

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

NICOLE APARECIDA BARBOSA CARDOSO

DINÂMICA EPIDEMIOLÓGICA DA AIDS

ALFENAS/MG

2020

NICOLE APARECIDA BARBOSA CARDOSO

DINÂMICA EPIDEMIOLÓGICA DA AIDS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Estatística Aplicada e Biometria, área de concentração: Estatística Aplicada e Biometria, da Universidade Federal de Alfenas - MG, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre. Linha de Pesquisa: Matemática Aplicada e Modelagem Matemática.

Orientador: Prof. Dr. Evandro Monteiro.

ALFENAS/MG

2020

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central – Campus Sede

C268d Cardoso, Nicole Aparecida Barbosa
Dinâmica epidemiológica da aids / Nicole Aparecida Barbosa Cardoso –
Alfenas, MG, 2021.
87 f.: il. –

Orientador: Evandro Monteiro.
Dissertação (Mestrado em Estatística Aplicada e Biometria) – Universidade
Federal de Alfenas, 2020.
Bibliografia.

1. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. 2. Epidemiologia. 3. Modelagem
Matemática. 4. Equações Diferenciais Ordinárias. 5. Modelo SLI. I. Monteiro,
Evandro. II. Título.

CDD- 519

Nicole Aparecida Barbosa Cardoso

DINÂMICA EPIDEMIOLÓGICA DA AIDS

A Banca examinadora abaixo-assinada aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Estatística Aplicada e Biometria pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Estatística Aplicada e Biometria.

Aprovada em: 16 de dezembro de 2020.

Prof. Dr. Evandro Monteiro

Instituição: Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG

Prof. Dr. Diego Samuel Rodrigues

Instituição: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Prof. Dr. José Paulo Carvalho dos Santos

Instituição: Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG



Documento assinado eletronicamente por **Evandro Monteiro, Professor do Magistério Superior**, em 16/12/2020, às 11:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **José Paulo Carvalho dos Santos, Professor do Magistério Superior**, em 16/12/2020, às 11:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Diego Samuel Rodrigues, Usuário Externo**, em 16/12/2020, às 12:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0437957** e o código CRC **083F66BF**.

Dedico a Deus, aos meus pais, Luciana e André, aos meus avós, minha irmãzinha, Emily, ao meu namorado e a todos que sempre me apoiaram.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), causada pelo vírus HIV, tem despertado forte interesse desde as suas primeiras detecções em 1981. O vírus foi isolado pela primeira vez em 1983 na França e desde então tem-se instaurado políticas públicas visando minimizar o alcance da doença. O vírus invade o sistema imunitário e ataca as células responsáveis pela nossa defesa, assim, o indivíduo se torna suscetível à ação de outras doenças. O corpo apresenta uma barreira muito complexa, que, diariamente combate ataques de bactérias, vírus e outros micróbios, composta por milhões de células de diferentes tipos e com diferentes funções, entre as células de defesa estão os linfócitos TCD4+, principais alvos do HIV. Os medicamentos antirretrovirais (ARV) surgiram na década de 1980 e começaram a ser implementados no Brasil em 1996, seus principais objetivos são, prevenir a transmissão do HIV e manter a saúde dos indivíduos estável, já que os medicamentos antirretrovirais reduzem a quantidade de vírus circulante no corpo do indivíduo. Visando desenvolver um trabalho voltado para as características do país, torna-se relevante promover um estudo sobre a dinâmica populacional e considerar suas características no modelo adotado. Assim, este trabalho consiste em propor um novo modelo matemático, constituído de um sistema de Equações Diferenciais Ordinárias, que permite entender, ao longo do tempo, a evolução epidemiológica da doença AIDS na população humana, com o entendimento das etapas pelas quais o indivíduo suscetível, ao entrar em contato com o vírus, percorrerá desde a contração até o desenvolvimento efetivo da AIDS. O modelo proposto é compartimentado e do tipo SLI, em que as populações são divididas em suscetíveis, latentes e infectados e, ainda, diferencia a doença entre homens e mulheres, mantendo cada uma destas populações constantes ao longo do tempo. Para os dois modelos, determina-se os pontos de equilíbrio livre da doença e endêmico e faz-se o estudo de estabilidade para estes pontos. No primeiro modelo proposto, que leva em consideração apenas a infecção entre pessoas do sexo oposto, foram analisados a estabilidade local dos pontos de equilíbrio livre da doença e endêmico e a estabilidade global é obtida através de funcionais de Lyapunov para o ponto de equilíbrio livre da doença. No segundo modelo, que trata também da transmissão de homens para homens, apenas foi obtido R_0 e o estudo da estabilidade local do ponto livre da doença. As simulações foram feitas com o software R através de dados reais, que permitem concluir que o modelo é apropriado para este tipo de estudo. Além disso, simulações para outros cenários foram realizadas e os modelos corroboram com as análises qualitativas obtidas ao olharmos para diferentes valores de R_0 .

Palavras-chave: Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Epidemiologia. Modelagem Matemática. Equações Diferenciais Ordinárias. Modelo SLI.

ABSTRACT

The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), caused by the HIV virus, has arisen strong interest since first detections in 1981. The virus was isolated for first time in 1983 in France and since then public policies have been put in place to minimize the reach of the disease. The virus invades the immune system and attacks the cells responsible for our defense, thus, the individual becomes susceptible to the action of other diseases. The body presents a very complex barrier, which daily combats attacks by bacteria, viruses and other microbes, composed of millions of cells of different types and different functions, among the defense cells are the TCD4 + lymphocytes, the main targets of HIV. Antiretroviral drugs (ARVs) emerged in the 1980s and began to be implemented in Brazil in 1996, their main objectives are to prevent HIV transmission and keep the health of individuals stable, since antiretroviral drugs reduce the amount of circulating virus in the individual's body. In order to develop a work focused on the characteristics of the country, it is relevant to promote a study on population dynamics and consider its characteristics in the model adopted. Thus, this work consists of proposing a new mathematical model, constituted by a system of Ordinary Differential Equations, which allows to understand, over time, the epidemiological evolution of the AIDS disease in the human population, with the understanding of the stages by which the susceptible individual, when in contact with the virus, it will go from contraction to the effective development of AIDS. The proposed model is compartmentalized and of the SLI type, in which the populations are divided into susceptible, latent and infected, and also differentiates the disease between men and women, keeping each of these populations constant over time. For both models, the disease-free and endemic equilibrium points are determined and the stability study for these points is made. In first model proposed, which takes into account only infection among people of the opposite sex, the local stability of the disease-free and endemic equilibrium points was analyzed and the global stability is obtained through Lyapunov functional for disease-free equilibrium point. In the second model, which also deals with the transmission of men to men, only R_0 was obtained and the study of the local stability of the disease-free point. The simulations were performed with the R software using real data, which allow us to conclude that the model is appropriate for this type of study. In addition, simulations for other scenarios were performed and the models corroborate the qualitative analyzes obtained by looking at different of R_0 .

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome. Epidemiology. Mathematical modeling.
Ordinary Differential Equations. SLI model.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama da dinâmica quando $R_0 = 3$	27
Figura 2 – Diagrama da dinâmica populacional do HIV/AIDS.	33
Figura 3 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 2007 a 2020.	54
Figura 4 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-4}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-4}$	55
Figura 5 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-3}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-3}$	56
Figura 6 – Diagrama da dinâmica populacional do HIV/AIDS.	59
Figura 7 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 2007 a 2020.	67
Figura 8 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-5}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-5}$	68
Figura 9 – Simulação para $R_0 > 1$	69
Figura 10 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.	72
Figura 11 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.	73
Figura 12 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2018.	76
Figura 13 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.	77
Figura 14 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.	79
Figura 15 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.	80
Figura 16 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.	82
Figura 17 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Significado das taxas para os modelos.	33
Tabela 2 – Populações de homens e mulheres em 2007.	51
Tabela 3 – Homens infectados de 2007 a 2018	52
Tabela 4 – Taxa de infecção de mulheres de 2007 a 2018	52
Tabela 5 – Taxa de mortalidade de 2007 a 2015	53
Tabela 6 – Valores de suscetíveis e infectados de 2008 a 2019.	53
Tabela 7 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-4}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-4}$	55
Tabela 8 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-3}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-3}$	56
Tabela 9 – Análise de sensibilidade de μ em relação ao parâmetro p	57
Tabela 10 – Simulação para $R_0 < 1$	67
Tabela 11 – Simulação para $R_0 > 1$	69
Tabela 12 – Populações de homens e mulheres em 1990.	71
Tabela 13 – Taxas utilizadas no Modelo I.	72
Tabela 14 – Taxas utilizadas no Modelo II.	73
Tabela 15 – Populações de homens e mulheres em 1990.	75
Tabela 16 – Taxas utilizadas no Modelo I.	75
Tabela 17 – Taxas utilizadas no Modelo II.	76
Tabela 18 – Populações de homens e mulheres em 1990.	78
Tabela 19 – Taxas utilizadas no Modelo I.	78
Tabela 20 – Taxas utilizadas no Modelo II.	79
Tabela 21 – Populações de homens e mulheres em 1990.	81
Tabela 22 – Taxas utilizadas no Modelo I.	81
Tabela 23 – Taxas utilizadas no Modelo II.	82

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	HIV/AIDS	18
2.1.1	Transmissão	18
2.1.2	Epidemiologia	19
2.1.3	Patogenia	19
2.1.4	Sinais clínicos	20
2.1.5	Diagnóstico e controle	20
2.1.6	No Brasil e na América Latina	21
3	MODELAGEM MATEMÁTICA	22
3.1	MODELO SLI	22
3.2	TEORIA DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS	22
3.3	ESTABILIDADE	24
3.4	RAZÃO DE REPRODUÇÃO BÁSICA	27
3.5	MODELOS MATEMÁTICOS ASSOCIADOS AO HIV/AIDS	27
3.5.1	MODELO MATEMÁTICO PARA A DINÂMICA DE TRANSMISSÃO DO HIV/AIDS EM UMA POPULAÇÃO SEXUALMENTE ATIVA	28
3.6	MODELO MATEMÁTICO PARA A EPIDEMIA DO HIV/AIDS EM CUBA	29
4	MODELOS PARA A DINÂMICA DA AIDS	32
4.1	MODELO I	32
4.1.1	PONTOS DE EQUILÍBRIO	35
4.1.2	ESTABILIDADE LOCAL	37
4.1.3	ESTABILIDADE GLOBAL	44
4.1.4	SIMULAÇÃO NUMÉRICA	51
4.1.5	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE	57
4.2	MODELO II	58

		14
4.2.1	PONTOS DE EQUILÍBRIO	60
4.2.2	ESTABILIDADE LOCAL	63
4.2.3	SIMULAÇÃO NUMÉRICA	66
5	SIMULAÇÕES UTILIZANDO OS MODELOS I E II COM DADOS DE OUTROS PAÍSES	70
5.1	ÁFRICA DO SUL	70
5.2	ESTADOS UNIDOS	74
5.3	HAITI	77
5.4	ESPAÑA	80
6	RESULTADOS E CONCLUSÕES	84
	REFERÊNCIAS	86

1 INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença viral. O vírus invade o sistema imunitário humano e ataca as células responsáveis pela defesa, assim, o indivíduo se torna suscetível à ação de outras doenças, uma vez que, o corpo humano diariamente é exposto a patógenos externos, e, o sistema imunológico, tende a combater esses ataques que podem ser provenientes de bactérias, vírus e outros micróbios. Esta é uma barreira muito complexa, composta por milhões de células de diferentes tipos e com diferentes funções, entre estas células de defesa estão os linfócitos TCD4+, principais alvos do HIV. Quando um agressor invade o organismo, esses glóbulos brancos se organizam e mandam uma resposta, e, a glândula responsável pela sua produção é o timo. Os glóbulos são capazes de reconhecer e destruir os microorganismos estranhos que entram no organismo humano. O vírus HIV liga-se a um componente da membrana dessa célula e com isso, o sistema de defesa vai perdendo a capacidade de responder adequadamente, tornando o corpo mais vulnerável a doenças [1].

O HIV pode ser transmitido pelo sangue, sêmen, leite materno, fluidos vaginais de portadores da doença e contato com objetos infectados. Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), em linhas gerais, as vias de contágio para o HIV são: sexo sem camisinha, transmissão vertical, compartilhamento de agulhas, transfusão de sangue e contato com objetos infectados.

A AIDS, que é definida como o desenvolvimento avançado do vírus HIV no corpo, é uma enfermidade que abre portas para doenças oportunistas, assim, o corpo fica completamente suscetível a ação de outros invasores. Atualmente, considera-se que a tuberculose é a principal causa de morte entre pessoas vivendo com HIV, sendo responsável por cerca de uma a cada três mortes por causas relacionadas à AIDS. Em 2016, 10,4 milhões de pessoas desenvolveram tuberculose, incluindo 1,2 milhão de pessoas vivendo com HIV. Com isso, foi instaurada uma política pública na qual as pessoas vivendo com HIV sem sintomas de tuberculose precisam de terapia preventiva [2].

O Brasil se mostra extremamente favorável ao tratamento contra o HIV. Os medicamentos antirretrovirais (ARV) surgiram na década de 1980 e começaram a ser implementados no Brasil em 1996. Seu principal objetivo é prevenir a transmissão do HIV, já que os medicamentos antirretrovirais reduzem a quantidade de vírus circulante no corpo do indivíduo, fazendo com que este alcance a chamada “carga viral indetectável”. Pessoas que vivem com HIV com carga viral indetectável têm uma possibilidade insignificante de transmitir o vírus para outra pessoa

em relações sexuais desprotegidas, atualmente, existem 22 medicamentos, em 38 apresentações farmacêuticas [3].

Um dos órgãos competentes por disponibilizar dados e informações sobre o HIV/AIDS no Brasil é a Unaid, que é um grupo de organizações - ACNUR, UNICEF, PMA, PNUD, UNFPA, UNODC, ONU Mulheres, OIT, UNESCO, OMS e Banco Mundial. Esse grupo tem por objetivo acabar com a epidemia da AIDS até 2030.

A epidemia apresenta suas peculiaridades em diferentes partes do mundo. Em diversos países da América Latina, a epidemia afeta grupos específicos: homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas injetáveis e populações ligadas ao comércio sexual [4]. Com isso, se torna importante estudar e compreender o modo como a doença se comporta no Brasil, e assim, incorporar suas características nas análises.

Existem duas vertentes quando se tratam de análises matemáticas para a dinâmica do HIV. Há trabalhos que estudam a contagem de células TCD4+ e outros que fazem a análise populacional dos indivíduos desde o contágio até o desenvolvimento efetivo de AIDS.

Este trabalho tem por objetivo propor um modelo matemático-epidemiológico para fazer uma análise da dinâmica de disseminação da doença AIDS na população humana através de Equações Diferenciais Ordinárias. Isto consiste em estudar os estágios desde que o indivíduo infectado passará do contágio com a doença até o desenvolvimento efetivo da AIDS e o que acontece com a disseminação da doença na população ao longo do tempo. Para analisar essa disseminação é considerado um modelo compartimentado do tipo SLI, onde as populações de homens e mulheres são divididas, cada uma, em três compartimentos, a saber, homens: suscetíveis, latentes e infectados; e mulheres: suscetíveis, latentes e infectadas.

No Capítulo 2 faz-se uma revisão de literatura afim de entender os aspectos relacionados a doença, bem como a teoria utilizada no entendimento e construção do modelo e uma análise de artigos relacionados ao HIV/AIDS. No Capítulo 3 são propostos dois modelos novos para a dinâmica epidemiológica da doença AIDS na população humana com base nos dados desta doença no Brasil. No Modelo I, leva-se em consideração apenas o contágio entre pessoas de sexo oposto e no Modelo II, generalizamos o Modelo I incluindo também o contágio entre homens que fazem sexo com homens. Ainda nesse capítulo, avalia-se os aspectos qualitativos do modelo com base em sua estabilidade. No Capítulo 4 foram realizadas simulações com os modelos utilizando dados de diferentes países, com o intuito de verificar a aderência que os dados de

outros locais têm sobre os modelos, visto que estes, foram elaborados com as características do Brasil. No Capítulo 5, são realizadas discussões sobre o que foi abordado neste trabalho, as conclusões obtidas no mesmo e sugestões para trabalhos futuros.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Neste capítulo, serão detalhados aspectos sobre a doença, bem como dois artigos Modelo matemático para a dinâmica de transmissão do HIV/AIDS em uma população sexualmente ativa [4], e Modelo matemático para a epidemia do HIV/AIDS em Cuba [5] relacionados a equações diferenciais e AIDS.

2.1 HIV/AIDS

2.1.1 Transmissão

Podemos definir transmissão como sendo a passagem de um agente etiológico de uma fonte de infecção para um hospedeiro [6]. Existem dois tipos principais de transmissões, sendo elas, vertical e horizontal. A transmissão vertical acontece quando ocorre a passagem do agente infeccioso da mãe para o bebê, podendo ocorrer durante a gestação, no parto ou na amamentação. Já a transmissão horizontal, pode ser dividida em dois subtipos: transmissão direta, quando há um contato direto do hospedeiro com a fonte infectora, e, transmissão indireta, quando não há contato entre as partes, existe algo que intermedia a infecção.

Segundo informações fornecidas pelo CDC (Centers for Disease Control and Prevention), a contração do HIV ocorre quando o agente infeccioso entra em contato com membranas mucosas, que são encontradas na boca, vagina, reto e pênis. As principais formas de se contrair o HIV são através de contato direto com sangue, sêmen, fluidos vaginais, fluidos anais e objetos infectados (onde o vírus pode sobreviver por até 42 dias).

Além disso, a CDCP destaca que as infecções podem ocorrer em relações sexuais entre pessoas de sexos opostos, mas especificamente homens que fazem sexo com homens (onde o risco é intensificado ao parceiro receptivo, devido a ocorrência de fissuras na região) e, a incidência praticamente insignificante entre mulheres que fazem sexo com mulheres. Outras vias de transmissões não tão comuns são: durante a transfusão de sangue e/ou órgãos, o que é raro ocorrer na atualidade, visto que as análises do sangue antes de submeter o paciente ao procedimento são bastante rigorosas, durante o trabalho, para profissionais ligados a área da saúde, no decorrer do período neonatal e no uso de objetos infectados. O HIV não se espalha pela saliva, contudo, caso um indivíduo infectado apresente ferimentos na mucosa da boca, pode transmitir a outra pessoa.

Sendo assim, os principais grupos de riscos são pessoas ligadas ao comércio sexual, usuários de drogas injetáveis e homens que fazem sexo com homens.

2.1.2 Epidemiologia

De acordo com dados fornecidos pelo Ministério da Saúde do Brasil, entre 2007 a junho de 2018, 247.795 casos de novas infecções foram notificados. Embora os números indiquem que a quantidade de casos vem diminuindo, em nosso país, a doença ainda não foi erradicada, e, tem-se concentrado nas regiões Sudeste e Sul.

Desde o início da epidemia o vírus HIV infectou 75 milhões de pessoas e levou a óbito 32 milhões. Mundialmente, até 2018 estima-se que 37,9 milhões de pessoas estejam vivendo com o vírus. A epidemia varia consideravelmente em diversos locais do globo e até mesmo dentro dos países. A região africana é a mais afetada pela doença, seguida pelo Sul da Ásia e depois as Américas [7].

2.1.3 Patogenia

O sistema imunológico é uma complexa rede de defesa, que tem como principal objetivo promover uma resposta a agentes patógenos externos. Quando há substâncias estranhas no organismo, o sistema é capaz de produzir proteínas específicas que, num futuro contato, confere imunidade a esses agentes, essas proteínas são denominadas anticorpos e são capazes de identificar os agentes e assim promover uma reação em cadeia no organismo visando a destruição dos mesmos [8].

Os linfócitos brancos (linfócitos, monócitos e granulócitos), são células heterogêneas divididas em dois grupos, os linfócitos do tipo B e linfócitos do tipo T. O vírus HIV, pertence à classe dos retrovírus e possui uma enzima chamada de transcriptase reversa, que é capaz de transcrever o RNA em DNA e passa a ser incorporado na célula hospedeira. O HIV, ataca as células do tipo T, que são originadas nas glândulas tímicas, e podem ser divididas em três subgrupos principais: auxiliares, supressoras e citotóxicas. As células T auxiliares, regulam o funcionamento do sistema para promover uma resposta efetiva. Já as células T supressoras, inibem a resposta do sistema, suprimindo uma dada função imune. E por último, as células T

citotóxicas, trabalham a fim de eliminar células danificadas. O vírus ataca o hospedeiro de forma gradual, prejudicando as funções do sistema imune e afetando principalmente as células T auxiliares, que possuem uma membrana CD4 (principais responsáveis pela ativação da resposta imune). O indivíduo possui AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) se, o vírus já se encontra em fase avançada no organismo [9].

2.1.4 Sinais clínicos

Quando o vírus entra no organismo, o sistema imunológico começa imediatamente a ser atacado. Na primeira fase do processo, chamada de fase aguda, ocorre a incubação do vírus, processo que leva cerca de 3 - 6 semanas. Os sintomas iniciais são febre e mal-estar, que, por serem sintomas simples (infecções virais) passam despercebidos. O período assintomático, que pode durar muitos anos, é a fase na qual há uma forte interação das células de defesa e o vírus, este é o ponto em que ocorre mutação, contudo, nessa fase, o organismo ainda não está enfraquecido. Com o passar do tempo, as células de defesa começam a funcionar com menor eficiência, deixando o organismo cada vez mais vulnerável a infecções comuns. A fase inicial sintomática, é caracterizada pela redução dos linfócitos TCD4+, que chegam a 200 unidades por mm^3 e os sintomas mais comuns são febre, diarreia, suores noturnos e emagrecimento. Com a baixa imunidade, as doenças oportunistas começam a atacar e o indivíduo já é portador de AIDS [10].

2.1.5 Diagnóstico e controle

É de extrema importância identificar a sorologia positiva no início da infecção. O teste que identifica a presença do vírus, chama-se teste anti - HIV, e é feito por coleta sanguínea ou fluido oral, o exame tem resultado divulgado em cerca de 30 minutos e pode ser feito gratuitamente pelo SUS (Sistema Único de Saúde). A infecção pode ser detectada após cerca de 30 dias de contaminação [11].

O termo prevenção combinada foi instituído pelo Ministério da Saúde e liga, exames regulares para prevenção da transmissão vertical. Além disso, tem-se o tratamento de DSTs (Doenças Sexualmente Transmissíveis), imunização de hepatites A e B, programas contra o

alcooolismo e outras substâncias, profilaxia pré-exposição, profilaxia pós-exposição e tratamento de pessoas que vivem com HIV [12].

No tratamento do HIV, são utilizados medicamentos antirretrovirais, que têm por objetivo reduzir a carga viral circulante no organismo, em muitos casos, a carga viral é tão baixa que, não é possível ser detectada, assim, o portador do vírus, não infecta indivíduos suscetíveis.

2.1.6 No Brasil e na América Latina

A UNAIDS é um órgão da ONU responsável por passar informações e dados sobre a AIDS no Brasil. Além dele, como referência, traremos informações do Ministério da Saúde.

Para o ano de 2019, foram notificados 15.923 novos casos, sendo que, desses, 11.123 eram homens e, 4.796 eram mulheres. Analisando o número de infectados ao longo dos anos, vemos que houve uma diminuição, por exemplo, ao fazer uma comparação com o ano de 2009 que apresentou 40.818 casos notificados.

Os indicadores do Ministério da Saúde, trazem a quantidade de infectados avaliando o critério de raça/cor dos indivíduos. Vemos que, no ano de 2019, pessoas pardas representaram a maior parcela de infectados, totalizando 3.339 casos, seguidos pela população branca, com 2.742, pretos, com 786, amarelos, 50, indígenas, 33 e, ignorado, 409.

Avaliando o critério de escolaridade, também no ano de 2019, foram notificados novos casos de AIDS, para 1.500 pessoas com ensino médio completo, 558 casos de pessoas com ensino fundamental completo e 166 analfabetos.

O dado mais recente relacionado a óbito apresentado pelo Ministério da Saúde, é do ano de 2018, no qual houve 10.980 mortes relacionadas à doença.

Para a América Latina, até o ano de 2018, existiam 1,9 milhão de pessoas infectadas, dessas, cerca de 62 % das pessoas, possuem acesso a terapia antirretroviral.

3 MODELAGEM MATEMÁTICA

A modelagem matemática nos auxilia na compreensão das etapas que o indivíduo percorre desde a situação de risco que culmina no seu contato com o vírus, até o desenvolvimento efetivo de AIDS. Trabalharemos mais a frente com um sistema de equações diferenciais ordinárias que tem como base dividir os indivíduos num modelo compartimentado SLI (suscetíveis - latentes - infectados) [13].

3.1 MODELO SLI

O modelo SLI é um tipo de modelo presente nos modelos determinísticos compartimentados. Estes modelos servem para contribuir para o entendimento das etapas que os indivíduos irão evoluir, desde quando é suscetível até infectado, passando pela fase de latência.

3.2 TEORIA DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS

Nesta seção, serão discutidos aspectos importantes da teoria de equações diferenciais ordinárias que serão posteriormente aplicadas a análises qualitativas dos modelos estudados. Estes resultados podem ser encontrados nas referências [14], [15], [16], [17] e [18].

Definição 3.2.1 *Uma equação diferencial ordinária (EDO) de primeira ordem é uma equação do tipo:*

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x),$$

onde $f : U \rightarrow \mathbb{R}^d$ é definida em um aberto U de \mathbb{R}^{1+d} .

Qualquer função ϕ definida em um intervalo I , que satisfaz a última equação é chamada de solução da EDO.

Além disso, se dado $t_0 \in I$, com $(t_0, x_0) \in U$ e a solução ϕ satisfaz

$$\phi(t_0) = x_0,$$

ϕ é dita solução de um Problema de Valor Inicial (PVI), ou seja, ϕ é solução de

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases}.$$

Quando estuda-se uma EDO (ou um PVI), precisa-se determinar sob quais condições possui solução e se esta solução é única. Para este tipo de estudo necessita-se do conceito de Função Lipschitziana apresentado a seguir:

Definição 3.2.2 (*Função Lipschitziana*) Uma aplicação $f : X \rightarrow Y$ entre dois espaços normados X e Y , é chamada de lipschitziana se existe uma constante $C > 0$ tal que:

$$\|f(x_1) - f(x_2)\|_Y \leq C\|x_1 - x_2\|_X,$$

para quaisquer $x_1, x_2 \in X$, onde $\|\cdot\|_X$ e $\|\cdot\|_Y$ são normas nos espaços X e Y , respectivamente.

A constante C é chamada de constante de Lipschitz de f .

Definição 3.2.3 : Diz-se que uma aplicação $f : U \rightarrow \mathbb{R}^d$ é localmente Lipschitziana em relação a segunda variável se, para todo $(t_0, x_0) \in U$, existem $\delta = \delta(t_0, x_0) > 0$ e $C = C(t_0, x_0) > 0$, tais que $B_\delta(t_0) \times B_\delta(x_0) \subset U$ e

$$\|f(t, x_1) - f(t, x_2)\| \leq C\|x_1 - x_2\|,$$

quaisquer que sejam $t \in B_\delta(t_0)$ e $x_1, x_2 \in B_\delta(x_0)$.

Com estas definições pode-se enunciar o principal resultado que garante a existência e unicidade de solução de um PVI.

Teorema 3.2.4 (*Existência e Unicidade*) Seja $f : U \rightarrow \mathbb{R}^d$ uma função contínua e localmente Lipschitziana em relação a segunda variável, então para todo $(t_0, x_0) \in U$ existe um intervalo aberto I e uma única solução $\phi : I \rightarrow \mathbb{R}^d$ do PVI

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(t, x) \\ x(t_0) = x_0 \end{cases}.$$

No que segue, busca-se condições para que a solução de um PVI esteja definida para todo $t \geq 0$, posto que o objetivo deste trabalho é estudar o comportamento de uma solução quando $t \rightarrow \infty$. Para isso, define-se solução maximal e quando esta solução está definida para todo $t \geq 0$.

Definição 3.2.5 *Denomina-se por solução maximal (ou máxima) de*

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x),$$

a toda solução ϕ definida num intervalo I , denominado intervalo máximo de ϕ , tal que se ψ é outra solução no intervalo J com $I \subset J$ e $\phi = \psi|_I$ ($\psi|_I$ significa ψ restrita à I), então $I = J$.

Teorema 3.2.6 *Seja f contínua num aberto U de \mathbb{R}^{1+d} . Se ϕ é a solução máxima única de um PVI definida em um intervalo (α, β) , então a aplicação $g(t) = (t, \phi(t))$ tende a fronteira de U quando $t \rightarrow \alpha^+$ (ou $t \rightarrow \beta^-$). Isto é, para todo compacto $K \subset U$ existe uma vizinhança V de α (ou de β) tal que $g(t) \notin K$ para $t \in V$.*

Segue deste último teorema que, se a única solução máxima ϕ de um PVI é limitada, então ϕ é definida para todo $t \in \mathbb{R}$.

3.3 ESTABILIDADE

Nesta seção serão apresentados os conceitos de estabilidade local e global. Isto é importante pois para a solução de um PVI que está definida para todo $t \geq 0$, necessita-se estabelecer o comportamento da solução quando $t \rightarrow \infty$, para compreender a dinâmica, ao longo do tempo, das populações do modelo que será proposto e estudado.

Definição 3.3.1 *Seja x_e um ponto de equilíbrio do campo $f : U \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ (isto é, $f(x_e) = 0$). Este x_e é chamado de ponto de equilíbrio estável, no sentido de Lyapunov, se dado $\varepsilon > 0$, existe um $\delta > 0$ tal que $\|x_0 - x_e\| < \delta$ então $\|\varphi(t, x_0) - x_e\| < \varepsilon$ para $t \geq 0$.*

Dito de outra forma, um ponto de equilíbrio é dito estável se as soluções, com dados iniciais próximos ao ponto de equilíbrio, permanecem numa vizinhança do equilíbrio em todo tempo $t \geq 0$.

Definição 3.3.2 *Um ponto é dito instável se ele não é estável.*

Definição 3.3.3 Um ponto de equilíbrio x_e é dito assintoticamente estável se for estável e, $\varphi(t, x_0) \rightarrow x_e$ quando $t \rightarrow \infty$, sempre que $\|x_0 - x_e\| \leq \delta$. Ou seja, as soluções se aproximam do ponto de equilíbrio quando $t \rightarrow \infty$.

Definição 3.3.4 A bacia de atração $A(x_e)$ de um ponto de equilíbrio assintoticamente estável, x_e , é conjunto de soluções iniciais cujas órbitas tendem a x_e quando $t \rightarrow \infty$.

Definição 3.3.5 Um ponto de equilíbrio x_e é dito globalmente assintoticamente estável se for estável e $A(x_e) = \mathbb{R}^n$.

O teorema que será apresentado a seguir permite caracterizar quando um ponto de equilíbrio é assintoticamente estável ou instável:

Teorema 3.3.6 Seja A uma matriz quadrada, com elementos constantes. O ponto de equilíbrio da equação vetorial $x'(t) = Ax(t)$ com condição inicial $x(t_0) = x_0$ é:

(I) assintoticamente estável, se e somente se, A tem apenas autovalores com parte real negativa.

(II) instável, se e somente se, A tem pelo menos um autovalor com parte real positiva.

As próximas definições e resultados são referentes a estabilidade global. Neste sentido, definiremos o conceito de funcional de Lyapunov e de conjunto positivamente invariante, que é uma ferramenta fundamental para verificar a estabilidade global do sistema.

Definição 3.3.7 (Funcional de Lyapunov) Seja H um aberto do \mathbb{R}^n . Dado $x_0 \in H$, com $f(x_0) = 0$, uma função diferenciável $V : H \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ é dita funcional de Lyapunov se satisfaz as seguintes condições:

(1) $V(x_0) = 0$.

(2) $V(x) > 0$, para todo $x \in H - \{x_0\}$.

(3) $V'(x) \leq 0$ para todo $x \in H$.

Da definição anterior, dizemos que um Funcional de Lyapunov é estrito se a condição (3) for substituída por (3'): $V'(x) < 0$ para todo $x \in H - \{x_0\}$.

Definição 3.3.8 Um conjunto $M \subset \mathbb{R}^n$ é invariante com relação a $\frac{dx}{dt} = f(x)$ se, para todo $x_0 \in M$, $\varphi(t, x_0) \in M$ para todo $t \in \mathbb{R}$.

Definição 3.3.9 Um conjunto $M \subset \mathbb{R}^n$ é chamado de positivamente invariante com relação a $\frac{dx}{dt} = f(x)$ se, para todo $x_0 \in M$, $\varphi(t, x_0) \in M$ para todo $t \in \mathbb{R}_+$.

Teorema 3.3.10 Seja $f : H \rightarrow \mathbb{R}^n$ uma função localmente Lipschitziana:

- (1) Se existe uma função de Lyapunov para x_0 então, x_0 é estável.
- (2) Se existe uma função de Lyapunov estrita para x_0 , então x_0 é assintoticamente estável.

Teorema 3.3.11 (Princípio da Invariância de La Salle) Sejam $V : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ e $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ funções de classe C^1 ¹. Seja $L \in \mathbb{R}$ uma constante real tal que $\Omega_L = \{x \in \mathbb{R}^n : V(x) < L\}$ seja limitado. Supondo que $V'(x) \leq 0$ para todo $x \in \Omega_L$ e definindo $E = \{x \in \Omega_L : V'(x) = 0\}$. Seja B o maior conjunto invariante em E . Então, toda solução de $\frac{dx}{dt} = f(x)$ com condição inicial em Ω_L tende para B quando $t \rightarrow \infty$.

¹ Função de classe C^1 são as funções com todas as derivadas parciais de 1ª ordem contínuas

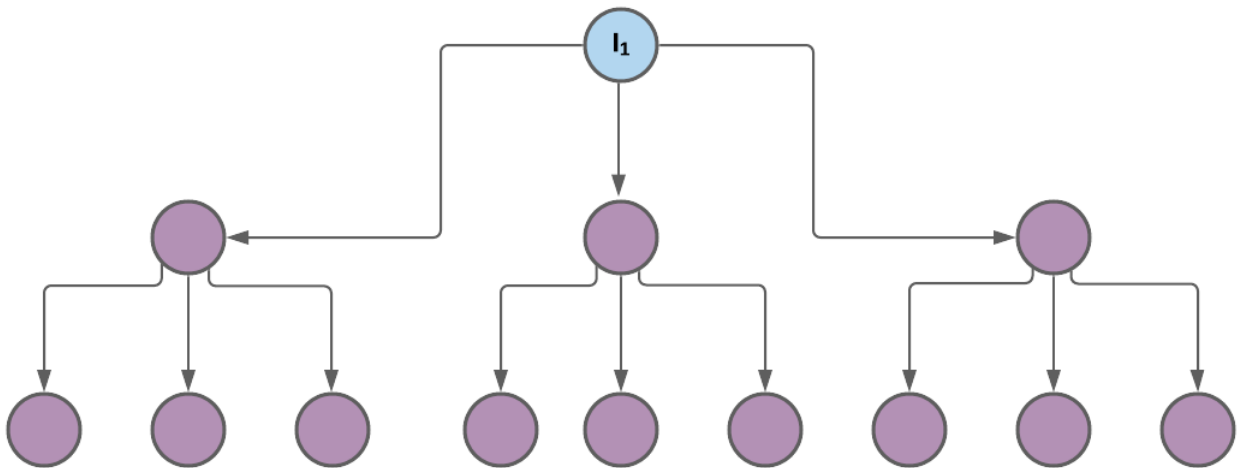
3.4 RAZÃO DE REPRODUÇÃO BÁSICA

A razão de reprodução básica, R_0 , representa a quantidade de infectados secundários que um indivíduo pode produzir quando inserido em uma população de suscetíveis [19].

Por exemplo, caso $R_0 = 3$, isso nos traz a informação de que 1 infectado é capaz de infectar 3 suscetíveis, neste caso, uma doença infecciosa, se espalharia pela população de suscetíveis. Veja a Figura 2.1:

$$R_0 = 3$$

Figura 1 – Diagrama da dinâmica quando $R_0 = 3$.



Fonte:do autor.

Outro exemplo seria $R_0 = 0,5$, neste caso, 2 infectados são capazes de infectar 1 suscetível, com isso, a doença se extinguiria da população.

3.5 MODELOS MATEMÁTICOS ASSOCIADOS AO HIV/AIDS

Nessa seção serão analisados dois modelos encontrados na literatura para a dinâmica de transmissão da AIDS.

3.5.1 MODELO MATEMÁTICO PARA A DINÂMICA DE TRANSMISSÃO DO HIV/AIDS EM UMA POPULAÇÃO SEXUALMENTE ATIVA

Esse artigo, apresentam um modelo no qual se considera apenas o contágio heterossexual de pessoas sexualmente ativas. O primeiro modelo proposto tem uma dinâmica sem controle, e é do tipo SI, além disso, assume-se que os infectados não se recuperam e morrem devido a enfermidade [4].

A população total é $N = X + Y$, sendo X os indivíduos suscetíveis que é composta por homens suscetíveis X_H e mulheres suscetíveis X_M . De maneira análoga, a população de infectados Y é dividida em Y_H e Y_M . Além disso, define-se:

- a) σ_H - taxa com que a população de homens que se tornam ativos;
- b) σ_M - taxa com que a população de mulheres que se tornam ativas;
- c) μ - taxa de mortalidade natural em pessoas suscetíveis;
- d) α - taxa de mortalidade de homens em decorrência do HIV;
- e) ε - taxa de mortalidade de mulheres em decorrência do HIV;
- f) β_M - taxa de infecção de homens suscetíveis por mulheres infectadas;
- g) β_H - taxa de infecção de mulheres suscetíveis por homens infectadas.

O modelo abordado pelos autores é:

$$\begin{aligned}\frac{dX_H}{dt} &= \sigma_H N - \beta_M \frac{Y_M}{M} X_H - \mu X_H, \\ \frac{dY_H}{dt} &= \beta_M \frac{Y_M}{M} X_H - \alpha Y_H, \\ \frac{dX_M}{dt} &= \sigma_M N - \beta_H \frac{Y_H}{H} X_M - \mu X_M, \\ \frac{dY_M}{dt} &= \beta_H \frac{Y_H}{H} X_M - \varepsilon Y_M.\end{aligned}$$

Com o modelo definido, realizou-se simulações, considerando um intervalo de tempo t em anos, onde $t \in [0; 20]$ e os parâmetros, $\beta_M = 0,6$, $\beta_H = 0,4$, $\alpha = \varepsilon = 0,054$, $\mu = 0,0138$ e $0 < \sigma_H < 1$ e $0 < \sigma_M < 1$.

Se, a proporção de homens e mulheres que entram na vida sexual ativa é igual, e, assumem valores de $\sigma_H = \sigma_M = 0,025$, foi possível concluir que a população de homens infectados

crece nos primeiros cinco anos. E, assumindo $\sigma_H = 0,025$ e $\sigma_M = 0,85$, a população de mulheres infectadas cresce sem se estabilizar nos primeiros vinte anos. Invertendo, ao fazer $\sigma_H = 0,85$ e $\sigma_M = 0,025$, acontece o mesmo descrito anteriormente. E por último, considerando $\sigma_H = 0,85 = \sigma_M = 0,85$, as duas populações de infectados crescem nos primeiros vinte anos.

Em seguida, foi feita a proposta de um modelo com estratégia de controle. Assim, uma parte da população é protegida, ou seja, faz uso de preservativos. Agora, f vai designar a fração de homens ativos que fazem uso de preservativos e g a fração de mulheres que usam preservativos. Com isso, o sistema de equações diferenciais ordinárias fica:

$$\begin{aligned}\frac{dX_H}{dt} &= \sigma_H N - \beta_M \frac{Y_M}{M} (1 - f) X_H - \mu X_H, \\ \frac{dY_H}{dt} &= \beta_M \frac{Y_M}{M} (a - f) X_H - \alpha Y_H, \\ \frac{dX_M}{dt} &= \sigma_M N - \beta_H \frac{Y_H}{H} (1 - g) X_M - \mu X_M, \\ \frac{dY_M}{dt} &= \beta_H \frac{Y_H}{H} (1 - g) X_M - \varepsilon Y_M.\end{aligned}$$

Assim, fazendo simulações para verificar a dinâmica da doença em vinte anos, com os seguintes parâmetros, $\beta_M = 0,6$, $\beta_H = 0,4$, $\alpha = \varepsilon = 0,054$, $\mu = 0,0138$, $\sigma_H = \sigma_M = 0,025$ e $f = g = 0,1$, verificou-se que a população de homens infectados cresce nos primeiros quinze anos. Assumindo $\sigma_H = 0,025$, $\sigma_M = 0,85$, $f = 0,1$ e $g = 0,8$, se observa que a população de mulheres suscetíveis começa a crescer. Fazendo, $\sigma_H = 0,85$, $\sigma_M = 0,025$, $f = 0,1$ e $g = 0,8$, verifica-se que a população de homens infectados começa a crescer, mantendo esses parâmetros, mas, invertendo f e g , tem-se que depois dos primeiros dez anos, a população de homens infectados começa a crescer. Por último, fazendo $\sigma_H = \sigma_M = 0,85$, $f = g = 0,8$, as populações de homens e mulheres suscetíveis aumentam.

Desta forma, os autores concluem que, entender a dinâmica da doença pode permitir que se façam análises sobre os fatores que podem estar interferindo na proliferação da mesma e, assim, pode-se elaborar estratégias de controle sobre a população.

3.6 MODELO MATEMÁTICO PARA A EPIDEMIA DO HIV/AIDS EM CUBA

Os autores apresentam um modelo que consiste num sistema de EDO's para descrever o comportamento da doença em Cuba. Devido ao eficiente programa de prevenção e tratamento

do país, nesse trabalho, se considera o contágio por pessoas que ainda não descobriram que possuem o vírus [18]. A população é dividida em: $S(t)$ que é a população suscetível (não possui o vírus); $X(t)$ que é população infectada pelo HIV e não diagnosticada com o vírus; $Y(t)$ que é população infectada pelo HIV e diagnosticada com o vírus e $Z(t)$ população diagnosticada com AIDS. Além disso, define-se:

- a) λ - taxa de pessoas que se tornam suscetíveis;
- b) α - taxa de pessoas que foram infectadas sexualmente por $X(t)$;
- c) β - taxa de pessoas infectadas que desenvolveram AIDS;
- d) κ - taxa na qual a população ainda não diagnosticada é diagnosticada por meio de rastreamento de contato;
- e) κ_1 - taxa da população que é diagnosticada por meio de testes aleatórios;
- f) μ - taxa de mortalidade na população adulta;
- g) μ_1 - taxa de mortalidade da população com AIDS.

O modelo proposto é:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \lambda - \alpha XS - \mu S, \\ \frac{dX}{dt} &= \alpha XS - \kappa XY - (\mu + \beta + \kappa_1)X, \\ \frac{dY}{dt} &= \kappa XY + \kappa_1 X - (\mu + \beta)Y, \\ \frac{dZ}{dt} &= \beta(X + Y) - \mu_1 Z.\end{aligned}$$

Após o estabelecimento do modelo, os autores determinaram $R_0 = \frac{\lambda\alpha}{\mu(\mu + \beta + \kappa_1)}$, utilizando a técnica de encontrar o raio espectral da matriz próxima geração.

Para os pontos de equilíbrio, temos:

O ponto de equilíbrio livre da doença $E_0 = \left(\frac{\alpha}{\mu}, 0, 0, 0\right)$;

O ponto de equilíbrio endêmico (S^*, X^*, Y^*, Z^*) , onde

$$X^* = \frac{(\mu + \beta)Y^*}{\kappa_1 + \kappa Y^*}, \quad S^* = \frac{\lambda}{\alpha X^* + \mu}, \quad Z^* = \frac{(X^* + Y^*)\beta}{\mu_1}.$$

Para os pontos de equilíbrios, os autores provaram que se $R_0 < 1$ este ponto crítico é localmente assintoticamente estável e, se $R_0 > 1$ ele é instável. Além disso, se $R_0 \leq 1$ o ponto de equilíbrio livre da doença é globalmente assintoticamente estável.

4 MODELOS PARA A DINÂMICA DA AIDS

Neste capítulo, serão apresentados dois modelos para a dinâmica da doença AIDS. O primeiro modelo (ou Modelo I) consiste em considerar apenas a transmissão entre pessoas de sexo oposto, ou seja, homem infecta mulher e mulher infecta homem. No segundo modelo (ou Modelo II) além das infecções consideradas no Modelo I, considera-se ainda que homem infecta homem. Em ambos os modelos as populações de homens e mulheres são consideradas constantes. Também não há diferenciação entre a mortalidade pela doença e a mortalidade natural, existe apenas uma taxa de mortalidade para cada população (homens e mulheres).

4.1 MODELO I

O modelo matemático abordado no Modelo I consiste em um sistema de equações diferenciais que descreve um modelo compartimentado mostrando as etapas que um indivíduo percorre desde a contração do vírus até o desenvolvimento efetivo de AIDS. Neste primeiro modelo, considera-se que o contágio ocorre apenas entre pessoas de sexo oposto. Além disso, serão determinados os pontos de equilíbrio, a razão de reprodução básica, estabilidade, simulação numérica e análise de sensibilidade do modelo.

Para este modelo, considera-se que o indivíduo é suscetível quando não possui o vírus no organismo, latente, quando já está infectado com o vírus, porém, ainda não desenvolveu efetivamente AIDS e indivíduo infectado, que é quando o organismo está debilitado.

Neste modelo, são apresentadas equações separadas para homens e mulheres, e a única forma de um homem contrair o vírus é por infecção vinda de uma mulher e de uma mulher contrair o vírus é por infecção vinda de um homem.

A Tabela 3.1 apresenta o significado de cada parâmetro utilizado no conjunto de equações.

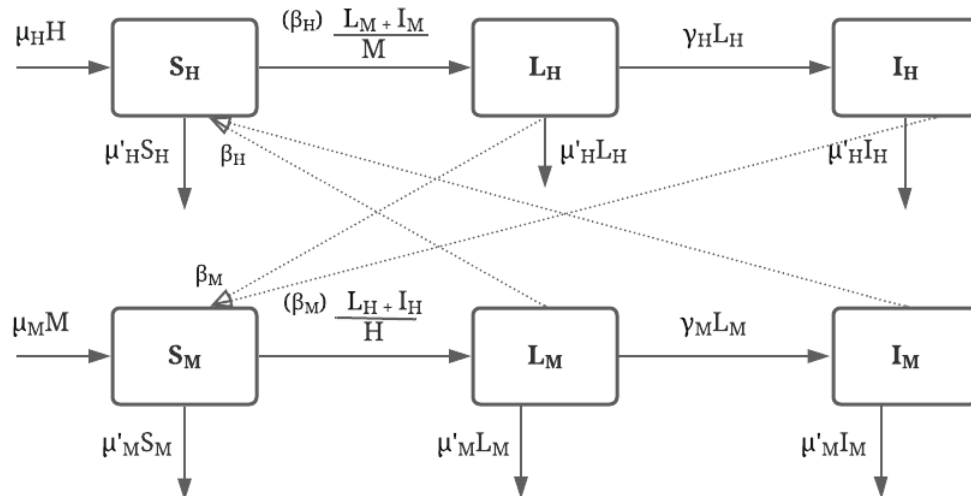
Tabela 1 – Significado das taxas para os modelos.

Taxas de infecção	
β_H	Taxa de infecção de mulheres para homens
β_M	Taxa de infecção de homens para mulheres
μ'_H	Taxa de nascimento em homens
μ_M	Taxa de nascimento em mulheres
μ_H	Taxa de mortalidade em homens
μ_M	Taxa de mortalidade em mulheres
γ_H	Taxa de desenvolvimento de AIDS em homens
γ_M	Taxa de desenvolvimento de AIDS em mulheres

Fonte: do autor.

A Figura 3.1 apresenta um diagrama que descreve as etapas que o indivíduo percorre desde quando é suscetível até se tornar infectado.

Figura 2 – Diagrama da dinâmica populacional do HIV/AIDS.



Fonte:do autor.

Segue do diagrama anterior que as variações em cada compartimento são dadas pelo

sistema de equações diferenciais ordinárias:

$$\begin{aligned}
S'_H &= \mu_H H - \beta_H \left(\frac{L_M + I_M}{M} \right) S_H - \mu'_H S_H, \\
L'_H &= \mu_H L_H + \beta_H \left(\frac{L_M + I_M}{M} \right) S_H - \gamma_H L_H - \mu'_H L_H, \\
I'_H &= \gamma_H L_H - \mu'_H I_H, \\
S'_M &= \mu_M M - \beta_M \left(\frac{L_H + I_H}{H} \right) S_M - \mu'_M S_M, \\
L'_M &= \mu_M L_M + \beta_M \left(\frac{L_H + I_H}{H} \right) S_M - \gamma_M L_M - \mu'_M L_M, \\
I'_M &= \gamma_M L_M - \mu'_M I_M.
\end{aligned}$$

Desde que, as populações de homens, H e mulheres, M sejam constantes com $H = S_H + L_H + I_H$ e $M = S_M + L_M + I_M$, então divide-se as 3 primeiras equações do sistema anterior por H e as três últimas por M (matendo a mesma notação anterior) obtendo-se o sistema (normalizado):

$$\begin{aligned}
S'_H &= \mu_H - \beta_H(1 - S_M)S_H - \mu'_H S_H, \\
L'_H &= \mu_H L_H + \beta_H(1 - S_M)S_H - \gamma_H L_H - \mu'_H L_H, \\
I'_H &= \gamma_H L_H - \mu'_H I_H, \\
S'_M &= \mu_M - \beta_M(1 - S_H)S_M - \mu'_M S_M, \\
L'_M &= \mu_M L_M + \beta_M(1 - S_H)S_M - \gamma_M L_M - \mu'_M L_M, \\
I'_M &= \gamma_M L_M - \mu'_M I_M.
\end{aligned}$$

Considerando que a taxa de natalidade é igual a taxa de mortalidade de cada população (pois cada população é constante), ou seja, $\mu_H = \mu'_H$ e $\mu_M = \mu'_M$, resulta:

$$\begin{aligned}
S'_H &= \mu_H(1 - S_H) - \beta_H(1 - S_M)S_H, \\
L'_H &= \beta_H(1 - S_M)S_H - \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H L_H, \\
I'_H &= \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H I_H, \\
S'_M &= \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M, \\
L'_M &= \beta_M(1 - S_H)S_M - \gamma_M(1 - S_M - I_M), \\
I'_M &= \gamma_M(1 - S_M - I_M) - \mu_M I_M.
\end{aligned}$$

No conjunto de equações apresentados anteriormente, S_M e S_H representam as populações de suscetíveis, L_M e L_H as populações de latentes e I_M e I_H as populações de infectados. Como as populações de latentes são combinações lineares das populações de suscetíveis e infectados (em cada uma das populações), este último sistema de EDO's é equivalente ao seguinte sistema:

$$S'_H = \mu_H(1 - S_H) - \beta_H(1 - S_M)S_H, \quad (4.1)$$

$$I'_H = \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H I_H, \quad (4.2)$$

$$S'_M = \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M, \quad (4.3)$$

$$I'_M = \gamma_M(1 - S_M - I_M) - \mu_M I_M. \quad (4.4)$$

4.1.1 PONTOS DE EQUILÍBRIO

Nesta seção serão determinados os pontos de equilíbrio do sistema (4.1)-(4.4). Estes pontos são aqueles que anulam o campo onde o sistema de EDO está definido, ou seja, para isso basta substituir $S'_H = 0$, $I'_H = 0$, $S'_M = 0$ e $I'_M = 0$ no sistema (4.1)-(4.4). Assim:

$$0 = \mu_H(1 - S_H) - \beta_H(1 - S_M)S_H, \quad (4.5)$$

$$0 = \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H I_H, \quad (4.6)$$

$$0 = \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M \quad (4.7)$$

$$0 = \gamma_M(1 - S_M - I_M) - \mu_M I_M. \quad (4.8)$$

Colocando $(1 - S_M)$ em evidência em (4.7) temos:

$$(1 - S_M)(\mu_M + \beta_M(1 - S_H)) - \beta_M(1 - S_H) = 0,$$

ou ainda,

$$(1 - S_M) = \frac{\beta_M(1 - S_H)}{\mu_M + \beta_M(1 - S_H)}.$$

Substituindo $(1 - S_M)$ na equação (4.5) temos:

$$0 = \mu_H(1 - S_H) - \beta_H\left(\frac{\beta_M(1 - S_H)}{\mu_M + \beta_M(1 - S_H)}\right)S_H,$$

ou seja,

$$0 = (1 - S_H) \left(\mu_H - \frac{\beta_M \beta_H S_H}{\mu_M + \beta_M (1 - S_H)} \right).$$

Decorre do cálculo anterior anterior que: $(1 - S_H) = 0$ ou $\mu_H - \frac{\beta_H \beta_M S_H}{\mu_M + \beta_M (1 - S_H)} = 0$.
Destes dois casos resultam os pontos de equilíbrio do sistema.

Cálculo do ponto de equilíbrio livre da doença $E^0 = (1, 0, 1, 0)$

Para o cálculo deste ponto, considera-se o caso em que $(1 - S_H) = 0$, isto é, $S_H = 1$.

Substituindo $S_H = 1$ na equação (4.5):

$$0 = \beta_H (1 - S_M),$$

o que implica

$$S_M = 1.$$

Substituindo $S_H = 1$ e $S_M = 1$ em (4.6) e (4.8), respectivamente, resulta em $I_H = 0$ e $I_M = 0$.

Cálculo ponto de equilíbrio endêmico $E^1 = (S_H^1, I_H^1, S_M^1, I_M^1)$

Inicialmente, isola-se o fator $(1 - S_M)$ em (4.7), da seguinte forma:

$$(1 - S_M)(\mu_M + \beta_M(1 - S_H)) - \beta_M(1 - S_H) = 0,$$

ou seja,

$$(1 - S_M) = \frac{\beta_M(1 - S_H)}{\mu_M + \beta_M(1 - S_H)}.$$

Substituindo a expressão obtida para $(1 - S_M)$ em (4.5), tem-se:

$$0 = \mu_H(1 - S_H) - \beta_H \left(\frac{\beta_M(1 - S_H)}{\mu_M + \beta_M(1 - S_H)} \right) S_H,$$

ou ainda,

$$\mu_H \mu_M + \mu_H \beta_M - \mu_H \beta_M (S_H) = \beta_H \beta_M S_H,$$

o que implica

$$S_H = \frac{\mu_H \mu_M + \mu_H \beta_M}{\beta_H \beta_M + \mu_H \beta_M}.$$

Este é a primeira coordenada do ponto de equilíbrio E^1 . Portanto,

$$S_H^1 = \frac{\mu_H \mu_M + \mu_H \beta_M}{\beta_H \beta_M + \mu_H \beta_M}.$$

Para determinar I_H^1 , basta substituir S_H^1 na equação (4.6), resultando em:

$$I_H^1 = \frac{\beta_H \beta_M \gamma_H - \mu_H \mu_M \gamma_H}{(\beta_H \beta_M + \mu_H \beta_M)(\gamma_H + \mu_H)}.$$

Observando que as equações (4.5) e (4.6) são semelhantes as equações (4.7) e (4.8), respectivamente, (apenas invertem-se os papéis das populações de homens e mulheres e trocam-se as taxas) então, repetindo-se os mesmos cálculos, obtém-se:

$$S_M^1 = \frac{\mu_M \mu_H + \mu_M \beta_H}{\beta_M \beta_H + \mu_M \beta_H} \quad \text{e} \quad I_M^1 = \frac{\beta_M \beta_H \gamma_M - \mu_M \mu_H \gamma_M}{(\beta_M \beta_H + \mu_M \beta_H)(\gamma_M + \mu_M)}.$$

4.1.2 ESTABILIDADE LOCAL

Nesta seção é abordado o estudo da estabilidade local dos pontos de equilíbrio. Para isso, utiliza-se o processo de linearização e mostra-se que a matriz do sistema de EDO's linearizado tem todos autovalores com parte real negativa. Assim, resulta dos Teorema 3.3.6 que o ponto de equilíbrio é localmente assintoticamente estável.

Para o Modelo I a razão de reprodução básica é

$$R_0 = \frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M}.$$

Este valor de R_0 é determinado como condição para que os autovalores do sistema de EDO's linearizado, próximo ao ponto de equilíbrio livre da doença, seja localmente assintoticamente estável (apresentado na próxima seção).

Estabilidade local do ponto de equilíbrio livre da doença

Teorema 4.1.1 *Se $R_0 < 1$ o ponto de equilíbrio livre da doença $E^0 = (1, 0, 1, 0)$ é localmente assintoticamente estável. Se $R_0 > 1$ o ponto de equilíbrio livre da doença $E^0 = (1, 0, 1, 0)$ é instável.*

Demonstração: R_0

Inicialmente, considere o vetor $X = (S_H, I_H, S_M, I_M)$ e o campo vetorial $F = (F_1, F_2, F_3, F_4)$, onde

$$F_1 = \mu_H(1 - S_H) - \beta_H(1 - S_M)S_H,$$

$$F_2 = \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H I_H,$$

$$F_3 = \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M,$$

$$F_4 = \gamma_M(1 - S_M - I_M) - \mu_M I_M.$$

Assim, o sistema dado pelas equações (4.1)-(4.4) é equivalente a equação vetorial

$$\frac{dX}{dt} = F(X).$$

Para aplicar o método de linearização em E^0 deve-se determinar a matriz jacobiana do campo F no ponto E^0 . Inicialmente, a matriz Jacobiana de F num ponto E qualquer é obtida da seguinte forma:

$$J(E) = \begin{bmatrix} \frac{dF_1}{dS_H} & \frac{dF_1}{dI_H} & \frac{dF_1}{dS_M} & \frac{dF_1}{dI_M} \\ \frac{dF_2}{dS_H} & \frac{dF_2}{dI_H} & \frac{dF_2}{dS_M} & \frac{dF_2}{dI_M} \\ \frac{dF_3}{dS_H} & \frac{dF_3}{dI_H} & \frac{dF_3}{dS_M} & \frac{dF_3}{dI_M} \\ \frac{dF_4}{dS_H} & \frac{dF_4}{dI_H} & \frac{dF_4}{dS_M} & \frac{dF_4}{dI_M} \end{bmatrix},$$

onde

$$\frac{dF_1}{dS_H} = -\mu_H - \beta_H(1 - S_M), \quad \frac{dF_1}{dI_H} = 0, \quad \frac{dF_1}{dS_M} = \beta_H S_H, \quad \frac{dF_1}{dI_M} = 0,$$

$$\frac{dF_2}{dS_H} = -\gamma_H, \quad \frac{dF_2}{dI_H} = -\gamma_H - \mu_H, \quad \frac{dF_2}{dS_M} = 0, \quad \frac{dF_2}{dI_M} = 0,$$

$$\frac{dF_3}{dS_H} = \beta_M S_M, \quad \frac{dF_3}{dI_H} = 0, \quad \frac{dF_3}{dS_M} = -\mu_M - \beta_M(1 - S_H), \quad \frac{dF_3}{dI_M} = 0,$$

$$\frac{dF_4}{dS_H} = 0, \quad \frac{dF_4}{dI_H} = 0, \quad \frac{dF_4}{dS_M} = -\gamma_M, \quad \frac{dF_4}{dI_M} = -\gamma_M - \mu_M.$$

Assim, avaliando em $E^0 = (1, 0, 1, 0)$, obtemos:

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -\mu_H & 0 & \beta_H & 0 \\ -\gamma_H & -\gamma_H - \mu_H & 0 & 0 \\ \beta_M & 0 & -\mu_M & 0 \\ 0 & 0 & -\gamma_M & -\gamma_M - \mu_M \end{bmatrix}. \quad (4.9)$$

Para determinar o sinal da parte real dos autovalores da matriz $J(E_0)$ deve-se determinar as raízes do polinômio característico da matriz $J(E_0)$, isto é, determinar as raízes do polinômio $p_t(x) = \det(xI - J(E_0))$. Assim,

$$\begin{aligned} p_t(x) &= \det \begin{bmatrix} x + \mu_H & 0 & -\beta_H & 0 \\ \gamma_H & x + \gamma_H + \mu_H & 0 & 0 \\ -\beta_M & 0 & x + \mu_M & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_M & x + \gamma_M + \mu_M \end{bmatrix} \\ &= (x + \gamma_H + \mu_M)(-1)^{4+4} \det \begin{bmatrix} x + \mu_H & 0 & -\beta_H \\ \gamma_H & x + \gamma_H + \mu_H & 0 \\ -\beta_M & 0 & x + \mu_M \end{bmatrix} \\ &= (x + \gamma_H + \mu_M)(x + \gamma_H + \mu_H)(-1)^{2+2} \det \begin{bmatrix} x + \mu_H & -\beta_H \\ -\beta_M & x + \mu_M \end{bmatrix} \\ &= (x + \gamma_M + \mu_M)(x + \gamma_H + \mu_H)[(x + \mu_H)(x + \mu_M) - \beta_H\beta_M]. \end{aligned}$$

Logo, $p_t(x)$ tem todos autovalores com parte real negativa se todos coeficientes do polinômio $q(x) = x^2 + x(\mu_H + \mu_M) + \mu_H\mu_M - \beta_H\beta_M$ são todos positivos.

Assim, deve-se ter:

$$\mu_H \mu_M - \beta_H \beta_M > 0,$$

o que implica

$$1 > \frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M}.$$

Desde que $R_0 = \frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M}$, segue, pelo Teorema 3.3.6, que para $R_0 < 1$ o ponto de equilíbrio livre da doença é localmente assintoticamente estável, o que resulta que a doença tenderá a se extinguir no decorrer do tempo. Se $R_0 > 1$ então pelo menos um autovalor da matriz em (4.9) tem parte real positiva. Assim, pelo Teorema 3.3.6 segue que o ponto de equilíbrio livre da doença é instável. ■

Estabilidade local do ponto de equilíbrio endêmico

Vamos agora estudar o comportamento do ponto de equilíbrio endêmico dependendo do valor de R_0 determinado anteriormente.

Inicialmente, reescrevendo o ponto de equilíbrio endêmico $E^1 = (S_H^1, I_H^1, S_M^1, I_M^1)$ em função de R_0 , resulta:

$$S_H^1 = \frac{\mu_M + \beta_M}{R_0 \mu_M + \beta_M},$$

$$S_M^1 = \frac{\mu_H + \beta_H}{R_0 \mu_H + \beta_H},$$

$$I_H^1 = \frac{(R_0 - 1) \mu_M \gamma_H}{R_0 \mu_M \gamma_H + \beta_H \beta_M + \beta_M \gamma_H + \mu_H \beta_M},$$

$$I_M^1 = \frac{(R_0 - 1) \mu_H \gamma_M}{R_0 \mu_H \gamma_M + \beta_M \beta_H + \beta_H \gamma_M + \mu_M \beta_H}.$$

Teorema 4.1.2 *Se $R_0 > 1$, o ponto de equilíbrio endêmico, $(S_H^1, S_M^1, I_H^1, I_M^1)$ é localmente assintoticamente estável.*

Demonstração:

Conforme feito na seção anterior, no estudo da estabilidade do ponto de equilíbrio livre da doença, definimos o campo $F = (F_1, F_2, F_3, F_4)$, onde

$$F_1 = \mu_H(1 - S_H) - \beta_H(1 - S_M)S_H,$$

$$F_2 = \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H I_H,$$

$$F_3 = \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M,$$

$$F_4 = \gamma_M(1 - S_M - I_M) - \mu_M I_M.$$

Assim, dado $E = (S_H, I_H, S_M, I_M)$ a matriz Jacobiana em E é dada por:

$$J(E) = \begin{bmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial S_H} & \frac{\partial F_1}{\partial I_H} & \frac{\partial F_1}{\partial S_M} & \frac{\partial F_1}{\partial I_M} \\ \frac{\partial F_2}{\partial S_H} & \frac{\partial F_2}{\partial I_H} & \frac{\partial F_2}{\partial S_M} & \frac{\partial F_2}{\partial I_M} \\ \frac{\partial F_3}{\partial S_H} & \frac{\partial F_3}{\partial I_H} & \frac{\partial F_3}{\partial S_M} & \frac{\partial F_3}{\partial I_M} \\ \frac{\partial F_4}{\partial S_H} & \frac{\partial F_4}{\partial I_H} & \frac{\partial F_4}{\partial S_M} & \frac{\partial F_4}{\partial I_M} \end{bmatrix},$$

onde

$$0, \quad \frac{\partial F_1}{\partial S_H} = -\mu_H - \beta_H(1 - S_M^1), \quad \frac{\partial F_1}{\partial I_H} = 0, \quad \frac{\partial F_1}{\partial S_M} = \beta_H S_H^1, \quad \frac{\partial F_1}{\partial I_M} =$$

$$\frac{\partial F_2}{\partial S_H} = -\gamma_H, \quad \frac{\partial F_2}{\partial I_H} = -\gamma_H - \mu_H, \quad \frac{\partial F_2}{\partial S_M} = 0, \quad \frac{\partial F_2}{\partial I_M} = 0,$$

$$0, \quad \frac{\partial F_3}{\partial S_H} = \beta_M S_M^1, \quad \frac{\partial F_3}{\partial I_H} = 0, \quad \frac{\partial F_3}{\partial S_M} = -\mu_M - \beta_M(1 - S_H^1), \quad \frac{\partial F_3}{\partial I_M} =$$

$$-\gamma_M - \mu_M, \quad \frac{\partial F_4}{\partial S_H} = 0, \quad \frac{\partial F_4}{\partial I_H} = 0, \quad \frac{\partial F_4}{\partial S_M} = -\gamma_M, \quad \frac{\partial F_4}{\partial I_M} =$$

Avaliando a matriz jacobina no ponto de equilíbrio endêmico $E^1 = (S_H^1, I_H^1, S_M^1, I_M^1)$,

tem-se:

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -\mu_H - \beta_H(1 - S_M^1) & 0 & \beta_H S_H^1 & 0 \\ -\gamma_H & -\gamma_H - \mu_H & 0 & 0 \\ \beta_M S_M^1 & 0 & -\mu_M - \beta_M(1 - S_H^1) & 0 \\ 0 & 0 & -\gamma_M & -\gamma_M - \mu_M \end{bmatrix}.$$

Para determinar os autovalores da matriz $J(E_1)$, basta determinar as raízes do polinômio característico dado por $p_t(x) = \det(xI - J(E_1))$. Assim,

$$p_t(x) = \det \begin{bmatrix} x + \mu_H + \beta_H(1 - S_M^1) & 0 & -\beta_H S_H^1 & 0 \\ \gamma_H & x + \gamma_H + \mu_H & 0 & 0 \\ -\beta_M S_M^1 & 0 & x + \mu_M + \beta_M(1 - S_H^1) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_M & x + \gamma_M + \mu_M \end{bmatrix},$$

ou ainda,

$$p_t(x) = (x + \gamma_H + \mu_M) \cdot (x + \gamma_H + \mu_H) (-1)^{2+2} \det \begin{bmatrix} x + \mu_H + \beta_H(1 - S_M^1) & -\beta_H S_H^1 \\ -\beta_M S_M^1 & x + \mu_M + \beta_M(1 - S_H^1) \end{bmatrix},$$

o que resulta em

$$p_t(x) = (x + \gamma_M + \mu_M)(x + \gamma_H + \mu_H)[(x + \mu_H + \beta_H(1 - S_M^1))(x + \mu_M + \beta_M(1 - S_H^1)) - \beta_H \beta_M S_H^1 S_M^1].$$

Denotando por

$$n(x) = (x + \gamma_M + \mu_M)(x + \gamma_H + \mu_H),$$

$$q(x) = (x + \mu_H + \beta_H(1 - S_M^1))(x + \mu_M + \beta_M(1 - S_H^1)) - \beta_H \beta_M S_H^1 S_M^1,$$

$$\text{então } p_t(x) = n(x)q(x).$$

Como $n(x)$ possui todos os autovalores com parte real negativa, precisamos analisar o sinal da parte real dos autovalores de $q(x)$. Para isso, reescrevemos

$$q(x) = x^2 + x(\mu_H + \mu_M + \beta_H(1 - S_M^1) + \beta_M(1 - S_H^1)) + \mu_H \mu_M + \mu_H \beta_M(1 - S_H^1) + \mu_M \beta_H(1 - S_M^1) + \beta_M(1 - S_H^1) \beta_H(1 - S_M^1) - \beta_H \beta_M S_H^1 S_M^1.$$

Desde que $S_H^1 < 1$ e $S_M^1 < 1$ (pois $R_0 > 1$) então os autovalores de $q(x)$ tem parte real negativa se, e somente se,

$$\mu_H \mu_M + \mu_H \beta_M(1 - S_H^1) + \mu_M \beta_H(1 - S_M^1) + \beta_M(1 - S_H^1) \beta_H(1 - S_M^1) - \beta_H \beta_M S_H^1 S_M^1 + \beta_H \beta_M - \beta_H \beta_M > 0.$$

Agora,

$$\begin{aligned} & \mu_H \mu_M + \mu_H \beta_M(1 - S_H^1) + \mu_M \beta_H(1 - S_M^1) + \beta_M(1 - S_H^1) \beta_H(1 - S_M^1) - \beta_H \beta_M S_H^1 S_M^1 + \\ & \beta_H \beta_M - \beta_H \beta_M \\ &= \frac{(R_0 - 1)}{A} [(-\mu_H \mu_M A) + (\mu_H \mu_M \beta_M)(R_0 \mu_H + \beta_H) + (\mu_M \mu_H \beta_H)(R_0 \mu_M + \beta_M) + \\ & (R_0 - 1) \beta_M \beta_H \mu_H \mu_M] + \beta_H \beta_M(1 - S_H^1 S_M^1), \end{aligned}$$

onde $A = (R_0\mu_M + \beta_M)(R_0\mu_M + \beta_M)$.

Como A é maior que zero, vamos analisar

$$[(-\mu_H\mu_M A) + (\mu_H\mu_M\beta_M)(R_0\mu_H + \beta_H) + (\mu_M\mu_H\beta_H)(R_0\mu_M + \beta_M) + (R_0 - 1)\beta_M\beta_H\mu_H\mu_M].$$

Após uma simplificação, esta última equação é igual $\beta_H\beta_M(1 - S_H^1 S_M^1)$.

Portanto, se $R_0 > 1$ então $S_H^1 < 1$ e $S_M^1 < 1$, o que implica $\beta_H\beta_M(1 - S_H^1 S_M^1) > 0$ e, conseqüentemente, todos os autovalores da matriz $J(E_1)$ tem parte real negativa.

Sendo assim, se $R_0 > 1$, pelo Teorema 3.3.6 temos que o ponto de equilíbrio endêmico $(S_H^1, S_M^1, I_H^1, I_M^1)$ é localmente assintoticamente estável. ■

4.1.3 ESTABILIDADE GLOBAL

Nesta seção iremos estudar a estabilidade global do ponto de equilíbrio livre da doença. Para isso utilizaremos a teoria de Funcional de Lyapunov e o Princípio de Invariância de La Salle.

Antes de partir para aplicação dos resultados citados, precisamos mostrar que o conjunto $\Omega = \{(S_H, I_H, S_M, I_M) | 0 \leq S_H \leq 1, 0 \leq S_M \leq 1, 0 \leq I_H \leq 1, 0 \leq I_M \leq 1\}$ é positivamente invariante com relação as soluções do sistema (4.1)-(4.4).

Teorema 4.1.3 *O conjunto $\Omega = \{(S_H, I_H, S_M, I_M) | 0 \leq S_H \leq 1, 0 \leq S_M \leq 1, 0 \leq I_H \leq 1, 0 \leq I_M \leq 1\}$ é positivamente invariante com relação as soluções do sistema (4.1)-(4.4)*

Demonstração

Inicialmente, vamos verificar que $S_H \leq 1$ e $S_M \leq 1$.

Aplicando o fator integrante na equação $S_H' = \mu_H(1 - S_H) - \beta_H(1 - S_M)S_H$, obtemos

$$\frac{d(e^{\mu_H t} S_H)}{dt} = \mu_H e^{\mu_H t} S_H + \beta_H(1 - S_M) S_H e^{\mu_H t}.$$

Integrando no intervalo $[0, t]$ (com $t > 0$), segue que

$$\int_0^t \frac{d(e^{\mu_H x} S_H) dx}{dx} = \int_0^t \mu_H e^{\mu_H x} dx - \int_0^t e^{\mu_H x} (1 - S_M) S_H \beta_H dx,$$

ou ainda,

$$S_H(t) = (S_H(0) - 1)e^{-\mu_H t} + 1 - \int_0^t e^{\mu_H(x-t)} (1 - S_M) S_H \beta_H dx. \quad (4.10)$$

De maneira análoga, utilizando a equação $S'_M = \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M$, resulta que

$$S_M(t) = (S_M(0) - 1)e^{-\mu_M t} + 1 - \int_0^t e^{\mu_M(x-t)} (1 - S_H) S_M \beta_M dx. \quad (4.11)$$

No que segue, suponha, por absurdo, que existe $t_1 \geq 0$ tal que $S_H(t_1) > 1$ ou $S_M(t_1) > 0$. Pela continuidade de S_H e S_M existe um menor $t_0 \geq 0$ tal que $S_H(t_0) = 1$ ou $S_M(t_0) = 1$. Considere, sem perda de generalidade, que $S_H(t_0) = 1$ e $S_M(t_0) \leq 1$ (se ocorrer o contrário argumenta-se trocando S_H por S_M). Assim, existe $t_2 > t_0$ tal que $S(t) > 1$, $t \in (t_0, t_2)$. Assim, temos 2 casos a considerar:

1º caso: Se $S_M(t) \leq 1$, para $t \in [t_0, t_3]$, com $t_3 \leq t_2$, então:

$$(S_H(0) - 1)e^{-\mu_H t} \leq 0 \quad \text{e} \quad \int_0^t e^{\mu_H(x-t)} (1 - S_M) S_H \beta_H dx \geq 0.$$

Substituindo estas desigualdades em (4.10), resulta que

$S_H(t) \leq 1$, para $t \in (t_0, t_3)$, o que é uma contradição.

2º caso: Se $S_M(t_0) = 1$ e $S_M(t) > 1$, para $t \in (t_0, t_3]$ com $t_3 \leq t_2$, então:

Podemos supor que $S_H(t) \leq S_M(t)$ ¹, para $t_0 < t \leq t_4$, com $t_4 \leq t_3$. Assim, usando o fato que $S_H S_M \leq S_M^2$ na equação (4.3), resulta que

¹ Senão teríamos o contrário $S_M \leq S_H$ o que implicaria em $S_H S_M \leq S_H^2$ e utilizaríamos a equação (4.1) ao invés da (4.3).

$$S'_M(t) \leq \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_M)S_M,$$

ou ainda,

$$\frac{S'_M(t)}{(1 - S_M)} \geq (\mu_M - \beta_M S_M).$$

Agora, para cada $t \in]t_0, t_4[$, têm-se:

$$\int_t^{t_4} \frac{S'_M(x)dx}{1 - S_M} \geq \int_t^{t_4} (\mu_M - \beta_M S_M)dx.$$

Denotando por $A(t) = \int_t^{t_4} (\mu_M - \beta_M S_M)dx$ e resolvendo a última integral, chega-se em:

$$\frac{1 - S_M(t_4)}{1 - S_M(t)} \leq e^{-A(t)}.$$

Desde que $S_M(t) > 1$, resulta:

$$1 - S_M(t_4) \geq e^{-A(t)}(1 - S_M(t)).$$

Tomando o limite quando $t \rightarrow t_0$ nesta última expressão:

$$1 - S_M(t_4) \geq e^{-A(t_0)}(1 - \lim_{t \rightarrow t_0} S_M(t)) = 0,$$

o que implica em $S_M(t_4) \leq 1$, isso é uma contradição, posto que $S_M(t_4) > 1$.

Assim, seguem dos 1º e 2º casos que $S_H(t) \leq 1$ para todo $t \in \mathbb{R}^+$.

Substituindo $S_H(t) \leq 1$ na equação (4.11), resulta também que $S_M(t) \leq 1$ para todo $t \in \mathbb{R}^+$.

Portanto, $S_H(t) \leq 1$ e $S_M(t) \leq 1$ para todo $t \in \mathbb{R}^+$.

O próximo passo é mostrar que S_H e S_M são maiores ou iguais a zero para $t \geq 0$. Com efeito, suponha, por absurdo que existem $t_1 > t_0$ tal que $S_H(t_0) = 0$ e $S_H(t) < 0$ para $t_0 < t \leq t_1$. Da equação (4.1) resulta que

$$S'_H(t) \geq \mu_H(1 - S_H(t)),$$

para todo $t \in [t_0, t_1]$.

Utilizando o fator integrande $e^{\mu_H t}$ (com $t \in [t_0, t_1]$) nesta última desigualdade, obtemos:

$$\frac{d(e^{\mu_H t} S_H)}{dt} \geq \mu_H e^{\mu_H t}.$$

Integrando esta expressão em $[t_0, t_1]$, resulta em

$$e^{t_1} S_H(t_1) - e^{\mu_H t_0} S_H(t_0) \geq e^{\mu_H t_1} - e^{\mu_H t_0},$$

e, portanto,

$$S_H(t_1) \geq 1 - e^{\mu_H(t_0 - t_1)} > 0,$$

o que é uma contradição. Portanto, $S_H(t) \geq 0$ para $t \in \mathbb{R}^+$.

De maneira análoga prova-se que $S_M(t) \geq 0$ para todo $t \in \mathbb{R}^+$.

Para finalizar a prova de que o conjunto Ω é positivamente invariante resta verificar que $0 \leq I_H \leq 1$ e, $0 \leq I_M \leq 1$ para $t \in \mathbb{R}^+$. Já provamos que $S_H(t) \leq 1$. Assim, segue da equação (4.2) que

$$I'_H \geq -(\gamma_H + \mu_H)I_H,$$

o que implica em

$$\frac{d}{dt} (I_H e^{(\gamma_H + \mu_H)t}) \geq 0.$$

Integrando em $[0, t]$, obtemos:

$$e^{(\gamma_H + \mu_H)t} I_H(t) - I_H(0) \geq 0,$$

o que implica

$$I_H(t) \geq I_H(0)e^{-(\gamma_H + \mu_H)t} \geq 0,$$

para $t \in \mathbb{R}^+$.

Por outro lado, como $S_H \geq 0$, da equação (4.2) temos:

$$I_H' \leq \gamma_H(1 - I_H) - \mu_H I_H.$$

Novamente aplicando fator integrante e aintegrando em $[0, t]$, chegamos à

$$\int_0^t \frac{d}{dx} (I_H e^{(\gamma_H + \mu_H)x}) dx \leq \int_0^t (\gamma_H + \mu_H) e^{(\gamma_H + \mu_H)x} dx,$$

o que resulta em:

$$I_H(t) \leq (I_H(0) - 1)e^{-(\gamma_H + \mu_H)t} + 1 \leq 1,$$

para todo $t \in \mathbb{R}^+$.

De maneira análoga prova-se que $0 \leq I_M(t) \leq 1$, para todo $t \in \mathbb{R}^+$.

Portanto,

$$\Omega = \{(S_H, I_H, S_M, I_M), 0 \leq S_H \leq 1, 0 \leq I_H \leq 1, 0 \leq S_M \leq 1, 0 \leq I_M \leq 1\}.$$

é positivamente invariante.

■

Funcional de Lyapunov para o ponto de equilíbrio livre da doença

No que segue, iremos estudar a estabilidade global do ponto de equilíbrio livre da doença. A partir das Definições 2.2.13, 2.2.14 e do Teorema 3.3.11, mostra-se que, se $R_0 \leq 1$, o ponto de equilíbrio livre da doença é globalmente assintoticamente estável.

Antes de começar a prova da afirmação anterior, lembremos que $R_0 = \frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M}$. Assim, se $R_0 < 1$ então $\frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M} < 1$. No entanto, esta condição não é suficiente para provar a estabilidade global do ponto de equilíbrio livre da doença. Necessitamos das seguintes hipóteses adicionais:

$$\mu_M > \beta_H \quad e \quad \mu_H > \beta_M. \quad (4.12)$$

Para definir o funcional de Lyapunov, fazemos a seguinte mudança de variáveis $X_H = 1 - S_H$ e $X_M = 1 - S_M$. Assim, o conjunto Ω torna-se $\Omega = \{(X_H, I_H, X_M, I_M) \mid 0 \leq X_H \leq 1, 0 \leq I_H \leq 1, 0 \leq X_M \leq 1, 0 \leq I_M \leq 1\}$ e o ponto de equilíbrio livre da doença torna-se $\tilde{E}^0 = (0, 0, 0, 0)$. Além disso, com essa mudança de variáveis o sistema (4.1)-(4.4) fica da seguinte forma:

$$X'_H = -\mu_H X_H + \beta_H X_M (1 - X_H), \quad (4.13)$$

$$I'_H = \gamma_H (X_H - I_H) - \mu_H I_H, \quad (4.14)$$

$$X'_M = -\mu_M X_M + \beta_M X_H (1 - X_M), \quad (4.15)$$

$$I'_M = \gamma_M (X_M - I_M) - \mu_M I_M. \quad (4.16)$$

Considere o seguinte funcional:

$$V(X_H, I_H, X_M, I_M) = X_H + C_1 I_H + X_M + C_2 I_M, \quad (4.17)$$

onde C_1 e C_2 são constantes positivas que serão definidas posteriormente.

Vamos mostrar que o V definido em (4.17) é um funcional de Lyapunov. Para isso ele deve satisfazer as seguintes condições:

- (1) $V(0, 0, 0, 0) = 0$.
- (2) $V(X_H, I_H, X_M, I_M) > 0$, para todo $(X_H, I_H, X_M, I_M) \in (\Omega - \{(0, 0, 0, 0)\})$.
- (3) $V' \leq 0$, para todo $(X_H, I_H, X_M, I_M) \in \Omega$.

De fato:

(1) Avaliando V no ponto de equilíbrio livre da doença, $\tilde{E}^0 = (0, 0, 0, 0)$, resulta:

$$V(0, 0, 0, 0) = 0 + C_1 0 + 0 + C_2 0 = 0. \quad (4.18)$$

(2) Para qualquer $(X_H, I_H, X_M, I_M) \in (\Omega - \{(0, 0, 0, 0)\})$, tem-se que $X_H \geq 0$, $I_H \geq 0$, $X_M \geq 0$ e $I_M \geq 0$, onde pelo menos uma das desigualdades é estrita. Do fato que $C_1 > 0$ e $C_2 > 0$, resulta que $V(X_H, I_H, X_M, I_M) > 0$.

(3) Derivando o funcional dado em (4.17) em relação à t utilizando a da regra da cadeia, obtemos:

$$V' = \frac{\partial V}{\partial X_H} X'_H + \frac{\partial V}{\partial I_H} I'_H + \frac{\partial V}{\partial X_M} X'_M + \frac{\partial V}{\partial I_M} I'_M.$$

Desde que $\frac{\partial V}{\partial X_H} = 1$, $\frac{\partial V}{\partial I_H} = C_1$, $\frac{\partial V}{\partial X_M} = 1$, $\frac{\partial V}{\partial I_M} = C_2$, e substituindo as equações (4.13)-(4.16), segue que:

$$V' = (1)(-\mu_H X_H + \beta_H X_M(1 - X_H)) + C_1(\gamma_H(X_H - I_H) - \mu_H I_H) + (1)(-\mu_M X_M + \beta_M X_H(1 - X_M)) + C_2(\gamma_M(X_M - I_M) - \mu_M I_M),$$

ou ainda,

$$V' = (-\mu_H + \beta_M)X_H + (\beta_H - \mu_M)X_M - (C_1\gamma_H + C_1\mu_H)I_H - (C_2\gamma_M + C_2\mu_M)I_M + C_1\gamma_H X_H + C_2\gamma_M X_M - (\beta_H + \beta_M)X_H X_M.$$

Como, $\mu_H > \beta_M$ e $\mu_M > \beta_H$ (por (4.12)), para que a derivada de V seja negativa, as constantes devem satisfazer:

$$C_1 < \frac{\mu_H - \beta_M}{\gamma_H} \quad \text{e} \quad C_2 < \frac{\mu_M - \beta_H}{\gamma_M}.$$

Portanto, tomando $C_1 = \frac{\mu_H - \beta_M}{2\gamma_H}$ e $C_2 = \frac{\mu_M - \beta_H}{2\gamma_M}$, então $V' \leq 0$, para todo $(X_H, I_H, X_M, I_M) \in \Omega$.

Assim, provamos que V definido em (4.17) é um funcional de Lyapunov. Segue, pelo Princípio de Invariância de La Salle (Teorema 3.3.11), que o ponto de equilíbrio livre da doença é globalmente assintoticamente estável quando $R_0 \leq 1$ e valer (4.12).

4.1.4 SIMULAÇÃO NUMÉRICA

Nesta seção, serão apresentadas as simulações numéricas para a dinâmica populacional do HIV/AIDS no Brasil para o Modelo I, que analisa apenas contágio entre pessoas de sexo oposto. A simulação leva em consideração os dados iniciais com base no ano de 2007. O software utilizado foi o *R*, com o uso do pacote DeSolve [20].

O Ministério da Saúde disponibiliza boletins epidemiológicos sobre a doença no Brasil. Segundo os dados, em 2007, havia 23.040 homens infectados com AIDS no país e, 16.336 mulheres. A população total de homens, para esse mesmo ano, segundo dados do IBGE, era de 93.014.835, e, a população total de mulheres, era de 96.320.283.

Assim, a Tabela 3.2 indica os valores utilizados como condições iniciais na simulação.

Dinâmica populacional para os indicadores de HIV/AIDS no Brasil

Tabela 2 – Populações de homens e mulheres em 2007.

Subpopulações	Iniciais	Populações	Proporcionais
$S_H(0)$	92.991.795	835!835!	0,999752
$I_H(0)$	23.040		0,000248
$S_M(0)$	96.304.947	283!283!	0,999841
$I_M(0)$	15.336		0,000159

Fonte: do autor.

Para a obtenção das taxas, usou-se os dados do Ministério da Saúde.

Afim de calcular a taxa com que as mulheres contaminam os homens, chamada de β_H , foi utilizada a Tabela 3.3.

O Ministério da Saúde disponibiliza a taxa de detecção ano a ano para homens e para mulheres. Contudo, para a população de homens, cerca de 40% das infecções dá-se por homens que fazem sexo com homens, o que deve ser desconsiderado neste modelo, visto que, nos interessa apenas o contágio entre pessoas de sexo oposto. Portanto, a taxa com que as mulheres infectam os homens, é de $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-5}$, ou seja, 60% de $26,76 \cdot 10^{-5}$.

Para determinar β_M , que é a taxa com que homens infectam as mulheres, usou-se a Tabela 3.4. Para as mulheres, é insignificante o contágio entre pessoas do mesmo sexo, portanto, a taxa de detecção em mulheres é de $14,24 \cdot 10^{-5}$.

Tabela 3 – Homens infectados de 2007 a 2018

Anos	Taxas de detecção em homens (por 100.000 habitantes)
2007	24,8
2008	26,3
2009	26,3
2010	26,9
2011	28,3
2012	28,1
2013	28,0
2014	27,5
2015	27,2
2016	26,2
2017	25,8
2018	25,2
Média	26,76

Fonte: do autor.

Tabela 4 – Taxa de infecção de mulheres de 2007 a 2018

Anos	Taxas de detecção em mulheres (por 100.000 habitantes)
2007	15,9
2008	17,0
2009	16,5
2010	15,7
2011	16,0
2012	15,5
2013	14,8
2014	13,8
2015	12,6
2016	11,7
2017	10,9
2018	10,5
Média	14,24

Fonte: do autor.

As taxas de mortalidade e natalidade foram consideradas iguais, pois, consideramos as populações constantes. Assim, μ_H (taxa de natalidade em homens) = μ'_H (taxa de mortalidade em homens) = $6,05 \cdot 10^{-3}$. Adotamos o mesmo valor para μ_M e μ'_M . Para calculá-la, utilizou-se os dados do IBGE, segundo a Tabela 3.5, a partir deles fez-se a média entre os valores.

As constantes γ_H e γ_M , representam as taxas de desenvolvimento da doença. Elas são calculadas como sendo o inverso do período de incubação, adotado aqui como sendo o tempo

que um indivíduo ao contrair o vírus, demora para chegar ao estágio mais avançado da doença. Pode levar muitos anos para sair da fase inicial (sintomática inicial) até a contração efetiva da AIDS. Estima-se que esse período leva de 2 a 10 anos, portanto, utilizamos um tempo médio de 6 anos, que corresponde a 26.280 dias. Portanto, $\gamma_H = \gamma_M = 3,80 \cdot 10^{-5}$ [19].

Tabela 5 – Taxa de mortalidade de 2007 a 2015

Anos	Taxa de mortalidade por 1000 habitantes
2007	6,10
2008	6,07
2009	6,05
2010	6,03
2011	6,02
2012	6,03
2013	6,04
2014	6,06
2015	6,08
Média	6,05

Fonte: do autor.

Determinadas todas as taxas, partimos das populações iniciais, com base na Tabela 3.2. Comparamos os valores simulados (para 500 anos a partir de 2010) aos pontos reais com base nos dados apresentados na Tabela 3.6. Os valores apresentados estão normalizados.

Tabela 6 – Valores de suscetíveis e infectados de 2008 a 2019.

Ano	$S_H(t)$	$I_H(t)$	$S_M(t)$	$I_M(t)$
2008	0.99974	0.00026	0.99983	0.00017
2009	0.99974	0.00026	0.99984	0.00016
2010	0.99974	0.00026	0.99985	0.00015
2011	0.99972	0.00028	0.99984	0.00016
2012	0.99972	0.00028	0.99985	0.00015
2013	0.99972	0.00028	0.99985	0.00015
2014	0.99972	0.00028	0.99986	0.00014
2015	0.99972	0.00028	0.99987	0.00013
2016	0.99973	0.00027	0.99988	0.00012
2017	0.99974	0.00026	0.99989	0.00011
2018	0.99974	0.00026	0.99990	0.00010
2019	0.99989	0.00011	0.99996	0.00004

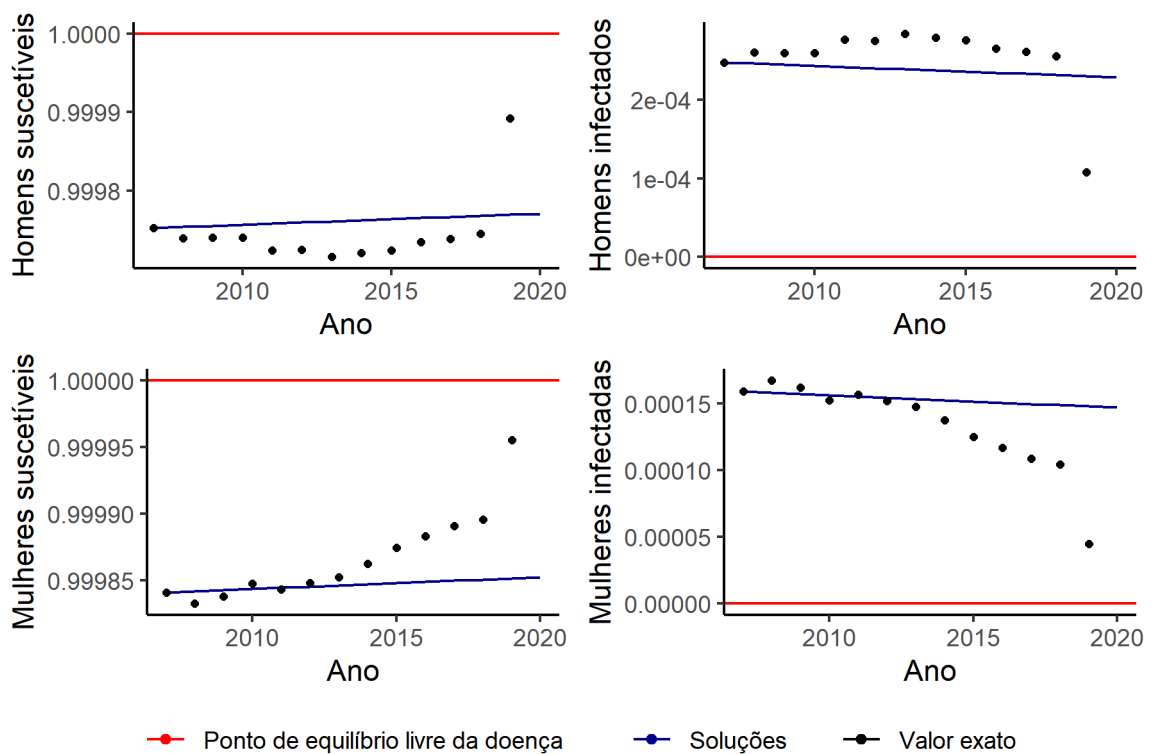
Fonte: do autor.

Como exposto na Subseção 3.1.2, determinou-se R_0 . Com base nos valores das taxas apresentadas e na função encontrada para esse parâmetro, temos que:

$$R_0 = \frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M} = 0,00062.$$

A Figura 3.2 apresenta uma comparação entre a simulação ajustada a partir do modelo e os valores reais para cada ano. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 3 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 2007 a 2020.



Fonte: do autor.

Simulação da Dinâmica Populacional para os Indicadores de HIV/AIDS com $R_0 < 1$

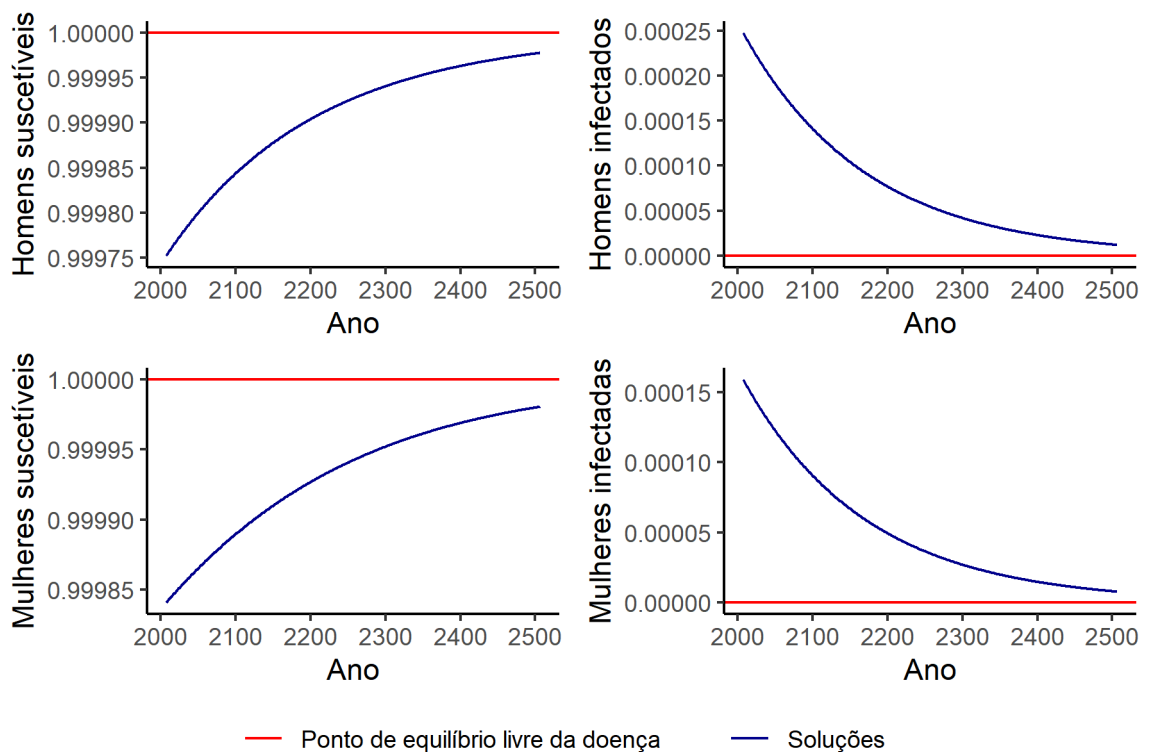
Ainda neste modelo, fizemos testes para verificar o comportamento da curva quando as taxas de infecção são variadas. As informações a seguir são tomadas de forma a se ter diversos cenários para verificar o comportamento deste modelo. O intuito é a verificação da dinâmica assumida pelo modelo. As populações iniciais foram mantidas as mesmas da Tabela 3.2.

Tabela 7 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-4}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-4}$.

Taxas de infecção	
β_H	$16,05 \cdot 10^{-4}$
β_M	$14,24 \cdot 10^{-4}$
μ_H	$6,05 \cdot 10^{-3}$
μ_M	$6,05 \cdot 10^{-3}$

Fonte: do autor.

Com esses valores para as taxas de infecção, obtemos $R_0 = 0,06244$. Fazendo a simulação, adotando os valores da Tabela 3.7, temos os gráficos das Figuras 3.3. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 4 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-4}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-4}$.

Fonte: do autor.

Desta forma, o modelo tende aos pontos de equilíbrio livre da doença, isso porque, com esses valores de β_H e β_M , R_0 ainda é menor que um.

Simulação da Dinâmica Populacional para os Indicadores de

HIV/AIDS com $R_0 > 1$

Alterando os valores de β_H e β_M de forma que tornem $R_0 > 1$, temos as seguintes análises, baseadas na Tabela 3.8 e nos gráficos da Figura 3.4.

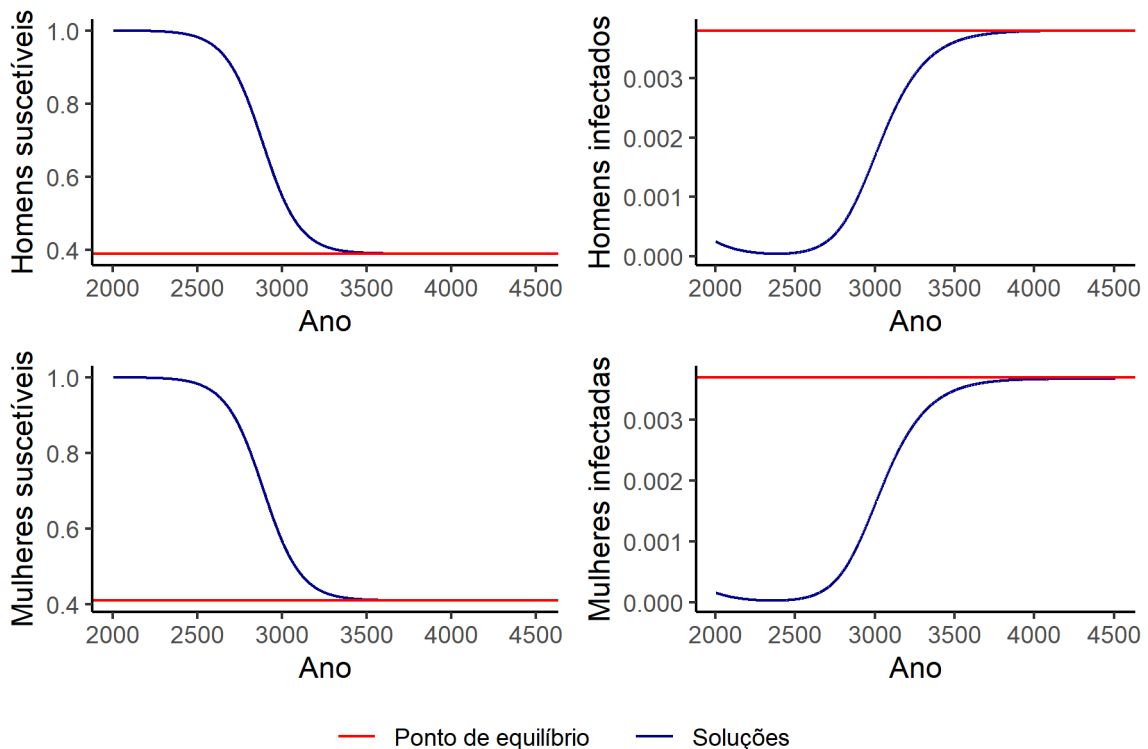
Tabela 8 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-3}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-3}$.

Taxas de infecção	
β_H	$16,05 \cdot 10^{-3}$
β_M	$14,24 \cdot 10^{-3}$
μ_H	$6,05 \cdot 10^{-3}$
μ_M	$6,05 \cdot 10^{-3}$

Fonte: do autor.

Com esses valores, $R_0 = 6,244$. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 5 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-3}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-3}$.



Fonte: do autor.

Neste caso $R_0 > 1$. Assim, o modelo tende ao ponto de equilíbrio endêmico, $E^1 = (0.3899, 0.0038, 0.4105, 0.0037)$. Contudo, o comportamento não é tão acentuado nos primeiros 500 anos, isso porque, como foi mantido a mesma população inicial, a quantidade

de suscetíveis no início era muito grande, por isso, mesmo com 1 infectado infectando 6,244 suscetíveis, ainda levaria um tempo grande para que se atingisse o ponto de equilíbrio endêmico, para que se percebesse o comportamento acentuadamente, levou-se em consideração uma janela temporal de 2500 anos.

4.1.5 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Nesta seção, serão analisados para quais parâmetros do modelo, o valor de R_0 (que depende diferencialmente dos mesmos), possui maior sensibilidade, permitindo alterar o comportamento qualitativo das soluções.

Definição 4.1.4 *O índice de sensibilidade normalizado da variável μ , que depende diferencialmente do parâmetro p , é definido como:*

$$\Gamma_p^\mu := \frac{\partial \mu}{\partial p} \cdot \frac{p}{\mu}.$$

Da Definição 4.1.4, para saber se p é sensível ao parâmetro μ , pode-se analisar os dados da Tabela 3.9.

Tabela 9 – Análise de sensibilidade de μ em relação ao parâmetro p

Impactos dos parâmetros	Valor de referência
Baixo impacto	$\Gamma_p^\mu < 0,4$
Médio impacto	$0,4 < \Gamma_p^\mu < 0,5$
Alto impacto	$0,5 < \Gamma_p^\mu$

Fonte: do autor.

Para o Modelo I, tem-se:

$$R_0 = \frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M}.$$

Assim:

$$\Gamma_{\beta_H}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \beta_H} \cdot \frac{\beta_H}{R_0} = \left(\frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M} \right) \cdot \left(\frac{\mu_H \mu_M}{\beta_H \beta_M} \right) = 1.$$

Destes cálculos segue que β_H é um parâmetro que possui alto impacto para a sensibilidade de R_0 .

Analisando a sensibilidade de R_0 em relação ao parâmetro β_M , temos que:

$$\Gamma_{\beta_M}^{R_0} = \frac{\partial}{\partial \beta_M} \cdot \left(\frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M} \right) \cdot \frac{\beta_M}{R_0} = \left(\frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M} \right) \cdot \left(\frac{\mu_H \mu_M}{\beta_H \beta_M} \right) = 1.$$

Assim como β_H , β_M é um parâmetro que possui alto impacto para R_0 .

Para μ_H , segue que:

$$\Gamma_{\mu_H}^{R_0} = \frac{\partial}{\partial \mu_H} \cdot \left(\frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M} \right) \cdot \frac{\mu_H}{R_0} = \left(\frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M} \right) \cdot - \left(\frac{\mu_H \mu_M}{\beta_H \beta_M} \right) = -1.$$

Com isso, conclui-se que μ_H possui baixo impacto para R_0 .

Repetindo os cálculos, mas agora para μ_M , temos:

$$\Gamma_{\mu_M}^{R_0} = \frac{\partial}{\partial \mu_M} \cdot \left(\frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M} \right) \cdot \frac{\mu_M}{R_0} = \left(\frac{\beta_H \beta_M}{\mu_H \mu_M} \right) \cdot - \left(\frac{\mu_H \mu_M}{\beta_H \beta_M} \right) = -1.$$

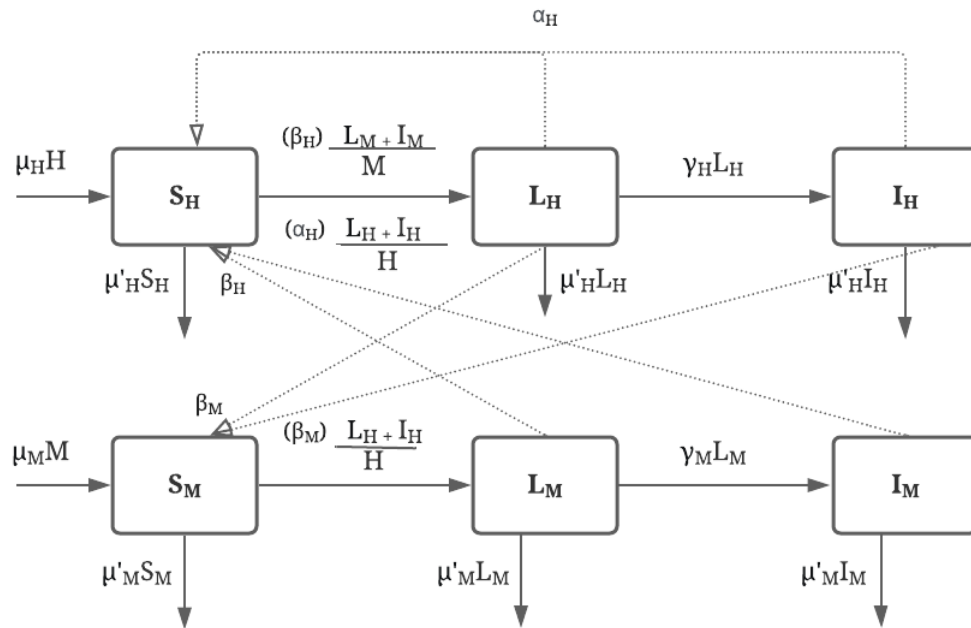
Portanto, μ_M tem baixo impacto para R_0 .

4.2 MODELO II

Neste modelo, o contágio entre homens que fazem sexo com homens também é considerado. Pela literatura existente, o contágio entre mulheres não é considerado, visto que, os dados indicam que o risco de contato por essa via é bem baixo.

O diagrama apresentado na Figura 3.5 mostra como se dá a variação das populações em cada compartimento:

Figura 6 – Diagrama da dinâmica populacional do HIV/AIDS.



Fonte: do autor.

De acordo com este diagrama, obtemos o seguinte sistema de EDO's:

$$S'_H = \mu_H(1 - S_H) - \alpha_H(1 - S_H)S_H - \beta_H(1 - S_M)S_H, \quad (4.19)$$

$$L'_H = \alpha_H(1 - S_H)S_H + \beta_H(1 - S_M)S_H - \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H L_H, \quad (4.20)$$

$$I'_H = \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H I_H, \quad (4.21)$$

$$S'_M = \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M, \quad (4.22)$$

$$L'_M = \beta_M(1 - S_H)S_M - \gamma_M(1 - S_M - I_M), \quad (4.23)$$

$$I'_M = \gamma_M(1 - S_M - I_M) - \mu_M I_M. \quad (4.24)$$

Desde que a equação (4.20) é combinação linear das equações (4.19) e (4.21), e a equação (4.23) é combinação linear das equações (4.22) e (4.24), então o sistema anterior é equivalente a:

$$S'_H = \mu_H(1 - S_H) - \alpha_H(1 - S_H)S_H - \beta_H(1 - S_M)S_H, \quad (4.25)$$

$$I'_H = \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H I_H, \quad (4.26)$$

$$S'_M = \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M, \quad (4.27)$$

$$I'_M = \gamma_M(1 - S_M - I_M) - \mu_M I_M. \quad (4.28)$$

4.2.1 PONTOS DE EQUILÍBRIO

Para determinar os pontos de equilíbrio, devemos igualar o campo que define o sistema de EDO's dado pelas equações (4.25)-(4.28), a zero.

Assim, obtemos:

$$0 = \mu_H(1 - S_H) - \alpha_H(1 - S_H)S_H - \beta_H(1 - S_M)S_H, \quad (4.29)$$

$$0 = \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H I_H, \quad (4.30)$$

$$0 = \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M, \quad (4.31)$$

$$0 = \gamma_M(1 - S_M - I_M) - \mu_M I_M. \quad (4.32)$$

Colocando $(1 - S_M)$ em evidência na equação (4.31), resulta que:

$$(1 - S_M) = \frac{\beta_M(1 - S_H)}{\mu_M + \beta_M(1 - S_H)}. \quad (4.33)$$

Substituindo $(1 - S_M)$ da equação (4.33) na equação (4.29), chega-se a:

$$0 = \mu_H(1 - S_H) - \alpha_H(1 - S_H)S_H - \beta_H \left(\frac{\beta_M(1 - S_H)}{\mu_M + \beta_M(1 - S_H)} \right) S_H,$$

ou ainda,

$$0 = (1 - S_H) \left(\mu_H - \alpha_H S_H - \frac{\beta_M \beta_H S_H}{\mu_M + \beta_M(1 - S_H)} \right).$$

Portanto, há dois casos a considerar: $(1 - S_H) = 0$ ou $\mu_H - \alpha_H S_H - \frac{\beta_M \beta_H S_H}{\mu_M + \beta_M(1 - S_H)} = 0$.

Ponto de equilíbrio livre da doença E^0

Este ponto E^0 é obtido no caso quando $S_H = 1$. Substituindo este valor de S_H na equação (4.29), resulta que:

$$0 = -\beta_H(1 - S_M)1,$$

o que implica que

$$S_M = 1.$$

Substituindo $S_H = 1$ e $S_M = 1$, nas equações (4.30) e (4.32), respectivamente, então $I_H = 0$ e $I_M = 0$.

Portanto, $E^0 = (1, 0, 1, 0)$ é o ponto livre da doença.

Ponto de equilíbrio endêmico $E_1 = (S_H^1, I_H^1, S_M^1, I_M^1)$

Para determinar o ponto de equilíbrio endêmico, vamos analisar o caso em que $S_H \neq 1$ e

$$\mu_H - \alpha_H S_H - \frac{\beta_M \beta_M S_H}{\mu_M + \beta_M (1 - S_H)} = 0,$$

ou seja,

$$\alpha_H S_H \mu_M + \alpha_H S_H \beta_M (1 - S_H) + \beta_H \beta_M S_H = \mu_H \mu_M + \beta_M \mu_H (1 - S_H),$$

o que implica

$$-\alpha_H S_H^2 \beta_M + (\alpha_H \mu_M + \alpha_H \beta_M + \beta_H \beta_M + \beta_M \mu_H) S_H - \mu_H \mu_M - \beta_M \mu_H = 0. \quad (4.34)$$

Definindo por

$$\Delta = (\alpha_H \mu_M + \alpha_H \beta_M + \beta_H \beta_M + \beta_M \mu_H)^2 - 4(\alpha_H \beta_M)(\mu_H \mu_M + \beta_M \mu_H), \quad (4.35)$$

resulta em dois valores de S_H que é solução da equação (4.34), a saber:

$$S_H^1 = \frac{\alpha_H \mu_M + \alpha_H \beta_M + \beta_H \beta_M + \beta_M \mu_H - \sqrt{\Delta}}{2\alpha_H \beta_M},$$

e

$$S_H^2 = \frac{\alpha_H \mu_M + \alpha_H \beta_M + \beta_H \beta_M + \beta_M \mu_H + \sqrt{\Delta}}{2\alpha_H \beta_M}.$$

Contudo, precisamos determinar se os dois valores de S_H são números reais e se estão dentro da região de interesse, ou seja, $0 \leq S_H \leq 1$.

Reescrevendo Δ definido em (4.35), obtemos:

$$\begin{aligned} \Delta &= (\mu_H \beta_M - \alpha_H \mu_M)^2 + (\mu_H \beta_M - \alpha_H \beta_M)^2 + 2\mu_H \beta_H \beta_M^2 + \alpha_H^2 \mu_M \beta_M \\ &\quad + 2\alpha_H \mu_M \beta_H \beta_M + 2\alpha_H \beta_H \beta_M^2 + \beta_H^2 \beta_M^2 - \mu_H^2 \beta_M^2 \end{aligned}$$

Assim, se $\beta_H \geq \mu_H$, então, $\Delta \geq 0$, o que implica que S_H^1 e S_H^2 são números reais. Portanto, para a existência de ponto de equilíbrio endêmico colocaremos a hipótese de $\beta_H \geq \mu_H$.

Como os coeficientes do termo quadrático e do termo independente do polinômio em (4.35) tem mesmo sinal, segue que S_H^1 e S_H^2 são não negativos.

Agora, observe que $S_H^1 \leq 1$ se, e somente se, $\alpha_H \mu_M + \alpha_H \beta_M + \beta_H \beta_M + \beta_M \mu_H - \sqrt{\Delta} \leq 2\alpha_H \beta_M$.

Esta última desigualdade é equivalente a:

$$2\mu_H \alpha_H \beta_M \mu_M + 2\alpha_H \beta_M \mu_H \mu_M \leq 4\alpha_H^2 \mu_M \beta_M + 4\alpha_H \beta_H \beta_M^2. \quad (4.36)$$

Portanto, se considerar $\beta_H \geq \mu_H$ e $\beta_M \geq \mu_M$, então a desigualdade em (4.36) é verdadeira e, conseqüentemente, $S_H^1 \leq 1$.

No que segue, vamos verificar que $S_H^2 > 1$.

De fato, lembrando que $S_H^2 = \frac{\alpha_H \mu_M + \alpha_H \beta_M + \beta_H \beta_M + \beta_M \mu_H + \sqrt{\Delta}}{2\alpha_H \beta_M}$. Colocando a hipótese que $\beta_H > \alpha_H$,² então $(\alpha_H + \beta_H)\beta_M > 2\alpha_H \beta_M$, logo, $S_H^2 > 1$.

Acabamos de verificar que $S_H^1 = \frac{\alpha_H \mu_M + \alpha_H \beta_M + \beta_H \beta_M + \beta_M \mu_H - \sqrt{\Delta}}{2\alpha_H \beta_M}$ é o único valor para S_H que tem significado biológico. No que segue iremos determinar I_H^1 , S_M^1 e I_M^1 que são as coordenadas do ponto de equilíbrio endêmico. Ressaltamos que estes pontos serão apresentados em função de S_H^1 .

Da equação (4.30) segue que:

$$I_H^1 = \frac{\gamma_H(1 - S_H^1)}{(\gamma_H + \mu_H)}.$$

Para determinar S_M^1 , substitui-se S_H^1 na equação (4.31) e, assim,

$$S_M^1 = \frac{\mu_M \mu_H + \mu_M \beta_H - \alpha_H \mu_M S_H^1}{\mu_M \beta_H + \beta_H \beta_M}.$$

Conhecendo S_M^1 , podemos determinar I_M^1 . Para isso, basta substituí-lo na equação (4.32).

Assim,

² Mais adiante neste trabalho, esta hipótese surgirá naturalmente da definição de R_0 para este Modelo II.

$$I_M^1 = \frac{\gamma_M(1 - S_M^1)}{\gamma_M + \mu_M},$$

ou ainda,

$$I_M^1 = \frac{\gamma_M(1 - \mu_M\mu_H - \mu_M\beta_H + \alpha_H\mu_M S_H^1)}{(\gamma_M + \mu_M)(\mu_M\beta_H + \beta_H\beta_M)}.$$

4.2.2 ESTABILIDADE LOCAL

A estabilidade local será analisada apenas para o ponto de equilíbrio livre da doença, pois ainda não conseguimos verificar este mesmo resultado para o ponto de equilíbrio endêmico. A verificação de que a solução deste sistema converge para o ponto de equilíbrio nos casos $R_0 < 1$ e $R_0 > 1$ dar-se-ão através de simulações numéricas.

Para este modelo o valor de $R_0 = \frac{\beta_H\beta_M}{\mu_M(\mu_H - \alpha_H)}$.³ Assim, a primeira condição imposta neste Modelo II para o estudo da estabilidade é que $\mu_H > \alpha_H$.

Estabilidade local do ponto de equilíbrio livre da doença

Teorema 4.2.1 *Se $R_0 < 1$, o ponto de equilíbrio livre da doença $E^0 = (1, 0, 1, 0)$ é localmente assintoticamente estável.*

Demonstração: Conforme feito no Modelo I, considere o campo $F = (F_1, F_2, F_3, F_4)$ dado por:

$$F_1 = \mu_H(1 - S_H) - \alpha_H(1 - S_H)S_H - \beta_H(1 - S_M)S_H,$$

$$F_2 = \gamma_H(1 - S_H - I_H) - \mu_H I_H,$$

$$F_3 = \mu_M(1 - S_M) - \beta_M(1 - S_H)S_M,$$

$$F_4 = \gamma_M(1 - S_M - I_M) - \mu_M I_M.$$

Assim, o sistema dado pelas equações (4.25)-(4.28) é equivalente a equação vetorial

$$\frac{dX}{dt} = F(X).$$

³ O porquê deste valor de R_0 ficará claro na prova da estabilidade local do ponto de equilíbrio livre da doença.

Para aplicar o método de linearização em E^0 deve-se determinar a matriz jacobiana do campo F no ponto E^0 . Inicialmente, a matriz Jacobiana de F num ponto E qualquer é obtida da seguinte forma:

$$J(E) = \begin{bmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial S_H} & \frac{\partial F_1}{\partial I_H} & \frac{\partial F_1}{\partial S_M} & \frac{\partial F_1}{\partial I_M} \\ \frac{\partial F_2}{\partial S_H} & \frac{\partial F_2}{\partial I_H} & \frac{\partial F_2}{\partial S_M} & \frac{\partial F_2}{\partial I_M} \\ \frac{\partial F_3}{\partial S_H} & \frac{\partial F_3}{\partial I_H} & \frac{\partial F_3}{\partial S_M} & \frac{\partial F_3}{\partial I_M} \\ \frac{\partial F_4}{\partial S_H} & \frac{\partial F_4}{\partial I_H} & \frac{\partial F_4}{\partial S_M} & \frac{\partial F_4}{\partial I_M} \end{bmatrix},$$

onde

$$\begin{aligned} \frac{\partial F_1}{\partial S_H} &= -\mu_H - \alpha_H + 2\alpha_H S_H - \beta_H(1 - S_M), & \frac{\partial F_1}{\partial I_H} &= 0, & \frac{\partial F_1}{\partial S_M} &= \beta_H S_H, \\ \frac{\partial F_1}{\partial I_M} &= 0, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial F_2}{\partial S_H} &= -\gamma_H, & \frac{\partial F_2}{\partial I_H} &= -\gamma_H - \mu_H, & \frac{\partial F_2}{\partial S_M} &= 0, & \frac{\partial F_2}{\partial I_M} &= 0, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial F_3}{\partial S_H} &= \beta_M S_M, & \frac{\partial F_3}{\partial I_H} &= 0, & \frac{\partial F_3}{\partial S_M} &= -\mu_M - \beta_M(1 - S_H), & \frac{\partial F_3}{\partial I_M} &= 0, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial F_4}{\partial S_H} &= 0, & \frac{\partial F_4}{\partial I_H} &= 0, & \frac{\partial F_4}{\partial S_M} &= -\gamma_M, & \frac{\partial F_4}{\partial I_M} &= -\gamma_M - \mu_M. \end{aligned}$$

Avaliando a matriz jacobiana no ponto de equilíbrio livre da doença $E^0 = (1, 0, 1, 0)$, resulta:

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -\mu_H + \alpha_H & 0 & \beta_H & 0 \\ -\gamma_H & -\gamma_H - \mu_H & 0 & 0 \\ \beta_M & 0 & -\mu_M & 0 \\ 0 & 0 & -\gamma_M & -\gamma_M - \mu_M \end{bmatrix}.$$

Como os autovalores da matriz $J(E_0)$ é equivalente as raízes do polinômio característico desta matriz, ou seja, as raízes de $p_t(x) = \det(xI - J(E_0))$, então:

$$\begin{aligned} p_t(x) &= \det \begin{bmatrix} x + \mu_H - \alpha_H & 0 & -\beta_H & 0 \\ \gamma_H & x + \gamma_H + \mu_H & 0 & 0 \\ -\beta_M & 0 & x + \mu_M & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_M & x + \gamma_M + \mu_M \end{bmatrix} \\ &= (x + \gamma_M + \mu_M) \cdot (x + \gamma_H + \mu_H) \cdot (-1)^{2+2} \det \begin{bmatrix} x + \mu_H - \alpha_H & -\beta_H \\ -\beta_M & x + \mu_M \end{bmatrix} \\ &= (x + \gamma_M + \mu_M)(x + \gamma_H + \mu_H)[(x + \mu_H - \alpha_H)(x + \mu_M) - \beta_H\beta_M]. \end{aligned}$$

Assim, todos autovalores de $J(E^0)$ tem parte real negativa se, e somente se, todas raízes do polinômio $q(x) = x^2 + x(\mu_H + \mu_M - \alpha_H) + \mu_H\mu_M - \mu_M\alpha_H - \beta_H\beta_M$ tem parte real negativa. Para isso acontecer basta que todos os coeficientes deste polinômio sejam positivos, mas isso acontece com os coeficientes: 1 do termo quadrático e $(\mu_H - \alpha_H + \mu_M)$ do termo de grau 1. Portanto, para que o coeficiente do termo independente seja positivo devemos ter:

$$\mu_H\mu_M - \mu_M\alpha_H - \beta_H\beta_M > 0,$$

o que implica

$$1 > \frac{\beta_H\beta_M}{\mu_H\mu_M - \mu_M\alpha_H}.$$

Desde que

$$R_0 = \frac{\beta_H\beta_M}{\mu_H\mu_M - \mu_M\alpha_H},$$

então, se $R_0 < 1$ resulta que todos os autovalores de $J(E^0)$ tem parte real negativa e pelo Teorema 3.3.6 segue que o ponto de equilíbrio livre da doença $E^0 = (1, 0, 1, 0)$ é localmente assintoticamente estável. ■

4.2.3 SIMULAÇÃO NUMÉRICA

Nessa seção, encontram-se as simulações numéricas para a dinâmica populacional do HIV/AIDS no Brasil para o Modelo II, neste, consideramos o contágio entre homens que fazem sexo com homens. Os dados utilizados são os mesmos do Modelo I.

Dinâmica Populacional para os Indicadores de HIV/AIDS no Brasil

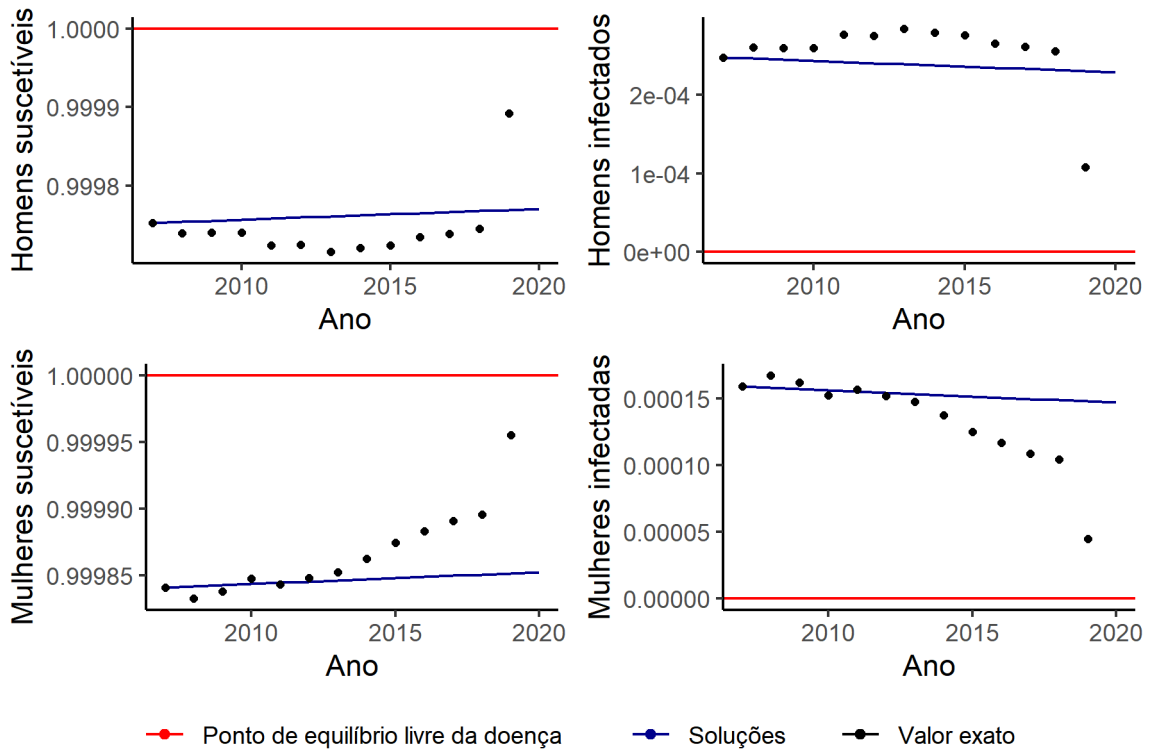
As taxas utilizadas foram as mesmas do Modelo I. Contudo, precisamos trabalhar com α_H que indica a taxa de contaminação entre homens que fazem sexo com homens. Conforme mencionado anteriormente, de toda contaminação masculina, 40% provém dessa via de infecção, portanto, $\alpha_H = 10,71 \cdot 10^{-5}$, ou seja, 40% de $26,76 \cdot 10^{-5}$.

Na Seção 3.2.2 encontramos a expressão de R_0 para o Modelo II. Utilizando os dados das Tabelas 3.3, 3.4 e 3.5, para determinar β_H , β_M , μ_H e μ_M , e o valor de α_H , segue que:

$$R_0 = 0,00070.$$

A figura 3.6 mostra uma comparação entre a simulação ajustada a partir do modelo e os valores reais para cada ano. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 7 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 2007 a 2020.



Fonte: do autor.

Simulação da Dinâmica Populacional para a doença HIV/AIDS quando $R_0 < 1$

Nessa seção, analisaremos o que acontece com a curva (para o Modelo II) quando variarmos as taxas de infecção, mas, ainda se mantermos $R_0 < 1$, e, as populações iniciais também sendo consideradas as mesmas da Tabela 3.1. Aqui, foram utilizados os valores da Tabela 3.10:

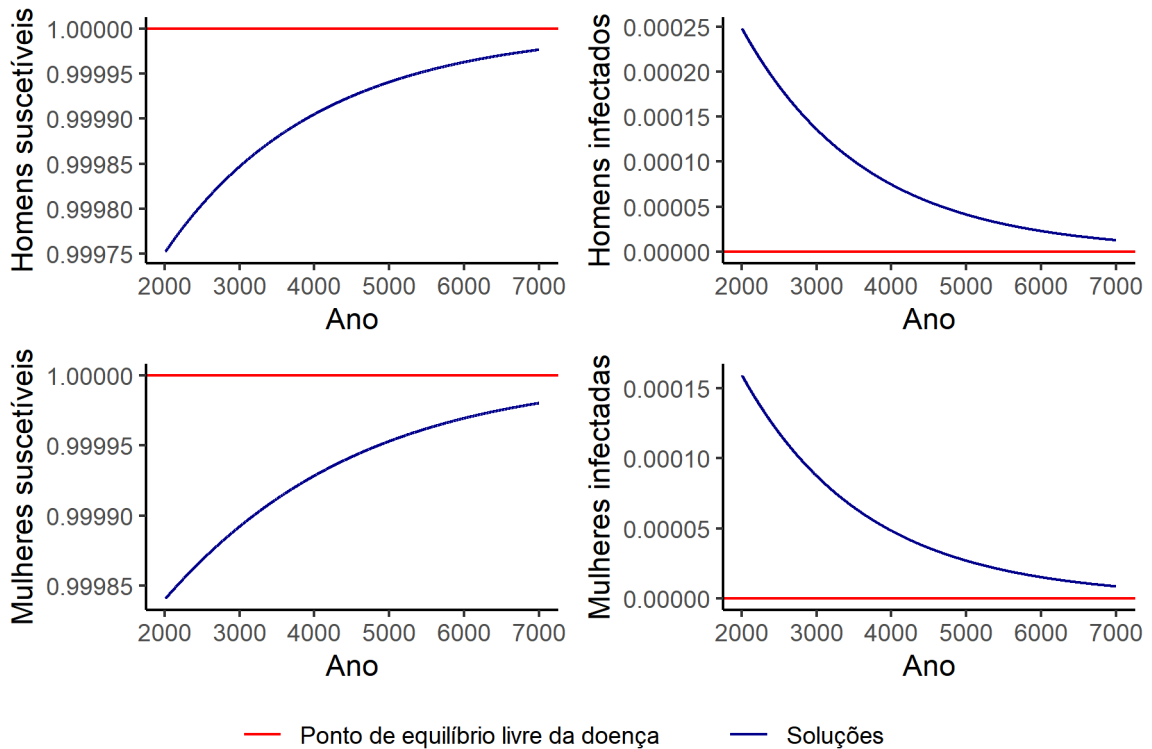
Tabela 10 – Simulação para $R_0 < 1$

Taxas de infecção	
β_H	$16,05 \cdot 10^{-5}$
β_M	$14,24 \cdot 10^{-5}$
μ_H	$6,05 \cdot 10^{-4}$
μ_M	$6,05 \cdot 10^{-4}$
α_H	$10,71 \cdot 10^{-6}$

Fonte: do autor.

Para esses valores, temos que $R_0 = 0,063557$. Sendo assim, a curva deve tender ao ponto de equilíbrio livre da doença. A Figura 3.7 representa esta situação. A janela temporal adotada foi de 5000 anos, para que se pudesse observar o comportamento assintótico das populações. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 8 – Simulação para $\beta_H = 16,05 \cdot 10^{-5}$ e $\beta_M = 14,24 \cdot 10^{-5}$.



Fonte: do autor.

Simulação da Dinâmica Populacional para a doença HIV/AIDS quando $R_0 > 1$

Para tornar R_0 maior que um, foram utilizados os valores da Tabela 3.11.

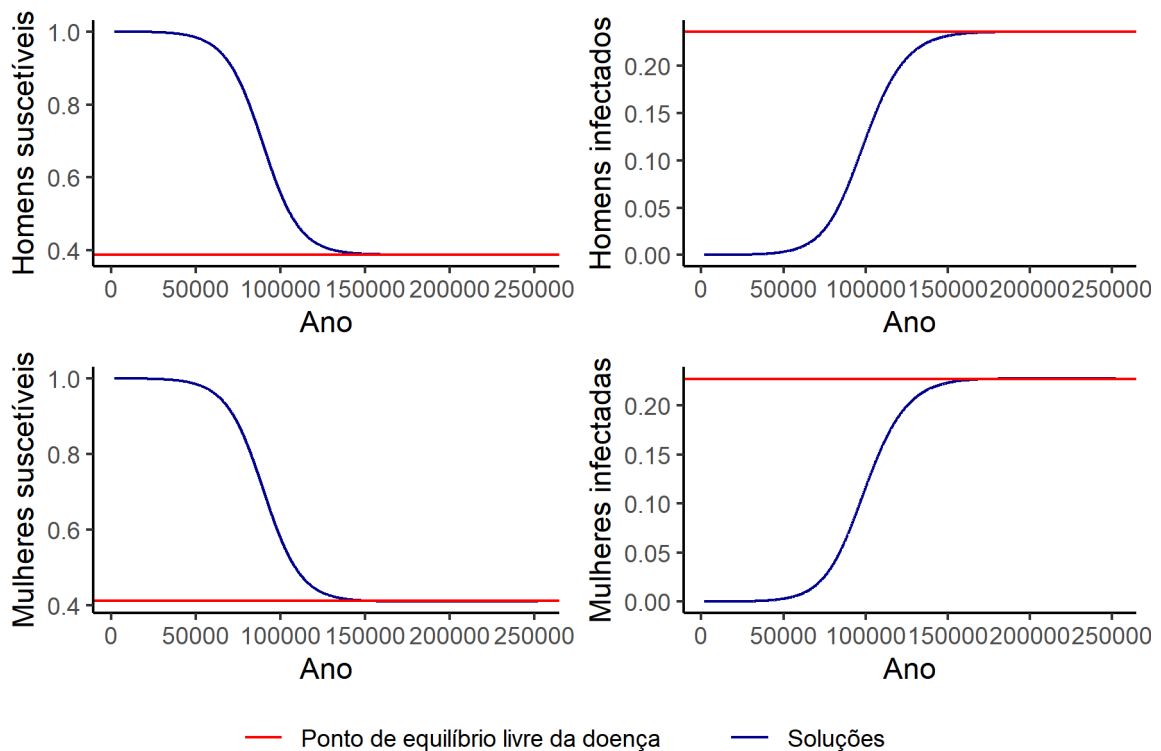
Tabela 11 – Simulação para $R_0 > 1$

Taxas de infecção	
β_H	$16,05 \cdot 10^{-5}$
β_M	$14,24 \cdot 10^{-5}$
μ_H	$6,05 \cdot 10^{-5}$
μ_M	$6,05 \cdot 10^{-4}$
α_H	$10,71 \cdot 10^{-7}$

Fonte: do autor.

Para esses valores, temos que $R_0 = 6,35669$.

Como neste caso R_0 é maior que 1, o modelo tende ao ponto de equilíbrio endêmico, $E^1 = (0.3881, 0.2361, 0.4113, 0.2271)$. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 9 – Simulação para $R_0 > 1$.

Fonte: do autor.

Neste caso, a janela temporal adotada foi de 250000 anos, para que se pudesse ver um comportamento acentuado das curvas.

5 SIMULAÇÕES UTILIZANDO OS MODELOS I E II COM DADOS DE OUTROS PAÍSES

Neste capítulo encontram-se as simulações para os Modelos I e II utilizando dados de outros países. Os conjuntos de equações diferenciais propostos foram pensados para o Brasil, afim de trabalhar com as suas características. Testaremos aqui se o modelo adere aos dados de outros lugares. Os países escolhidos foram África do Sul, Estados Unidos, Haiti e Espanha pois são de regiões diferentes e foi possível encontrar mais dados sobre a doença. Para calcular as taxas dos modelos foram usados os dados disponibilizados pela UNAIDS e todos os países foram testados para os dois modelos.

As taxas de mortalidade (μ_H e μ_M) foram retiradas do The World Bank [21]. Para calcular as taxas contaminação β utilizou-se os dados da UNIDAIS. Foram disponibilizados o número de indivíduos infectados do ano de 1990 a 2019 (dentre os usados no trabalho, apenas os Estados Unidos não continha o ano de 2019, os seus valores iam até 2018), desta forma, considerou-se a média e, em seguida, pegou-se a população de cada ano (dado disponibilizado no The World Bank), calculou-se a média, e dividiu-se. Ou seja:

$$\beta_H = \frac{H_I}{H_T},$$

onde H_I : média a partir dos valores de homens infectados, H_T : média a partir dos valores de homens no país para aquele ano.

O mesmo foi feito para β_M . A taxa de desenvolvimento da doença utilizada foi a mesma que para o Brasil, ela é calculada como o inverso do período de incubação. No segundo modelo, inclui-se α_H , nos dados disponibilizados pela UNAIDS, temos apenas uma informação (do ano de 2019) para homens que fazem sexo com homens, para o cálculo dessa taxa, considerou-se o valor para 2019 e dividiu-se pela população de homens infectados no mesmo ano.

5.1 ÁFRICA DO SUL

No ano de 2019, a África do Sul continha cerca de 58.558.270 habitantes [22], e, segundo dados da UNAIDS, para o mesmo ano obtivemos cerca de 200.000 novas infecções pelo HIV no país. A África do Sul é um dos países mais afetados pelo vírus, o país vive uma epidemia. As mulheres correspondem a maior parcela de infecção, o que pode expor uma desigualdade de

gênero visto que o país possui altos índices de violência doméstica e a poligamia é permitida [23].

Os primeiros casos de AIDS no país foram relatados em 1982 por homens que faziam sexo com homens. Alguns testes mostraram que haviam cerca de 100 contaminações relacionadas a transfusão de sangue dentre os anos de 1982 a 1985. Até o ano de 1988 a epidemia ficou voltada para homens que faziam sexo com homens, o que mudou no final da década de 80, com o crescimento de casos entre pessoas heterossexuais e o agravamento nos casos pela AIDS pediátrica [22].

Um dos problemas encontrados pelos pesquisadores que tentam entender a epidemia no país é a qualidade inadequada de informações. O país é marcado por uma forte desigualdade, tanto para questões raciais, quando de classe e gênero, o que reflete diretamente no setor da saúde. O governo no país tem natureza conservadora, o que dificulta intervenções de saúde pública relacionadas a doença. Os fatores sociais acabam por agravar a epidemia na África do Sul [22].

Os dados no país foram testadas nos dois modelos. Verificamos o comportamento para os 30 anos onde existem dados para comparação. As Tabela 4.1 e 4.2 indicam, respectivamente, as populações iniciais e as taxas utilizadas para o Modelo I.

Para o Modelo I temos:

Tabela 12 – Populações de homens e mulheres em 1990.

Subpopulações	Iniciais	Populações	Proporcionais
$S_H(0)$	18.253.908	908!908!	0,998250
$I_H(0)$	32.000		0,001750
$S_M(0)$	18.477.092	092!092!	0,998002
$I_M(0)$	15.336		0,001998

Fonte: do autor.

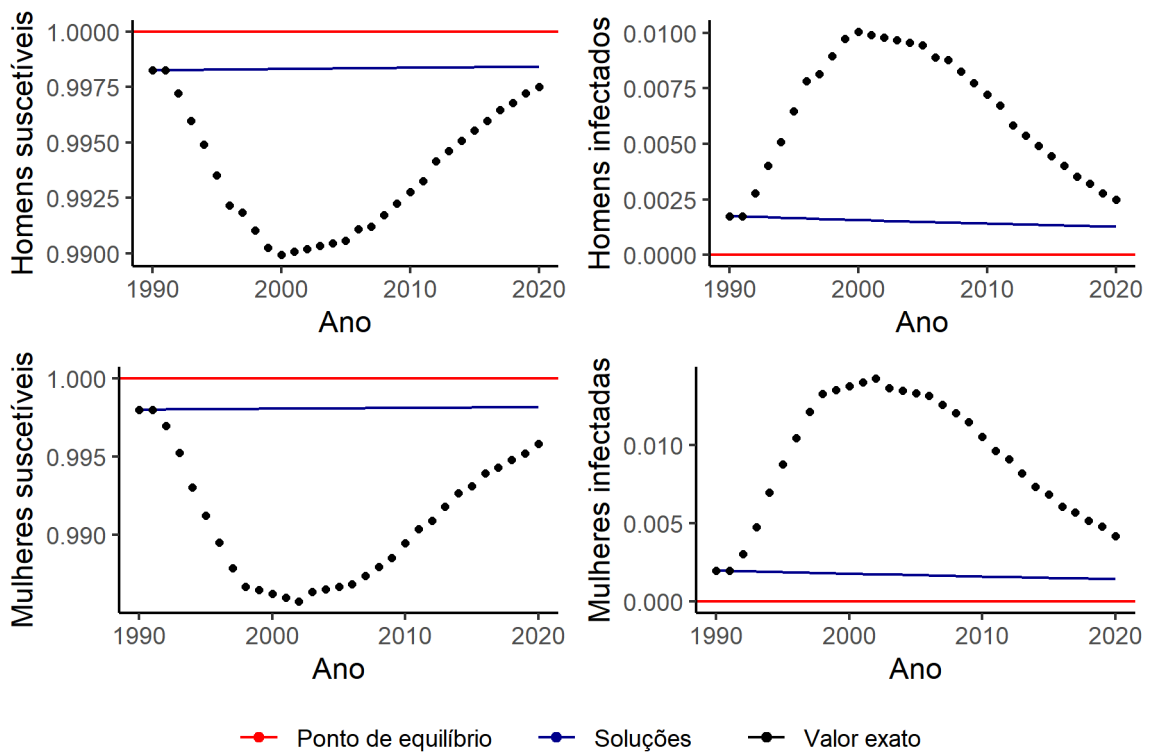
Tabela 13 – Taxas utilizadas no Modelo I.

Taxas de infecção	
β_H	$6,49.10^{-3}$
β_M	$9,41.10^{-3}$
μ_H	$1,09.10^{-2}$
μ_M	$1,09.10^{-2}$
γ_H	$3,80.10^{-5}$
γ_M	$3,80.10^{-5}$

Fonte: do autor.

O comportamento para os primeiros 30 anos é mostrado na Figura 4.1. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 10 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.



Fonte: do autor.

Para o Modelo II temos que a população inicial foi mantida a mesma da Tabela 4.1. Nas taxas, é acrescentado o valor de α_H . Resultando na Tabela 4.3.

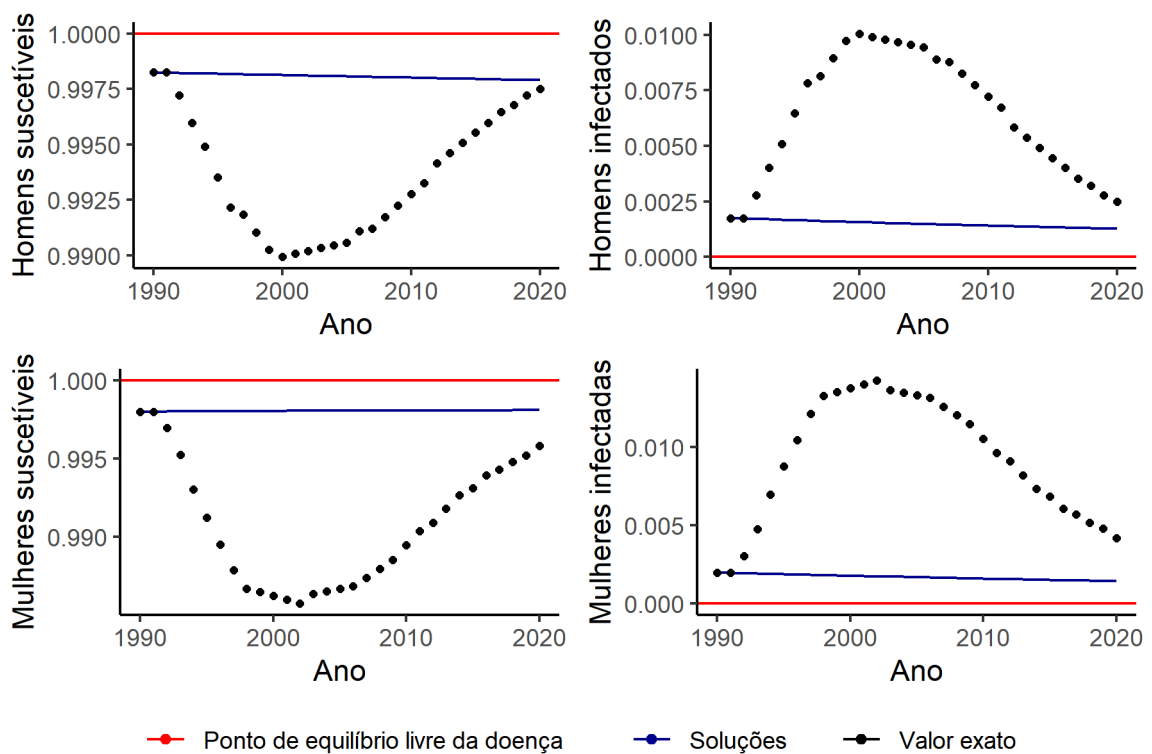
Tabela 14 – Taxas utilizadas no Modelo II.

Taxas de infecção	
β_H	$6,49.10^{-3}$
β_M	$9,41.10^{-3}$
μ_H	$1,09.10^{-2}$
μ_M	$1,09.10^{-2}$
γ_H	$3,80.10^{-5}$
γ_M	$3,80.10^{-5}$
α_H	$1,04.10^{-2}$

Fonte: do autor.

O comportamento para os primeiros 30 anos é mostrado na Figura 4.2 Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 11 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.



Fonte: do autor.

Os dados para o país não apresentam um padrão desde o início da epidemia. Os valores de novas infecções sofreram crescimento e depois um decréscimo. Vemos que para a população

de homens, a quantidade de infectados atingem um valor máximo para o ano de 2000 e para as mulheres esse pico ocorre em 2002, conforme exposto nas Figuras 4.1 e 4.2.

5.2 ESTADOS UNIDOS

As primeiras identificações clínicas ocorreram nos Estados Unidos. O país sofreu com uma epidemia no início da década de 80 [24].

Os relatos iniciais eram em sua maioria de jovens com sintomas indefinidos, mas que apresentavam pneumonia. Com o aumento no número de casos e o estabelecimento de pressão por partes do infectados, o governo passou a instaurar políticas de prevenção relacionadas a doença, esses programas baseavam-se em causar medo nos indivíduos o que gerou muito preconceito e pânico. Um fator que interferiu significativamente sobre a doença no país, é o fato de que o sistema de saúde é pago pelos cidadãos. Com o tempo, os Estados Unidos começaram a entender que o Brasil era um bom produtor de ARV (Antirretrovirais) e garantia preços acessíveis (parte dessa aceitação veio de uma pressão mundial). Atualmente nos Estados Unidos foram instauradas medidas pós-exposição e a doença tem afetado grupos específicos como pessoas de baixo poder aquisitivo, usuários de drogas injetáveis, homens que fazem sexo com homens, pessoas que possuem mais de um parceiro e pessoas ligadas ao comércio sexual [25].

No país, a AIDS é contabilizada em cerca de 0,3 % da população, contudo, há uma forte concentração de casos entre homens que fazem sexo com homens (que estima-se ter, até o ano de 2019, 4.503.100 infectados) [21].

Os dados para os Estados Unidos foram testadas nos dois modelos. Verificamos o comportamento para os primeiros 29 anos (a UNAIDS não disponibilizou os dados de 2019). As Tabela 4.4 e 4.5 indicam, respectivamente, as populações iniciais e as taxas utilizadas para o Modelo I.

Para o Modelo I temos:

Tabela 15 – Populações de homens e mulheres em 1990.

Subpopulações	Iniciais	Populações	Proporcionais
$S_H(0)$	122.292.569	569!569!	0,999730
$I_H(0)$	33.000		0,000269
$S_M(0)$	127.289.431	431!431!	0,999937
$I_M(0)$	8.000		0,000063

Fonte: do autor.

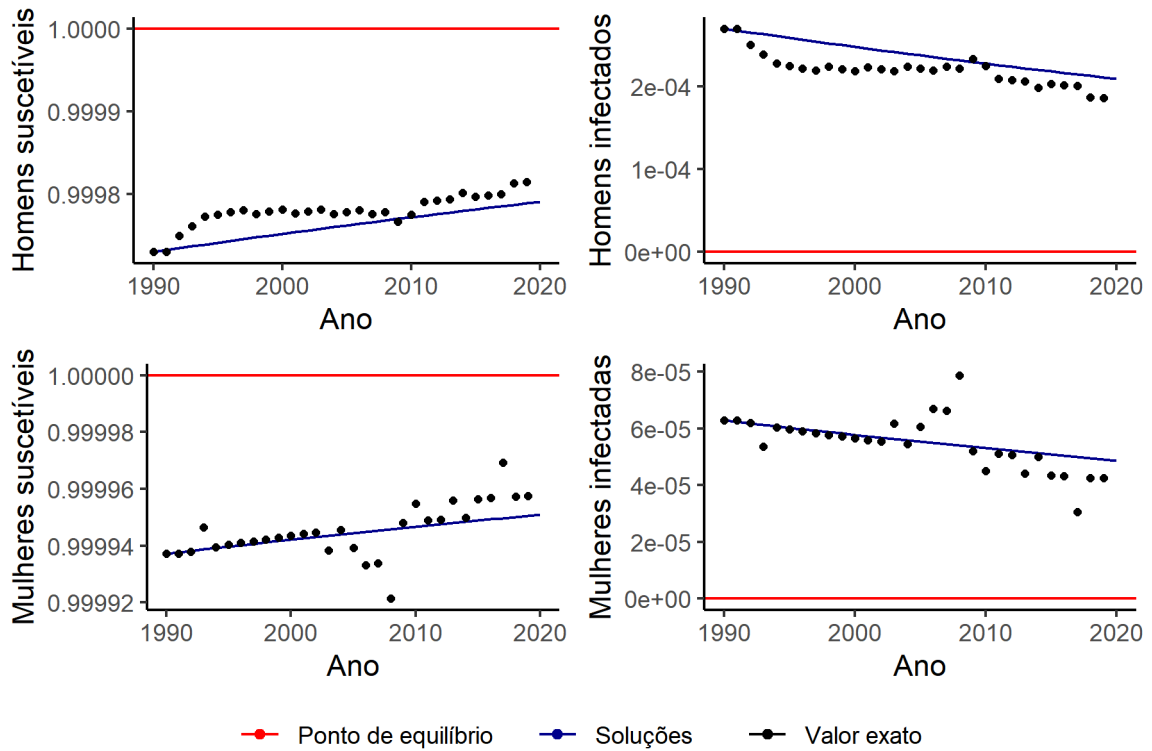
Tabela 16 – Taxas utilizadas no Modelo I.

Taxas de infecção	
β_H	$2,18 \cdot 10^{-4}$
β_M	$5,41 \cdot 10^{-5}$
μ_H	$8,50 \cdot 10^{-3}$
μ_M	$8,50 \cdot 10^{-3}$
γ_H	$3,80 \cdot 10^{-5}$
γ_M	$3,80 \cdot 10^{-5}$

Fonte: do autor.

O comportamento para os primeiros 30 anos é mostrado na Figura 4.3. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 12 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2018.



Fonte: do autor.

Para o Modelo II, a população inicial foi mantida a mesma da Tabela 4.4. Nas taxas, é acrescentado o valor de α_H . O que resulta na Tabela 4.6.

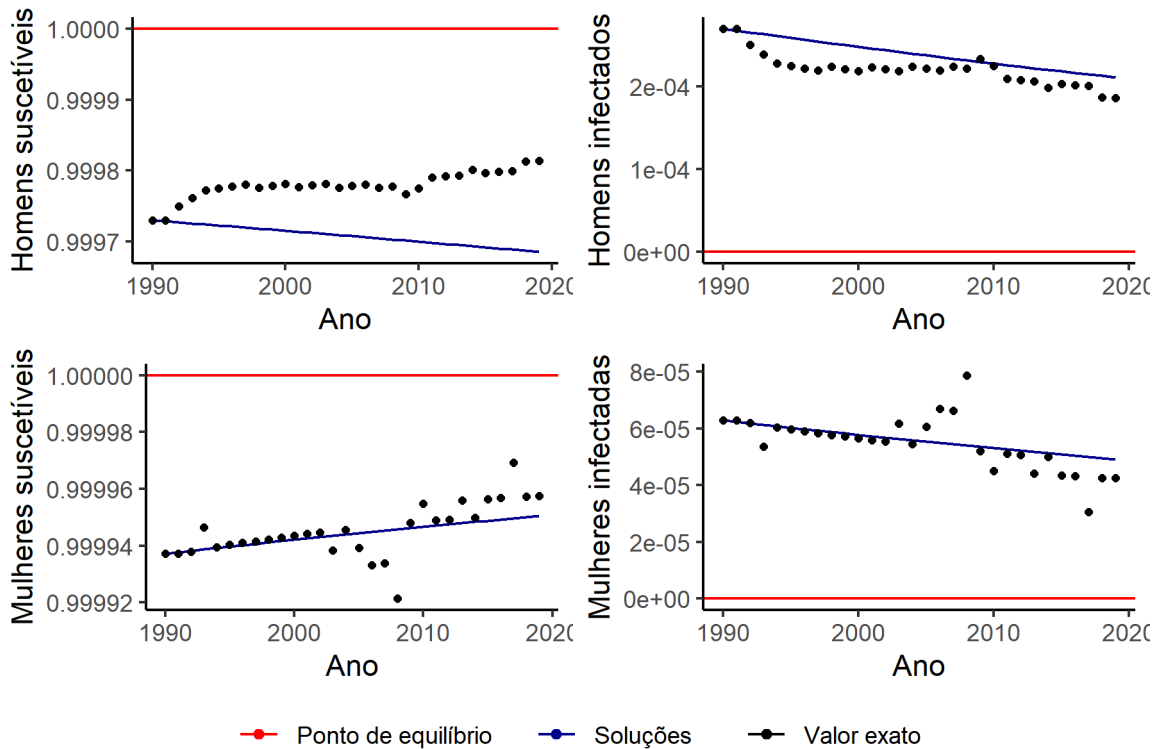
Tabela 17 – Taxas utilizadas no Modelo II.

Taxas de infecção	
β_H	$6,49 \cdot 10^{-3}$
β_M	$9,41 \cdot 10^{-3}$
μ_H	$1,09 \cdot 10^{-2}$
μ_M	$1,09 \cdot 10^{-2}$
γ_H	$3,80 \cdot 10^{-5}$
γ_M	$3,80 \cdot 10^{-5}$
α_H	$1,37 \cdot 10^{-2}$

Fonte: do autor.

O comportamento para os primeiros 30 anos é mostrado na Figura 4.4. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 13 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.



Fonte: do autor.

A quantidade de casos nos Estados Unidos se manteve de forma linear, sem muitas oscilações dentre os anos de 1990 a 2018. Conforme visto nas Figuras 4.3 e 4.4 os valores exatos são próximos as soluções do modelo.

5.3 HAITI

Os primeiros casos de AIDS no Haiti também foram registrados pelos mesmos grupo dos Estados Unidos e países da Europa. Com o passar do tempo, começou-se a crescer no país infecções relacionadas a transfusão de sangue. Hoje, o padrão tem mudado, o Haiti possui como transmissão predominante, o contágio heterossexual (análises feitas com dados de soroprevalência). Com isso, o número de infecções em mulheres tem crescido no país [26].

A infecção por HIV é um problema crescente no Haiti, existem muitas resistências em mudanças nos comportamentos sexuais e o tema sexo ainda é visto como um tabu para a população. Além disso o país possui crenças culturais de que a doença pode ser transmitida por meios sobrenaturais [26].

Para o ano de 2019, o país registrou cerca de 2.700 homens infectados e 3.000 mulheres infectadas [21]. Os dados do país foram testados nos dois modelos. As Tabela 4.7 e 4.8 indicam, respectivamente, as populações iniciais e as taxas utilizadas para o Modelo I.

Para o Modelo I temos:

Tabela 18 – Populações de homens e mulheres em 1990.

Subpopulações	Iniciais	Populações	Proporcionais
$S_H(0)$	3.451.620	320!320!	0,997197
$I_H(0)$	9.700		0,002802
$S_M(0)$	3.567.380	680!680!	0,997399
$I_M(0)$	9.300		0,002600

Fonte: do autor.

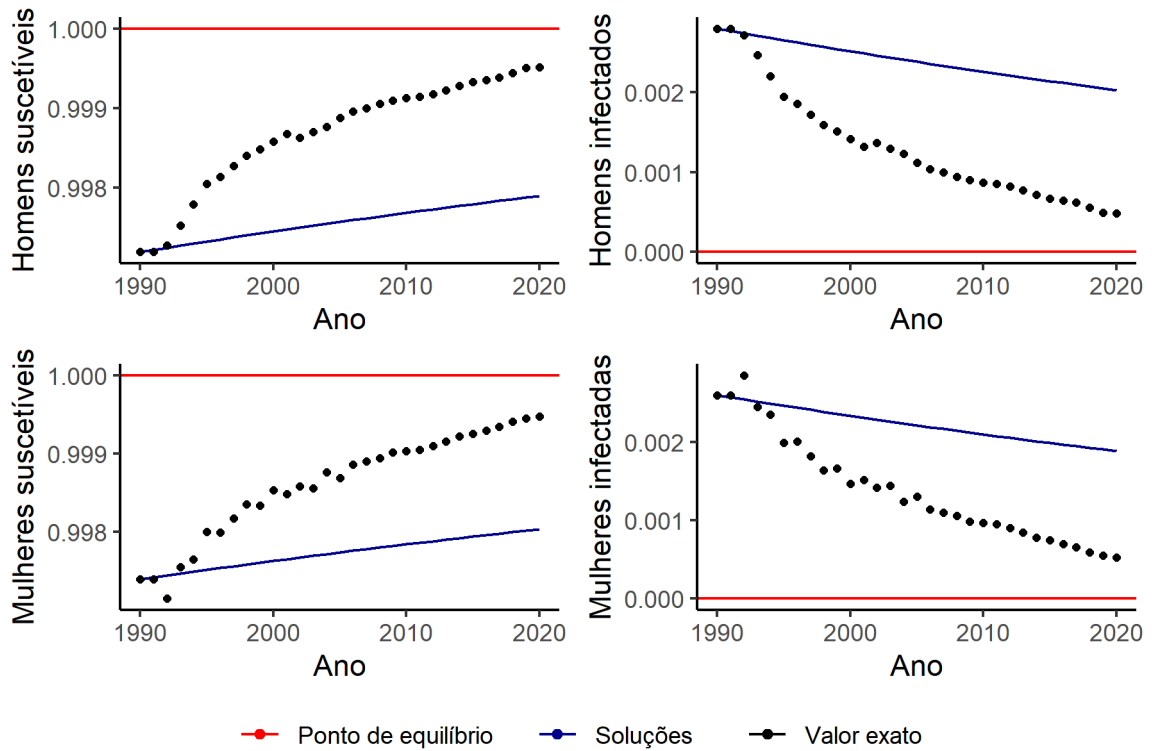
Tabela 19 – Taxas utilizadas no Modelo I.

Taxas de infecção	
β_H	$2,18 \cdot 10^{-3}$
β_M	$1,26 \cdot 10^{-3}$
μ_H	$1,18 \cdot 10^{-3}$
μ_M	$1,07 \cdot 10^{-2}$
γ_H	$3,80 \cdot 10^{-5}$
γ_M	$3,80 \cdot 10^{-5}$

Fonte: do autor.

O comportamento para os primeiros 30 anos é mostrado na Figura 4.5. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 14 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.



Fonte: do autor.

Para o Modelo II temos que a população inicial foi mantida a mesma da Tabela 4.7. Nas taxas, é acrescentado o valor de α_H . O que resulta na Tabela 4.9.

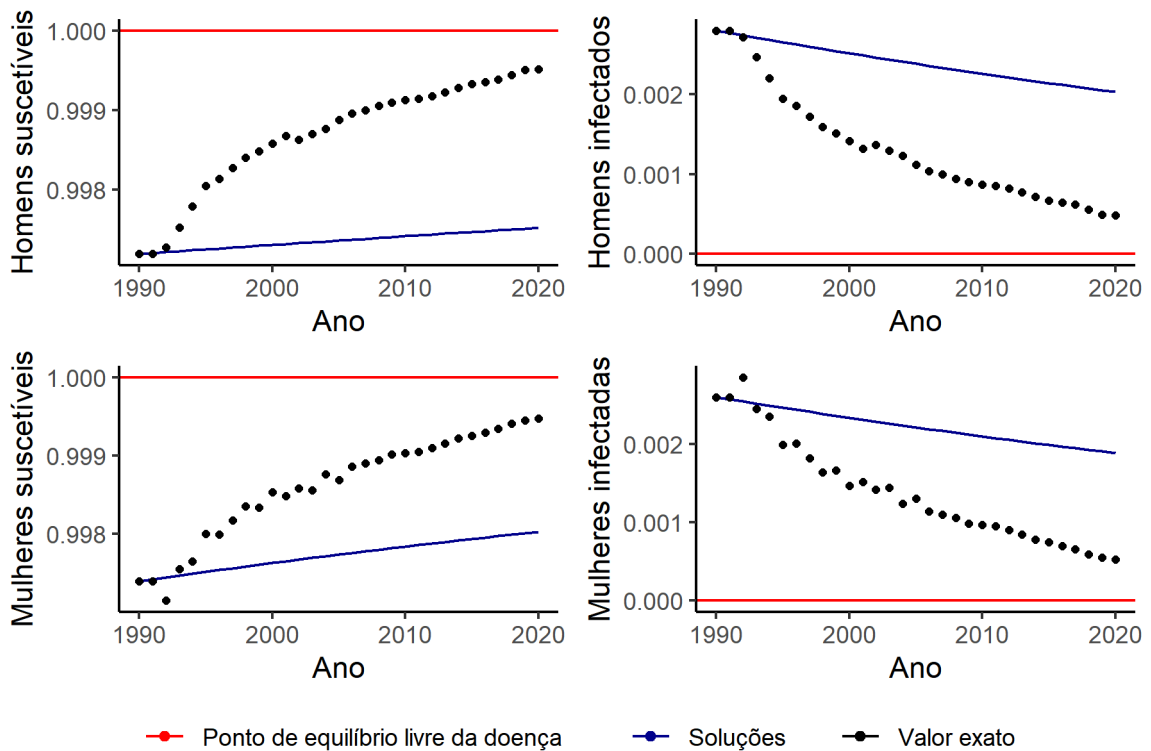
Tabela 20 – Taxas utilizadas no Modelo II.

Taxas de infecção	
β_H	$6,49 \cdot 10^{-3}$
β_M	$9,41 \cdot 10^{-3}$
μ_H	$1,09 \cdot 10^{-2}$
μ_M	$1,09 \cdot 10^{-2}$
α_H	$5,56 \cdot 10^{-3}$
γ_H	$3,80 \cdot 10^{-5}$
γ_M	$3,80 \cdot 10^{-5}$

Fonte: do autor.

O comportamento para os primeiros 30 anos é mostrado na Figura 4.6. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 15 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.



Fonte: do autor.

Os dados reais para o Haiti mostram que a quantidade de pessoas infectadas tem diminuído ao longo dos anos. Se compararmos as soluções do modelo e os valores exatos, vemos que eles apresentam uma tendência parecida.

5.4 ESPANHA

Os primeiros casos de AIDS na Espanha ocorreram por volta de 1982 e foram relatados por homens homossexuais. Desde o início da proliferação da doença no país, mais de 85.000 pessoas foram infectadas e a doença levou mais de 60.000 pessoas a óbito. A doença afetou principalmente usuários de drogas injetáveis, porém, a partir dos anos 2000 têm-se relatado inúmeros casos entre homens que fazem sexo com homens [27].

O governo espanhol forneceu financiamento para o desenvolvimento de pesquisas sobre a doença. Com isso, foi possível construir um banco de dados com registros clínicos sobre a população infectada e ter um melhor controle sobre a doença no país [27].

No ano de 2019, a Espanha obteve 2.700 novas infecções, destas, 2.300 foram registradas

em homens. Vemos que doença tem sofrido uma redução, em 1990 a quantidade de homens infectados foi de 5.500 e o total de infecção para este mesmo ano foi de 7.900 [21].

Os dados sobre a doença no país foram testados para os dois modelos. As Tabela 4.10 e 4.11 indicam, respectivamente, as populações iniciais e as taxas utilizadas para o Modelo I.

Para o Modelo I temos:

Tabela 21 – Populações de homens e mulheres em 1990.

Subpopulações	Iniciais	Populações	Proporcionais
$S_H(0)$	19.034.310	810!810!	0,999711
$I_H(0)$	5.500		0,000289
$S_M(0)$	19.825.112	512!512!	0,999879
$I_M(0)$	2.400		0,000121

Fonte: do autor.

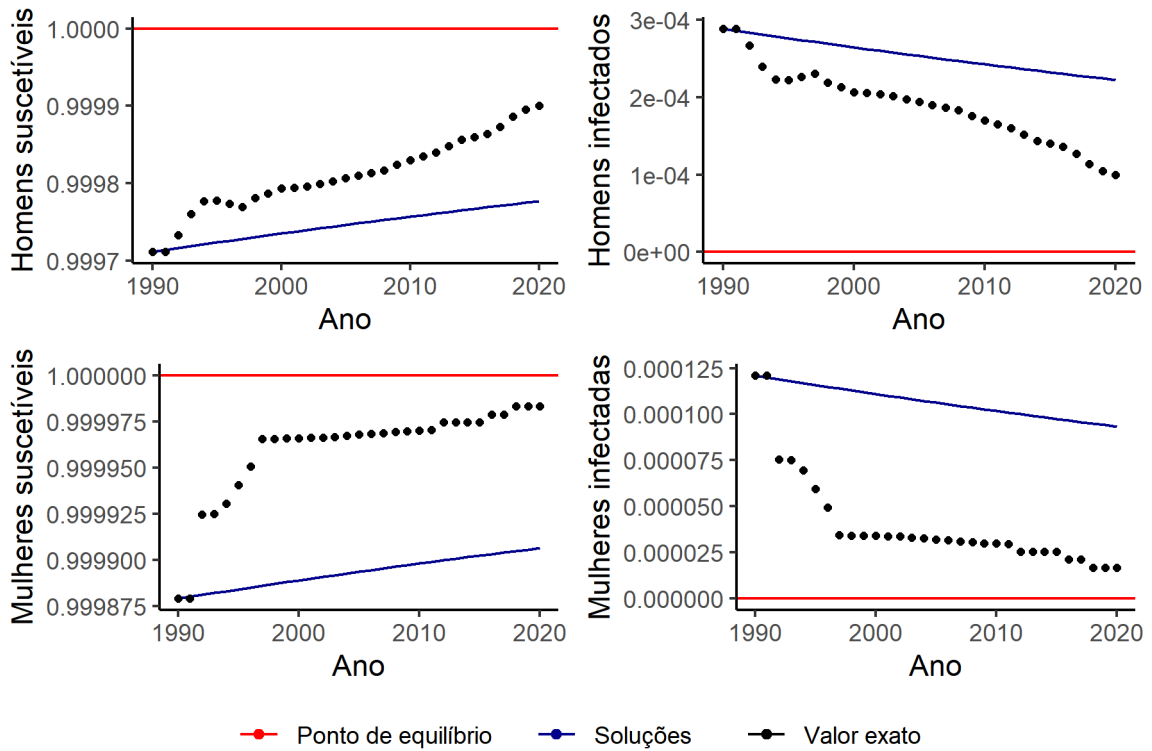
Tabela 22 – Taxas utilizadas no Modelo I.

Taxas de infecção	
β_H	$1,83 \cdot 10^{-4}$
β_M	$3,66 \cdot 10^{-5}$
μ_H	$8,67 \cdot 10^{-3}$
μ_M	$8,67 \cdot 10^{-3}$
γ_H	$3,80 \cdot 10^{-5}$
γ_M	$3,80 \cdot 10^{-5}$

Fonte: do autor.

O comportamento para os primeiros 30 anos é mostrado na Figura 4.7. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 16 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.



Fonte: do autor.

Para o Modelo II temos que a população inicial foi mantida a mesma da Tabela 4.10. Nas taxas, é acrescentado o valor de α_H . O que resulta na Tabela 4.12.

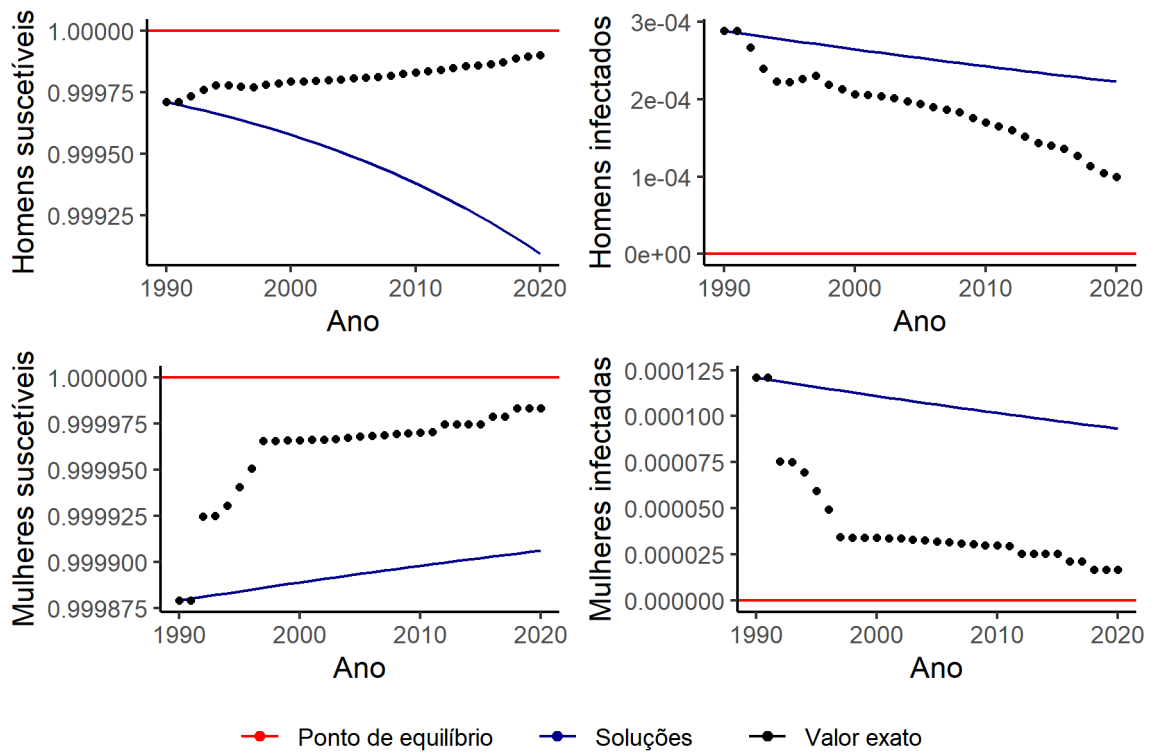
Tabela 23 – Taxas utilizadas no Modelo II.

Taxas de infecção	
β_H	$6,49 \cdot 10^{-3}$
β_M	$9,41 \cdot 10^{-3}$
μ_H	$1,09 \cdot 10^{-2}$
μ_M	$1,09 \cdot 10^{-2}$
α_H	$4,67 \cdot 10^{-2}$
γ_H	$3,80 \cdot 10^{-5}$
γ_M	$3,80 \cdot 10^{-5}$

Fonte: do autor.

O comportamento para os primeiros 30 anos é mostrado na Figura 4.8. Em cada um dos gráficos, a curva em azul é a solução do modelo proposto, os pontos são os valores reais da população nestes anos e em vermelho são as coordenadas do ponto de equilíbrio.

Figura 17 – Dinâmica das populações de homens e mulheres, entre os anos de 1990 a 2019.



Fonte: do autor.

A doença no país não apresenta uma regularidade nos anos iniciais. Ao final da década de 90 os dados começam a ficar mais lineares e o número de infecções passam a reduzir com o passar dos anos.

6 RESULTADOS E CONCLUSÕES

Neste trabalho foram propostos dois sistemas de equações diferenciais para modelar a dinâmica da doença AIDS na população humana. Estes modelos consideram separadamente o que acontece com a transmissão desta doença na população de homens e mulheres. O Modelo I tratou apenas do contágio entre pessoas do sexo oposto e o Modelo II, também levou em consideração o contágio entre homens que fazem sexo com homens. Ambos consideraram as populações constantes, com isso, foi realizada uma análise qualitativa dos modelos.

Para o Modelo I foram encontrados os pontos de equilíbrio E^0 e E^1 e, para estes pontos, estudou-se a estabilidade local onde foi possível concluir que são localmente assintoticamente estáveis da seguinte forma: o ponto de equilíbrio livre da doença E^0 é localmente assintoticamente estável quando $R_0 < 1$ e instável se $R_0 > 1$; o ponto de equilíbrio endêmico E^1 é localmente assintoticamente estável quando $R_0 > 1$. Quanto a estabilidade global, avaliamos a mesma com base em funcionais de Lyapunov. Verificamos que o conjunto Ω é positivamente invariante, e, com base no Princípio de invariância de La Salle e na análise do funcional proposto (que verifica as hipóteses para ser um funcional de Lyapunov) podemos concluir que o ponto de equilíbrio livre da doença E^0 é globalmente assintoticamente estável. Além disso, foram realizadas algumas análises através de simulações e, vemos que estas concordam com as análises teóricas visto que tanto na simulação, quando nos cálculos envolvendo R_0 chegamos a mesma conclusão.

Para o Modelo 2, encontramos os pontos de equilíbrio e verificamos que o ponto de equilíbrio livre da doença é localmente assintoticamente estável, pois, $R_0 < 1$. As simulações para este modelo mostram que este está de acordo com as análises teóricas.

As simulações numéricas (dos dois modelos) foram realizadas com os dados reais disponibilizados pelo Ministério da Saúde. Os dados utilizados foram para o Brasil, no intervalo de 2007 a 2019.

No Capítulo 4, avalia-se o comportamento do modelo para diferentes países. Foram analisados os dados da África do Sul, Estados Unidos, Haiti e Espanha. Estes países foram escolhidos pois são de regiões diferentes do mundo e são os que tem a maior quantidade de dados disponibilizados pela UNAIDS para realizar as simulações. Os modelos elaborados foram pensados com base nas características do Brasil e portanto, nem todos os países tem seus dados reais se aproximando das soluções do modelo.

A África do Sul é o país com maior número de casos de infecções por HIV no mundo. No país, a doença não teve um carácter linear, ela decresceu e depois decresceu ao longo dos anos. Se avaliarmos os pontos reais em relação a solução do modelo, vemos que as soluções, não apresentam sazonalidade e se mantêm praticamente linear nos anos analisados.

Na simulação para os Estados Unidos, vemos que, dentre os quatro países escolhidos, este é o que tem os dados reais mais próximos das soluções do modelo.

Já no Haiti, as soluções do modelo e os dados reais seguem a mesma tendência (de diminuição no número de indivíduos infectados), porém, os dados reais tendem a esse comportamento mais bruscamente.

A Espanha possui seus valores reais próximos as soluções do modelo, porém, esses se aproximam mais quando olhamos para a população masculina. As soluções do modelo apresentam um carácter linear e, os dados espanhóis possuem algumas irregularidades.

Apesar de alguns países não terem o comportamento próximo ao que os modelos propõe, vemos que as soluções e os dados reais, de certa forma, estão próximos, isso porque, a escala utilizada é bem pequena. Com isso, as simulações se tornam importantes ao fato de que, através delas, podemos avaliar a tendência da doença no país.

Por fim, ressaltamos que para os Modelos I e II, modelos estes construídos com base na dinâmica da doença AIDS no Brasil, ainda restam algumas análises qualitativas dos modelos de EDO a serem feitas. No Modelo I ainda está em aberto a prova da estabilidade global do ponto de equilíbrio endêmico. Já para o Modelo II, falta um estudo qualitativo desde a estabilidade local do ponto de equilíbrio endêmico quanto de um estudo da estabilidade global de ambos os pontos de equilíbrio. Ressalta-se que a inclusão da taxa de contaminação entre homens dificulta muito o estudo do sistema e devido a limitação de tempo não foi possível aprofundar mais nestes resultados. Essas questões serão analisadas em trabalhos futuros.

REFERÊNCIAS

- [1] Departamento de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/AIDS e das hepatites virais. **O que é sistema imunológico**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/o-que-e-sistema-imunologico>. Acesso: 09 set. 2020.
- [2] UNAIDS. **Estatísticas**. Disponível em: <https://unaid.org.br/estatisticas/>. Acesso: 09 set. 2020.
- [3] Departamento de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/AIDS e das hepatites virais. **Tratamento para o HIV**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/tratamento-para-o-hiv>. Acesso: 09 set. 2020.
- [4] Mazo, M. J. M. et al. *Modelo matemático para la dinámica de transmisión del VIH/SIDA en una población sexualmente activa*. Salud publica, 2010.
- [5] Mastroberardino, A. et al. Mathematical modeling of the HIV/AIDS epidemic in Cuba. *International Journal of Biomathematics*, 2015.
- [6] Chen, Y.; Feldlauferanping, M. Horizontal and vertical transmission of viruses in the honey bee, *Apis mellifera*. *Journal of invertebrate pathology*, 2006.
- [7] World Health organization. **Global Health Observatory (GHO) data - HIV/AIDS**. Disponível em: <https://www.who.int/gho/hiv/en/>. Acesso: 09 set. 2020.
- [8] Nascimento, D. R. *As pestes do século XX: Tuberculose e AIDS no Brasil, uma história comparada*. Caderneta de Saúde Pública. Editora Fiocruz, v. 22, ed 2, p. 456 - 462, 2006.
- [9] Savi, M; Souza, P. *Dinâmica da interação entre o sistema imunológico e o vírus hiv*. Ministério da saúde. AIDS: etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Biblioteca Virtual da Saúde. CAT. v. 16, 1999.
- [10] Ministério da Saúde. **HIV/AIDS: o que é, causas, sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção**. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/aids>. Acesso: 15 maç. 2019.
- [11] Departamento de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/AIDS e das hepatites virais. **Diagnóstico HIV**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/diagnostico-do-hiv>. Acesso: 09 set. 2020.

- [12] Departamento de vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/AIDS e das hepatites virais. **Prevenção combinada**. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/previna-se>. Acesso: 09 set. 2020.
- [13] Akpa, M. O.; Oyejola, A. B. *Modeling the Transmission Dynamics of HIV/AIDS epidemics: an introduction and a review*. JIDC, 2010.
- [14] Claus, I.; Lopes, A. *Equações diferenciais ordinárias*. Coleção matemática ordinária, Impa, 2010.
- [15] Santos, R. *Introdução às equações diferenciais ordinárias*. Departamento de matemática UFMG, 2011.
- [16] Khalil, K. H. *Nonlinear systems*. 3. edição. New Jersey: Prentice-Hall Inc, 1996.
- [17] Coimbra, W. R. *Extensão do princípio da invariância de La Salle para sistemas periódicos e sistemas Fuzzy*. 89 f. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) — Universidade Federal de São Carlos, São Carlos. 1998.
- [18] Barreira, L.; Valls, C. *Equações diferenciais ordinárias: teoria qualitativa*. São Paulo: Livraria da Física, 2012.
- [19] Kakehashi, M. Populations and infectious diseases: Dynamics and evolution. *Res Popul Ecol*. v. 38, 1996.
- [20] R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. **R Foundation for Statistical Computing**. Vienna, Áustria, 2018. Disponível em: <<http://www.R-project.org/>>. Acesso em: 08 jan. 2019.
- [21] UNAIDS. *AIDS.INFO*.. Disponível em: <http://aidsinfo.unaids.org/>. Acesso: 27 nov. 2020.
- [22] Gilbert, L.; Walker, L. *HIV/AIDS in South Africa: an overview*. Cad. Saúde Pública, 2002.
- [23] Vieira, A. et al. A epidemia de HIV/Aids e a ação do Estado. Diferenças entre Brasil, África do Sul e Moçambique. *Pesquisa aplicada*, v. 17, n. 2, p. 196-206, 2014.
- [24] Nascimento, D. A face visível da Aids. *Hist. cienc. saude-Manguinhos*, v.4, n. 1, 1997.
- [25] Arraes, G. *Entre o Desejo e a Culpa: A Transformação do Comportamento Sexual e as Mudanças da Noção de Risco nas Campanhas de Prevenção à AIDS no Brasil (1981-2013) e Estados Unidos Durante a Década de 1980*. Universidade de Santa Catarina, 2015.

[26] Desvarieux, M.; Pape, J. HIV and AIDS in Haiti: Recent developments. *AIDS Care*, v. 3, p. 271-279, 1991.

[27] Soriano, V. et. al. *AIDS clinical research in Spain—Large HIV population, geniality of doctors, and missing opportunities*. *Viruses*, 2018.