JUCIMERI ISMAEL DE LIMA

UM ESTUDO SOBRE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS APLICADO À EPIDEMIOLOGIA

CUITÉ - PB

2018

JUCIMERI ISMAEL DE LIMA

UM ESTUDO SOBRE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS APLICADO À EPIDEMIOLOGIA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Matemática da Unidade Acadêmica de Física e Matemática do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial à obtenção do grau de licenciado em Matemática.

Orientadora: Edna Cordeiro de Souza

CUITÉ - PB
2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

L732e Lima, Jucimeri Ismael de.

Um estudo sobre equações diferenciais ordinárias aplicado à epidemiologia / Jucimeri Ismael de Lima. – Cuité, 2018.

51 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Matemática) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2018.

"Orientação: Profa. Edna Cordeiro de Souza".

Referências.

1. Modelagem Matemática. 2. Modelos Compartimentais. 3. Vírus HIV. I. Souza, Edna Cordeiro de. II. Título.

CDU 510 (043)

JUCIMERI ISMAEL DE LIMA

UM ESTUDO SOBRE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS APLICADO À EPIDEMIOLOGIA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Matemática da Unidade Acadêmica de Física e Matemática do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial à obtenção do grau de licenciado em Matemática.

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em 06 de Março de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Edna Cordeiro de Souza - UFCG
Orientadora

Prof. Dr^a. Célia Maria Rufino Franco - UFCG
Examinadora

Prof. Me. Maria de Jesus Rodrigues da Silva - UFCG
Examinadora

Ao meu Senhor e meu Deus.
Aos meus pais José e Socorro.
Aos meus irmãos Jucinaldo e Mateus.
Ao meu namorado Geovane.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao Senhor Deus por ter me permitido chegar até aqui e por tudo que eu sou hoje. Agradeço aos meus pais José e Maria do Socorro pelo amor, carinho e compreensão durante todo o tempo do curso, o que sempre me fez continuar e querer chegar ao fim desta jornada. Aos meus irmãos Jucinaldo e Mateus por sempre torcerem por mim. Ao meu namorado Geovane Tavares por todo seu amor e compreensão durante a realização deste trabalho, sempre me dando forças para continuar. Aos meus amigos em especial, Raquel Almeida, por sempre estar presente e por sempre torcer por mim, além de Renato e Ioneris que sempre me ajudaram durante o percurso acadêmico. Aos meus amigos de curso em especial, Girlene, Vanderlúcia, Maria da Paz, Júnior Leal e aos demais que já estão representados por estes citados acima. A minha professora Orientadora Edna Cordeiro por ter aceitado me orientar neste trabalho e por seu compromisso e paciência durante a realização do mesmo. As minhas colegas de quarto da Residência Universitária Jaqueline, Dinara e Ismaira por sempre estarmos juntas e fazerem parte de todo esse percurso acadêmico. Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação a docência (PIBID) por me fazer participar da realidade escolar e adquirir experiências que jamais esquecerei. Aos meus professores de Curso: Maria de Jesus, Aluízio Freire, Jaqueline Lixandrão, Célia Maria, José Luando e aos demais que contribuíram de alguma forma na minha formação Acadêmica. O meu muito obrigada a todos aqueles que sempre torceram por mim e me incentivaram a prosseguir.

RESUMO

Este trabalho tem por objetivo realizar um estudo sobre Equações Diferenciais Ordinárias aplicado à Epidemiologia. Em particular apresentaremos um modelo epidemiológico aplicado ao vírus HIV, o qual foi desenvolvido por meio de um modelo compartimental que considera que todo indivíduo infectado pelo vírus HIV terá AIDS. Para tanto, estudamos alguns conceitos epidemiológicos e realizamos um estudo sobre modelagem matemática aplicada a epidemiologia. Além disso, apresentamos uma introdução ao estudo das equações diferenciais ordinárias de primeira ordem e sistemas de equações diferencias lineares. Tal estudo foi necessário para a compreensão da aplicação em questão. Por fim, abordamos alguns dos modelos compartimentais utilizados no estudo de modelos matemáticos em epidemiologia e uma aplicação ao vírus HIV.
Palavras-chave: Modelagem Matemática; Modelos Compartimentais; Vírus HIV.

ABSTRACT

This work aims to conduct a study on Ordinary Differential Equations applied to Epidemiology. In particular, we will present an epidemiological model applied to the HIV virus, which was developed through a compartmental model that considers that every individual infected by the HIV virus will have AIDS. To do so, we studied some epidemiological concepts and carried out a study on mathematical modeling applied to epidemiology. In addition, we present an introduction to the study of first order ordinary differential equations and systems of linear differential equations. Such study was necessary for the understanding of the application in question. Finally, we address some of the compartmental models used in the study of mathematical models in epidemiology and an application to the HIV virus.

Keywords: Mathematical Models; compartmental models; HIV virus.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO

As Equações Diferenciais Ordinárias tiveram início com o estudo de cálculo por Newton e Leibniz durante o século XVIII. Além desses, contou com outros grandes matemáticos como os Irmãos Bernoulli, Daniel Bernoulli e Euler. Graças aos seus estudos, temos hoje uma teoria muito importante das equações diferenciais.

Por ser uma área da matemática que permite fazer diversas aplicações, possibilitando modelar muitas situações, as equações diferenciais ordinárias são de grande importância para a modelagem matemática e em especial para a epidemiologia matemática, uma vez que, por meio desse tipo de equações podemos descrever como uma epidemia está dizimando uma população e pensarmos em medidas preventivas e de combate à estas doenças.

Ao estudarmos Equações Diferenciais Ordinárias estamos buscando métodos para encontrar soluções de tais equações que descrevam um grande número de problemas reais. Esta é uma área da matemática que possui inúmeras aplicações em áreas como a Física, Química, Biologia, Economia e Epidemiologia.

Neste trabalho, faremos um estudo introdutório sobre Equações Diferenciais Ordinárias aplicada à Epidemiologia. Para isso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica que está organizada da seguinte maneira.

No capítulo 1 discutiremos um pouco sobre epidemiologia matemática, bem como a sua aplicação e importância para o controle das epidemias, além de abordarmos algumas epidemias presentes no Brasil nos últimos anos. Enfatizaremos como é realizado o processo de modelagem matemática e as etapas para o desenvolvimento de um modelo matemático.

O capítulo 2 aborda alguns conceitos básicos sobre Equações Diferenciais, tais como sua definição, classificação, solução, problema de valor inicial, equações diferenciais lineares, equações diferenciais separáveis e sistemas de equações diferenciais lineares de primeira ordem.

O capítulo 3 é direcionado aos modelos matemáticos aplicados em epidemiologia. Para isso, apresentamos o teorema do limiar, algumas hipóteses presentes nos modelos matemáticos, abordamos alguns modelos compartimentais, dos quais analisamos os modelos SI, SIS, SIR e SIRS, onde verificamos a aplicabilidade de cada um em algumas doenças. Por último, mostramos como as Equações Diferenciais Ordinárias podem ser aplicadas na epidemiologia apresentando uma aplicação de um modelo compartimental ao vírus HIV. Nesta aplicação utilizamos um modelo epidemiológico com base no modelo SI, o qual considera que em uma população existem apenas indivíduos suscetíveis e os infectados, além disso, uma vez adquirida a doença nunca mais o indivíduo obtém cura. Desse modo, utilizamos esse modelo, tendo em vista que ao adquirir o vírus HIV o indivíduo infectado jamais obterá cura e permanecerá infectado até o seu último dia de vida.

1 EPIDEMIOLOGIA E MODELAGEM MATEMÁTICA

Neste capítulo iremos estudar um pouco do contexto histórico da epidemiologia, as epidemias mais recentes no Brasil e algumas medidas de controle. Além disso, vamos abordar a epidemiologia matemática e observar como a modelagem matemática está presente em suas aplicações.

1.1 Epidemiologia: Breve contexto histórico

Desde a idade Média com o surgimento de doenças que se alastram rapidamente em um curto período de tempo ocasionando um grandioso número de mortes, o homem vem buscando meios que possibilitem o controle dessas doenças. Casos desse tipo de doenças que tomam repercussões assustadoras em pouco tempo, são chamadas de Epidemias.

As Epidemias sempre estiveram presentes na história da humanidade, alcançando um número maior de casos no período de transição entre diferentes modos de produção, pois entravam muita mercadoria de outros estados ou países. Dentre as epidemias mais alastradoras de todos os tempos podemos citar: os casos da Peste Negra, Varíola, Febre Amarela, Cólera e as mais recentes como, por exemplo, Dengue, Zica, etc.

Casos de Epidemias trouxeram desastres para a história da humanidade acarretando muitas das vezes dizimação de grande parte da população de determinadas regiões. Um dos casos que podemos destacar é a Peste Negra que teve grandes manifestações na história, entre 1347 e 1350, ocasionando a morte de quase um quarto de toda a população Europeia. Em 1665 cerca de mais de 68 mil habitantes morreram vítimas da Peste Bubônica em Londres. E em 1520, os Astecas sofreram um deficit de três quartos de toda sua população, devido ao vírus da Varíola (RAMON, 2011).

Na busca de controlar estas epidemias,

> No século XIV foi instituída em alguns pontos italianos, a quarentena que consistia no isolamento de marinheiros provenientes de áreas endêmicas ou epidêmicas, durante 40 dias, antes de poderem penetrar nas cidades (BARATA, 1987, p.10).

Esta foi uma das maneiras que buscaram para tentar manter o controle dessas epidemias, uma vez que, não existiam meios para o extermínio dessas doenças. Na tentativa de explicar o surgimento das epidemias Sydehan utilizou o conceito de constituição epidêmica.

> Há diferentes constituições em diferentes anos. Elas se originam, nem do calor nem do frio, nem da umidade nem da secura mas elas dependem de certas

> misteriosas e inexplicáveis alterações nas entranhas da terra. Pelos seus eflúvios, a atmosfera torna-se contaminada e os organismos dos homens são predispostos e determinados (SYDEHAN, apud BARATA, 1987, p.10).

As epidemias surgiram sem sabermos a sua causa, e seus meios para controle estas epidemias podem ocasionar grandes desastres em uma população. Então para suprir esta necessidade de conhecer as causas do adoecimento e procurar métodos para prevenir a sua propagação, surgiu a Epidemiologia. A Epidemiologia é um ramo da medicina que estuda os diferentes fatores que intervêm na difusão e propagação de doenças, sua frequência, seu modo de distribuição, sua evolução e a colocação dos meios necessários a sua prevenção.

Ao se tratar de prevenção Gordis (2004) diz que existem dois tipos de prevenção, a primária e a secundária. A prevenção primária é aquela que é utilizada para prevenir o desenvolvimento de uma doença em um indivíduo que ainda não foi infectado pelo vírus. Já a prevenção secundária é aquela em que o indivíduo já adquiriu a doença e que encontra-se em estado inicial. Em relação aos dois tipos de prevenção o que objetivamos é a primeira, podendo prevenir um grande número de possíveis casos de epidemias.

A epidemiologia possui alguns objetivos, que na visão de Gordis (2004), podemos elencar em cinco. O primeiro seria identificar as causas de uma doença e os fatores de risco. O segundo, determinar a extensão da doença encontrada na humanidade. Terceiro, estudar a sua história natural e realizar o prognóstico da doença. Quarto, avaliar métodos e medidas preventivas dentre os novos ou já existentes. E por último, providenciar uma base para o desenvolvimento de políticas públicas e decisões de legislação relacionadas aos problemas ambientais.

De acordo com Nepomuceno (2005), o interesse em compreender como as doenças proliferam-se data de tempos ancestrais. Porém, foi apenas a partir do século XVIII que começaram os estudos matemáticos sobre epidemiologias, com o objetivo de prever o comportamento de epidemias e com isso adotar meios de prevenção para que não percam o controle dessas epidemias.

Na década de 60, com a introdução da computação, os estudos das epidemias tiveram um passo a frente, com isso ocorreu aumento significativo dos bancos de dados, possibilitando o aperfeiçoamento e uma maior disponibilidade de testes que seriam cada vez precisos em seus resultados. Porém, foi na década de 70 que a epidemiologia recebeu um grande reforço, pois foram propostos modelos matemáticos de distribuição para inúmeras doenças.

1.1.1 Epidemias no Brasil

Um dos maiores responsáveis pelos numerosos casos de óbitos em uma população são os casos de epidemias, chegando a ser superior ao número de óbitos de vítimas de guerras. Veremos a seguir algumas das epidemias presentes na população brasileira e daremos enfoque maior aquelas mais recentes e que acarretaram um número mais elevado de mortes.

Desde a colonização do Brasil em 1500, com a vinda dos europeus para o novo País recentemente descoberto, veio juntamente com eles algumas doenças como tuberculose, sarampo, malária, sífilis, gonorreia etc. As quais ocasionaram a morte de boa parte da população indígena. No processo de catequese, um dos primeiros a contrair a tuberculose foi o jesuíta Manuel de Nóbrega, o qual disseminou a doença entre os índios no período da realização de suas missões evangelizadoras (ROSEMBERG, 2013 , p. 2).

Outra doença que acometeu a população brasileira foi a varíola, que provavelmente foi trazida pelos escravos africanos e tornou-se uma das principais causas de mortes da população brasileira no Brasil colônia. Alguns anos depois, no período do Brasil Império, entre 1828 e 1840, a cidade do Rio de Janeiro foi devastada por várias epidemias de febre amarela, varíola, sarampo etc. E em 1849, novos casos da epidemia da febre amarela veio ao ataque e ocasionou a morte de mais de quatro mil pessoas no Rio de Janeiro, sendo preciso repensar a organização da higiene pública no país. Foi então que em 1850, preocupados com a dissipação das doenças, o governo criou um órgão para cuidar das ações de controle a saúde. O interesse do governo era conseguir erradicar os casos de febre amarela, pois atingiam boa parte dos imigrantes europeus.

De 1889 a 1930, período em que o Brasil já era república, deu-se início ao combate da febre amarela, com Oswaldo Cruz e Emílio Ribas, nas cidades do Rio de Janeiro e São Paulo, respectivamente. Onde por sua vez o governo federal conseguiu manter o controle no avanço de algumas epidemias, como por exemplo, febre amarela, varíola, febre tifoide, entre outras. A tuberculose ainda reinava como uma das doenças de maior índices de mortalidade, porém, o governo não deu suporte para a possível erradicação da mesma. Nesse período ocorria o combate as doenças que afetavam a mão de obra para a agricultura do café e para a industria paulistana (ROSEMBERG, 2013).

Foi então que na liderança de Clemente Ferreira e alguns colaboradores que surgiram algumas ligas em defesa do controle da tuberculose, “a liga paulista contra a Tuberculose”,“ a liga Brasileira contra a tuberculose”, dentre outras ligas que foram sendo criadas por médicos em vários estados brasileiros. E obtiveram como mérito uma grande interação com o Estado, os quais mostraram as causas sociais que geravam a doença e seus altos custos para implantação das medidas de controle, além de mostrar que só seria possível enfrentar o problema da tuberculose com a ajuda do Estado para que assim tomassem medidas para o controle desta epidemia. Não ocorreu êxito nessa ação de controle da Tuberculose, e muito menos a sua erradicação. (ROSEMBERG, 2013).

Logo em seguida, sob a liderança de Oswaldo Cruz foram criadas vacinas como forma de proteger as pessoas ainda não infectadas pela varíola e a tentativa de erradicação da mesma, porém não houve uma aceitação da população e ocorreu a revolta da vacina, ficando algumas pessoas mortas durante este movimento. Então o governo decidiu que não fosse obrigatório a vacinação para todos e sim que fosse escolha da população.

Várias outras doenças foram dizimando a população brasileira ao longo dos tempos, dentre elas, a poliomelite, a malária, doença de chagas, cólera, dengue. Com o uso de vacinas e inseticidas algumas conseguiram ser controladas, como a malária, varíola, doença de chagas e poliomelite. As epidemias mais recentes que atingiram o Brasil foram a Aids, Dengue, Zica, Chikungunya, sendo as duas últimas mais recentes e a elas daremos um pouco mais de ênfase no decorrer deste texto.

A síndrome da imunodeficiência humana-HIV/síndrome da imunodeficiência adquirida-AIDS acometeu entre os anos de 1987-1996 um grande número de brasileiros, quando ainda estava na fase de início da doença afetava a maioria dos homossexuais, as pessoas que utilizavam drogas injetáveis e em pequena quantidade as mulheres. Com o tempo, os casos foram aumentando cada vez mais e tomando grandes repercussões, aumentando o número de mulheres infectadas pelo vírus. A epidemia da Aids foi sendo disseminada e acometendo a população em geral, ocasionando um grande número de pessoas infectadas (SZWARCWALDS et al., 2000).

Com o tempo, foi acontecendo a diminuição destes casos após algumas precauções como o uso de camisinhas, cuidado com seringas, dentre outros. Porém, nos dias de hoje, mesmo com tantos avanços na medicina a Aids ainda não tem uma cura definitiva. Depois de infectado o indivíduo fica apenas realizando seções de tratamentos que conseguem prolongar e melhorar a qualidade de vida da pessoa.

A Dengue é uma doença que constantemente acomete a população. Por ser transmitida por mosquitos, é necessário sempre um maior cuidado em relação a possíveis habitats para ele. Quando surgem novos casos de Dengue, grande número de indivíduos são atingidos e sempre é necessário tomar medidas de controle para a diminuição destes. De acordo com o Ministério da Saúde (2016), em 2016 cerca de 73.872 casos de dengue no Brasil, sendo 9 casos graves e 137 casos em estado de observação. Sendo este, um número significativo de casos, observou-se que esta epidemia se dissipa muito rápido atingindo muitos indivíduos.

Além da Dengue, surgiram outras epidemias como a Febre Chikungunya e a Zica, ambas transmissíveis pelos mosquitos Aedes Aegypti e o Aedes albopictus, onde o primeiro mosquito também é responsável pela transmissão da Dengue. A Chikungunya teve seus primeiros casos no Brasil em 2014 e logo em seguida a Zica em 2015. Foram notificados 20.662 casos de possíveis indivíduos infectados pela Febre Chikungunya e 3 casos de óbitos. Estas foram as epidemias mais recentes no Brasil. Ao longo deste trabalho veremos modelos que permitem observar o comportamento de determinadas epidemias, apresentaremos, em particular, um modelo epidemiológico aplicado ao vírus da AIDS.

1.2 Epidemiologia matemática

Almejando compreender o aumento de doenças sob um ponto de vista mais dinâmico surgiu uma área da ciência denominada Epidemiologia Matemática.

A Epidemiologia Matemática propõe modelos que possam ajudar a traçar políticas de controle dessas doenças (ALVARENGA, 2008).

Os modelos matemáticos na visão de Pereira (2008) “Constituem uma tentativa de quantificar a realidade, por meio de suposições que incluem muitas variáveis, inclusive as medidas de controle”. Dessa forma, na busca de analisar determinados comportamentos de doenças e determinar a quantidade de infectados e possíveis infectados a epidemiologia matemática passou a ser utilizada.

Os estudos de propagações de epidemias tiveram um desempenho de forma bastante lenta até o século XIX. Antes, “As especulações em torno do processo epidemiológico, frequentemente, atribuíam as epidemias à vingança de Deus ou dos espíritos malignos” (BASSANEZI, 2006).

Um dos primeiros estudos em Epidemiologia Matemática pode ter sido realizado pelo matemático Daniel Bernoulli na última metade do século XVIII, o qual em seus estudos buscou estudar a transmissão da varíola. Dentre outros estudiosos, cita-se Kermarck e Mkendrick, os quais elaboraram o modelo SIR (Suscetível-Infectado-Recuperado), Nepomuceno que estudou o Modelo Baseado no Indivíduo (MBI).

Os modelos matemáticos procuram fornecer informações a respeito de dois tipos de parâmetros epidemiológicos que são de grande relevância: a *força de infecção* e a *razão de reprodutibilidade basal*. Sendo a *força de infecção* representada pela taxa de propagação da doença, e a *razão de reprodutibilidade basal*, comumente designada por R_0, é definida, no caso de doenças infecciosas, como sendo o número de casos secundários que um caso primário é capaz de reproduzir em uma população totalmente suscetível (HERTHCOTE, 2000, apud, ALVARENGA, 2008, p.6).

Com a introdução de meios de controle das epidemias, como por exemplo a vacinação de uma determinada comunidade, tendo como efeito a diminuição do grau de infecção ocasionando a erradicação ou eliminação da doença, pode-se concluir que modelos epidemiológicos têm representado uma importante ferramenta para compreender o comportamento de epidemias.

1.3 Controle das epidemias

O controle de Epidemias tem por objetivo reduzir a quantidade de casos de doenças, de modo a deixar de ser considerado um problema para a Saúde Pública. A tentativa de erradicar estas doenças já é algo mais complicado e precisa de métodos que possam tentar tornar estas doenças amenizadas. Um meio bem eficaz para a prevenção de epidemias foi o surgimento de vacinas para os vários tipos de epidemias. Este meio veio como uma espécie de prevenção para possíveis casos de pessoas infectadas.

Existem vários meios de controle destas epidemias, os quais mudam constantemente com o tempo, de acordo com o aparecimento de novos produtos e, consequentemente, novos meios para realizar procedimentos. Por exemplo, doenças como a malária e a doença de chagas, foram amenizadas devido ao uso de inseticidas. Por sua vez a poliomelite cuja vacina era aplicada por injeção foi substituída pela aplicação de forma oral.

Com a modelagem matemática aplicada ao estudo de Epidemiologia, foi possível quantificar e buscar meios que controlem a dissipação destas doenças. Isto é algo de grande importância, pois as epidemias acarretam em numerosos casos de mortes. Com a Epidemiologia Matemática pode-se prever o nível que uma epidemia está afetando determinada população.

1.4 Modelagem matemática

O uso da modelagem matemática não é algo novo, não é uma ideia que seja recente, mas sim, esteve presente e impulsionou a criação de teorias científicas, em particular os conceitos matemáticos. A modelagem matemática surge durante o Renascimento, se fazendo presente na construção das primeiras ideias da Física apresentadas de acordo com a linguagem e tratamentos matemáticos.

A modelagem Matemática, surgiu da necessidade de observar, analisar e articular as ideias utilizando argumentos matemáticos e formalizando modelos que moldem determinadas situações problemas.

Tem-se relatos do uso da modelagem em algumas obras de Pitágoras, datando cerca de 530 a.C, onde podemos destacar a sua descoberta na música, Einstein (1879-1955) quando ele fez a seguinte observação em relação à música: “ A música parece uma equação: bem formulada e cheia de harmonia e sonoridade ” e Willian Harvey (1578-1657), o qual observou que as válvulas do coração impedem que o sangue caminhe em outro sentido que não seja para o coração.

Hoje a modelagem matemática é utilizada em toda ciência, possibilitando a realização de grandes contribuições para a evolução do conhecimento humano. Na busca da solução de problemas do dia à dia, pode-se utilizar a matemática como uma ferramenta poderosa, permitindo expandir os conhecimentos em relação a diversos fenômenos da natureza.

De acordo com Bassanezi (2006) “A modelagem matemática consiste na arte de transformar problemas da realidade e resolvê-los, interpretando suas soluções na linguagem do mundo real”. Dessa forma, o ser humano com sua capacidade de pensar, analisar, investigar e questionar, possibilitou em parceria com a matemática, explorar e conhecer o ambiente em que vive por meio de modelos matemáticos, sendo estes uma espécie de conjuntos de símbolos e relações que permitem representar de algum modo o objeto estudado.

Os modelos podem ser formulados de acordo com a situação analisada e classificados em concordância com o tipo de matemática que será utilizada. Bassanezi os classifica em quatro tipos:

1. Linear ou não-linear, conforme as equações básicas possuam estas características;
2. Estatístico, quando representa a forma do objeto - por exemplo, crescimento populacional.
3. Educacional, é aquele que é baseado em um pequeno número ou simples suposições, as quais quase sempre possuem soluções analíticas.
4. Estocástico ou Determinístico, de acordo com o uso ou não de fatores aleatórios nas equações.

Os modelos determinísticos são aqueles baseados em informações suficientes em certos instantes e assim é possível prever o que poderá ocorrer futuramente.

Já os modelos estocásticos são aqueles os quais descrevem a dinâmica de um sistema em termos probabilísticos (BASSANEZI, 2006). Dessa forma, após sabermos o que é um modelo matemático e os seus tipos, podemos então abordar a modelagem matemática em diversas áreas.

A modelagem matemática permite modelar determinadas situações do cotidiano, por exemplo, as medidas de controle da população, os problemas ligados a ecologia, a genética, epidemiologia, dentre outros. E além disso é uma alternativa de ensino que está cada vez mais presente no cotidiano escolar, permitindo aos educandos visualizarem com um olhar diferente os conteúdos matemáticos.

Na visão de Biembengut e Hein,

> A modelagem matemática, é uma arte, de formular, resolver e elaborar expressões que valham não apenas para uma solução particular, mas também sirvam, posteriormente, como suporte para outras aplicações e teorias (BIEMBENGUT, HEIN, 2007, p. 13).

A modelagem é uma espécie de molde que ao ser elaborada dá suporte para outras possíveis formulações de modelos. Desta forma é um meio de descrever determinadas situações e servir de suporte para outras aplicações.

De forma genérica, “pode-se dizer que a matemática e a realidade são dois conjuntos disjuntos e a modelagem é um meio de fazê-los interagir um com o outro”. (BIEMBENGUT, 2007, p. 13). A modelagem funciona como uma espécie de elo entre a matemática e a realidade. Esta interação, que possibilita representar a situação real por meio de um modelo matemático é desenvolvida envolvendo uma sequência de procedimentos.

1.4.1 Etapas da modelagem matemática

De acordo com Ramon (2011)“Muitas vezes, na modelagem, se faz necessário fazer várias tentativas e simulações para se chegar ao resultado desejado (aquele que solucione o problema ou amenize)”. Para isso é necessário e coerente seguir uma série de procedimentos, os quais direcionem o seu trabalho para o objetivo principal, que é descrever, modelar e solucionar uma situação problema por meio de uma formulação matemática seja ela qual o tipo for. A seguir iremos elencar as etapas de modelagem matemática de acordo com Biembengut (2007).

Interação

É nessa etapa que ocorre o reconhecimento da sua situação problema, tais como a sua familiarização. Neste momento, é necessário analisar e aprofundar-se na situação problema, buscando referências em outros trabalhos para possibilitar um embasamento e então obter a familiarização com o problema.

Matematização

Nesta etapa é realizada a formulação do problema e a resolução da situação problema sendo esta feita por meio de uma linguagem matemática. Nesse sentido, deve-se levar em consideração no ato do desenvolvimento dessa etapa alguns fatores:

- deve-se classificar as informações em relevantes ou não;
- decidir quais serão os fatores que serão estudados, levantando hipóteses;
- selecionar as variáveis que serão relevantes e suas constantes envolvidas;
- selecionar os símbolos devidamente apropriados para estas variáveis e descrever estas relações em termos matemáticos.

Nesta etapa da modelagem o objetivo é chegar a um conjunto de expressões sejam elas aritméticas ou fórmulas, ou expressões algébricas, ou programa computacional, dentre outros, que permitam chegar à solução ou dedução de uma solução.

Modelo matemático

Como finalização do modelo, é relevante realizar uma avaliação como verificação do nível em que ele se aproxima da situação problema que foi representada e com isso analisar o grau de confiabilidade na sua utilização. Para isso, faz-se:

- a interpretação do modelo, de forma a analisar as implicações da solução que foi derivada do qual está sendo examinado;
- verificar a sua adequabilidade, de modo a retornar a situação problema e avaliar quanto significativa e relevante a sua solução e assim validar o modelo.

Caso após realizar essa etapa o modelo criado não tenha atendido as necessidades, deve-se voltar a etapa de matematização, de forma a realizar ajustes nas hipóteses, variáveis etc.

Um modelo matemático será bem formulado se seguir as três etapas de modelagem sem nenhum erro, caso ocorra algum, deve-se voltar para reformulação em alguma dessas etapas. Dessa forma, a modelagem matemática é baseada em investigação e problematização, seguindo as etapas citadas no decorrer deste texto. Onde a problematização é a parte em que surgem determinadas perguntas, ou problemas e a investigação engloba a organização, seleção e reflexões sobre as informações encontradas.

1.4.2 Utilização da modelagem matemática

Já vimos no decorrer deste trabalho que a modelagem matemática busca descrever situações do nosso dia a dia por meio de uma simbologia matemática. Utiliza-se o termo aplicação matemática, ao fato de tentar representar as atividades por meio de conceitos, para compreensão de atividades do mundo em que vivemos. Desta forma, a *M*atemática aplicada moderna pode ser considerada a arte de aplicar a matemática à situações problemas, utilizando como recurso a modelagem matemática (BASSANEZI, 2006).

A modelagem matemática pode ser aplicada em diversas áreas, seja como método científico, como estratégia de ensino-aprendizagem, dentre outros. Ao ser trabalhada como método científico [1], pode-se elencar alguns tópicos para mostrar a relevância da modelagem matemática como ferramenta de pesquisa:

- Pode estimular o surgimento de novas ideias e técnicas experimentais;
- Pode completar espaços onde existem falta de dados experimentais;
- Pode servir de linguagem universal para compreensão e uma espécie de entrosamento entre pesquisadores em diversas áreas do conhecimento.

Desta forma, como método científico pode abranger diversas áreas possibilitando por meio de ideias matemáticas explicar diversas áreas de conhecimento. Depois do surgimento da modelagem matemática, diversas áreas tiveram subsídios para desenvolver teorias e novos ramos de pesquisa. Por exemplo, a *F*ísica Teórica, depois da modelagem, com a evolução e a complexidade dos modelos matemáticos para a teoria dos campos, deu um grande impulso para o desenvolvimento de sistemas de equações diferenciais ordinárias. Cada vez mais vão evoluindo os métodos e surge a necessidade de trabalhar com teorias cada vez mais sofisticadas, as quais precisam de habilidades matemáticas. Tem-se também a *Q*uímica Teórica que por sua vez necessita de modelos matemáticos para descrever a velocidade de suas reações, sendo estas descritas por equações diferenciais, o uso de matrizes e grafos para descrever a estrutura de suas moléculas. A *B*iomatemática que cada vez mais necessita de recursos matemáticos para descrever a representação dos fenômenos biológicos, como por exemplo, os modelos de

[1] Todos estes tópicos foram baseados em Bassanezi (2006, p. 32)

epidemiologia de Kermack-McKendrick, os quais trabalham utilizando equações diferenciais para descrever o comportamento de epidemias.

Além destas áreas citadas, tem-se a matemática aplicada as engenharias, Ciência da Computação, que também utilizam a modelagem no processos de ensino- aprendizagem, como por exemplo, os cursos de mestrado e doutorado, onde os discentes são submetidos a adquirir um aprofundamento em relação aos conteúdos da matemática e como objetivo estimular o discente a se tornar um modelador matemático, tentando descrever determinada situação em termos matemáticos. No decorrer desta monografia veremos mais alguns exemplos de aplicações matemáticas, com enfoque para o uso de equações diferenciais ordinárias.

2 INTRODUÇÃO ÀS EQUAÇÕES DIFERENCIAIS

Neste capítulo iremos estudar sobre a teoria das equações diferenciais ordinárias e sistemas lineares de primeira ordem. Com isso, o leitor poderá compreender melhor o tema que será abordado no capítulo seguinte.

2.1 Equações diferenciais

Definição 2.1 *Denominamos de Equações Diferenciais, equações que contém as derivadas ou diferenciais contendo uma ou mais variáveis dependentes em relação a uma ou mais variáveis independentes.*

Exemplo 2.1 *Alguns exemplos de equações diferenciais.*

a) $y^{'} + 3y = 4$

b) $\dfrac{d^2y}{dx^2} - 2\dfrac{dy}{dx} + 6y = 0$

c) $x\dfrac{\partial u}{\partial x} + y\dfrac{\partial u}{\partial y} = u$

d) $\dfrac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \dfrac{\partial^2 u}{\partial y^2} = 0$

2.1.1 Classificação

As Equações Diferenciais são classificadas de acordo com o tipo, ordem e linearidade.

(i) De acordo com o tipo, as equações diferenciais podem ser classificadas como Ordinárias ou Parciais. As Equações que contém apenas derivadas ordinárias de uma ou mais variáveis dependentes em relação a uma única variável independente é denominada *Equação diferencial Ordinária* (EDO).
Alguns exemplos de equações diferenciais ordinárias.

$$\frac{dy}{dx} + \frac{y}{x} = e^x, \qquad \frac{d^2y}{dt^2} + \frac{dy}{t} + 7y = 0.$$

Já as equações que envolvem derivadas parciais de uma ou mais variáveis dependentes em relação a uma ou mais variáveis independentes são denominadas de *Equações Diferenciais*

Parciais (EDP). Por exemplo,

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} = 0, \qquad \frac{\partial^3 v}{\partial x^3} - \frac{\partial^3 v}{\partial y^3} = 1.$$

(ii) De acordo com a ordem, uma equação diferencial, seja EDO ou EDP, tem sua ordem dada como sendo a ordem da maior derivada que aparece na equação.
Esta equação diferencial pode ser de $1^{\text{a}}, 2^{\text{a}}, \ldots,$ n-ésima ordem. De forma geral uma equação diferencial ordinária de ordem n pode ser escrita da seguinte forma

$$F\left(x, y, y^{'}, \ldots, y^{n}\right).$$

Exemplo 2.2 *As equações abaixo são EDO's de 1ª ordem.*

$$4x\frac{dy}{dx} + y = x, \qquad \frac{dy}{dx} - 2y = e^{3x}.$$

Exemplo 2.3 *As equações a seguir são exemplos de EDO's de 2ª ordem.*

$$y^{''} + y^{'} - 12y = 0, \qquad (1-x)\, y^{''} - 4xy^{'} + 5y = \cos(x).$$

(iii) De acordo com a linearidade, uma equação diferencial pode ser classificada como linear ou não linear. Ela é dita linear quando pode ser escrita da seguinte forma

$$a_n(x)\frac{d^n y}{dx^n} + a_{n-1}(x)\frac{d^{n-1} y}{dx^{n-1}} + \ldots + a_0(x)y = g(x). \tag{2.1}$$

Observe que uma equação diferencial linear tem as seguintes características: a variável dependente e todas as suas derivadas são de primeiro grau, isto é, a potência de cada termo envolvendo y é 1, e cada coeficiente depende no máximo da variável independente x. Todas as equações que não satisfazem essas condições e a equação (2.1) são ditas equações não lineares. Por exemplo, as equações

$$xdy + ydx = 0 \quad , \quad y^{''} - 2y^{'} + y = 0.$$

são exemplos de equações diferenciais ordinárias lineares de primeira e segunda ordem, respectivamente. Temos por outro lado que,

$$yy^{''} - 2y^{'} = x \quad , \quad \frac{d^3 y}{dx^3} + y^2 = 0$$

são exemplos de equações diferenciais ordinárias não-lineares de segunda e terceira ordem, respectivamente. Após estudarmos os tipos, ordem e linearidade de uma equação diferencial, a partir de agora vamos definir o que é uma solução de uma equação diferencial e alguns de seus métodos de resolução.

2.1.2 Solução de uma EDO

Definição 2.2 *Denomina-se solução de uma EDO, no intervalo I, uma função $y = \varphi(x)$ derivável em I, tal que, ao substituirmos y por $\varphi(x)$ na equação, esta transforma-se numa identidade.*

A família de funções $y = \varphi(x, c)$, dependente de uma constante arbitrária c, que resolvem a EDO num intervalo, denomina-se por solução geral da EDO. Chama-se solução particular, a toda função que se obtém da solução geral $y = \varphi(x, c)$, quando se atribui um valor fixo a constante c, isto é, a uma função $y = \varphi(x, c_0)$, com $c_0 = constante$.

Definição 2.3 *Denomina-se solução singular de uma EDO, a uma função $y = \varphi(x)$, que resolve uma EDO num intervalo, mas que não se obtém a partir da solução geral.*

Definição 2.4 *Denomina-se curva integral de uma EDO ao gráfico de uma solução $y = \varphi(x)$ dessa EDO.*

A solução geral é representada graficamente por uma família de curvas integrais. Vejamos alguns exemplos de soluções de uma EDO.

a) A função $y = \dfrac{x^4}{16}$ é uma solução para a equação não linear

$$\frac{dy}{dx} = xy^{\frac{1}{2}}$$

no intervalo $(-\infty, \infty)$.

Solução: De fato, para mostrar que a função dada é uma solução vamos escrever a equação na forma $\dfrac{dy}{dx} - xy^{\frac{1}{2}} = 0$ e depois verificar, que substituindo a função na equação a diferença $\dfrac{dy}{dx} - xy^{\frac{1}{2}}$ é zero para todo x no intervalo dado. Dessa forma, temos

$$\frac{dy}{dx} = 4\frac{x^3}{16} = \frac{x^3}{4} \quad \text{e} \quad y^{\frac{1}{2}} = \left(\frac{x^4}{16}\right)^{\frac{1}{2}} = \frac{x^2}{4},$$

substituindo na diferença acima, obtemos

$$\frac{dy}{dx} - xy^{\frac{1}{2}} = \frac{x^3}{4} - x\left(\frac{x^2}{4}\right) = \frac{x^3}{4} - \frac{x^3}{4} = 0$$

para todo número real.

Portanto, a função $y = \dfrac{x^4}{16}$ é uma solução particular de $\dfrac{dy}{dx} = xy^{\frac{1}{2}}$.

b) Para qualquer valor de c, a função $y = \dfrac{c}{x} + 1$ é solução da equação diferencial de primeira ordem

$$x\frac{dy}{dx} + y = 1$$

no intervalo $(0, \infty)$.

Solução: Temos,

$$\frac{dy}{dx} = c\frac{d}{dx}(x^{-1}) + \frac{d}{dx}(1) = -cx^{-2} = -\frac{c}{x^2}.$$

Então,

$$x\frac{dy}{dx} + y = x\left(-\frac{c}{x^2}\right) + \left(\frac{c}{x} + 1\right) = 1.$$

Variando os valores de c, podemos gerar uma quantidade infinita de soluções particulares. Em particular, fazendo $c = 0$, obtemos uma solução $y = 1$. Dessa forma, $y = \dfrac{c}{x} + 1$ é a solução geral da equação e $y = 1$ é uma solução particular.

c) A função $y = cx + \dfrac{c^2}{2}$ é uma solução geral da EDO $\dfrac{(y')^2}{2} + xy' - y = 0$.

Solução: De fato, temos que

$$y' = (cx)' + \left(\frac{c^2}{2}\right)' = c.$$

Então,

$$\frac{(y')^2}{2} + xy' - y = \frac{c^2}{2} + cx - cx - \frac{c^2}{2} = 0.$$

Logo, $y = cx + \dfrac{c^2}{2}$ é a solução geral da equação e observe que $y = -\dfrac{x^2}{2}$ é uma solução da equação dada que não é obtida a partir da solução geral, portanto, esta é uma solução singular.

2.2 Problema de valor inicial

Um problema de valor inicial (PVI) consiste em uma equação diferencial, juntamente com condições iniciais relativas à função incógnita e suas derivadas. Tais condições são dadas para um mesmo valor x_0 da variável independente.

Uma solução de um PVI num intervalo I contendo x_0 é uma função $y(x)$ que satisfaz não só a equação diferencial dada, mas também todas as condições iniciais.

Formalmente, um PVI é definido pelas equações

$$\begin{cases} \dfrac{dy}{dx} & = & f(x,y) \\ y(x_0) & = & y_0, \\ \dfrac{dy}{dx}(x_0) & = & y_1, \\ & \vdots & \\ \dfrac{d^{n-1}y}{dx^{n-1}}(x_0) & = & y_{n-1}, \end{cases}$$

onde $x_0 \in I$ e $y_0, y_1, \ldots, y_{n-1}$ são constantes dadas.

Veremos a seguir um resultado que garante a existência e unicidade de solução para um problema de valor inicial.

Teorema 2.1 [1] *Considere o problema de valor inicial*

$$\begin{cases} \dfrac{dy}{dx} & = & f(x,y) \\ y_{(x_0)} & = & y_0. \end{cases}$$

Se a função f e $\dfrac{\partial f}{\partial y}$ forem contínuas em algum retângulo

$$R = \{(x,y) \in \mathbb{R}^2; a < x < b \quad e \quad c < y < d\}$$

o qual contém o ponto (x_0, y_0), então o PVI tem uma única solução em algum intervalo

$$x_0 - \delta < x < x_0 + \delta,$$

onde δ é um número positivo.

Este resultado nos fornece as condições necessárias para que a solução de um PVI exista e seja única. A demonstração do teorema pode ser encontrada em (BOYCE, 2006). Adiante vamos estudar alguns métodos para resolver equações diferenciais ordinárias.

2.3 Equações de variáveis separáveis

Existe uma classe simples de equações diferenciais de primeira ordem, as quais podem ser resolvidas utilizando-se apenas o processo de integração, este conjunto de equações são denominadas de *equações separáveis*.

[1] Esse teorema é conhecido como o teorema de Picard, em homenagem ao grande matemático Picard que dedicou dias de sua vida ao estudo de equações diferenciais, sendo este um dos primeiros matemáticos a estudar esta área da matemática.

Definição 2.5 *Se o lado direito da equação*

$$\frac{dy}{dx} = f\left(x, y\right)$$

puder ser expresso como uma função $g(x)$ que depende apenas de x multiplicada por uma função $p(y)$ a qual depende apenas de y, esta equação é chamada de equação separável.

2.3.1 Método para resolução de equações separáveis

Vamos resolver equações do tipo

$$\frac{dy}{dx} = g\left(x\right) p\left(y\right). \tag{2.2}$$

Inicialmente, observe que se $p(y) = 0$, a equação (2.2) reduz-se a

$$\frac{dy}{dx} = 0, \tag{2.3}$$

e por integração direta, obtemos a solução constante $y(x) = c$. Para encontrar soluções não constantes, vamos assumir que $p(y) \neq 0$, multiplicando a equação (2.2) por $h(y) = \dfrac{1}{p(y)}$, podemos reescrevê-la na forma diferencial

$$h(y)dy = g(x)dx. \tag{2.4}$$

Neste passo dizemos que separamos as variáveis, pois, todos os y estão de um lado e todos os x estão do outro lado. Agora, integrando ambos os lados da equação (2.4) temos

$$\int h(y)dy = \int g(x)dx \tag{2.5}$$

resultando em

$$H(y) = G(x) + c \tag{2.6}$$

onde $H(y)$ e $G(x)$ são, respectivamente, as primitivas de $h(y)$ e $g(x)$. Esta última equação é chamada de solução geral da EDO (2.2).

Exemplo 2.4 *Resolva a equação*

$$\frac{dy}{dx} = \frac{x-5}{y^2} \tag{2.7}$$

inicialmente, podemos perceber que esta equação é não linear que pode ser resolvida por meio do processo de integração. Separamos as variáveis e reescrevemos (2.7) *da seguinte maneira:*

$$y^2 dy = \left(x - 5\right) dx$$

integramos ambos os lados da equação

$$\int y^2 dy = \int \left(x - 5\right) dx$$

e obtemos,

$$\frac{y^3}{3} = \frac{x^2}{2} - 5x + c$$

e por último encontramos a solução geral explícita

$$y^3 = \frac{3}{2}x^2 - 15x + C.$$

2.4 EDO's lineares de primeira ordem

Nesta seção iremos estudar sobre equações diferenciais ordinárias lineares de primeira ordem. Também apresentaremos o conceito de fator integrante.

Definição 2.6 *Uma equação diferencial da forma*

$$a_1(t)\frac{dy}{dt} + a_0(t)y = g(t) \tag{2.8}$$

é chamada de equação diferencial de primeira ordem. Se a função $g(t) = 0$*, dizemos que é uma edo de primeira ordem linear homogênea, caso contrário, linear não-homogênea.*

Se dividirmos ambos os lados da equação (2.8) pelo coeficiente dominante $a_1(t) \neq 0$, obtemos uma forma mais conveniente, chamada forma padrão de uma equação linear, que é dada por

$$\frac{dy}{dt} + p(t)y = q(t). \tag{2.9}$$

Existe um tipo especial de equações lineares de primeira ordem, onde os coeficientes são constantes. Por exemplo,

$$\frac{dy}{dt} = -ay + b \tag{2.10}$$

onde os coeficientes a e b são constantes dadas. Equações deste tipo são resolvidas por um método de integração direta. Ou seja, se $a \neq 0$ e $y \neq b/a$, podemos reescrever a equação da seguinte maneira

$$\frac{dy/dt}{y - (b/a)} = -a \tag{2.11}$$

em seguida realizamos a integração e obtemos

$$\int \frac{1}{y - (b/a)} dy = -a \int dt$$

$$\ln |\ y - (b/a)\ | = -at + c$$

aplicando exponencial natural em ambos os lados da equação e fazendo uma simples manipulação, obtemos a solução geral da equação (2.10)

$$y = \frac{b}{a} + Ce^{-at}$$

onde C é uma constante arbitrária.

A seguir, vamos estudar equações lineares de forma mais geral, a qual pode ser obtida substituindo os coeficientes a e b na equação (2.10) por funções de t contínuas em I. Resultando assim, na forma padrão de uma equação linear de primeira ordem,

$$\frac{dy}{dt} + p(t)\,y = q(t)\,. \tag{2.12}$$

Para equações lineares na forma (2.12) existem dois casos, os quais estudaremos a seguir:

Caso em que $p(t) = 0$:

Como a função $p(t) = 0$ a equação (2.12) reduz-se a

$$\frac{dy}{dt} = q(t) \tag{2.13}$$

integrando ambos os lados da equação (2.13) , obtemos a solução geral da equação que é dada por

$$y(t) = \int q(t)\,dt + c.$$

Exemplo 2.5 *Encontre a solução geral da Equação diferencial ordinária*

$$\frac{dy}{dt} = \cos t.$$

Note que a solução geral da equação diferencial ordinária acima é o conjunto de todas as primitivas de $f(t) = \cos t$, que são encontradas integrando a equação diferencial

$$y(t) = \int \cos t dt + c = \sin t + c.$$

Caso em que $p(t) \neq 0$**:**

Nesse caso, para determinar a solução da equação (2.12) utilizaremos o método dos fatores integrantes, o qual será descrito a seguir:

Considere a equação diferencial linear de primeira ordem

$$\frac{dy}{dt} + p(t)\,y = q(t)$$

para resolver equações deste tipo vamos utilizar um método desenvolvido por Leibniz [2], tal método consiste em multiplicar a equação acima por uma função $\mu(t)$, de modo que o lado esquerdo da equação resultante seja a derivada do produto da função $\mu(t)$ por $y(t)$.

[2] Leibniz foi um importante matemático, sendo um dos destaques no cálculo diferencial e integral, o qual criou a notação para derivada $\frac{dy}{dx}$ e o sinal da integral . Além de atuar em equações diferenciais, sendo ele, quem descobriu o método para separação de variáveis, a redução de equações homogêneas a equações separáveis e o procedimento para resolver equações lineares de primeira ordem.

Multiplicando a equação (2.12) acima por $\mu(t)$, temos

$$\mu(t)\frac{dy}{dt} + \mu(t)p\left(t\right)y = \mu(t)q\left(t\right). \tag{2.14}$$

Definindo

$$\frac{d\mu}{dt} = \mu(t)p(t) \tag{2.15}$$

e substituindo em (2.14), obtemos

$$\mu(t)\frac{dy}{dt} + \frac{d\mu}{dt}y(t) = \mu(t)q\left(t\right). \tag{2.16}$$

Assim, podemos notar que o lado esquerdo da equação (2.16) é a derivada do produto $\mu(t)y(t)$, então podemos reescrever a equação da seguinte forma

$$\frac{d}{dt}\left(\mu(t)y(t)\right) = \mu(t)q(t). \tag{2.17}$$

Em seguida, integramos ambos os lados da equação (2.17), obtemos

$$\mu(t)y\left(t\right) = \int \mu(t)q\left(t\right)dt + c. \tag{2.18}$$

Supondo $\mu(t) \neq 0$, vamos multiplicar a equação (2.18) por $\frac{1}{\mu(t)}$, obtendo

$$y\left(t\right) = \frac{1}{\mu(t)}\left(\int \mu(t)q\left(t\right)dt + c\right) \tag{2.19}$$

que é a solução geral da equação (2.12).

Para obter a função $\mu(t)$, considere a equação (2.15)

$$\frac{d\mu}{dt} = \mu(t)p(t).$$

Usando o método de separação de variáveis, reescrevemos esta equação na forma

$$\frac{d\mu}{\mu} = p(t)dt$$

integrando, obtemos

$$\ln\mu = \int p(t)dt + c$$

fazendo $c = 0$ e aplicando a exponencial, temos

$$\mu(t) = e^{\int p(t)dt}.$$

Esta função $\mu(t)$ é chamada de fator integrante.

Para utilizar esse método de resolução na equação (2.12), inicialmente, verifica-se a equação está escrita na forma padrão

$$\frac{dy}{dt} + p\left(t\right)y = q\left(t\right).$$

caso contrário, se houver alguma função multiplicando o termo $\frac{dy}{dt}$, devemos realizar alguma manipulação algébrica para reescrevê-la na forma padrão. Em seguida, identificamos o coeficiente $p(t)$ para determinar o fator integrante. Após encontrarmos o fator integrante, multiplicamos a equação (2.12) por $\mu(t)$ e repetimos o procedimento realizado anteriormente. Vejamos um exemplo,

Exemplo 2.6 *Resolva a equação*

$$x\frac{dy}{dx} - 4y = x^6e^x$$

Inicialmente note que se $x = 0$, temos a solução $y(x) = 0$, caso contrário, vamos colocar a equação acima na forma padrão, para isso vamos dividir a equação por x, obtendo

$$\frac{dy}{dx} - \frac{4}{x}y = x^5e^x. \tag{2.20}$$

Note que $p\left(x\right) = -\frac{4}{x}$ sendo assim podemos encontrar o fator integrante,

$$\mu(x) = e^{-\int(4/x)dx} = e^{-4\int(1/x)dx} = e^{-4\ln x + c} = e^{\ln x^{-4} + c} = Cx^{-4}$$

fazendo $C = 1$, obtemos $\mu(x) = x^{-4}$. Após encontrarmos o fator integrante efetuamos a multiplica-se a (2.20) *po $\mu(t)$:*

$$x^{-4}\frac{dy}{dx} - \frac{4}{x}x^{-4}y = x^{-4}x^5e^x$$

daí, obtemos

$$\frac{d}{dx}\left[x^{-4}.y\left(x\right)\right] = xe^x.$$

Integramos a equação acima, obtendo

$$x^{-4}y\left(x\right) = \int xe^x dx + c.$$

Usando o método de integração por partes, temos

$$x^{-4}y\left(x\right) = xe^x - x + c$$

resultando na seguinte solução geral

$$y\left(x\right) = x^5e^x - x^5 + cx^4.$$

Vimos os casos possíveis para equações lineares, onde os coeficientes são contantes dadas, o caso onde $p\left(t\right) = 0$ e o caso em que $p(t) \neq 0$. Neste último caso, precisamos encontrar o fator integrante.

Já vimos dois métodos para resolução de equações diferenciais ordinárias, um método para resolver equações diferencias lineares de 1ª ordem e outro para equações de variáveis separáveis. Existem outros métodos para resolver equações diferenciais de primeira ordem, mas os que utilizaremos neste trabalho são apenas estes dois. Agora vamos estudar um pouco da teoria de sistemas lineares de primeira ordem e relembrar alguns resultados da álgebra linear.

2.5 Sistemas de equações diferenciais lineares de primeira ordem

Vamos relembrar alguns resultados da álgebra linear, necessários para a compreensão dos conteúdos subsequentes. O uso de sistemas lineares é necessário em inúmeras aplicações, como por exemplo, sistema massa-mola, problemas de epidemias e em diversas áreas.

Sistemas de equações lineares ordinárias é muito natural aparecer em problemas que envolvam diversas variáveis dependentes, as quais são funções de uma única variável independente. Denotaremos a variável independente por t e as variáveis dependentes, que são funções de t, por $x_1, x_2, \ldots, x_n$ e a sua diferenciação em relação a t será indicada por um apóstrofo.

Outra justificativa da relevância de estudar sistemas de equações de primeira ordem é que equações de ordens maiores podem ser transformadas em sistemas de equações de primeira ordem.

Exemplo 2.7 *O movimento de um determinado sistema massa-mola é descrito pela seguinte equação de segunda ordem*

$$u'' + 0,25u' + u = 0. \tag{2.21}$$

Inicialmente vamos escrever esta equação como um sistema de equações de primeira ordem. Consideremos $x_1 = u$, $x_2 = u'$ então $x_1' = x_2$. Além disso, como $u'' = {x_2}'$ vamos substituir u, u' e u'' na equação e obtemos:

$${x_2}' + 0,25x_2 + x_1 = 0.$$

Sendo assim, x_1 e x_2 satisfazem o seguinte sistema de equações de primeira ordem:

$$\begin{cases} x_1' &= x_2 \\ x_2' &= -x_1 - 0,25x_2. \end{cases} \tag{2.22}$$

E portanto, reduzimos a ordem da equação (2.21) *e transformamos no sistema de equações* (2.22).

A equação geral de um sistema massa-mola é dada por

$$mu'' + \gamma u' + \kappa u = F(t),$$

que ao ser transformada em um sistema de primeira ordem, definindo $x_1 = u$ e $x_2 = u'$ e repetindo o processo do exemplo 1, obtemos o seguinte sistema

$$\begin{cases} x_1' &= x_2 \\ {x_2}' &= -\left(\dfrac{\kappa}{m}\right)x_1 - \left(\dfrac{\gamma}{m}\right)x_2 + \dfrac{F(t)}{m} \end{cases}.$$

Então para transformar uma equação arbitrária de ordem n

$$y^{(n)} = F\left(t, y, y', \ldots, y^{(n-1)}\right) \tag{2.23}$$

em um sistema de equações de primeira ordem, basta apenas estendermos o exemplo 1 e definirmos as variáveis $x_1, x_2, x_3, \ldots, x_n$ por

$$x_1 = y, \quad x_2 = y', \quad \ldots, \quad x_n = y^{(n-1)}.$$

Daí segue que,

$$\begin{aligned} x_1^{'} &= x_2, \\ x_2^{'} &= x_3, \\ x_3^{'} &= x_4, \\ &\vdots \\ x_{n-1}' &= x_n \end{aligned}$$

e da equação (2.23) segue que,

$$x_n^{'} = F\left(t, x_1, x_2, \ldots, x_n\right).$$

Tais equações são casos especiais de sistemas mais gerais do tipo

$$\left\{ \begin{array}{lcl} x_1' & = & F_1(t, x_1, x_2, \ldots, x_n) \\ x_2' & = & F_2(t, x_1, x_2, \ldots, x_n) \\ & \vdots & \\ x_n' & = & F_n(t, x_1, x_2, \ldots, x_n) \end{array} \right. \tag{2.24}$$

Dizemos que um sistema tal como (2.24) contendo n equações de primeira ordem é chamado Sistema de primeira ordem. O sistema acima terá uma solução no intervalo I: $\alpha < t < \beta$ se existir um conjunto de n funções

$$x_1 = \phi_1\left(t\right), \quad x_2 = \phi_2\left(t\right), \ldots, x_n = \phi_n\left(t\right)$$

diferenciáveis em todos os pontos do intervalo I, de modo que satisfaçam o sistema de equações em todos os pontos do intervalo. Além dos sistemas de equações diferenciais podemos ter condições iniciais da forma

$$x_1\left(t_0\right) = x_1^0, x_2\left(t_0\right) = x_2^0, \ldots, x_n\left(t_0\right) = x_n^0,$$

sendo t_0 um valor especificado de t no intervalo I e $x_1^0, \ldots, x_n^0$ são números dados. A junção das equações diferenciáveis do sistema (2.24) e as condições iniciais formam um problema de valor inicial.

Consideremos novamente o sistema de equações (2.24), se cada uma das funções $F_1, \ldots, F_n$ forem funções lineares das variáveis dependentes $x_1, \ldots, x_n$ então o sistema de equações é denominado por sistema linear. Caso contrário, será não-linear. Desta forma, o sistema mais geral com n equações lineares possui a seguinte forma

$$\left\{\begin{array}{lcl} x_1' & = & P_{11}(t)x_1 + \ldots + P_{1n}(t)x_n + g_1(t) \\ x_2' & = & P_{21}(t)x_1 + \ldots + P_{2n}(t)x_n + g_2(t) \\ & \vdots & \\ x_n' & = & P_{n1}(t)x_1 + \ldots + P_{nn}(t)x_n + g_n(t) \end{array}\right. \tag{2.25}$$

Dizemos que um sistema do tipo (2.25) é dito homogêneo quando as funções $g_1(t), \ldots, g_n(t)$ forem todas identicamente nulas no intervalo I. Caso contrário, se as funções $g_1(t), \ldots, g_n(t)$ forem diferentes de zero no intervalo I este sistema será dito não homogêneo. Vejamos agora um resultado que garante a existência e unicidade das soluções para sistemas do tipo (2.25).

Teorema 2.2 *Se as funções $P_{11}, P_{12}, \ldots, P_{nn}, g_1, \ldots, g_n$ são contínuas em um intervalo aberto $I : \alpha < t < \beta$, então existe uma única solução*

$$x_1 = \phi(t), \ldots, x_n = \phi_n(t)$$

do sistema (2.25) *que também satisfaz as condições inicias , onde t_0 é qualquer ponto no intervalo I e $x_1^0, \ldots, x_n^0$ são números arbitrários. Ademais a solução existe em todo o intervalo I.*

Este resultado é válido para sistemas de equações diferenciais lineares. Caso o sistema seja de equações diferenciais não lineares as condições iniciais devem estar contidas em uma região R do espaço $tx_1, \ldots, x_n$, definida por $\alpha < t < \beta, \alpha_1 < x_1 < \beta_1, \ldots, \alpha_n < x_n < \beta_n$. Assim serão satisfeitas as condições do teorema anterior que garante a existência e unicidade das soluções dos sistemas de equações.

2.6 Sistemas de equações lineares homogêneo

Consideremos novamente o sistema de n equações lineares de primeira ordem da forma (2.25), o qual pode ser escrito na forma de uma equação diferencial matricial.

$$\begin{bmatrix} x_1'(t) \\ \vdots \\ x_n'(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} P_{11}(t) & P_{12}(t) & \ldots & P_{1n}(t) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ P_{n1}(t) & P_{n2}(t) & \ldots & P_{nn}(t) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} g_1(t) \\ \vdots \\ g_n(t) \end{bmatrix}$$

$$ou$$

$$X'(t) = A(t)X(t) + G(t)$$

onde

$$A(t) = \begin{bmatrix} P_{11}(t) & \dots & P_{1n}(t) \\ \vdots & & \vdots \\ P_{n1}(t) & \dots & P_{nn}(t) \end{bmatrix}, \quad X(t) = \begin{bmatrix} x_1(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad G(t) = \begin{bmatrix} g_1(t) \\ \vdots \\ g_n(t) \end{bmatrix}.$$

Consideremos o seguinte sistema

$$X'(t) = A(t)X(t), \tag{2.26}$$

o qual é obtido fazendo $G(t) = 0$ e este sistema é chamado de sistema homogêneo. Para denotar soluções específicas da equação (2.26) usaremos a seguinte notação:

$$X_1(t) = \begin{bmatrix} x_{11}(t) \\ x_{21}(t) \\ \vdots \\ x_{n1}(t) \end{bmatrix}, \dots, \quad X_k(t) = \begin{bmatrix} x_{1k}(t) \\ x_{2k}(t) \\ \vdots \\ x_{nk}(t) \end{bmatrix}.$$

Teorema 2.3 *Se $X_1(t)$ e $X_2(t)$ são soluções do sistema homogêneo*

$$X'(t) = A(t)X(t),$$

então a combinação linear $X(t) = c_1X_1(t) + c_2X_2(t)$ também é solução para quaisquer que sejam as constantes c_1 e c_2.

Demonstração. Derivando a combinação linear, para quaisquer c_1 e c_2, temos

$$X'(t) = c_1X_1'(t) + c_2X_2'(t). \tag{2.27}$$

Como por hipótese X_1 e X_2 são soluções do sistema linear, temos que

$$X_1'(t) = A(t)X_1(t) \quad \text{e} \quad X_2'(t) = A(t)X_2(t)$$

substituindo $X_1'(t)$ e $X_2'(t)$ na equação (2.27), obtemos

$$X'(t) = c_1A(t)X_1(t) + c_2A(t)X_2(t).$$

Segue que,

$$X'(t) = A(t)\left(c_1X_1(t) + c_2X_2(t)\right).$$

Logo, concluímos que a combinação linear também é solução do sistema homogêneo para qualquer c_1 e c_2. ■

Aplicando-se o teorema 2.3 repetidas vezes, concluímos que se $X_1, \dots, X_k$ são soluções da equação (2.26), então

$$X = c_1X_1(t) + \dots + c_kX_k(t)$$

também é solução, para quaisquer que sejam as constantes $c_1, \ldots, c_k$.

Desta forma, segue que toda combinação linear finita de soluções da equação (2.26) é também solução.

Agora resta-nos saber se todas as soluções da equação (2.26) são encontradas dessa forma.

Sejam $X_1, \ldots, X_n$ n soluções para um sistema do tipo (2.26) de ordem n e considere a matriz $X(t)$ cujas colunas são as componentes dos vetores $X_1(t), \ldots, X_n(t)$:

$$X(t) = \begin{bmatrix} X_{11}(t) & \ldots & X_{1n}(t) \\ \vdots & & \vdots \\ X_{n1}(t) & \ldots & X_{nn}(t) \end{bmatrix}.$$

O conjunto de vetores de $X(t)$ é linearmente independente, se e somente se, $detX \neq 0$.

De fato,

$$\begin{bmatrix} X_{11}(t) & \ldots & X_{1n}(t) \\ \vdots & & \vdots \\ X_{n1}(t) & \ldots & X_{nn}(t) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c_1 \\ \vdots \\ c_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}. \tag{2.28}$$

Se $detX \neq 0$, temos que a única solução de (2.28) é $c_1 = \ldots = c_n = 0$ e assim concluímos que o conjunto de vetores $X_1(t), \ldots, X_n(t)$ é L.I.

Reciprocamente, se o conjunto de vetores de $X(t)$ é L.I, então a única solução de (2.28) tem que ser $c_1 = \ldots = c_n = 0$ e portanto, $detX \neq 0$.

Definição 2.7 *O determinante de $X(t)$ é denominado de wronskiano das n soluções $X_1, \ldots, X_n$ e é denotado por*

$$W[X_1, \ldots, X_n](t) = detX(t).$$

Dessa forma, as soluções $X_1, \ldots, X_n$ são linearmente independentes em um ponto t se, e somente se, $W[X_1, \ldots, X_n](t)$ não é zero nesse ponto.

Definição 2.8 *Se o conjunto das n soluções $\{X_1, \ldots, X_n\}$ do sistema homogêneo $X' = AX$, é linearmente independente em I, ou seja, seu wronskiano é diferente de zero em um ponto $t_0 \in I$, então esse conjunto de soluções é chamado de soluções fundamentais deste sistema.*

Teorema 2.4 *Sejam $X_1, X_2, \ldots, X_n$ soluções fundamentais do sistema homogêneo $X' = AX$ no intervalo I. Então a família de soluções*

$$X = c_1X_1 + c_2X_2 + \ldots + c_nX_n$$

onde $c_1, \ldots, c_n$ são constantes arbitrárias é chamada de solução geral do sistema $X' = AX$ no intervalo I.

Teorema 2.5 *Se $X_1(t), X_2(t), \ldots, X_n(t)$ são soluções do sistema $X' = AX$ no intervalo I, então $W[X_1, X_2, \ldots, X_n]$ ou é identicamente nulo ou nunca se anula nesse intervalo.*

Este teorema é de suma importância , pois nos livra da necessidade de determinar $W[X_1, X_2, \ldots, X_n]$ em todos os pontos do intervalo I e nos concede determinar se $X_1, X_2, \ldots, X_n$ são soluções fundamentais apenas calculando o seu wronskiano em um ponto conveniente do intervalo.

Neste trabalho, descrevemos algumas formas analíticas para obter soluções de algumas classes de equações diferenciais ordinárias para encontrarmos soluções de sistemas de equações diferenciais de primeira ordem. Também é possível descrever métodos para obtermos soluções analíticas. No entanto, na maioria dos casos é difícil encontrar soluções analíticas para as EDO's ou sistemas de EDO's. Nestes casos, é possível obter soluções por meios numéricos ou qualitativos. A solução numérica pode ser obtida por vários métodos, tais como o método de Euler, séries de Taylor, etc, geralmente com o auxílio computacional.

Em outras situações, é importante saber que propriedades a EDO satisfaz, nestes casos realizamos o estudo qualitativo. Por exemplo, a análise da estabilidade de um sistema de EDO's pode ser de suma importância para fazer previsões sobre determinados problemas. Neste tipo de análise é possível determinar para que tipo de condições iniciais temos determinado comportamento. O conhecimento desses fatos é importante para a tomada de decisões a respeito de determinado problema. O estudo qualitativo de sistemas de equações diferenciais ordinárias pode ser realizado através da análise dos autovalores da matriz associada ao sistema.

Após termos relembrado alguns resultados e definições de equações diferenciais ordinárias. Veremos no próximo capítulo aplicações relativas ao conteúdo de equações diferenciais ordinárias aplicada à epidemiologia matemática.

Apresentaremos alguns modelos matemáticos aplicados à epidemiologia que são comumente encontrados na literatura. Tais modelos trazem hipóteses simplificadoras de modo a permitir que sejam introduzidos alguns conceitos do processo epidêmico de maneira simples. Embora tais modelos não sejam tão fiéis a realidade, a partir deles é possível obter modelos mais elaborados que permitem uma análise mais real a cerca de um processo epidemiológico.

3 MODELOS MATEMÁTICOS EM EPIDEMIOLOGIA

Neste capítulo iremos estudar o teorema do limiar, algumas hipóteses utilizadas ao trabalhar com modelos matemáticos aplicados as epidemias, veremos a sua relevância para os modelos e estudaremos alguns dos modelos compartimentais, além de apresentar uma aplicação ao vírus HIV.

3.1 Hipóteses dos modelos matemáticos

Para a criação de modelos são necessárias algumas hipóteses para que os mesmos tenham um significado e alcance o resultado esperado, que no caso de epidemias é prever o número de pessoas infectadas e a sua dissipação ao longo do tempo. Para que assim sejam tomadas algumas medidas preventivas para a dizimação destas epidemias.

1. Suponha que em um determinado instante a população divide-se em três subpopulações.
    a) **Indivíduos Infectados -I(t):** portadores da doença, os quais também são transmissores sejam de forma direta ou indiretamente, ou seja, no caso de algumas doenças ela pode ser transmitida diretamente de indivíduo para indivíduo ou por outros fatores externos, como por exemplo, troca de salivas, vírus ou parasitas.
    b) **Indivíduos Suscetíveis - S(t):** são aqueles que podem adquirir a doença quando entram em contato com os indivíduos infectados. E após um determinado período de infecção estes podem se tornar transmissores. Porém, muitas das vezes os indivíduos já estão infectados e não possuem sintomas e assim parecem sadios perante a população e após serem detectados infectados precisam passar por uma espécie de isolamento e tornam-se membros da população a seguir.
    c) **Indivíduos Removidos - R(t):** são aqueles que foram isolados, faleceram ou foram imunizados, ou por vacinas ou obtiveram a cura logo após contrair a doença.
2. Supõe-se que rapidamente ao contrair a doença o indivíduo suscetível se torne transmissor. Esta hipótese não leva em consideração o período de incubação do indivíduo.
3. No caso de alguns modelos matemáticos não é considerado variações na população, nem por nascimentos nem por óbitos decorrentes de outras causas.
4. Em alguns modelos é considerada a hipótese de que os indivíduos curados ficam imunizados permanentemente, o qual permanece na subpopulação dos removidos e não volta ao grupo dos suscetíveis, ou seja, após obter a cura não contrai novamente a doença.

3.2 Teorema do Limiar e Número Reprodutivo Básico R_0

O teorema do limiar foi tratado pela primeira vez em 1927 por Kermack e Mckendrick. Este teorema postula que não haverá um surto de epidemia, dado que um indivíduo infectado foi introduzido numa população de suscetíveis, se o número inicial de indivíduos suscetíveis não supera um certo valor do limiar (LÓPEZ, 2015, p.1).

Se existe a taxa de infecção e se a transmissão da doença depender do número de suscetíveis e infectados, então por consequência disso deverá existir um valor mínimo para essa taxa, para que assim possa existir a transmissão efetiva da doença entre os membros suscetíveis e infectados. Ou seja, deverá existir um valor mínimo da taxa de infecção da doença para que dessa forma a epidemia possa progredir.

O número reprodutivo básico R_0, de uma doença contagiosa, é o número médio de novos infectados que gera um indivíduo doente sobre uma população sem imunidade à doença e na ausência de qualquer controle. Quando o $R_0 < 1$ o contágio diminui, se $R_0 > 1$ a epidemia alastra-se pela população e se $R_0 = 1$, a doença é considerada endêmica, isto é, permanece no meio de forma controlada (**??**).

Deste modo, em programas de vacinação, não é necessário vacinar 100% da população para se erradicar uma doença, basta vacinar uma quantidade suficiente de pessoas, de modo a manter o $R_0 < 1$. Assim, o número reprodutivo básico é de suma importância para descobrir o estado de uma epidemia.

3.3 Modelos compartimentais

Os modelos matemáticos direcionados a área de epidemiologia, são tais que a sua população é dividida em compartimentos que refletem o estado no qual os indivíduos se encontram em relação ao desenvolvimento da doença. Como já vimos na seção 3.1, a população é dividida em três subpopulações, suscetíveis, infectados e removidos. O modelo a ser aplicado depende das características da doença. Estudamos quatro modelos compartimentais que são: SI, SIS, SIR e SIRS, apresentados a seguir.

3.3.1 Modelo SI

O modelo SI (Suscetível-Infectado) é o modelo mais simples dos modelos compartimentais. Este descreve a dinâmica da população em apenas duas subpopulações, os suscetíveis e os infectados. Este modelo considera que após o indivíduo contrair a doença, este não obterá a cura (RAMON, 2011). Deste modo, o indivíduo permanece infectado ao longo da sua vida. Um exemplo que se aplica a este modelo é o caso do vírus HIV. Consideramos as seguintes hipóteses:

1. A população N permanece constante:

$$N = S(t) + I(t)$$

   onde $I(t)$ é o número de membros infectados da população e, $S(t)$ é o número dos demais membros da população que são suscetíveis a contrair a doença.

2. Não existe remoção dos membros da população , nenhum fator leva a retirada de membros da população, nem por mortes, isolamentos ou imunidade. Dessa forma, todos os membros que contraírem a doença tornam-se transmissores.

   Vamos admitir que a transmissão da doença acontece pelo contato entre os indivíduos infectados e os indivíduos suscetíveis, onde o número de contatos é proporcional ao produto S por I.

   Para descrever a variação de indivíduos infectados propõe-se o seguinte PVI, o qual considera que no instante t=0, existe uma quantidade I_0 de membros infectados.

$$\begin{cases} \dfrac{dI}{dt} &= \alpha S I \\ \\ I(0) &= I_0 \end{cases} \tag{3.1}$$

   onde $\alpha > 0$ é a taxa de transmissão da doença. Além disso, como $S = N - I$ substituindo em (3.1), obtemos

$$\begin{cases} \dfrac{dI}{dt} &= \alpha I(N - I) \\ \\ I(0) &= I_0 \end{cases} \tag{3.2}$$

   onde temos em (3.2) uma equação separável. Para resolvê-la separamos as variáveis e integramos,

$$\int \frac{dI}{I(N-I)} = \alpha \int dt. \tag{3.3}$$

   Notemos que do lado esquerdo temos uma integral que é resolvida pelo método de frações parciais. Iremos utilizar o caso, onde os fatores do denominador são lineares e distintos, então

$$\int \frac{dI}{I(N-I)} = \int \frac{A}{I} dI + \int \frac{B}{N-I} dI,$$

   temos que,

$$\frac{1}{I(N-I)} = \frac{A}{I} + \frac{B}{N-I},$$

   reduzindo ao mesmo denominador

$$\frac{1}{I(N-I)} = \frac{(N-I)A + BI}{I(N-I)}.$$

Eliminando os denominadores e igualando os coeficientes de mesmas potências de I, segue que

$$\begin{cases} NA & = 1 \\ B - A & = 0. \end{cases}$$

Resolvendo o sistema encontramos que $A = B = \dfrac{1}{N}$.

Logo,

$$\begin{aligned} \int \frac{dI}{I(N-I)} &= \frac{1}{N}\int \frac{1}{I}dI + \frac{1}{N}\int \frac{1}{N-I}dI \\ &= \frac{1}{N}\ln(I) - \frac{1}{N}\ln(N-I) + c. \end{aligned}$$

Então, da equação (3.3), obtemos

$$\ln(I) - \ln(N-I) = N\alpha t + c_1$$

note que do lado esquerdo da igualdade podemos utilizar as propriedades de logaritmo natural, obtemos

$$\ln\left(\frac{I}{N-I}\right) = N\alpha t + c_1.$$

Aplicando exponencial natural e fazendo algumas manipulações algébricas, obtemos a solução geral da equação

$$\begin{aligned} \frac{I}{N-I} &= e^{N\alpha t + c_1} \Rightarrow \\ \frac{I}{N-I} &= Ce^{N\alpha t} \Rightarrow \\ I &= (N-I)Ce^{N\alpha t} \Rightarrow \\ I + ICe^{N\alpha t} &= NCe^{N\alpha t} \Rightarrow \\ I(1 + Ce^{N\alpha t}) &= NCe^{N\alpha t}. \end{aligned}$$

Então chegamos a solução geral da equação

$$I(t) = \frac{NC}{C + e^{-N\alpha t}}. \tag{3.4}$$

Aplicando a condição inicial $t = 0$ e $I = I_0$, temos que

$$I_0 = \frac{NC}{C+1}.$$

Fazendo algumas manipulações algébricas, obtemos

$$C = \frac{I_0}{N - I_0}$$

substituindo o valor de C em (3.4), temos

$$I(t) = NI_0/\left(I_0/(N - I_0)e^{-N\alpha t}\right).$$

Fazendo algumas manipulações,

$$I(t) = \frac{NI_0}{I_0 + (N - I_0)e^{-N\alpha t}}.$$

que é a solução da equação que descreve a variação da população de membros infectados.

Observe que quando $t \to \infty$, então $I(t) \to N$ e dessa forma a população ficará completamente infectada, independente da quantidade de infectados inicialmente. Sendo assim, este não é um bom modelo, pois nem nos piores casos de epidemia toda a população foi completamente afetada.

É notório que neste modelo falta considerar alguns fatores, como por exemplo, imunidade de membros da população, isolamento dos enfermos, etc. Portanto é necessário um modelo mais eficiente.

3.3.2 Modelo SIS

O modelo SIS (Suscetível-Infectado-Suscetível) é apropriado para doenças ocasionadas por agentes bacterianos, onde a sua recuperação não o torna imune a doença. Este modelo é aplicável a algumas doenças sexualmente transmissíveis, tais como a sífilis e gonorreia e causadas por protozoários, por exemplo, a malária.

Este modelo descreve a dinâmica da população dividida em três subpopulações, suscetíveis, infectados e suscetíveis, ou seja, o indivíduo suscetível torna-se infectado, uma vez infectado este não adquire imunidade e volta novamente a subpopulação dos suscetíveis.

Seja k a taxa de infecção. Como a infecção se dá pelo encontro entre pessoas suscetíveis e infectados, a variação de indivíduos suscetíveis em relação ao tempo pode ser modelada por kSI. Seja r a taxa dos indivíduos suscetíveis. Considere a taxa de variação dos indivíduos infectados em relação ao tempo proporcional ao próprio número de indivíduos infectados, então o retorno a subpopulação dos suscetíveis será modelado por rI.

Assim, modelo SIS pode ser descrito pelo seguinte sistema de equações diferenciais

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -kSI + rI \\ \\ \dfrac{dI}{dt} = kSI - rI \end{cases} \tag{3.5}$$

onde $k, r > 0$ e $N = S + I$ é o número total de indivíduos da população, que se mantem constante.

Seja $R_0 = \dfrac{k}{r}$ o número reprodutivo básico, observe que uma epidemia se estabelece se $\dfrac{dI}{dt} > 0$. Da segunda equação do sistema (3.5), vemos que isso ocorre quando

$$kS > r \quad \Rightarrow \quad S > \frac{r}{k} = \frac{1}{R_0}.$$

Assim, $S(t)$ se estabiliza quando $S = \dfrac{1}{R_0}$ e ao ficar abaixo desse valor põe fim à fase epidêmica.

3.3.3 Modelo SIR

O modelo SIR (Suscetível- Infectado- Removido) foi proposto em 1927 por kermack e Mckendrick. Este é muito utilizado na modelação de doenças infecciosas, como por exemplo, rubéola, sarampo, doenças que são frequentes durante o período da infância (ROCHA, 2012).

Este modelo descreve a dinâmica da população dividida em três subpopulações:

$I(t) \longrightarrow$ Número de membros infectados, os quais são os transmissores da doença;

$S(t) \longrightarrow$ Número de membros suscetíveis a adquirir a doença;

$R(t) \longrightarrow$ Número de membros removidos da população.

Além disso, existem casos de transição entre as subpopulações citadas acima. Definimos a seguir:

- $\dfrac{dS}{dt}$ a taxa de mudança de suscetíveis;
- $\dfrac{dI}{dt}$ a taxa de mudança de infectados;
- $\dfrac{dR}{dt}$ a taxa de mudança de removidos.

Em um processo epidêmico o fato da remoção de membros pode ser ocasionado por mortes, imunidade ou por isolamento até obter a cura ou adquirir imunidade. Além disso, ao desprezarmos os nascimentos e os fenômenos migratórios, temos

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \longrightarrow Constante$$

Este modelo matemático possui algumas hipóteses adicionais:

(i) A razão de variação da população suscetível é proporcional ao número de encontros entre as populações suscetível e infectada.

(ii) A razão de variação da população removida é proporcional à população infectada.

De posse dessas hipóteses, obtemos o sistema de equações diferenciais a seguir

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} = -kSI \\ \\ \dfrac{dI}{dt} = kSI - rI \\ \\ \dfrac{dR}{dt} = rI \end{cases} \tag{3.6}$$

sendo k a taxa de infecção e r a taxa de remoção, além disso, supomos k e r constantes.

Este modelo possibilita-nos responder as seguintes perguntas:

1) Em que condições surge uma epidemia?

2) Por que uma epidemia desaparece antes que toda a população venha a óbito?

Para realizarmos a análise da primeira pergunta, iremos supor que as doenças são transmitidas somente por vírus ou bactérias e ignoraremos a dinâmica de seu hospedeiro. Sabemos que o surto de uma epidemia aumenta de acordo com o crescimento do número de pessoas infectadas, ou seja, se a taxa de mudança dos infectados $\dfrac{dI}{dt} > 0$.

Então, usando a segunda equação do sistema (3.6), temos

$$\frac{dI}{dt} = kSI - rI = (kS - r)I > 0.$$

Assim,

$$(kS - r)I > 0 \Leftrightarrow KS > r \Leftrightarrow \frac{kS}{r} > 1,$$

fazendo $\rho = \dfrac{r}{k}$ então $\dfrac{k}{r} = \dfrac{1}{\rho}$, dessa forma,

$$\frac{kS}{r} > 1 \Rightarrow \frac{S}{\rho} > 1.$$

Portanto, para que uma epidemia se propague é necessário que

$$S > \rho,$$

o número ρ é chamado de limiar da epidemia.

Seja $R_0 = \frac{S}{\rho}$, onde R_0 é o número médio de infecções causadas por um indivíduo. Então, teremos uma epidemia se o número reprodutivo básico for maior que 1, ou seja, $R_0 > 1$. Caso contrário, se $R_0 < 1$ não existirá epidemia. Portanto, é necessário que exista um número mínimo de pessoas para que haja uma epidemia.

De fato, se o número de indivíduos suscetíveis for igual ao número de habitantes da população, nesse caso não teremos epidemia, ou seja,

$$R_0 < 1 \Leftrightarrow \frac{S}{\rho} < 1,$$

Sendo $S = N$, então

$$N < \rho.$$

Assim, para que haja uma epidemia é necessário que

$$N > \rho.$$

Desse modo, concluímos que acontecerá casos epidêmicos em uma população se o número de habitantes da população for maior que o valor limiar da epidemia. Este fato é confirmado pelo teorema do limiar apresentado no início desse capítulo.

Agora iremos analisar a segunda pergunta: **Por que uma epidemia desaparece antes que toda a população venha a óbito?**

Usando as duas primeiras equações do sistema (3.6), temos

$$\frac{dI/dt}{dS/dt} = \frac{kSI - rI}{-kSI} \Rightarrow \frac{dI}{dS} = -1 + \frac{r}{kS},$$

obtemos a seguinte equação diferencial separável

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\rho}{S}. \tag{3.7}$$

Separando as variáveis e integrando ambos os lados da equação

$$\int dI = \int \left(-1 + \frac{\rho}{S}\right) dS \Rightarrow$$

$$\int dI = -\int dS + \rho \int \frac{1}{S} dS,$$

obtemos a seguinte solução geral da equação (3.7)

$$I(S) = -S + \rho \ln(S) + c. \tag{3.8}$$

Considerando que no instante $t = t_0$ os valores iniciais para I e S são respectivamente, $I_0 > 0$ e $S_0 > 0$ e substituindo estes valores na solução geral (3.8), encontramos o valor da constante c.

$$I_0 = -S_0 + \rho \ln(S_0) + c.$$

Logo o valor de c será dado por

$$I_0 + S_0 - \rho \ln(S_0) = c.$$

Portanto a solução particular será dada por,

$$I(S) = I_0 + S_0 - S + \rho \ln\left(\frac{S}{S_0}\right), \quad \text{com} \quad S > 0. \tag{3.9}$$

Agora iremos fazer uma análise da expressão (3.9), para se ter uma ideia do gráfico de $I(S)$ no plano (S, I), notemos que da equação (3.7), temos que

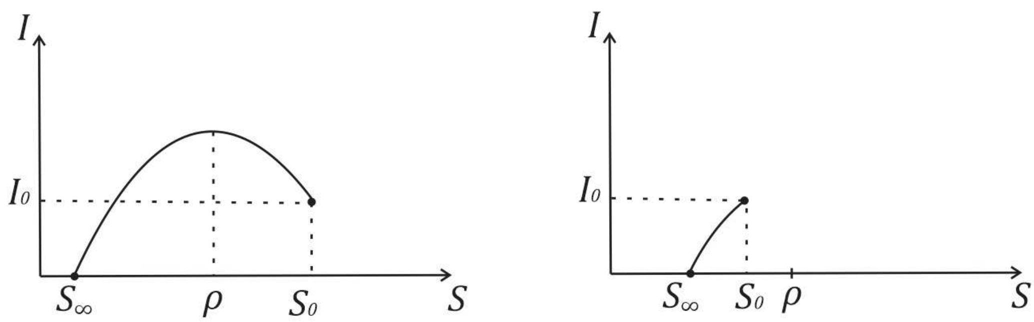
$$\frac{dI}{dS} = 0 \Rightarrow -1 + \frac{\rho}{S} = 0 \Rightarrow S = \rho.$$

Assim, $S = \rho$ é um ponto crítico de $I(S)$. Além disso, $\dfrac{dI}{dS} > 0$ se $S < \rho$ e $\dfrac{dI}{dS} < 0$ se $S > \rho$, isso significa que $I(S)$ assume um valor máximo em $S = \rho$. Ademais, de posse da equação (3.9) fazendo $S \to 0^+$, obtemos

$$\begin{aligned} \lim_{S\to 0^+} I(S) &= \lim_{S\to 0^+}\left(I_0 + S_0 - S + \rho \ln\left(\frac{S}{S_0}\right)\right) \\ \lim_{S\to 0^+} I(S) &= -\infty. \end{aligned}$$

Então, $I(S) \to -\infty$ quando $S \to 0^+$, como a condição inicial $I_0 > 0$, segue que $I(S)$ se anulará para um valor $0 < S_\infty < S_0$. Dessa forma, temos a possibilidade dos dois gráficos abaixo:

Figura 1 – Gráficos para análise das epidemias



Fonte: Produzido pelo autor

(i) Se o número inicial S_0 de indivíduos suscetíveis em uma população for superior a ρ então teremos um caso de epidemia, seja qual for o número inicial de infectados I_0. Nesse caso, de acordo com o gráfico 1, podemos observar que o número de infectados aumenta até o número de suscetíveis atingir ρ e a partir daí o número de infectados decresce até se anular. Fato esse que acontece devido ao desaparecimento dos transmissores da doença.

(ii) Se o número inicial S_0 de indivíduos suscetíveis em uma população for inferior a ρ, então seja qual for o número inicial de infectados I_0, este número de membros infectados terá um decaimento e resultará no desaparecimento da doença, Veja o gráfico 2.

Logo, concluímos que uma epidemia termina antes que todos os indivíduos suscetíveis adquiram a doença. Este modelo mostra que os indivíduos suscetíveis contraem a doença tornam-se infectados e adquirem a imunidade tornando-se removidos e permanecem nesta subpopulação o resto da vida, pois uma vez adquirida a sua imunidade nunca voltarão a subpopulação dos suscetíveis.

3.3.4 Modelo SIRS

O modelo SIRS (Suscetível-Infectado-Recuperado-Suscetível) foi proposto em 1933 por Kermarck e Mckendrick para descrever infecções epidêmicas. "Este modelo é utilizado atualmente para estudar a dinâmica da infecção da gripe", (ROCHA, 2012).

Neste modelo a população é dividida em três subpopulações, os suscetíveis, infectados e removidos. O percurso de transmissão é dado da seguinte forma, o indivíduo suscetível torna-se infectado e depois por sua vez fica removido e por fim, pelo fato de não adquirir imunidade volta a subpopulação dos suscetíveis.

O modelo SIRS é descrito pelo seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} \dfrac{dS}{dt} &= -kIS + \lambda R \\ \\ \dfrac{dI}{dt} &= kIS - rI \\ \\ \dfrac{dR}{dt} &= rI - \lambda R \end{cases}$$

sendo k a taxa de infecção, λ a taxa dos removidos que perderam a imunidade e r é a taxa de pessoas que deixavam de ser infectadas e tornaram-se removidos. Consideramos o número total de membros da população dado por

$$N = S(t) + I(t) + R(t),$$

onde N é um valor constante. Para este modelo o valor reprodutivo básico é dado por

$$R_0 = \frac{kN}{r},$$

sendo $\rho = \dfrac{r}{k}$, então o valor do número reprodutivo básico é dado da seguinte maneira

$$R_0 = \frac{N}{\rho}.$$

Para este número reprodutivo básico temos alguns resultados:

i. Se $R_0 < 1$ então não existirá nenhum caso de epidemia;

ii. Se $R_0 = 1$ então teremos um limiar que consegue distinguir se existe doença ou não;

iii. Se $R_0 > 1$ neste caso existe epidemia.

O número reprodutivo básico é de suma importância para os estudos epidemiológicos, independente do modelo aplicado, este sempre está presente para servir de quantificador do grau de existência ou não de epidemias.

Todos os modelos estudados neste capítulo, possuem um importante lugar nos estudos epidemiológicos, uma vez que, através deles pode-se saber se existe surtos epidêmicos e assim, realizar medidas de controle.

3.4 Modelo epidemiológico aplicado ao vírus HIV

Apresentaremos agora um modelo epidemiológico compartimental que refere-se a propagação do vírus HIV. Apesar do conhecimento do vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) ter ocorrido há pouco mais de três décadas, o número de pessoas infectadas e doentes tem aumentado vertiginosamente nesse curto período de tempo (CANINI et al., 2004).

A AIDS é uma doença causada pelo vírus do HIV, o qual pode ser transmitido pelas seguintes condições: relação sexual desprotegida, compartilhamento de seringas entre usuários de drogas, transmissão da mãe para o filho na gravidez e o recebimento de transfusão de sangue contaminado.

Em 1986, surgiu o primeiro medicamento contra a AIDS, o “AZT”, mas apenas em meados de 1992 foi que o governo federal autorizou a distribuição gratuita deste medicamento no Brasil (PINTO et al., 20017). A distribuição dos antirretrovirais (ARV) permitiu reduzir em 50% a mortalidade por AIDS no país e aumentou em 80% o tratamento para doenças oportunistas, o que reflete melhor qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV/AIDS (CHEQUER et al., 1997).

De 1980 a junho de 2017, foram identificados no país 882.810 casos de AIDS no Brasil. O país tem registrado, atualmente, uma média de 40 mil casos de AIDS nos últimos cinco anos. A distribuição proporcional dos casos de aids, identificados de 1980 até junho de 2017, mostra uma concentração nas regiões sudeste e Sul, correspondendo cada qual $52,3\%$ e $20,1\%$ do total de casos; as regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste correspondem a $15,4\%$, $6,1\%$ e $6,0\%$ do total dos casos, respectivamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Em relação a descoberta tardia de ser soropositivo, além de piorar o prognóstico, causa danos irreversíveis em termos de não prevenção (PINTO et al., 2007). Quando o indivíduo não tem ciência que é um ser soropositivo à medida que vão se passando os anos este vai transmitindo o HIV, sem saber de sua situação, este expõe a risco um número considerável de pessoas.

Diante disso, são impressionantes os números de pessoas infectadas com o vírus do HIV, embora tenhamos as medidas preventivas o número ainda é surpreendente.

Desde o início da epidemia de AIDS (1980) até 31 de dezembro de 2016, foram notificados no Brasil 316.088 óbitos tendo o HIV/AIDS como causa básica. Onde por sua vez a maior proporção de óbitos ocorreu na região Sudeste $(59,6\%)$, seguida das regiões Sul $(17,6\%)$, Nordeste $(13,0\%)$, Centro-Oeste $(5,1\%)$ e Norte $(4,7\%)$ (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Deste total de óbitos ocasionados pela AIDS registrados no Brasil no período compreendido entre 1980 e 2016, os mais vitimados foram os homens, contemplando 223.598 indivíduos, sendo $70,7\%$ dos casos e as mulheres contemplando 92.367 sendo $29,3\%$ dos casos.

Anderson-May (1986) propôs um modelo simplificado para analisar a conversão do soropositivo para infectados pela AIDS. Porém, nesse modelo, ele considera que todas as pessoas infectadas terão AIDS, fato que sabemos não ser verdadeiro. Consideremos uma certa população em que todos são portadores de vírus HIV. No instante $t = 0$ nem um dos membros dessa população apresentou sintomas da AIDS. Com o passar do tempo uma proporção $x(t)$ da população não desenvolveu AIDS, enquanto que a porcentagem $y(t)$ da população desenvolveu a doença. Consideramos uma população N constante , então temos que $x + y = N$. Assim, podemos concluir que, $x(0) = N \quad \text{e} \quad y(0) = 0$. Considerando $\mu(t)$ a taxa de conversão de portadores do HIV para portadores de AIDS, com $\mu(t) = kt$, $(k > 0)$ temos o seguinte modelo matemático:

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} & = -\mu x \\ \\ \dfrac{dy}{dt} & = \mu x \end{cases} \tag{3.10}$$

com as condições iniciais $x(0) = N \quad \text{e} \quad y(0) = 0.$

Considerando inicialmente a primeira equação do sistema (3.10), temos:

$$\frac{dx}{dt} = -ktx \tag{3.11}$$

que é uma equação de variáveis separáveis, separando as variáveis e integrando, obtemos

$$\int \frac{1}{x} dx = -\int ktdt. \tag{3.12}$$

Daí temos que,

$$\ln|x| = \frac{-kt^2}{2} + c. \tag{3.13}$$

Aplicando exponencial natural, temos

$$x(t) = \pm e^{\frac{-kt^2}{2} + c} \Rightarrow x(t) = Ce^{\frac{-kt^2}{2}}. \tag{3.14}$$

Usando a condição inicial $x(0) = N$, concluímos que,

$$x(t) = Ne^{\frac{-kt^2}{2}} \tag{3.15}$$

substituindo a equação (3.15) na segunda equação do sistema (3.10), obtemos

$$\frac{dy}{dt} = ktNe^{\frac{-kt^2}{2}}. \tag{3.16}$$

Separando as variáveis e integrando temos que,

$$\int dy = \int ktNe^{\frac{-kt^2}{2}} dt. \tag{3.17}$$

Usando o método de substituição para resolver a integral do lado direito, segue que

$$y(t) = -Ne^{\frac{-kt^2}{2}} + c \tag{3.18}$$

e considerando a condição inicial $y(0) = 0$, temos

$$y(t) = N - Ne^{\frac{-kt^2}{2}}. \tag{3.19}$$

Observemos que quando $t \to \infty$ então $y(t) \to N$, ou seja, com o passar do tempo toda a população desenvolveu a doença.

Consideremos agora a segunda equação do sistema (3.10), então pela regra do produto, temos

$$\frac{d^2y}{dt^2} = kt\frac{dx}{dt} + kx. \tag{3.20}$$

Logo, a velocidade de conversão de portadores do vírus HIV para portadores de AIDS será máxima quando $\frac{d^2y}{dt^2} = 0$, ou seja,

$$k(t\frac{dx}{dt} + x) = 0. \tag{3.21}$$

Como havíamos suposto que $k > 0$, segue que

$$\frac{dx}{dt} = \frac{-x}{t}. \tag{3.22}$$

Fazendo uma comparação entre as equações (3.11) e (3.22), obtemos que

$$-ktx = \frac{-x}{t} \Rightarrow t^2 = \frac{1}{k} \Rightarrow t = \frac{1}{\sqrt{k}}. \tag{3.23}$$

Logo o valor máximo de variação de conversão será determinado por

$$\left.\frac{dy}{dt}\right|_{t=\frac{1}{\sqrt{k}}} = N\sqrt{\frac{k}{e}}. \tag{3.24}$$

CONCLUSÃO

Neste trabalho pudemos estudar um pouco mais sobre as equações diferenciais ordinárias e verificar que esta área da matemática é de grande importância para diversas áreas, como a Física, Química, Biologia, Economia, Epidemiologia entre outras, pois, em cada uma dessas áreas pode-se ver as diversas aplicações de equações diferenciais ordinárias. Além disso este trabalho nos permite conhecer um pouco sobre a epidemiologia e verificar que esta área é essencial para entender as epidemias e assim, pensar em medidas de controle para estas. Portanto, ao estudar os modelos direcionados a epidemiologia matemática, em especial aplicado ao vírus HIV, conhecemos as causas e consequências desta doença e vimos que a matemática utilizada como ferramenta para o desenvolvimento de modelos epidemiológicos pode nos ajudar a verificar quando estas epidemias estarão no seu auge. Por fim, percebemos que as equações diferenciais ordinárias aplicada à epidemiologia matemática é de suma importância, uma vez que permite conhecermos e pensarmos em medidas de prevenção de epidemias.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, L. R., **Modelagem de epidemias através de modelos baseados em indivíduos**, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)(2008).

BARATA, C. R. B. de, **Epidemias**, Rio de Janeiro: Cadernos de Saúde Pública, (1987).

BASSANEZI, R. C., **Ensino-aprendizagem com modelagem matemática:uma nova estratégia**, São Paulo: CONTEXTO, (2006).

BIEMBENGUT, M. S., HEIN, N., **Modelagem Matemática no Ensino**, São Paulo: CONTEXTO, (2007).

Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde, Secretária de vigilância em saúde, HIV AIDS, Ano V, nº 1, 1ª a 26ª semana epidemiológica, Jan./Jun. (2017).

Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde, Secretária de vigilância em saúde, Dengue, Febre Amarela e Zica, n. 6, 3 semana epidemiológica, (2016).

BOYCE, W. E., DIPRIMA, R. C., **Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valores de Contorno**, Rio de Janeiro: LTC, (2006).

CHEQUER P, Castilho EC., **E**pidemiologia do HIV/AIDS no Brasil. In: Parker R. *Políticas, Instituições e aids: Enfrentando a Epidemia no Brasil*. Rio de Janeiro: ABIA; 1997.p. 17-22.

DA SILVA CANINI , SRM. et al., **Qualidade de vida de indivíduos com HIV/AIDS: uma revisão de literatura**, Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 12, n. 6, p. 940-945, (2004).

FLORIN, D., **Introdução a Equações Diferencias: Teoria e Aplicações**, Rio de Janeiro: LTC, (2004).

GORDIS, L., **Epidemias**, Rio de Janeiro: REVINTER, (2004).

LÓPEZ, M. A. E., **Teoremas Limiares Para o Modelo SIR Estocástico de Epidemia**, Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Matemática, Estatística e Computação, Campinas, S.P: [S.n], (2005).

NAGLE, R. KENT., SAFF, E. B.; A. D, **Equações Diferenciais**, São Paulo: Pearson Education do Brasil,(2012).

NEPOMUCENO, E. G., **Dinâmica,Modelagem e Controle de Epidemias**, Tese de Doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)(2005).

PEREIRA, M. G., **Epidemiologia: Teoria e Prática**, Rio de Janeiro, GUANABARA KOOGAN, (2008).

PINTO, Agnes Caroline S. et al., **Compreensão da pandemia da AIDS nos últimos 25 anos**. DST J Bras Doenças Sex Transm, v. 19, n. 1, p. 45-50, (2007).

RAIMUNDO, S. M., **Uma abordagem determinística da interação de doenças: AIDS e TB num presídio**, Tese de doutorado, Instituto de Matemática, Estatística e ciência da computação (UNICAMP)(1996).

RAMON, R., **Modelagem matemática aplicada a Epidemiologia**, Monografia de Especialização, Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)(2011).

ROCHA, D. I. C., **Modelagem Matemáticos aplicados a epidemiologia**, Dissertação de Mestrado, Faculdade de Economia da Universidade do Porto (FEP)(2012).

ROSEMBERG, A. M. F. A., **Breve História da Saúde Pública no Brasil**. In: ROUQUAYROL, M. Z., SILVA, M. G. C, **Epidemiologia & Saúde**. Rio de Janeiro: MedBook, 2013, P. 1-9.

SZWARCWALD, C. L. ; BASTOS, F. I. ; ESTEVES, M. A. P. ; ANDRADE, C. L. T. de, **A disseminação da epidemia da AIDS no Brasil, no período de 1987-1996: Uma análise espacial**, Rio de Janeiro: Cadernos de Saúde Pública, (2000).

ZILL, D. G., CULLEN, M. R., **Equações Diferenciais com Aplicações em modelagem**, São Paulo, Pioneira Thompson Learning, (2003).

ZILL, D. G., CULLEN, M. R., **Equações Diferenciais**, São Paulo, Pearson Makron Books, Vol. 1, (2001).

ZILL, D. G., CULLEN, M. R., **Equações Diferenciais**, São Paulo, Pearson Makron Books, Vol. 2, (2001).