre todos os períodos de recuperação de cada um dos I_h infectados, temos que o parâmetro desta variável será dado por $I_h \gamma_h$. De modo análogo, é definida a *probabilidade de recuperação* de um indivíduo da população F é dada por $I_f \gamma_f$.

Para a *probabilidade de infecção* de um indivíduo da população H em um curto intervalo de tempo tendo I_f indivíduos infectados da população F , assumimos que para um tempo $t > 0$ o número de infetados na população F sendo $I_f(t) = I_f \geq 1$ e que qualquer suscetível da população H faz contato com I_f infectados da população F de acordo com um processo de Poisson com parâmetro $\lambda_h > 0$ [10]. Em cada contato, um infectado da população F é escolhido com probabilidade I_f/N_f e a probabilidade deste suscetível da população H tornar-se infectado seja α_h . Assim, $\alpha_h I_f/N_f$ é a probabilidade por cada contato que um suscetível da população H se torna infectado contactando um infectado da população F .

Assumindo que os contatos são independentes, segue que o número de contatos feitos por um suscetível durante o intervalo de tempo $(t, t + t_1]$ é um processo de Poisson, o qual implica que $\lambda_f \alpha_h I_f t_1 / N_f$ é o número esperado de contágios feitos durante este intervalo de tempo.

A distribuição latente do tempo esperado para um suscetível tornar-se infectado é exponencial com parâmetro $\lambda_h \alpha_h I_f / N_f$. Mas, no tempo t , existem $N_h - I_h$ suscetíveis na população H , e sob a suposição que estes indivíduos fazem contatos independentemente, a distribuição de risco latente da transição $I_h \rightarrow I_h + 1$ na população H com I_f indivíduos infectados da população F , será dada pelo mínimo das $N_h - I_h$ variáveis aleatórias com distribuição exponencial com parâmetro comum $\lambda_h \alpha_h I_f / N_f$.

Portanto, o risco latente para a transição $I_h \rightarrow I_h + 1$ é dado pelo mínimo de contatos de cada suscetível da população H com infectados da população F . Isto é, o risco latente da transição $(I_h, I_f) \rightarrow (I_h + 1, I_f)$ é dado por $(N_h - I_h) \lambda_h \alpha_h I_f / N_f$. De modo análogo, conseguimos que o risco latente da transição $(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f + 1)$ é dado por $(N_f - I_f) \lambda_f \alpha_f I_h / N_h$.

Para este modelo, consideramos $\lambda_h = k_h \frac{N_f}{N_h}$, isto é, que o número de contatos de um suscetível da população H com infectados da população F é proporcional a $\frac{N_f}{N_h}$, e vamos absorver a constante de proporcionalidade para α_h . Para λ_f , vamos assumir que $\lambda_f = k_f \frac{N_h}{N_f}$ e que α_f absorve a constante k_f . Consequentemente, as probabilidades de transição do modelo podem ser reescritas, na Tabela 3.2 abaixo:

Tabela 3.2: Reformulação das probabilidades de transição durante um intervalo de tempo Δt do modelo JPMDA .

$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h + 1, I_f - 1)$	$o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h + 1, I_f)$	$\frac{\alpha_h I_f (N_h - I_h)}{N_h} \Delta t + o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h + 1, I_f + 1)$	$o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f - 1)$	$I_f \gamma_f \Delta t + o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f)$	$1 - \{soma das probabilidades de transição deste estado para todos os outros\}$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f + 1)$	$\frac{\alpha_f I_h (N_f - I_f)}{N_f} \Delta t + o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h - 1, I_f - 1)$	$o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h - 1, I_f)$	$I_h \gamma_h \Delta t + o(\Delta^2 t)$
$(I_h, I_f) \rightarrow (I_h - 1, I_f + 1)$	$o(\Delta^2 t)$

3.3 A matriz de Markov

Nesta seção, construímos a matriz das probabilidades de transição (matriz de Markov) para o modelo JPMDA. Lembramos que o modelo JPMDA é representado por um vetor bidimensional com dois jumps de Markov em tempo-discreto. Para este modelo, assumimos que

a maioria dos eventos ocorre no período de tempo Δt e cada infecção, nascimento, morte ou recuperação depende unicamente dos valores dos estados das variáveis no tempo corrente. Desde que a população tenha tamanho constante, um nascimento e uma morte deve ocorrer simultaneamente.

Considere $I_h(t)$, $I_f(t)$, $S_h(t)$ e $S_f(t)$ com $t \geq 0$, variáveis aleatórias que representam o número de infectados das populações H e F , o número de suscetíveis das populações H e F , em tamanhos de zero à N_h para a população H , e de zero à N_f para população F . Assuma que as variáveis aleatórias $I_h(t)$, $I_f(t)$ são valores inteiros com probabilidades para $i_h \in \{0, 1, \dots, N_h\}$ e,

$$p_{fi_f}(t) = \text{Prob}\{I_f(t) = i_f\}$$

para $i_f \in \{0, 1, \dots, N_f\}$, com tempo $t \in \{0, \Delta t, 2\Delta t, \dots\}$, respectivamente. Seja a probabilidade do primeiro indivíduo entre $N_h - i_h$ indivíduos da população H se infectar ao entrar em contato com i_f indivíduos infectados da população F no intervalo de tempo Δt , dada por

$$\Pi_{h(i_h, i_f)} \Delta t = \lambda_f(i_f)(N_h - i_h) \Delta t,$$

onde $\lambda_f(i_f)$ é a força padrão de contaminação dos indivíduos da população F , isto é, $\lambda_f(i_f) = \frac{\lambda_h \alpha_h i_f}{N_f}$ com $\lambda_h \sim \frac{N_f}{N_h}$. E, caso $i_h \notin [0, N_h]$, definimos $\Pi_{h(i_h, i_f)} = 0$. Do mesmo modo, formulamos a probabilidade do primeiro indivíduo entre $N_f - i_f$ indivíduos da população F se infectar em contato com i_h infectados da população H no intervalo de tempo Δt , dada por

$$\Pi_{f(i_h, i_f)} \Delta t = \lambda_h(i_h)(N_f - i_f) \Delta t,$$

onde $\lambda_h(i_h)$ é a força padrão de contaminação dos indivíduos da população H , isto é, $\lambda_h(i_h) = \frac{\lambda_f \alpha_f i_h}{N_h}$ com $\lambda_f \sim \frac{N_h}{N_f}$. Também, para $i_f \notin [0, N_f]$, definimos $\Pi_{h(i_h, i_f)} = 0$. Para a probabilidade de recuperação ou morte do primeiro indivíduo da população H entre i_h indivíduos infectados no intervalo de tempo Δt definimos $i_h \gamma_h \Delta t$. De forma análoga, temos a probabilidade de recuperação do primeiro indivíduo da população F entre os i_f indivíduos infectados no intervalo de tempo Δt , definida por $i_f \gamma_f \Delta t$.

Portanto, dado que as variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$ são independentes e considerando que a probabilidade de uma variável permanecer no mesmo estado durante o intervalo de tempo Δt seja dada por 1 menos a soma das probabilidades de transmissão e recuperação da epidemia, temos que as probabilidades de transição do vetor aleatório $(I_h(t), I_f(t))$, com $t \geq 0$ são

$$\text{Prob}\{(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h + 1, i_f - 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)\} = \Pi_{h(i_h, i_f)} \Delta t i_f \gamma_f \Delta t$$

$$\begin{aligned} Prob \{ (I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h + 1, i_f) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f) \} = \\ \Pi_{h(i_h, i_f)} \Delta t (1 - \Pi_{f(i_h, i_f - 1)} \Delta t - \gamma_f i_f \Delta t) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Prob \{ (I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h + 1, i_f + 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f) \} = \\ \Pi_{h(i_h, i_f)} \Delta t \Pi_{f(i_h, i_f)} \Delta t \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Prob \{ (I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h, i_f - 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f) \} = \\ (1 - \Pi_{h(i_h - 1, i_f)} \Delta t - \gamma_h i_h \Delta t) i_f \gamma_f \Delta t \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Prob \{ (I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h, i_f) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f) \} = \\ 1 - \left\{ \begin{array}{l} \text{soma das probabilidades} \\ \text{de transicao deste estado para todos outros} \\ \cdot \end{array} \right\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Prob \{ (I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h, i_f + 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f) \} = \\ (1 - \Pi_{h(i_h - 1, i_f)} \Delta t - \gamma_h i_h \Delta t) \Pi_{f(i_h, i_f)} \Delta t \end{aligned}$$

$$Prob \{ (I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h - 1, i_f - 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f) \} = \gamma_h i_h \Delta t \gamma_f i_f \Delta t$$

$$\begin{aligned} Prob \{ (I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h - 1, i_f) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f) \} = \\ \gamma_h i_h \Delta t (1 - \Pi_{f(i_h, i_f - 1)} \Delta t - \gamma_f i_f \Delta t) \end{aligned}$$

$$Prob \{ (I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h - 1, i_f + 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f) \} = \gamma_h i_h \Delta t \Pi_{f(i_h, i_f)} \Delta t$$

As probabilidades $p_{hi_h}(t)$ e $p_{fi_f}(t)$ condicionadas aos valores fixados de i_f e i_h , respectivamente, satisfazem as seguintes equações de diferença

$$p_{hi_h}(t + \Delta t) = p_{hi_h - 1}(t) \Pi_{h(i_h - 1, i_f)} \Delta t + p_{hi_h + 1}(t) \gamma_h (i_h + 1) \Delta t + p_{hi_h}(t) [1 - \Pi_{h(i_h - 1, i_f)} \Delta t - \gamma_h (i_h + 1) \Delta t].$$

$$p_{fi_f}(t+\Delta t) = p_{fi_f-1}(t)\Pi_{f(i_h, i_f-1)}\Delta t + p_{fi_f+1}(t)\gamma_f(i_f+1)\Delta t + p_{fi_f}(t)[1 - \Pi_{f(i_h, i_f-1)}\Delta t - \gamma_f(i_f+1)\Delta t].$$

$$p_{h0}(t + \Delta t) = p_{h0}(t),$$

onde $i_h = 1, \dots, N_h$, $i_f = 1, \dots, N_f$, $p_{hi_h}(t) = 0$ para $i_h \notin \{0, 1, \dots, N_h\}$ e $p_{fi_f}(t) = 0$ para $i_f \notin \{0, 1, \dots, N_f\}$. Consequentemente, as probabilidades $p_{hf(i_h, i_f)}(t + \Delta t)$ determinadas pelo produto das probabilidades $p_{hi_h}(t + \Delta t)$ e $p_{fi_f}(t + \Delta t)$ onde $I_f(t + \Delta t) = i_f$ e $I_h(t + \Delta t) = i_h$, respectivamente. Ou seja, $p_{hf(i_h, i_f)}(t)$ é a probabilidade de i_h indivíduos da população H e i_f indivíduos da população F estarem contaminados no tempo t . Isto é,

$$\begin{aligned} p_{hf(i_h, i_f)}(t + \Delta t) &= \{p_{hi_h-1}(t)\Pi_{h(i_h-1, i_f)}\Delta t + p_{hi_h+1}(t)\gamma_h(i_h+1)\Delta t \\ &+ p_{hi_h}(t)[1 - \Pi_{h(i_h-1, i_f)}\Delta t - \gamma_h(i_h+1)\Delta t]\} \cdot \{p_{fi_f-1}(t)\Pi_{f(i_h, i_f-1)}\Delta t \\ &+ p_{fi_f}(t)\gamma_f(i_f+1)\Delta t + p_{fi_f}(t)[1 - \Pi_{f(i_h, i_f-1)}\Delta t - \gamma_f(i_f+1)\Delta t]\}. \end{aligned}$$

para $i_h, i_f \geq 1$ e, caso contrário, $p_{hf(i_h, i_f)}(t + \Delta t) = 0$. Observando que as probabilidades podem assumir valores muito pequenos, para que a soma das probabilidades no espaço de estados seja igual a um, ajustamos a probabilidade de permanência no estado (i_h, i_f) para o complemento da soma das probabilidades dos estados de transições complementares.

As probabilidades de transição no processo de jump de Markov seguem um processo de Poisson e o tempo dos “jumps” [18-a] tem uma distribuição exponencial com média

$$1 / \left\{ \left[\Pi_{h(i_h, i_f)} + \gamma_h i_h \right] + \left[\Pi_{f(i_h, i_f)} + \gamma_f i_f \right] \right\}.$$

Para a construção da matriz de transição de Markov ao vetor de cadeias de Markov em tempo-discreto, consideramos Δt suficientemente pequeno de forma que os termos das probabilidades de transição que apresentarem $\Delta^2 t$ como fator sejam desprezíveis.

Assim, por exemplo, para a probabilidade de recuperação do primeiro indivíduo infectado da população H dado que o número de infectados da população F seja constante e igual a i_f , definida por

$$\begin{aligned} Prob \{ (I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h - 1, i_f) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f) \} = \\ \gamma_h i_h \Delta t (1 - \Pi_{f(i_h-1, i_f)} \Delta t - \gamma_f (i_f + 1) \Delta t), \end{aligned}$$

para Δt suficientemente pequeno, será $\gamma_h i_h \Delta t$.

Finalmente, as equações de diferença para o modelo tempo-discreto das probabilidades $p_{hf(i_h, i_f)}(t + \Delta t)$ podem ser expressas na forma de matriz a qual denotamos por M , com tamanho $[(N_h + 1)(N_f + 1)] \times [(N_h + 1)(N_f + 1)]$, denominada *matriz das probabilidades de transição de Markov*. A densidade de probabilidade para (I_h, I_f) satisfaz $p_{hf}^T(t + \Delta t) = p_{hf}^T(t)M$, onde $p_{hf}^T(t) = (p_{hf(0,0)}(t), \dots, p_{hf(0, N_f)}(t), \dots, p_{hf(N_h, 0)}(t), \dots, p_{hf(N_h, N_f)}(t))^T$.

Para assegurar que os elementos de M sejam probabilidades, ajustamos os elementos da diagonal principal da matriz de transição de Markov para que sejam iguais a 1 menos o complemento da soma dos elementos de suas respectivas linhas, garantindo assim, que a soma dos elementos de cada linha seja igual a 1. Além disso, é necessário que as entradas da matriz, sejam valores entre zero e um. Para que isto ocorra, fazemos Δt suficientemente pequeno.

A matrix M é uma matriz estocástica com um estado simples de absorção, o estado $(0,0)$. Da teoria de cadeias de Markov, segue que $\lim_{t \rightarrow \infty} p_{hf(0,0)}(t) = 1$ [4]. Dificilmente, não existem infectados nas populações, a menos do valor limiar R_0 (índice de reprodutividade basal). Mesmo para $R_0 > 1$, definido para o modelo SIS estocástico com respeito a uma população, considerando um longo tempo, é possível que a doença seja eliminada completamente. Para os modelos estocásticos SIS sem nascimentos e incidência padrão, foi mostrado por Kryscio (1989) [15] e Nassel (1996 e 1999) [19-b,20-c] que o tempo até a absorção cresce exponencialmente com N tamanho da população, quando N se aproxima do infinito para $R_0 > 1$.

Exemplo

Como a ordem da matriz de transição cresce bastante, com respeito ao tamanho das populações, para dar uma idéia de como seria a matriz de transição apresentamos abaixo um exemplo.

Considere o caso $N_h = N_f = 2$ e a matriz de transição dada abaixo com símbolos que irão variar no conjunto $\{2, 4, 5, 6, 8\}$, onde cada um deles irá corresponder a uma probabilidades de transição definida no início desta seção de acordo com os valores assumidos pelas variáveis $I_h(t)$ e $I_f(t)$, $t \geq 0$. Observe que os estados pertencem ao conjunto

$$\{(0, 0), (1, 0), (2, 0), (1, 1), (1, 2), (2, 1), (2, 2)\}.$$

Assim, temos que o símbolo 2 é a probabilidade de transição de um estado $(I_h, I_f) \rightarrow (I_h - 1, I_f)$, o símbolo 4 é a probabilidade de transição de um estado $(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f - 1)$, o símbolo 6 é a probabilidade de transição de um estado $(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f + 1)$, o símbolo 8 é a probabilidade de transição de um estado $(I_h, I_f) \rightarrow (I_h + 1, I_f)$ e o símbolo 5 é a probabilidade de permanência em um mesmo estado $(I_h, I_f) \rightarrow (I_h, I_f)$ dada por 1 menos a soma das probabilidades de transição deste estado para os demais estados.

$$M = \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|c|c|c|} \hline 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 4 & 5 & 0 & 0 & 8 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 4 & 5 & 0 & 0 & 8 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 2 & 0 & 0 & 5 & 6 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 2 & 0 & 4 & 5 & 6 & 0 & 8 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 2 & 0 & 4 & 5 & 0 & 0 & 8 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 5 & 6 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 & 2 & 0 & 4 & 5 & 6 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2 & 0 & 4 & 5 \\ \hline \end{array}$$

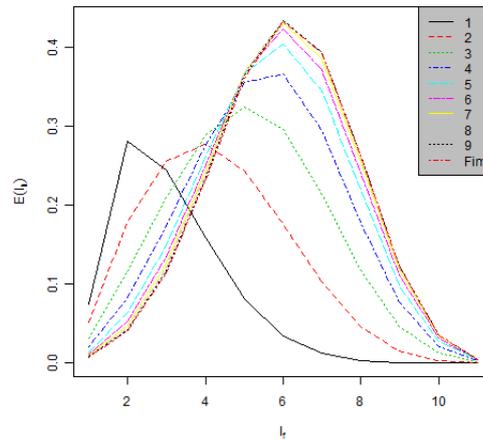
3.4 Resultados numéricos do modelo JPMDA

Nesta seção, em vista dos resultados obtidos para o modelo CA, estudamos o comportamento do número esperado de indivíduos infectados da população H em função do número de indivíduos infectados da população F . Observamos o comportamento do número esperado de indivíduos infectados da população H , em função do tamanho da população F e também, em função do tempo de recuperação dos indivíduos da população F .

3.4.1 Convergência

A seguir apresentamos os resultados obtidos no estudo da convergência do modelo JPMDA. Como critério de parada foi utilizada a menor distância entre os pontos correspondentes dos gráficos consecutivos e a geração dos gráficos foi finalizada quando esta distância fosse menor que 1%.

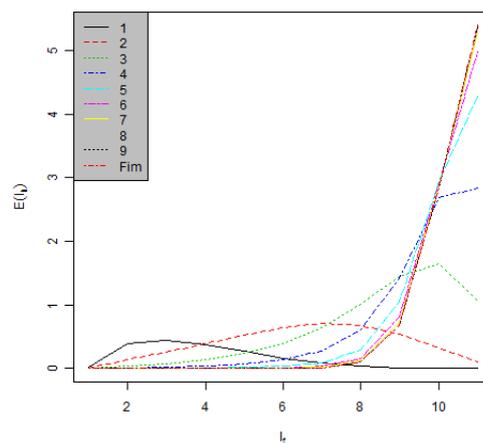
Nas Figura 3.1 e 3.2 abaixo, apresentamos a convergência do modelo JPMDA dado por $E[I_h]$, valor esperado do número de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F a cada NUM simulações.



$$N_h = N_f = 10$$

Figura 3.1: Convergência do modelo JPMDA apresentamos gráficos de $E[I_h]$, valor esperado do número de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F a cada NUM simulações com $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.4$ e $\Delta t = 0.001$.

Na Figura 3.1, fizemos $R_0^D = 4 > 1$, esperávamos que a doença deveria persistir. No entanto, ainda se comporta com extinção nos dois modelos visto que o número de infectados esperado é menor que 1.



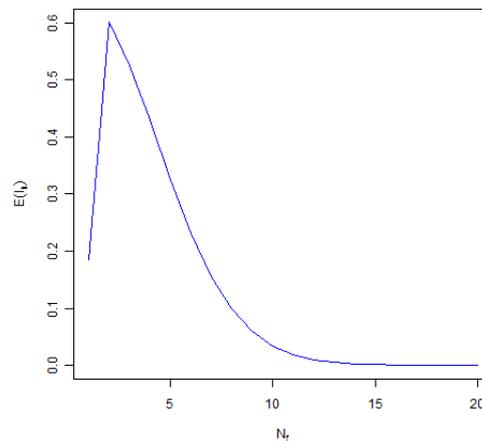
$$N_h = N_f = 10$$

Figura 3.2: Convergência do modelo JPMDA apresentamos gráficos de $E[I_h]$, valor esperado do número de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F a cada NUM simulações com $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.04$ e $\Delta t = 0.001$.

Na Figura 3.2, modificamos a reprodutividade basal determinística para $R_0^D = 400$, valor muito maior que um o exemplo anterior. Conseqüentemente, temos mais infectados pela epidemia.

3.4.2 Valor esperado do número de indivíduos infectados da população H em função de N_f

Nesta seção, estudamos o comportamento do número esperado de infectados da população H denotado por $E[I_h]$ em função de N_f . Para o modelo JPMDA observamos que o número esperado de infectados da população H é inversamente proporcional ao tamanho da população F . Este comportamento faz sentido, pois à medida que o número de indivíduos da população F cresce, menor será a chance de um indivíduo da população H visitar um indivíduo infectado da população F e, conseqüentemente, se infectar. Para produzir os resultados abaixo fizemos N_f variar entre 1 e 20 unidades.



$$N_h = 10$$

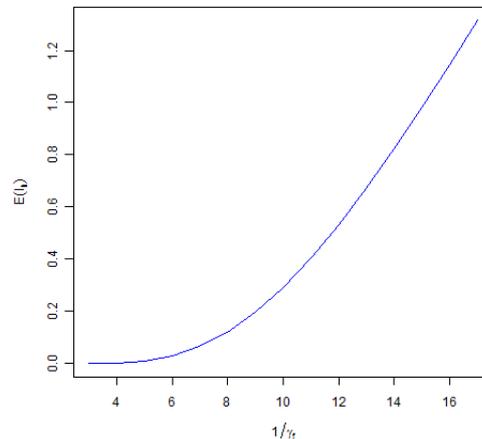
Figura 3.3: Comportamento de $E[I_h]$ valor esperado do número de indivíduos infectados da população H em função de N_f tamanho da população F , onde N_f encontra-se variando de 1 à 20 unidades com $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.4$ e $\Delta t = 0.001$. Aqui, o valor da reprodutividade basal determinística é $R_0^D = 4$.

O comportamento da Figura 3.3 está de acordo com o comportamento da reprodutividade basal do modelo CA em função de N_f na Figura 2.10, visto que a reprodutividade basal é um indicador de crescimento do número de indivíduos infectados por uma epidemia.

3.4.3 Valor esperado do número de indivíduos infectados da população F em função de γ_f^{-1}

Quando estudamos o valor esperado do número de indivíduos infectados da população F em função de γ_f^{-1} na Figura 3.4, verificamos que $E[I_h]$, o valor esperado do número de infectados de indivíduos da população H é proporcional à γ_f^{-1} , tempo de infecção (recuperação) dos

indivíduos da população F . Isto também é razoável, visto que à medida que aumentamos o tempo da infecção do indivíduo da população F , maior são as chances de contaminação de indivíduos suscetíveis da população H .



$$N_h = N_f = 20$$

Figura 3.4: Comportamento de $E[I_h]$ valor esperado do número de indivíduos infectados da população H em função de γ_f^{-1} tempo de recuperação dos indivíduos da população F , onde γ_f^{-1} encontra-se variando de 3 à 17 unidades de tempo com $\alpha_h = \alpha_f = 0,8$, $\gamma_h = 0,4$ e $\Delta t = 0,001$.

O comportamento da reprodutividade basal descrita na Figura 3.4 acima está de acordo com o comportamento de R_0^C reprodutividade basal do modelo CA em função de γ_f^{-1} na Figura 2.11, visto que a reprodutividade basal R_0^C é um indicador de crescimento do número de indivíduos infectados por uma epidemia.

3.5 Modelo JPMCA

Nesta seção, fazemos os intervalos de tempo para transição dos estados do modelo JPMDA tender a zero, o que resultará no modelo de jump puramente Markoviano para o acoplamento de dois SIS em tempo-contínuo e será denominado de JPMCA. Aqui apresentamos a matriz associada as equações de Kolmogorov para as probabilidades de transição do processo de Poisson tempo-contínuo ($\Delta t \rightarrow 0$) [10]. Mostraremos que o vetor solução estacionária deste processo tem a sua primeira componente igual a um e as demais nulas. O que o torna não informativo, assim, na seção seguinte, construímos um vetor solução condicionando o processo a não extinção, ou seja, não permitindo que o estado $(0,0)$ seja alcançado.

As probabilidades dos estados do vetor aleatório $(I_h(t), I_f(t))$ são denotadas por $p(t) = P\{(I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)\}$ e elas dependem da distribuição inicial $p(0)$.

As equações de Kolmogorov para as probabilidades $p_{(i_h, i_f)}(t)$ podem ser escritas da seguinte forma:

$$(p')^T = p^T A, \quad (3.1)$$

onde $p(t)$ é um vetor coluna com componentes $p_{(i_h, i_f)}(t)$ onde, $1 \leq i_h \leq N_h$, $1 \leq i_f \leq N_f$ e A , é uma matriz quadrada de ordem $(N_h + 1)(N_f + 1)$, definida por

$$A = M - I_{(N_h+1)(N_f+1)}, \quad (3.2)$$

sendo $I_{(N_h+1)(N_f+1)}$, a matriz identidade de ordem $(N_h + 1)(N_f + 1)$ e M , a matriz de transição de Markov com $\Delta t = 1$. A matriz A possui cinco diagonais, possivelmente, não nulas. Além disso, a soma de suas linhas é igual a zero, dado que a soma das linhas da matriz de Markov é igual a um. A distribuição estacionária é a trivial que tem probabilidade 1 na origem, visto que a primeira linha de A é nula, o que nos permite observar que ela não é informativa. Ainda, notamos que o estado $(0, 0)$ (estado livre de infecção) é absorvente e os estados (i_h, i_f) com $1 \leq i_h \leq N_h$ e $1 \leq i_f \leq N_f$, são estados transientes para o nosso modelo.

3.6 Comparando os modelos

Nesta seção, apresentamos alguns resultados das simulações do modelo em tempo-discreto e em tempo-contínuo. Os resultados descrevem o comportamento da média de infectados da população H em função do número de infectados da população F a cada NUM simulações, onde NUM será o valor assumido entre 1 e 20000 a passos de tamanho igual a 2000. O intervalo de tempo considerado é $\Delta t = 0.001$. Portanto, quando realizamos 20000 simulações o tempo total é $20000\Delta t = 20$. Como critério de parada, calculamos a menor distância entre os pontos obtidos de forma consecutiva.

Foram testados vários exemplos onde variamos os tamanhos das populações e, também, atribuímos valores para reprodutividade basal determinística R_0^D , entre eles temos os exemplos apresentados nas Figuras 3.5, 3.6 e 3.7. Em todas simulações, começamos o processo com apenas um infectado da população F e nenhum infectado da população H . Além disso, as taxas de incidência da epidemia seguem a forma padrão. Isto é, para a infecção dos indivíduos da população H , temos $\lambda_f(i_f)(N_h - i_h) = \lambda_h \alpha_h (i_f/N_f)(N_h - i_h)$, com $\lambda_h = k_h \frac{N_f}{N_h}$, onde k_h é uma constante. E, para a infecção dos indivíduos da população F , temos $\lambda_h(i_h)(N_f - i_f) =$

$\lambda_f \alpha_f (i_h / N_h) (N_f - i_f)$, com $\lambda_f = k_f \frac{N_h}{N_f}$, onde k_f é uma constante. Supondo que as taxas α_h e α_f absorvem as constantes k_h e k_f , respectivamente, podemos reescrever as taxas de incidência da epidemia como $\lambda_f(i_f)(N_h - i_h) = \alpha_h i_f (N_h - i_h) / N_h$ e $\lambda_h(i_h)(N_f - i_f) = \alpha_f i_h (N_f - i_f) / N_f$.

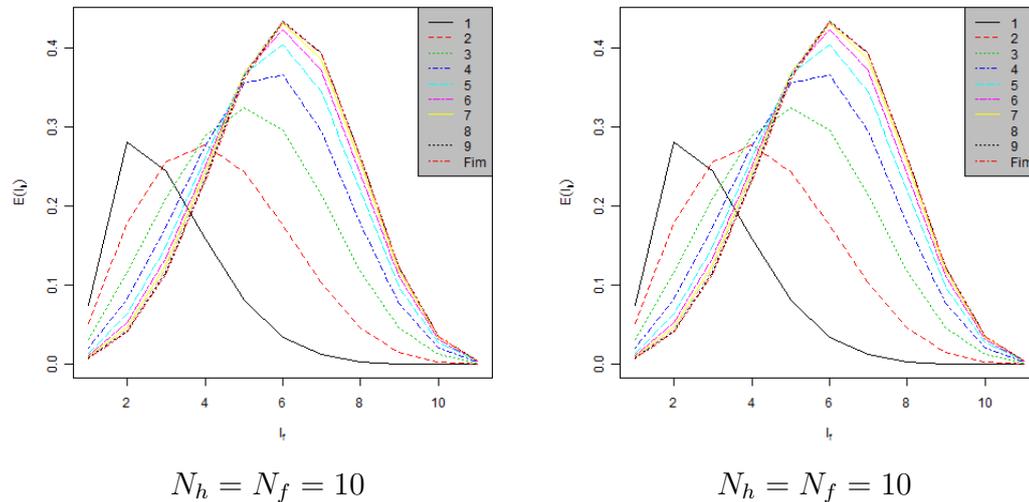


Figura 3.5: Comportamento de $E[I_h]$ número esperado de indivíduos infectados da população H em função do número I_f de indivíduos infectados da população F para os modelos JPMDA e JPMCA, respectivamente, da esquerda para a direita da figura a cada NUM simulações com $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.4$ e $\Delta t = 0.001$. Aqui, o valor da reprodutividade basal determinística é $R_0^D = 4$.

Na Figura 3.5 acima, temos que o comportamento do modelo estocástico em tempo-discreto e em tempo-contínuo são semelhantes. Note que, fizemos $R_0^D = 4 > 1$, significando que a doença deve persistir.

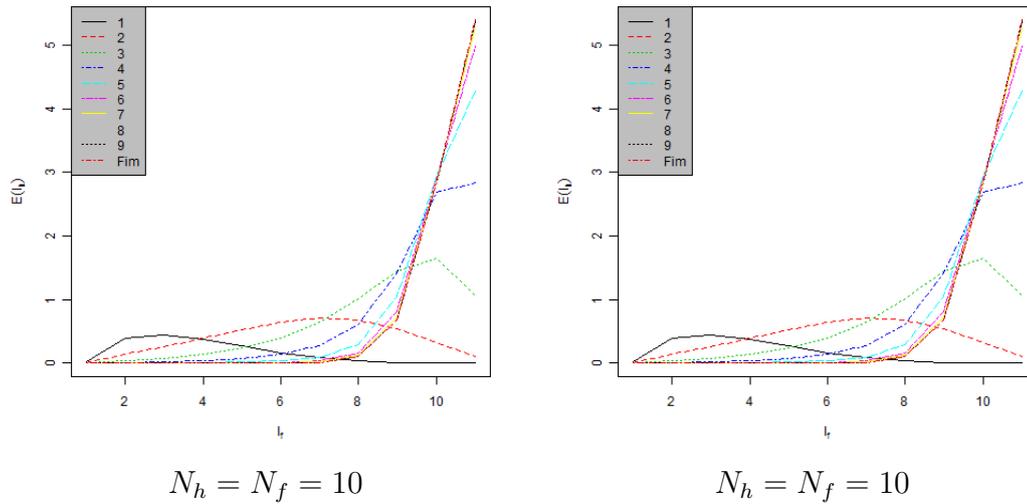


Figura 3.6: Comportamento de $E[I_h]$ número esperado de indivíduos infectados da população H em função de I_f número de indivíduos infectados da população F para os modelos JPMDA e JPMCA, respectivamente, da esquerda para a direita da figura a cada NUM simulações com $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.04$ e $\Delta t = 0.001$. Aqui, o valor da reprodutividade basal determinística é $R_0^D = 400$.

Na Figura 3.6 acima, modificamos a reprodutividade basal determinística para $R_0^D = 400$, valor muito maior o exemplo anterior. Consequentemente, temos mais infectados pela epidemia.

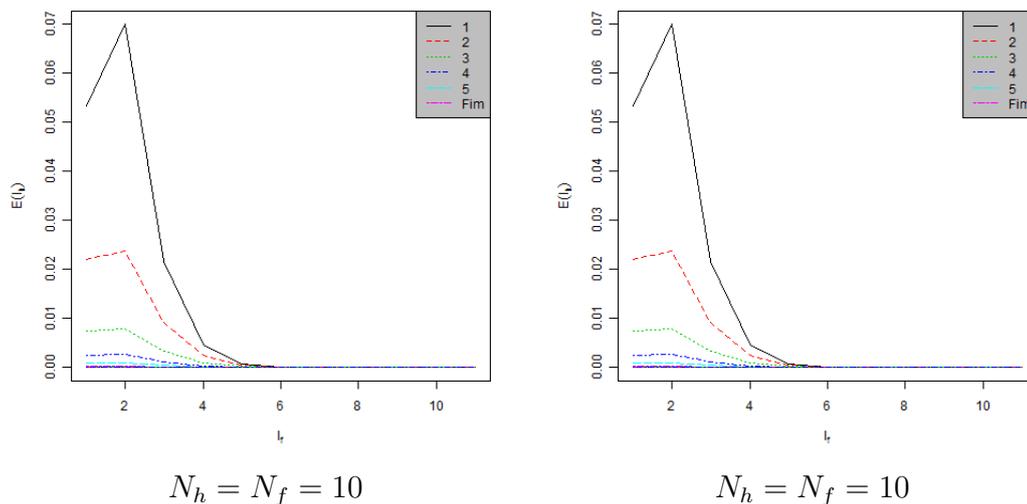


Figura 3.7: Comportamento de $E[I_h]$ número esperado de indivíduos infectados da população H em função de número de I_f indivíduos infectados da população F para os modelos JPMDA e JPMCA, respectivamente, da esquerda para a direita da figura a cada NUM simulações com $\alpha_h = \alpha_f = 0.5$, $\gamma_h = \gamma_f = 1$ e $\Delta t = 0.001$. Aqui, o valor da reprodutividade basal é $R_0^C = 0.25$.

Na Figura 3.7 acima, temos também que o comportamento dos dois modelos estocásticos tempo-direto e tempo-contínuo são semelhantes. Ainda, podemos observar que o valor esperado dos infectados da população H , é menor que os obtidos nas figuras anteriores. Ou seja, a

extinção se aproxima mais rapidamente.

A partir da análise visual destes resultados notamos que o comportamento quanto a convergência dos processos bidimensionais de jump Markoviano no tempo-discreto e no tempo-contínuo são aproximados.

3.7 Superinfecção

Nesta seção, apresentamos o comportamento dos modelos de acoplamento de dois SIS em tempo-discreto e em tempo-contínuo permitindo superinfecção das populações H e F . Denominaremos estes modelos por JPMDA+ e JPMCA+, respectivamente. Comparamos os modelos observando a relação entre o modelos de infecção e os de superinfecção em tempo-discreto.

Entendemos que uma superinfecção [18-a] em uma população significa que cada indivíduo pode se infectar mais de uma vez. Nasell trabalhou com processo de superinfecção para malária e esquistossomose. Segundo ele, um processo de superinfecção é equivalente a um processo não-homogêneo de entrada e saída em hospedeiros de uma epidemia.

Para que seja permitida superinfecção nos indivíduos de cada população do modelo estocástico definido na Seção 3.1, redefinimos as probabilidades de recuperação da seguinte forma

$$\begin{aligned} Prob \{(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h - 1, i_f) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)\} &= \gamma_h i_h \frac{(N_f - i_f)}{N_f} \Delta t \\ Prob \{(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h, i_f - 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)\} &= \gamma_f i_f \frac{(N_h - i_h)}{N_h} \Delta t \end{aligned} \quad (3.3)$$

As demais probabilidades de transição permaneceram da mesma forma. Esta nova definição para as probabilidades de recuperação de uma população, incorpora o número de infectados da outra população: quanto maior o número de indivíduos infectados da população F , menor a probabilidade de recuperação dos indivíduos da população H , assim como, para o número de indivíduos infectados da população H .

3.7.1 Comparando os modelos JPMDA+ e JPMCA+

A seguir apresentamos alguns resultados dos modelos de superinfecção no tempo-discreto (modelo JPMDA+) e no tempo-contínuo (JPMCA+). Os gráficos descrevem o comportamento da média de infectados da população H em função do número de infectados da população F a cada NUM simulações, onde NUM será assumido entre 1 e 20000. O intervalo de tempo considerado é $\Delta t = 0.001$. Portanto, quando realizamos 20000 simulações o tempo total é

$20000\Delta t = 20$. Usamos o mesmo critério de parada que o usado na Seção 3.3 .

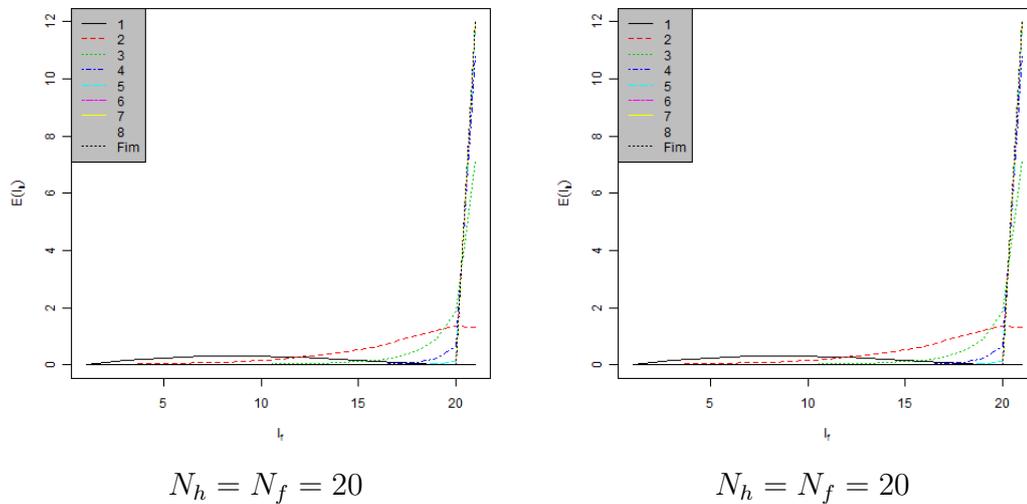


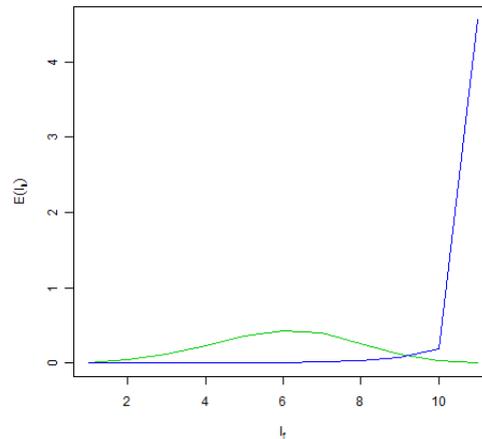
Figura 3.8: Gráficos dos modelos JPMDA+ e JPMCA+, ordenados da esquerda para a direita, apresentando número esperado de indivíduos infectados da população H em função de número de I_f indivíduos infectados da população F a cada NUM simulações com $\alpha_h = \alpha_f = 2$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.8$, $\Delta t = 0.001$ e $R_0^D = 6.25$.

Comparando os gráficos apresentados na Figura 3.8 acima, vemos que o comportamento da convergência dos modelos no tempo-discreto e tempo-contínuo com superinfecção também são semelhantes.

3.7.2 Comparando os modelos JPMDA e JPMDA+

Nesta parte, apresentamos alguns resultados do modelo de acoplamento de dois SIS no tempo-discreto e comparamos com os resultados obtidos do modelo com superinfecção associado. Os gráficos descrevem o comportamento da média de infectados da população H em função do número de infectados da população F . O intervalo de tempo para as transições é de $\Delta t = 0.001$.

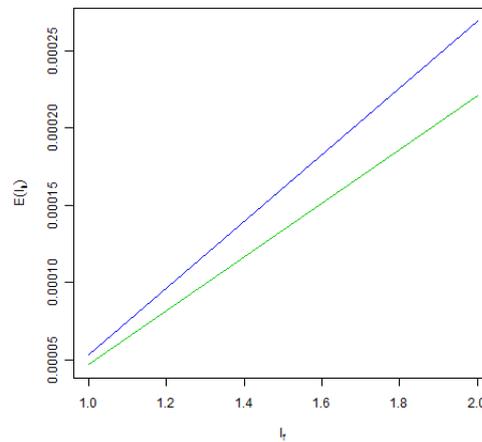
A comparação dos dois modelos foi feita por $E[I_h]$, número esperado de indivíduos infectados da população H , em função de I_f , número de indivíduos infectados da população F , com taxas de infecção e transmissão das populações constantes. O gráfico na cor verde representa o modelo JPMDA e na cor azul, o modelo JPMDA+.



$$N_h = N_f = 10$$

Figura 3.9: Comparação dos modelos JPMDA(cor verde) e o JPMDA+(cor azul). Gráfico com o comportamento de $E[I_h]$, número esperado de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F com $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.4$ e $\Delta t = 0.001$. Aqui, a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 4$.

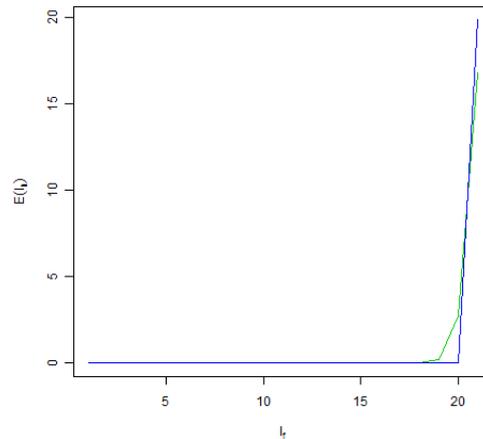
Observamos na Figura 3.9 que o comportamento dos dois processos Markovianos é diferente. O modelo de superinfecção infecta mais do que o modelo de infecção.



$$N_h = 100, N_f = 1$$

Figura 3.10: Comparação dos modelos JPMDA(cor verde) e o JPMDA+(cor azul). Gráfico com o comportamento de $E[I_h]$, número esperado de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F com $\alpha_h = \alpha_f = 0.001$, $\gamma_h = \gamma_f = 1$ e $\Delta t = 0.0001$. Aqui, a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 0.000001$.

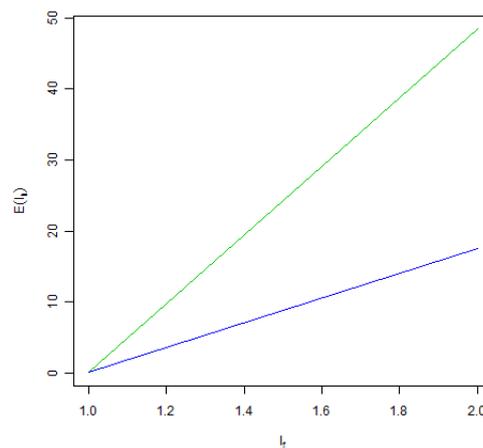
Na Figura 3.10, o comportamento da média dos infectados tende à extinção e o modelo de superinfecção, segue mais lentamente.



$$N_h = N_f = 20$$

Figura 3.11: Comparação dos modelos JPMDA (cor verde) e o JPMDA+ (cor azul). Gráfico com o comportamento de $E[I_h]$, número esperado de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F com $\alpha_h = \alpha_f = 100$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.8$ e $\Delta t = 0.0001$. Aqui, a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 15625$.

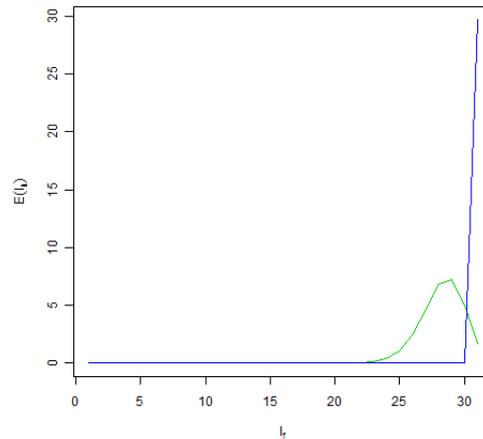
Na Figura 3.11, fizemos as taxas de transmissão assumirem valores maiores que os valores assumidos para as taxas de recuperação, o que se reflete naturalmente no maior número de indivíduos infectados.



$$N_h = 100, N_f = 1$$

Figura 3.12: Comparação dos modelos JPMDA (cor verde) e o JPMDA+ (cor azul). Gráfico com o comportamento de $E[I_h]$, número esperado de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F com $\alpha_h = 100$, $\alpha_f = 10$, $\gamma_h = \gamma_f = 1$ e $\Delta t = 0.0001$. Aqui, a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 1000$.

Na Figura 3.12, fizemos a taxa de transmissão dos indivíduos da população H maior que a taxa de transmissão dos indivíduos da população F com populações de tamanhos diferentes.

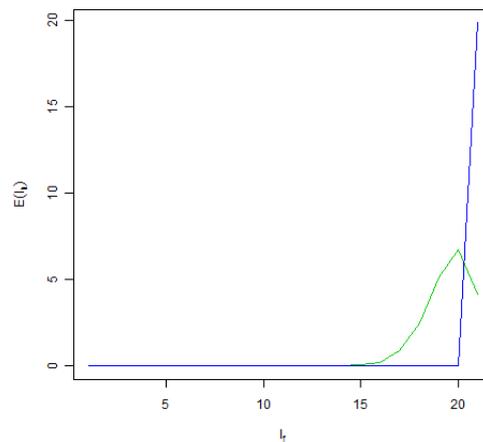


$$N_h = N_f = 30$$

Figura 3.13: Comparação dos modelos JPMDA (cor verde) e o JPMDA+ (cor azul). Gráfico com o comportamento de $E[I_h]$, número esperado de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F com $\alpha_h = 100$, $\alpha_f = 10$, $\gamma_h = \gamma_f = 1$ e $\Delta t = 0.0001$. Aqui, a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 1000$.

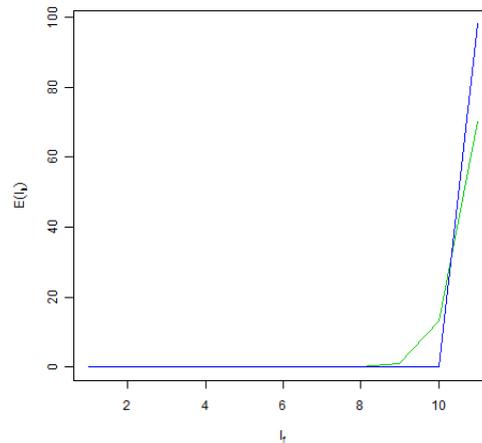
Na Figura 3.13, temos o comportamento distinto em relação ao comportamento dos gráficos da Figura 3.13. Isto se deve aos tamanhos das populações.

A seguir apresentamos mais alguns gráficos que descrevem o comportamento $E[I_h]$ em função I_f , com propósito apenas de confirmar que o processo de superinfecção (JPMDA+), de fato, infecta mais que o processo normal de infecção (JPMDA).



$$N_h = N_f = 20$$

Figura 3.14: Comparação dos modelos JPMDA (cor verde) e o JPMDA+ (cor azul). Gráfico com o comportamento de $E[I_h]$, número esperado de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F com $\alpha_h = 100$, $\alpha_f = 10$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.8$ e $\Delta t = 0.0001$. Aqui, a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 15625$.



$$N_h = 100, N_f = 10$$

Figura 3.15: Comparação dos modelos JPMDA (cor verde) e o JPMDA+ (cor azul). Gráfico com o comportamento de $E[I_h]$, número esperado de indivíduos infectados da população H , em função de I_f número de indivíduos infectados da população F com $\alpha_h = 50$, $\alpha_f = 5$, $\gamma_h = \gamma_f = 0.8$ e $\Delta t = 0.0001$. Aqui, a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 390.625$.

3.8 Distribuição quase-estacionária

Nesta seção, apresentamos uma distribuição de probabilidade do modelo de acoplamento de dois SIS estocásticos, condicionada à não extinção de uma doença. Estes tipos de distribuições são conhecidas como distribuições quase-estacionárias. Analisaremos, também, o tempo de extinção da epidemia, iniciando o processo de jump Markoviano em tempo-contínuo com uma distribuição quase-estacionária. A distribuição quase-estacionária e o tempo de extinção são parâmetros importantes na epidemiologia. Sua determinação explícita é conhecida para poucos modelos. O tratamento analítico para a sua obtenção é complexo e encontra um sem número de dificuldades. Recorremos então a aproximações analíticas e numéricas para a sua determinação.

Distribuições quase-estacionárias em cadeias de Markov em tempo-discreto foram estudadas por Seneta e Vere-Jones [26] e em tempo-contínuo por Darroch e Seneta [25]. Na definição de epidemia, distribuições quase-estacionárias em tempo-contínuo foram primeiramente estudadas por Kryscio e Lefevre [15]. Recentemente, Nâsell estudou as distribuições quase-estacionárias para o modelo SIS estocástico em tempo-contínuo sem nascimentos e mortes [19-b,20-c] e para modelos SIR estocásticos tempo-contínuo sem nascimentos e mortes [21-d]. Nâsell também mostrou que as distribuições quase-estacionárias têm formas diferentes dependendo do valor de R_0 e sua relação com N , o tamanho total da população. Três regiões paramétricas diferentes determinam a forma das distribuições quase-estacionárias. Quando $R_0 < 1$ a distribuição

é aproximadamente geométrica, quando $R_0 > 1$, ela é aproximadamente normal. Entretanto, existe a região de transição quando R_0 se aproxima de 1, onde a forma da distribuição é complexa. O tempo de extinção da doença também depende destas três regiões [21-d].

O modelo estocástico apresentado na Seção 3.1 é introduzido como um acoplamento de dois processos de nascimento e morte com estado de absorção na origem (estado livre da doença). Assim, as condições satisfeitas pela distribuição quase-estacionária serão assumidas a partir das hipóteses apresentadas para a distribuição do modelo.

A distribuição quase-estacionária é uma distribuição estacionária condicional. Para defini-la, nós estudamos o processo $\{(I_h(t), I_f(t))\}$ condicionado a não-extinção no tempo t . Nós denotamos por $q(t)$, o vetor coluna cujas entradas são as probabilidades $q_{(i_h, i_f)}(t)$ dos estados (i_h, i_f) para $1 \leq i_h \leq N_h$ e $1 \leq i_f \leq N_f$. Note que $q(t)$ depende da distribuição inicial $q(0)$. Nós produzimos um sistema de equações diferenciais para $q(t)$ estritamente relacionado com o sistema dado na Equação 3.1. Seja $p_Q(t)$ o vetor contendo todas as componentes de $p(t)$ exceto a primeira, e assumamos que o estado inicial $(I_h(0), I_f(0)) \neq (0, 0)$. Defina então, $q(t) = \frac{p_Q(t)}{1 - p_{(0,0)}(t)}$. Observamos aqui, que o vetor $q(t)$ será uma distribuição visto que a sua definição parte de um vetor distribuição $p(t)$ que é solução da equação que define o processo de jump de Markov no tempo-contínuo. Diferenciando-se $q(t)$ em relação a t e usando a equação

$$p'_{(0,0)} = \sum_{(i_h, i_f) \neq (0,0)}^{(N_h, N_f)} (M[i_h(N_f + 1) + i_f, 0] - I[i_h(N_f + 1) + i_f, 0])p_{(i_h, i_f)}, \quad (3.4)$$

temos

$$q' = \frac{p_Q'^T}{1 - p_{(0,0)}} + \sum_{(i_h, i_f) \neq (0,0)}^{(N_h, N_f)} (M[i_h(N_f + 1) + i_f, 0] - I[i_h(N_f + 1) + i_f, 0])q_{(i_h, i_f)} \frac{p_Q^T}{1 - p_{(0,0)}}. \quad (3.5)$$

Isto produz o sistema de equações

$$q'^T = q^T A_Q + \sum_{(i_h, i_f) \neq (0,0)}^{(N_h, N_f)} (M[i_h(N_f + 1) + i_f, 0] - I[i_h(N_f + 1) + i_f, 0])q_{(i_h, i_f)}q, \quad (3.6)$$

onde A_Q é a matriz $N_h N_f \times N_h N_f$ formada a partir de A deletando-se a primeira linha e a primeira coluna. A distribuição quase-estacionária é a solução estacionária deste sistema de equações diferenciais. Assim, ela satisfaz a relação

$$q^T A_Q = - \sum_{(i_h, i_f) \neq (0,0)}^{(N_h, N_f)} (M[i_h(N_f + 1) + i_f, 0] - I[i_h(N_f + 1) + i_f, 0])q_{(i_h, i_f)}q. \quad (3.7)$$

Mas, claramente, substituindo os valores da matriz de transição de Markov M e os valores da matriz identidade I , temos a seguinte equação

$$q^T A_Q = -(\gamma_h q_{(1,0)} + \gamma_f q_{(0,1)})q. \quad (3.8)$$

Proposição A distribuição quase-estacionária é gerada por $N_f + 1$ parâmetros.

Demonstração:

Se observarmos a matriz $A = M - I$ obtida das equações de Kolmogorov, notamos que os símbolos utilizados para representar as probabilidades de transição dos estados, aparecem nas diagonais da matriz. A diagonal principal não-nula mais à esquerda da diagonal principal, está relacionada com a probabilidade que irá ser determinada em cada linha do sistema e estas, irão depender das probabilidades que se encontram na mesma coluna e em linhas anteriores. Isto acontece porque nesta diagonal não temos elemento nulo. Portanto, como a estrutura da matriz depende apenas das diagonais principais e dos símbolos de 2, 4, 5, 6, 8 correspondentes a probabilidades de transição, tendo como as demais entradas de A iguais a zero, concluímos que as probabilidades que se apresentam como coordenadas do vetor $q(t)$ a partir da $N_f + 2$ -ésima coordenada, são dependentes das primeiras $N_f + 1$ -ésimas probabilidades do vetor $q(t)$.

■

Por exemplo, no caso em que a população F tem tamanho $N_f = 2$, uma possível distribuição quase-estacionária construída irá depender das probabilidades $q_{(1,0)}$, $q_{(0,1)}$ e $q_{(1,1)}$.

No exemplo a seguir apresentamos a construção da distribuição quase-estacionária para $N_h = 2$ e $N_f = 2$. Mostraremos que para o vetor $q(t)$ ser uma distribuição ele irá depender dos parâmetros $q_{(1,0)}$, $q_{(0,1)}$ e $q_{(1,1)}$.

Observe que na Seção 3.2 apresentamos a matriz $A = M - I$ associada às equações de Kolmogorov, com índices 2, 4, 6, 8, 5 que representam as probabilidades de transição dos estados com $\Delta t = 1$. Para gerar uma distribuição quase-estacionária utilizamos a submatriz A_Q obtida retirando-se a primeira e última linha da matriz A , que está condicionando o processo ao não aparecimento do estado livre da doença. Portanto, considere

$$M = \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|c|c|c|} \hline 5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 4 & 5 & 0 & 0 & 8 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 4 & 5 & 0 & 0 & 8 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 2 & 0 & 0 & 5 & 6 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 2 & 0 & 4 & 5 & 6 & 0 & 8 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 2 & 0 & 4 & 5 & 0 & 0 & 8 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 2 & 0 & 0 & 5 & 6 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 & 2 & 0 & 4 & 5 & 6 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2 & 0 & 4 & 5 \\ \hline \end{array}$$

Excluindo-se a primeira linha e a primeira coluna de $A = M - I$ temos A_Q e , conseqüentemente, podemos começar a determinar uma possível distribuição quase-estacionária . Nossa distribuição será representada por um vetor coluna q , onde $q^T = (q_{01}, q_{02}, q_{10}, q_{11}, q_{12}, q_{20}, q_{21}, q_{22})^T$. De acordo com a estrutura da matriz, a diagonal onde o símbolo 2 se apresenta, estará associada a probabilidade que irá ser calculada a medida que avançamos com as linhas. Ou seja, assumindo-se conhecidas q_{01} , q_{10} e q_{02} , teremos que $q^T A_Q$ produz as seguintes expressões

$$4q_{02} + 2q_{11} + 5q_{01} =$$

$$2q_{12} + 5q_{02} =$$

$$2q_{20} + 4q_{11} + 5q_{10} =$$

$$8q_{01} + 2q_{21} + 6q_{10} + 5q_{11} + 4q_{12} =$$

$$8q_{02} + 2q_{22} + 6q_{11} + 5q_{12} =$$

Da primeira expressão, como q_{01}, q_{02} são conhecidos, podemos calcular q_{11} . Para todas as demais equações, as probabilidades calculadas serão as que estão associadas ao símbolo 2 e, necessitamos apenas do conhecimento das probabilidades calculadas anteriormente. Notamos, também, que o número de expressões usadas para calcular as probabilidades é igual a $[(N_h + 1) \cdot (N_f + 1)] - (N_f + 2)$. Portanto, resolvendo a Equação 3.8, temos

$$2q_{11} = -4q_{02} + [-5 - (\gamma_h q_{10} + \gamma_f q_{01})]q_{01}$$

$$2q_{12} = [-5 - (\gamma_h q_{10} + \gamma_f q_{01})]q_{02}$$

$$2q_{20} = -4q_{11} + [-5 - (\gamma_h q_{10} + \gamma_f q_{01})]q_{10}$$

$$2q_{21} = -4q_{12} + [-5 - (\gamma_h q_{10} + \gamma_f q_{01})]q_{11} - 6q_{10} - 8q_{01}$$

$$2q_{22} = [-5 - (\gamma_h q_{10} + \gamma_f q_{01})]q_{12} - 6q_{11} - 8q_{02}.$$

Logo, temos uma forma de calcular uma possível distribuição quase-estacionária a partir de $N_f + 1$ parâmetros.

No caso de uma população somente, Nassel [19-b] mostra que o vetor q é sempre uma distribuição e pode ser interpretado como uma aproximação da solução do sistema de equações de Kolmogorov, sem qualquer argumento probabilístico. O motivo se deve as equações de recorrências dependerem apenas de um parâmetro. Ele também obteve o vetor distribuição quase-estacionária baseando-se em um trabalho anterior de Picard [23] o qual demonstra que a matriz A tem autovalores reais e distintos, um dos quais é igual a zero e os outros são negativos. Nasell [19-b] mostrou também que o vetor $q(t)$ estaria associado a uma soma do autovetor associado ao autovalor nulo com o autovalor menos negativo para um intervalo de tempo que depende destes autovalores quando N , o tamanho da população, é grande e a reprodutividade basal muito maior que 1.

3.8.1 Equações de Recorrência

Nesta subseção, apresentamos a forma de recorrência para o cálculo do vetor q do modelo de acoplamento JPMCA e estudamos condições as necessárias e suficientes para que este vetor seja, de fato, uma distribuição.

Considere o tamanho $(N_h + 1).(N_f + 1) - 1$ do vetor correspondente aos estados das variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$, as quais denotam o número de infectados de duas populações de indivíduos H e F , respectivamente, no tempo t . Lembrando que elas variam no espaço de estados $\{0, 1, \dots, N_h\}$ e $\{0, 1, \dots, N_f\}$, respectivamente, onde N_h é o número total constante de indivíduos da população H e, N_f é o número total constante de indivíduos da população F . Exclua o estado livre da doença, isto é, o estado $(0, 0)$. Também, assumamos conhecidos os valores das $N_f + 1$ primeiras entradas do vetor q .

Assim, observando a estrutura da matriz A_Q e as probabilidades de transição dos estados com $\Delta t = 1$, obtemos as seguintes equações de recorrência as quais determinam o vetor q :

$$q_{11} = \{[\gamma_h + \alpha_h - (\gamma_h q_{10} + \gamma_f q_{01})]q_{01} - 2\gamma_h q_{02}\} / \gamma_h \quad (3.9)$$

Para $2 \leq (i-1)(N_f+1) + j \leq N_f+1$, com $i \in \{0, 1, \dots, N_h\}$ e $j \in \{0, 1, \dots, N_f\}$, temos

$$q_{ij} = \{[\gamma_h(i-1) + j\gamma_f + \alpha_f(i-1)\frac{(N_f-j)}{N_f} + \alpha_h j(\frac{(N_h-(i-1))}{N_h}) - (\gamma_h q_{10} + \gamma_f q_{01})]q_{i-1j} - \gamma_f(j+1)q_{i-1j+1} - \alpha_f(i-1)\frac{(N_f-(j-1))}{N_f}q_{i-1j-1}\}/\gamma_h. \quad (3.10)$$

Para $(i-1)(N_f+1) + j > N_f+1$, com $i \in \{0, 1, \dots, N_h\}$ e $j \in \{0, 1, \dots, N_f\}$, temos

$$q_{ij} = \{[\gamma_h(i-1) + j\gamma_f + \alpha_f(i-1)\frac{(N_f-j)}{N_f} + \alpha_h j(\frac{(N_h-(i-1))}{N_h}) - (\gamma_h q_{10} + \gamma_f q_{01})]q_{i-1j} - \gamma_f(j+1)q_{i-1j+1} - \alpha_f(i-1)\frac{(N_f-(j-1))}{N_f}q_{i-1j-1} - j\alpha_h(\frac{(N_h-(i-2))}{N_h})q_{i-2j}\}/\gamma_h. \quad (3.11)$$

Com o propósito de conseguir uma distribuição quase-estacionária em nossas simulações, foram necessárias várias atribuições para as N_f+1 probabilidades associadas as N_f+1 primeiras coordenadas do vetor q .

As equações de recorrência têm problemas numéricos. As entradas são divididas por γ_h , o que torna a determinação de uma distribuição bastante difícil, principalmente quando temos N_h e N_f grandes. Para facilitar a análise das condições necessárias sobre os parâmetros de modo que o vetor q seja uma distribuição, vamos assumir $\alpha_h = \alpha_f$ e $\gamma_h = \gamma_f$. Consequentemente, as equações de recorrência serão:

$$q_{11} = [1 + \sqrt{R_0^D} - (q_{10} + q_{01})]q_{01} - 2q_{02} \quad (3.12)$$

Para $2 \leq (i-1)(N_f+1) + j \leq N_f+1$, com $i \in \{0, 1, \dots, N_h\}$ e $j \in \{0, 1, \dots, N_f\}$, temos

$$q_{ij} = [(i-1) + j + \sqrt{R_0^D}(i-1)\frac{(N_f-j)}{N_f} + j\sqrt{R_0^D}(\frac{(N_h-(i-1))}{N_h}) - (q_{10} + q_{01})]q_{i-1j} - (j+1)q_{i-1j+1} - \sqrt{R_0^D}(i-1)\frac{(N_f-(j-1))}{N_f}q_{i-1j-1}. \quad (3.13)$$

Para $(i-1)(N_f+1) + j > N_f+1$, com $i \in \{0, 1, \dots, N_h\}$ e $j \in \{0, 1, \dots, N_f\}$, temos

$$q_{ij} = [(i-1) + j + \sqrt{R_0^D}(i-1)\frac{(N_f-j)}{N_f} + \sqrt{R_0^D}j(\frac{(N_h-(i-1))}{N_h}) - (q_{10} + q_{01})]q_{i-1j} - (j+1)q_{i-1j+1} - \sqrt{R_0^D}(i-1)\frac{(N_f-(j-1))}{N_f}q_{i-1j-1} - j\sqrt{R_0^D}(\frac{(N_h-(i-2))}{N_h})q_{i-2j}. \quad (3.14)$$

Notamos que neste caso, conseguimos as coordenadas do vetor q em função da reprodutividade basal determinística R_0^D . Seguimos assumindo ainda mais, que $N_f = 1$, $\alpha_h = \alpha_f = 0$. Isto é, vamos trabalhar com a população F com um indivíduo e com a reprodutividade basal determinística nula ($R_0^D = 0$). Nosso propósito aqui, é mostrar a dificuldade que enfrentamos para conseguir que o vetor q encontrado seja uma distribuição. Portanto, substituindo os valores assumidos, temos as seguintes equações de recorrência para a distribuição quase-estacionária:

$$q_{11} = [1 - (q_{10} + q_{01})]q_{01} \quad (3.15)$$

Para $j = 0$ e $i \geq 2$, segue

$$q_{i0} = [i - 1 - (q_{10} + q_{01})]q_{i-10} - q_{i-11}, \quad (3.16)$$

e, para $j = 1$ e $i \geq 2$, temos

$$q_{i1} = [i - (q_{10} + q_{01})]q_{i-11}. \quad (3.17)$$

Observe que para $q_{11} \geq 0$, basta

$$q_{10} + q_{01} \leq 1 \quad \text{e} \quad q_{01} \geq 0. \quad (3.18)$$

Consequentemente,

$$q_{i1} \geq 0, \quad \text{para todo } i \geq 1. \quad (3.19)$$

Seja $q_{01} = 0$. Então, $q_{i1} = 0$ para todo i . Também, teremos $q_{i0} > 0$ para $i \geq 2$, desde que $q_{10} > 0$ e $q_{10} + q_{01} \leq 1$. Logo, para

$$q_{01} = 0, \quad q_{10} > 0 \quad \text{e} \quad q_{10} + q_{01} < 1, \quad (3.20)$$

o vetor q será uma distribuição. A interpretação deste caso, seria que os focos devem se desinfetar após um longo intervalo de tempo.

Como não podemos ter $q_{01} = q_{10} = 0$, considere $q_{01} > 0$. Temos dois casos inicialmente:

1. Se $q_{10} = 0$, então $0 < q_{01} \leq 1$. Se $q_{10} + q_{01} = 1$, então $q_{01} = 1$. E, pelas equações de recorrência, temos uma distribuição com apenas a coordenada $q_{01} = 1$ e as demais nulas. Caso contrário, isto é, se $q_{10} + q_{01} < 1$, então $0 < q_{01} < 1$. Portanto, $0 < q_{11} < 1$, e conseqüentemente, $q_{20} < 0$. Logo, não teremos distribuição.
2. Se $q_{10} > 0$, então para $i \geq 2$, obtemos $q_{i0} \geq 0$, se

$$[i - 1 - (q_{10} + q_{01})]q_{i-10} - q_{i-11} \geq 0. \quad (3.21)$$

Em particular, se $i = 2$, temos que ter

$$[1 - (q_{10} + q_{01})]q_{01} = q_{11} \leq [1 - (q_{10} + q_{01})]q_{10}. \quad (3.22)$$

Conseqüentemente, devemos ter $0 < q_{01} \leq q_{10}$. Das equações anteriores,

$$q_{i1} = \prod_{k=2}^i [k - 1 - (q_{10} + q_{01})]q_{01} \leq N_h^{N_h} q_{01}. \quad (3.23)$$

Ou seja, q_{i1} será tão pequeno quanto se queira. Basta fazer q_{01} pequeno o suficiente. Com isto, podemos conseguir q_{10} de forma que a desigualdade a qual determina q_{i0} seja verdadeira, visto que temos um número finito ($N_h - 1$) desigualdades.

Para os demais casos, não conseguimos determinar condições analíticas explícitas de modo que o vetor q encontrado, seja uma distribuição.

3.8.2 Exemplos numéricos

Apresentaremos a seguir os resultados do cálculo de algumas instâncias da distribuição quase-estacionária com reprodutividade basal determinística nula ou com valores próximos de zero.

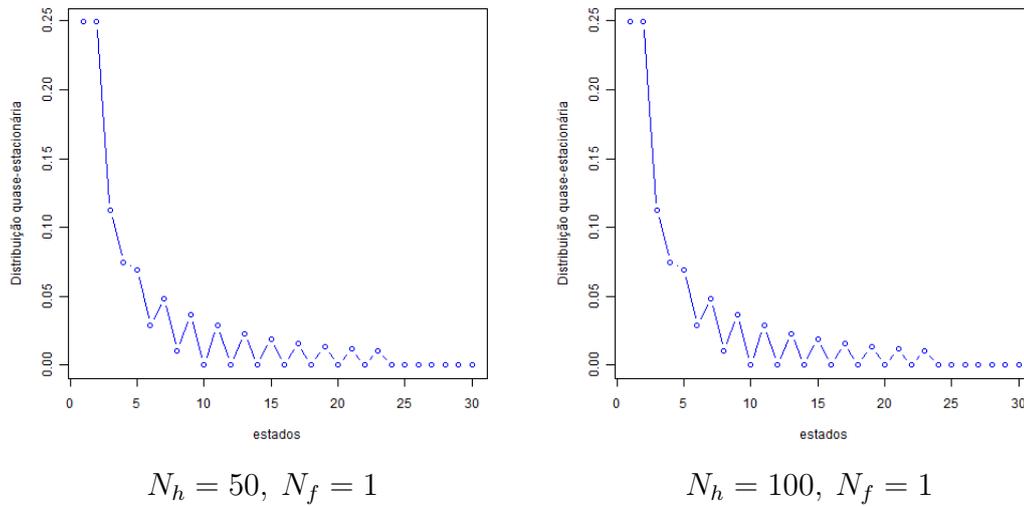


Figura 3.16: Comparando a distribuição quase-estacionária. Considere os dados para os gráficos identificados da esquerda para a direita na figura com $\alpha_h = \alpha_f = 0$, $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Aqui, a reprodutividade basal determinística é $R_0^D = 0$.

Na Figura 3.17 modificamos o tamanho da população H e o comportamento continua o mesmo. No entanto, quando passamos a aumentar o tamanho da população F , passamos a ter dificuldade para encontrar uma distribuição.

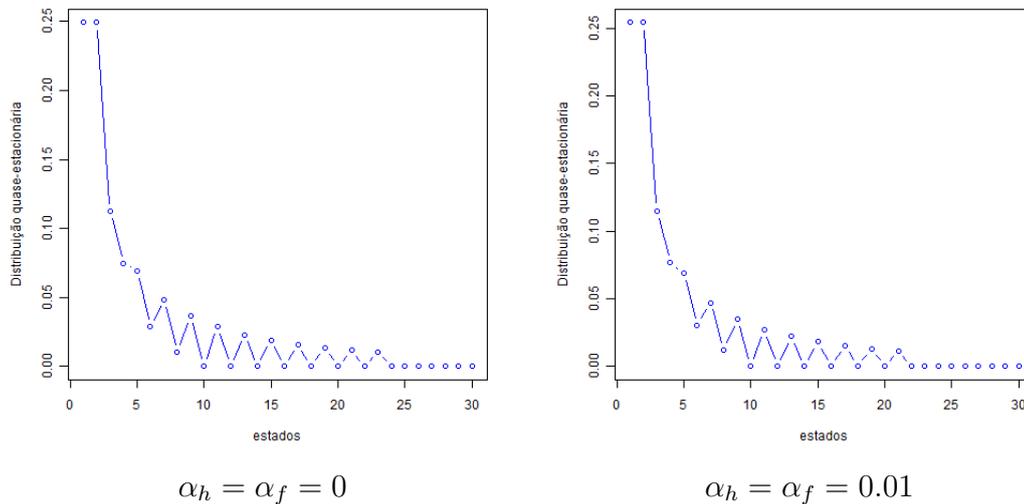


Figura 3.17: Comparando a distribuição quase-estacionária. Considere os dados para os gráficos identificados da esquerda para a direita na figura com $N_h = 50$, $N_f = 1$ e $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Aqui, a reprodutividade basal determinística é $R_0^D = 0.01$.

Na Figura 3.17, observamos que aumentando o tamanho de $\alpha_h = \alpha_f$, a distribuição quase-estacionária continua com o comportamento próximo de uma distribuição exponencial decrescente.

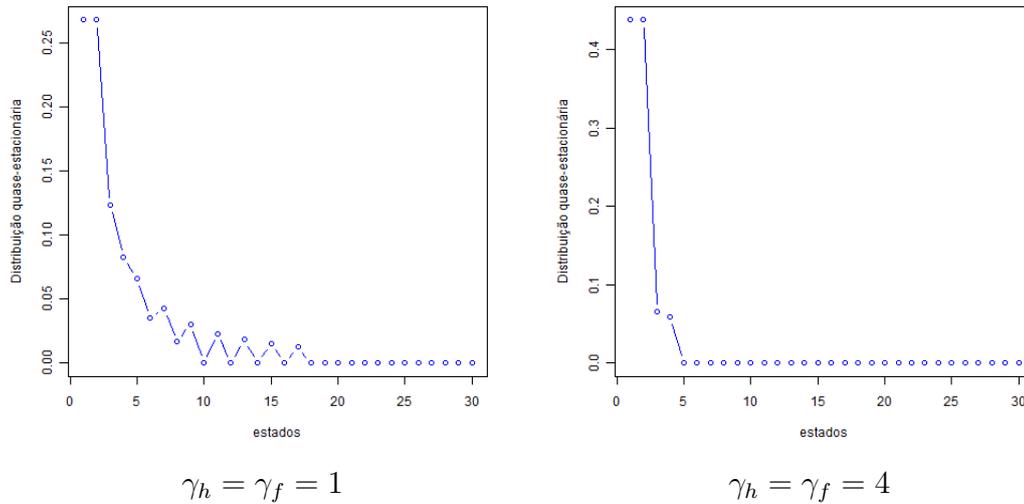


Figura 3.18: Comparando a distribuição quase-estacionária com $N_h = 50$, $N_f = 1$ e $\alpha_h = \alpha_f = 0.04$. Aqui, a reprodutibilidade basal determinística é $R_0^D = 0.0016$. Considere os dados para os gráficos identificados da esquerda para a direita na figura.

Na Figura 3.18, notamos que aumentando as taxas de recuperação o vetor distribuição aparece com poucas coordenadas não-nulas. Ou seja, as probabilidades são maiores.

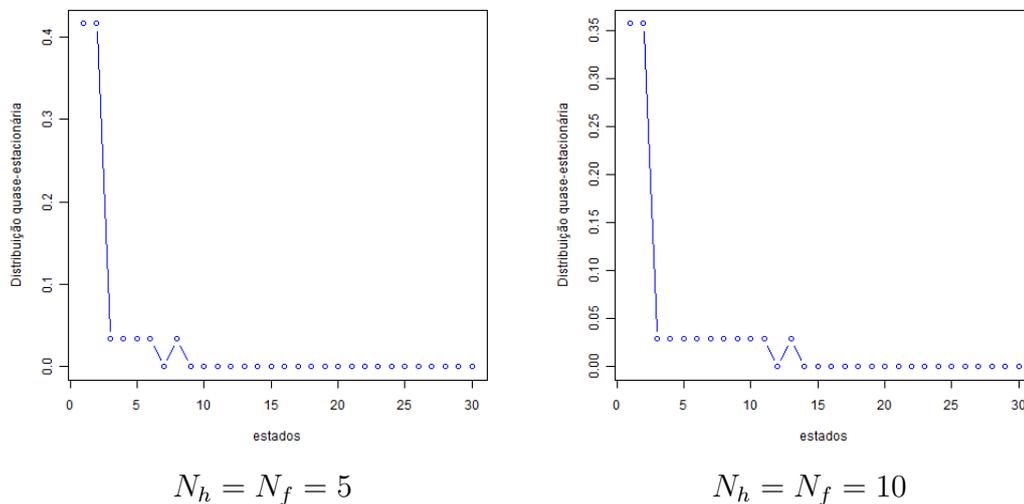


Figura 3.19: Comparando a distribuição quase-estacionária com $\alpha_h = \alpha_f = 0.16$ e $\gamma_h = \gamma_f = 8$. Aqui, a reprodutibilidade basal determinística é $R_0^D = 0.0004$. Considere os dados para os gráficos identificados da esquerda para a direita na figura.

Na Figura 3.19, notamos que mantendo as taxas de transmissão e recuperação e aumentando o tamanho das populações, sendo elas de tamanhos iguais, o comportamento da distribuição é o mesmo.

Diferentemente do Nassel [19-b], que trabalha como um modelo SIS simples e a distribuição quase-estacionária é determinada em função apenas de um parâmetro. Para produzir tais

distribuições foram necessários inúmeros testes numéricos até conseguirmos atribuir valores para os $N_f + 1$ parâmetros de forma adequada. Assim, a análise de sensibilidade aos parâmetros de base dos modelos não foi possível.

3.9 O tempo de extinção e os limiares

O tempo de extinção T para o processo original incondicionado $\{(I_h(t), I_f(t))\}$ é uma variável aleatória que carrega informação importante. Está claro que a distribuição desta variável aleatória depende da distribuição inicial $p(0)$. A distribuição de T é particularmente simples se a distribuição inicial é igual a distribuição quase-estacionária. Mostraremos que a distribuição de T é exponencial com parâmetro $-(\gamma_f q_{(0,1)} + \gamma_h q_{(1,0)})$.

Para deduzir este resultado, basta utilizar a Equação 3.1 e notarmos que a probabilidade p_Q satisfaz o sistema de equações

$$p'_Q = -(\gamma_f q_{(0,1)} + \gamma_h q_{(1,0)})p_Q \quad (3.24)$$

com a solução

$$p_Q(t) = q \exp(-(\gamma_f q_{(0,1)} + \gamma_h q_{(1,0)})t). \quad (3.25)$$

Uma consequência disto é que nós também podemos encontrar probabilidade $p_{(0,0)}(t)$, resolvendo a equação diferencial $p'_{(0,0)} = -\gamma_h p_{(0,1)} - \gamma_f p_{(1,0)}$ após a substituição de $p_{(0,1)}(t)$ e $p_{(1,0)}(t)$ utilizando a Equação 3.25. Assim,

$$p_{(0,0)}(t) = 1 - \exp(-(\gamma_f q_{(0,1)} + \gamma_h q_{(1,0)})t). \quad (3.26)$$

Esta equação estabelece o resultado desde que $P\{T < t\} = p_{(0,0)}(t)$. Segue em particular, que o tempo de extinção esperado a partir da distribuição quase-estacionária é igual a

$$E[T] = \frac{1}{(\gamma_f q_{(0,1)} + \gamma_h q_{(1,0)})}. \quad (3.27)$$

A distribuição de T para uma distribuição inicial arbitrária é mais complicada que se a distribuição inicial for a distribuição quase-estacionária. Nasell [19-b] estudou, para uma população, o tempo de extinção T_j a partir do estado inicial j e seu valor esperado $E[T_j]$. Ele

obteve o valor esperado usando uma fórmula recursiva em função dos estados da população estudada.

Capítulo 4

O Tempo de extinção de uma epidemia

Neste capítulo, formulamos um modelo jump puramente Markoviano em tempo-contínuo para o acoplamento de dois SIS estocásticos dentro de uma estrutura semi-Markoviana onde a probabilidade de permanência em um mesmo estado é considerada nula o qual será denotado por JPMCA-STP. Para aplicar a teoria de processos semi-Markovianos usamos a teoria clássica de riscos de competição [17]. Doob [11] mostrou que o tempo de permanência em um mesmo estado para modelo de jump em tempo-contínuo é exponencial decrescente e, portanto, a probabilidade de permanência em um mesmo estado foi considerada igual a zero para um longo tempo de epidemia. De outro modo, o tempo de extinção para uma epidemia pode ser pensado como a soma dos tempo de transição entre os estados do processo de jump até atingir o estado livre da doença. Não devemos levar em conta o tempo de permanência em um mesmo estado, visto que ele já está sendo contabilizado quando ocorre uma transição de estados. Por esta razão, para efeito do cálculo do valor esperado do tempo de espera para a extinção, consideramos as probabilidades de permanência em um mesmo estado iguais a zero. Charles [10] estudou um modelo de jump puramente Markoviano em tempo-contínuo nestas mesmas condições para um modelo SIS (uma população). Ele utilizou a cadeia de Markov absorvente do modelo semi-Markoviano e determinou uma forma explícita para o cálculo da esperança condicional e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir de um estado transiente. Neste capítulo, também, determinamos uma forma explícita para o cálculo da esperança condicional e da variância para o tempo de espera para a extinção de uma epidemia para o modelo JPMCA-STP. Por fim, apresentamos os resultados numéricos obtidos através de simulações e fazemos uma análise. Do ponto de vista prático, se o tempo de espera para extinção de uma epidemia pode ser diminuído por intervenções de medidas de saúde pública em alguns parâmetros básicos de um modelo, um conhecimento do tempo de espera para a extinção de uma epidemia poderia

ter valores práticos significativos.

4.1 Um modelo de acoplamento de dois SIS dentro de um processo semi-Markoviano

Quando uma epidemia de alguma doença infecciosa em uma população fechada envolve uma população finita pertencente a classe de processos SIS, ela termina ou torna-se extinta quando não existem infectados na população. Do mesmo modo, pensamos para uma epidemia em um modelo de acoplamento de dois SIS, a epidemia irá se extinguir quando não houver infectados em nenhuma das duas populações tratadas. Além disso, quando o modelo é formulado como um processo semi-Markoviano com um conjunto finito de estados G , consistindo de $r \geq 2$ estados com um conjunto G_1 de $r_1 \geq 1$ de estados absorventes e um conjunto G_2 de $r_2 \geq 2$ de estados transientes que se comunicam tais que $r_1 + r_2 = r$ então, sob condições gerais, o processo termina com probabilidade um em algum estado absorvente, dado que começa em algum estado transiente [10].

4.1.1 Modelo JPMCA-STP

Considere duas populações H e F envolvendo, cada uma, dois tipos de indivíduos: os suscetíveis e os infectados. Denote as funções $S_h(t)$, $S_f(t)$ representando o número de suscetíveis de cada população no tempo $t \in [0, \infty)$, respectivamente, e as funções $I_h(t)$, $I_f(t)$ representando o número de infectados em cada população no tempo $t \in [0, \infty)$, respectivamente. Além disso, suponha que as populações tenham tamanho total $N_h, N_f \geq 2$, constantes, respectivamente. Assim,

$$\begin{aligned} S_h(t) + I_h(t) &= N_h \\ S_f(t) + I_f(t) &= N_f \end{aligned} \tag{4.1}$$

para todo $t \in [0, \infty)$. As condições iniciais são $S_h(0) = n_h \geq 1$ e $I_h(0) = a_h \geq 1$ tal que $N_h = n_h + a_h$ para a população H . Da mesma forma, para a população F temos que $S_f(0) = n_f \geq 1$ e $I_f(0) = a_f \geq 1$ tal que $N_f = n_f + a_f$. Assim, tendo indivíduos infectados nas populações, os suscetíveis podem ser infectados através de contatos e a epidemia pára quando não existirem infectados, i.e., quando existir um $t > 0$, tal que $I_h(t) = I_f(t) = 0$.

Em vista das Equações 4.1, uma possível evolução desta epidemia pode ser descrita em termos das funções aleatórias $S_h(t)$ e $S_f(t)$ ou $I_h(t)$ e $I_f(t)$; optamos, pelas funções aleatórias $I_h(t)$

e $I_f(t)$, sem perda de generalidade. Assim, o espaço de estados deste modelo bi-dimensional, será:

$$G = \{(i_h, i_f) \mid i_h = 0, 1, 2, 3, \dots, N_h; i_f = 0, 1, 2, \dots, N_f\} \quad (4.2)$$

onde (i_h, i_f) são pares de inteiros não-negativos, representando os números de infectados nas populações a qualquer tempo. Como a epidemia pára quando $i_h = i_f = 0$, o conjunto

$$G_1 = \{(i_h, i_f) \mid (i_h, i_f) = (0, 0)\} \quad (4.3)$$

é o conjunto de estados absorventes, e o conjunto

$$G_2 = \{(i_h, i_f) \mid i_h = 0, 1, 2, 3, \dots, N_h; i_f = 0, 1, 2, \dots, N_f, i_h \neq 0 \text{ ou } i_f \neq 0\} \quad (4.4)$$

é o conjunto de estados transientes. Vamos formular um modelo de jump puramente Markoviano para o acoplamento de dois SIS estocásticos de uma epidemia, supondo que ela evolui de acordo com um processo de jump de Markov em tempo contínuo tal que para cada $(i_h, i_f) \in G$ existem constantes positivas $\alpha_h, \alpha_f, \gamma_h, \gamma_f$, com as seguintes probabilidades de transição de estados:

$$P[(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h + 1, i_f - 1) \mid (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)] = o(\Delta^2 t)$$

$$P[(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h + 1, i_f) \mid (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)] = \frac{\alpha_h I_f (N_h - I_h)}{N_h} \Delta t + o(\Delta^2 t)$$

$$P[(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h + 1, i_f + 1) \mid (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)] = o(\Delta^2 t)$$

$$P[(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h, i_f - 1) \mid (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)] = \gamma_f i_f \Delta t + o(\Delta^2 t)$$

$$P[(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h, i_f) \mid (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)] = o(\Delta^2 t)$$

$$P[(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h, i_f + 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)] = \frac{\alpha_f I_h (N_f - I_f)}{N_f} \Delta t + o(\Delta^2 t)$$

$$P[(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h - 1, i_f - 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)] = o(\Delta^2 t)$$

$$P[(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h - 1, i_f) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)] = \gamma_h i_h \Delta t + o(\Delta^2 t)$$

$$P[(I_h(t + \Delta t), I_f(t + \Delta t)) = (i_h - 1, i_f + 1) | (I_h(t), I_f(t)) = (i_h, i_f)] = o(\Delta^2 t)$$

A definição da probabilidade de permanência em um mesmo estado transiente assumida é zero. Este modelo de acoplamento, será denotado por JPMCA-STP onde STP significa que o tempo de permanência em um determinado estado não é considerado.

Dadas estas suposições, considere a matriz $\Theta = (\theta_{(i,j)(r,s)})$ de riscos latentes de tamanho $(N_h + 1) \cdot (N_f + 1) \times (N_h + 1) \cdot (N_f + 1)$, onde $\theta_{(i,j)(r,s)}$ são os coeficientes dos termos que possuem Δt nas probabilidades condicionais definidas acima. Escrevemos Θ na forma particionada

$$\Theta = \begin{bmatrix} \Theta_{11} & \Theta_{12} \\ \Theta_{21} & \Theta_{22} \end{bmatrix} \quad (4.5)$$

correspondendo aos conjuntos absorvente G_1 e de transição G_2 . Para o modelo de acoplamento SIS em análise, $\Theta_{11} = (0)$ e Θ_{12} é uma matriz com tamanho

$1 \times [(N_h + 1)(N_f + 1) - 1]$ cujas as entradas são iguais à zero. A matriz Θ_{21} de tamanho $[(N_h + 1)(N_f + 1) - 1] \times 1$ tem a forma

$$\Theta_{21} = \left\{ \begin{array}{c} \gamma_h \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ \gamma_f \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{array} \right\} \quad \begin{array}{l} N_f - \text{linhas} \\ \\ \\ (N_h) \cdot (N_f + 1) - \text{linhas} \end{array}$$

e governa as formas de transição do conjunto G_2 para o estado absorvente $(0, 0)$. Finalmente, a matriz Θ_{22} com tamanho $[(N_h + 1).(N_f + 1) - 1] \times [(N_h + 1).(N_f + 1) - 1]$, governa as transições entre os estados transientes e tem quatro diagonais não-nulas.

Para aplicar a teoria de processos semi-Markovianos usamos a teoria clássica de riscos de competição [17]. Considere que cada par de estados (i, j) e (r, s) tem associado uma função $\theta_{(i,j)(r,s)}$ função de risco latente contínua e não-negativa, governando as transições do estado (i, j) para o estado (r, s) e não existe outro tipo de infecção. A função risco total governando as transições fora do estado (i, j) é

$$\theta_{(i,j)} = \sum_{(i,j) \neq (r,s)} \theta_{(i,j)(r,s)} \quad (4.6)$$

assim como, a função de permanência no estado (i, j) é

$$S_{(i,j)}(t) = \exp \left[- \int_0^t \theta_{(i,j)}(s) ds \right]. \quad (4.7)$$

Assim, temos que se o processo está em algum estado transiente $(i, j) \in G_2$ em $t = 0$, então a probabilidade condicional de jump para o estado (r, s) para $t > 0$ é dada por

$$A_{(i,j)(r,s)}(t) = \int_0^t S_{(i,j)} \theta_{(i,j)(r,s)}(u) du. \quad (4.8)$$

No nosso caso, as funções de riscos são as entradas da matriz Θ . Portanto, elas são constantes e conseqüentemente

$$A_{(i,j)(r,s)} = \frac{\theta_{(i,j)(r,s)}}{\theta_{(i,j)}} (1 - \exp [-\theta_{(i,j)} t]), \quad t \in T \quad (4.9)$$

e, as funções densidade correspondentes têm a forma

$$a_{(i,j)(r,s)}(t) = \theta_{(i,j)(r,s)} \exp [-\theta_{(i,j)} t] \quad (4.10)$$

para $t \in T$ e $(i, j) \neq (r, s)$. Fazendo $t \rightarrow \infty$ na Equação 4.9, segue que para $(i, j) \neq (r, s)$, as probabilidades de transição da cadeia de Markov mergulhada têm a forma

$$p_{(i,j)(r,s)} = \frac{\theta_{(i,j)(r,s)}}{\theta_{(i,j)}} \quad (4.11)$$

para $\theta_{(i,j)} > 0$. Para detalhes sobre a cadeia de Markov mergulhada no processo semi-Markoviano, veja o apêndice A.

Observamos que para parametrizar um processo semi-Markoviano nestas condições, é suficiente especificar a matriz de funções de risco latente. Além disso, pode-se notar que o processo semi-Markoviano construído desta forma é equivalente a um processo de jump em tempo-contínuo com probabilidades de transição estacionárias [10].

4.2 Distribuição do tempo de extinção

Nesta seção, denotamos a variável que representa o tempo de espera para a extinção de uma epidemia por T . Vamos definir a densidade condicional de T no estado absorvente partindo de cada estado considerado. No apêndice desta tese, mostramos que a matriz de transformadas das Laplace das densidades condicionais de T a partir de cada estado para um estado absorvente satisfaz uma equação linear a qual, também, se prova, está relacionada com a cadeia de Markov mergulhada no processo semi-Markoviano construído na Seção 4.1 . Como consequência, nesta seção, construímos uma forma explícita para o cálculo da esperança condicional e variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir de um determinado estado apenas utilizando a matriz de riscos de transições de estados. Charles realizou este estudo para um modelo SIS [10].

Norden [22], estudou a distribuição do tempo de espera para a extinção de uma epidemia usando a parametrização logística de um processo SIS simples e calculou a esperança condicional do tempo de espera para a extinção partindo de um estado transiente. Mais recentemente, Nasell [19-b] estudou a distribuição do tempo de espera para a extinção de um SIS epidêmico simples partindo de uma distribuição quase-estacionária. Ele mostrou que se a distribuição quase-estacionária q é a distribuição inicial para o processo incondicional SIS, então o tempo de extinção segue uma distribuição exponencial com parâmetro determinado. No capítulo 3 desta tese, provamos que o tempo de extinção para o modelo de acoplamento de dois SIS partindo de uma distribuição quase-estacionária, também, segue uma distribuição exponencial com parâmetro determinado.

Considere o modelo de acoplamento de dois SIS sob uma estrutura semi-Markoviana conforme foi construída na Seção 4.1 . Denote por $f_{(i,j)(r,s)}(t)$ a densidade condicional do tempo de

espera para a absorção no estado $(r, s) \in G_1$, dado que em $t = 0$ o processo começa no estado $(i, j) \in G_2$. Então

$$f_{(i,j)}(t) = \sum_{(r,s) \in G_1} f_{(i,j)(r,s)}(t) \quad (4.12)$$

pode ser interpretada como a função de densidade de probabilidade condicional do tempo de espera para algum estado de absorção. Seja o vetor aleatório $(I_h(t), I_f(t))$ denotando o estado do processo no tempo $t \geq 0$, e seja a variável aleatória T o tempo de espera para a absorção em algum estado absorvente. Então, o k -ésimo momento condicional de T é

$$E [T^k | (I_h(0), I_f(0)) = (i, j)] = \int_0^\infty t^k f_{(i,j)}(t) dt. \quad (4.13)$$

Em princípio, a esperança condicional em questão pode ser obtida deixando $k = 1$ na Equação 4.13, e para qualquer $(i, j) \in G_2$ a fórmula geral para a variância condicional é

$$\tau_{(i,j)} = \text{Var}[T | (I_h(0), I_f(0)) = (i, j)] = E[T^2 | (I_h(0), I_f(0)) = (i, j)] - (E[T | (I_h(0), I_f(0)) = (i, j)])^2 \quad (4.14)$$

Um método frequente para derivar as fórmulas para estas esperança e variância condicionais é considerar a transformada de Laplace

$$\hat{f}_{(i,j)(r,s)}(x) = \int_0^\infty e^{-xt} f_{(i,j)(r,s)}(t) dt, \quad (4.15)$$

da densidade condicional $f_{(i,j)(r,s)}(t)$, definida para $x \geq 0$. Formalmente, tomando a k -ésima derivada da transformada com respeito a x , temos que

$$\hat{f}_{(i,j)(r,s)}^{(k)}(x) = (-1)^k \int_0^\infty t^k e^{-xt} f_{(i,j)(r,s)}(t) dt, \quad (4.16)$$

para $k \geq 1$. Portanto, a esperança condicional do tempo de espera para absorção em algum estado absorvente é

$$\nu_{(i,j)} = E[T | (I_h(0), I_f(0)) = (i, j)] = - \sum_{(r,s) \in G_1} \hat{f}_{(i,j)(r,s)}^{(1)}(0) \quad (4.17)$$

para qualquer $(i, j) \in G_2$. Similarmente, o segundo momento condicional de T é

$$\nu_{(i,j)}^{(2)} = E[T^2 | (I_h(0), I_f(0)) = (i, j)] = \sum_{(r,s) \in G_1} \hat{f}_{(i,j)(r,s)}^{(2)}(0) \quad (4.18)$$

para qualquer $(i, j) \in G_2$. Para o processo visto uma perspectiva semi-Markoviana, vemos que as $r_2 \times r_1$ matrizes

$$\hat{f}^{(k)}(x) = \left(\hat{f}_{(i,j)(r,s)}^{(k)}(x) \right) \quad (4.19)$$

de derivadas das transformadas de Laplace, satisfazem sistemas de equações lineares para $k = 1, 2$. De fato, seja

$$\hat{\mathbf{f}}(x) = \left(\hat{f}_{(i,j)(r,s)}(x) \right) \quad (4.20)$$

a $r_2 \times r_1$ matriz de transformadas de Laplace. No Apêndice A desta tese, prova-se que esta matriz satisfaz a equação matricial linear

$$\hat{\mathbf{f}}(x) = \hat{\mathbf{r}}(x) + \hat{\mathbf{q}}(x)\hat{\mathbf{f}}(x), \quad (4.21)$$

onde $\mathbf{r}(x)$ é uma matriz $r_2 \times r_1$ que governa as transições a um passo de estados transientes para estados absorventes em um passo de tempo e, $\mathbf{q}(x)$ é uma matriz $r_2 \times r_2$ governando as transições entre os estados transientes em um passo de tempo. Estas matrizes $\mathbf{r}(x)$ e $\mathbf{q}(x)$ são submatrizes da matriz de transição a um passo do processo semi-Markoviano e ela é particionada da seguinte forma

$$a(x) = \begin{bmatrix} 0_{r_1, r_1} & 0_{r_1, r_2} \\ \mathbf{r}(x) & \mathbf{q}(x) \end{bmatrix}, \quad x \in T. \quad (4.22)$$

A solução formal da Equação 4.21 é

$$\hat{\mathbf{f}}(x) = (\mathbf{I}_{r_2} - \hat{\mathbf{q}}(x))^{-1} \hat{\mathbf{r}}(x). \quad (4.23)$$

Se a Equação 4.18 é formalmente diferenciável com respeito a $x \in T$, então temos a equação matricial

$$\hat{f}^{(1)}(x) = \hat{r}^{(1)}(x) + \hat{q}^{(1)}(x)\hat{f}(x) + \hat{q}(x)\hat{f}^{(1)}(x). \quad (4.24)$$

Claramente, esta equação é linear na matriz designada de primeiras derivadas, e fazendo $x = 0$ segue que

$$\hat{f}^{(1)}(0) = (\mathbf{I}_{r_2} - \hat{q}(0))^{-1}(\hat{r}^{(1)}(0) + \hat{q}^{(1)}(0)\hat{f}(0)). \quad (4.25)$$

Logo, das Equações 4.13 e 4.20, temos uma fórmula para calcular a esperança condicional do tempo de extinção. Esta fórmula pode ser simplificada considerando as sub-matrizes da matrix de transição P da cadeia de Markov mergulhada no processo semi-Markoviano. Particione P da seguinte forma

$$P = \begin{bmatrix} \mathbf{I} & 0 \\ \mathbf{R} & \mathbf{Q} \end{bmatrix} \quad (4.26)$$

onde \mathbf{I} é uma matriz identidade de tamanho $r_1 \times r_1$ correspondendo aos estados absorventes, \mathbf{R} é uma matrix $r_2 \times r_1$ governando as transições dos estados transientes para os absorventes; e \mathbf{Q} é uma matrix $r_2 \times r_2$ governando as transições dos estados transientes para os transientes.

Ainda, se $\mathbf{Q}^n \rightarrow 0$ quando $n \rightarrow \infty$, a série matricial

$$\mathbf{I} + \mathbf{Q} + \mathbf{Q}^2 + \dots \quad (4.27)$$

converge para a matriz

$$(\mathbf{I} - \mathbf{Q})^{-1}. \quad (4.28)$$

Seja $\mathbf{M} = (\mathbf{I} - \mathbf{Q})^{-1}$ então, conforme resultado no apêndice A desta tese, temos que

$$\hat{f}(0) = \mathbf{M}\mathbf{R}, \quad (4.29)$$

com \mathbf{M} reescrita da seguinte forma

$$\mathbf{M} = (\mathbf{I} - \hat{q}(0))^{-1}. \quad (4.30)$$

Logo, a Equação 4.24 pode ser expressa pela equação

$$\hat{f}^{(1)}(0) = M(\hat{r}^{(1)}(0) + \hat{q}^{(1)}(0)MR). \quad (4.31)$$

Por diferenciação da Equação 4.25 com respeito a $x \in T$, a equação linear para as segundas derivadas das transformadas de Laplace são

$$\hat{f}^{(2)}(x) = \hat{r}^{(2)}(x) + \hat{q}^{(2)}(x)\hat{f}(x) + 2\hat{q}^{(1)}(x)\hat{f}^{(1)}(x) + \hat{q}(x)\hat{f}^{(2)}(x). \quad (4.32)$$

Porque a solução desta equação em $x = 0$ pode ser expressa na forma

$$\hat{f}^{(2)}(0) = M(\hat{r}^{(2)}(0) + \hat{q}^{(2)}(0)MR + 2\hat{q}^{(1)}(0)\hat{f}^{(1)}(0)), \quad (4.33)$$

utilizamos a matriz M para calcular a matriz de segundas derivadas das transformadas de Laplace.

Agora, sejam ν e $\nu^{(2)}$ vetores $r_2 \times 1$ cujos seus elementos são $\nu_{(i,j)}$ e $\nu_{(i,j)}^{(2)}$, respectivamente, definidos nas Equações 4.13 e 4.14. Seja 1 um vetor $r_1 \times 1$ de uns. Então

$$\begin{aligned} \nu &= -\hat{f}^{(1)}(0)1, \\ \nu^{(2)} &= \hat{f}^{(2)}(0)1. \end{aligned} \quad (4.34)$$

Seja τ a matriz $r_2 \times 1$ cujos os elementos são as variâncias condicionais denotadas por $\tau_{(i,j)}$ para a equação 4.10 e denote por ν_{sq} a matriz de tamanho $r_2 \times 1$ cujos elementos são $\nu_{(i,j)}^2$. Logo

$$\tau = \nu^{(2)} - \nu_{sq}. \quad (4.35)$$

Finalmente, para implementarmos os vetores ν e $\nu^{(2)}$ numericamente, é necessário o cálculo das transformadas de Laplace das densidades de transição

$$a_{(i,j)(r,s)} = \theta_{(i,j)(r,s)} \exp[-\theta_{(i,j)}t], \quad (4.36)$$

definidas na Seção 4.1, onde $\theta_{(i,j)} = \sum_{(r,s)} \theta_{(i,j)(r,s)} > 0$ e $t \in [0, \infty)$. Para o modelo de acoplamento de dois SIS, desde que $(i, j) \neq (0, 0)$, os valores de $\theta_{(i,j)(r,s)} = 0$, a menos que $r = i - 1$ ou $r = i + 1$ com j fixo ou $s = j - 1$ ou $s = j + 1$ com i fixo. Com interesse no tempo de espera para a extinção da epidemia, considere $(r, s) = (0, 0)$. Assim, a transformada de Laplace para a função apresentada em 4.32 é

$$\hat{a}_{(i,j)(0,0)}(x) = \int_0^{\infty} e^{-xt} a_{(i,j)(0,0)}(t) dt = \frac{\theta_{(i,j)(0,0)}}{\theta_{(i,j)} + x}. \quad (4.37)$$

Consequentemente

$$\hat{a}_{(i,j)(0,0)}(0) = \frac{\theta_{(i,j)(0,0)}}{\theta_{(i,j)}}, \quad (4.38)$$

que pode ser computada facilmente. A primeira derivada da transformada de Laplace com relação a x , também deve ser calculada e avaliada em $x = 0$. Assim, temos:

$$\frac{d\hat{a}_{(i,j)(0,0)}(0)}{dx} = -\frac{\theta_{(i,j)(0,0)}}{\theta_{(i,j)}^2}. \quad (4.39)$$

E, a segunda derivada em $x = 0$, será

$$\frac{d^{(2)}\hat{a}_{(i,j)(0,0)}(0)}{dx^2} = \frac{2\theta_{(i,j)(0,0)}}{\theta_{(i,j)}^3}. \quad (4.40)$$

Nesta formulação para o cálculo do valor esperado para o tempo de extinção, pode-se notar que não há nada que nos impeça de usá-la tanto para o modelo JPMCA como para o modelo JPMCA-STP.

4.2.1 Uma visão tri-dimensional do tempo de extinção

A seguir, mostramos alguns gráficos produzidos no estudo do tempo de extinção de uma epidemia começando com estado (i, j) , onde i é o número inicial de infectados da população H e j é o número inicial de infectados da população F no modelo JPMCA-STP. Na figura do lado esquerdo temos o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais e na figura do lado direito temos a representação em três dimensões.

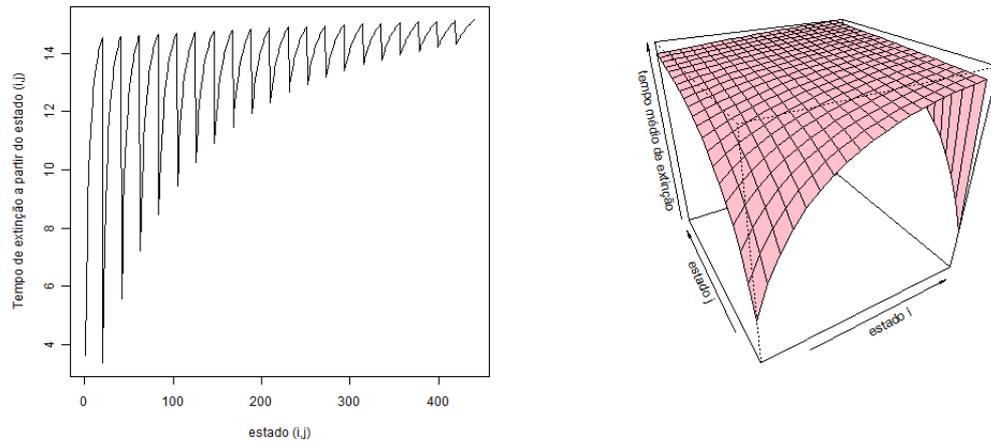


Figura 4.1: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = N_f = 20$, $\alpha_h = 1.25$, $\alpha_f = 1$, e $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 1.25$.

O gráfico em três dimensões da Figura 4.1 mostra que o valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia cresce com o aumento do número de indivíduos infectados da população H para cada número de indivíduos da população F fixado. Neste caso, observamos que estamos infectando com maior probabilidade os indivíduos da população H e mantendo iguais as probabilidades de recuperação dos indivíduos das duas populações com populações de mesmo tamanho.

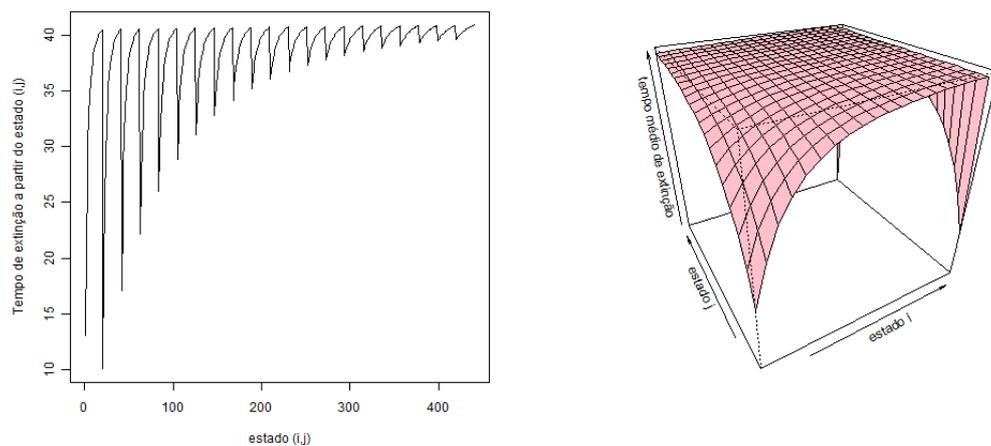


Figura 4.2: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = N_f = 20$, $\alpha_h = 2$, $\alpha_f = 1$, e $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 2$.

Para o gráfico da Figura 4.2, aumentamos o valor da reprodutividade basal determinística e continuamos com o mesmo comportamento que o da Figura 4.1. Decidimos então, investigar

o que acontece para a situação das Figuras 4.1 e 4.2 modificarmos α_f , no lugar de α_h . Para isto geramos as Figuras 4.3 e 4.4.

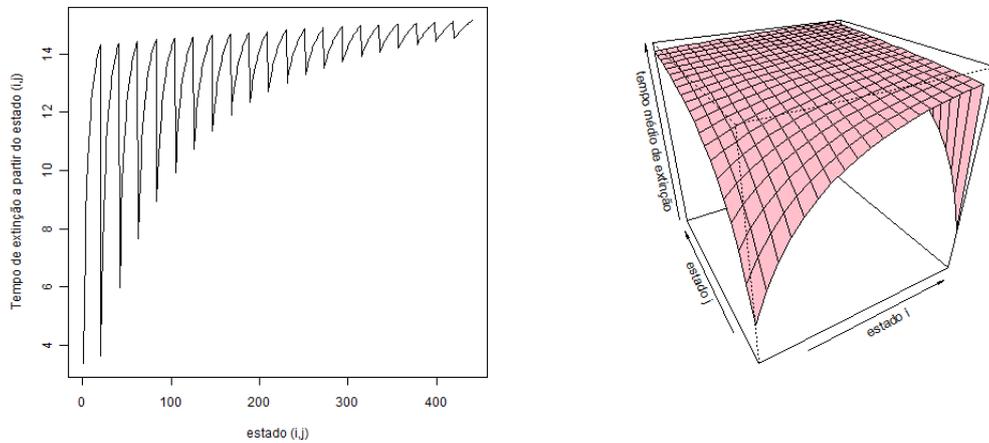


Figura 4.3: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = N_f = 20$, $\alpha_h = 1$, $\alpha_f = 1.25$ e $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 1.25$.

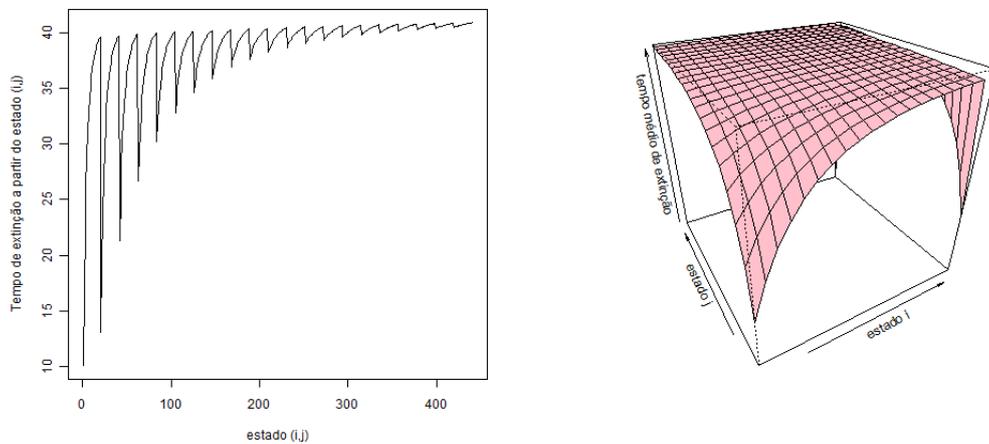


Figura 4.4: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = N_f = 20$, $\alpha_h = 1$, $\alpha_f = 2$, e $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 2$.

Naturalmente, vemos que se no lugar da taxa de transmissão α_h , variamos a taxa de transmissão α_f mantendo os demais parâmetros com o mesmo valor, temos o mesmo comportamento para o valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia. Ou seja, se infectamos com amoir probabilidade os indivíduos da população F , o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção será o mesmo, que se infectarmos os indivíduos da população H .

Decidimos agora, investigar o comportamento do tempo de extinção quando variamos as taxas de recuperação dos indivíduos.

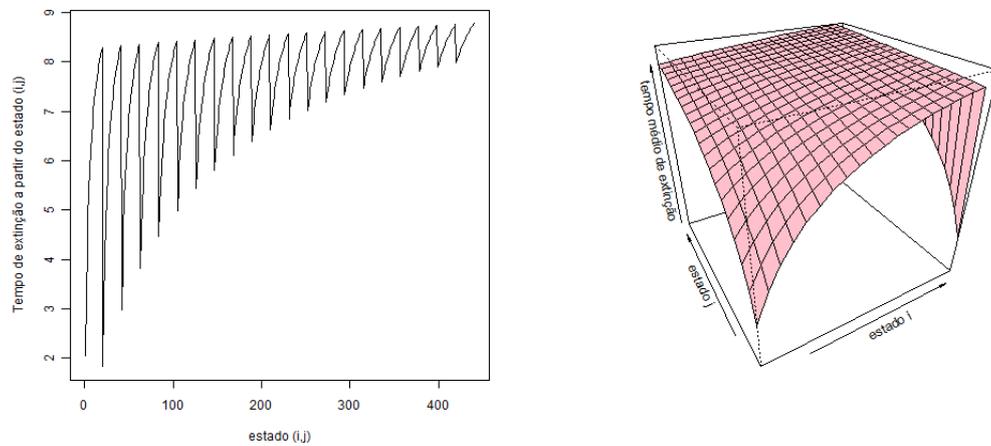


Figura 4.5: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = N_f = 20$, $\gamma_h = 1.25$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, e $\gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 0.8$.

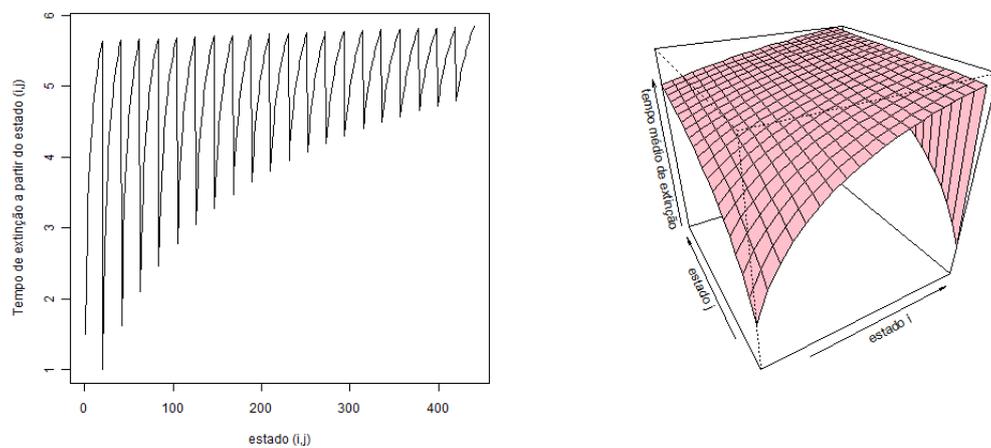


Figura 4.6: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = N_f = 20$, $\gamma_h = 2$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, e $\gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 0.5$.

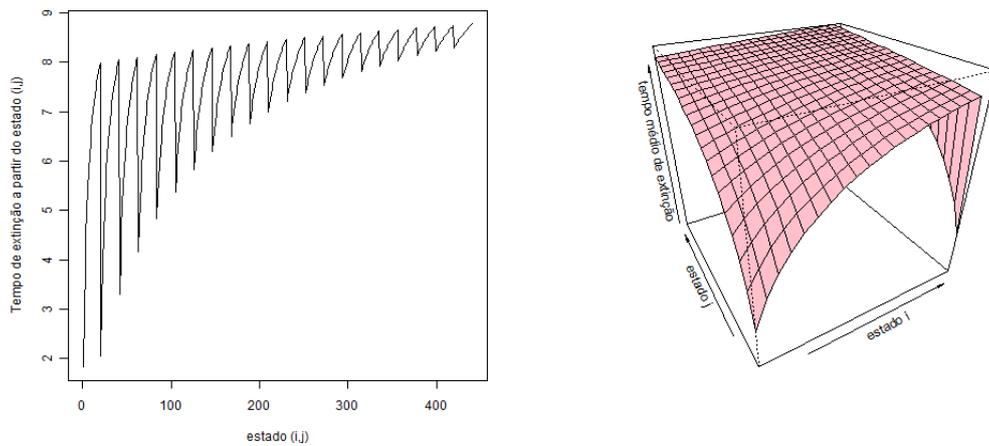


Figura 4.7: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = N_f = 20$, $\gamma_f = 1.25$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, e $\gamma_h = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 0.8$.

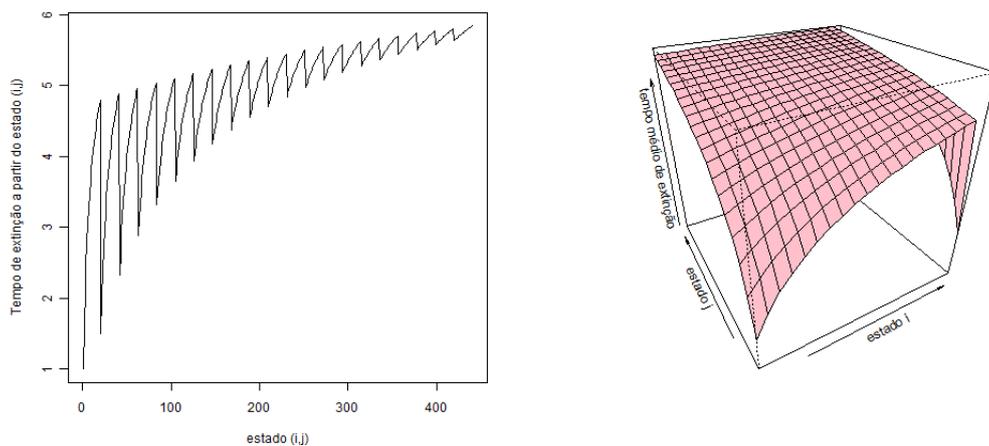


Figura 4.8: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = N_f = 20$, $\gamma_f = 2$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, e $\gamma_h = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 0.5$.

Os gráficos em três dimensões das Figuras 4.5 à 4.8, mostram que o valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia cresce com o aumento do número de indivíduos infectados da população H para cada número de indivíduos da população F fixado. Ou seja, temos o mesmo comportamento para o valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia que foi obtido para a análise quando variamos as taxas de transmissão. Isto pode ser explicado, pois quando mantemos a infecção nos indivíduos de uma das populações, também aumentamos a chance de infecção dos indivíduos da outra população.

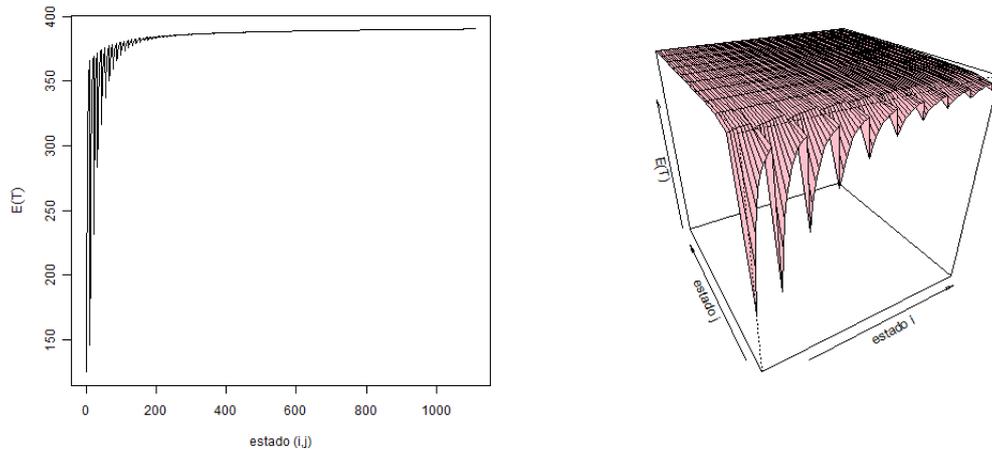


Figura 4.9: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = 100$, $N_f = 10$, $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$, e $\gamma_h = 0.4$, $\gamma_f = 0.6$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D \sim 2.67$.

Para as figuras a seguir, resolvemos observar o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia quando as populações têm tamanhos e taxas de recuperação com valores diferentes.

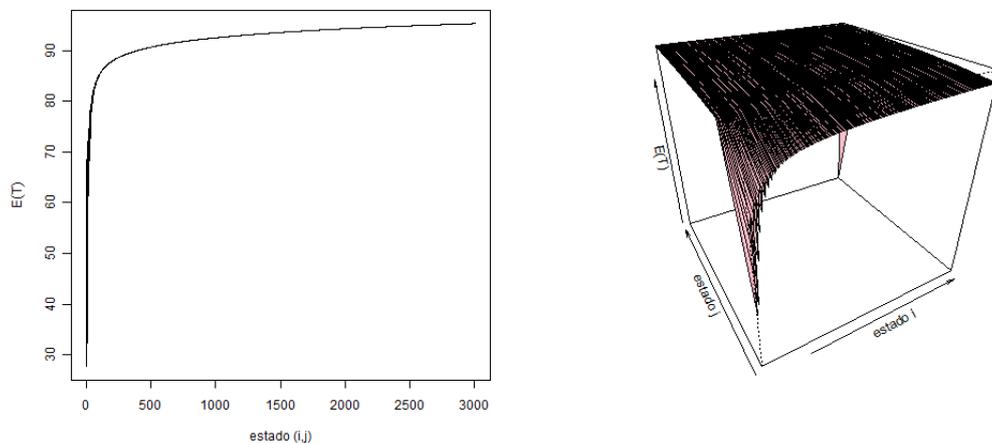


Figura 4.10: Comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia em função dos estados iniciais para o modelo JPMCA-STP com $N_h = 500$, $N_f = 5$, $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$, e $\gamma_h = 0.4$, $\gamma_f = 0.6$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual $R_0^D \sim 2.67$.

Os gráficos em três dimensões das Figuras 4.9 e 4.10 mostram que o valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia cresce com o aumento do número de indivíduos infectados da população H para cada número de indivíduos da população F fixado. Neste caso, observamos que estamos recuperando com maior probabilidade os indivíduos da população F e o tamanho da população H é maior que o tamanho da população F com probabilidades de transmissão iguais entre os indivíduos de populações diferentes.

Aqui, podemos comparar o valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia para o processo JPMCA-STP com qualquer estado inicial possível para populações de tamanhos N_h e N_f , respectivamente. Para se ter uma análise mais apurada, decidimos estudar o valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia modelada pelo processo JPMCA-STP partindo do estado $(1, 0)$, isto é, temos um infectado da população H e nenhum infectado da população F .

4.3 Estudos numéricos

Nesta seção, apresentamos e comparamos os resultados obtidos para o valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia para os dois modelos de acoplamento de dois SIS logísticos, o modelo JPMCA e o modelo JPMCA-STP. Também, é feita uma análise do impacto da reprodutividade basal determinística $R_0^D = (\alpha_h \alpha_f) / (\gamma_h \gamma_f)$ no valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia para os dois modelos. Charles [10] realizou este trabalho para um modelo SIS logístico simples e verificou que o R_0 não é um indicador de quando a epidemia torna-se extinta. Todavia, ele observa que R_0 tem valor considerado como um indicador de magnitudes da média e do desvio padrão do tempo de espera para a extinção de uma epidemia e, também, é um indicador de como a epidemia seguirá através da introdução de poucos infectados nas populações.

As equações que definem os vetores de esperanças e variâncias do tempo de espera para a extinção de um modelo de acoplamento de dois SIS logísticos, condicionado inicialmente aos números de infectados em cada população foram resolvidas. Aqui, utilizamos o software S-Plus na plataforma do Windows Vista de um Notebook HP Pavilion para computar a matriz inversa da forma $(I - Q)$ e considerando os tamanhos das populações entre 1 e 10^2 , realizamos os demais cálculos para a obtenção do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia.

A seguir, vamos apresentar alguns gráficos obtidos para o valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia do modelo JPMCA-STP de acoplamento. Assumimos para os gráficos abaixo, que o processo de infecção começa com um indivíduo infectado da população H , ou seja, temos o comportamento do valor esperado do tempo de extinção da epidemia a partir do estado $(1, 0)$. Além disso, quando analisamos o tempo de extinção em função das taxas de transmissão foram atribuídos valores entre 0 e 3.5 à passos de comprimento 0.25. Para a análise do tempo de extinção em função das taxas de recuperação foram atribuídos valores entre 0.25 e 3.75 à passos de comprimento 0.25.

Nas Figuras 4.11, 4.13, 4.15 e 4.17 apresentamos o valor esperado para o tempo de extinção em função das taxas de transmissão dos indivíduos da população H e, em função das taxas de transmissão dos indivíduos da população F . Nas Figuras 4.12, 4.14, 4.16 e 4.18 apresentamos os gráficos do logaritmo do valor esperado para o tempo de extinção em função das taxas de transmissão correspondentes aos gráficos das Figuras 4.11, 4.13, 4.15 e 4.17, respectivamente.

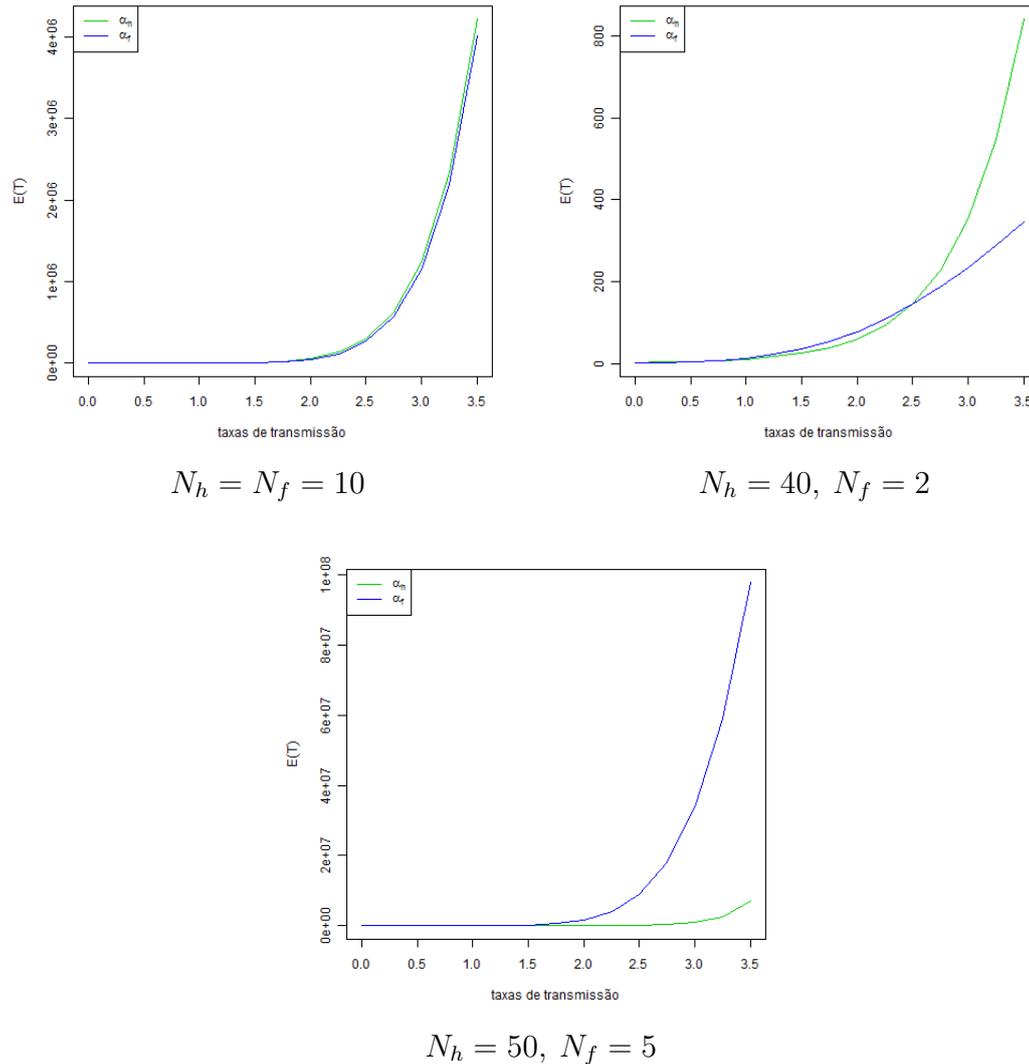


Figura 4.11: Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de α_h fixando $\alpha_f = 4.75$ e em função de α_f fixando $\alpha_h = 4.75$ para o modelo JPMCA-STP com $\gamma_h = \gamma_f = 0.8$.

Na Figura 4.11 o valor esperado para o tempo de extinção cresce com o crescimento dos valores para as taxas de transmissão. Isto se deve ao fato de estarmos infectando mais indivíduos. Também observamos que o valor esperado para o tempo de extinção em função das taxas de transmissões depende dos tamanhos das populações.

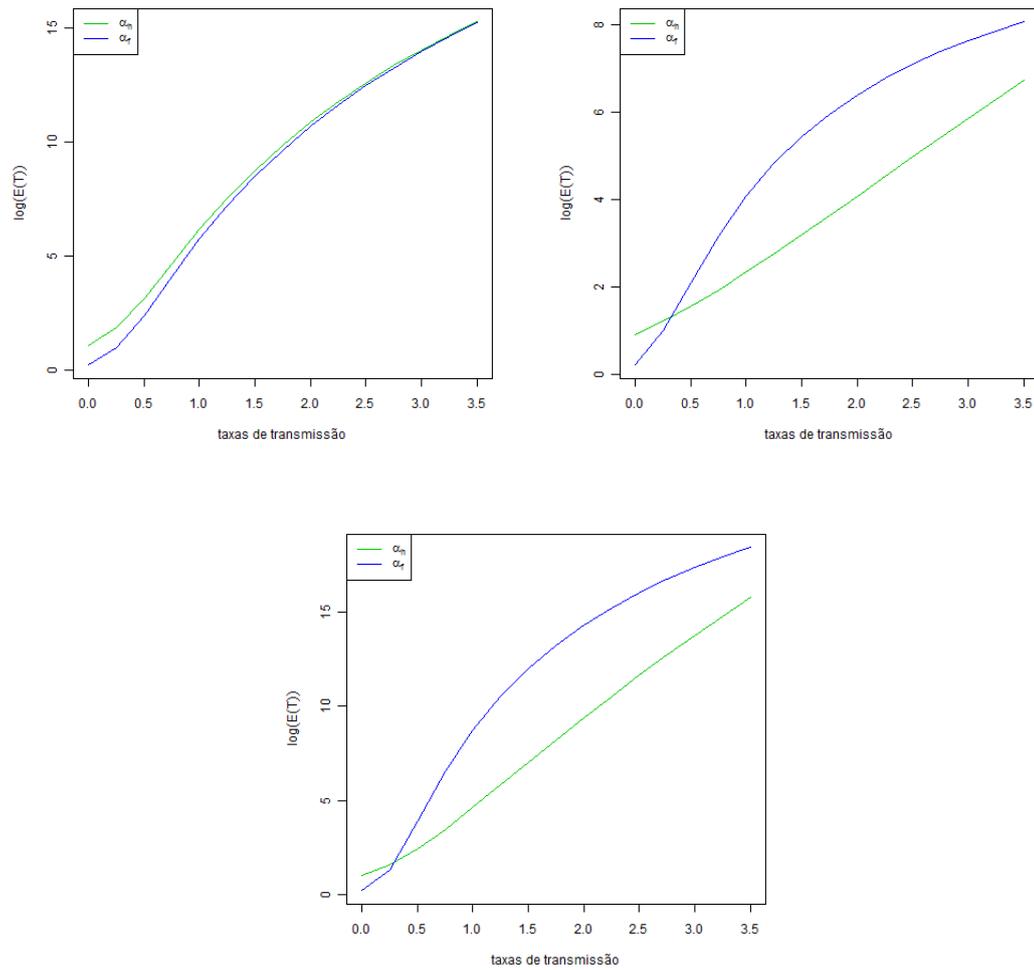


Figura 4.12: Comparação o gráfico do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de α_h fixando $\alpha_f = 4.75$ e em função de α_f fixando $\alpha_h = 4.75$ para o modelo JPMCA-STP com $\gamma_h = \gamma_f = 0.8$.

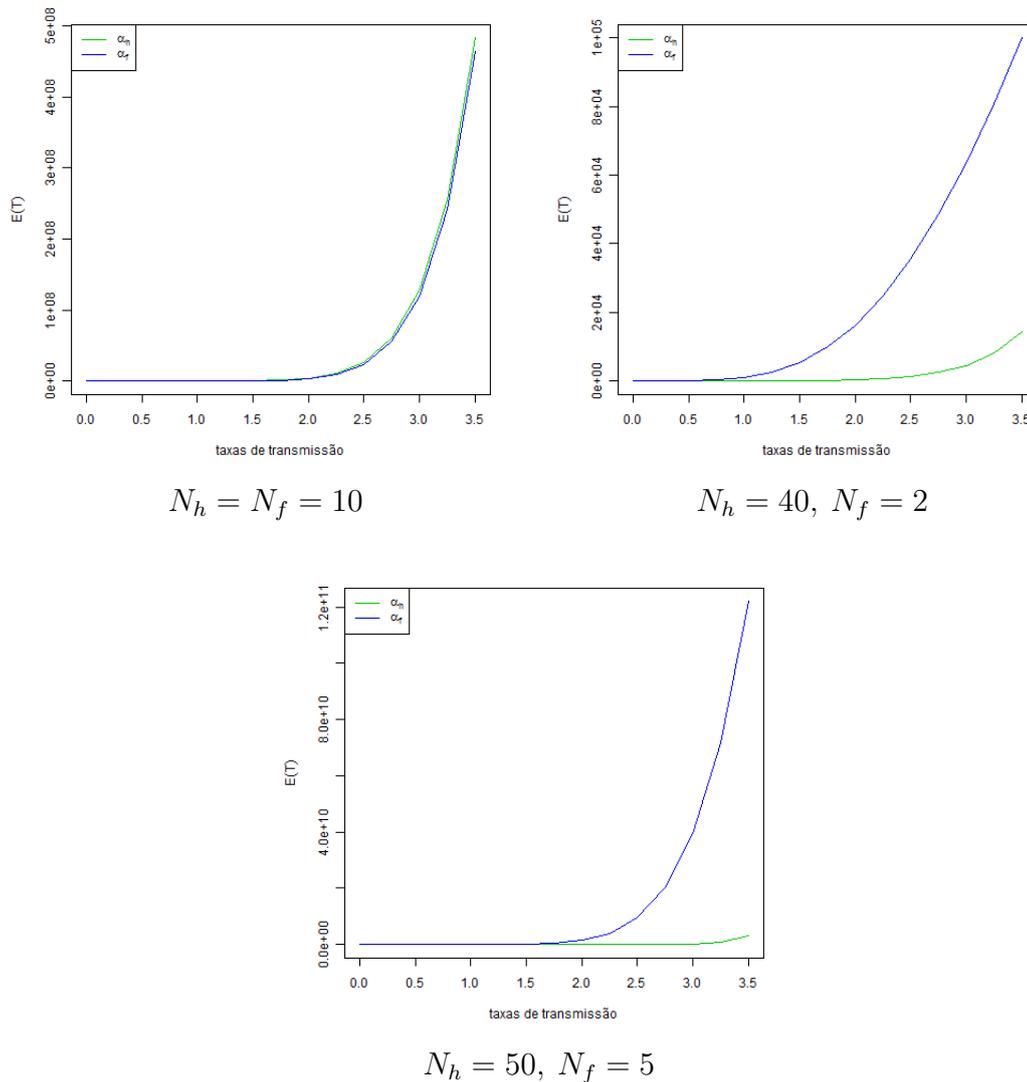


Figura 4.13: Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de α_h fixando $\alpha_f = 4.75$ e em função de α_f fixando $\alpha_h = 4.75$ para o modelo JPMCA-STP com $\gamma_h = \gamma_f = 0.6$.

Na Figura 4.13 o valor esperado para o tempo de extinção cresce com o crescimento dos valores para as taxas de transmissão. Isto se deve ao fato de estarmos infectando mais indivíduos. Também observamos que o valor esperado para o tempo de extinção em função das taxas de transmissões depende dos tamanhos das populações. Em comparação com a Figura 4.11, podemos observar que os valores obtidos para $E(T)$ são maiores nesta figura isto porque estamos recuperando indivíduos com taxa menor do que foi recuperado nos casos da Figura 4.11.

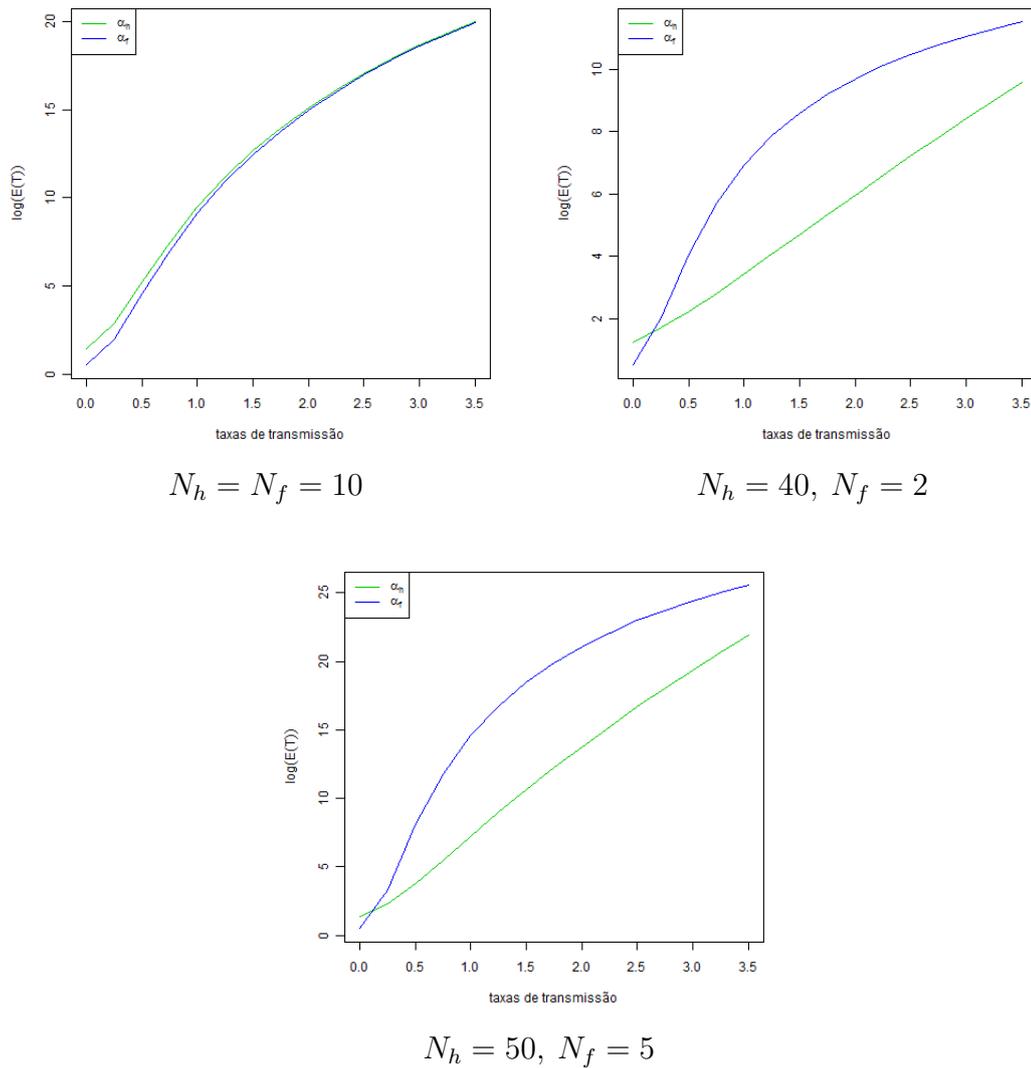


Figura 4.14: Comparação do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado (1,0) em função de α_h fixando $\alpha_f = 4.75$ e em função de α_f fixando $\alpha_h = 4.75$ para o modelo JPMCA-STP com $\gamma_h = \gamma_f = 0.6$.

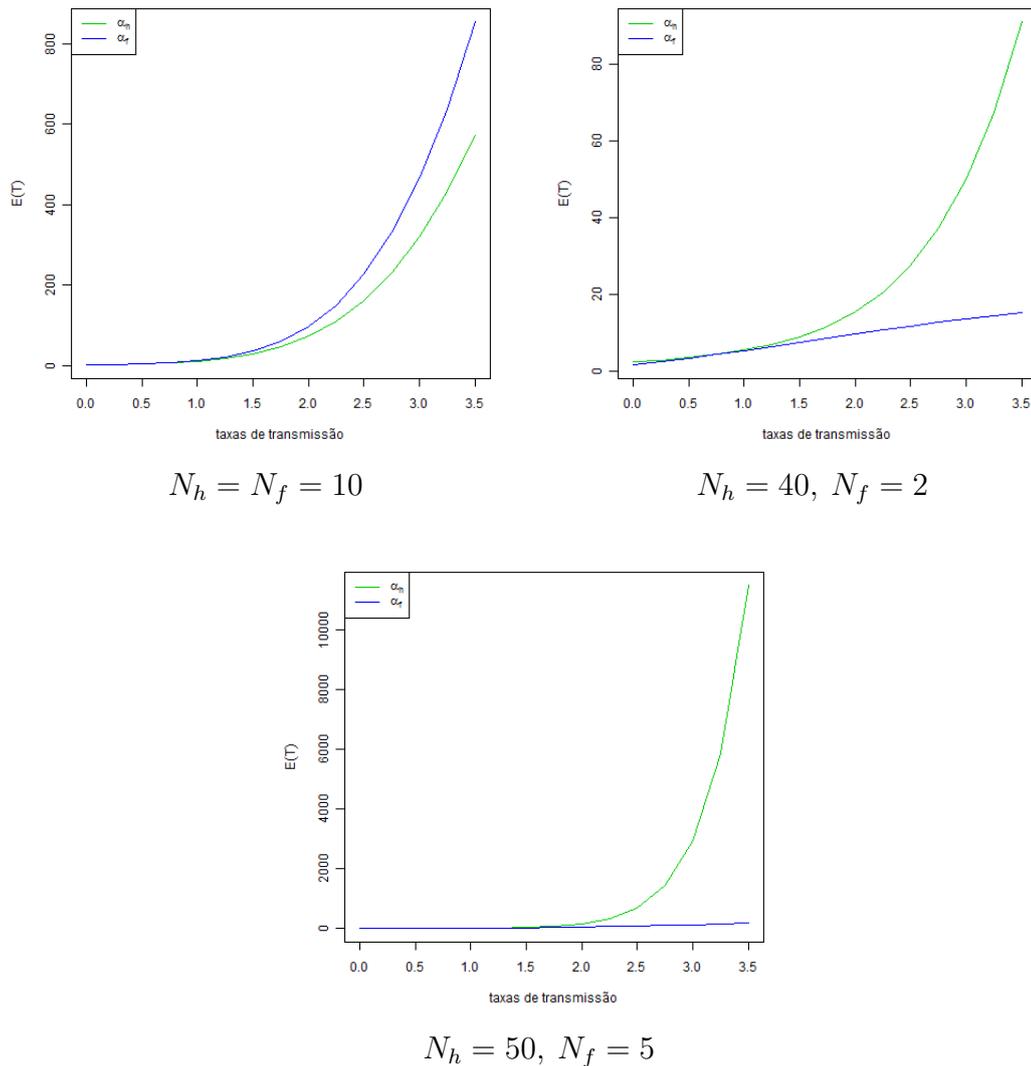


Figura 4.15: Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de α_h fixando $\alpha_f = 0.8$ e em função de α_f fixando $\alpha_h = 0.8$ para o modelo JPMCA-STP com $\gamma_h = \gamma_f = 0.6$.

Na Figura 4.15, os valores de $E(T)$ diminuíram com relação aos valores obtidos para as Figuras 4.11 e 4.13. Atribuímos este comportamento ao fato de estarmos fixando taxas de transmissão com valores menores que nos casos das Figuras 4.11 e 4.13.

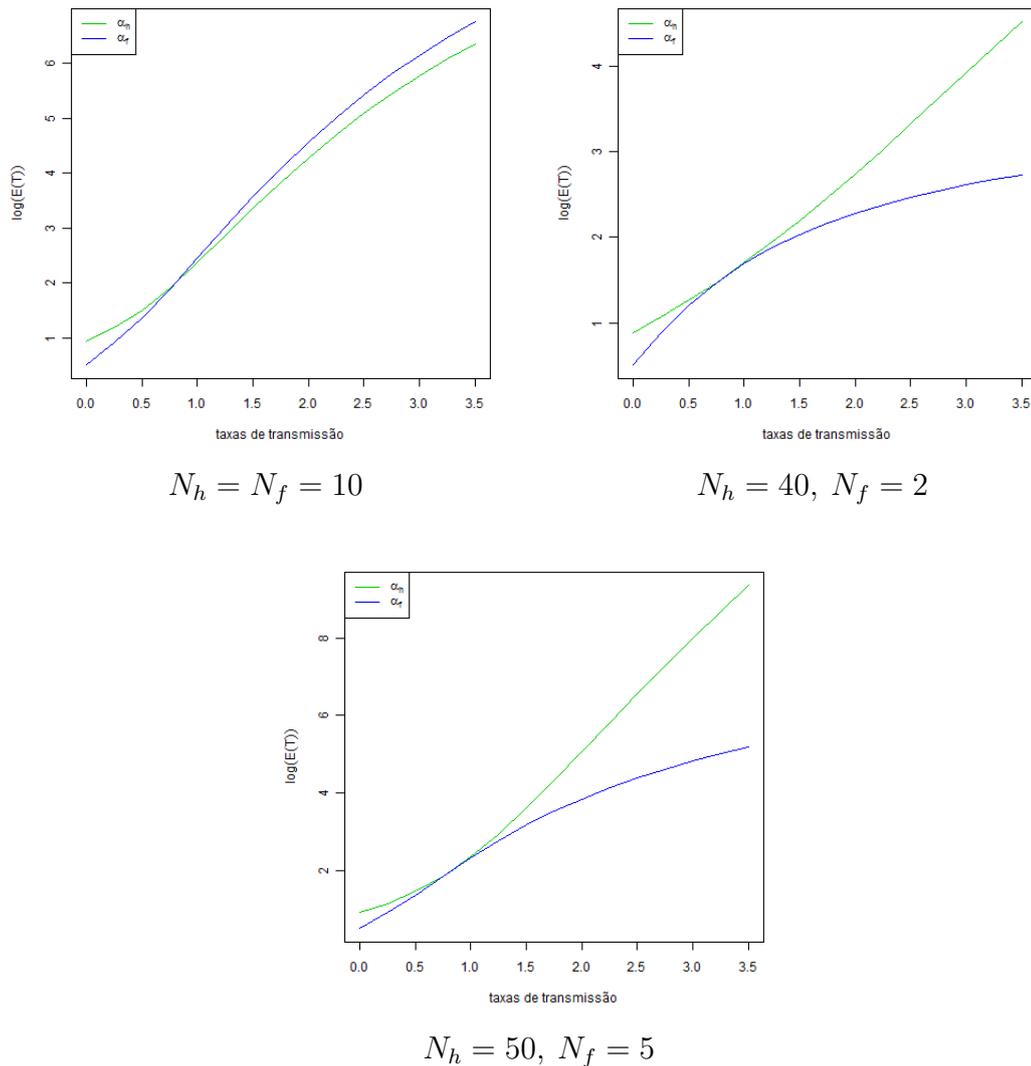


Figura 4.16: Comparação do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de α_h fixando $\alpha_f = 0.8$ e em função de α_f fixando $\alpha_h = 0.8$ para o modelo JPMCA-STP com $\gamma_h = \gamma_f = 0.6$.

Na Figura 4.16, observamos que para o caso em que $N_h = 40$ e $N_f = 2$, o gráfico do logaritmo do valor esperado para o tempo de extinção em função da taxa de transmissão α_h tem um comportamento aproximadamente linear. Assim, podemos dizer que o crescimento do valor esperado para o tempo de extinção em função do crescimento da taxa de transmissão α_h é exponencial. Este resultado significa quanto mais infectamos a população H , o valor esperado do tempo de extinção da epidemia cresce exponencialmente.

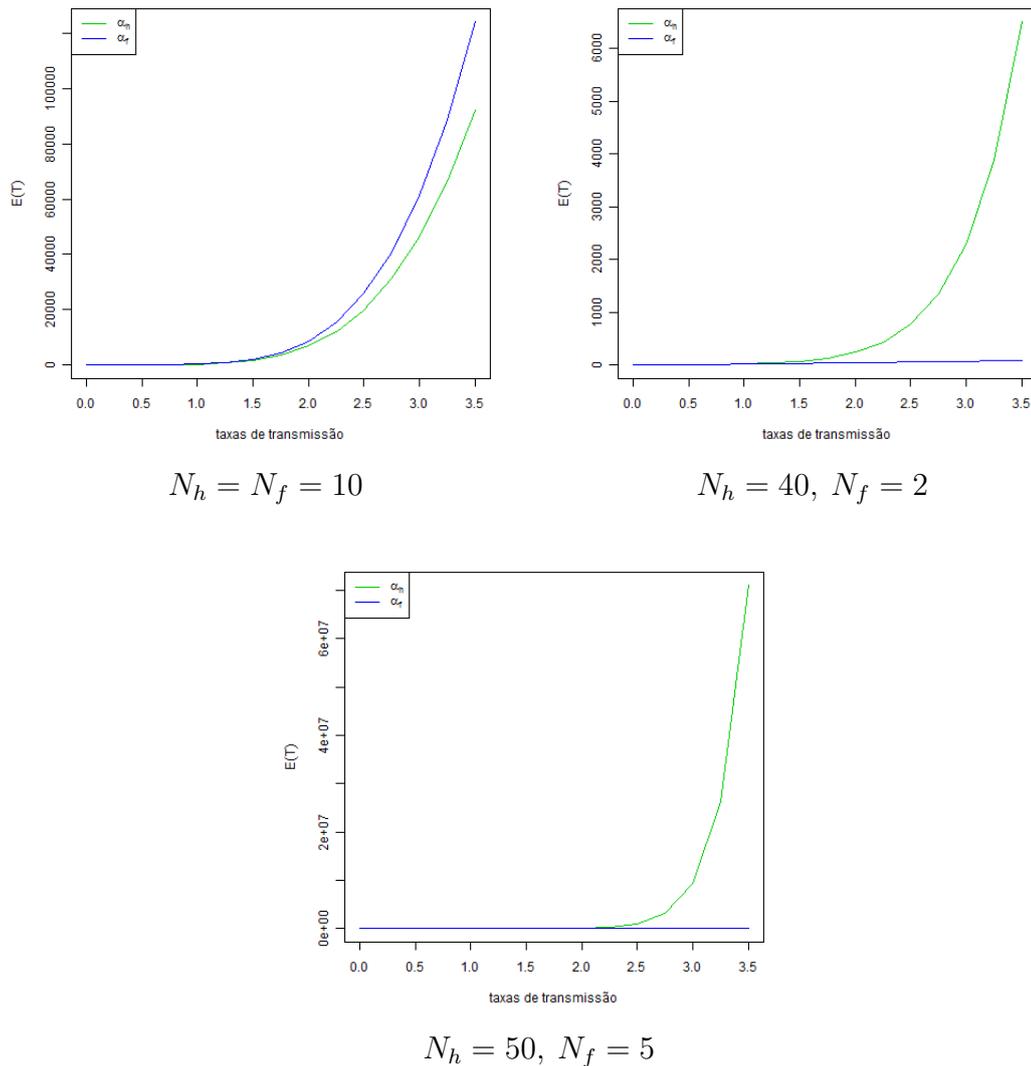


Figura 4.17: Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de α_h fixando $\alpha_f = 0.8$ e em função de α_f fixando $\alpha_h = 0.8$ para o modelo JPMCA-STP com $\gamma_h = \gamma_f = 0.4$.

Na Figura 4.17, podemos observar que os valores esperados para o tempo de extinção são maiores que os obtidos na Figura 4.15. De fato, aqui temos uma taxa de recuperação com valor menos que na Figura 4.15.

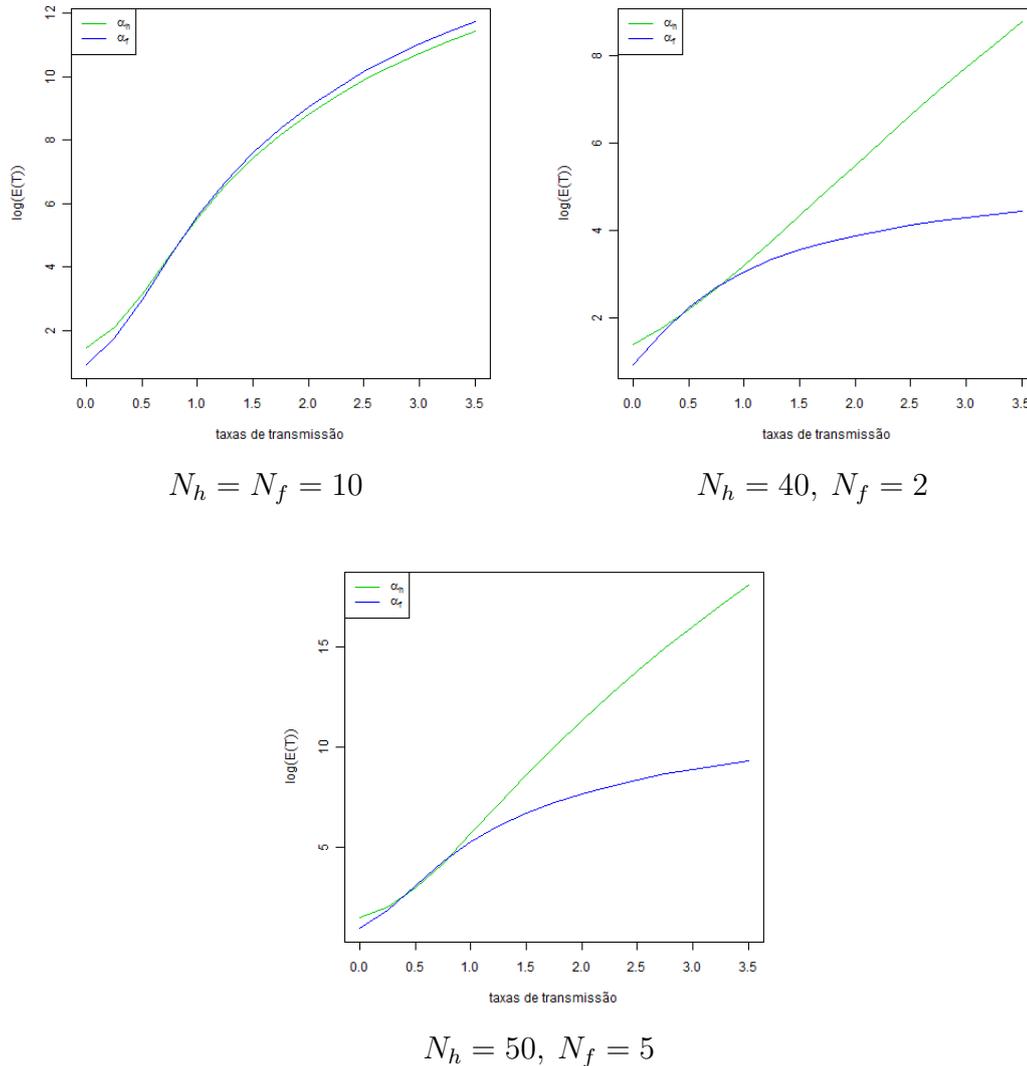


Figura 4.18: Comparação do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de α_h fixando $\alpha_f = 0.8$ e em função de α_f fixando $\alpha_h = 0.8$ para o modelo JPMCA-STP com $\gamma_h = \gamma_f = 0.4$.

Na Figura 4.18, observamos que para o caso em que $N_h = 40$ e $N_f = 2$, o gráfico do logaritmo do valor esperado para o tempo de extinção em função da taxa de transmissão α_h tem um comportamento aproximadamente linear. Assim, podemos dizer que o crescimento do valor esperado para o tempo de extinção em função do crescimento da taxa de transmissão α_h é exponencial. Este resultado significa quanto mais infectamos a população H , o valor esperado do tempo de extinção da epidemia cresce exponencialmente.

Nas Figuras 4.19, 4.21 e 4.23 a seguir, apresentamos o valor esperado para o tempo de extinção em função das taxas de recuperação dos indivíduos da população H e, em função das taxas de recuperação dos indivíduos da população F . Nas Figuras 4.20, 4.22 e 4.24 apresentamos os gráficos do logaritmo do valor esperado para o tempo de extinção em função das taxas de

recuperação correspondentes aos gráficos das Figuras 4.19, 4.21 e 4.23, respectivamente.

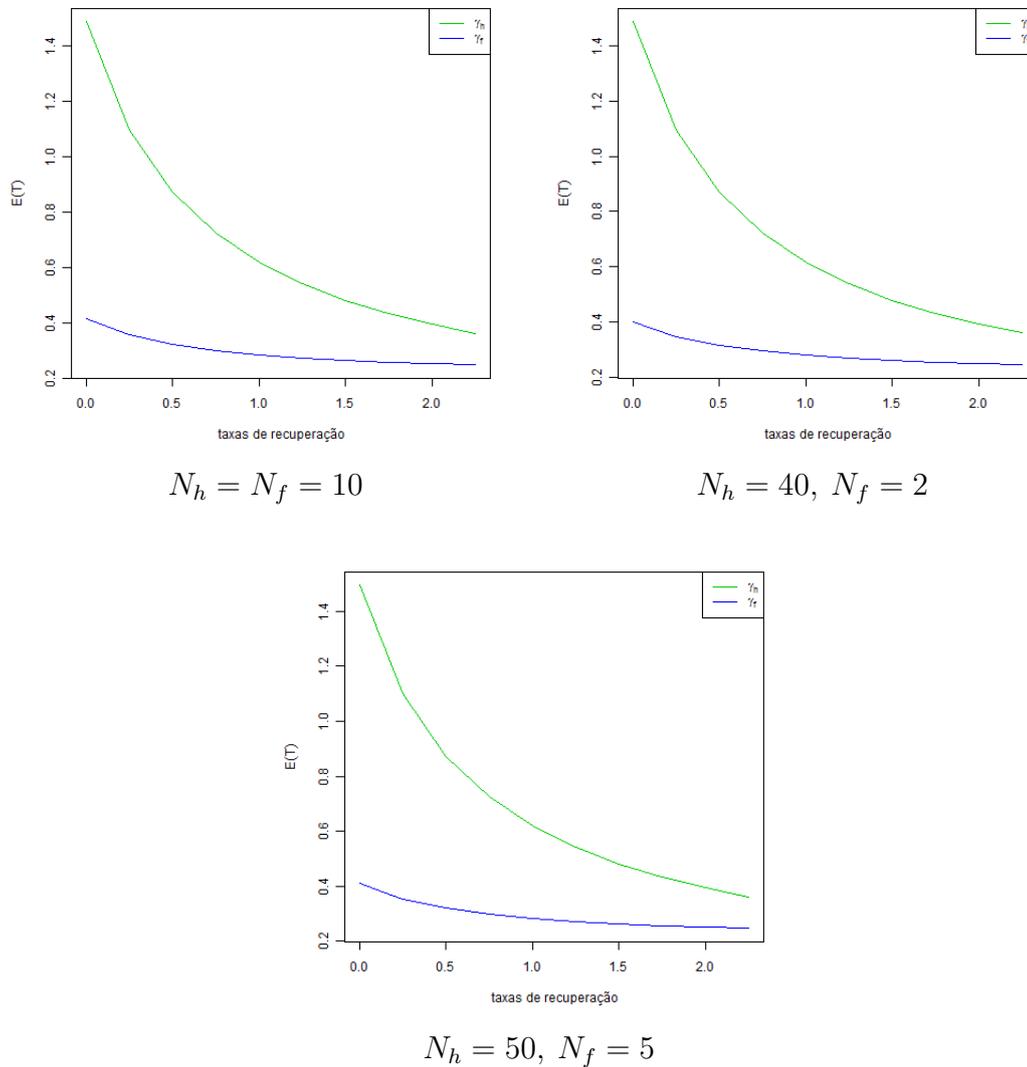


Figura 4.19: Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de γ_h fixando $\gamma_f = 4.75$ e em função de γ_f fixando $\gamma_h = 4.75$ para o modelo JPMCA-STP $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$.

A Figura 4.19 mostra que se recuperarmos os indivíduos da população F com maior taxa de recuperação que a dos indivíduos da população H , o tempo de extinção cai com mais velocidade que se recuperarmos os indivíduos da população H com taxa de recuperação maior. Assim, a recuperação dos infectados da população F é uma medida mais eficiente para o controle de uma doença, por exemplo, a esquistossomose se pensarmos na população F composta por focos da doença(poças). Este resultado pode ser usado para justificar o melhor controle da esquistossomose se for realizado saneamento nas regiões onde existem focos da doença.

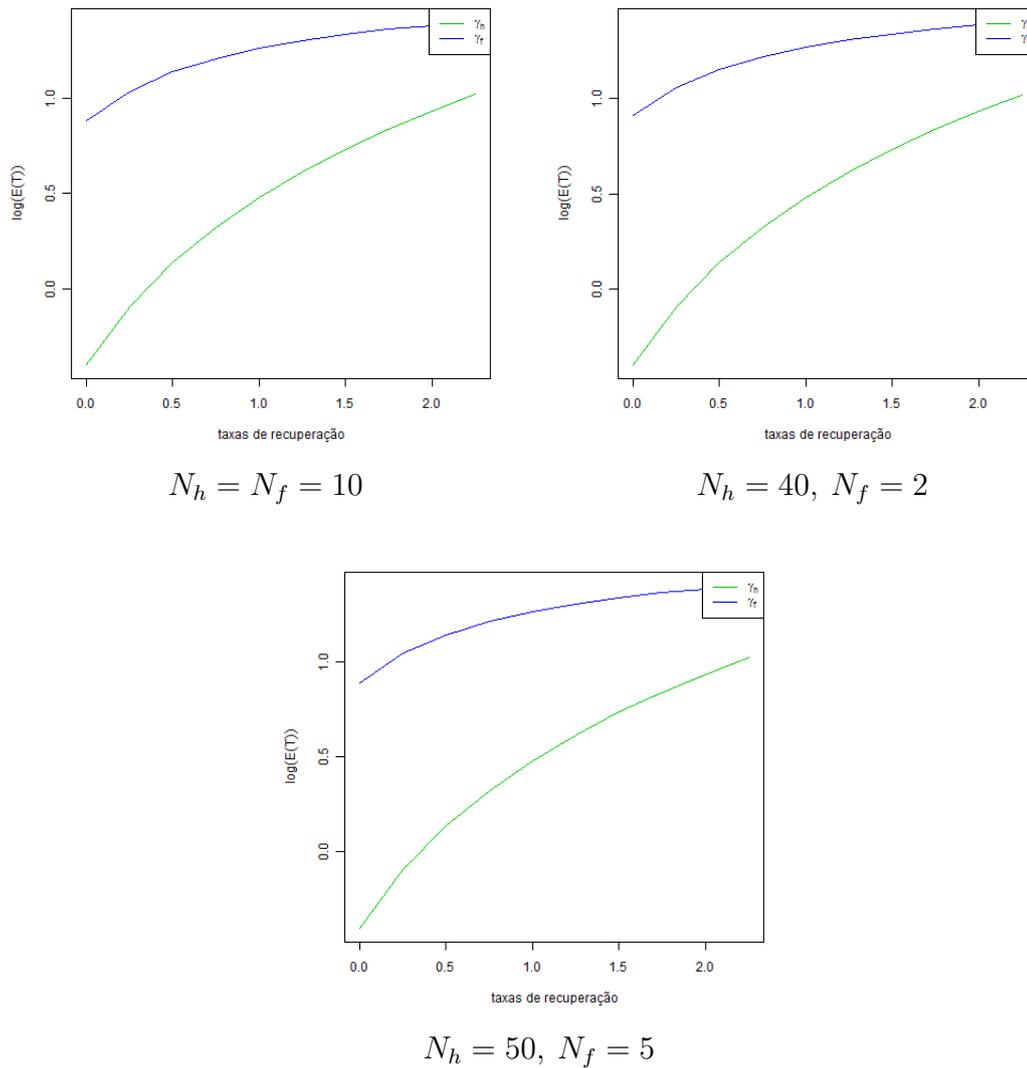


Figura 4.20: Comparação do logarítmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de γ_h fixando $\gamma_f = 4.75$ e em função de γ_f fixando $\gamma_h = 4.75$ para o modelo JPMCA-STP $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$.

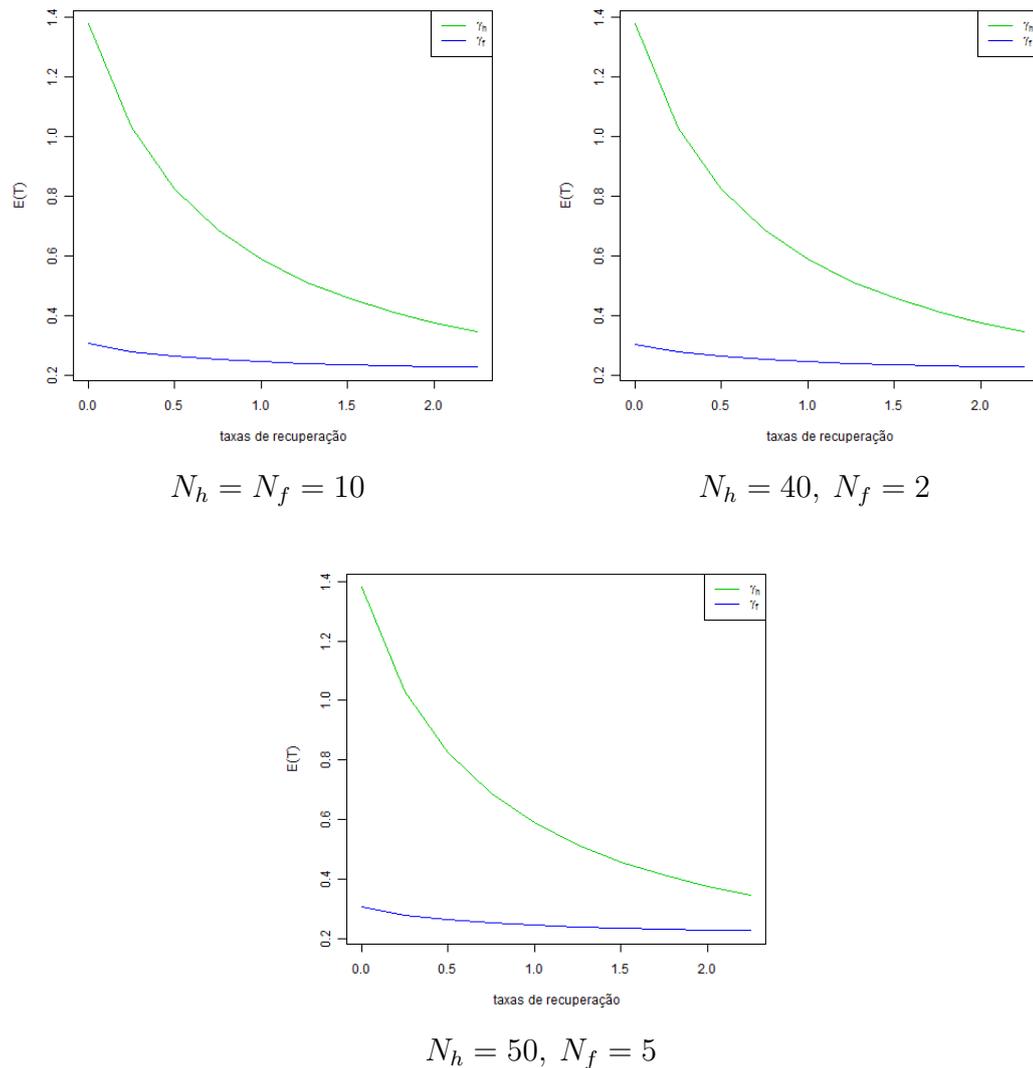


Figura 4.21: Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de γ_h fixando $\gamma_f = 4.75$ e em função de γ_f fixando $\gamma_h = 4.75$ para o modelo JPMCA-STP $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

Na Figura 4.21 os valores das taxas de transmissão são menores que os valores assumidos para as taxas de transmissão da Figura 4.19 e isto gerou valores menores para os valores esperados do tempo de extinção comparados aos apresentados na Figura 4.19 .

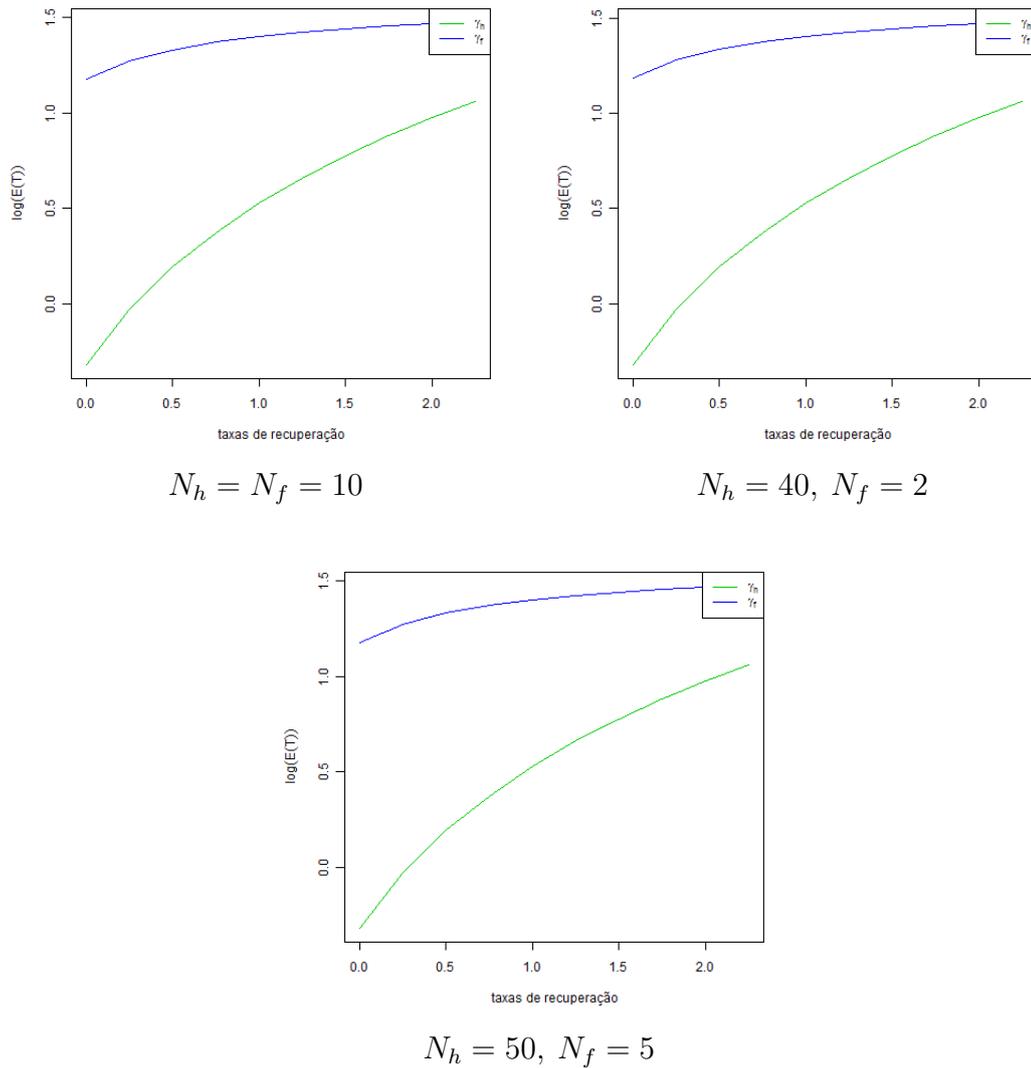


Figura 4.22: Comparação do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de γ_h fixando $\gamma_f = 4.75$ e em função de γ_f fixando $\gamma_h = 4.75$ para o modelo JPMCA-STP $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

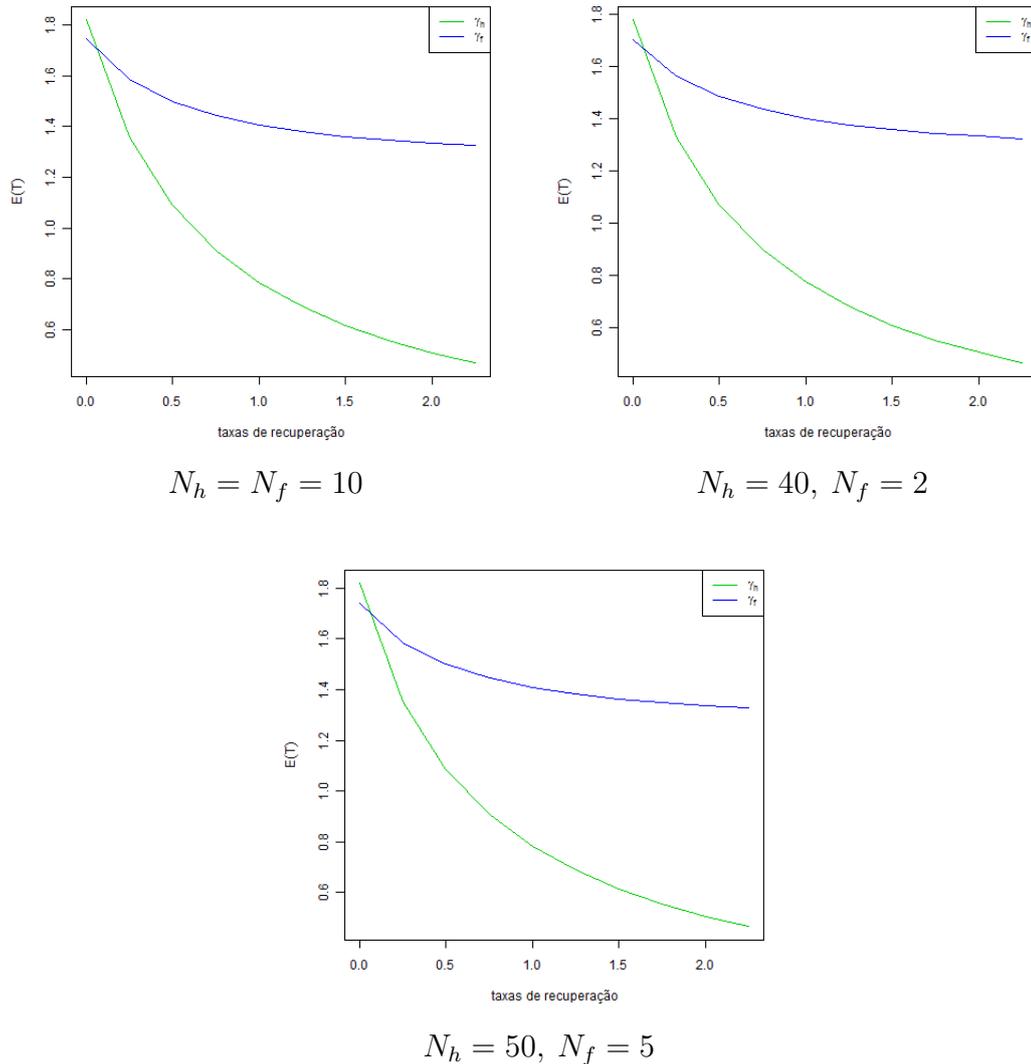


Figura 4.23: Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de γ_h fixando $\gamma_f = 0.8$ e em função de γ_f fixando $\gamma_h = 0.8$ para o modelo JPMCA-STP $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

Na Figura 4.23 diminuímos os valores fixados para as taxas de recuperação e, portanto, obtivemos valores maiores para os valores esperados do tempo de extinção com relação aos apresentados na Figura 4.21 .

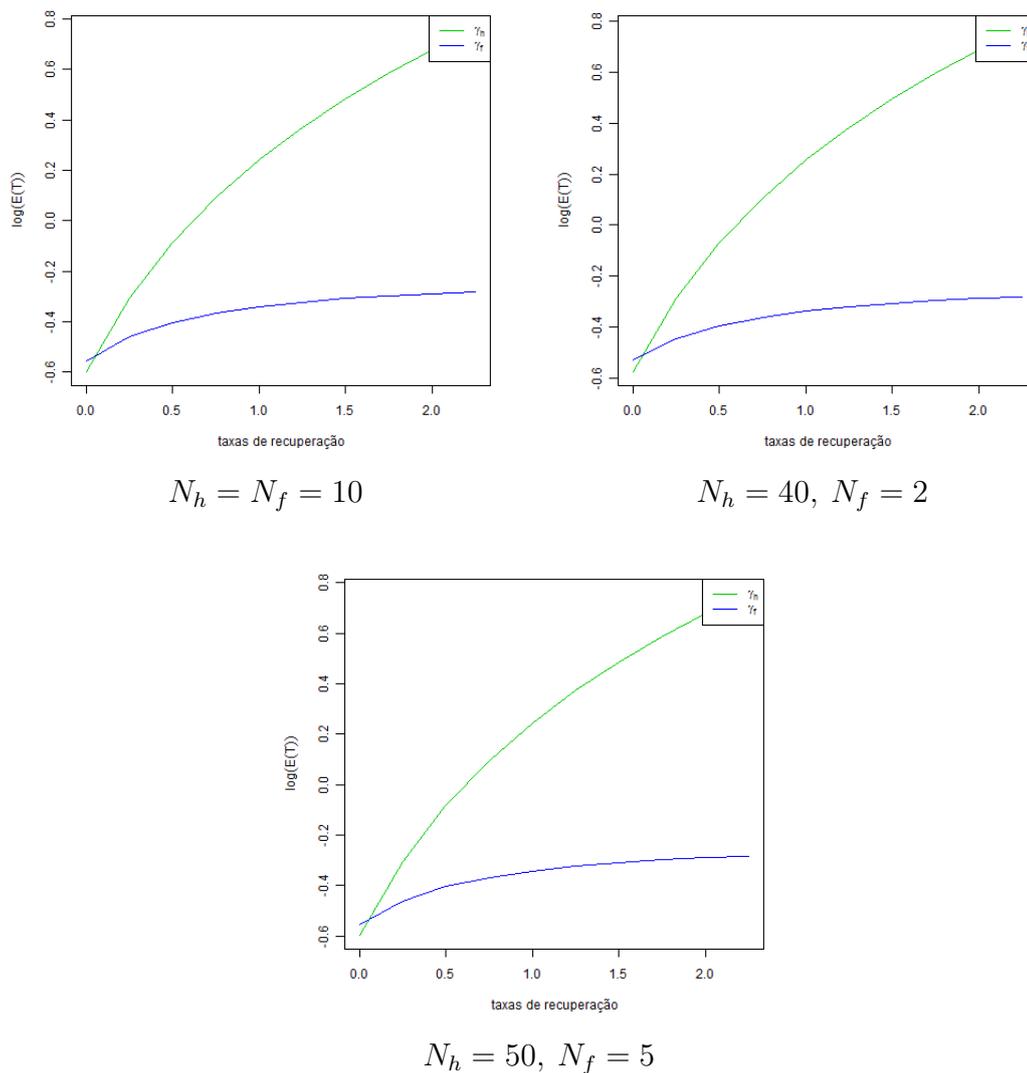


Figura 4.24: Comparação do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de γ_h fixando $\gamma_f = 0.8$ e em função de γ_f fixando $\gamma_h = 0.8$ para o modelo JPMCA-STP $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$.

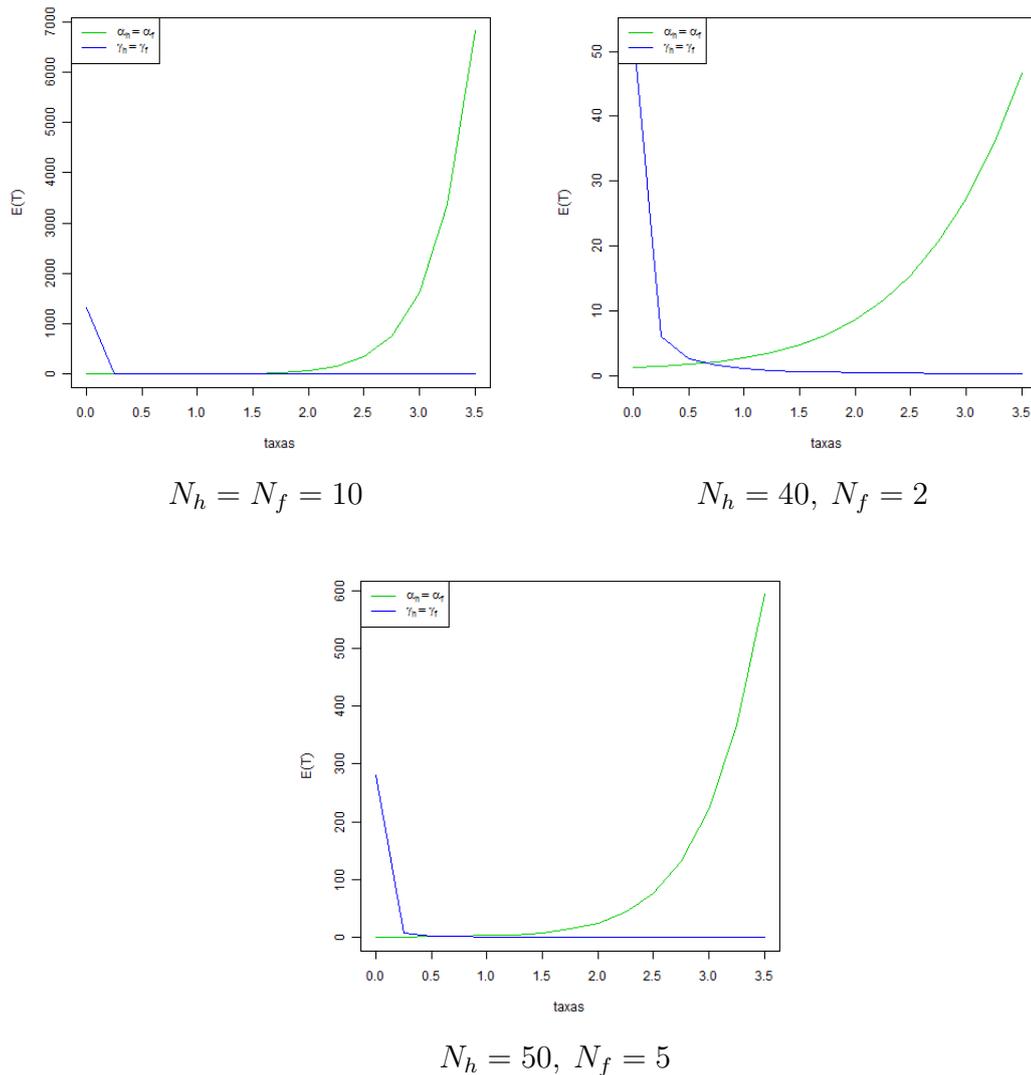


Figura 4.25: Comparação do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de $\alpha_h = \alpha_f$ com $\gamma_h = \gamma_f = 0.8$ (gráfico na cor verde) e, em função de $\gamma_h = \gamma_f$ com $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$ (gráfico na cor azul) para o modelo JPMCA-STP.

A Figura 4.25 mostra que o modelo JPMCA-STP apresenta o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção mais sensível à variações das taxas de transmissão que a variações das de recuperação.

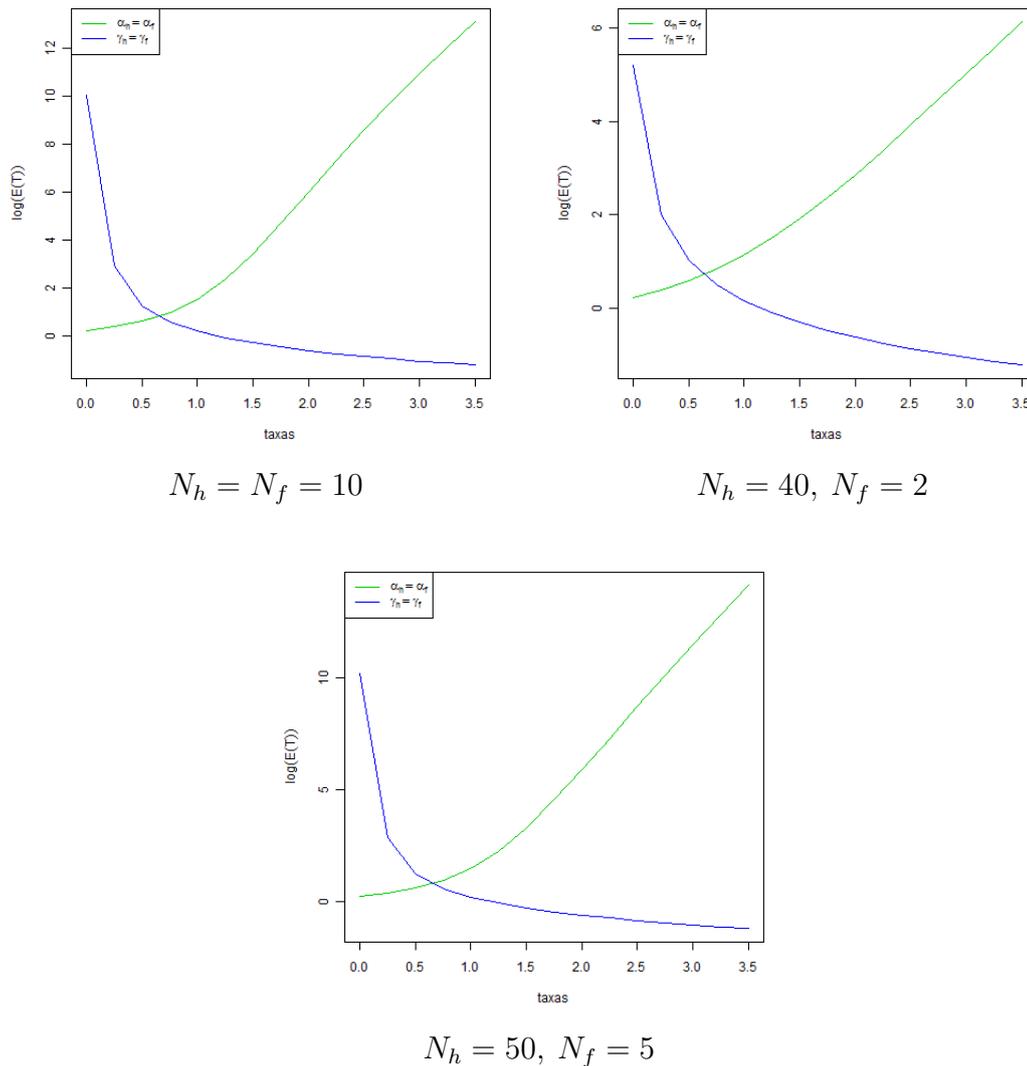


Figura 4.26: Comparação do logaritmo do valor esperado do tempo de extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ em função de $\alpha_h = \alpha_f$ com $\gamma_h = \gamma_f = 0.8$ (gráfico na cor verde) e, em função de $\gamma_h = \gamma_f$ com $\alpha_h = \alpha_f = 0.8$ (gráfico na cor azul) para o modelo JPMCA-STP.

Charles [10] trabalhou com um modelo SIS logístico simples (com uma população) e verificou que o R_0 não é um indicador de quando a epidemia torna-se extinta. Todavia, ele observa que R_0 tem valor considerado como um indicador de magnitudes da média e do desvio padrão do tempo de espera para a extinção de uma epidemia e, também, é um indicador de como a epidemia seguirá através da introdução de poucos infectados nas populações.

As tabelas abaixo mostram que o modelo JPMCA-STP não é sensível ao R_0^D .

Tabela 4.1: Tabela com o valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = 10$ e $N_f = 10$ variando $\alpha_h = \alpha_f$ e $\gamma_h = \gamma_f$.

$\alpha_h = \alpha_f$	$\gamma_h = \gamma_f$	$E[T]$
5	4	$9.16 \cdot 10^{-1}$
0.5	0.4	$9.16 \cdot 10^0$
0.05	0.04	$9.16 \cdot 10^1$
0.005	0.004	$9.16 \cdot 10^2$
0.0005	0.0004	$9.16 \cdot 10^3$

Tabela 4.2: Tabela com o valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = 20$ e $N_f = 5$ variando $\alpha_h = \alpha_f$ e $\gamma_h = \gamma_f$.

$\alpha_h = \alpha_f$	$\gamma_h = \gamma_f$	$E[T]$
5	4	$8.3 \cdot 10^{-1}$
0.5	0.4	$8.3 \cdot 10^0$
0.05	0.04	$8.3 \cdot 10^1$
0.005	0.004	$8.3 \cdot 10^2$
0.0005	0.0004	$8.3 \cdot 10^3$

Nas Tabela 4.1 e 4.2 temos que $R_0^D = 1.5625$.

4.3.1 Discussão dos resultados

O modelo JPMCA-STP construído para o cálculo do tempo de extinção de uma epidemia, a partir dos estados da população, é sensível a taxa de transmissão α_h de um indivíduo infectado da população F para um indivíduo suscetível da população H . Se aumentamos α_h , o tempo de extinção também aumenta. Temos sensibilidade do modelo com relação a taxa de recuperação γ_h , á medida que aumentamos o seu valor o tempo de extinção diminui. Na implementação temos problemas numéricos se aumentamos o α_h . O modelo, também, apresenta sensibilidade quanto ao crescimento de γ_f apresentando o mesmo comportamento que observado para a taxa γ_h .

Observamos que a esperança condicional do tempo de espera para a extinção de uma epidemia não é sensível à reprodutividade basal R_0^D , visto que as Tabelas 4.1 e 4.2 apresentam o mesmo valor de $R_0^D = 1.5625$.

4.4 A variância do tempo de extinção

Para finalizar a análise de impacto da reprodutividade basal determinística $R_0^D = \frac{\alpha_h \alpha_f}{\gamma_h \gamma_f}$ no valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia, foi feito o cálculo da variância do tempo de extinção utilizando a Equação 4. Nos modelos de acoplamento, observamos que a nossa fórmula para a variância produz valores negativos quando temos valores muito pequenos para as taxas de recuperação. Isto é, podemos dizer que a validação da fórmula da variância irá depender, também, da reprodutividade basal determinística.

Nas Figuras 4.27 à 4.29 abaixo, apresentamos o comportamento do valor esperado, da variância e da razão entre a variância o valor esperado do tempo de extinção para o modelo JPMCA-STP em função de α_h fixando $\alpha_f = 0.02$ e em função de α_f fixando $\alpha_h = 0.002$. Para as taxas de transmissão foram atribuídos valores entre 0 e 0.08 à passos de comprimento 0.01.

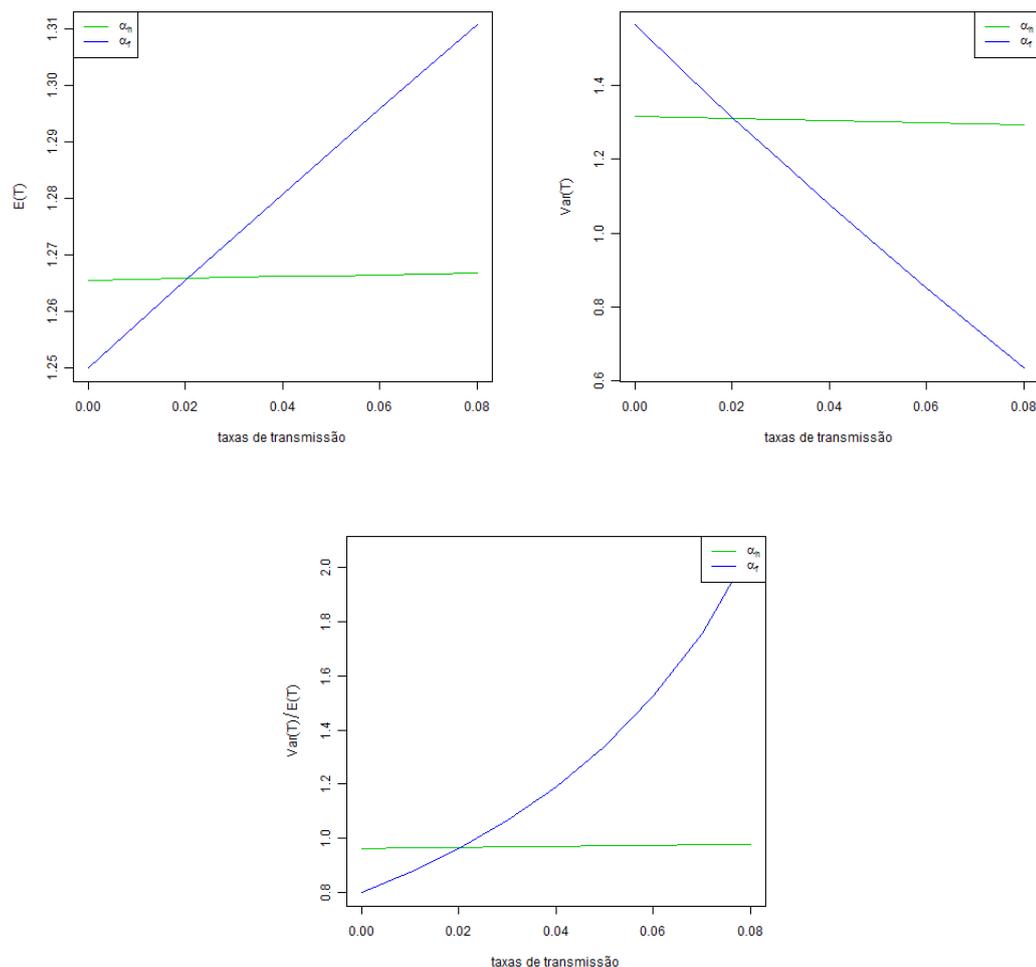


Figura 4.27: Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado (1,0) para o modelo JPMCA-STP com $N_h = 50$, $N_f = 2$ e $\gamma_h = \gamma_f = 0.8$ em função das taxas de transmissão.

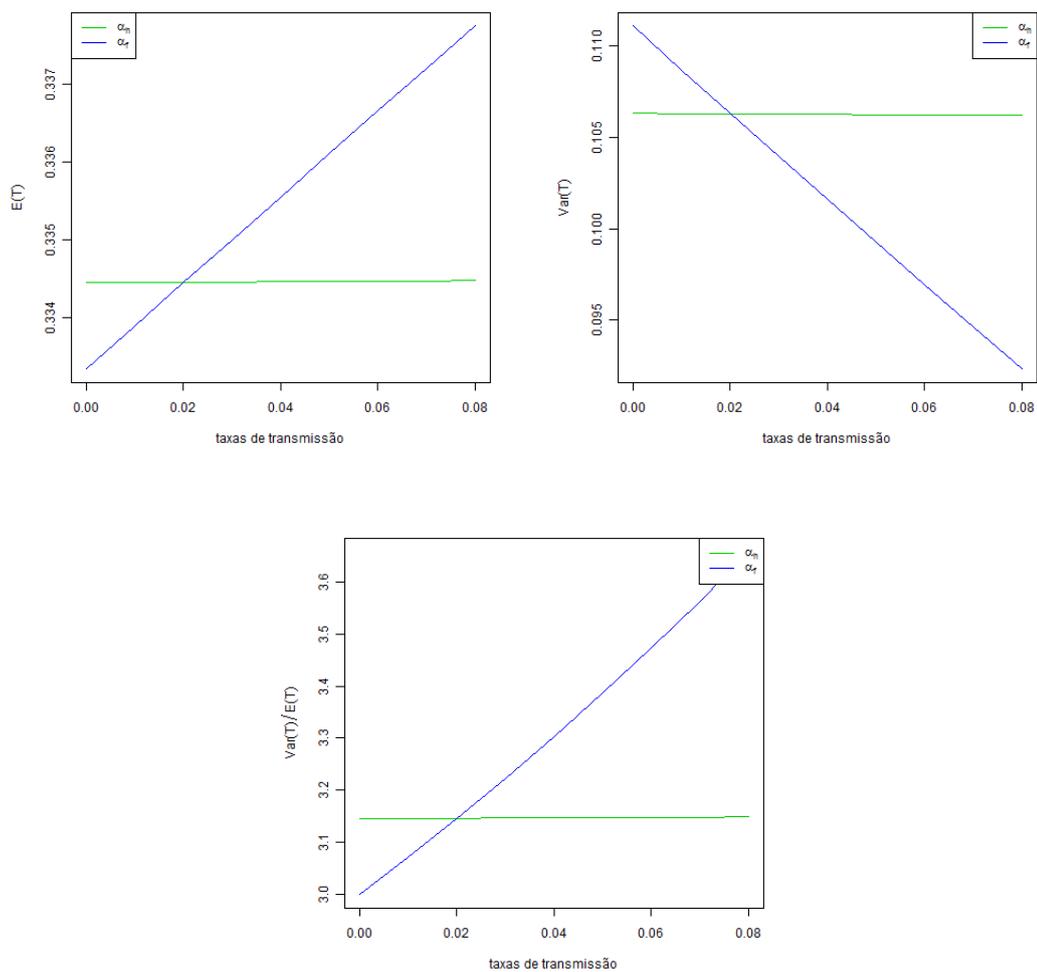


Figura 4.28: Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP com $N_h = 50$, $N_f = 2$ e $\gamma_h = \gamma_f = 3$ em função das taxas de transmissão.

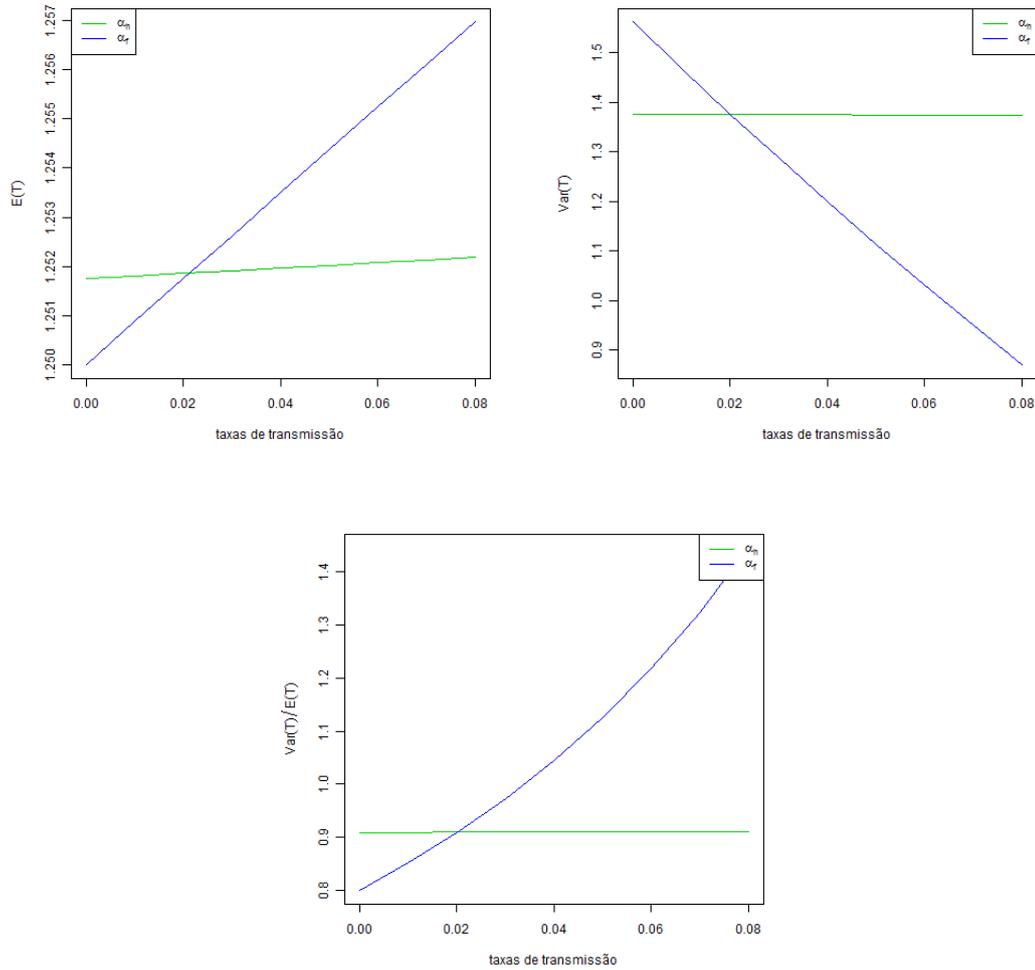


Figura 4.29: Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP com $N_h = 50$, $N_f = 2$ e $\gamma_h = 0.8$, $\gamma_f = 3$ em função das taxas de transmissão.

Nas Figuras 4.27 à 4.29 observamos que existe um comportamento aproximadamente constante para a razão $Var(T)/E(T)$ em função de α_h . Para o crescimento de α_f a razão $Var(T)/E(T)$ cresce. Além disso, a ordem da razão é de 10^0 e menor que 1 quando em função de α_h .

Nas Figuras 4.30 à 4.32 apresentamos o comportamento do valor esperado, da variância e da razão entre a variância o valor esperado do tempo de extinção para o modelo JPMCA-STP em função de γ_h fixando $\gamma_f = 4.6$ e em função de γ_f fixando $\gamma_h = 4.6$. Para as taxas de transmissão foram atribuídos valores entre 4.4 e 5.4 à passos de comprimento 0.1 .

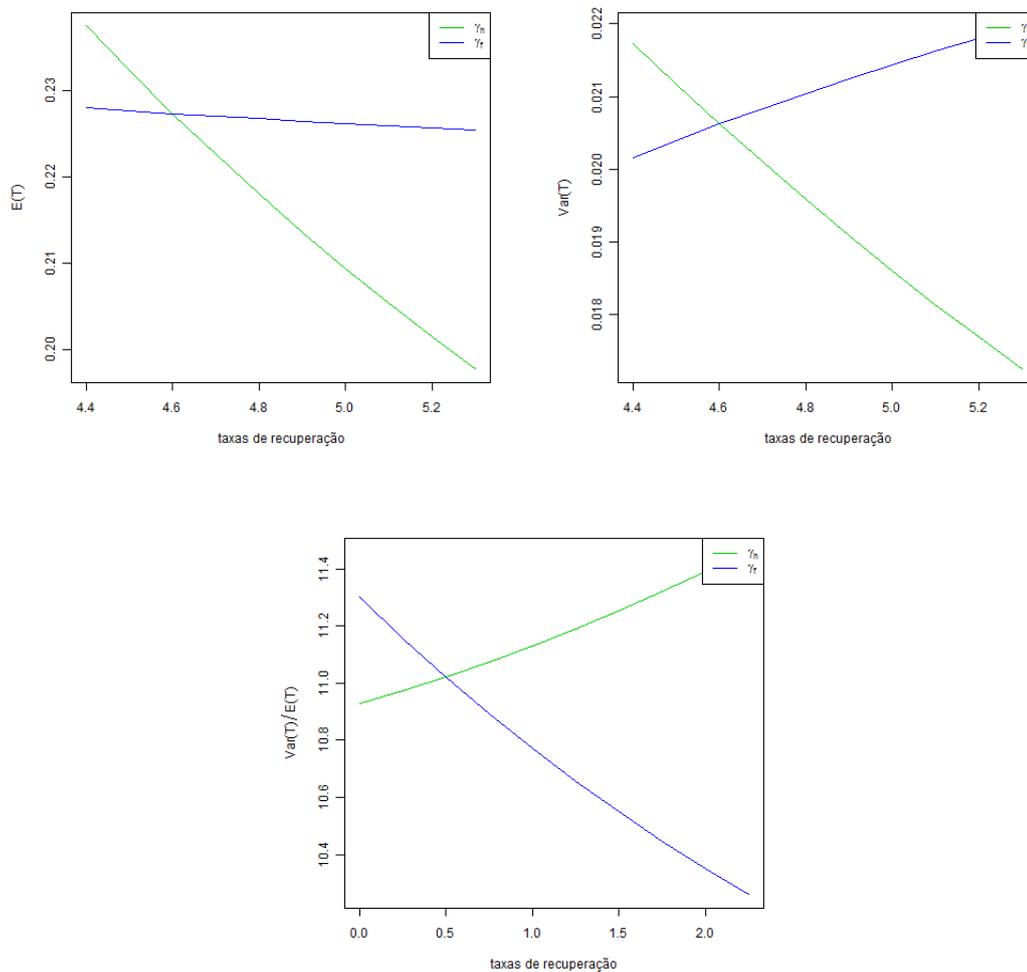


Figura 4.30: Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP com $N_h = 50$, $N_f = 2$ e $\alpha_h = \alpha_f = 0.4$ em função das taxas de recuperação.

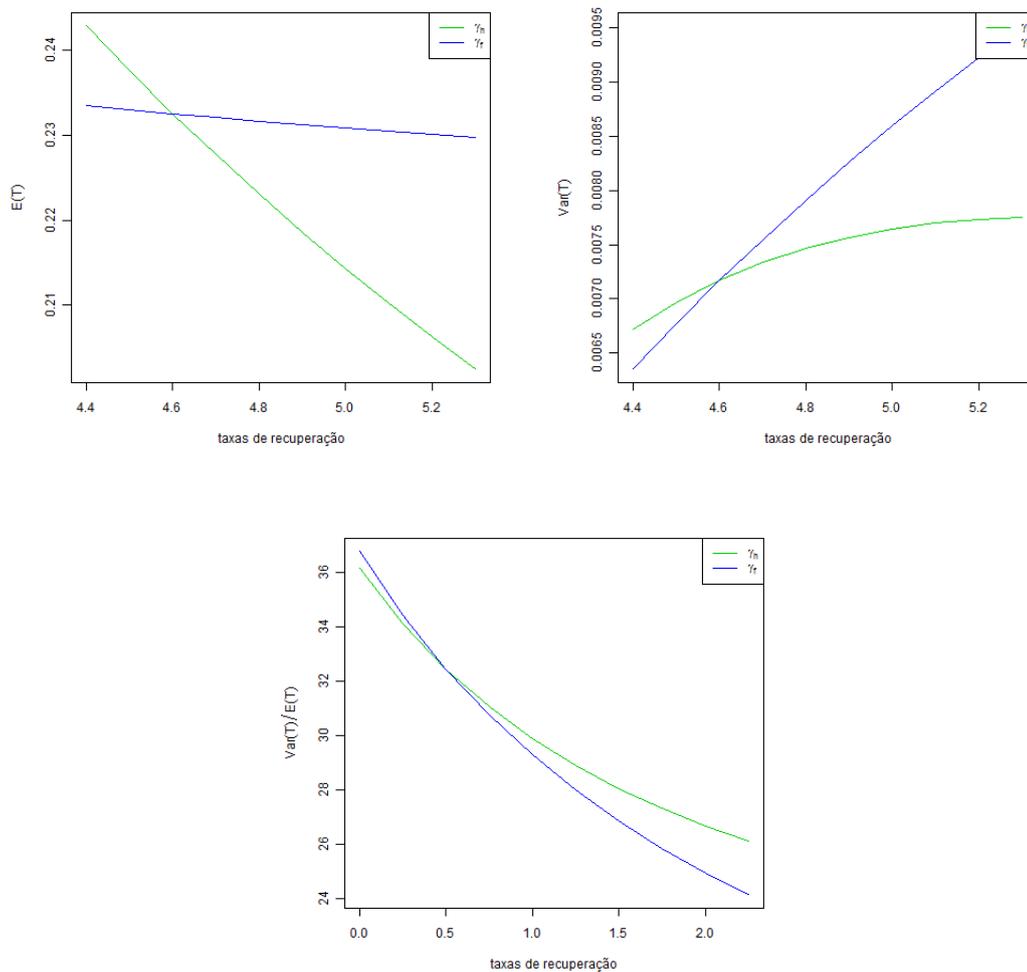


Figura 4.31: Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP com $N_h = 50$, $N_f = 2$ e $\alpha_h = \alpha_f = 0.6$ em função das taxas de recuperação.

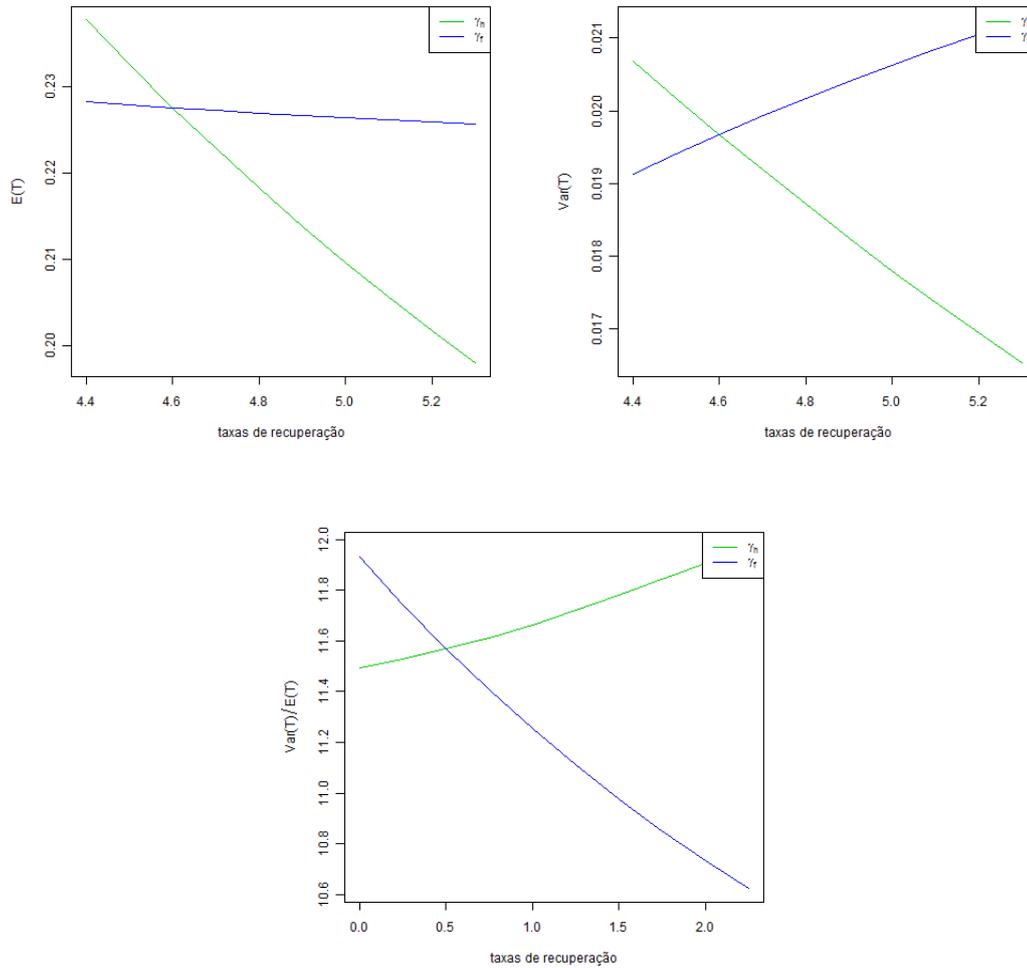


Figura 4.32: Comportamento do valor esperado e da variância do tempo de espera para a extinção de uma epidemia a partir do estado $(1,0)$ para o modelo JPMCA-STP com $N_h = 50$, $N_f = 2$ e $\alpha_h = 0.6$, $\alpha_f = 0.4$ em função das taxas de recuperação.

Nas Figuras 4.30 e 4.32 temos que a razão $Var(T)/E(T)$ é decrescente com o crescimento da taxa de recuperação γ_f . Para o crescimento da taxa γ_h , temos a razão $Var(T)/E(T)$ cresce lentamente. Na Figura 4.31 temos o decrescimento da razão com o crescimento das taxas de recuperação. Além disso, nas Figuras 4.30 à 4.32, a ordem desta razão é de 10^1 significativamente alta.

4.5 O modelo JPMCA-STP+

Nesta seção, resolvemos investigar o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia para o modelo JPMCA-STP com superinfecção o qual será denotado por JPMCA-STP+. Para este modelo, fizemos a taxa recuperação de indivíduos de uma população proporcional aos infectados desta população e ao número de suscetíveis da outra

população. Isto significa que apartir do momento em que todos os indivíduos de uma população estejam infectados um processo de superinfecção da outra população terá início. Isto é, indivíduos de uma população deverão se infectar mais de uma vez quando a outra população estiver totalmente infectada.

Os cálculos foram realizados usando a mesma idéia que apresentamos para o cálculo do tempo de extinção do modelo JPMCA-STP, apenas modificamos a matriz de riscos para a função de risco de recuperação de um indivíduo da população H . Neste caso, a probabilidade de transição do estado (i, j) para o estado $(i - 1, j)$ será $\gamma_h i(N_f - j)/N_f$ e a probabilidade de transição do estado (i, j) para o estado $(i, j - 1)$ será $\gamma_f j(N_h - i)/N_h$.

4.5.1 Estudos Numéricos

A seguir apresentamos alguns os resultados das simulações obtidas. Nas figuras do lado esquerdo temos o comportamento do tempo médio de extinção para uma superinfecção de uma epidemia em função dos estados iniciais e nas figuras do lado direito temos a representação em três dimensões.

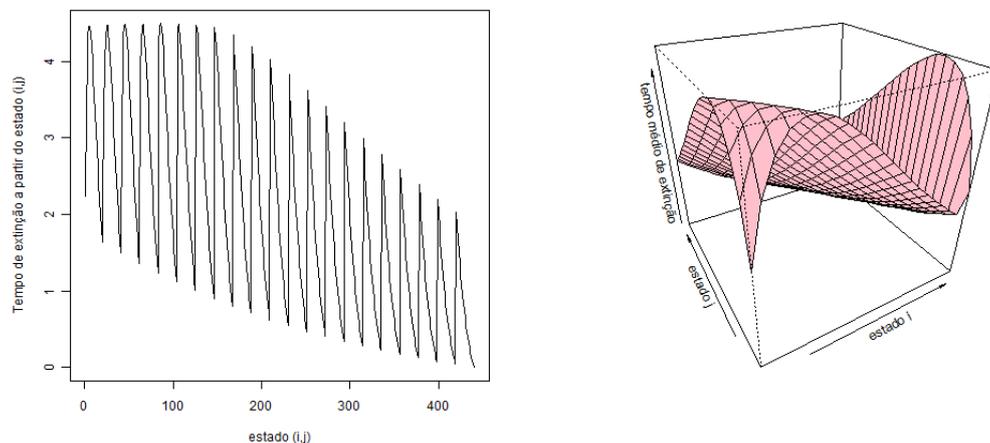


Figura 4.33: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = N_f = 20$, $\alpha_h = 1.25$, $\alpha_f = 1$, e $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 1.25$.

Na Figura 4.33 temos que o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia diminui quando o número de infectados inicial para a população F cresce, mantendo o número de infectados da população H fixo. Este comportamento também é verificado para a população H , quando fixamos um número de infectados da população F . Este comportamento é percebido com o auxílio do gráfico tridimensional apresentado no lado

direito da figura.

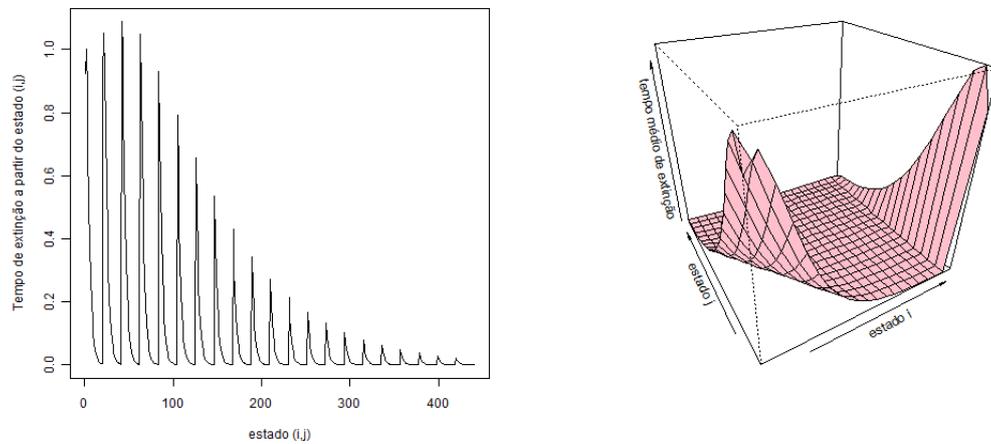


Figura 4.34: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = N_f = 20$, $\alpha_h = 2$, $\alpha_f = 1$, e $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 2$.

Na Figura 4.34 temos que o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia diminui de forma mais rápida com relação à situação apresentada na Figura 4.33 quando o número de infectados inicial para a população F cresce, mantendo o número de infectados da população H fixo. Este comportamento também é verificado para a população H , quando fixamos um número de infectados da população F com o auxílio do gráfico tridimensional apresentado no lado direito da figura.

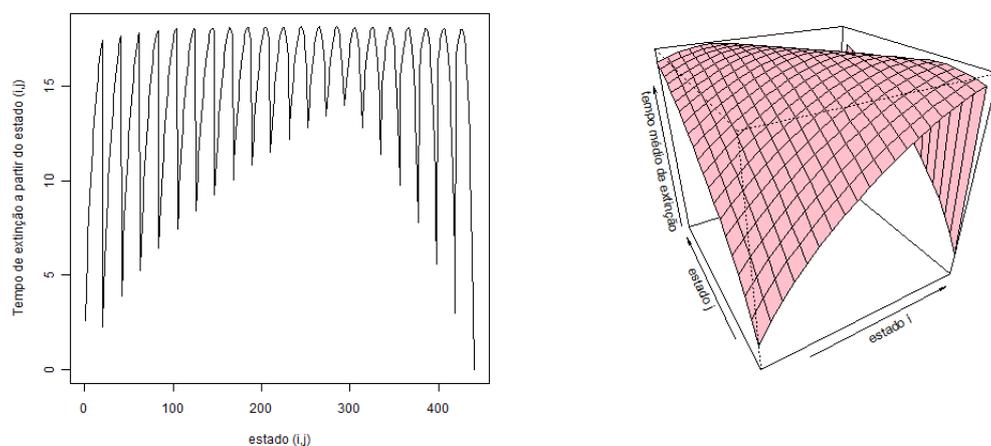


Figura 4.35: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = N_f = 20$, $\gamma_h = 1.25$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, e $\gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 0.8$.

Na Figura 4.35 temos que o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de

uma epidemia cresce quando o número de infectados inicial para a população F cresce, mantendo o número de infectados da população H fixo. Este comportamento também é verificado para a população H , quando fixamos um número de infectados da população F . Este comportamento é percebido com o auxílio do gráfico tridimensional apresentado no lado direito da figura.

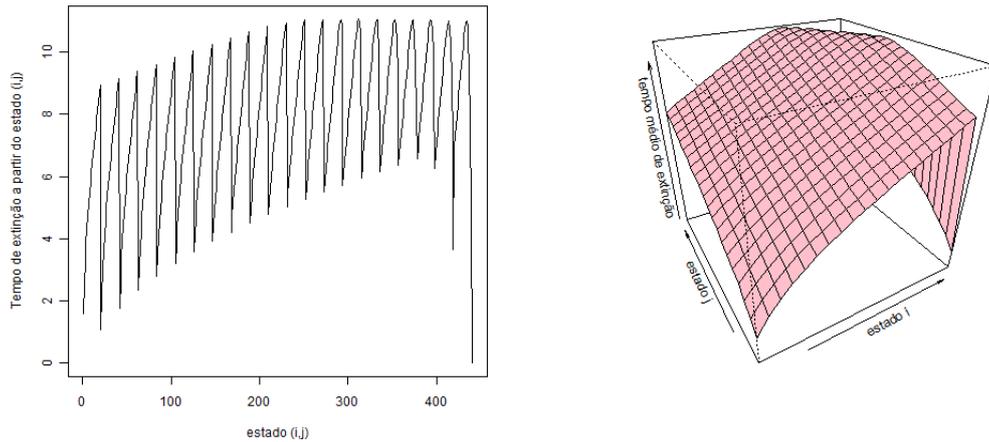


Figura 4.36: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = N_f = 20$, $\gamma_h = 2$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, e $\gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 0.5$.

Na Figura 4.36 temos que o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção de uma epidemia cresce de forma mais acentuada com relação à situação da Figura 4.35 quando o número de infectados inicial para a população F cresce, mantendo o número de infectados da população H fixo. Este comportamento também é verificado para a população H , quando fixamos um número de infectados da população F . Além disso, o valor esperado para o tempo de extinção é menor na Figura 4.36 que na Figura 4.35, e atribuímos este fato pelo valor assumido para a taxa de recuperação γ_h ser maior na Figura 4.36.

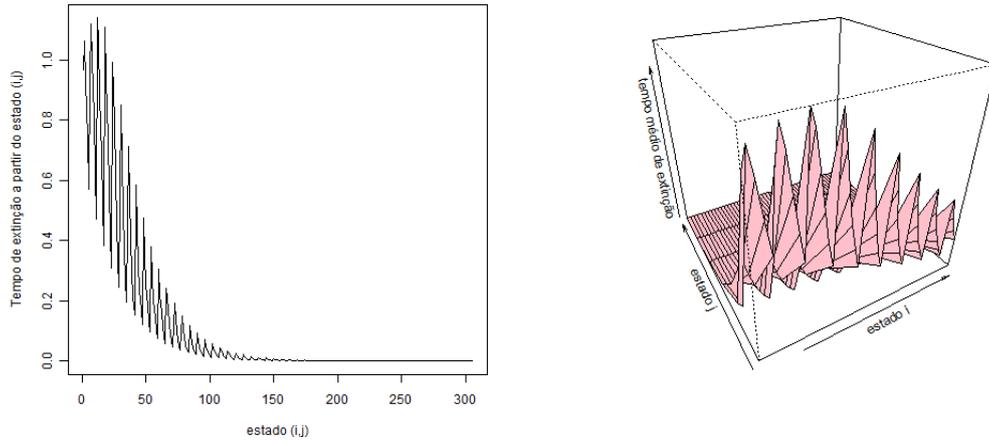


Figura 4.37: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0) com $N_h = 50$, $N_f = 5$, $\alpha_h = 2$, $\alpha_f = 1$, e $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 2$.

Na Figura 4.37, temos que a população H é maior que a população F e percebemos com o auxílio dos gráficos, que o valor esperado para o tempo de extinção decresce com o aumento do número inicial de infectados da população $H(F)$ quando o número inicial de infectados da população $F(H)$ é fixado, respectivamente.

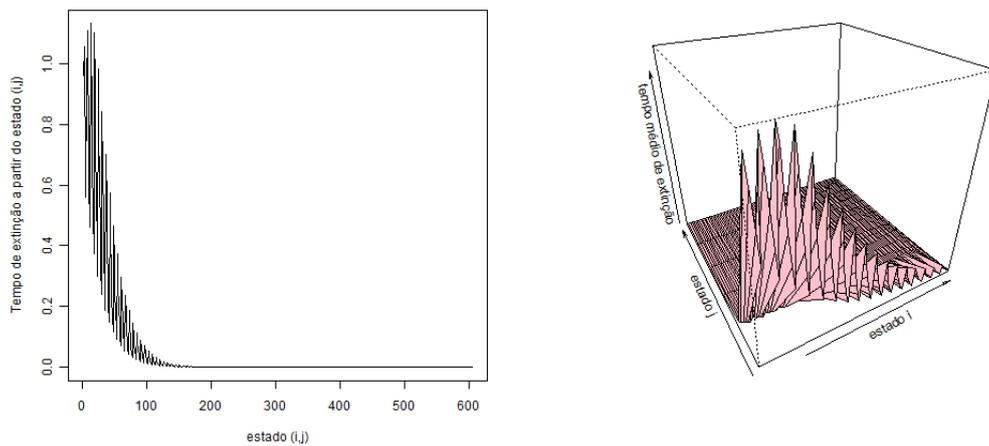


Figura 4.38: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado (1,0) com $N_h = 100$, $N_f = 5$, $\alpha_h = 2$, $\alpha_f = 1$, e $\gamma_h = \gamma_f = 1$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 2$.

Na Figura 4.38, aumentamos o tamanho da população H e temos que o valor esperado do tempo de extinção decresce com maior velocidade que o apresentado para a Figura 4.37.

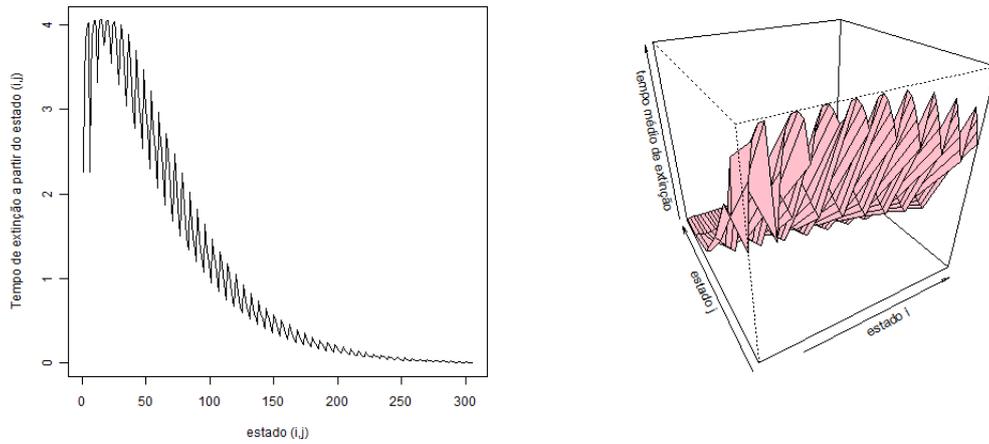


Figura 4.39: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = 50$, $N_f = 5$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, e $\gamma_h = \gamma_f = 0.85$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 1.384083$.

Na Figura 4.39, temos que a população H é maior que a população F e o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção decresce com o crescimento do número inicial de infectados da população $H(F)$ mantendo fixo o número inicial de infectados da população $F(H)$, respectivamente. Este comportamento foi atribuído ao fato de que as taxas de recuperação foram assumidas com valores menores que as taxas de transmissão da doença.

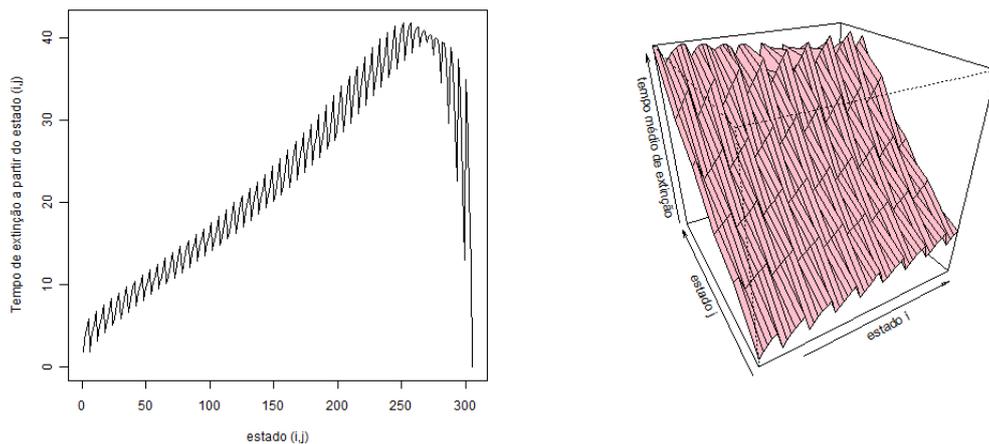


Figura 4.40: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = 50$, $N_f = 5$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, $\gamma_h = \gamma_f = 1.25$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 0.64$.

Na Figura 4.40, temos que a população H é maior que a população F e o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção cresce com o crescimento do número inicial de infectados da população $H(F)$ mantendo fixo o número inicial de infectados da população $F(H)$,

respectivamente. Este comportamento foi atribuído ao fato de que as taxas de recuperação foram assumidas com valores maiores que as taxas de transmissão da doença.

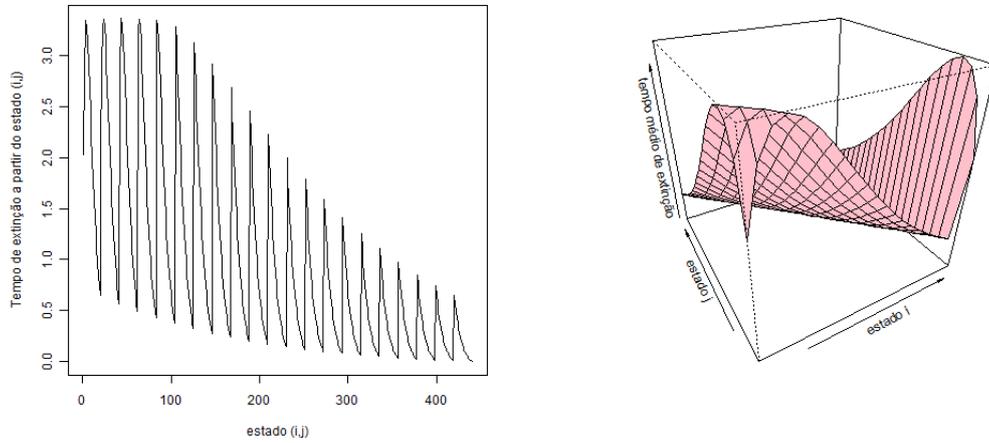


Figura 4.41: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = 20$, $N_f = 20$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, e $\gamma_h = \gamma_f = 0.85$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 1.384083$.

Na Figura 4.41, temos populações de tamanhos iguais e o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção decresce com o crescimento do número inicial de infectados da população $H(F)$ mantendo fixo o número inicial de infectados da população $F(H)$, respectivamente. Este comportamento foi atribuído ao fato de que as taxas de recuperação foram assumidas com valores menores que as taxas de transmissão da doença.

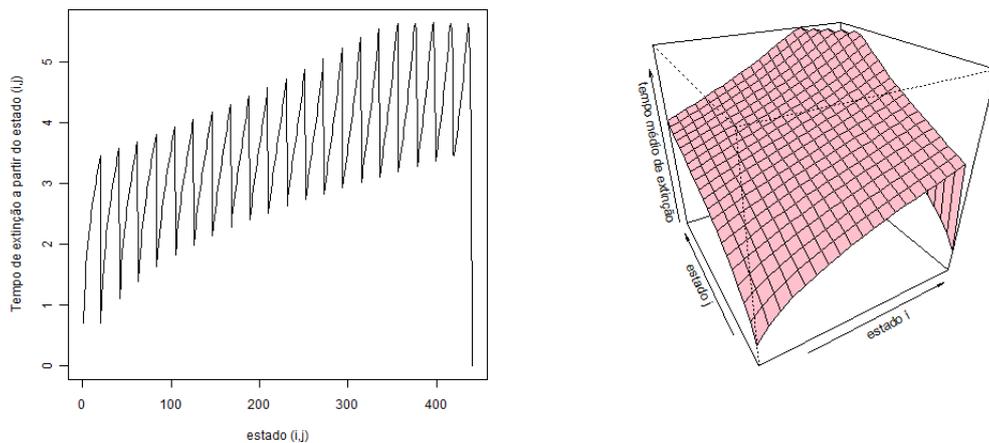


Figura 4.42: O comportamento do valor esperado para o tempo de extinção do modelo JPMCA-STP+ a partir do estado $(1,0)$ com $N_h = 20$, $N_f = 20$, $\alpha_h = \alpha_f = 1$, e $\gamma_h = \gamma_f = 2$. Temos que a reprodutividade basal determinística é igual a $R_0^D = 0.25$.

Na Figura 4.42, temos populações de tamanhos iguais e o comportamento do valor esperado para o tempo de extinção cresce com o crescimento do número inicial de infectados da população

$H(F)$ mantendo fixo o número inicial de infectados da população $F(H)$, respectivamente. Este comportamento foi atribuído ao fato de que as taxas de recuperação foram assumidas com valores maiores que as taxas de transmissão da doença.

Observamos das Figuras 4.33 à 4.36 com populações de tamanhos iguais, que se aumentamos as taxas de transmissão mantendo os demais parâmetros constantes, o valor esperado do tempo de extinção decresce. Este comportamento também, acontece com as taxas de recuperação para as situações consideradas nestas figuras.

Capítulo 5

O Equilíbrio da Matriz de Covariância

Neste capítulo, definimos um modelo de jump Markoviano para o acoplamento de dois modelos SIS onde daremos um tratamento determinístico. Segundo Barbour [5], pelo teorema central do limite, para populações de tamanhos suficientemente grandes e para um intervalo $[0, T]$ com T fixo, podemos aproximar o equilíbrio estocástico do equilíbrio determinístico. Além disso, ele mostrou que a matriz de covariância das variáveis aleatórias para um modelo estocástico de acoplamento de SIS satisfaz uma equação diferencial linear. Aqui, o modelo construído foi baseado no modelo do Barbour, onde calculamos o equilíbrio da matriz de covariância e analisamos alguns resultados obtidos em instâncias dos parâmetros de base do modelo estocástico.

5.1 Um modelo de acoplamento de modelos SIS logísticos

Com base no modelo do Barbour [5] nós consideramos uma comunidade composta de duas populações H e F fechadas (morte e nascimento simultâneos), misturadas de forma homogênea com tamanhos N_h e N_f , respectivamente. Seja $I_h(t)$ o número de indivíduos infectados da população H e $I_f(t)$ o número de indivíduos infectados da população F . Consideramos as transições

$$\begin{aligned}
 (I_h, I_f) &\rightarrow (I_h + 1, I_f) && \text{muda a uma taxa} && \frac{\alpha_h I_f (N_h - I_h)}{N_h} \\
 (I_h, I_f) &\rightarrow (I_h, I_f - 1) && \text{muda a uma taxa} && \gamma_f I_f \\
 (I_h, I_f) &\rightarrow (I_h, I_f + 1) && \text{muda a uma taxa} && \frac{\alpha_f I_h (N_f - I_f)}{N_f} \\
 (I_h, I_f) &\rightarrow (I_h - 1, I_f) && \text{muda a uma taxa} && \gamma_h I_h
 \end{aligned}$$

para as demais transições, assumimos que elas tem probabilidade nula de acontecer. Este modelo foi definido no Capítulo 4 desta tese, nos referimos a ele como modelo JPMCA-STP,

isto é, modelo de jump puramente Markoviano em tempo-contínuo sem tempo de permanência nos estados considerados.

5.2 Tratamento determinístico

No Capítulo 2 desta tese, definimos um modelo determinístico de acoplamento de dois modelos SIS nas variáveis $I_h(t)$ e $I_f(t)$, denominado por modelo DA. Consideramos

$$\begin{aligned}\tilde{I}_h(t) &:= I_h(t)/N_h \\ \tilde{I}_f(t) &:= I_f(t)/N_f\end{aligned}\tag{5.1}$$

variáveis $I_h(t)$ e $I_f(t)$ normalizadas, soluções das equações diferenciais

$$\begin{aligned}\frac{d\tilde{I}_h}{dt} &= \alpha_h(1 - \tilde{I}_h)\tilde{I}_f - \gamma_h\tilde{I}_h, \\ \frac{d\tilde{I}_f}{dt} &= \alpha_f(1 - \tilde{I}_f)\tilde{I}_h - \gamma_f.\end{aligned}\tag{5.2}$$

Os pontos críticos deste sistema de equações diferenciais são o trivial $(0, 0)$ e, o não-trivial

$$(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*) = \left(\frac{\gamma_h\gamma_f(R_0^D - 1)}{(\alpha_h + \gamma_h)\alpha_f}, \frac{\gamma_h\gamma_f(R_0^D - 1)}{(\alpha_f + \gamma_f)\alpha_h} \right), \text{ onde } R_0^D = \frac{\alpha_h\alpha_f}{\gamma_h\gamma_f}.\tag{5.3}$$

Na Proposição 2 do Capítulo 2 desta tese, foi demonstrado que se $R_0^D > 1$ o equilíbrio não-trivial $(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*)$ será um nóduo impróprio assintoticamente estável. Isto é, teremos um equilíbrio endêmico em $(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*)$.

5.3 O equilíbrio da matriz de covariância

Nesta seção, analisamos o comportamento das variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$ do modelo estocástico, próximo do equilíbrio determinístico (I_h^*, I_f^*) . Segundo [5], o teorema central do limite é válido em qualquer intervalo de tempo finito $[0, T]$. Considere a matriz de derivadas parciais das funções definidas $F(\tilde{I}_h, \tilde{I}_f) = (F_1(\tilde{I}_h, \tilde{I}_f), F_2(\tilde{I}_h, \tilde{I}_f))$ pelo sistema de equações diferenciais do nosso modelo determinístico normalizado visto no sistema de Equações 5.2 calculada no ponto de equilíbrio $(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*)$ e as mudanças de variáveis definidas no sistema de Equações 5.2. Assim, temos que

$$DF(I_h^*, I_f^*) = \begin{pmatrix} -\gamma_h - \frac{\gamma_h \gamma_f (R_0^D - 1)}{(\alpha_f + \gamma_f)} \cdot \frac{N_h}{N_f} & \alpha_h \frac{N_h}{N_f} \left(\frac{N_h}{N_f} - \frac{\gamma_h \gamma_f (R_0^D - 1)}{(\alpha_h + \gamma_h) \alpha_f} \right) \\ \alpha_f \frac{N_f}{N_h} \left(\frac{N_f}{N_h} - \frac{\gamma_h \gamma_f (R_0^D - 1)}{(\alpha_f + \gamma_f) \alpha_h} \right) & -\gamma_f - \frac{\gamma_h \gamma_f (R_0^D - 1)}{(\alpha_h + \gamma_h)} \cdot \frac{N_f}{N_h} \end{pmatrix}.$$

Nomeamos esta matriz por A , para todo t (equilíbrio!) e, consideramos a matriz $\sigma^2(t)$ dada por

$$\sigma^2(t) = \begin{pmatrix} \frac{\gamma_h \gamma_f (R_0^D - 1)}{(\alpha_f + \gamma_f)} \frac{N_h}{N_f} \left(\frac{N_h}{N_f} - \frac{\gamma_h \gamma_f (R_0^D - 1)}{(\alpha_h + \gamma_h) \alpha_f} \right) + \frac{\gamma_h^2 \gamma_f (R_0^D - 1)}{(\alpha_h + \gamma_h) \alpha_f} & 0 \\ 0 & \frac{\gamma_h \gamma_f (R_0^D - 1)}{(\alpha_h + \gamma_h)} \frac{N_f}{N_h} \left(\frac{N_f}{N_h} - \frac{\gamma_h \gamma_f (R_0^D - 1)}{(\alpha_f + \gamma_f) \alpha_h} \right) + \frac{\gamma_h \gamma_f^2 (R_0^D - 1)}{(\alpha_f + \gamma_f) \alpha_h} \end{pmatrix}$$

Barbour [5] afirma que fazendo $T \rightarrow \infty$, o equilíbrio da matriz de covariância $\Sigma(\infty)$, pode ser encontrado igualando-se o lado esquerdo da equação

$$\frac{d\Sigma}{dt} = A \Sigma + \Sigma A^T + \sigma^2 \quad (5.4)$$

à zero. Denotando por x , y , w e t , os elementos da matriz $DF(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*)$ ordenados por linhas, e denotando x_v , y_v , w_v e t_v os elementos da matriz $\sigma^2(t)$ também ordenados por linhas, temos que o equilíbrio da matriz de covariância terá a seguinte forma

$$\Sigma(\infty) = \begin{bmatrix} \frac{-x_v - 2yb}{2x} & b \\ b & \frac{-t_v - 2bw}{2t} \end{bmatrix}, \quad (5.5)$$

onde,

$$b = \frac{yxt_v + wtx_v}{2x^2t + 2xt^2 - 2ywt - 2ywx}. \quad (5.6)$$

Se duas variáveis aleatórias são independentes, então a covariância entre elas é igual a zero. Isto é, a covariância entre duas variáveis aleatórias mede a relação de dependência entre elas. Portanto, para $I_h(t)$ e $I_f(t)$ com $t \geq 0$, variáveis aleatórias dos modelos definidos, se o valor da covariância entre elas for positivo, significa que para grandes(pequenos) valores de $I_h(t)$ temos grandes(pequenos) valores para $I_f(t)$, $t \geq 0$. Se o valor da covariância entre as variáveis aleatórias for negativo, significa que para grandes(pequenos) valores de $I_h(t)$ temos pequenos(grandes) valores de $I_f(t)$, $t \geq 0$.

Observa-se que as entradas de $\sum(\infty)$ pertencentes a diagonal principal devem ser não-negativas, pois elas são variâncias das variáveis aleatórias. Portanto, realizamos uma análise para determinar condições necessárias e suficientes.

Primeiramente, lembramos que para se ter ponto de equilíbrio não-trivial, a reprodutividade basal deverá ser maior que 1 ($R_0^D > 1$). Conseqüentemente, as entradas x e y da diagonal principal $DF(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*)$ serão negativas. Notamos também, que sendo os denominadores das entradas da diagonal principal de $\sum(\infty)$ negativos, se $x_v, t_v \leq 0$ e $b \geq 0$, então as entradas da diagonal principal de $\sum(\infty)$ serão não-negativas. Para que x_v e t_v sejam não-negativos devemos ter as seguintes inequações satisfeitas

$$R_0^D = \frac{\alpha_h \alpha_f}{\gamma_h \gamma_f} > 1, \quad (5.7)$$

$$\frac{N_h}{N_f} \geq \frac{\left(1 - \frac{1}{R_0}\right)}{\left(1 + \frac{\gamma_h}{\alpha_h}\right)}, \quad (5.8)$$

$$\frac{N_f}{N_h} \geq \frac{\left(1 - \frac{1}{R_0}\right)}{\left(1 + \frac{\gamma_f}{\alpha_f}\right)}. \quad (5.9)$$

Manipulando estas equações, obtemos a inequação

$$\left(1 + \frac{\gamma_h}{\alpha_h}\right) \left(\frac{R_0^D}{R_0^D - 1}\right) \geq \frac{N_f}{N_h} \geq \frac{\left(1 - \frac{1}{R_0^D}\right)}{\left(1 + \frac{\gamma_f}{\alpha_f}\right)}. \quad (5.10)$$

Para que b seja positivo, além das condições anteriores, devemos ter

$$\det(DF(\tilde{I}_h^*, \tilde{I}_f^*)) = yw - xt < 0. \quad (5.11)$$

Se $N_f = N_h$ a desigualdade 5.10 é verdadeira. De fato, do lado esquerdo da desigualdade temos produtos de valores maiores que 1 e, do lado direito, temos uma fração com o numerador menor que 1 e o denominador maior que 1, seguindo que esta fração é menor que 1. A demonstração da desigualdade 5.11 é direta.

Na Tabela 5.1 abaixo, apresentamos os resultados do cálculo do equilíbrio da matriz de covariância das variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$ para $t \geq 0$ do modelo JPMCA-STP obtidos para algumas instâncias de α_h , α_f , γ_h , γ_f , N_h e N_f .

Tabela 5.1: Tabela apresentando as entradas do equilíbrio da matriz de covariância das variáveis aleatórias do modelo JPMCA-STP.

N_h	N_f	α_h	α_f	γ_h	γ_f	$var(I_h)$	$var(I_f)$	$Cov(I_h, I_f)$	$Cov(I_f, I_h)$
100	100	0.3	0.3	0.01	0.01	0.0016	0.0029	0.0008	0.0008
100	100	0.3	0.3	0.06	0.06	0.0086	0.0148	0.0261	0.0261
100	100	0.3	0.3	0.01	0.06	0.0014	0.0174	0.0045	0.0045
100	100	0.3	0.3	0.06	0.01	0.0096	0.0025	0.0047	0.0047
100	100	0.1	0.1	0.01	0.01	0.0005	0.0009	0.0068	0.0068
100	100	0.6	0.6	0.03	0.03	0.0119	0.0171	0.0020	0.0020
100	100	0.1	0.6	0.01	0.01	0.0006	0.0054	0.0012	0.0012
100	100	0.6	0.1	0.01	0.01	0.0027	0.0009	0.0015	0.0015

Nas diagonais das matrizes de covariância obtidas para a Tabela 5.1 temos as variâncias das variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$, $t \geq 0$. Como foi estudado antes, para $N_h = N_f$ e $R_0^D > 1$ os valores obtidos nas diagonais são não-negativos. Observamos que os valores para as covariâncias entre as variáveis $I_h(t)$ e $I_f(t)$ são positivos. Isto significa que se a variável aleatória $I_h(t)$ assumir um valor grande (ou pequeno) o mesmo acontece com a variável aleatória $I_f(t)$ no equilíbrio, ainda que esta relação seja pequena.

5.4 Equilíbrio determinístico, variância e covariância

Nesta seção, apresentamos resultados obtidos para o equilíbrio estocástico, para as variâncias e para as covariâncias das variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$ com $t \geq 0$, do modelo JPMCA-STP próximo do equilíbrio determinístico denotado por (I_h^*, I_f^*) em função das taxas de transmissão α_h e α_f e também, em função das taxas de recuperação γ_h e γ_f . Também foi feita uma breve análise dos resultados encontrados.

5.4.1 Em função das taxas de transmissão α_h e α_f

Nesta subseção, apresentamos resultados obtidos para o equilíbrio do número de infectados das populações, para as variâncias e para as covariâncias das variáveis aleatórias I_h e I_f do modelo JPMCA-STP em função das taxas de transmissão α_h e α_f . Observamos que para os gráficos gerados nas figuras abaixo, foram atribuídos valores para os parâmetros de base do modelo estocástico JPMCA-STP de modo que o equilíbrio da matriz de covariância seja obtido.

Na Figura 5.1, apresentamos um sistema de eixos com gráficos que descrevem o comportamento do equilíbrio determinístico da população H em função da taxas de transmissão α_h e α_f .

Também, apresentamos outro sistema de eixos com gráficos que descrevem o comportamento da variância da variável $I_h(t)$ em função das taxas de transmissão. Para o sistema da esquerda, no eixo vertical apresentamos o equilíbrio determinístico da população H denotado por $Equi(I_h)$ e no eixo horizontal temos os valores atribuídos para as taxas de transmissão. Para o sistema da direita, temos no eixo vertical os valores da variância de $I_h(t)$ denotado por $Var(I_h)$ e no eixo horizontal os valores atribuídos para as taxas de transmissão. Observamos que para produzir os gráficos $Equi(I_h) \times \alpha_h$ e $Var(I_h) \times \alpha_h$ fixamos $\alpha_f = 0.5$. Do mesmo modo, para produzir os gráficos $Equi(I_h) \times \alpha_f$ e $Var(I_h) \times \alpha_f$ fixamos $\alpha_h = 0.5$. Consideramos $N_h = N_f = 1000$ e $\gamma_h = \gamma_f = 0.2$.

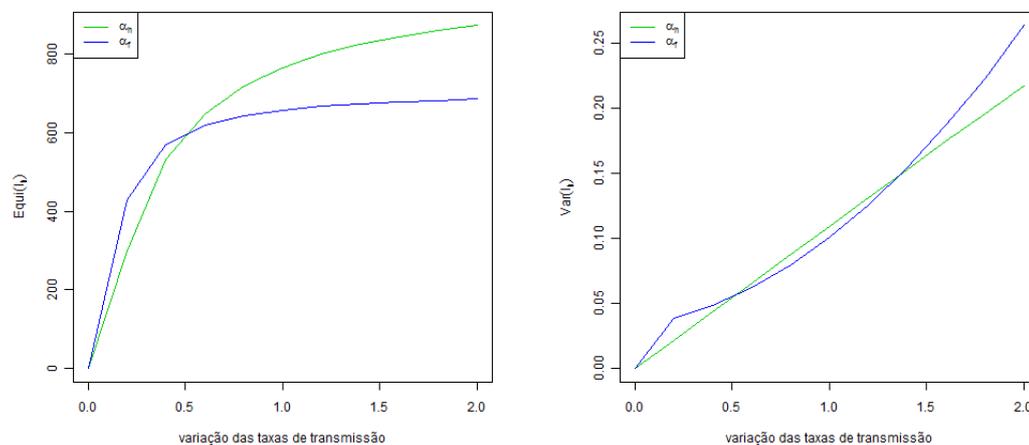


Figura 5.1: Comportamento do equilíbrio da população H e da variância da variável aleatória $I_h(t)$, $t \geq 0$ em função das taxas de transmissão para $N_h = N_f = 1000$ e $\gamma_h = \gamma_f = 0.2$.

Na Figura 5.1 acima, observamos que o equilíbrio para o número de indivíduos infectados da população H cresce com o aumento dos valores atribuídos para as taxas de transmissão e alcança porcentagens maiores que 80% de infectados. Além disso, a população H se infecta com maior velocidade com o crescimento de α_h (taxa de transmissão de indivíduos infectados da população F para indivíduos suscetíveis da população H) do que com o crescimento de α_f (taxa de transmissão de indivíduos infectados da população H para indivíduos suscetíveis da população F). Nesta mesma figura, observamos que a variância de $I_h(t)$ cresce com o aumento das taxas de transmissão, assumindo valores razoavelmente pequenos.

Para uma análise mais apurada do comportamento do equilíbrio determinístico da população H observado na Figura 5.1 construímos o gráfico da razão $Var(I_h)/Equi(I_h)$ em função das taxas de transmissão.

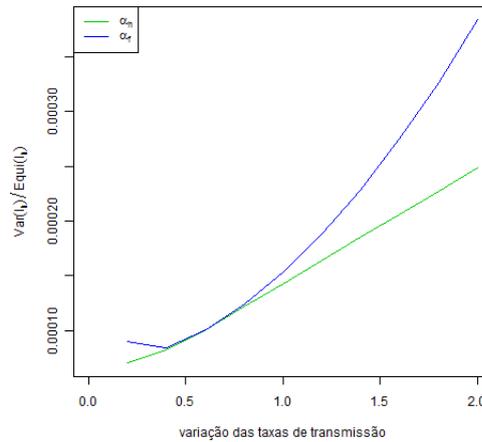


Figura 5.2: Comportamento da razão entre a variância da variável aleatória $I_h(t)$ e o equilíbrio da população H em função das taxas de transmissão para $N_h = N_f = 1000$ e $\gamma_h = \gamma_f = 0.2$.

Na Figura 5.2 acima, observamos que o crescimento da razão $Var(I_h(t))/Equi(I_h)$ tem comportamento linear em função da taxa de transmissão α_h o que não acontece com relação ao crescimento de α_f . Mais importante, a ordem de crescimento dos gráficos acima é 10^{-5} , o que torna o comportamento do valor esperado para o número de infectados da população H em função do crescimento das taxas de transmissão confiável.

Na Figura 5.3 abaixo, apresentamos um sistema de eixos com gráficos que descrevem o comportamento do equilíbrio determinístico da população F , em função das taxas de transmissão α_h e α_f . Também, apresentamos outro sistema de eixos com gráficos que descrevem o comportamento da variância da variável aleatória $I_f(t)$ em função das taxas de transmissão. Para o sistema da esquerda, no eixo vertical apresentamos o equilíbrio da população F denotado por $Equi(I_f)$ e no eixo horizontal temos os valores atribuídos para as taxas de transmissão. Para o sistema da direita, temos no eixo vertical os valores da variância de $I_f(t)$ denotado por $Var(I_f)$ e no eixo horizontal os valores atribuídos para as taxas de transmissão α_h e α_f . Observamos que para produzir os gráficos $Equi(I_f) \times \alpha_h$ e $Var(I_f) \times \alpha_h$ fixamos $\alpha_f = 0.5$. Do mesmo modo, para produzir os gráficos $Equi(I_f) \times \alpha_f$ e $Var(I_f) \times \alpha_f$ fixamos $\alpha_h = 0.5$. Consideramos $N_h = N_f = 1000$ e $\gamma_h = \gamma_f = 0.2$.

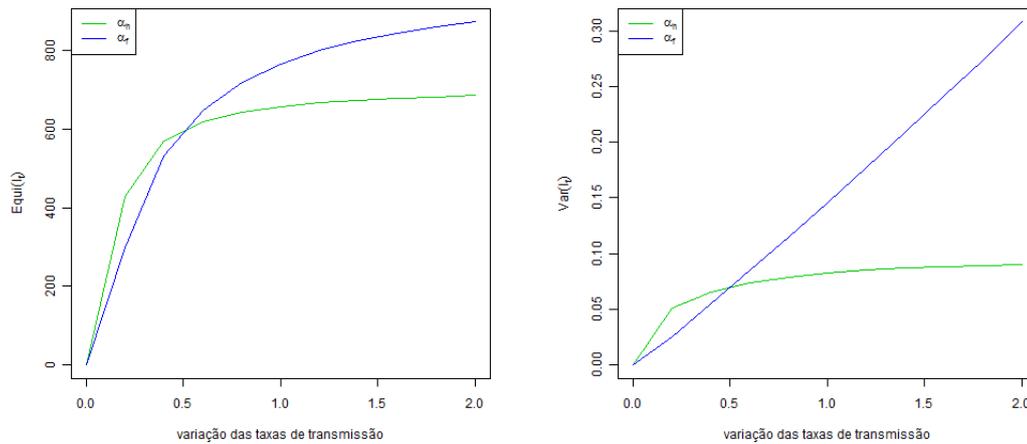


Figura 5.3: Comportamento do equilíbrio da população F e da variância da variável aleatória $I_f(t)$, $t \geq 0$ em função das taxas de transmissão para $N_h = N_f = 1000$ e $\gamma_h = \gamma_f = 0.2$.

Na Figura 5.3 acima, temos que o equilíbrio para o número de indivíduos infectados da população F cresce com o aumento dos valores atribuídos para as taxas de transmissão e, chega a mais de 80% de infectados. Também, foi observado que a população F se infecta com maior velocidade com o crescimento de α_f do que com o crescimento de α_h . Nesta mesma figura, observamos que a variância de $I_f(t)$ cresce com o aumento das taxas de transmissão, assumindo valores razoavelmente pequenos. Notamos que a variância de $I_f(t)$ com relação à taxa de transmissão α_h tende a um equilíbrio, o que não acontece com relação a taxa de transmissão α_f (Figura 5.3) e, não acontece para a variância de $I_h(t)$ com relação a α_f (Figura 5.1).

Para uma análise mais apurada do comportamento do equilíbrio determinístico da população F observado na Figura 5.3 construímos o gráfico da razão $Var(I_f)/Equi(I_f)$ em função das taxas de transmissão.

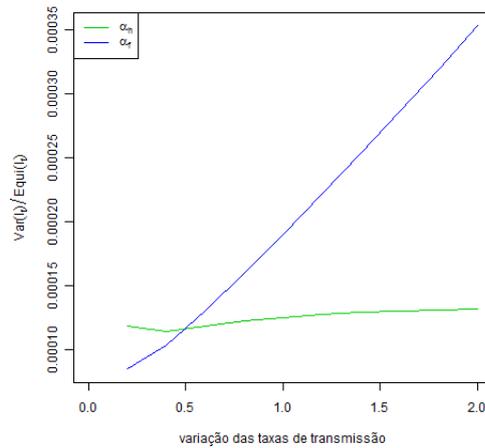


Figura 5.4: Comportamento da razão entre a variância da variável aleatória $I_f(t)$ e o equilíbrio da população F em função das taxas de transmissão para $N_h = N_f = 1000$ e $\gamma_h = \gamma_f = 0.2$.

Na Figura 5.4 acima, observamos que o crescimento da razão $Var(I_f(t))/Equi(I_f)$ tem comportamento linear na ordem de 10^{-5} em função da taxa de transmissão α_f . No entanto, com relação à α_h temos um comportamento quase que constante. Isto significa que o crescimento do equilíbrio da população F com relação a taxa de transmissão α_h acontece com erro relativo na ordem de 10^{-5} . Para uma epidemia, podemos dizer que o equilíbrio para o número de infectados da população F , cresce com o aumento da taxa de transmissão de indivíduos infectados da população F para indivíduos suscetíveis da população H . Por exemplo, para uma epidemia como a esquistossomose, o número de focos da doença (população F) irá crescer com o aumento da taxa de transmissão dos focos para os humanos (população H).

Na Figura 5.5 abaixo, apresentamos gráficos que descrevem a covariância das variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$ com $t \geq 0$ por em função das taxas de transmissão α_h e α_f identificados por cores. Observamos que para produzir o gráfico $Covar(I_h, I_f) \times \alpha_h$ fixamos $\alpha_f = 0.5$ e, para o gráfico $Covar(I_h, I_f) \times \alpha_f$ fixamos $\alpha_h = 0.5$. Consideramos $N_h = N_f = 1000$ e $\gamma_h = \gamma_f = 0.2$

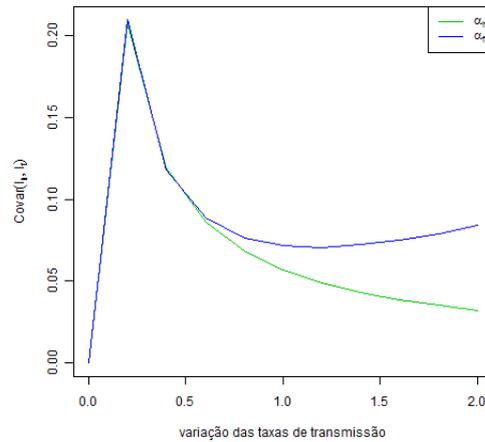


Figura 5.5: Comparando as covariâncias entre as variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$, $t \geq 0$ em função das taxas de transmissão com $N_h = N_f = 1000$ e $\gamma_h = \gamma_f = 0.2$.

Na Figura 5.5 acima, temos a covariância entre as variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$, $t \geq 0$. Os valores para $Covar(I_h, I_f)$ crescem com o aumento das taxas de transmissão entre 0 e 0.25 em seguida, começam a decrescer. Para valores menores que 0.25 assumidos pelas taxas de transmissão do modelo JPMCA-STP, as variáveis crescem juntas e esta relação tende a diminuir para valores maiores que 0.25. Para este comportamento não temos uma explicação adequada.

5.4.2 Em função das taxas de recuperação γ_h e γ_f

Nesta seção, apresentamos alguns resultados obtidos para o equilíbrio do número de infectados das populações, para as variâncias e para as covariâncias das variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$, $t \geq 0$ do modelo JPMCA-STP em função das taxas de transmissão γ_h e γ_f próximo do equilíbrio determinístico. Observamos que para os gráficos gerados nas figuras abaixo, foram atribuídos valores para os parâmetros de base do modelo estocástico JPMCA-STP de modo que o equilíbrio da matriz de covariância seja obtido.

Na Figura 5.6 abaixo, apresentamos um sistema de eixos com gráficos que descrevem o comportamento do equilíbrio determinístico da população H em função das taxas de recuperação γ_h e γ_f . Também, apresentamos outro sistema de eixos com gráficos que descrevem o comportamento da variância da variável aleatória $I_h(t)$ em função das taxas de recuperação. Para o sistema à esquerda, no eixo vertical apresentamos o equilíbrio da população H denotado por $Equi(I_h)$ e no eixo horizontal temos os valores atribuídos para as taxas de recuperação. Para o sistema à direita, temos no eixo vertical os valores da variância de $I_h(t)$ denotado por $Var(I_h)$ e no eixo horizontal os valores atribuídos para as taxas de recuperação. Observamos que para

produzir os gráficos $Equi(I_h) \times \gamma_h$ e $Var(I_h) \times \gamma_h$ fixamos $\gamma_f = 2$. Do mesmo modo, para produzir os gráficos $Equi(I_h) \times \gamma_f$ e $Var(I_h) \times \gamma_f$ fixamos $\gamma_h = 2$. Consideramos $N_h = N_f = 1000$ e $\alpha_h = \alpha_f = 4$.

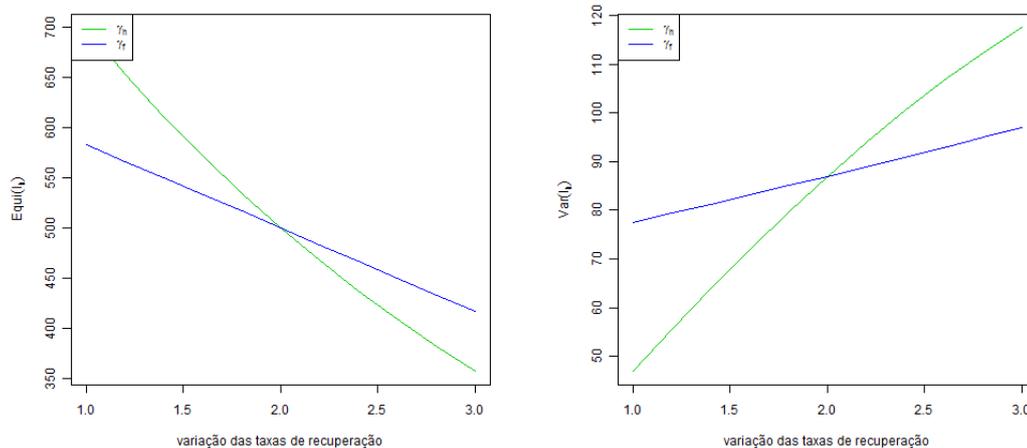


Figura 5.6: Comportamento do equilíbrio do número de indivíduos infectados da população H e da variância da variável aleatória $I_h(t)$ em função das taxas de recuperação com $N_h = N_f = 1000$ e $\alpha_h = \alpha_f = 4$.

Na Figura 5.6 acima, observamos que o equilíbrio para o número de indivíduos infectados da população H decresce o aumento dos valores atribuídos para as taxas de recuperação. Além disso, a população H se desinfecta com maior velocidade com o crescimento de γ_h (taxa de recuperação dos indivíduos infectados da população H) do que com o crescimento de γ_f (taxa de recuperação dos indivíduos da população F). Nesta mesma figura, observamos que a variância de $I_h(t)$ cresce com o aumento das taxas de infecção.

Para a situação descrita na Figura 5.6 construímos o gráfico da razão $Var(I_h)/Equi(I_h)$ em função das taxas de recuperação.

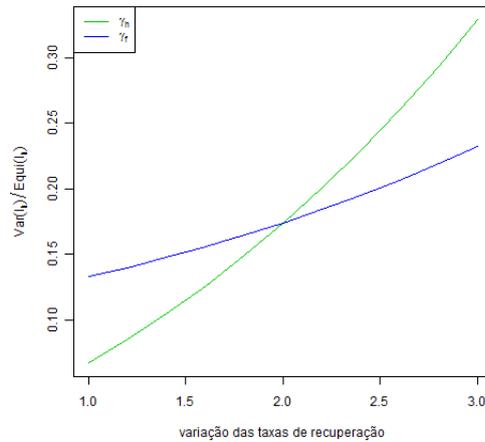


Figura 5.7: Comportamento da razão entre a variância da variável aleatória $I_h(t)$ e o equilíbrio da população H em função das taxas de recuperação para $N_h = N_f = 1000$ e $\alpha_h = \alpha_f = 4$.

Na Figura 5.7 acima, observamos que o crescimento da razão $Var(I_h(t))/Equi(I_h)$ tem comportamento crescente em função das taxas de transmissão. Além disso, observamos que os valores encontrados são da ordem de 10^{-2} .

Na Figura 5.8 abaixo, apresentamos um sistema de eixos com gráficos que descrevem o comportamento do equilíbrio determinístico da população F em função das taxas de recuperação γ_h e γ_f . Também, apresentamos outro sistema de eixos com gráficos que descrevem o comportamento da variância da variável aleatória $I_f(t)$ também, em função das taxas de recuperação. Para o sistema à esquerda, no eixo vertical apresentamos o equilíbrio da população F denotado por $Equi(I_f)$ e no eixo horizontal temos os valores atribuídos para as taxas de recuperação. Para o sistema à direita, temos no eixo vertical os valores da variância de $I_f(t)$ denotado por $Var(I_f)$ e no eixo horizontal os valores atribuídos para as taxas de recuperação. Observamos que para produzir os gráficos $Equi(I_f) \times \gamma_h$ e $Var(I_f) \times \gamma_h$ fixamos $\gamma_f = 2$. Do mesmo modo, para produzir os gráficos $Equi(I_f) \times \gamma_f$ e $Var(I_f) \times \gamma_f$ fixamos $\gamma_h = 2$. Consideramos $N_h = N_f = 1000$ e $\alpha_h = \alpha_f = 4$.

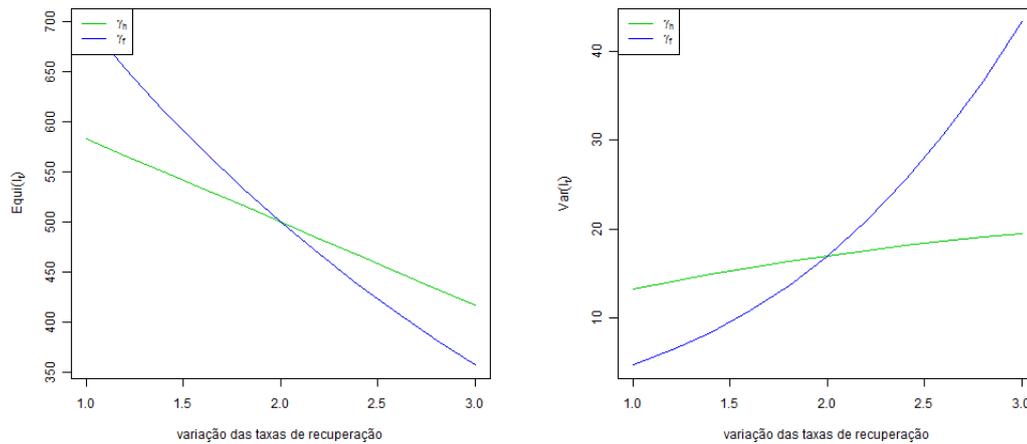


Figura 5.8: Comportamento do equilíbrio do número de indivíduos infectados da população F e da variância da variável aleatória I_f em função de γ_h e γ_f com $N_h = N_f = 1000$ e $\alpha_h = \alpha_f = 4$.

Na Figura 5.8 acima, temos que o equilíbrio da população F decresce o aumento dos valores atribuídos para as taxas de recuperação. Também, foi observado que a população F se desinfecta com maior velocidade com o crescimento de γ_f do que com o crescimento de γ_h . Nesta mesma figura, observamos que a variância de $I_f(t)$ cresce com o aumento das taxas de recuperação, assumindo altos valores. Notamos, que a variância de $I_f(t)$ com relação a taxa de recuperação γ_h cresce lentamente, o que não acontece com relação a taxa de recuperação γ_f (Figura 5.8) e, não acontece para a variância de $I_h(t)$ com relação a γ_f (Figura 5.6). Isto significa que o número de infectados da população F decresce com o aumento da taxa de recuperação dos indivíduos da população H a uma variância quase que constante.

Para a situação descrita na Figura 5.8 construímos o gráfico da razão $Var(I_h)/Equi(I_h)$ em função das taxas de recuperação.

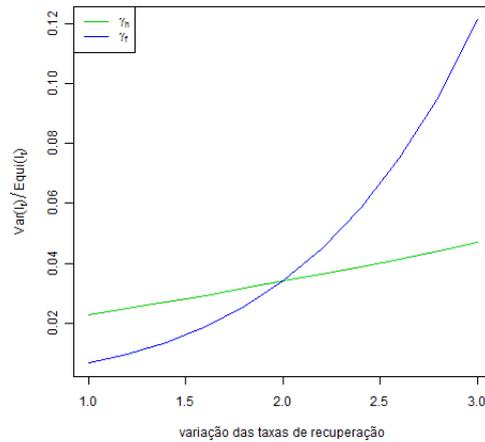


Figura 5.9: Comportamento da razão entre a variância da variável aleatória $I_f(t)$ e o equilíbrio da população F em função das taxas de recuperação para $N_h = N_f = 1000$ e $\alpha_h = \alpha_f = 4$.

Na Figura 5.9, observamos o crescimento da razão $Var(I_f(t))/Equi(I_f)$ em função das taxas de recuperação. No entanto, temos um comportamento linear com inclinação na ordem de 10^{-2} em função da taxa de recuperação γ_h . Isto significa que o número de infectados da população F decresce com o aumento da taxa de recuperação dos indivíduos da população H com erro relativo na ordem de 10^{-2} . Para uma epidemia como a esquistossomose, podemos dizer que o equilíbrio do número de focos da doença (população F) decresce com o aumento da recuperação dos humanos (população H).

Na Figura 5.10 abaixo, apresentamos gráficos que descrevem a covariância das variáveis aleatórias $I_h(t)$ e $I_f(t)$ em função das taxas de transmissão γ_h e γ_f identificados por cores. Observamos que para produzir o gráfico $Covar(I_h, I_f) \times \gamma_h$ fixamos $\gamma_f = 0.5$ e, para o gráfico $Covar(I_h, I_f) \times \gamma_f$ fixamos $\gamma_h = 0.5$. Consideramos $N_h = N_f = 1000$ e $\alpha_h = \alpha_f = 4$.

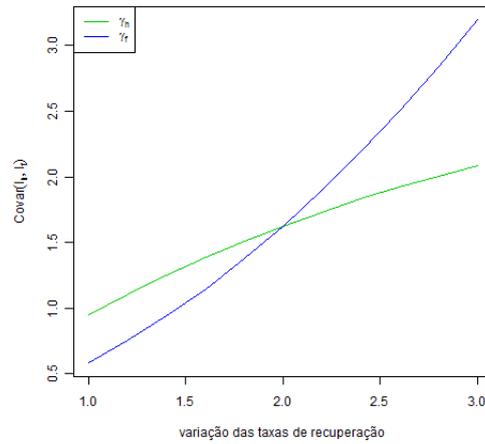


Figura 5.10: Comparando as covariâncias $Cov(I_h, I_f)$ em função de γ_h e γ_f com $N_h = N_f = 1000$ e $\alpha_h = \alpha_f = 4$.

Na Figura 5.10 acima, os valores que $Covar(I_h, I_f)$ assume crescem com o aumento das taxas de recuperação. Isto significa que as variáveis $I_h(t)$ e $I_f(t)$ têm uma relação de dependência e esta relação cresce com as taxas de recuperação do modelo JPMCA-STP.

Neste estudo, podemos chamar a atenção para o comportamento da razão entre a variância e o valor esperado para o número de infectados de cada população ser inversamente proporcional ao crescimento do tempo de recuperação dos indivíduos de cada população.

Capítulo 6

Conclusões

Neste capítulo, pretende-se apresentar de forma resumida os principais resultados obtidos neste trabalho de tese e sugerimos trabalhos futuros.

6.1 Conclusões finais

Na comparação entre o modelo computacional (o modelo CA) de acoplamento de dois modelos SIS e o modelo determinístico (o modelo DA) observamos que os pontos de equilíbrio do modelo computacional convergem para os pontos de equilíbrio do modelo determinístico. Na análise do equilíbrio da reprodutividade basal obtida para o modelo CA foi observada uma alta variância nos valores obtidos nas simulações realizadas. Para o modelo de jump puramente Markoviano em tempo-discreto (o modelo JPMDA) e em tempo-contínuo (o modelo JPMCA) do acoplamento de dois modelos de jump puramente Markovianos de SIS observamos que o comportamento do número de infectados da população H em função do número de infectados da população F é visualmente muito próximo. Observamos que a distribuição estacionária do modelo de jump em tempo contínuo é pouco informativa e que não é possível determinar analiticamente distribuições quase-estacionárias. Mostramos que o valor esperado para o tempo de espera para a extinção de uma epidemia no processo de jump em tempo contínuo iniciando com uma distribuição quase-estacionária tem distribuição exponencial. Com o modelo jump puramente Markoviano em tempo-contínuo para o acoplamento de dois SIS estocásticos dentro de uma estrutura semi-Markoviana onde a probabilidade de permanência em um mesmo estado é considerada nula (o modelo JPMCA-STP) conseguimos uma forma explícita que calcula a esperança e a variância condicional para o tempo de espera para a extinção de uma epidemia. Aproximamos o equilíbrio estocástico do modelo JPMCA-STP do equilíbrio determinístico (modelo DA) e determinamos condições para se obter o equilíbrio da matriz de

covariância para as variáveis aleatórias do modelo estocástico.

A alta variância nos dados obtidos em campo [6] têm sido um obstáculo na descrição de doenças como a Esquistossomose. Mostramos que mesmo com uma modelagem minimalista de doenças como a Esquistossomose e as Infecções Hospitalares a alta variância nos dados obtidos têm sido um obstáculo na descrição dessas doenças. Descrevemos tal fenômeno como sendo resultado de um simples acoplamento entre duas populações. Estabelecemos relações entre conceitos determinísticos e os sistemas estocásticos a exemplo do que é feito para o modelo SIS [19-b,5,10]. Tal relação permitirá uma descrição dos modelos estocásticos bem como discutir estratégias efetivas de controle. Para tanto, estudamos a suscetibilidade dos modelos criados aos seus parâmetros de base. Como doenças possíveis de serem estruturalmente conceituadas através de nossos modelos citamos novamente os casos da Esquistossomose e das Infecções Hospitalares. Na primeira, temos a população de humanos e a população de focos da doença. Na segunda, temos a população de doentes e a população formada por médicos e enfermeiros de um hospital.

6.2 Trabalhos futuros

Como sugestões de trabalhos futuros podemos propor:

- Validação dos modelos para doenças como a Esquistossomose e as Infecções Hospitalares.
- Estruturar os modelos aqui apresentados.
- Estudar estratégias de controle de epidemias.

Referências Bibliográficas

- [1] ACKERMAN, E. , ELVEBACK L.R., FOX J.P. , Simulation of Infectious Disease Epidemics, Charles C. Thomas Publisher, Springfield, IL, 1984.
- [2] ALLEN, L.J.S. Comparison of deterministic and stochastic SIS and SIR models in discrete time. *Mathematical Biosciences* 163 (2000) 1-33.
- [3] BAILEY, N.T.J. *The Mathematical Theory of Infectious Diseases and its Applications*, Hafner, New York, 1957.
- [4] BAILEY, N.T. J. *The elements of stochastic process with applications to the natural sciences*. John Wiley & Sons, Inc. New York London Sydney, 1964
- [5] BARBOUR, A. D. *Population and disease models. Not for general distribution*. Universitat Zurich. *Angewandte Mathematik* , Winterhurerstrasse 190, CH-8057 ZURICH. Switzerland:a.d.barbour@math.unizh.ch.
- [6] BARBOUR, A.D.; PUGLIESE A., On the variance to mean ratio in models of parasite distributions, *Adv. Appl. Prob.* 32,701-719 (2000). Printed in Northern Ireland.
- [7] BARTLETT, M. S. Deterministic and stochastic models for recurrent epidemics, *Proc. Third Berkeley Symp. Math. Stat. Prob.* 4 (1956) 81.
- [8] BELLMAN, R. *Stability Theory of Differential Equations*, McGraw-Hill; New York, Toronto, London, 1953.
- [9] BILLINGSLEY, P. *Probability and Measure*. Third Edition, John Wiley & Sons, Inc., 1965.
- [10] CHARLES J MODE & CANDACE K SLEEMAN. *Stochastic process in epidemiology. HIV/AIDS, Other infectious diseases and computers*. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. , 2000.

- [11] DOOB, J. L. , Stochastic Process, John Willey & Sons, Inc., New York, London, 1953.
- [12] HEFFERNAN, J.M., SMITH R.J., and WAHL L.M. . Perspectives on the basic reproductive ratio. *Journal of the Royal Society Interface*, 2:281–293, 2005.
- [13] JACQUEZ J.A., P. O'NEILL, Reproduction numbers and thresholds in stochastic epidemic models I. Homogeneous populations, *Math. Biosci.* 107 (1991) 161.
- [14] JACQUEZ J. A., SIMON C.P., The stochastic SI model with recruitment and deaths I. Comparison with the closed SIS model, *Math. Biosci.* 117 (1993) 77.
- [15] KRYSZCIO R. J., LEFÈVRE C. , On the extinction of the S-I-S stochastic logistic model, *J. Appl. Prob.* 26 (1989) 685.
- [16] MACDONALD, G. The dynamics of helminthic infection, with special reference to schistosomes. *Trans.Roy.Soc. Trop.Med.Hyg.*,59,489-504 (1965).
- [17] MODE, C. J. Stochastic Process in Demography and Their Computer Implementation, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York, Tokyo, 1985.
- [18-a] NÅSSEL I., Hybrid Models of Tropical Infections, Lectures Notes in Biomathematics, Managing Editor:S. Levin, 59 1980.
- [19-b] NÅSSEL I., The quasi-stationary distribution of the closed endemic SIS model, *Adv. Appl. Prob.* 28 (1996) 895.
- [20-c] NÅSSEL I., On the quasi-stacionary distribution of the stochastic logistic epidemic, *Math. Biosci.* 156 (1999) 21.
- [21-d] NÅSSEL I., On the time to extinction in recurrent epidemics, *J. Roy, Statist. Soc. B* 61 (1999) 309.
- [22] NORDEN, R.H. On the distribution of the time to extinction in the stochastic logistic population model. *Adv. Appl. Prob.* 14 (1982) 687.
- [23] PICARD Ph.. Sur les modèles stochastiqueslogistiques en démographie. Calcul des probabilités et statistiques. *Ann Inst. Henri Poincaré*, vol II, no 2, 1965, p 151-172.
- [24] RENSHAW, E. Modelling Biological Populations in Space and Time, Cambridge University, Cambridge, 1993.

- [25] SENETA E., DARROCH J.N. , On quasi-stationary distributions in absorbing continuous-time finite Markov chains, *J. Appl. Prob.* 4 (1967) 192.
- [26] SENETA E., VERE-JONES D., On quasi-stationary distributions in discrete-time Markov chains with denumerable infinity of states, *J. Appl. Prob* 3 (1966) 403.
- [27] STONE J. C., SIDNEY C. P., HOEL P.G. . *Introduction to Stochastic Processes*. Waveland Press, Inc. 1987.
- [28] WEST R. W., THOMPSON J.P., Models for the simple epidemic, *Math. Biosci.* 141 (1997) 29.

Apêndice A

Processos de jump Markoviano e Semi-Markoviano

Um problema do qual nos deparamos quando construímos um modelo estocástico de um fenômeno de interesse, é que podemos ser levados a problemas analíticos intratáveis que podem obscurecer a simplicidade conceitual do modelo e reduzir a sua utilidade prática como uma passagem para a compreensão do fenômeno considerado. Assim, uma boa escolha para uma ferramenta estocástica, fará com que as dificuldades analíticas desapareçam. No entanto, vale observar, que por focar em aspectos limitados do processo, a construção de algoritmos dos processos estocásticos e o estudo do comportamento do processo através de realizações de Monte Carlo pode não ser legítimo. Consequentemente, existem vantagens e desvantagens para cada classe de processos estocásticos. Uma excelente referência para a compreensão deste apêndice se encontra no livro do Charles [10].

Neste apêndice, apresentamos duas classes de modelos estocásticos utilizados em epidemiologia. O processo de jump Markoviano em tempo-contínuo que se baseia em leis homogêneas de evolução do tempo, onde o tempo de permanência em um estado necessariamente segue uma distribuição exponencial. O processo Semi-Markoviano em tempo-contínuo que se baseia em leis de evolução para o tempo de permanência com distribuições arbitrárias. Pretendemos apresentar, brevemente, conceitos e ferramentas utilizadas para o cálculo do tempo de extinção do modelo de acoplamento de dois SIS estocásticos com populações de tamanhos constantes (MJPMCASIS-STP), que é estudado no capítulo 4 desta tese.

A.1 Processo de jump de Markov estacionário

Entre as classes de processos estocásticos que têm sido largamente aplicadas em epidemiologia está a classe dos processos de jump Markoviano em tempo contínuo com probabilidades de transição estacionária. Na construção de um modelo desta classe, G será um conjunto no qual o processo move uma variável aleatória ao longo do tempo. Considere o tempo variando no conjunto $T = \{t \mid 0 \leq t < \infty\}$ e seja (Ω, ϑ, P) um espaço de probabilidade, isto é, Ω é o espaço amostral, ϑ é uma σ -álgebra de eventos em Ω e P é uma medida de probabilidade definida em ϑ [9]. Para $(w, t) \in \Omega \times T$ (produto cartesiano dos conjuntos Ω e T) seja $X(w, t)$ uma função aleatória definida em G representando o estado do sistema no tempo $t \in T$. Vale apenas observar, que para cada $w \in \Omega$, $X(w, t)$ é uma função amostral ou uma realização do processo com t variando sobre o conjunto T . Intuitivamente, o processo se move por jumps, isto é, ele começa em algum estado i_0 e fica lá por algum comprimento de tempo, então move-se para outro estado i_1 e fica lá por algum outro tempo e, assim, o processo continua. Como w varia sobre Ω , o comprimento de ficar em um estado torna-se aleatório. Esta noção de aleatoriedade ou estocasticidade é básica para entender um processo estocástico. Para facilitar a notação iremos descartar o símbolo w , e representaremos o estado do processo no instante t por $X(t)$.

A.1.1 Propriedade de um processo de jump de Markov no tempo contínuo (propriedade de Markov)

Seja $n \geq 1$, considere i_0, i_1, \dots, i_n estados em G , sejam $0 \leq t_0 \leq t_1 \leq \dots \leq t_n$ pontos em T , seja

$$B(n-1) = \{X(t_k) = i_k \mid k = 0, 1, 2, \dots, n-1\}, \quad (\text{A.1.1})$$

e suponha que a probabilidade P em ϑ tem a propriedade,

$$P[X(t_n) = i_n \mid B(n-1)] = P[X(t_n) = i_n \mid X(t_{n-1}) = i_{n-1}]. \quad (\text{A.1.2})$$

Esta propriedade, imediatamente anterior, significa que o presente estado do processo depende unicamente do estado passado, e todos os estados anteriores são esquecidos. Esta é a propriedade de Markov a qual caracteriza o processo de jump de Markov em tempo contínuo. Seja $P(s, t)$ uma função definida em $T \times T$, tal que para $s < t$ e quaisquer estados i e j em G

$$P [X(t) = j | X(s) = i] = P_{i,j}(s, t), \quad (\text{A.1.3})$$

esta é chamada de probabilidade de transição. Contrariamente, se temos uma probabilidade de transição $P_{i,j}(s, t)$, então uma medida de probabilidade P em \mathcal{V} com a propriedade de Markov pode ser determinada, a partir da distribuição inicial. Isto é, como o espaço de estados é finito, seja

$$P [X(t_k) = i_k, k = 1, 2, \dots, n | X(t_0) = i_0] = \prod_{k=1}^n P_{i_{k-1}, i_k}(t_{k-1}, t_k), \quad (\text{A.1.4})$$

ordenando os pontos t_ν em T e estados $i_k \in G$, $k = 0, 1, 2, \dots, n$, para cada inteiro positivo $n \geq 1$. Um processo de Markov é dito ter probabilidades de transições estacionárias se existe uma função $P_{i,j}(\cdot)$ definida em T para cada par de estados i e j em G , tais que

$$P_{i,j}(s, t) = P_{i,j}(t - s), \quad (\text{A.1.5})$$

onde $s < t$. Assim, para um processo com probabilidades de transição estacionárias, se em algum tempo $s < t$ o processo está no estado i , então a probabilidade condicional do processo está no estado j no tempo t depende unicamente da diferença $t - s$.

A.1.2 Equação de Chapman-Kolmogorov

Visto que $P_{i,j}(t)$ determina a medida de probabilidade P na qual o processo se apoia, vamos apresentar a equação Chapman-Kolmogorov. Como $P_{i,j}(t)$ determina uma medida de probabilidade, ela satisfaz às seguintes condições

$$0 \leq P_{i,j}(t) \leq 1, \quad (\text{A.1.6})$$

para todo $t \in T$ e $i, j \in G$; também,

$$\sum_{j \in G} P_{i,j}(t) = 1, \quad (\text{A.1.7})$$

para todo $i \in G$ e $t \in T$; intuitivamente, esta condição diz que se o processo está em um estado i em $t = 0$, então ele deverá estar em algum estado $j \in G$ em $t > 0$ com uma probabilidade. Por fim, excluindo-se os jumps instantâneos, temos a condição inicial

$$P_{i,j}(0) = \delta_{i,j}, \quad (\text{A.1.8})$$

onde $\delta_{i,j}$ é o delta de Kronecker, isto é, $\delta_{i,i} = 1$ e $\delta_{i,j} = 0$ se $i \neq j$.

Além disso, desde que o $P_{i,j}(t)$ tem a propriedade de Markov, ela deverá ter a equação de Chapman-Kolmogorov satisfeita. Ou seja,

$$P_{i,j}(s+t) = \sum_{k \in G} P_{i,k}(s)P_{k,j}(t). \quad (\text{A.1.9})$$

Podemos ver a dedução desta equação em [?].

Portanto, se a função de transição $P_{i,j}(t)$ corresponde a um processo de jump de Markov no tempo contínuo com probabilidade de transição estacionária, então as condições A.3.5, A.3.6, A.3.7, A.3.8 e A.3.9 devem ser satisfeitas para todo $i, j \in G$ e $s, t \in T$.

A.2 As equações diferenciais de Kolmogorov

Uma abordagem que tem sido usada para se obter fórmulas para as probabilidades de transição é assumir que as funções $P_{i,j}(t)$ são diferenciáveis para todo $t \in T$ e, então, estabelecer um conjunto de equações diferenciais que possam ser resolvidas para se obter as fórmulas desejadas. Assim, considere $P'_{i,j}(t)$ derivadas contínuas da função $P_{i,j}(t)$ em $t \in T$. Os valores destas derivadas em $t = 0$ e suas interpretações probabilísticas serão uma ferramenta importante na dedução das equações diferenciais. Se o processo está no estado i em $t = 0$, então $P_{i,i}(t)$ é a probabilidade condicional do processo em está no estado i no tempo $t > 0$, e $1 - P_{i,i}(t)$ é a probabilidade condicional de ter ocorrido pelo menos um jump durante o intervalo de tempo $(0, t]$. Um conjunto útil de equações diferenciais pode ser deduzido supondo que durante um pequeno intervalo $(0, h]$, no máximo um jump pode ocorrer se h é suficientemente pequeno. Mais precisamente, assumimos que para cada $i \in G$ existe uma constante positiva q_i tal que

$$\lim_{h \downarrow 0} \frac{1 - P_{i,i}(h)}{h} = q_i. \quad (\text{A.2.10})$$

Equivalentemente, $1 - P_{i,i}(h) = q_i h + o(h)$ é a probabilidade condicional de pelo menos um jump ter ocorrido em $(0, h]$, onde $o(h)/h \rightarrow 0$ quando $h \downarrow 0$. Também, observe que $P_{i,i}(0) = \delta_{ii} = 1$, e

$$q_{ii} = \lim_{h \downarrow 0} \frac{P_{i,i}(t) - 1}{h} = P'_{i,i}(0) = -q_i \quad (\text{A.2.11})$$

para todo $i \in G$. Então podemos supor que $i \neq j$, as derivadas

$$q_{ij} = P'_{i,j}(0) = \lim_{h \downarrow 0} \frac{P_{i,j}(h) - \delta_{ij}}{h} = \lim_{h \downarrow 0} \frac{P_{i,j}(h)}{h} \geq 0 \quad (\text{A.2.12})$$

em $t = 0$ são finitas, para todos $i, j \in G$. Agora, assumindo que G é finito onde o conjunto de equações diferenciais está definido, podemos realizar operações de soma e diferenciação sem problema. Considere, na equação de Chapman-Kolmogorov, t fixo e derive em relação a s , chegamos na equação,

$$P'_{i,j}(s+t) = \sum_{k \in G} P'_{i,k}(s) P_{k,j}(t). \quad (\text{A.2.13})$$

Similarmente, se fixarmos s na equação e diferenciarmos em relação a t , nós obtemos a equação,

$$P'_{i,j}(s+t) = \sum_{k \in G} P_{i,k}(s) P'_{k,j}(t). \quad (\text{A.2.14})$$

Então, fazendo $s \downarrow 0$ na Equação A.4.13, $t \downarrow 0$ na Equação A.4.14 e substituindo s por t no resultado da expressão, temos o par de equações

$$P'_{i,j}(t) = \sum_{k \in G} q_{ik} P_{k,j}(t) \quad (\text{A.2.15})$$

$$P'_{i,j}(t) = \sum_{k \in G} P_{i,k}(t) q_{kj}, \quad (\text{A.2.16})$$

as quais são conhecidas como equações diferenciais de Kolmogorov. A primeira denominada de equação de backward e a segunda, equação de forward.

O problema de encontrar soluções para estas equações diferenciais pode ser escrito de forma mais suscinta se ele for moldado na forma de matriz. Para este fim, sejam $P(t) = (P_{i,j}(t))$, $P'(t) = (P'_{i,j}(t))$, e $Q = (q_{ij}) = P'(0)$ matrizes quadradas finitas. Então, para $t \in T$, as equações diferenciais de Kolmogorov tomam a forma,

$$P'(t) = QP(t), \quad (\text{A.2.17})$$

e

$$P'(t) = P(t)Q \quad (\text{A.2.18})$$

com a condição inicial

$$P(0) = I, \quad (\text{A.2.19})$$

onde I é uma matriz identidade. Ainda podemos notar que se consideramos $\mathbf{1}$ o vetor coluna de 1's. Então, na forma de matriz temos que

$$P(t)\mathbf{1} = \mathbf{1} \quad (\text{A.2.20})$$

para todo $t \in T$. Finalmente, diferenciando-se esta equação com respeito a t e fazendo $t \downarrow 0$, segue que

$$Q\mathbf{1} = 0. \quad (\text{A.2.21})$$

Ou seja, a matriz Q possui a soma de suas linhas igual a zero, ela algumas vezes é chamada o gerador infinitesimal do processo; ela também é conhecida como a matriz intensidade do processo.

Podemos ver que a solução das equações diferenciais de Kolmogorov para todos $s, t \in T$, é a função exponencial matricial definida pela série

$$P(t) = \exp[Qt] = I + Q + \frac{Qt^2}{2!} + \dots, \quad (\text{A.2.22})$$

a qual converge para todo $t \in T$. Isto é, derivando-se termo à termo com respeito a $t \in T$, temos que a matriz definida será solução das equações de Kolmogorov.

O método acima descrito para resolver as equações diferenciais de Kolmogorov tem sido de conhecimento por muitas décadas, segundo Charles [10], para o caso onde G é finito. Mas, ele não é extensivamente usado nas aplicações por dificuldades numéricas e algébricas em encontrar valores da matriz exponencial. Entretanto, sob o ponto de vista teórico, muito se conhece sobre matrizes exponenciais; por exemplo, no livro clássico em equações diferenciais [8], pode ser consultado para detalhes técnicos. Briefly [?] mostra que se os autovalores de Q são simples,

os elementos da matriz exponencial podem ser representados como uma combinação linear de funções exponenciais de t com os autovalores da matriz Q aparecendo como constantes nos expoentes. Se Q possui autovalores múltiplos, então para alguns elementos da matriz, as exponenciais podem ter polinômios em t como coeficientes.

A.3 O caminho amostral do processo de Markov

Considere o processo de jump de Markov em tempo contínuo com probabilidades de transição estacionárias. Dada a matriz intensidade $Q = (q_{ij})$ deste processo, vamos responder as seguintes perguntas:

1. Qual a distribuição do tempo de permanência em algum estado $i \in G$?
2. Dado que um jump de i ocorre, qual a probabilidade condicional para o estado j ?

Respostas para estas questões podem ser expressas em termos dos elementos da matriz Q . Entre outros, Doob [11] mostrou usando a propriedade de Markov, que

$$P[X(u) = i, \forall u \in (s, s + t] | X(s) = i] = \exp[-q_i t] \quad (\text{A.3.23})$$

para todo $s, t \in T$ e estado $i \in G$ onde, por definição, $q_i = -q_{ii} \geq 0$. Fazendo $s = 0$, é possível ver que o tempo de permanência em algum estado inicial i é exponencialmente distribuído com parâmetro q_i . Além disso, a equação anterior, implica que se o processo está no estado i no tempo $s \geq 0$, então a probabilidade condicional dele ainda está no estado i em $s + t$ é $\exp[-q_i t]$. Observe que a propriedade de perda de memória da distribuição exponencial é uma ferramenta essencial na validade deste argumento.

Seja π_{ij} para $i \neq j$ a probabilidade condicional de um jump para o estado j , dado que ocorreu um jump do estado i . Doob [11] e outros, mostraram como esta probabilidade é determinada. Temos que

$$q_i = \sum_{j \neq i} q_{ij} \quad (\text{A.3.24})$$

para todo $i \in G$, e sendo $q_i > 0$ segue que $\pi_{ij} = \frac{q_{ij}}{q_i}$. Portanto, para $q_i \neq 0$ a Equação A.3.24 implica em

$$\sum_{j \neq i} \pi_{ij} = 1. \quad (\text{A.3.25})$$

Logo, a matriz $\Pi = (\pi_{ij})$, onde $\pi_{ii} = 0$, pode ser interpretada como uma matriz de transição a um passo (significando que ocorreu um jump para outro estado) de uma cadeia de Markov com probabilidades de transição estacionárias.

Agora suponha que o processo começa no estado i_0 e sejam i_k os estados visitados pelos primeiros jumps para $k = 1, 2, \dots, n$, com $n \geq 1$. Ainda, seja a variável aleatória T_{i_k} representando o tempo de permanência no estado i_k , para $k = 0, 1, 2, \dots, n-1$. Então, cada uma destas variáveis tem distribuição exponencial com p.d.f.,

$$f_{i_k}(t) = q_{i_k} \exp[-q_{i_k} t], \quad t \in T, \quad (\text{A.3.26})$$

e, dado um caminho aleatório, $i_0, i_1, \dots, i_{n-1}, i_n$, as variáveis aleatórias $T_{i_0}, T_{i_1}, \dots, T_{i_{n-1}}$ são condicionalmente independentes.

Para chegarmos em uma equação que define $P_{ij}(t)$, vamos reescrever as equações de forward de Kolmogorov na forma

$$P'_{ij}(t) = -P_{ij}(t)q_j + \sum_{k \neq j} P_{i,k}(t)q_k \pi_{kj} \quad (\text{A.3.27})$$

e as equações de backward segue a forma

$$P'_{ij}(t) = -q_i P_{ij}(t) + \sum_{k \neq j} q_i \pi_{ik} P_{kj}(t). \quad (\text{A.3.28})$$

Multiplicando a primeira equação por $\exp[q_j t]$ e a segunda por $\exp[q_i t]$, estas equações podem ser convertidas nas formas

$$\frac{d}{dt}(e^{q_j t} P_{ij}(t)) = \sum_{k \neq j} P_{i,k}(t)q_k \pi_{kj} e^{q_j t} \quad (\text{A.3.29})$$

e

$$\frac{d}{dt}(e^{q_i t} P_{ij}(t)) = \sum_{k \neq j} q_i e^{q_i t} P_{kj}(t). \quad (\text{A.3.30})$$

Então, usando a condição inicial $P_{ij}(0) = \delta_{ij}$ e fazendo uma arrumação depois da integração, o par

$$P_{ij}(t) = \delta_{ij} e^{-q_j t} + \sum_{k \neq j} \int_0^t P_{i,k}(s) q_k \pi_{kj} e^{-q_j(t-s)} ds \quad (\text{A.3.31})$$

e

$$P_{ij}(t) = \delta_{ij}e^{-q_i t} + \sum_{k \neq i} \int_0^t q_i e^{-q_i s} \pi_{ik} P_{kj}(t-s) ds \quad (\text{A.3.32})$$

chega a um tipo de equação integral de renovação, a qual é assegurada para todo $t \in T$ e estados $i, j \in G$. Segundo Charles [10], para a maioria, na escolha de um processo de jump Makoviano em tempo contínuo, a atenção é focada nas equações de forward A.5.31 para encontrar as probabilidades $P_{ij}(t)$. Mas, quando modelamos um fenômeno sob a perspectiva de um processo semi-Markoviano, a atenção é focada em uma equação integral de renovação do tipo backward A.5.32 para encontrar as probabilidades $P_{ij}(t)$ para $t \in T$ e $i, j \in G$.

Para visualizar um processo de jump de Markov em tempo contínuo a partir da perspectiva do caminho amostral, usamos um algoritmo computado através de realizações de Monte Carlo do processo. Suponha que o processo se encontra no estado i_0 em $t = 0$. Então, o primeiro passo na evolução do processo pode ser representado por (i_0, t_{i_0}) , onde o tempo de permanência t_{i_0} no estado i_0 é a realização da variável $T \sim EXP(q_{i_0})$. Dado que um jump ocorre, o próximo estado i_1 , visitado pelo processo é a realização de uma amostra de tamanho um da distribuição multinomial com probabilidades $\{\pi_{i_0,j} \mid j \neq i_0\}$ e o tempo de permanência t_{i_1} no estado i_1 é a realização de uma variável aleatória $T \sim EXP(q_{i_1})$. Continuando neste caminho, uma realização do processo até o $(n+1)$ -ésimo jump podemos representá-lo pelos pares:

$$\{(i_0, t_{i_0}), (i_1, t_{i_1}), \dots, (i_n, t_{i_n})\}, \quad (\text{A.3.33})$$

onde podemos também chamá-lo de caminho amostral. Portanto, realizando o processo $m \geq 1$ vezes, uma análise estatística pode ser realizada na amostra realizada para fornecer algumas introspecções(conclusões) sobre o comportamento do processo.

Dependendo dos objetivos da simulação estudada, os experimentos podem seguir dois caminhos. Se, por exemplo, o interesse for estudar o tempo tomado pelo processo para realizar $n+1$ jumps, então computar realizações do processo como acabamos de descrever é o modo mais apropriado.

Ainda, segundo Charles [10], se estivermos interessados em estudar a evolução do processo durante algum intervalo de tempo fixado $(0, t]$, $t > 0$, então um jump será contado se uma soma acumulativa de tempo de permanência, estiver neste intervalo. Por exemplo, o $(n+1)$ -jump será contado se, e somente se,

$$t_{i_0} + t_{i_1} + \cdots + t_{i_n} \leq t. \quad (\text{A.3.34})$$

Observando que para t fixado, o número de jumps do processo durante o intervalo de tempo $(0, t]$ seria uma variável aleatória. Esta seria uma proposta de trabalho futuro, estudar a distribuição do número de jumps utilizando esta idéia para implementar.

A.4 Processo semi-Markoviano em tempo homogêneo

As distribuições exponenciais, com sua propriedade sem memória, é um caso especial e pode não ser suficientemente realista como modelo de espera para fenômenos biológicos. Assim, uma questão que chegamos é se existe possibilidade de construir um processo de jump tal que as variáveis aleatórias representando tempo de permanência em estados tem distribuições arbitrárias em T , mas são condicionalmente independentes, dado um caminho amostral. Para esta questão, a resposta é afirmativa, e esta classe de processo estocásticos são conhecidas como processos semi-Markovianos.

Um processo de jump de Markov em tempo contínuo define um caminho amostral consistindo $n \geq 1$ jumps que pode ser representado por um conjunto ordenado de pares $\{(i_k, t_{i_k}) \mid k = 0, 1, 2, \dots, n\}$. Por construção da distribuição conjunta dos caminhos amostrais para todo $n \geq 1$, é possível construir uma medida de probabilidade P fundamentando o processo. Diferente do processo de jump de Markov com leis de evolução homogêneas, nas quais os tempos de permanência nos estados seguem necessariamente distribuições exponenciais, é possível construir a medida P tal que estes tempos de permanência tenham distribuições arbitrárias. Tais processos são conhecidos como processos semi-Markovianos e a proposta desta seção é apresentar alguns princípios básicos encontrados nesta classe de processos para o caso de leis de evolução do tempo homogêneas.

Assim, um processo semi-Markoviano com distribuição de tempo de permanência nos estados arbitrárias é, de fato, uma ferramenta mais realista para ser utilizada como modelo de espera para fenômenos biológicos.

A.4.1 Formulação do processo de jump semi-Markoviano em tempo contínuo

Para formular modelos dentro desta classe de processos estocásticos, precisamos especificar o espaço de estados G com $r \geq 2$ elementos e uma matriz $r \times r$, $a(t) = (a_{ij}(t))$ de densidades de

transição contínuas não-negativas. Além disso, suponha que o conjunto de estados G pode ser particionado em dois conjuntos disjuntos G_1 e G_2 , onde G_1 é um conjunto com $r_1 \geq 1$ estados absorventes e G_2 é um conjunto de $r_2 \geq 1$ estados não-absorventes ou transientes. Portanto, desde que o processo visite um estado absorvente, nenhuma transição para fora deste estado é possível. Assim,

$$a_{ij}(t) = 0 \quad (\text{A.4.35})$$

para todo $i \in G_1$ e $t \geq 0$. Na formulação em tempo contínuo, somente as transições para fora de um estado são levadas em conta, isto é,

$$a_{ii}(t) = 0 \quad (\text{A.4.36})$$

para todo $i \in G$ e $t \geq 0$.

Desde que a matriz densidade é escolhida $a(t)$, a construção da medida de probabilidade P que apoia um processo semi-Markoviano com probabilidades de transição estacionárias pode ser realizada. Basta considerar $B(n-1)$ como um conjunto de quaisquer realizações do caminho amostral antes do n -ésimo jump e expressar as probabilidades de transição estacionárias da seguinte forma

$$P[X_n = j, T_{n-1} \leq t | B(n-1)] = P[X_n = j, T_{n-1} \leq t | X_{n-1} = i] = \int_0^t a_{ij}(s) ds \quad (\text{A.4.37})$$

para todo $n \geq 1$ e $t \in T$, onde para as variáveis aleatórias X_n representando os estados em G , isto é, $X_n = i_n \in G$, temos que T_n é a variável aleatória representando o tempo de permanência em um estado $i_n \in G$, ou ainda, é o comprimento do tempo de ficar no estado i_n . Mais adiante, vemos que a evolução probabilística do processo depende não unicamente do último estado $i \in G$ visitado, como também o tempo para o próximo $j \neq i$ visitado pelo processo também depende de i .

Diferente do processo de jump de Markov em tempo contínuo, esta é uma suposição sobre a evolução dos caminhos amostrais ao invés de uma suposição sobre as probabilidades do processo está em um conjunto específico de estados, em pontos fixos no tempo. Segue da expressão A.6.37, que dado $X_0 = i_0$, as distribuições de dimensão finita do processo são determinadas pelas densidades condicionais,

$$f_n(i_k, t_{i_k}, 1 \leq k \leq n | X_0 = i_0) = \prod_{k=1}^n a_{i_{k-1}, i_k}(t_{k-1}) \quad (\text{A.4.38})$$

da coleção de variáveis aleatórias $\{X_k, T_{k-1} | k = 1, 2, \dots, n\}$, o qual é assegurado para todos inteiros $n \geq 1$, os estados i_0, i_1, \dots, i_n em G e os pontos t_0, t_1, \dots, t_{n-1} em \mathbb{T} .

Assim como para o processo de Markov, o quadro conceitual no qual se apoia o processo semi-Markoviano é simplesmente um. Para ilustrar, suponha que o processo começa em algum estado transiente $i \in G_2$ em $t = 0$. Depois de um certo comprimento de tempo, ele salta para o estado j . Se j é um estado absorvente, o processo termina; mas, se j é outro estado transiente, então ele permanece lá por um tempo até o próximo jump e assim, o processo continua até que algum estado absorvente seja alcançado. Devido a suposição de estacionariedade, isto é, a suposição de que as leis de evolução do tempo são homogêneas, uma vez que o processo entra em algum estado transiente, uma probabilidade de renovação ocorre e as leis de evolução seguem como se este estado fosse o inicial.

Ainda, para cada processo semi-Markoviano nesta classe, existe uma cadeia de Markov absorvente com uma matriz de transição $P = (p_{ij})$ de tamanho $r \times r$ determinada como segue. Se o processo está em algum estado transiente $i \in G_2$ em $t = 0$, então a probabilidade condicional de um jump para o estado j para o tempo $t > 0$ é dada por

$$A_{ij}(t) = \int_0^t a_{ij}(s) ds. \quad (\text{A.4.39})$$

Para a função distribuição do tempo de permanência no estado i , considere

$$A_i(t) = \sum A_{ij}(t) \quad (\text{A.4.40})$$

para $j \in G$. Se i e j são diferentes, então a probabilidade condicional de um eventual jump para j é

$$p_{ij} = \lim_{t \rightarrow \infty} A_{ij}(t). \quad (\text{A.4.41})$$

Mas, se $i = j$, então o processo ainda está no estado i em um tempo $t > 0$, com probabilidade $1 - A_i(t)$. Portanto, a probabilidade de nunca abandonar o estado i é

$$p_{ii} = \lim_{t \rightarrow \infty} (1 - A_i(t)). \quad (\text{A.4.42})$$

Para todos os modelos em consideração, se i é um estado transiente, então $p_{ii} = 0$; mas, se i é um estado absorvente, então $p_{ii} = 1$.

A.4.2 Número de visitas a um estado transiente em um intervalo de tempo

Vamos considerar $Z(t)$ a função aleatória representando o estado do processo semi-Markoviano em $t \geq 0$ e a matriz de transição P da cadeia de Markov absorvente mergulhada no processo semi-Markoviano particionada da seguinte forma

$$P = \begin{bmatrix} I & 0 \\ R & Q \end{bmatrix} \quad (\text{A.4.43})$$

onde I é uma matriz identidade $r_1 \times r_1$ correspondente aos estados absorventes; R é uma matriz $r_2 \times r_1$ governando as transições dos estados transientes nos estados absorventes; e Q é uma matriz $r_2 \times r_2$ governando as transições de estados transientes em estados transientes. Seja $N_j(t)$ uma função aleatória absorvente para o processo semi-Markoviano que representa o número de visitas ao estado transiente j no intervalo $[0, t]$, para $t > 0$, antes que o processo termine em algum estado absorvente. Pretendemos mostrar que a matriz de esperança condicional M desta função aleatória é a matriz inversa

$$(I - Q)^{-1} \quad (\text{A.4.44})$$

Com este propósito, representamos a função aleatória $N_j(t)$, em termos de funções indicadoras. Sejam $\delta_j(n, t) = 1$ se j estado transiente é visitado em algum ponto do intervalo $[0, t]$, e seja $\delta_j(n, t) = 0$, caso contrário. Se i é um estado transiente em $t = 0$, então porque o estado em $t = 0$ é contado para $N_j(t)$, segue que

$$N_j(t) = \delta_{ij} + \sum_{n=1}^{\infty} \delta_j(n, t), \quad (\text{A.4.45})$$

onde $\delta_{i,j}$ é delta de Kronecker. As esperanças condicionais desta função aleatória podem ser computadas em termos de matriz de convoluções das funções na matriz densidade $Q(t) = (a_{ij}(t))$, correspondendo aos estados transientes.

Para todos i e j estados transientes, seja $a_{ij}^{(1)}(t) = a_{ij}(t)$ e defina a sequência $(a_{ij}^{(n)}(t))$ recursivamente por

$$a_{ij}^{(n)}(t) = \sum_{v \in G_2} \int_0^t a_{iv}(s) a_{vj}^{(n-1)}(t-s) ds \quad (\text{A.4.46})$$

para $n \geq 2$. Agora seja

$$A_{ij}^{(n)}(t) = \int_0^t a_{ij}^{(n)}(s) ds. \quad (\text{A.4.47})$$

Então, como

$$E[\delta_j(n, t) | Z(0) = i] = A_{ij}^{(n)}(t), \quad (\text{A.4.48})$$

segue da linearidade da esperança condicional que

$$m_{ij}(t) = E[N_j(t) | Z(0) = i] = \delta_{ij} + \sum_{n=1}^{\infty} A_{ij}^{(n)}(t) \quad (\text{A.4.49})$$

para $t \geq 0$. Com probabilidade um, a função aleatória salto $N_j(t)$ é não decrescente em t por construção. Portanto, o limite

$$N_j = \lim_{t \rightarrow \infty} N_j(t), \quad (\text{A.4.50})$$

finito ou infinito, existe com probabilidade um quando $Z(0) = i$ para algum $i \in G_2$. Para mostrarmos que esta variável aleatória N_j é finita com probabilidade um, sobre certas condições, definimos a matriz

$$Q^{(n)}(t) = (A_{ij}^{(n)}(t)), \quad (\text{A.4.51})$$

onde i e j são estados transientes. Então, de propriedades conhecidas de convolução, mostra-se que o limite

$$\lim_{t \rightarrow \infty} Q^{(n)}(t) = Q^n, \quad (\text{A.4.52})$$

onde n representa a n -ésima potência da matriz Q para $n \geq 1$. Aplicando o teorema da convergência monótona, segue que

$$m_{ij} = E[N_j | Z(0) = i] = \lim_{t \rightarrow \infty} E[N_j(t) | Z(0) = i]. \quad (\text{A.4.53})$$

Portanto, a variável aleatória N_j será finita com probabilidade um, quando i é um estado inicial, se a esperança condicional m_{ij} é finita. Nota-se da Equação A.6.48 que a matriz das esperanças condicionais M poderá ser escrita na forma

$$M = I + Q + Q^2 + \dots \quad (\text{A.4.54})$$

Além disso, se $Q^n \rightarrow 0$ matriz nula quando $n \rightarrow \infty$, a série de matrizes converge para a matriz inversa $(I - Q)^{-1}$. Uma condição suficiente para a matriz Q^n convergir a matriz nula, será se $\|Q^n\| < 1$, onde definimos a norma matricial de uma matriz $\mathbf{A} = (a_{ij})$ como

$$\|\mathbf{A}\| = \max_i \sum_j |a_{ij}|. \quad (\text{A.4.55})$$

Como temos a desigualdade $\|Q^n\| < 1$, que por definição de Q , segue que

$$M = (I - Q)^{-1}. \quad (\text{A.4.56})$$

Para espaços de transição de tamanhos moderados podemos computar a matriz inversa com relativa facilidade utilizando uma plataforma computacional.

A.4.3 Riscos de Competição

Aqui, construímos a matriz de densidades de transição de um processo semi-Markoviano com base teoria clássica de riscos de competição. Para maiores detalhes veja [17].

Considere para cada par de estados i e j uma função de risco latente contínua e não-negativa $\theta_{ij}(t)$, governando transições do estado i para o estado j na ausência de outros riscos de competição. A função risco total governando as transições que saem do estado i definida por

$$\theta_i(t) = \sum_{j \neq i} \theta_{ij}(t) \quad (\text{A.4.57})$$

de modo que a função sobrevivência no estado i é dada por

$$S_i(t) = \exp \left[- \int_0^t \theta_i(s) ds \right]. \quad (\text{A.4.58})$$

Assim, assumindo a teoria clássica de competição de riscos, segue que a função $A_{ij}(t)$ será

$$A_{ij}(t) = \int_0^t S_i(u)\theta_{ij}(u)du. \quad (\text{A.4.59})$$

Em princípio, as integrais para a expressão anterior podem ser avaliadas numericamente para muitas escolhas de funções de risco latente, devido a bons pacotes de softwares. Entretanto, quando todas as funções de risco são assumidas constantes, o cálculo destas integrais torna-se elementar.

De fato, quando as funções de riscos são constantes, isto é, $\theta_{ij}(t) = \theta_{ij}$ para todo $t \in T$, então todas as distribuições latentes são exponenciais simples. Neste caso, quando θ_i é não nulo, a integral

$$A_{ij}(t) = \frac{\theta_{ij}}{\theta_i}(1 - \exp[-\theta_i t]), \quad t \in T \quad (\text{A.4.60})$$

e a função densidade correspondente tem a forma,

$$a_{ij}(t) = \theta_{ij}\exp[-\theta_i t] \quad (\text{A.4.61})$$

para $t \in T$ e $i \neq j$. Finalmente, fazendo $t \rightarrow \infty$ na equação A.4.61, segue que para $i \neq j$, as probabilidades de transição da cadeia de Markov mergulhada tem a forma,

$$p_{ij} = \frac{\theta_{ij}}{\theta_i} \quad (\text{A.4.62})$$

para $\theta_i > 0$. Portanto, de acordo com a teoria descrita anteriormente, para parametrizar um processo semi-Markoviano com as suposições anteriores, é suficiente especificar um matriz $\Theta = (\theta_{ij})$ de funções de risco latentes constantes do tamanho $r \times r$. Este será a modelagem utilizada para o estudo do tempo de extinção de uma doença que será apresentado no capítulo seguinte.

Observamos que um processo semi-Markoviano construído por este caminho é equivalente a um processo de jump de Markov em tempo contínuo com probabilidades de transição estacionárias.

A.4.4 Construção da matriz de densidades de transição de um processo jump semi-Markoviano

Podemos construir a matriz de densidades de transição de um processo jump semi-Markoviano a partir da matriz de transição (p_{ij}) uma cadeia de Markov mergulhada e de densidades de

probabilidades condicionais $f_{ij}(t)$ do tempo de transição de um estado para outro, dado que o processo está no estado i e salta para o estado $j \neq i$ eventualmente. Então, a densidade de transição teria a forma

$$a_{ij}(t) = p_{ij}f_{ij}(t) \text{ para } t \in T \quad (\text{A.4.63})$$

Se $F_{ij}(t)$ é a função de distribuição correspondendo a p.d.f. $f_{ij}(t)$, então a função distribuição do tempo de permanência no estado i é

$$A_i(t) = \sum_{j \neq i} p_{ij}F_{ij}(t) \text{ para } t \in T. \quad (\text{A.4.64})$$

Segundo Charles [?], estas aproximações podem ser usadas quando as funções de riscos não são tão simples tais como a gamma e a log-normal. Neste caso, modelar as formas paramétricas da matriz (p_{ij}) de probabilidades de transição para a cadeia de Markov mergulhada pode ser problemático.

A.4.5 Funções de risco tipo Weibull

Suponha que o espaço de estados para um processo semi-Markoviano contenha três elementos 1,2 e 3. Assuma que a função de risco latente de transição $1 \rightarrow 2$ é $\theta_{12}(t) = 2t$ e que para $1 \rightarrow 3$ é $\theta_{13}(t) = 3t^2$ com $t \in T$. Então,

$$A_{12}(t) = 2 \int_0^t se^{-s^2-s^3} ds \quad (\text{A.4.65})$$

e

$$A_{13}(t) = 3 \int_0^t s^2 e^{-s^2-s^3} ds \quad (\text{A.4.66})$$

para $t \in T$. Portanto,

$$p_{12} = \lim_{t \uparrow \infty} A_{12}(t) = 2 \int_0^{\infty} se^{-s^2-s^3} ds = 0.52719 \quad (\text{A.4.67})$$

e

$$p_{13} = \lim_{t \uparrow \infty} A_{13}(t) = 3 \int_0^{\infty} s^2 e^{-s^2 - s^3} ds = 0.47281. \quad (\text{A.4.68})$$

Observe que estas probabilidades satisfazem $p_{12} + p_{13} = 1$. As integrais anteriores foram calculadas numericamente pela plataforma computacional MAPLE. Esta subseção foi retirada do livro do Charles [10].

A.5 Absorção e outras probabilidades de transição (tempo de espera para absorção)

Nesta parte, trabalhamos com o tempo da primeira passagem de um estado i para um estado $j \neq i$, com o interesse em i ser um estado de transição e j representar um estado absorvente. Considerando modelos baseados em processos semi-Markovianos com uma matriz $a(t) = (a_{ij}(t))$ de densidades contínuas de transição, apresentamos as fórmulas para as densidades de primeira passagem que serão deduzidas usando a decomposição do primeiro passo e argumentos de renovação. Por fim, apresentamos a transformada de Laplace da matriz $f(t) = \{f_{ij}(t) \mid i \in G_2, j \in G_1\}$ densidade de primeira passagem. A transformada de Laplace de $f(t)$ é utilizada, no capítulo 4 desta tese, para formular o tempo de extinção de uma epidemia.

Suponha que o processo começa no estado i no tempo $t = 0$ e que a variável Υ_j seja o tempo da primeira passagem para $j \neq i$. Vamos também considerar j um estado absorvente e i um estado transiente. Assim, seja um processo semi-Markoviano com um conjunto G_1 de $r_1 \geq 1$ estados absorventes, G_2 um conjunto de $r_2 \geq 1$ estados transientes e, seja $f_{ij}(t)$ densidade condicional do tempo da primeira passagem para um estado absorvente $j \in G_1$, dado que o processo começa em um estado $i \in G_2$ no tempo $t = 0$. Dado esta densidade, a função distribuição condicional da variável Υ_j é

$$P[\Upsilon_j \leq t \mid X_0 = i] = F_{ij}(t) = \int_0^t f_{ij}(s) ds \quad (\text{A.5.69})$$

para $t \in T$. Como estamos considerando um processo semi-Markoviano com matriz de densidades contínuas de transição $a(t) = (a_{ij}(t))$, se o processo começa no estado transiente $i \in G_2$ em $t = 0$, então o processo pode entrar no estado absorvente $j \in G_1$ no primeiro passo ou pode saltar para outro estado transiente $k \neq i$ em algum tempo $s \in (0, t]$. A entrada no estado k , ocorre com probabilidade de renovação e a futura evolução do processo comporta-se como se k

fosse o estado inicial. Portanto, segue que a matriz de densidades $f(t) = \{f_{ij}(t) \mid i \in G_2, j \in G_1\}$, $r_2 \times r_1$ satisfaz o sistema de equações integrais tipo renovação

$$f_{ij}(t) = a_{ij}(t) + \sum_{k \neq i} \int_0^t a_{ik}(s) f_{kj}(t-s) ds \quad (\text{A.5.70})$$

para $t \in T$. Com o propósito de chegar na transformada de Laplace de $f(t)$ façamos uma partição de $a(t)$, matriz de densidades de transição de um passo da classe de processos semi-Markovianos.

$$a(t) = \begin{bmatrix} 0_{r_1, r_1} & 0_{r_1, r_2} \\ r(t) & q(t) \end{bmatrix}, t \in T \quad (\text{A.5.71})$$

onde $r(t)$ é uma matriz $r_2 \times r_1$ governando um passo de transições de estados transientes para estados absorventes, e $q(t)$ é uma matriz $r_2 \times r_2$ governando um passo de transições entre estados transientes. Assim, na notação de matriz, o sistema de equações do tipo integral de renovação terá a forma

$$f(t) = r(t) + \int_0^t q(s) f(t-s) ds \quad (\text{A.5.72})$$

para $t \in T$. Para o cálculo destas integrais veja o capítulo 4 do Charles [10].

Finalmente, para a matriz de transição a um passo $a(t)$, denotamos por $\hat{a}(t)$ a sua transformada de Laplace

$$\hat{a}(\lambda) = \int_0^{\infty} e^{-\lambda s} a(s) ds, \text{ para } \lambda > 0 \quad (\text{A.5.73})$$

Seguindo que a transformada de Laplace de $f(t)$, se escreve como

$$\hat{f}(\lambda) = \hat{r}(\lambda) + \hat{q}(\lambda) \hat{f}(\lambda) \text{ para } \lambda > 0. \quad (\text{A.5.74})$$

Portanto, sendo \mathbf{I}_{r_2} uma matriz identidade $r_2 \times r_2$, podemos reesrever a expressão anterior

$$\hat{f}(\lambda) = (\mathbf{I}_{r_2} - \hat{q}(\lambda))^{-1} \hat{r}(\lambda) \text{ para } \lambda > 0. \quad (\text{A.5.75})$$

Podemos citar os seguintes resultados:

1. $F = \lim_{\lambda \downarrow 0} \hat{f}(\lambda) = (I_{r_2} - Q)^{-1}R$, onde Q e R são submatrizes da matriz de transição P para a cadeia mergulhada de Markov.
2. $\sum_{j \in G_1} f_{ij} = 1$, onde $i \in G_2$ quando G é finito e assumindo $Q^n \rightarrow 0$ quando $n \uparrow \infty$.

As demonstrações destes resultados encontram-se no Capítulo 3 do Charles página 97 e 98 [10].