

# GCoM

Grupo de Controle e Modelagem  
Universidade Federal de São João del-Rei - UFSJ  
Departamento de Engenharia Elétrica - DEPEL



Érica Keith Aparecida Luiz Morais

## REPRESENTAÇÃO MATEMÁTICA DO MODELO BASEADO EM INDIVÍDUOS: UMA APLICAÇÃO EM SISTEMAS EPIDEMIOLÓGICOS

Dissertação apresentada à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, associação ampla entre a Universidade Federal de São João del-Rei e o Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Dr. Erivelton Geraldo Nepomuceno

Co-orientador: Prof. Dr. Gleison Fransoares Vasconcelos do Amaral

São João del-Rei  
2012



# Dedicatória

*A DEUS, que em sua imensa sabedoria e dentro do seu tempo, sempre conduziu meu caminho.*



# Agradecimentos

Quando iniciamos um mestrado, acredito que a primeira coisa que almejamos escrever seja esta seção. No entanto ela deveria ser a última a ser escrita, pois no transcorrer dessa jornada que é o mestrado, os caminhos são muitos sinuosos. Deste modo a posição dos agradecimentos, sempre modifica-se. Pelo menos, os meus agradecimentos foram assim...

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da persistência e paciência, dádivas imprescindíveis durante o Mestrado.

Á Santa Rita, que sempre ouviu e atendeu minhas orações.

Ao professor Erivelton pela orientação, estímulo e fé constantes, por ter me mostrado o fascínio do que realmente é aplicar o que estudamos dentro das salas de aula além dos muros da universidade. Além disso, por não me deixar naufragar no mar de incertezas em que eu me encontrava.

Ao professor Gleison, pelas longas conversas, acadêmicas ou não, que muito contribuíram na minha formação e no desenvolver deste trabalho.

Aos meus pais Carlos e Sônia, por me ensinarem que o amor ultrapassa distâncias ou conceitos, por terem me proporcionado momentos únicos de carinho e confiança.

A minha irmã Paty, pelas horas de apoio.

Aos meus sogros, Raimundo e Marilúcia por sempre estarem dispostos a ajudarem direta ou indiretamente.

Ao meu marido, pelo cuidado e zelo.

A minha filha Maria Alice, minha luz, este trabalho que também é dela. Obrigada por ter sempre um sorriso animador no rosto quando a mamãe já estava exausta.

Enfim, a todos que de alguma forma contribuíram na conclusão deste trabalho o meu muito obrigado.



# Epígrafe

*"Tudo posso naquele que me fortalece."  
Filipenses 4:13*

*"É preciso força pra sonhar e perceber que a estrada  
vai além do que se vê"  
Los Hermanos*





# Sumário

|   |             |
|---|-------------|
| <b>Abstract</b>                                     | <b>xiii</b> |
| <b>Tabelas</b>                                      | <b>xv</b>   |
| <b>Abreviaturas</b>                                 | <b>xvii</b> |
| <b>1 Introdução</b>                                 | <b>1</b>    |
| 1.1 Motivação . . . . .                             | 4           |
| 1.2 Objetivo . . . . .                              | 5           |
| 1.3 Estrutura da Dissertação . . . . .              | 5           |
| <b>2 Revisão de Literatura</b>                      | <b>9</b>    |
| 2.1 Conclusões do Capítulo . . . . .                | 15          |
| <b>3 Conceitos Preliminares</b>                     | <b>17</b>   |
| 3.1 Sistemas Complexos . . . . .                    | 17          |
| 3.2 Elementos da Epidemiologia Matemática . . . . . | 19          |
| 3.2.1 Breve Digressão Histórica . . . . .           | 19          |
| 3.2.2 Modelos Compartimentais . . . . .             | 20          |
| 3.2.3 Modelo SIS . . . . .                          | 22          |
| 3.2.4 Modelo SIR . . . . .                          | 24          |
| 3.3 Equações Diferenciais . . . . .                 | 27          |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 3.3.1    | Equações Diferenciais Estocásticas . . . . .   | 28        |
| 3.3.2    | Equações Diferenciais Parciais . . . . .   | 30        |
| 3.4      | Modelo Baseado em Indivíduos . . . . .   | 32        |
| 3.4.1    | Introdução . . . . .   | 32        |
| 3.4.2    | Premissas Epidemiológicas . . . . .  | 33        |
| 3.4.3    | Formulação Matemática . . . . .  | 34        |
| 3.5      | Conclusões do Capítulo . . . . .   | 36        |
| <b>4</b> | <b>Metodologia</b>   | <b>37</b> |
| 4.1      | Introdução . . . . .   | 37        |
| 4.2      | Definição do Problema . . . . .  | 37        |
| 4.3      | Equivalência do Modelo SIR com Modelo Baseado em Indivíduos  | 38        |
| 4.4      | Representação do MBI por Equações Diferenciais Estocásticas  | 41        |
| 4.5      | Representação matemática por Equações Diferenciais Parciais  | 42        |
| <b>5</b> | <b>Resultados</b>  | <b>45</b> |
| 5.1      | Simulação das Equações Diferenciais Estocásticas . . . . .   | 45        |
| 5.2      | Simulação do modelo de Equações Diferenciais Parciais . . . . .  | 48        |
| 5.3      | Análise do modelo de Equações Diferenciais Parciais em torno<br>da força de infecção $\beta$ . . . . . | 51        |
| <b>6</b> | <b>Conclusões e Pesquisas Futuras</b>  | <b>53</b> |
| 6.1      | Discussões Finais . . . . .  | 53        |
| 6.2      | Pesquisas Futuras . . . . .  | 54        |
|          | <b>Referências Bibliográficas</b>  | <b>59</b> |

# Resumo

Historicamente, as doenças infecciosas causaram grandes prejuízos financeiros e sociais para humanidade. Assim, compreender a dinâmica dessas doenças tornou-se cada vez mais necessário. A utilização de modelos matemáticos no estudo da dinâmica, prevenção e controle epidemiológico é extremamente relevante. Portanto, considerando o impacto de modelos matemáticos epidemiológicos, é importante construí-los de forma realista. Neste cenário, a modelagem baseada no indivíduo tem sido crescentemente empregada para analisar processos epidemiológicos.

Os Modelos Baseados em Indivíduos (MBI) são bastante flexíveis permitindo o uso de parâmetros com maior significado biológico, sendo assim mais realistas que modelos clássicos. O Modelo Baseado em Indivíduos (MBI) consiste em um ambiente em que as interações ocorrem e um conjunto de características, que podem mudar com o tempo ou determinadas regras de interação, definem um número de indivíduos.

No entanto, existe a falta de uma verificação rigorosa dos mesmos, ou seja, não há teoremas ou provas matemáticas que justifiquem algumas explanações intuitivas utilizadas na modelagem.

Neste trabalho, propomos verificar matematicamente o Modelo Baseado em Indivíduos no estudo de processos epidemiológicos.

Primeiramente encontramos um conjunto de Equações Diferenciais Estocásticas e posteriormente um conjunto de Equações Diferenciais Parciais realizando assim a equivalência matemática do MBI. Com a metodologia proposta, é possível construir modelos aplicados a epidemiologia baseados nas premissas de um MBI. Se o modelador em questão não conseguir extrair/verificar conclusões de um MBI ele pode transformá-lo em uma equação diferencial parcial para tentar encontrar tais conclusões.

**Palavras-chave:** Doenças Infecciosas, modelos matemáticos, Modelo Baseado em Indivíduos, Equações Diferenciais Parciais, Controle de Epidemias.



# Abstract

Historically, infectious diseases have caused huge financial losses to humanity and social. Thus, understanding the dynamics of these diseases has become increasingly necessary. The use of mathematical models to study the dynamics, prevention and epidemic control is extremely relevant. Therefore, considering the impact of epidemiological mathematical models, it is important to build them so realistic. In this scenario, the individual-based modeling has been increasingly used to analyze epidemiological processes.

Individual Based Model (IBM) are quite flexible allowing use of parameters with greater biological significance, so that more realistic models clásicos. The IBM is in an environment where interactions occur and a set of characteristics, which may change over time or certain rules of interaction, define a number of individuals.

However, there is a lack of rigorous verification of same, there is no mathematical theorems and proofs to justify some intuitive explanations used in the modeling.

In this paper, we propose a mathematically based model checking in Individuals in the study of epidemiological processes. First we find a set of Stochastic Differential Equations and later a set of Partial Differential Equations thus realizing the mathematical equivalence of the IBM. With the proposed methodology, it is possible to construct models applied epidemiology based on assumptions of an MBI. If the modeler in question can not extract IBM findings of a check he can turn it into a partial differential equation to try to find such conclusions.

**Keywords:**infectious diseases, mathematical models, Individual Based Model, Partial Differential Equations



# Lista de Símbolos

|                  |   |
|------------------|---|
| $b_1$            | taxa de procriação de mães suscetíveis;                           |
| $b_2$            | taxa de procriação de mães infecciosas;                           |
| $\gamma$         | taxa de remoção dos infecciosos para os suscetíveis ;             |
| $\beta$          | taxa de transmissão da doença;                                    |
| $\varphi_1$      | taxas de mortalidade da doença;                                   |
| $\varphi_2$      | taxas de mortalidade da doença ;                                  |
| $pb_2$           | taxas de recém-nascidos que pertencerão a classe dos suscetíveis; |
| $qb_2$           | taxas de recém-nascidos que pertencerão a classe dos infectados;  |
| $S$              | indivíduos suscetíveis;   |
| $I$              | indivíduos infectados;  |
| $R$              | indivíduos recuperados;   |
| $N$              | Número total da população;  |
| $\alpha(t, X_t)$ | parte determinística do processo estocástico;                     |
| $\sigma(t, X_t)$ | componente estocástico do processo;                               |
| $W_t$            | processo de Wiener;   |
| $\mu$            | taxa de natalidade;   |
| $k$              | índice de tempo;  |

|             |  |
|-------------|--|
| $\Delta T$  | intervalo de tempo;                                |
| $\nu$       | taxa de mortalidade;                               |
| $X_f(k)$    | número de eventos favoráveis;                      |
| $P(f(k))$   | probabilidade de ocorrência de eventos favoráveis; |
| $\omega$    | métrica;   |
| $\rho(x,t)$ | densidade da população;                            |



# Lista de Abreviaturas

|             |  |
|-------------|--|
| <i>MBI</i>  | Modelo Baseado em Indivíduos;                |
| <i>H1N1</i> | Vírus da gripe;                              |
| <i>OMS</i>  | Organização Mundial de Saúde;                |
| <i>AIDS</i> | Síndrome da Imunodeficiência Adquirida;      |
| <i>SIS</i>  | Modelo Suscetíveis Infectados Suscetíveis;   |
| <i>SIR</i>  | Modelo Suscetíveis Infectados Recuperados;   |
| <i>SAIR</i> | Suscetível, Antídoto, Infectado, Recuperado; |
| <i>SEIR</i> | Suscetível, Exposto, Infectado, Recuperado;  |
| <i>SI</i>   | Suscetível, Infetado;                        |
| <i>SII</i>  | Suscetível, Infectado, Isolado;              |
| <i>SIV</i>  | Suscetível, Infectado, Vacinado;             |
| <i>TSIR</i> | SIR baseado em série temporal;               |
| <i>EDE</i>  | Equações Diferenciais Estocásticas;          |
| <i>EDP</i>  | Equações Diferenciais Parciais;              |



# Capítulo 1

## Introdução

*“Apenas quando somos instruídos pela realidade é que podemos mudá-la.”*

*Bertolt Brecht*

Sistemas dinâmicos complexos (Monteiro, 2004) são compostos por um grande número de sistemas simples interagindo através de um meio de comunicação (Gelenbe, 2011; Huang, 2011, 2010; Bauer, 2008; Hespanha et al., 2007; Olfati-Saber et al., 2007; Gelenbe et al., 2006; Lestas, 2010).

Estes sistemas surgem como modelos em várias áreas da Engenharia e Ciências, tais como controle de redes (Hespanha et al., 2007; Tipsuwan, 2003), computação distribuída ou paralela (Gelenbe, 2011), redes de sensores (Huang, 2011), redes biológicas e ecológicas (Grimm and Railsback, 2005), circuitos eletrônicos (Huang, 2011; Feldmann, 2000), redes sociais (Pastor-Satorras, 2001), as redes de energia inteligentes ou smartgrids, sistemas que utilizam algum mecanismo automático inteligente de tomada de decisão (Ferreira et al., 2009), entre várias outras áreas.

Um exemplo de sistema complexo trata-se de sistemas epidemiológicos. A interação entre os indivíduos e o meio constitui-se em um sistema epidemiológico (Greenman et al., 2004). Por meio entende-se, o meio ambiente, outros indivíduos, parasitas, vírus de computador e tudo mais que se relacione com os indivíduos. As características relacionadas à saúde são as mais estudadas do ponto de vista epidemiológico

Historicamente, as epidemias causaram grandes prejuízos sociais e financeiros para humanidade. Elas são umas das maiores causas de mortalidade

e constituem-se como potentes forças seletivas (Hethcote, 2000). O número de mortes causados pelas maiores epidemias do mundo ultrapassam incomparavelmente as mortes provocadas por todas as guerras (Anderson, 1992).

No verão de 430 AC, uma epidemia assolou a cidade grega de Atenas. A epidemia ocorreu durante o começo da guerra do Peloponeso, entre Atenas e Esparta, e afetou o exército ateniense. De 25% a 35% da população de Atenas morreu vítima da doença.

Uma grande epidemia começou em 165 e no ano seguinte atingiu Roma, durando 15 anos. No auge da epidemia, eram registradas quase duas mil mortes diárias em Roma. Em 180, o próprio imperador Marco Aurélio foi morto pela doença.

Entre os anos 1000 e 1350, a lepra se desenvolveu na Europa. As vítimas sofriam lesões na pele, deformações e perda das extremidades. As pessoas eram isoladas e sofriam muito preconceito. Nessa época, muitos centros para leprosos foram criados, e a Igreja Católica controlava os doentes, sustentando que as lesões eram sinais de impureza religiosa. O doente identificado recebia uma cerimônia religiosa, a *missa dos leprosos*, em que ganhava trajes especiais e um instrumento sonoro para anunciar sua chegada a lugares públicos.

A pior epidemia da história da humanidade, a peste bubônica matou um terço da população européia. Com início em 1347, a doença se espalhou rapidamente, seguindo as rotas marítimas. Em 1348, a doença já havia atingido as áreas mais densas dos mundos cristão e muçulmano. A peste chegou num momento de crise agrária e fome. Por volta de 1350, toda a Europa central e ocidental tinha sido afetada. Após essa grande epidemia, a doença não desapareceu e continuou provocando surtos de tempos em tempos.

Durante a Primeira Guerra Mundial uma gripe mortal acometeu tropas inteiras e logo se espalhou para a população civil, matando de 40 a 50 milhões de pessoas, primeiro na Europa e nos EUA, depois na Ásia e nas Américas Central e do Sul. No Brasil, a gripe espanhola, como ficou conhecida, apareceu no final do ano, quando marinheiros desembarcaram doentes após uma ida à África. Segundo a Fundação Oswaldo Cruz, 65% da população adoeceu. Só no Rio de Janeiro, foram registradas 14.348 mortes. Em São Paulo, outras 2.000 pessoas morreram segundo dados da Fiocruz.

Neste sentido, compreender o processo epidemiológico tornou-se cada vez mais necessário. O estudo da dinâmica de doenças infecciosas, bem como prevenção e controle das mesmas por meio de modelos matemáticos, tem tido um amplo desenvolvimento nos últimos anos, e tem demonstrado ser

---

uma ferramenta importante para entender a trajetória e o processo epidemiológico, sempre e quando os modelos sejam o suficientemente reais e baseados em conhecimento biológico (BASAÑEZ and RODRÍGUEZ, 2004). Portanto, considerando o impacto de modelos matemáticos epidemiológicos, é importante construí-los de forma realistas. Neste cenário, a modelagem baseada no indivíduo (Modelo Baseado em Indivíduos - MBI) tem sido crescentemente empregada para analisar tais processos. Por permitirem o uso de parâmetros mais realistas do que os modelos epidemiológicos clássicos, os MBI's tornaram-se ferramentas amplamente utilizadas e conceitualmente poderosa em diversas áreas do conhecimento que abordam sistemas complexos (DeAngelis and Mooij, 2005; Gilbert and Troitzsch, 2005; Huckfeldt et al., 2004; Chli and De Wilde, 2008; Lawniczak et al., 2006; Carley et al., 2006; J. and S, 1988).

Os MBI são uma abordagem que começa com as partes (indivíduos) de um sistema e, em seguida, tenta entender como as propriedades do sistema emergem da interação entre estas partes. Em geral os indivíduos são únicos e caracterizados por variáveis como idade, tamanho, estado, estrutura interna, etc. À medida que as interações ocorrem, as características de cada indivíduo podem mudar.

Algumas vantagens dos MBI segundo (Gómez-Moureló, 2005):

- Eles proporcionam uma fácil ligação entre o modelo e os dados de campo que nem sempre pode ser obtida sob um ponto de vista clássico. Um computador pode descrever um indivíduo por mais complexa que seja tal descrição. Contrariamente, se um modelo é descrito por um conjunto de equações, este deverá ser suficientemente simples para possibilitar uma análise viável;
- A maioria dos MBI apresentam propriedades que não são óbvias a partir de um descrição em nível individual (lagrangiana) e tais propriedades são bastante úteis para a descrição da dinâmica da população sob estudo;
- São exemplos pragmáticos de sistemas distribuídos usados comumente em Inteligência Artificial;
- O comportamento dos MBI são mais próximos da realidade.

No entanto, por se tratar de uma cadeia de regras matemáticas e lógicas programadas em um computador, cada MBI pode ser entendido de

forma diferente por diferente pessoas. Não existe um formalismo ou regras matemáticas que possam descrevê-lo, limitando assim o sucesso no uso da modelagem.

## 1.1 Motivação

Como visto anteriormente, as epidemias causaram e ainda causam pânico e prejuízos para a população. Recentemente, segundo a atualização n° 77 da Organização Mundial da Saúde (OMS) até 29 de novembro de 2009, um total de 207 países e territórios notificaram casos confirmados laboratorialmente de influenza pandêmica H1N1 2009, incluindo pelo menos 8.768 óbitos. A partir dessa atualização, a OMS passou a divulgar apenas os óbitos.

Outra epidemia que assola a humanidade é a AIDS. De 1980 a junho de 2011, no Brasil, foram notificados 608.230 casos de aids. Em 2010 foram notificados 34.218 novos casos, com taxa de incidência nacional de 17,9/100.000 habitantes e razão de sexo de 1,7 novos casos em homens para cada caso em mulheres.

Neste contexto, detectar e analisar a propagação de doenças infecciosas para conseqüente controle e erradicação torna-se alvo fundamental de estudos por parte dos pesquisadores (Keeling and Rohani, 2002). Contudo os modelos clássicos de propagação de doenças encontrados na epidemiologia matemática ainda não explicam algumas questões inerentes a disseminação das mesmas.

O Modelo Baseado em Indivíduos apresenta uma grande expectativa por parte dos pesquisadores para tentar explicar fenômenos biológicos, no nosso trabalho em particular fenômenos epidemiológicos. Há um consenso entre a comunidade científica que é necessário uma rigorosa verificação dos MBI. Os MBI explicam com sucesso um fenômeno, mas não há um protocolo padrão para extrair informações de uma simulação particular, não há um teorema ou provas matemáticas para justificar algumas explicações intuitivas utilizadas na modelagem (Gómez-Moureló, 2005).

Além disso, modelos baseados em indivíduos apresentam processos estocásticos (Papoulis, 1991; Nepomuceno, 2005a) intrínsecos. Estes processos exigem um grande número de realizações para serem verificados. Neste sentido, como saber se uma simples amostra de MBI é representativa? No contexto específico de Engenharia, outra questão surge: como aplicar técnicas de controle e otimização em MBI?

Por isso, naturalmente surge o problema da representação dos modelos

baseados em indivíduos. Este trabalho tem por finalidade apresentar uma representação matemática do Modelo Baseado em Indivíduos.

## 1.2 Objetivo

O objetivo geral deste trabalho é realizar a equivalência de modelos baseados em indivíduos para equações diferenciais, buscando assim uma representação matemática equivalente ao MBI.

Inicialmente encontrou-se um conjunto de Equações Diferenciais Estocásticas e posteriormente um conjunto de Equações Diferenciais Parciais.

Atualmente tem-se a convicção de que inúmeros sistemas somente podem ser tratados se forem observadas características de complexidade, tais como emergência, não-linearidades, sistemas multi-agentes. Essas características são grandes desafios para os atuais métodos de controle e podem ser solucionadas com a utilização de equações diferenciais parciais.

## 1.3 Estrutura da Dissertação

Este trabalho está dividido em seis capítulos. No Capítulo 1, são introduzidos conceitos teóricos básicos de modelos baseado em indivíduos bem como as causas da resistência a sua utilização. Também foi apresentada a motivação e objetivo do tema investigado.

É feita uma revisão bibliográfica no Capítulo 2 a respeito de Modelo Baseado em Indivíduos e a modelagem por equações diferenciais. São analisados e apresentados alguns trabalhos recentes desenvolvidos na área e publicados por meio de periódicos bem como dissertações de mestrado e doutorado.

Já no Capítulo 3 são apresentados conceitos preliminares, necessários na compreensão deste trabalho tais como: modelagem de sistemas complexos, epidemiologia matemática, equações diferenciais, Modelo Baseado em Indivíduos.

O Capítulo 4 consiste na apresentação da metodologia utilizada para a realização deste trabalho. É feita uma introdução à representação proposta, seguida da definição da caracterização do problema. A seguir apresenta-se a representação do MBI por equações diferenciais estocásticas e a representação do MBI por equações diferenciais parciais.

No Capítulo 5 são apresentados os principais resultados obtidos. Apresenta-se também a resolução numérica das Equação Diferenciais Parciais, os resultados computacionais obtidos.

Por fim, no Capítulo 6 são apresentadas as conclusões do trabalho. Pesquisas para trabalhos futuros também são apresentadas, além de ser feito um resumo das principais contribuições deste trabalho.







# Capítulo 2

## Revisão de Literatura

*“ A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”*

*Arthur Schopenhauer*

Este capítulo apresenta alguns dos principais resultados obtidos nos últimos anos, referente a modelagem através de equações mas principalmente o avanço na modelagem baseada em indivíduos. Outros trabalhos não menos importantes foram estudados e analisados mas não expostos neste capítulo.

Vale ressaltar que apenas a tese de doutorado Nepomuceno (2005a) e a dissertação de mestrado de Alvarenga (2008) apresentam a modelagem aplicada a epidemiologia, foco principal do nosso trabalho. Os demais trabalhos apresentados neste capítulo contudo são aplicados a ecologia.

No artigo intitulado *Ten years of individual-based modelling in ecology: what have we learned and what could we learn in the future?* Grimm (1999) revisa 50 populações de animais que são modeladas por MBI. Cada modelagem traz sua complexidade bem como suas características particulares. O principal objetivo do autor é responder às perguntas que dão nome ao artigo, sendo a primeira: “ O que aprendemos com a modelagem baseada no indivíduo”?.

O autor mostra inicialmente que há diferentes motivações quando usa-se a modelagem baseada no indivíduo. A partir destas diferentes motivações, foram elaborados critérios para avaliar a utilização de MBI's e apresentou-se uma lista de regras heurísticas que tenta ajudar a avançar na prática da modelagem baseada no indivíduo aplicados a ecologia. No entanto o autor

provou ser difícil uma síntese teórica sobre MBI uma vez que a maioria dos MBIs não abordam diretamente questões gerais mas sim específicas a cada modelagem utilizada. Segundo o autor a unificação da teoria ecológica ainda não foi explorada.

Os resultados deste artigo indicam duas grandes classes de problemas que devem ser resolvidos de forma mais explícita no Modelo Baseado em Indivíduos: a relação entre a abordagem com MBI e as abordagens clássicas de variáveis de estado, e em particular, a análise complexa da simulação dos MBI's.

Grimm (1999) sugere que a relutância pela modelagem baseada em indivíduos deve-se a dois fatores: não há reconhecimento entre a modelagem clássica e a modelagem baseada em indivíduos; a complexidade da maioria dos MBIs impede uma análise teórica por base de seus modeladores.

Outro trabalho de grande destaque, foi o de Gómez-Mourelo (2005). Neste trabalho, *From Individual-based models to partial differential equations: an application to the upstream movement of elver* o autor introduz um método de verificação de um MBI aplicado ao movimento de mexilhões. O uso de MBIs, autômatos celulares e sistemas multi-agentes abrem um novo caminho para o estudo de processos ecológicos.

No artigo, Gómez-Mourelo (2005) propõe a passagem de um MBI para um conjunto de equações diferenciais parciais. O autor considera que o seu trabalho constitui uma verificação de Modelo Baseado em indivíduo.

As EDP's são úteis pois podem ser analisadas e estudadas através de padrões matemáticos. As soluções numéricas das EDP's mostram informações sobre a migração dos mexilhões.

Esse processo estabelece uma relação entre a escala langrangiana e a escala euleriana pois o MBI. Segundo o autor, tal processo auxilia na validação e verificação do Modelo Baseado em Indivíduos.

Em sua tese de doutorado Nepomuceno (2005a) propôs um MBI baseado nas premissas do modelo SIR. Neste modelo, os indivíduos são representados por um vetor onde cada indivíduo possui uma característica com o passar do tempo, tal como: estado (suscetível, infectado, recuperado), idade; a máxima idade em que o indivíduo viverá; o tempo em que o indivíduo se encontra no estado infectante; e o máximo tempo em que o indivíduo fica no estado infectante. Assim a população de indivíduos é representada por uma matriz de indivíduos com as características acima.

A população inicial é determinada de modo aleatório. Em cada instante

---

de tempo, cada indivíduo é considerado e verifica-se por meio de distribuições probabilísticas qual a transição que ocorrerá. Após todos os indivíduos serem avaliados, o tempo de simulação é incrementado. O algoritmo termina quando o tempo de simulação atinge o valor final. A simulação do MBI é baseada na realização estocástica de alguns parâmetros. Como o MBI baseia-se no modelo SIR, o autor acredita que haja uma certa equivalência entre esses modelos.

Em 2006, motivados pela falta de um rigor matemático do MBI Grimm et al. (2006) desenvolveu e testou um protocolo desenvolvidos por 28 modeladores no campo da ecologia. A idéia básica do protocolo foi proposta por Grimm and Railsback (2005) e em seguida discutida num seminário internacional realizado na Noruega em 2004. A maioria dos participantes desse seminário estão entre os autores deste artigo.

Os autores concluem que para construir um protocolo padrão para descrever MBI's é necessário a combinação de dois elementos:

- uma estrutura geral para descrever MBI's, tornando-o um modelo de descrição específica independente de sua estrutura, finalidade e forma de execução;
- a linguagem matemática, assim separando claramente as considerações verbais a partir de uma descrição matemática das equações, regras e programações que constituem o modelo.

Cada autor, ou a equipe de co-autores aplicou, testou e refinou o protocolo padrão proposto por Grimm and Railsback (2005) reescrevendo os seus próprios modelos de acordo com novo protocolo padrão. Estes testes encontram-se num apêndice on-line do artigo.

A idéia básica do protocolo é sempre o de estruturar a informação sobre um MBI na mesma sequência. Esta sequência é constituída por sete elementos que podem ser agrupados em três blocos: Visão geral (**Overview**), conceitos de construção (**Design**) e detalhes (**Details**) (esta sequência pode ser chamada como ODD). A visão geral (Overview) é constituída por três elementos (objetivo, variáveis de estado e escalas, visão geral do processo e programação), que fornecem uma visão geral do objetivo geral e estrutura do modelo. Segundo os autores, os leitores podem ter uma idéia do modelo em foco, resolução e complexidade.

O bloco conceitos de construção (Design) descreve os conceitos gerais subjacentes ao desenho do modelo. O propósito deste elemento do protocolo

segundo os autores é unir o modelo com os conceitos gerais identificados no campo dos sistemas complexos adaptativos (Grimm and Railsback, 2005). Estes conceitos incluem perguntas sobre a emergência, as interações entre os indivíduos, estocasticidade consideradas, etc.

A terceira parte da ODD, Detalhes, inclui três elementos (inicialização, entrada, submodelos), que apresentam os detalhes que foram omitidos na visão geral. Todas as informações necessárias para reimplementar e executar as simulações iniciais devem ser fornecidos aqui.

|                         |                                       |
|-------------------------|---------------------------------------|
| VISÃO GERAL             | Propósito                             |
|                         | Variáveis de estado e escala          |
|                         | Visão geral do processo e programação |
| CONCEITOS DE CONSTRUÇÃO | Conceitos de construção               |
| DETALHES                | Inicialização                         |
|                         | Entrada                               |
|                         | Submodelos                            |

Figura 2.1: Os sete elementos do protocolo ODD agrupados em 3 blocos. Fonte (Grimm,2011)

Os autores mostram detalhadamente com o modelo da *marmota marmota*, como o protocolo de ODD é utilizado. Assim eles concluem algumas vantagens do uso de ODD.

- A descrição do modelo tornou-se mais fácil de escrever. Não era mais necessário perder muito tempo pensando em como para estruturar o texto, porque o protocolo tinha feito aquelas decisões para os autores, para que eles simplesmente pudessem seguir o modelo.
- A descrição do modelo tornou-se mais completa, porque o protocolo lembrou aos autores de detalhes importantes que eles poderiam ter de outra forma se esquecido de incluir na documentação.
- A descrição do modelo tornou-se mais fácil de entender.

- O protocolo não é útil apenas para o indivíduo ou com base em modelos baseados em agentes , mas para os modelos de simulação computacional em geral.

Outro trabalho de Gómez-Mourelou and Ginovart (2009), intitulado *The differential equation counterpart of an individual-based model for yeast population growth* compara a abordagem por equações diferenciais parciais com a modelagem baseada no indivíduo através da evolução de uma população de levedura em uma cultura de lote.

Num primeiro momento, um MBI denominado pelos autores INDISIM Levedura é apresentado e depois um conjunto de equações diferenciais parciais para o mesmo sistema é desenvolvido e resolvido. O INDISIM Levedura é um modelo estocástico que simula o comportamento de populações bacterianas. O estado de cada organismo é determinada por um conjunto de características aleatórias, dependentes do tempo tais como: localização espacial, biomassa, ciclo celular e outras propriedades individuais.

Um estudo formal da equivalência de ambos os modelos, como um estudo estatístico e analítico, não era o objetivo deste trabalho. No entanto, o aspecto visual global das simulações geradas sugere um acordo qualitativo indicando que ambas abordagens mostram resultados semelhantes mesmo usando condições iniciais e valores de parâmetros diferentes.

O autor conclui que os MBI's não exigem conhecimento matemático profundo e pode ser muito útil para quem não é especialista. No entanto, eles são menos padronizados do que EDP's como uma ferramenta científica. Como observação final, depois de trabalhar com as duas abordagens , o MBI para o estudo em questão pareceu mais razoável pelas seguintes razões:

- Há uma complexidade inerente à biologia de levedura (duas fases diferentes para reprodução celular)
- Muitos dos atributos de levedura tem natureza difícil de manusear em EDP's
- As simulações para esta pesquisa são rápidas quando usa-se MBI's
- Se uma modificação / atualização do estudo for considerada, o MBI exigiria, em geral, modificações mais curtas do que a resolução de EDP. O MBI iria requerer apenas algumas linhas de código a ser alterada, enquanto que o rearranjo de uma equação completa seria necessária.

Na dissertação de mestrado de Alvarenga (2008) alguns aspectos relacionados ao Modelo Baseado em Indivíduos aplicados sobre o foco epidemiológico foram investigados tais como:

1. Validou-se o modelo MBI proposto por Nepomuceno (2005) comparado com o clássico Modelo SIR por meio de simulação de Monte Carlo em situações aleatoriamente diferentes e elaboração de uma nova versão, MBI-2, em que foram feitas algumas modificações nas premissas do MBI, a fim de obter-se um modelo mais aproximado ao modelo SIR. Nesse item, verificou-se como algumas características epidemiológicas influenciam no comportamento do modelo, tais como, variação dos parâmetros e tamanho da população.
2. Incorporou-se ao modelo SIR, o comportamento estocástico observado no MBI-2, de modo a reduzir o custo computacional da simulação de epidemias. A idéia é que o modelo SIR e o MBI-2 possuem ambos o mesmo comportamento médio, diferindo apenas no que diz respeito à flutuação estocástica ao redor desta média. A proposta apresentada é que tal comportamento estocástico seja “aprendido” por uma rede neural, a partir da simulação do MBI-2. Uma vez aprendido, o comportamento estocástico pode ser superposto a uma simulação de um modelo SIR, o que viabiliza a simulação eficiente da evolução de uma epidemia, incorporando a estocasticidade do processo.
3. Modelou-se o MBI-2, incorporando a vacinação para analisar exatamente uma das questões sobre as quais o modelo SIR torna-se incapaz de produzir análises significativas: a erradicação de doenças em pequenas populações.
4. Modelou-se a propagação de uma epidemia incorporando ao MBI-2 a estrutura de redes regulares de contatos, modelados por meio de Autômatos Celulares.

Alvarenga (2008) obteve resultados importantes aplicados a epidemiologia com o seu MBI estocástico tais como: redução do custo computacional em relação ao MBI utilizado por Nepomuceno (2005a), incorporação de redes de contato no MBI estocástico tornando o seu modelo mais realístico, investigação do tempo de erradicação de doenças.



## 2.1 Conclusões do Capítulo

O presente Capítulo apresentou alguns trabalhos na área de modelagem por equações e a modelagem baseada no indivíduo.

Apesar de alguns trabalhos já se proporem a utilizar as abordagens clássicas como as EDPs, este propósito ainda não foi feito para o estudo da dinâmica de epidemias.

O protocolo de ODD aqui apresentado é um protocolo muito útil quando aplicado a MBI voltados para ecologia. Contudo alguns pesquisadores tiveram que reescrever seus MBIs para adequarem a este protocolo. Como os MBIs possuem uma explanação intuitiva tal reestrutura pode ter mudado o foco do trabalho dos pesquisadores, gerando outras conclusões. Logo, o protocolo estabelecido ainda não é uma ferramenta útil para a verificação dos MBIs.



# Capítulo 3

## Conceitos Preliminares

*“ É do buscar e não do achar que nasce o que eu não conhecia.”*

*Clarice Lispector*

Este capítulo apresenta os conceitos preliminares necessários para melhor entendimento dos capítulos posteriores. Serão apresentados conceitos de sistemas complexos, epidemiologia matemática, equações diferenciais e modelo baseado em indivíduos.

### 3.1 Sistemas Complexos

Á primeira vista o comportamento dos neurônios no cérebro humano nada tem em comum com o trabalho das formigas em uma colônia. Muito menos a disseminação da Influenza A com o movimento das placas tectônicas que ocasionaram o terremoto devastador no Japão. No entanto, os exemplos acima apresentam algumas características em comum (Monteiro, 2004):

- apresentam um grande número de agentes que interagem entre si ou com o ambiente em que se encontram;
- são dinâmicos,
- são não-lineares. Graças ao caráter não-linear, pequenas perturbações podem causar grandes (ou pouco) efeito;

- possuem retro-alimentação: Os efeitos das ações dos elementos constituintes do sistema determinam como os próprios elementos atuarão no futuro. À medida que as condições externas mudam, a estrutura do sistema muda junto, automaticamente.
- Auto-organização: o sistema vai para estados especiais sem que seja guiado por um líder ou seja o resultado final é consequência da interação dos agentes um com os outros, independente do controle central.
- podem apresentar sensível dependência das condições iniciais.

Com as propriedades acima os sistemas citados no primeiro parágrafo constituem importantes exemplos de sistemas complexos. Tais sistemas têm sido alvo de estudo dos mais variados ramos da pesquisa científica, desafiando paradigmas e metodologias tradicionais (Bar-Yam, 1997; Pearce and Merletti, 2003).

Para compreender o comportamento de um sistema complexo é necessário entender não somente o comportamento das suas partes, mas também como elas agem juntas para formar o comportamento do todo. Deste modo, pela impossibilidade de descrever o todo sem descrever cada parte e pelas partes serem descritas em relação a outras partes, os sistemas complexos constituem sistemas de difícil análise e consequentemente compreensão. Bar-Yam (1997) apresenta dois conceitos-chave para o estudo dos sistemas complexos: emergência e complexidade.

A emergência é uma propriedade dos sistemas complexos que não pode ser percebida pela análise física do sistema, apenas considerando suas partes isoladas. Deve-se considerar, não apenas suas partes isoladamente mas estuda-se cada parte no contexto do sistema como um todo. Existem dois tipos de emergência: local e global. Na emergência local, o comportamento coletivo surge em pequenas partes do sistema. Na emergência global, o comportamento coletivo pertence ao sistema como um todo. A emergência global é particularmente relevante para o estudo dos sistemas complexos, pois estes possuem o comportamento coletivo dependente do comportamento de todas as suas partes.

No âmbito da epidemiologia, o interesse no estudo da propagação de doenças é explicar como a doença se espalha por meio das interações entre os indivíduos (emergência global) e não pela doença em cada indivíduo (emergência local).

O segundo conceito, a complexidade está relacionada à quantidade de informação necessária para descrevê-la e depende do nível de detalhe requerido para a sua descrição. Bar-Yam (1997) recomenda o uso de ferramentas estatísticas e da Ciência da Computação para essa tarefa.

Para sermos capazes de compreender o comportamento coletivo de um sistema complexo a partir da interação das suas partes, não temos outra solução senão simulá-los num computador. A integração de métodos teóricos e computacionais tem desempenhado um papel fundamental na análise de sistemas complexos, particularmente na dinâmica de doenças infecciosas, e, com efeito, existe uma vasta e sofisticada literatura relacionada com a teoria de processos epidêmicos em uma população e a dinâmica dos fenômenos epidêmicos e endêmicos de uma doença (Perepelitsa et al., 2006; Mendes and Billings, 2001; d'Onofrio et al., 2007).

## 3.2 Elementos da Epidemiologia Matemática

### 3.2.1 Breve Digressão Histórica

(Almeida Filho N, 1992) define Epidemiologia:

*é a ciência que estuda quantitativamente a distribuição dos fenômenos de saúde/doença, e seus fatores condicionantes e determinantes, nas populações humanas. Alguns autores também incluem na definição que a epidemiologia permite ainda a avaliação da eficácia das intervenções realizadas no âmbito da saúde pública. A Epidemiologia analisa a ocorrência de doenças em massa, ou seja, em sociedades, coletividades, classes sociais, grupos específicos, dentre outros levando em consideração causas categóricas dos geradores estados ou eventos relacionados à saúde das populações características e suas aplicações no controle de problemas de saúde.*

Desta maneira podemos entender a epidemiologia como a ciência que estuda o comportamento e agravo das doenças em uma determinada comunidade, levando em consideração diversas características ligadas ao indivíduo, espaço físico e também tempo, desta maneira é possível determinar as medidas de prevenção e controle mais indicadas para o problema em questão como também avaliar quais serão as estratégias a serem adotadas e se as mesmas causaram impactos, diminuindo e controlando a ocorrência da doença em

análise.

Um dos primeiros estudos em epidemiologia segundo MURRAY (2002) foi realizado por Bernoulli em 1760 no estudo da varíola. Nesse estudo foi considerada a propagação da varíola através de equações diferenciais e onde avaliou-se as vantagens de um programa de vacinação.

A partir do século XIX, com a descoberta dos agentes infecciosos (bactérias e vírus) foi possível incorporar à epidemiologia modelos matemáticos bem fundamentados.

O epidemiológico Ronald Ross, desenvolveu um modelo para explicar o ciclo completo da malária humana, com inclusão do mosquito como vetor e o parasito *Plasmodium*, o que o levou a ganhar o premio Nobel em 1902.

No início do século XX, William Heaton Hamer um dos conceitos mais importantes da epidemiologia matemática: o curso de uma epidemia depende da taxa de contato entre indivíduos suscetíveis e infectados. Este conceito conhecido como princípio de ação de massas, foi originalmente descrito em tempo discreto mas em 1908 Ronald Ross descreveu o conceito em tempo contínuo explicando o ciclo completo da malária humana, com inclusão do mosquito como vetor.

O seguinte grande avanço da epidemiologia foi o estudo de Kermack and McKendrick (1927) que estabeleceram um valor crítico do número de suscetíveis para o surgimento de uma epidemia. O princípio de ação de massas juntamente com os trabalhos de Kermack and McKendrick (1927) formularam o que conhecemos hoje por modelo SIR determinístico, modelo que analisaremos mais tarde.

Com a contribuição destes trabalhos e com o avanço do conhecimento biológico, epidemiologia matemática cresceu e desenvolveu-se rapidamente gerando novos modelos matemáticos que juntamente com o desenvolvimento computacional auxiliam na detecção, análise e controle da propagação das doenças infecciosas.

### 3.2.2 Modelos Compartimentais

Nesta seção discutiremos os modelos compartimentais. Estes tipos de modelos classificam a população em compartimentos disjuntos de indivíduos. Os compartimentos são:

- *suscetíveis* S : indivíduos (ou agentes) que não estão infectados mas podem ser infectados;

- *infectados* I: indivíduos (ou agentes) que são capazes de transmitir a doença aos suscetíveis;
- *recuperados* R: indivíduos (ou agentes) que foram infectados pela doença e morreram (ou se isolaram) ou ficaram permanentemente imunes à doença.

A escolha por quais compartimentos incluir em um modelo depende das características particulares da doença a ser modelada. Levando em conta os diversos estados relacionados com o processo infeccioso, os modelos epidemiológicos se dividem em três grandes grupos:

1. **SIS**: Modelo Suscetível-Infectado-Suscetível, utilizado em casos em que a doença não confere imunidade, assim o indivíduo pode passar de infectado para suscetível novamente. Um caso particular deste modelo é quando o indivíduo infeccioso, uma vez infectado, nunca recupera-se da doença. Neste caso tem-se o modelo SI. Os modelos SIS são apropriados para várias doenças causadas por agentes bacterianos, nas quais a recuperação não protege contra uma reinfeção, como a meningite meningocócica, a peste e doenças venéreas.
2. **SIR**: Modelo Suscetível-Infectado-Recuperado, relacionado com as doenças em que os indivíduos infecciosos podem recuperar-se e adquirir imunidade permanente. Doenças infecciosas que ocorrem com maior frequência na infância, como rubéola, varicela, " sarampo e caxumba são exemplos de doenças que costumam ser modeladas através do modelo SIR. Na próxima seção discutiremos profundamente o modelo SIR.

Usando a lógica compartimental, para um maior realismo epidêmico basta aumentar o número de compartimentos em que os indivíduos estão classificados dentro de uma população. Nessa classe de modelos qualquer indivíduo pode ser classificado em qualquer compartimento a cada instante, ou seja, os indivíduos homogeneamente misturados, de maneira que qualquer indivíduo de um compartimento pode estar em contato com qualquer outro indivíduo de outro compartimento em qualquer instante. A tabela 3.1 mostra alguns dos modelos compartimentais encontrados na literatura: Outros conceitos importantes compartilhados por modelos compartimentais é a reprodutibilidade basal ( $R_0$ ) que consiste em parâmetro adimensional que fornece o

|      |   |
|------|---|
| SAIR | Suscetível, Antídoto, Infectado, Recuperado |
| SEIR | Suscetível, Exposto, Infectado, Recuperado  |
| SI   | Suscetível, Infectado                       |
| SIIS | Suscetível, Infectado, Isolado              |
| SIR  | Suscetível, Infectado, Recuperado           |
| SIV  | Suscetível, Infectado, Vacinado             |
| TSIR | SIR baseado em série temporal               |

Tabela 3.1: Modelos Compartmentais encontrados na literatura - (Fonte:Almeida Filho, 1992)

número de casos secundários produzidos por um infectante típico durante o período infeccioso. Este parâmetro nos fornece a informação se uma doença permanecerá na população ou será erradicada.

Apesar das importantes contribuições dos modelos compartimentais para a evolução da epidemiologia, eles apresentam limitações, como por exemplo assumir que a população é homogeneamente misturada, desprezando portanto fatores espaciais na disseminação de doenças infecciosas. Além disso, os modelos compartimentais não considera que a população é composta de indivíduos interagentes. Somado-se a estes fatos, nesses modelos todos os indivíduos são considerados semelhantes. Sabemos que há muitos fatores biológicos e sociais influenciam para que um indivíduo adoça.

Logo, para um melhor prognóstico e definição de estratégias no controle de epidemias é indispensável o desenvolvimento de novas metodologia matemáticas e computacionais como sugere esse trabalho.

Na seção seguinte estudaremos mais profundamente o modelo SIR que constitui importante fundamental teórico para o Modelo Baseado em Indivíduo.

### 3.2.3 Modelo SIS

Utilizado em casos em que a doença não confere imunidade, assim o indivíduo pode passar de infectado para suscetível novamente. Para mais ampla exploração dos conceitos de estabilidade, analisaremos o modelo SIS em que há dinâmica vital e transmissão vertical ou seja a mãe transfere a doença ao



filho durante a gravidez. O modelo é dado por:

$$\begin{cases} dS(t)/dt = (b_1 - \varphi_1)S + (pb_2 + \gamma - \beta S)I \\ dI(t)/dt = (\beta S + qb_2 - \varphi_2 - \gamma)I \end{cases} \quad (3.1)$$

onde os parâmetros descritos acima são:

- $b_1$  é a taxa de procriação de mães suscetíveis, onde os recém-nascidos pertencem a classe dos suscetíveis;
- $b_2$  é a taxa de procriação de mães infecciosas, onde  $pb_2$  e  $qb_2$  são as taxas de recém-nascidos que pertencerão a classe dos suscetíveis e dos infecciosos, sendo que  $p + q = 1$ ;
- $\gamma$  é a taxa de remoção dos infecciosos para os suscetíveis;
- $\beta$  é a taxa de transmissão da doença;
- $\varphi_1$  e  $\varphi_2$  são as taxas de mortalidade da doença.

Os pontos críticos são encontrados quando igualamos as equações do sistema a zero, ou seja:

$$\begin{cases} dS(t)/dt = (b_1 - \varphi_1)S + (pb_2 + \gamma - \beta S)I = 0 \\ dI(t)/dt = (\beta S + qb_2 - \varphi_2 - \gamma)I = 0 \end{cases} \quad (3.2)$$

Analisaremos o caso em que não há doença ( $I = 0$ ) e quando há doença ( $I \neq 0$ ): Quando  $I = 0$  então  $(b_1 - \varphi_1)S = 0 \rightarrow S = 0$ . Logo  $(0,0)$  é um ponto de equilíbrio. No entanto este ponto implica na extinção da população.

Quando  $I \neq 0$  então:

- $S = \frac{\varphi_2 + \gamma - qb_2}{\beta} = S^*$
- $I = \frac{(\varphi_1 - b_1)S}{\varphi_2 - b_2} = I^*$

Em que  $(S^*, I^*)$  são pontos de equilíbrio para o caso endêmico, sendo que  $\varphi_2 \neq b_2$

Como dito anteriormente,  $R_0$  é um parâmetro adimensional que mede essencialmente a velocidade inicial do crescimento da epidemia. No modelo SIS demonstrado aqui o número de novas infecções por unidade de tempo é dado por  $(\beta S + qb_2)I$  Como o número de suscetíveis ( $S$ ) é praticamente igual

ao da população ( $N$ ) então  $(\beta N + qb_2)$ . O tempo médio de cada infecciosos é dado por  $\frac{1}{\varphi_2 + \gamma}$ . Assim  $R_0$  será dado por:

$$R_0 = \frac{(\beta N + qb_2)}{\varphi_2 + \gamma} \quad (3.3)$$

Uma epidemia se estabelece quando  $\frac{dI}{dt} > 0$  da segunda equação do Modelo SIS obtemos  $\beta S + qb_2 > \varphi_2 + \gamma$  ou como adotamos que o número de suscetíveis é aproximadamente igual ao número total da população em estudo,  $\beta N + qb_2 > \varphi_2 + \gamma$ . Deste modo a condição necessária para que haja epidemia é que  $R_0 > 1$  caso contrário a doença desaparece.

### 3.2.4 Modelo SIR

Como explicitado anteriormente, o modelo SIR proposto inicialmente por Kermack and McKendrick (1927) classifica os indivíduos em três compartimentos: S (Suscetíveis), I (Infectados) e R (Recuperados). Os indivíduos estão homoganeamente distribuídos dentro de uma população. Assim, em um instante de tempo  $t$  uma população é caracterizada por:

$$N = S(t) + I(t) + R(t) \quad (3.4)$$

onde  $N$  é o número total de indivíduos de uma população no instante  $t$ . As transições de estados são definidas a seguir:

1. O número de indivíduos no compartimento de infectados aumenta a uma taxa que é proporcional ao número de indivíduos na classe infectante e ao número de indivíduos no compartimento dos suscetíveis. Matematicamente isso é representado por  $\beta S(t)I(t)$  onde  $\beta$  é uma constante denominada taxa de infecção. Essa situação representa a taxa na qual os suscetíveis diminuem em seu compartimento.
2. A taxa na qual os indivíduos infectados são transferidos para a classe dos recuperados é proporcional ao número de infectados. Esse fato é modelado por  $\gamma I(t)$ , onde  $\gamma$  é a taxa de remoção.
3. Nesse modelo não é considerado um tempo de incubação portanto os indivíduos suscetíveis passam diretamente para o compartimento dos infectados.

Formalmente, as transições são descritas pelo conjunto de equações diferenciais (3.5):

$$\begin{aligned} dS(t)/dt &= -\beta S(t)I(t) \\ dI(t)/dt &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \\ dR(t)/dt &= \gamma I(t) \end{aligned} \quad (3.5)$$

Para estabelecermos a condição para que uma epidemia se estabeleça devemos ter  $dI(t)/dt > 0$  ou seja uma epidemia cresce somente se o número de infectados aumenta. De (3.3) temos que:

$$\beta S(t)I(t) - \gamma I(t) > 0 \quad (3.6)$$

$$\beta(S(t) - \gamma)I(t) > 0 \quad (3.7)$$

Como temos sempre  $I(t) > 0$ , então a condição necessária é:

$$S > \frac{\gamma}{\beta} \quad (3.8)$$

Para dados  $\beta$  e  $\gamma$  existe um valor crítico de suscetíveis e se  $S(0)$  é o valor inicial de suscetíveis, para que se estabeleça uma epidemia devemos ter:

$$S(0) > \frac{\gamma}{\beta} \quad (3.9)$$

A inequação acima fundamenta-se em dois pontos teóricos:

- um indivíduo infectado será contagioso, em média, por um tempo  $\frac{1}{\gamma}$ ;
- o número total de indivíduos infectados por um infectado será de  $\frac{\beta S}{\gamma}$ .

Assim para que ocorra epidemia esse número deve ser superior a 1. Introduzindo o conceito de reprodutibilidade basal, que é um parâmetro adimensional temos:

$$R_0 \equiv \frac{\beta S(0)}{\gamma} \quad (3.10)$$

A condição necessária para a persistência de uma epidemia é  $R_0 > 1$ .

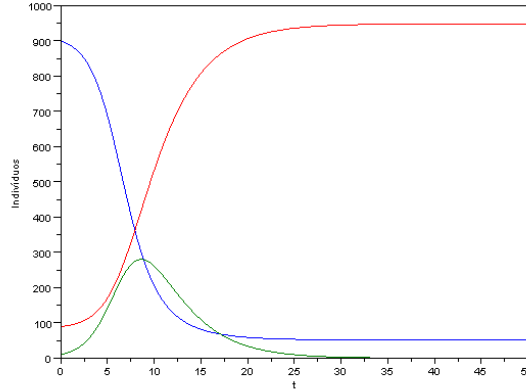


Figura 3.1: Simulação do modelo SIS com condições iniciais  $S(0) = 900$  e  $I(0) = 10$  e parâmetros  $\beta = 0.001$  e  $\alpha = 0.3$

### Análise da Solução do Modelo SIR

Como as equações 3.2 e 3.3 só dependem de  $S$  e  $I$ , vamos reorganizá-la em uma só equação. Assim a relação  $S$  e  $I$  é dada por:

$$\frac{dI}{dS} = \frac{\beta SI - \gamma I}{-\beta SI} \frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S} \quad (3.11)$$

cuja solução obtida pelo método de separação de variáveis é:

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + K \quad (3.12)$$

Usando as condições iniciais encontramos o valor de  $K$ . Deste modo a equação acima é dada por:

$$I = N - S + \frac{\gamma}{\beta} \ln\left(\frac{S}{S_0}\right) \quad (3.13)$$

Assim podemos fazer algumas análises relacionadas as equações acima:

- se  $S < \frac{\gamma}{\beta}$  então a função  $I$  é crescente. Analogamente, se  $S > \frac{\gamma}{\beta}$  então  $I$  é decrescente.
- se  $I = 0$  não há infectados e portanto livre da doença.

- quando  $t$  cresce ao longo da trajetória  $(S, I)$  se move ao longo da trajetória, sendo que  $S$  está sempre decrescendo.  $I$  cresce se  $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$  e decresce se  $S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$ . Quanto maior a variação da remoção em relação à variação de infecção, mais rapidamente a epidemia cessará.

### Análise da Estabilidade do Modelo SIR

Vamos primeiramente encontrar os pontos de equilíbrio do modelo. Considerando as equações 3.2, 3.3 e 3.4 os pontos de equilíbrio do modelo SIR ocorrem quando a variação em cada uma das equações diferenciais do sistema é igual a zero, isto é, os pontos de equilíbrio são as soluções constantes do sistema.

$$\begin{cases} dS(t)/dt = -\beta S(t)I(t) = 0 \\ dI(t)/dt = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) = 0 \\ dR(t)/dt = \gamma I(t) = 0 \end{cases}$$

Assim obtemos os pontos de equilíbrio  $S^*, 0, N^* - S^*$ . A matriz Jacobiana do sistema linear correspondente é dada por:

$$J_{(S^*, I^*)} = \begin{pmatrix} -\beta I^* & -\beta S^* \\ \beta I^* & \beta S^* - \gamma \end{pmatrix}$$

onde  $(S^*, I^*)$  é o ponto de equilíbrio do sistema. Os autovalores são obtidos quando consideramos:

$$|J(S^*, 0) - \lambda I_1| = 0 \rightarrow -\lambda(\beta S^* - \gamma - \lambda) = 0 \quad (3.14)$$

em que  $I_1$  é a matriz identidade. Assim os autovalores encontrados foram  $\lambda_1 = 0$  e  $\lambda_2 = \beta S^* - \gamma$ . Portanto o ponto de equilíbrio  $(S^*, 0)$  é estável se  $\beta S^* - \gamma < 0$ . A condição de estabilidade para o ponto de equilíbrio implica que a derivada de  $I$ , a partir de um certo  $S$ , deve ser negativa, fazendo com que a solução  $I$  convirja para 0.

## 3.3 Equações Diferenciais

As Equações Diferenciais tornaram-se poderosas ferramentas que permitem reproduzir a evolução de fenômenos biofísicos complexos (VITOR, 2003; BASSANEZI, 1988). Desde o século XIX este formalismo tem mostrado a

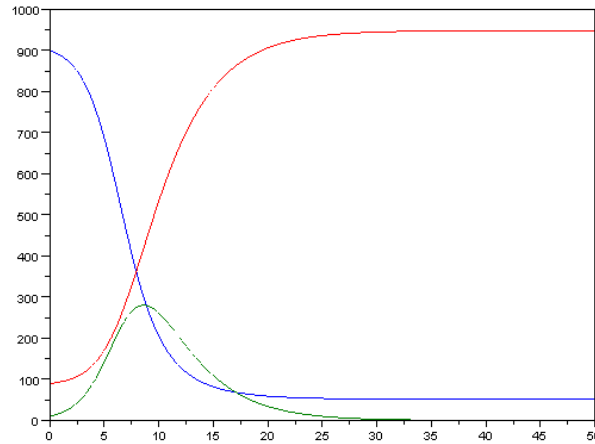


Figura 3.2: Simulação do modelo SIS com condições iniciais  $S(0) = 900$  e  $I(0) = 10$  e parâmetros  $\beta = 0.001$  e  $\gamma = 0.3$  Azul: População Suscetível, Verde: População Infectada, Vermelho: População Recuperada

sua eficácia e capacidade para explicar qualitativamente e quantitativamente diversos comportamentos coletivos. Avanços recentes no conhecimento que foi obtido em modelos físicos, em algoritmos para sua solução computacional, abrem as portas para o sucesso em sua utilização no estudo de fenômenos epidemiológicos (MISSIO, 2008). Nesta seção definiremos dois tipos de equações diferenciais que servirão de referencial teórico para evolução de nossos estudos.

### 3.3.1 Equações Diferenciais Estocásticas

Uma equação diferencial estocástica (EDE) é uma equação diferencial em que um ou mais dos termos é um processo estocástico, resultando numa solução que também é um processo estocástico. As EDE's vem sendo crescentemente utilizadas em modelos complexos aplicados a química, biologia, neurociência dentre outras áreas (J. and S, 1988). Devido ao fato de soluções analíticas serem raramente possíveis em situações realistas, métodos computacionais são frequentemente usados para calcular as soluções das EDE's.

Nesta seção faremos a apresentação de algumas propriedades matemáticas usadas em nosso trabalho no contexto mais simples possível, evitando

obscurecer as idéias principais com questões técnicas.

Uma EDE pode ser escrita como:

$$dX_t = \alpha(t, X_t)dt + \sigma(t, X_t)dW_t \quad (3.15)$$

onde  $\alpha(t, X_t)$  representa a parte determinística do processo,  $\sigma(t, X_t)$  representa o componente estocástico do processo e  $W_t$  é o chamado processo de Wiener ou Movimento Browniano. O processo de Wiener, rigorosamente estudado por Wiener e Lévy a partir de 1920, é conhecido por também por movimento browniano pelo fato de ter sido usado por Einstein em 1905 como primeiro modelo do movimento browniano de uma partícula.

A representação pela equação acima é útil já que permite definir a evolução das trajetórias do processo  $X_t$  através de uma representação dada por uma integração estocástica.

$$X_t = X_{t_0} + \int_{t_0}^t \alpha(t, X_t)dt + \int_{t_0}^t \sigma(t, X_t)dW_t \quad (3.16)$$

A seguir, serão vistas, algumas propriedades e fundamentação teórica do componente estocástico da EDE: o processo de Wiener.

### O processo de Wiener

**Definição :** *Um processo estocástico  $W_t$  diz-se um processo de Wiener ou movimento browniano se satisfazer as seguintes propriedades:*

- $W(0) = 0$ ;
- Os incrementos  $W(t) - W(s)$ , ( $s < t$ ) tem distribuição normal com média 0 e variância  $t - s$  ;
- Os incrementos  $W(t_i) - W(s_i)$ , ( $i = 1, \dots, n$ ) em intervalos de tempo  $(s_i, t_i)$ , ( $i = 1, \dots, n$ ) são variáveis aleatórias independentes.

**Principais Propriedades:** Algumas das principais propriedades:

1.  $W_t$  tem distribuição normal com média 0 e variância  $t$ .

2. A covariância entre  $W_s$  e  $W_t$  é  $COV[W(s),W(t)] = E[W(s)W(t)] = \min(s,t)$
3.  $W_t$  é um processo de Markov homogêneo com densidades de transição

$$p(\tau, y | x) = (2\pi\tau)^{-\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{(y-x)^2}{2\tau}\right) \quad (3.17)$$

Isto é, a distribuição condicional de  $W(s + \tau)$  dado que  $W(s) = x$  é normal de média  $x$  e variância  $\tau$

4. Os incrementos  $W(t_i) - W(t_{i-1}), W(t_2) - W(t_1), \dots, W(t_n) - W(t_{n-1})$  são independentes, como a função de densidade de probabilidade conjunta é o produto das densidades gaussianas de cada um (com média 0 e variância igual ao comprimento do correspondente intervalo de tempo),  $W_t$  é um processo gaussiano.

Os processos de Wiener aqui tratados são unidimensionais. Para processos de Wiener multidimensionais definimos como

$$W(t) = [W_1(t), W_2(t), \dots, W_m(t)]^T$$

Ou seja, trata-se apenas de um vetor coluna de  $m$  processos de Wiener (unidimensionais) independentes entre si. Se  $a$  é um vetor coluna  $m$ -dimensional constante e  $C$  é uma matriz constante  $m \times m$  definida positiva, então  $a + CW(t)$  também se diz um processo de Wiener  $m$ -dimensional, podendo haver correlação e dependência entre as suas coordenadas.

### 3.3.2 Equações Diferenciais Parciais

Uma equação diferencial parcial (EDP) é uma equação que envolve uma ou mais derivadas parciais. Uma EDP pode ser expressa

$$F = (x, y, u, u_x, u_y, u_{xx}, u_{xy}, u_{yy}) = 0 \quad (3.18)$$

em que  $F$  é uma função das variáveis indicadas e pelo menos uma derivada parcial aparece nessa expressão. A ordem de uma equação diferencial parcial é a ordem da mais alta derivada que ocorre na equação. As EDP's podem ser classificadas em lineares e não lineares. Uma equação é dita *linear* se  $F$



é linear em relação a  $u$  e a todas as suas derivadas parciais. Caso contrário, a EDP é dita *não-linear*. As EDP's *não-lineares* são classificadas como:

- *Equações semilineares*: quando  $F$  é *não-linear* somente em relação a  $u$  mas é linear em relação a todas as suas derivadas parciais.
- *Equações quasilineares*: quando  $F$  é *linear* somente em relação às derivadas parciais da ordem da equação.
- *Equações totalmente não-lineares*: quando  $F$  é *não-linear* em relação às derivadas parciais da ordem da equação.

Dentre todas as EDP's existentes as mais importantes são as de segunda ordem. Uma Equação Diferencial Parcial de segunda ordem é dita *não-homogênea*, se pode ser escrita como:

$$Au_{xx} + Bu_{xy} + Cu_{yy} + Du_x + Eu_y + Fu + G = 0 \quad (3.19)$$

em que os coeficientes A, B, C, D, E, F e G podem depender das variáveis  $x$  e  $y$ , da função  $u = u(x, y)$  ou das derivadas de primeira ordem de  $u = u(x, y)$  e além disso  $G(x, y) \neq 0$  na EDP mais geral de segunda ordem. Se  $G(x, y) = 0$  dizemos que a EDP é *homogênea*.

### Solução de Equações Diferenciais Parciais

Uma função  $u = f(x, y)$  é solução de uma equação diferencial parcial

$$A(x, y)u_{xx} + B(x, y)u_{xy} + C(x, y)u_{yy} + G(x, y, u, u_x, u_y) = 0 \quad (3.20)$$

sobre um conjunto  $M \subset R^2$  se:

1.  $f \in C^2(M) \equiv f$  é 2 vezes continuamente diferenciável sobre o conjunto  $M \subset R^2$ ;
2.  $f$  satisfaz à Equação Diferencial Parcial dada.

A solução geral  $u = f(x, y)$  de uma EDP sobre um conjunto  $M \subset R^2$  é a solução que engloba todas as soluções válidas sobre este conjunto  $M$ , enquanto uma solução particular é uma função específica que satisfaz à EDP dada sob uma condição particular.

## Classificação das EDP's

Consideremos

$$A(x, y)u_{xx} + B(x, y)u_{xy} + C(x, y)u_{yy} + G(x, y, u, u_x, u_y) = 0 \quad (3.21)$$

Os coeficientes  $A$ ,  $B$  e  $C$  são tais que  $A^2 + B^2 + C^2 \neq 0$ . Se os coeficientes  $A$ ,  $B$  e  $C$  forem constantes, pode-se classificar as EDP's de forma análoga às curvas cônicas tridimensionais, através das seguintes relações:

- EDP's hiperbólicas:  $B^2 - 4AC > 0$ ;
- EDP's parabólicas:  $B^2 - 4AC = 0$ ;
- EDP's elípticas:  $B^2 - 4AC < 0$ .

## 3.4 Modelo Baseado em Indivíduos

### 3.4.1 Introdução

Os Modelos Baseados em Indivíduos (MBI) tem sido crescentemente empregados para analisar processos ecológicos e biológicos. Embora utilizados desde a década de setenta (Kaiser, 1979), o Modelo Baseado em Indivíduo passou a ser reconhecido após a divulgação do notório trabalho de Huston et al. (1988). A partir daí o MBI se desenvolveu e amadureceu implicando na sua utilização em diversas áreas do conhecimento que abordam sistemas complexos, tais como Ecologia (DeAngelis and Mooij, 2005; Grimm, 1999; Grimm and Railsback, 2005), Ciências Sociais (Gilbert and Troitzsch, 2005), Geografia e Ciências Políticas (Parker et al., 2003).

Neste trabalho utilizaremos o MBI proposto por Nepomuceno (2005a) para a modelagem da dinâmica de epidemias. Todavia, evidenciaremos a diferença básica entre o MBI e a abordagem clássica de modelagem de epidemias.

Nos modelos clássicos as variáveis de estado são vistas como compartimentos que aumentam e diminuem de nível conforme as regras definidas por sistemas de equações diferenciais. Em um MBI, os indivíduos são representados explicitamente. O indivíduo é o objeto para o qual as regras do modelo são voltadas. Ele carrega as informações convenientes para o interesse do

modelador tais como: idade, sexo, peso, etc. Características biológicas e comportamentais podem ser incluídas neste modelo.

Com o objetivo de avaliar computacionalmente a propagação de epidemias Nepomuceno (2005a) propôs um modelo em cada indivíduo apresenta características únicas e discretas tendo como referência o modelo SIR.

### 3.4.2 Premissas Epidemiológicas

Nepomuceno (2005a) formulou as premissas do MBI com base no modelo SIR. As premissas são as seguintes:

1. **População Constante:** a população tem tamanho constante  $N$ ;
2. **Características do Indivíduo:** cada indivíduo possui um conjunto de  $n$  características;
3. **Categorias do Indivíduo:** existem três categorias para o indivíduo - 0 (suscetível), 1 (infectado), 2 (recuperado);
4. **Mudança de categoria:** O indivíduo pode mudar para outra categoria a cada instante de tempo. As transições podem ocorrer em uma das seguintes formas:
  - $0,1,2 \rightarrow 0$ . Um indivíduo morreu e um outro nasceu, premissa essa adotada para manter a população constante (1). Caso o indivíduo não morra podem ocorrer as outras transições que seguem.
  - $0 \rightarrow 1$ . Um indivíduo suscetível ao encontrar com um indivíduo infectado, pode adquirir a doença e passar para a categoria 1.
  - $1 \rightarrow 2$ . Um indivíduo infectado recupera-se e passa para a categoria 2.
  - $0 \rightarrow 2$ . Um indivíduo suscetível recebe a vacina e se torna recuperado.
5. **Distribuição estatística:** Para a mortalidade e nascimento adotou-se a distribuição exponencial. Matematicamente, a distribuição exponencial;
6. **Processo de infecção:** Adotou-se que cada contato entre um indivíduo suscetível e um infectado pode provocar um novo indivíduo infectado seguindo uma distribuição uniforme. Isso significa dizer que

$\beta\%$  dos contatos tornarão os indivíduos suscetíveis em infectados. O processo de transição dos indivíduos, de suscetível para infectado é estocástico, o que acredita-se ser mais adequado para o estudo da propagação de doenças infecciosas.

### 3.4.3 Formulação Matemática

Um indivíduo é representado por um conjunto de características

$$I_{m,t} = [C_1, C_2, \dots, C_n] \quad (3.22)$$

em que  $m$  é o tamanho da população,  $t$  é o instante que o indivíduo apresenta um conjunto específico de características,  $C_n$  é uma característica do indivíduo e  $n$  é o número de características de cada indivíduo. A primeira característica é o seu estado do ponto de vista epidemiológico, ou seja suscetível, infectado, recuperado. Outras características são a idade, o tempo de duração da infecção, o sexo, ou quaisquer outras características consideradas relevantes. Por sua vez, uma população é representada por:

$$P_t = [I_{1,t}, I_{2,t}, \dots, I_{m,t}]^T \quad (3.23)$$

em que  $I_{m,t}$  é um indivíduo no instante  $t$  e  $P$  é uma matriz  $m \times n$ . As características são:

- $C_1 \in [0,1,2]$ : O indivíduo pode estar no estado suscetível, infectado ou recuperado respectivamente;
- $C_2$ : a idade do indivíduo em anos. A cada transição esse valor é adicionado de  $\Delta t$ ;
- $C_3$ : é a máxima idade em que o indivíduo viverá. No momento do nascimento do indivíduo é obtido por:

$$C_3 = -\mu \ln(a_u) \quad (3.24)$$

onde  $\mu$  é a expectativa de vida da população e  $a_u$  é uma variável aleatória com distribuição uniforme, contida entre os valores 0 e 1;

- $C_4$ : é o tempo em anos que o indivíduo se encontra no estado infectante;

- $C_5$ : é o máximo tempo em que o indivíduo fica no estado infectante. Semelhante à característica  $C_3$ , o tempo máximo em que o indivíduo fica infectado é obtido por:

$$C_5 = -\gamma \ln(a_u) \quad (3.25)$$

em que  $\gamma$  é o período infectante.

$C_4$  e  $C_5$  são desnecessárias para indivíduos suscetíveis e recuperados. Para estes casos são consideradas iguais a zero. Em cada instante de tempo, avalia-se o estado de cada indivíduo. Para melhor compreensão do leitor, vamos exemplificar um MBI. Esse MBI apresenta quatro indivíduos. As transições ocorrem em um intervalo de 1 unidade de tempo. São apresentados nos instantes,  $t = 0$  e  $t = 1$ . A população desse MBI é dada por

$$P_t = [I_{1,t}, I_{2,t}, I_{3,t}, I_{4,t}]^T$$

Cada linha representa um indivíduo. Em cada instante de tempo, avalia-se o estado de cada indivíduo.

|     |   |    |    |   |   |
|-----|---|----|----|---|---|
|     | 0 | 7  | 15 | 0 | 0 |
| t=0 | 0 | 60 | 60 | 0 | 0 |
|     | 1 | 31 | 70 | 2 | 2 |
|     | 2 | 20 | 20 | 0 | 0 |

|     |   |    |    |   |   |
|-----|---|----|----|---|---|
|     | 1 | 8  | 15 | 0 | 3 |
| t=1 | 0 | 0  | 54 | 0 | 0 |
|     | 2 | 32 | 70 | 0 | 0 |
|     | 0 | 0  | 57 | 0 | 0 |

As transições são comentadas a seguir:

- $I_{1,0} \rightarrow I_{1,1}$ . Esse indivíduo foi infectado. O período infectante durará 3 unidades de tempo (ut).
- $I_{2,0} \rightarrow I_{2,1}$ . Esse indivíduo suscetível morreu e, no modelo, é substituído por um indivíduo com  $C_2 = 0$  e  $C_3 = 54$  ut.
- $I_{3,0} \rightarrow I_{3,1}$ . Esse indivíduo tornou-se recuperado.
- $I_{4,0} \rightarrow I_{4,1}$ . Um indivíduo recuperado morre e nasce um novo indivíduo com estimativa de vida de 57 ut.

### 3.5 Conclusões do Capítulo

O presente capítulo teve como principal objetivo contextualizar o leitor com os principais referenciais teóricos abordados para o desenvolvimento deste trabalho. Foram abordadas conceitos acerca de modelos compartimentais, modelo baseado em indivíduos, equações diferenciais dentre elas as equações diferenciais estocásticas e equações diferenciais parciais, objeto principal de nosso trabalhos. No próximo capítulo será apresentada a metodologia utilizada nesta dissertação.

# Capítulo 4

## Metodologia

*"O grande prazer da vida é fazer as coisas que as pessoas dizem que você não é capaz!"*

*Walter Bagehot*

### 4.1 Introdução

Nos capítulos anteriores foram descritos os conceitos preliminares, bem como revisões de literatura acerca de Equações Diferenciais e Modelagem baseada no Indivíduo.

Neste capítulo será apresentada a metodologia utilizada para a representação do Modelo Baseada no Indivíduo por Equações Diferenciais Parciais.

### 4.2 Definição do Problema

Os modelos clássicos que descrevem processos epidemiológicos não os descrevem de forma realista, apesar de oferecer-nos conceitos bastante simplificados. Diante deste cenário a Modelagem Baseada no Indivíduo tornou-se ferramenta amplamente utilizada e de grande êxito no estudo de fenômenos epidemiológicos. No entanto, apesar da crescente utilização do MBI ainda não existe uma formulação matemática equivalente ao Modelo Baseado em Indivíduos.

Neste trabalho, propõe-se uma representação matemática do MBI por Equações Diferenciais Parciais. Primeiramente representamos o MBI como um conjunto de Equações Diferenciais Estocásticas. Como nosso trabalho visa o estudo de fenômenos epidemiológicos, consideremos no MBI de Nepomuceno (2005b) apenas a primeira característica do indivíduo : Suscetível, Infectado ou Recuperado.

Pereira (2008) mostrou que o modelo SIR é equivalente ao Modelo Baseado em Indivíduos, deste modo podemos transformar o modelo SIR em equações diferenciais estocásticas e posteriormente em equações diferenciais parciais, realizando assim a verificação matemática do MBI proposto por Nepomuceno (2005b). Realizamos também algumas análises e estudo acerca destas equações.

### 4.3 Equivalência do Modelo SIR com Modelo Baseado em Indivíduos

O modelo SIR a ser estudado neste trabalho é descrito pelo conjunto de equações:

$$\dot{S}(t) = \mu(t)N(t) - \mu(t)S(t) - \frac{\beta(t)S(t)I(t)}{N(t)} \quad (4.1)$$

$$\dot{I}(t) = -\mu(t)I(t) - \gamma(t)I(t) + \frac{\beta(t)S(t)I(t)}{N(t)} \quad (4.2)$$

$$\dot{R}(t) = -\mu(t)R(t) + \gamma(t)I(t) \quad (4.3)$$

em que:

- $\mu$  é a taxa de natalidade;
- $\beta$  é o coeficiente de transmissão;
- $\gamma$  é a taxa de recuperação;
- $N$  é a população total;
- $S, I, R$  são suscetíveis, infectados e recuperados, respectivamente.



(Pereira, 2008) aproximou o MBI por um sistema de equações diferenciais em tempo discreto que representa seu comportamento médio. A dinâmica de nascimento e morte é expressa por:

$$S(k+1) = S(k) - \mu(k)\Delta TS(k) - \nu(k)\Delta TS(k) \quad (4.4)$$

$$I(k+1) = I(k) - \nu(k)\Delta TI(k) - \gamma(k)\Delta TI(k) \quad (4.5)$$

$$R(k+1) = R(k) - \nu(k)\Delta TR(k) + \gamma(k)\Delta TI(k) \quad (4.6)$$

onde:

- $k$  é o índice de tempo, como o MBI é por natureza um modelo discreto no tempo adotou-se por brevidade  $k$ ;
- $\Delta T$  é o intervalo de tempo compreendido entre  $t = k$  e  $t = k + 1$ ;
- $\mu$  é taxa de natalidade;
- $\nu$  é a taxa de mortalidade;
- $\gamma$  é a taxa de recuperação.

Na abordagem de frequências para probabilidade, se um experimento for realizado  $X_t$  vezes e o evento favorável  $f$  qualquer ocorrer  $X_f$ , então com um alto grau de certeza, a frequência relativa  $X_f/X_t$  da ocorrência de  $f$  se aproxima da probabilidade de ocorrência de  $f(P(f))$  desde que  $X_t$  seja suficientemente grande. Assim o número de eventos favoráveis a um determinado evento é calculado pela expressão:

$$P(f) \cong \frac{X_f}{X_t} \quad (4.7)$$

em que  $X_f(k)$  é o número de eventos favoráveis,  $P(f(k))$  é a probabilidade da ocorrência do evento favorável e  $X_t(k)$  é o número total de eventos.

De modo a se ter uma analogia entre o MBI e o modelo SIR, o número de eventos  $X_f(k)$ , ou seja, o número de novos infectados no MBI pode ser dado por:

$$X_f(k) = \frac{\beta(k)\Delta TS(k)I(k)}{N(k)} \quad (4.8)$$

Assim o número de sorteios necessários para que haja uma equivalência entre o modelo SIR e o MBI deve ser expresso por:

$$X_t(k) = \frac{\frac{\beta(k)S(k)I(k)}{N(k)}}{P(f(k))} \quad (4.9)$$

definiu  $P(f(k))$  como  $2\alpha(k)\frac{S(k)}{N(k)}\frac{I(k)}{N(k)}$ . Reescrevendo a equação acima, substituindo  $P(f(k))$  e fazendo algumas manipulações matemáticas encontra-se:

$$X_t(k) = \frac{\frac{\beta(k)S(k)I(k)}{N(k)}}{2\alpha(k)\frac{S(k)}{N(k)}\frac{I(k)}{N(k)}} \quad (4.10)$$

Sabendo que  $X_f(k) = \frac{\beta(k)\Delta TS(k)I(k)}{N(k)}$ :

$$S(k+1) = S(k) + \mu(k)\Delta TS(k) - \nu(k)\Delta TS(k) - X_f(k) \quad (4.11)$$

$$I(k+1) = I(k) - \nu(k)\Delta TI(k) - \gamma\Delta TI(k) + X_f(k) \quad (4.12)$$

$$R(k+1) = R(k) - \nu(k)\Delta TR(k) + \gamma\Delta TI(k) \quad (4.13)$$

Como  $N = S + I + R$  e a população é constante ( $\nu = \mu$ ) as equações acima ainda pode ser reescrita como:

$$S(k+1) = S(k) + \mu(k)\Delta TN - \mu(k)\Delta TS(k) - X_f(k) \quad (4.14)$$

$$I(k+1) = I(k) - \mu(k)\Delta TI(k) - \gamma\Delta TI(k) + X_f(k) \quad (4.15)$$

$$R(k+1) = R(k) - \mu(k)\Delta TR(k) + \gamma\Delta TI(k) \quad (4.16)$$

Aplicando:

$$A(t) = \lim_{\Delta T \rightarrow 0} \frac{A(k+1) - A(k)}{\Delta T} \quad (4.17)$$

nas equações acima obtemos:

$$\dot{S}(t) = \mu(t)N(t) - \mu(t)S(t) - \frac{\beta(t)S(t)I(t)}{N(t)} \quad (4.18)$$

$$\dot{I}(t) = -\mu(t)I(t) - \gamma(t)I(t) + \frac{\beta(t)S(t)I(t)}{N(t)} \quad (4.19)$$

$$\dot{R}(t) = -\mu(t)R(t) + \gamma(t)I(t) \quad (4.20)$$

que representa o modelo SIR apresentado previamente.

## 4.4 Representação do MBI por Equações Diferenciais Estocásticas

Para construirmos as equações diferenciais estocásticas do modelo SIR devemos encontrar dois conceitos estatísticos importantes: a esperança matemática ou média  $E$  e a covariância  $V$ . A esperança matemática é dada por:

$$E = \sum_{i=1}^N p_i \lambda_i \quad (4.21)$$

onde  $\lambda_i$  é a mudança de estado e  $p_i$  a probabilidade desta mudança.

Consideremos que este processo é bidimensional uma vez que  $R = N - S - I$ . A tabela abaixo nos mostra a construção de  $E$ .

|            |              |
|------------|--------------|
| $\lambda$  | $p_i$        |
| $[1,0]^T$  | $\mu N$      |
| $[-1,0]^T$ | $\mu S$      |
| $[-1,1]^T$ | $\beta SI/N$ |
| $[0,-1]^T$ | $\gamma I$   |
| $[0,-1]^T$ | $\mu I$      |

$$\begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix} \times \mu N \quad \begin{bmatrix} -1 \\ 0 \end{bmatrix} \times \mu S \quad \begin{bmatrix} -1 \\ 1 \end{bmatrix} \times \beta SI/N$$

$$\begin{bmatrix} 0 \\ -1 \end{bmatrix} \times \gamma I \quad \begin{bmatrix} 0 \\ -1 \end{bmatrix} \times \mu I$$

Assim a matriz da esperança matemática é dada por:

$$E = \begin{bmatrix} \mu N - \mu S - \frac{\beta SI}{N} \\ \frac{\beta SI}{N} - \gamma I - \mu I \end{bmatrix} \quad (4.22)$$

A matriz de covariância é dada por

$$V = \sum_{i=1}^N p_i \lambda_i \lambda_i^T \quad (4.23)$$

Tomando os termos da tabela dada anterior, construímos:

$$V = \begin{bmatrix} \mu N + \mu S + \frac{\beta SI}{N} & -\frac{\beta SI}{N} \\ -\frac{\beta SI}{N} & \frac{\beta SI}{N} + \gamma I + \mu I \end{bmatrix} \quad (4.24)$$

Assim o sistema modelado por equações diferenciais ordinárias SIR passa a apresentar características estocásticas tornando-se um sistema de equações diferenciais estocásticas:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \frac{\beta SI}{N} + B_{11} \frac{dW_1}{dt} \quad (4.25)$$

$$\frac{dI}{dt} = -\mu I - \gamma I + \frac{\beta SI}{N} + B_{22} \frac{dW_2}{dt} \quad (4.26)$$

onde  $W_1$  e  $W_2$  são processos de Wiener e  $B = (B_{ij})$  é a raiz quadrada da matriz de covariância.

## 4.5 Representação matemática por Equações Diferenciais Parciais

Primeiramente descreveremos um método geral de passagem de Equações Diferenciais Estocásticas para Equações diferenciais Parciais

Consideremos a forma geral de uma equação estocástica dada como:

$$dx^k = a_1(x,z,t)dt + b_{11}(x,z,t)dW_1^k(t) \quad (4.27)$$

$$(4.28)$$

onde:

- $a_1, b_{11}$  são funções dadas e  $W_1^k$ , onde  $k = 1, \dots, N$  indivíduos.

Seja  $f(x,t)$ . A diferencial de Itô de  $f$  é dada por:

$$df(x,t) = \left( \frac{1}{2}b_{11}^2 \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + a_1 \frac{\partial f}{\partial x} + \frac{\partial f}{\partial t} \right) dt + b_{11} \frac{\partial f}{\partial x} dW_1 \quad (4.29)$$

Consideremos  $P_N^k(t) = (x^k(t))$ , integrando 4.29 obtemos:

$$f(x,t) = f(x(0), (0)) + \int_0^t \left( a \frac{\partial f}{\partial x} + \frac{\partial f}{\partial t} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} b^2 \right) dt + \int_0^t b \frac{\partial f}{\partial x} dW_1 \quad (4.30)$$

Introduzindo a notação:

$$\langle \omega, f \rangle = \int_{\mathbb{R}^2} f(x) \omega dx \quad (4.31)$$

para qualquer métrica  $\omega$ , temos:

$$\langle P_N(t), f(.,t) \rangle = \langle P_N(0), f(.,0) \rangle + \quad (4.32)$$

$$+ \int_0^t \langle P_N(s), \frac{1}{2} b^2 \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + a \frac{\partial f}{\partial x} + \quad (4.33)$$

$$+ \frac{\partial f}{\partial t} \rangle ds + \quad (4.34)$$

$$+ \frac{1}{N} \int_0^t \sum_{k=1}^N b \frac{\partial f}{\partial x} dW_{1s} \quad (4.35)$$

Assumimos que  $N \rightarrow \infty$  (Capasso, 2000) que  $P_N(t) \rightarrow P(t)$  com densidade  $\rho(x,t)$  ou seja:

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \langle P_N(t), f(.,t) \rangle = \langle P(t), f(.,t) \rangle = \int_{\mathbb{R}^2} f(x,t) \rho(x,t) dx \quad (4.36)$$

Então em 4.32 com  $N \rightarrow \infty$ :

$$\begin{aligned} \int_{\mathbb{R}^2} f(x,t)\rho(x,t)dx &= \int_{\mathbb{R}^2} f(x,0)\rho(x,0)dx + \\ &\int_0^t ds \int_{\mathbb{R}^2} \left(\frac{1}{2}b_{11}^2 \frac{\partial^2 f}{\partial x^2}\right)\rho(x,t)dx + \\ &\int_0^t ds \int_{\mathbb{R}^2} \left(a_1 \frac{\partial f}{\partial x} + \frac{\partial f}{\partial t} \rho(x,t)\right)dx \end{aligned} \quad (4.37)$$

Resolvendo matematicamente a integral acima encontramos a equação diferencial parcial:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = \frac{1}{2}b_{11}^2 \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} - a \frac{\partial \rho}{\partial x} \quad (4.38)$$

Aplicando 4.38 nas equações estocásticas encontramos:

1. para o estado suscetível ( $S$ )

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = \frac{1}{2}b_{11}^2 \frac{\partial^2 \rho}{\partial S^2} - \mu N - \mu S - \frac{\beta SI}{N} \frac{\partial \rho}{\partial S} \quad (4.39)$$

2. para o estado infectado ( $I$ )

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = \frac{1}{2}b_{22}^2 \frac{\partial^2 \rho}{\partial I^2} - \mu I - \gamma I + \frac{\beta SI}{N} \frac{\partial \rho}{\partial I} \quad (4.40)$$

onde  $b_{11}$  e  $b_{22}$  são raízes quadradas dos elementos da matriz de covariância.

No próximo capítulo encontram-se análises e resultados das equações acima.

# Capítulo 5

## Resultados

*"Toda virtude é um justo meio entre dois extremos: o excesso e a carência."*

*Aristóteles*

### 5.1 Simulação das Equações Diferenciais Estocásticas

A seguir simulou-se as equações diferenciais estocásticas encontradas no capítulo anterior, onde:

- $\mu = 0.016$
- $\beta = 0.25$
- $N = 1000$
- $\gamma = 0.4$
- $S_0 = 900$
- $I_0 = 1$
- $R_0 = N - S_0 - I_0$

Esses parâmetros foram retirados de Nepomuceno (2005a). Simulou-se também, com os mesmos parâmetros o modelo SIR clássico e o Modelo Baseado em Indivíduos. Percebe-se visivelmente o comportamento semelhante dos indivíduos suscetíveis nos três casos.



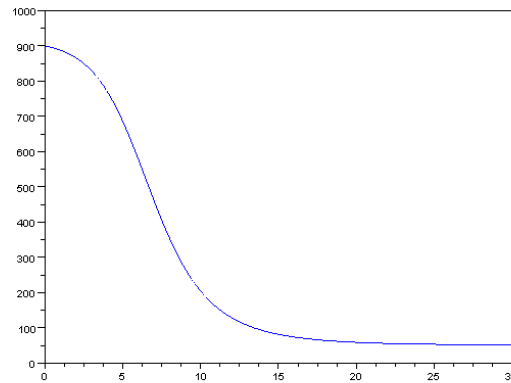


Figura 5.1: Comportamento de indivíduos suscetíveis do modelo SIR clássico:  $\mu = 0.016$ ,  $\beta = 0.25$ ,  $N = 1000$ ,  $\gamma = 0.4$ ,  $S_0 = 900$ ,  $I_0 = 1$ ,  $R_0 = N - S_0 - I_0$

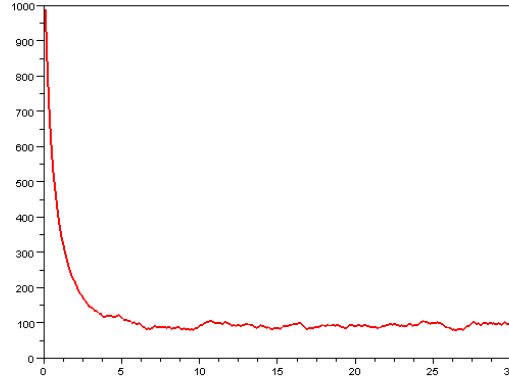


Figura 5.2: Comportamento de indivíduos suscetíveis do modelo SIR estocástico:  $\mu = 0.016$ ,  $\beta = 0.25$ ,  $N = 1000$ ,  $\gamma = 0.4$ ,  $S_0 = 900$ ,  $I_0 = 1$ ,  $R_0 = N - S_0 - I_0$

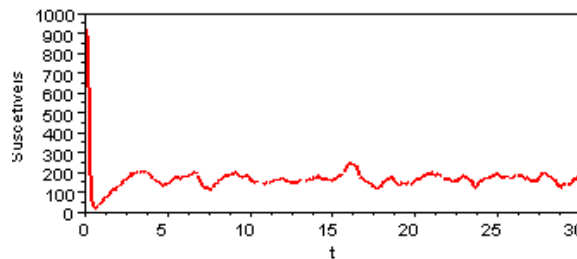


Figura 5.3: Comportamento de indivíduos suscetíveis do modelo MBI:  $\mu = 0.016$ ,  $\beta = 0.25$ ,  $N = 1000$ ,  $\gamma = 0.4$ ,  $S_0 = 900$ ,  $I_0 = 1$ ,  $R_0 = N - S_0 - I_0$

## 5.2 Simulação do modelo de Equações Diferenciais Parciais

A figura mostra a realização de uma simulação do conjunto de EDP's. Os parâmetros utilizados na simulação foram:

- $\mu = 0.016$
- $\beta = 0.25$
- $N = 1000$

- $\gamma = 0.4$
- $S_0 = 99$
- $I_0 = 1$
- $R_0 = N - S_0 - I_0$

Para os modelos de equações diferenciais parciais convergirem, é necessário que as condições de contorno estejam bem definidas. Para o modelo proposto, usamos as condições de Dirichlet-Neumann:

- $\rho(S,t) = S_0$ ;
- $\rho(I,t) = I_0$ ;
- $\frac{\partial \rho}{\partial S} = \frac{\partial \rho}{\partial I} = 0$

O Conjunto de equações diferenciais parciais foram resolvidos numericamente pelo método de Lax-Wendroff. O número de suscetíveis é alto inicialmente, no entanto sofre um decréscimo logo em seguida. Depois cresce e oscila. Como o modelo final foi construído a partir de equações estocásticas, ele apresenta naturalmente flutuações típicas de modelos estocásticos. Existe uma afirmação que há uma probabilidade não-nula que possa ocorrer uma erradicação da doença. A erradicação da doença não pode ser constatado no modelo SIR clássico.

Os infectados por sua vez crescem inicialmente tendo um pico, mas num espaço curto de tempo decresce, quase chegando a zero, e oscila tendo em alguns momentos picos pequenos de crescimento. Os infectados também apresentam as flutuações típicas dos modelos estocásticos.

O número de recuperados apresenta um crescimento inicial e depois de um certo tempo mantém-se estável.

Ao compararmos as simulações dos modelos de equações diferenciais e o MBI notamos visivelmente semelhanças em relação à dinâmica. O MBI no entanto apresentou mais flutuações do que o modelo de equações diferenciais parciais proposto.

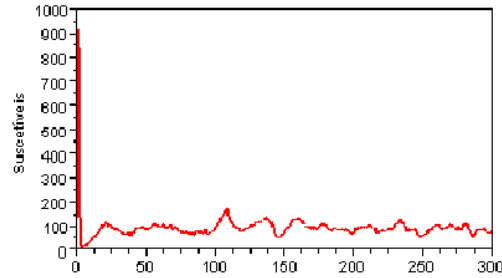


Figura 5.4: Comportamento de indivíduos suscetíveis do modelo de equações diferenciais proposto com parâmetros:  $\mu = 0.016$ ,  $\beta = 0.25$ ,  $N = 1000$ ,  $\gamma = 0.4$ ,  $S_0 = 900$ ,  $I_0 = 1$ ,  $R_0 = N - S_0 - I_0$

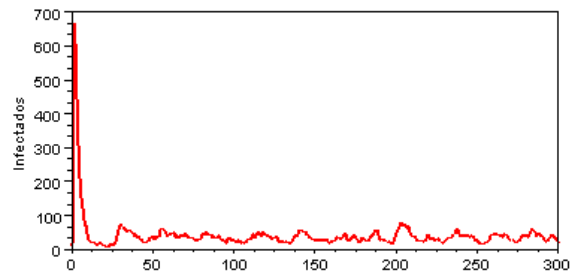


Figura 5.5: Comportamento de indivíduos infectados do modelo de equações diferenciais proposto com parâmetros:  $\mu = 0.016$ ,  $\beta = 0.25$ ,  $N = 1000$ ,  $\gamma = 0.4$ ,  $S_0 = 999$ ,  $I_0 = 1$ ,  $R_0 = N - S_0 - I_0$

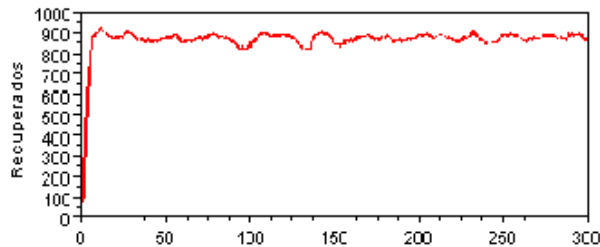


Figura 5.6: Comportamento de indivíduos recuperados do modelo de equações diferenciais proposto com parâmetros:  $\mu = 0.016$ ,  $\beta = 0.25$ ,  $N = 1000$ ,  $\gamma = 0.4$ ,  $S_0 = 999$ ,  $I_0 = 1$ ,  $R_0 = N - S_0 - I_0$

### 5.3 Análise do modelo de Equações Diferenciais Parciais em torno da força de infecção $\beta$

A incidência de uma doença recebe o nome de força de infecção. A estimativa desta força de infecção é o grande desafio dos epidemiologistas, pois é ela que vai determinar dimensão da propagação de uma doença infecciosa. A força de infecção  $\beta$  foi analisada do modelo de equações diferenciais proposto.

A figura 5.8 mostra a dinâmica de infectados em três cenários diferentes de força de infecção:  $\beta = 1$  (Azul),  $\beta = 1.5$  (Vermelho) e  $\beta = 3$  (Verde). Como já referimos anteriormente, modelos estocásticos apresentam uma probabilidade não nula de erradicação da doença. O fato da erradicação de uma doença é extremamente importante pois em cenários que o modelo tenha parâmetros para o equilíbrio endêmico, existe tal possibilidade. Pelo modelo proposto a força de infecção  $\beta$  não traz grandes variações nos números de infectados. Este fato deve-se ser estudado mais profundamente pois a força de infecção é um dos parâmetros que torna-se os modelos em epidemiologia mais realistas.

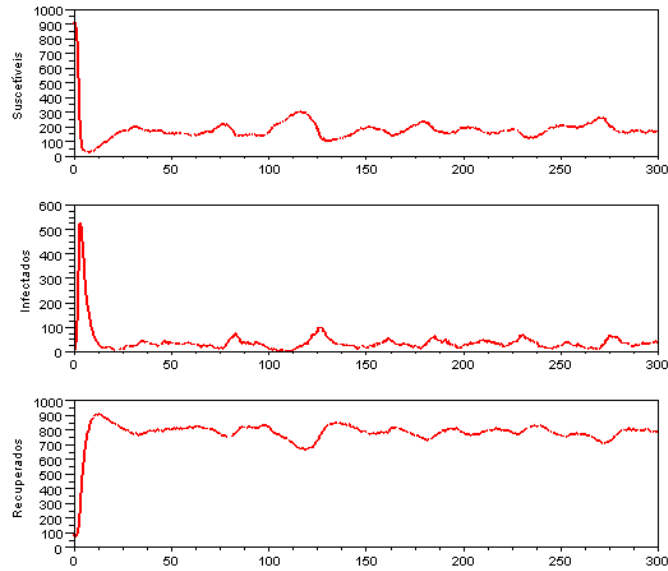


Figura 5.7: Comportamento de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados do MBI com parâmetros:  $\mu = 0.016$ ,  $\beta = 0.25$ ,  $N = 1000$ ,  $\gamma = 0.4$ ,  $S_0 = 999$ ,  $I_0 = 1$ ,  $R_0 = N - S_0 - I_0$

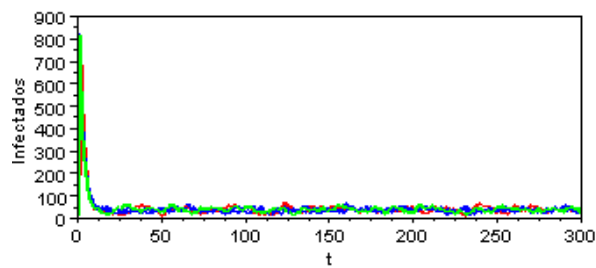


Figura 5.8: Comportamento de indivíduos infectados do modelo de equações diferenciais proposto com parâmetros:  $\mu = 0.016$ ,  $N = 1000$ ,  $\gamma = 0.4$ ,  $S_0 = 999$ ,  $I_0 = 1$ ,  $R_0 = N - S_0 - I_0$  em três cenários de força de infecção - Azul:  $\beta = 1.5$ , Vermelho:  $\beta = 0.5$ , Verde:  $\beta = 3$

# Capítulo 6

## Conclusões e Pesquisas Futuras

*Tudo o que muda a vida vem quieto no escuro, sem  
preparos de avisar  
Guimarães Rosa*

### 6.1 Discussões Finais

O presente trabalho apresentou uma metodologia para verificar um modelo baseado em indivíduos aplicado a epidemiologia através de um conjunto de equações diferenciais parciais. Iniciamos os trabalhos mostrando que o modelo SIR é equivalente ao modelo baseado em indivíduo. A partir desse ponto inicial, trabalhamos com um MBI onde as características eram o estado do indivíduo: Suscetível, Infectado e Recuperado. Descrevemos esses estados num conjunto de equações diferenciais estocásticas e então depois algumas manipulações matemáticas passamos a escrever tais equações como um conjunto de equações diferenciais parciais.

Naturalmente, o sistema do Modelo Baseado em Indivíduo e o conjunto de equações diferenciais parciais possuem algum senso de equivalência uma vez que os passos para essa transição possui uma natureza matemática rigorosa.

Ao encontrarmos a densidade  $\rho$  do conjunto de equações parciais nós atribuímos uma distribuição teórica ao MBI que no seu formato apresenta uma distribuição empírica.

As equações diferenciais parciais podem ser estudadas através de ferramentas matemáticas. No presente trabalho, as equações diferenciais parciais

foram resolvidas numericamente trazendo similaridades em seus resultados quando comparadas ao MBI. A solução numérica nos mostra o comportamento dos indivíduos quando colocados nos cenários propostos para as simulações.

Com a metodologia desenvolvida, é possível construir modelos aplicados a epidemiologia baseados nas premissas de um MBI. Se o modelador em questão não conseguir extrair/verificar conclusões de um MBI ele pode transformá-lo em uma equação diferencial parcial para tentar encontrar tais conclusões.

## 6.2 Pesquisas Futuras

Para pesquisas futuras temos.

1. estudar analicamente as equações diferenciais parciais encontradas sob diferentes condições de contorno;
2. analisar as equações diferenciais parciais quanto a estabilidade e comportamento;
3. aplicar técnicas de controle nas equações diferenciais parciais aqui tratadas;
4. aplicar mecanismos de otimização nas EDP's;
5. estudar a influência dos parâmetros utilizados no MBI quando analisadas sob o escopo das equações diferenciais parciais.



# Referências Bibliográficas

- Aguirre, L. A. (2004). *Introdução à Identificação de Sistemas: técnicas lineares e não-lineares aplicadas a sistemas reais*. Editora da UFMG. 2a edição.
- Almeida Filho N, R. M. (1992). *Introdução à epidemiologia moderna*. COOPMED/ APCE/ ABRASCO.
- Alvarenga, L. R. (2008). Modelagem de epidemias através de modelos baseados em indivíduos. Master's thesis, Universidade Federal de Minas Gerais.
- Anderson, R.M. and May, R. (1992). *Infectious Diseases of Human Control*. Oxford.
- Bar-Yam, Y. (1997). *Dynamics of complex systems*. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data.
- BASAÑEZ, M. and RODRÍGUEZ, D. (2004). Dinámica de transmisión y modelos matemáticos en enfermedades transmitidas por vectores. *Entomotropical*, 19(3):113–134.
- BASSANEZI, R. C.; FERREIRA JR, W. C. (1988). *Equações Diferenciais com Aplicações*. Editora São Paulo.
- Bauer, P. H. (2008). New challenges in dynamical systems: The networked case. *International Journal of Applied Mathematics and Computer Science*, 18(3):271–277.
- Capasso, V. (2000). *Stochastic differential equations and systems of interacting particles*. First ESMTB Summer School Lecture Notes.
- Carley, K., Fridsma, D., Casman, E., Yahja, A., Altman, N., Chen, L., Kaminsky, B., , and Nave, D. (2006). Biowar: Scalable agent-based model

- of bioattacks. *IEEE Transactions On Systems Man And Cybernetics Part A-Systems And Humans*, 36(2):252–265.
- Chli, M. and De Wilde, P. (2008). The emergence of knowledge exchange: An agent-based model of a software market. *IEEE Transactions on Systems Man and Cybernetics Part A-Systems and Humans*, 38:1056–1067.
- DeAngelis, D. and Mooij, W. (2005). Individual-based modeling of ecological and evolutionary processes. *Annu Rev. Ecol. Evol. Syst.*, 36:147–168.
- d’Onofrio, A., Manfredi, P., and Salinelli, E. (2007). Vaccinating behaviour, information, and the dynamics of sir vaccine preventable diseases. *Theoretical Population Biology*, 71:301–317.
- Feldmann, K. e Rottbauer, H. (2000). Electronically networked assembly systems for global manufacturing. *Journal of Materials Processing Technology*, 107(1-3):319–329.
- Ferreira, D., Marques, C. A. G., Cerqueira, A. S., Duque, C. A., and Ribeiro, M. V. (2009). Sistema automático de detecção e classificação de distúrbios elétricos em qualidade de energia elétrica. *Sociedade Brasileira de Automática*, 20:53–62.
- Gelenbe, E. (2011). Introduction to the special issue on g-networks and the random neural network. *Performance Evaluation*, 68:307–308.
- Gelenbe, E., Kaptan, V., Wang, Y., Walmsley, N. S., Gardiner, P., Pearce, P., and Moffat, J. (2006). *A dynamic model for identifying enemy collective behaviour*. In Proceedings of the 11th ICCRTS - Coalition Command and Control in the Networked Era.
- Gilbert, N. and Troitzsch, K. (2005). *Simulation for the Social Scientist*. Open University Press.
- Greenman, J., Kamo, M., Boots, M. . E. f. o. e., and epidemiological systems: a resonance approach (2004). External forcing of ecological and epidemiological systems: a resonance approach. *physica d-nonlinear phenomena. Physica D-Nonlinear Phenomena*, 190:136–151.
- Grimm, V. (1999). Ten years of individual-based modelling in ecology: what have we learned and what could we learn in the future? *Ecological Modelling*, pages 129–148.

- Grimm, V., Berger, U., Bastiansen, F., Eliassen, S., Ginot, V., Giske, J., Goss-Custard, J., Grand, T., Heinz, S. K., Huse, G., Huth, A., Jepsen, J. U., Jørgensen, C., Mooij, W. M., Müller, B., Peer, G., Piou, C., Railsback, S. F., Robbins, A. M., Robbins, M. M., Rossmannith, E., Rügen, N., Strand, E., Souissi, S., Stillman, R. A., Vabø, R., Visser, U., , and DeAngelis, D. L. (2006). A standard protocol for describing individual-based and agent-based models. *Ecological Modelling*, 198:115–126.
- Grimm, V. and Railsback, S. F. (2005). *Individual-based Modeling and Ecology*. Princeton University Press.
- Gómez-Mourello, P. (2005). From individual-based models to partial differential equations: an application to the upstream movement of elvers. *Ecological Modelling*, 188:93–111.
- Gómez-Mourello, P. and Ginovart, M. (2009). The differential equation counterpart of an individualbased model for yeast population growth. *Computers & Mathematics with Applications*, 58(7):1360–1369.
- Hespanha, J. P., Naghshtabrizi, P., and Xu, Y. (2007). A survey of recent results in networked control systems. *Proceedings of the IEEE Special Issue on Technology of Networked Control Systems*, 95(1):138–162.
- Hethcote, H. (2000). The mathematics of infectious diseases. *SIAM Review*.
- Huang, J. (2011). Remarks on synchronized output regulation of linear networked systems. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 56(3):630–631.
- Huang, M.Y. e Manton, J. (2010). Stochastic consensus seeking with noisy and directed interagent communication: Fixed and randomly varying topologies. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 55(1):235–241.
- Huckfeldt, R., Johnson, P., , and Sprague, J. (2004). *Political Disagreement: The Survival of Diverse Opinions within Communication Networks*. Cambridge University Press.
- Huston, M., Deangelis, D., , and Post, W. (1988). New computer-models unify ecological theory - computer-simulations show that many ecological patterns can be explained by interactions among individual organisms. *Bioscience*, 38(10):682–691.

- J., A. E. and S, A. J. (1988). *Construction of Equivalent Stochastic Differential Equation Models*. Editora São Paulo.
- Kaiser, H. (1979). Dynamics of populations as result of the properties of individual animals. *Fortschritte der Zoologie*, 25(2-3):109–136.
- Keeling, M. J. and Rohani, P. (2002). Estimating spatial coupling in epidemiological systems: a mechanistic approach. *Ecology Letters*, 5(1):20–29.
- Kermack, W. and McKendrick, A. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London Series A Mathematical and Physical Sciences*, A115:700–721.
- Lawniczak, A. T., Fuks, H., , and Di Stefano, B. (2006). Individually based sir models, their motivation, and their spatio-temporal dynamics. *Dynamics of Continuous Discrete and Impulsive Systems-Series A-Mathematical Analysis*, 13(Suppl. S):437–455.
- Lestas, I. e Vinnicombe, G. (2010). Heterogeneity and scalability in group agreement protocols: Beyond small gain and passivity approaches. *Automatica*, 46(7):1141–1151.
- Martins, S. A. M., Braga, D. C. S., Nepomuceno, E. G., Gomes, T. V., and Reis, M. L. F. (2009). Investigation of static curve information for multiobjective system identification. *Journal of Computational Interdisciplinary Sciences*, 1:149–157.
- Mendes, E. M. A. M. and Billings, S. A. (2001). An alternative solution to the model structure selection problem. *IEEE Trans on Man and Cybernetics - Part A*, 31:597–608.
- MISSIO, M. (2008). *Modelos de EDP integrados a lógica fuzzy e métodos probabilísticos no tratamento de incertezas: uma aplicação a febre aftosa em bovinos*. PhD thesis, Universidade Estadual de Campinas.
- Monteiro, L. H. A. (2004). *Sistemas Dinâmicos Complexos*. Editora Livraria da Física.
- MURRAY, J. D. (2002). *Mathematical Biology : I, An Introduction*. Springer.
- Nepomuceno, E. G. (2005a). *Dinâmica, Modelagem e Controle de Epidemias*. PhD thesis, UFMG.

- Nepomuceno, E. G. (2005b). *Dinâmica, Modelagem e Controle de Epidemias*. PhD thesis, UFMG.
- Olfati-Saber, R., Fax, J. A., and Murray, R. M. (2007). Consensus and cooperation in networked multi-agent systems. *Proceedings of the IEEE*, 95(1):215–233.
- Papoulis, A. (1991). *Probability, random variables, and sthochastic process*. New York: MacGraw-Hill.
- Parker, D., Manson, S., Janssen, M., Hoffmann, M., and Deadman, P. (2003). Multi-agent systems for the simulation of land-use and land-cover change: a review. *Ann. Assoc. Am. Geogr*, 93:314–337.
- Pastor-Satorras, R. e Vespignani, A. (2001). Epidemic spreading in scale-free networks. *Epidemic spreading in scale-free networks*, 86(14):3200–3203.
- Pearce, N. and Merletti, F. (2003). Complexity, simplicity and epidemiology for the simulation of land-use and land-cover change: a review. *Ann. Assoc. Am. Geogr*, 93:314–337.
- Pereira, E. B. (2008). Modelos baseados em indivíduos para controle de epidemias em populações heterogêneas e metapopulações. Master’s thesis, ITA.
- Perepelitsa, V. A., Maksishko, N. K., and Kozin, I. V. (2006). Using a model of cellular automata and classification methods for prediction of time series with memory. *Cybernetics and Systems Analysis*, 42:807–816.
- Tipsuwan, Y. e Chow, M. Y. (2003). Control methodologies in networked control systems. *Control Engineering Practice*, 11(10):1099–1111.
- VITOR, J. F. A. (2003). *Modelagem da Secagem de Biomassa em Leito Fluidizado*. PhD thesis, COPPE/UFRJ.

