

Análise da bifurcação de Hopf em um modelo para a dinâmica do vírus *varicela-zoster**

Ailton Luiz Vieira[†]

Departamento de Ciências Exatas, FACSAB, UFVJM,
39801-000, Teófilo Otoni, MG
E-mail: vieira.ailton@ufvjm.edu.br,

Lucy Tiemi Takahashi[‡] Laércio José dos Santos,

Departamento de matemática, ICE, UFJF,
36036-900, Juiz de Fora, MG
E-mail: lucy.takahashi@ufjf.edu.br, ljsantos@gmail.com.

Resumo: Neste trabalho, propomos um modelo matemático que tem como objetivo descrever a dinâmica da varicela juntamente com o herpes-zóster, doenças comuns no Brasil. Da análise qualitativa dos pontos de equilíbrio do modelo temos o surgimento de uma bifurcação de Hopf. Pela análise de Hopf, não-degenerescência e transversalidade, garantimos o surgimento de órbitas periódicas instáveis [5, 10, 12] e, portanto, uma descrição matemática para a existência de picos periódicos de varicela. Simulações numéricas corroboram os resultados.

Palavras-chave: *Vírus varicela-zoster, Varicela, Herpes-zóster, Epidemiologia; Bifurcação de Hopf, Coeficiente de Lyapunov.*

1 O modelo matemático

O vírus *varicela-zoster* (VZV) causa a varicela (catapora), e o herpes-zóster (cobreiro). O ser humano é o único hospedeiro do vírus [3, 6]. O (VZV) pode ser transmitido pelo derramamento de gotículas através da nasofaringe ou do contato direto com as lesões da pele [4, 9, 8]. Tanto os infecciosos com varicela quanto os infecciosos com herpes-zóster podem transmitir o vírus. O herpes-zóster é causado pela reativação do vírus que ficou latente nos gânglios da raiz dorsal, e ocorre geralmente quando o sistema imunológico está menos eficaz devido à doença e ou à idade [2, 4, 6]. No Brasil ocorrem pequenos picos de varicela com periodicidade entre 3 e 4 anos [6].

Neste trabalho, estudamos a dinâmica da transmissão do (VZV) em uma população não vacinada de humanos, N , e epidemiologicamente dividida em cinco classes disjuntas (subpopulações), S , I_v , R_v , I_z e R_z . A Figura 1 busca descrever a dinâmica da varicela e do herpes-zóster, como em Vieira e Takahashi 2009 [11]. O tamanho da população de humanos é constante e grande o suficiente para considerar as suas subpopulações como uma variável contínua no tempo t . Assim, o tamanho de cada uma das cinco classes na Figura 1 pode variar com o tempo t . Escrevemos $S(t)$, $I_v(t)$, $R_v(t)$, $I_z(t)$, e $R_z(t)$, sendo, $S(t)$ o número de pessoas sadias sujeitas à infecção, caso entre em contato com alguém infeccioso, por varicela ou herpes-zóster; $I_v(t)$ o número de infecciosos com varicela, podem transmitir o (VZV) às pessoas sadias; $R_v(t)$ o número de pessoas que desenvolveram a varicela, foram curadas e adquiriram imunidade permanente a varicela; $I_z(t)$ o número de infecciosos com herpes-zóster, podendo transmitir o vírus *varicela-zoster* às pessoas

* Apoio: FAPEMIG(Demanda Universal nº CEX APQ-00149-08)

[†] CAPES(bolsa de mestrado)

[‡] UFJF(Programa de apoio à instalação de doutores, Edital 06/2012-CPP/ PROPESQ)

sadias; $R_z(t)$ o número de pessoas que desenvolveram herpes-zóster e se recuperaram. Assim, no instante t , a população total é dada por

$$N = S(t) + I_v(t) + R_v(t) + I_z(t) + R_z(t). \tag{1}$$

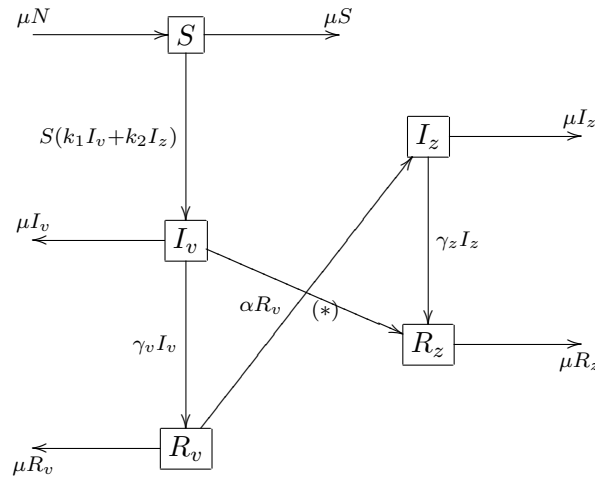


Figura 1: Esquema compartimental para a transmissão do (VZV), $(*) = -k_1c_1SI_v^2 - k_2c_2SI_z^2$.

No modelo matemático consideramos que as taxas de natalidade e de mortalidade natural (sem interferência da doença) da população são iguais, μ , no período de tempo analisado. As pessoas da classe R_v adquirem herpes-zóster uma única vez [2] e as das classes I_v e I_z contribuem para a força de infecção [8]. Daí, a força de infecção é dada por $(k_1I_v + k_2I_z)$ no modelo matemático, onde k_1 é a taxa do (VZV) por pessoas da classe I_v e k_2 é a taxa do (VZV) por pessoas da classe I_z . Temos $k_1 > k_2$ (contato com pacientes de herpes-zóster é menos frequente) e $k_1 \approx 0.9$ [1, 6, 8, 9, 11, 13]. Os termos $-\mu S, -\mu I_v, -\mu R_v, -\mu I_z$ e $-\mu R_z$ representam a mortalidade natural em cada classe e o termo μN representa a entrada de nascidos em S , pois não há transmissão vertical do (VZV) [2, 8, 9].

Temos também que nem todos os indivíduos da subpopulação I_v são propensos a desenvolver o herpes-zóster, apenas cerca de 15-25%. Os termos $-k_1c_1SI_v^2 - k_2c_2SI_z^2$ na dinâmica da subpopulação I_v , representam a saída de pessoas de I_v , onde $1/c_1$ e $1/c_2$ são os suportes populacionais de I_v e I_z , respectivamente, esses indivíduos não desenvolverão o herpes-zóster e são inseridos na dinâmica da subpopulação R_z . Se as subpopulações I_v e I_z aumentam a “rotina” da população muda, gerando medidas como, por exemplo, isolando as pessoas infecciosas, com varicela e, ou, com herpes-zóster. Temos ainda o uso, em pessoas infectadas, de imunoglobulina específica para a varicela (VZIG) e a vacinação, estas são práticas que além de evitar a infecção podem atenuar as manifestações da doença, e conseqüentemente que estas pessoas venham a desenvolver a herpes-zóster [1, 11, 13]. Nós não consideramos a vacinação em nosso modelo. O termo $\gamma_v I_v$ representa indivíduos que se recuperaram da varicela e são transferidos da classe I_v para a classe R_v . O termo $\gamma_z I_z$ representa indivíduos que se recuperaram do herpes-zóster e vão da classe I_z para a classe R_z . O termo αR_v representa indivíduos que se recuperaram da varicella, adquiriram imunidade permanente à varicela, mas desenvolveram herpes-zóster, e passam da classe R_v para a classe I_z . Assim, para estudar a dinâmica da transmissão do (VZV), definimos

o sistema de equações diferenciais ordinárias:

$$\begin{cases} S' &= \mu N - (\mu + k_1 I_v + k_2 I_z) S \\ I'_v &= -(\mu + \gamma_v) I_v + (k_1 I_v (1 - c_1 I_v) + k_2 I_z (1 - c_2 I_z)) S \\ R'_v &= -(\mu + \alpha) R_v + \gamma_v I_v \\ I'_z &= -(\mu + \gamma_z) I_z + \alpha R_v \\ R'_z &= -\mu R_z + \gamma_z I_z + k_1 c_1 S I_v^2 + k_2 c_2 S I_z^2, \end{cases} \quad (2)$$

onde S', I'_v, R'_v, I'_z e R'_z denotam as respectivas taxas de mudança das classes S, I_v, R_v, I_z e R_z em relação ao tempo t , respectivamente.

Observação 1.1. 1. Os parâmetros $\mu, \gamma_v, \gamma_z, \alpha, c_1$ e c_2 dependem exclusivamente de características da população humana e, portanto, são fixos no intervalo de tempo considerado (veja a Tabela 1), enquanto que k_1 e k_2 são variáveis de controle que podem ser alterados por interferência humana.

2. Uma vez conhecidas informações sobre $S(t), I_v(t), R_v(t)$ e $I_z(t)$ podemos determinar R_z pela equação (1) já que N é constante, ou seja, podemos desconsiderar a última equação no sistema (2).

Tabela 1: Parâmetros específicos usados nas simulações numéricas [4, 6, 9].

μ	α	γ_v	γ_z	c_1	c_2	N
$(71 \times 360)^{-1}$	$(50 \times 360)^{-1}$	7^{-1}	21^{-1}	$10^2 N^{-1}$	$10^4 N^{-1}$	10^5

Pela segunda parte da Obeservação 1.1, o sistema (2) pode ser reformulado

$$\begin{cases} S' &= \mu N - (\mu + k_1 I_v + k_2 I_z) S \\ I'_v &= -(\mu + \gamma_v) I_v + (k_1 I_v (1 - c_1 I_v) + k_2 I_z (1 - c_2 I_z)) S \\ R'_v &= -(\mu + \alpha) R_v + \gamma_v I_v \\ I'_z &= -(\mu + \gamma_z) I_z + \alpha R_v. \end{cases} \quad (3)$$

O sistema de equações diferenciais (3) pode ser reescrito

$$\mathbf{x}' = f(\mathbf{x}, \mathbf{k}), \quad (4)$$

sendo $\mathbf{x} = (S, I_v, R_v, I_z)$ a variável de estado, $\mathbf{k} = (k_1, k_2)$ a variável de controle e $f : \mathbb{R}^4 \times \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^4$ a função com coordenadas $f = (f_1, f_2, f_3, f_4)$ dadas por

$$S' = f_1(\mathbf{x}, \mathbf{k}), \quad I'_v = f_2(\mathbf{x}, \mathbf{k}), \quad R'_v = f_3(\mathbf{x}, \mathbf{k}) \quad \text{e} \quad I'_z = f_4(\mathbf{x}, \mathbf{k}).$$

Notemos que $f \in C^\infty$ e portanto o sistema(4) admite solução única com qualquer condição inicial $(\mathbf{x}_0, \mathbf{k}_0) \in \mathbb{R}^4 \times \mathbb{R}^2$.

2 Estabilidade dos pontos de equilíbrio

O sistema (3) tem dois pontos de equilíbrio. O primeiro ponto, $P_0 = (N, 0, 0, 0)$, representa a população livre da doença mas, suscetível ao (VZV). O segundo ponto, $P_1 = (S^*, I_v^*, R_v^*, I_z^*)$, sendo

$$\begin{aligned} I_v^* &= \mu \frac{N(k_1 + ck_2) - (\mu + \gamma_v)}{ak_1 + bck_2}, & I_z^* &= cI_v^*, \\ S^* &= \frac{\mu N}{\mu + (k_1 + ck_2)I_v^*}, & R_v^* &= \frac{\gamma_v}{\mu + \alpha} I_v^*. \end{aligned}$$

As constantes a , b e c são dadas por $c = \alpha\gamma_v / ((\mu + \alpha)(\mu + \gamma_z))$, $a = \gamma_v + \mu(1 + c_1N)$ e $b = \gamma_v + \mu(1 + cc_2N)$. Nos interessa apenas as coordenadas de P_1 com significado biológico, ou seja, não negativas. Devemos ter $S^* \geq 0$, $I_v^* \geq 0$, $R_v^* \geq 0$ e $I_z^* \geq 0$. Isso nos leva à seguinte condição matemática: $k_1 + ck_2 > (\mu + \gamma_v)/N$. Esta condição equivale a $I_v^* > 0$. Temos assim o **conjunto de parâmetros admissíveis** \mathcal{A} do sistema (3) que é dado por $\mathcal{A} = \{(k_1, k_2) \in \mathbb{R}^2 : k_1 + ck_2 \geq (\mu + \gamma_v)/N\}$. Consideremos o conjunto $\mathcal{F} = \{(S, I_v, R_v, I_z) \in \mathbb{R}_+^4 | S + I_v + R_v + I_z \leq N\}$ como a região de interesse epidemiológico. O conjunto \mathcal{F} é positivamente invariante por (3) sob as hipóteses colocadas. Logo, o modelo está bem posto. Temos ainda, $\tilde{y} = S^*/N$, a fração de suscetíveis no equilíbrio P_1 . Fazendo $\tilde{y} = 1/R_0$, obtemos uma estimativa para R_0 . Segue da discussão acima que $R_0 = N/S^* > 1$, sempre que $I_v^* > 0$.

3 Estabilidade de P_0

O ponto P_0 representa a população livre da doença. Aplicando o critério de *Routh-Hurwitz* [7] juntamente com as hipóteses do modelo matemático, sistema (3), obtemos o seguinte resultado

Teorema 3.1. *O equilíbrio P_0 do sistema (3) é uma sela 3 – 1.*

4 Existência da doença

O ponto P_1 representa existência da doença. Consideremos a matriz Jacobiana $J := J(P_1) = (a_{ij})_{i,j}$, do sistema(3) em P_1 .

$$J(P_1) = \begin{pmatrix} R_1 & -k_1S^* & 0 & -k_2S^* \\ R_2 & R_3 & 0 & R_4 \\ 0 & \gamma_v & -(\mu + \alpha) & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -(\mu + \gamma_z) \end{pmatrix}, \tag{5}$$

$R_1 = -(\mu + I_v^*k_1 + I_z^*k_2)$, $R_2 = I_v^*(1 - c_1I_v^*)k_1 + I_z^*(1 - c_2I_z^*)k_2$, $R_3 = -(\mu + \gamma_v) + S^*(1 - 2c_1I_v^*)k_1$ e $R_4 = S^*(1 - 2c_2I_z^*)k_2$.

O polinômio característico $p = x^4 + d_3x^3 + d_2x^2 + d_1x + d_0$, de J , tem os coeficientes:

$$\begin{aligned} d_3 &= 2\mu + \alpha + \gamma_z - (R_1 + R_3), \\ d_2 &= (\mu + \alpha)(\mu + \gamma_z) + R_1R_3 + R_2S^*k_1 - (2\mu + \alpha + \gamma_z)(R_1 + R_3), \\ d_1 &= (2\mu + \alpha + \gamma_z)(R_1R_3 + R_2S^*k_1) - (\mu + \alpha)(\mu + \gamma_z)(R_1 + R_3) \\ &\quad - \alpha\gamma_vR_4, \text{ e} \\ d_0 &= (\mu + \alpha)(\mu + \gamma_z)(R_1R_3 + R_2S^*k_1) + \alpha\gamma_v(R_1R_4 + R_2S^*k_2), \end{aligned}$$

Mostramos numericamente usando o software Mathematica e os parâmetros da Tabela 1, que os coeficientes d_0 , d_2 e d_3 , do polinômio característico de J , são positivos para todas as combinações de (k_1, k_2) . No entanto, dependendo dos valores de k_1 e de k_2 , d_1 pode ser negativo. Consideremos o conjunto U dos parâmetros admissíveis tal que $d_1 > 0$, isto é, $U = \{(k_1, k_2) \in \mathcal{A} : d_1(k_1, k_2) > 0\}$. Seja $F : U \rightarrow \mathbb{R}$ a função definida por $F(k_1, k_2) = d_3d_2d_1 - d_1^2 - d_0d_3^2$, sendo d_0 , d_1 , d_2 e d_3 os coeficientes do polinômio característico de J , dado acima. Consideremos os subconjuntos de U : $U_- = \{(k_1, k_2) \in U : F(k_1, k_2) > 0\}$, $\Sigma = \{(k_1, k_2) \in U : F(k_1, k_2) = 0\}$ e $U_+ = \{(k_1, k_2) \in U : F(k_1, k_2) < 0\}$.

O próximo resultado caracteriza o equilíbrio P_1 para os parâmetros de controle nos conjuntos U , Σ e U_+ , regiões exibidas na Figura 2.

Teorema 4.1. *Se $(k_1, k_2) \in U$ então as seguintes afirmações são verdadeiras para P_1 .*

1. P_1 é assintoticamente estável se, e somente se, $(k_1, k_2) \in U_-$.
2. P_1 é sela 2 – 2 se, e somente se, $(k_1, k_2) \in U_+$.
3. J tem exatamente um par de autovalores imaginários puros se, e somente se, $(k_1, k_2) \in \Sigma$.

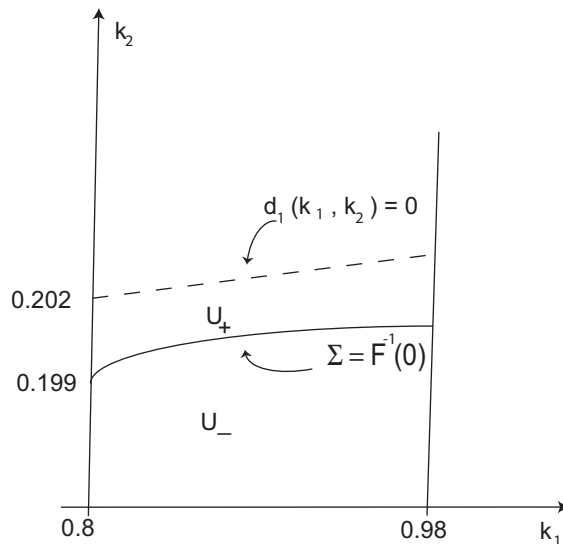


Figura 2: Representação dos conjuntos U_- , Σ e U_+ , com os parâmetros da Tabela 1, $0.80 \leq k_1 \leq 0.98$ e $k_2 \geq 0$. Curva Σ e $d_1 \equiv 0$.

5 Bifurcação de Hopf no modelo

Nesta seção fazemos uma análise qualitativa do equilíbrio P_1 , no caso em que $(k_1, k_2) \in \Sigma$. Usamos resultados gerais sobre Bifurcação de Hopf, tendo como base Sotomayor *et al.* [10], Kuznetsov [5]. Obtemos para a função B as coordenadas $B_1(u, v) = -k_1(u_1v_2 + u_2v_1) - k_2(u_1v_4 + u_4v_1)$, $B_2(u, v) = a(u_1v_2 + u_2v_1) + b(u_1v_4 + u_4v_1) + c(u_2v_2) + d(u_4v_4)$, $B_3(u, v) = 0 = B_4(u, v)$, onde $a = (1 - 2c_1I_v^*)k_1$, $b = (1 - 2c_2I_z^*)k_2$, $c = -2c_1S^*k_1$ e $d = -2c_2S^*k_2$. Para a função C , temos $C_1 \equiv C_3 \equiv C_4 \equiv 0$, e $C_2 := C_2(u, v, w)$:

$$C_2 = -2c_1(u_1v_2w_2 + u_2v_1w_2 + u_2v_2w_1)k_1 - 2c_2(u_1v_4w_4 + u_4v_1w_4 + u_4v_4w_1)k_2.$$

O autovetor $p = (p_1, p_2, p_3, p_4) \in \mathbb{C}^4$ de J^T associado ao autovalor $-iw_0$, normalizado tal que as coordenadas de p são $p_1 = 1$, $p_2 = -(R_1 + iw_0)/R_2$, $p_3 = ((R_1 + iw_0)(R_3 + iw_0) + R_2S^*k_1)/(\gamma_v R_2)$ e $p_4 = ((\mu + \alpha - iw_0)((R_1 + iw_0)(R_3 + iw_0) + R_2S^*k_1))/\alpha\gamma_v R_2$. O autovetor $q_0 = (q_1, q_2, q_3, q_4) \in \mathbb{C}^4$ de J , associado ao autovalor iw_0 , normalizado tal que as coordenadas de q_0 são $q_4 = 1$, $q_3 = (\mu + \gamma_z + iw_0)/\alpha$, $q_2 = (\mu + \alpha + iw_0)(\mu + \gamma_z + iw_0)/\alpha\gamma_v$, e $q_1 = ((\mu + \alpha + iw_0)(\mu + \gamma_z + iw_0)(R_3 + iw_0) + \alpha\gamma_v R_4)/\alpha\gamma_v R_2$. Note que, o autovetor $q = \langle p, q_0 \rangle^{-1} q_0$ de J satisfaz $\langle p, q \rangle = 1$. Se $\mathbf{k}_0 \in \Sigma$ então, pelo Teorema 4.1, a matriz Jacobiana $J(\mathbf{k}_0)$ associada ao sistema (3) tem um único par de autovalores puramente imaginários. Portanto, numa vizinhança V de Σ , $J(\mathbf{k})$ tem o par $\lambda_{3,4}(\mathbf{k}) = \rho(\mathbf{k}) \pm iw(\mathbf{k})$ para todo $\mathbf{k} \in V$. Se $\mathbf{k} = (k_1, k_2) \in \Sigma$

$$\frac{\partial \rho}{\partial k_1}(\mathbf{k}) = \langle p, \frac{\partial J}{\partial k_1}(\mathbf{k})q \rangle \quad \text{e} \quad \frac{\partial \rho}{\partial k_2}(\mathbf{k}) = \langle p, \frac{\partial J}{\partial k_2}(\mathbf{k})q \rangle,$$

onde $\partial J / \partial k_j$, $j \in \{1, 2\}$, denota a matriz obtida pelo cálculo da derivada parcial com relação a k_j , em cada entrada da matriz J . Mostramos, por simulações numéricas, usando o software Mathematica e os dados da Tabela 1 que $\partial \rho / \partial k_1$ e $\partial \rho / \partial k_2$ são não nulos em Σ e o equilíbrio P_1 de (3), com $(k_1, k_2) \in \Sigma$ é um ponto transversal de Hopf. O primeiro coeficiente de Lyapunov é dado por

$$l_1 = \frac{1}{2w_0} \text{Re} \langle p, C(q, q, \bar{q}) + B(\bar{q}, (2iw_0I_4 - J)^{-1}B(q, q)) - 2B(q, J^{-1}B(q, \bar{q})) \rangle.$$

Como a expressão de l_1 é difícil de ser manipulada algebricamente, faz-se uma análise numérica, verificando que l_1 atinge um mínimo em Σ e esse mínimo é positivo. Portanto, numa vizinhança de Σ , existe uma família de órbitas periódicas instáveis tal que o equilíbrio P_1 está em seu interior. Resumimos a discussão acima no seguinte resultado.

Teorema 5.1. *Seja o sistema (3) com os parâmetros da Tabela 1. Se $(k_1, k_2) \in \Sigma$ então o sistema (3) tem um ponto de Hopf transversal P_1 e o primeiro coeficiente de Lyapunov em (k_1, k_2) é positivo.*

Na Tabela 2 as simulações numéricas com alguns valores de parâmetros $(k_1, k_2) \in \Sigma$.

Tabela 2: Valores de $\lambda_{3,4}$, $\frac{\partial \rho}{\partial k_1}$, $\frac{\partial \rho}{\partial k_2}$ e l_1 para alguns pares $(k_1, k_2) \in \Sigma$.

k_1	k_2	$\lambda_{3,4}$	$\frac{\partial \rho}{\partial k_1}$	$\frac{\partial \rho}{\partial k_2}$	l_1
0,80	0,199517	$\pm 0,00578159i$	-0,167696	0,670563	434,012
0,85	0,211987	$\pm 0,00578027i$	-0,157747	0,630884	444,744
0,86	0,214481	$\pm 0,00578003i$	-0,155898	0,623505	446,945
0,87	0,216975	$\pm 0,00577979i$	-0,154091	0,616297	449,277
0,88	0,219469	$\pm 0,00577955i$	-0,152326	0,609253	451,402
0,89	0,221963	$\pm 0,00577932i$	-0,150600	0,602369	453,657
0,90	0,224457	$\pm 0,00577910i$	-0,148913	0,595638	455,931
0,91	0,226951	$\pm 0,00577888i$	-0,147264	0,589057	458,222
0,92	0,229445	$\pm 0,00577867i$	-0,145651	0,582619	460,531
0,93	0,231939	$\pm 0,00577846i$	-0,144072	0,576320	462,859
0,94	0,234433	$\pm 0,00577825i$	-0,142528	0,570156	465,204
0,95	0,236927	$\pm 0,00577805i$	-0,141016	0,564123	467,567
0,98	0,244409	$\pm 0,00577747i$	-0,136667	0,546765	474,763

As Figuras 3 e 4 mostram a projeção no espaço bidimensional $I_v \times I_z$ da órbita gerada pelo sistema (3) com condição inicial $\bar{P}_1 = (0.274504, 11.0084, 16610.02009, 19.3624)$, onde $(k_1, k_2) = (0.9, 0.2244) \in U_-$ foram geradas com software Mathematica com os dados da Tabela 1.

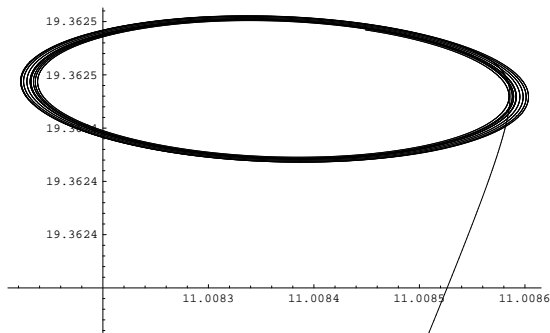


Figura 3: Projeção da órbita no espaço bidimensional $I_v \times I_z$, com condição inicial \bar{P}_1 e o tempo variando entre 0 e 10^4 .

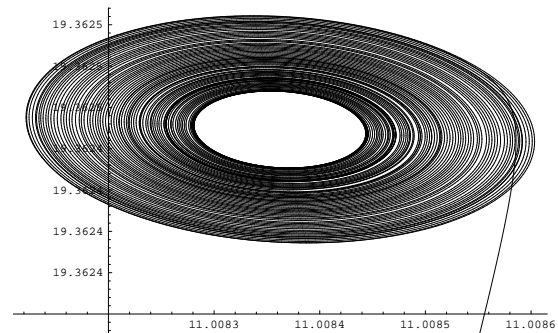


Figura 4: Projeção da órbita no espaço bidimensional $I_v \times I_z$, com condição inicial \bar{P}_1 e o tempo variando entre 0 e 10^5 .

6 Conclusão

Quando $(k_1, k_2) \in U_-$ a população humana convive com varicela e herpes-zóster, porque P_1 é assintoticamente estável. Isso será pior se $(k_1 \approx 0.9, k_2 \approx 0.22447)$ aproxima de Σ , pois ocorrerá ciclo limite instável, Bifurcação de Hopf, o que implica, se a população, \mathbf{x} , estiver dentro deste ciclo limite a existência de varicela e herpes-zóster é duradoura. A existência desse ciclo limite pode explicar o aparecimento de epidemias periódicas de varicela. Assim, com base no estudo deste modelo, sem interferência nas taxas de transmissão do vírus *varicela-zoster*, o vírus permanecerá na população. No Brasil a varicela é considerada benigna e inevitável em crianças saudáveis, mas em 2010, no estado de São Paulo foram registrados 39.046 casos, com 34 mortes. O ritmo acelerado da vida moderna diminui a qualidade de vida das pessoas e as torna

mais vulneráveis, contribuindo, assim, com o agravamento dos casos de varicela e herpes-zóster. Isto é caro para os cofres públicos, além da perda irreparável de vidas humanas. Assim, se faz necessário desenvolver estratégias de controle para que k_1 e k_2 tenham seus valores modificados. Uma possibilidade é a vacinação. No Brasil, a vacinação contra a varicela já está disponível na rede de saúde pública.

Referências

- [1] T.M.P.P. Castañeira, L.G.F. Pedro, F.S.V. Martins, Varicela, *Centro de Informação em Saúde para Viajantes*, <http://www.cives.ufrj.br/informacao/varicela/var-iv.html> (11/03-/2011).
- [2] G.P. Garnett, B.T. Grenfell, The epidemiology of varicella-zoster virus infections: a mathematical model, *Epidemiol. Infect.*, 108 (1992) 495-511.
- [3] G.P. Garnett, M.J. Cox, D.A.P. Bundy, J.M. Didier, J.S.T. Catharine, The age of infection with varicella-zoster virus in St Lucia, *Epidemiol. Infect.*, 110 (1993) 361-372.
- [4] A. Gil, M. San-Martín, P. Carrasco, A. Gonzalez, Epidemiology of severe varicella-zoster virus infection in Spain, *Vaccine*, 22 (2004) 3947-3951.
- [5] Y.A. Kuznetsov, “Elements of Applied Bifurcation Theory”, Springer-Verlag, New York, 2004.
- [6] D. Pace, Review of Varicella zoster virus: from epidemiology to prevention, *Malta Medical Journal*, 20 (2003) Issue 03.
- [7] L.S. Pontryagin, “Ordinary Differential Equations”, Addison-Wesley, Massachusetts, 1962.
- [8] M.C. Schuette, A qualitative analysis of a model for the transmission of varicella-zoster virus, *Math. Biosc.*, 182 (2003) 113-126.
- [9] P.C. Soárez. “Uso de modelos de análise de decisão nos programas de vacinação contra a varicela”, Tese de Doutorado, FMUSP, 2009.
- [10] J.M. Sotomayor Tello, L.F. Mello, D.B. Santos, D.C. Braga, Bifurcation analysis of a model for biological control, *Math. and Comp. Modelling*, 48 (2008) 375-387.
- [11] A.L. Vieira, L.T. Takahashi, A Sobrevivência do Vírus *varicela-zoster*, *Biomatemática*, 19 (2009) 109-124.
- [12] A.L. Vieira. “Bifurcação de Hopf em um Modelo para a Dinâmica do Vírus varicela-zoster”, Dissertação de Mestrado, DMA-UFV, 2011.
- [13] A.L.F. Yu, M. Amaku, , M.N. Burattini, E. Massad, R.S. Azevedo, Varicella transmission in two samples of children with different social behaviour in the State of São Paulo, *Epidemiol. Infect.*, 127 (2001) 493-500.