

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA

**Simulação de efeitos de programas de vacinação  
nas taxas de transmissão de infecções**

---

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO APRESENTADO PARA OBTENÇÃO DO  
TÍTULO DE BACHAREL EM MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL

ORIENTANDO: VICTOR JUNJI TAKARA

ORIENTADOR: SERGIO MUNIZ OLIVA FILHO

SÃO PAULO, 2012

---

# Sumário

---

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Materiais e Métodos</b>	<b>3</b>
2.1	Equações Diferenciais . . . . .	3
2.1.1	Tipos de Equações Diferenciais . . . . .	4
2.1.1.1	Equações Diferenciais Lineares de Primeira Ordem . . . . .	4
2.1.2	Sistemas de Equações Diferenciais . . . . .	4
2.1.3	Modelos epidemiológicos . . . . .	5
2.1.3.1	Modelo SI (Suscetível-Infetado) . . . . .	6
2.1.3.2	Modelo SIS (Suscetível-Infetado-Suscetível) . . . . .	8
2.1.3.3	Modelo SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado) . . . . .	8
2.1.3.3.1	O fator $R_0$ . . . . .	9
2.1.3.3.2	Controle de epidemias . . . . .	11
2.1.3.4	Modelo SIR com Vacinação . . . . .	11
2.1.3.4.1	Influência da vacinação no fator $R_0$ . . . . .	12
2.1.4	O Sarampo . . . . .	13
2.1.5	Caso de aplicação do modelo SIR . . . . .	13
2.1.6	Caso de aplicação do modelo SIR ao Brasil . . . . .	14
<b>3</b>	<b>Resultados e Discussão</b>	<b>17</b>
3.1	Adição do Programa de Vacinação ao Modelo . . . . .	17

# Introdução

---

A epidemiologia é o estudo dos fatores que determinam a frequência e a distribuição das doenças nas coletividades humanas (IEA – Associação Internacional de Epidemiologia, 1973). O desenvolvimento e utilização de modelos matemáticos nesta área é quase tão antiga quanto na física (Coutinho, 2004) e pode fornecer informações importantes sobre uma determinada doença e, conseqüentemente, uma melhor estruturação de combate como, por exemplo, através da vacinação.

Diversos modelos já foram e são estudados de modo a tentarem prever o comportamento de doenças. Dentre eles, podemos citar o SI (Suscetível-Infetado), o SIS (Suscetível-Infetado-Suscetível), o SIR (Kermack e McKendrick), etc. Eles serão descritos neste trabalho e utilizados como base para apresentação de um modelo mais complexo.

Através do estudo desses modelos, este trabalho de conclusão de curso visa abordar a teoria básica dos sistemas de equações diferenciais e a teoria epidemiológica envolvida. Dessa forma, far-se-á uma ligação entre as suposições matemáticas e as epidemiológicas para então verificarmos como se comportam as taxas de transmissões dada a imunização de um percentual da população. Para isso, abordaremos o modelo descrito em *Coutinho et al* (1993) e apresentado de forma mais simplificado em *Massad, Ortega e Silveira* (2004).

Neste trabalho, simularemos a evolução epidemiológica do sarampo para diferentes coberturas vacinais, a partir do modelo SIR e, com os dados de *Correira, Mena & Soares* (2011) e do IBGE (2012), com os parâmetros brasileiros estimados.

Com isso, incluímos no modelo o conceito de vacinação e simulamos o modelo diversas vezes para diferentes coberturas vacinais, verificando assim quando podemos controlar ou dizimar uma doença.

# Materiais e Métodos

## 2.1 Equações Diferenciais

De maneira geral, é chamada equação diferencial aquela cuja incógnita é uma função que envolve derivadas dela mesma. Um exemplo clássico baseado no Teorema Fundamental do Cálculo, apontado por *Figueiredo & Neves*(2010).

Tomando  $f : [a, b] \rightarrow \mathfrak{R}$  uma função contínua, podemos definir:

$$F(x) = \int_a^x f(s)ds \quad (2.1)$$

Sendo  $F(x)$  derivável e  $F'(x) = f(x)$ ,  $\forall x \in (a, b)$ , sendo que  $F$  representa uma solução da equação diferencial  $\frac{dy}{dt} = f(x)$ . Como se pode ver, para qualquer constante  $a$ ,  $F(a) = 0$ . Logo, temos o seguinte sistema:

$$y(a) = 0 \quad (2.2)$$

$$\frac{dy}{dt} = f(x) \quad (2.3)$$

Dizemos que  $y(a) = 0$  é a condição inicial do problema. Nesse caso, notemos que nos traz uma solução única. Podemos, por contradição, supor as diferentes soluções  $F$  e  $G$ . Então, tomemos  $W = F - G$  e assim:

$$\frac{dW}{dt} = f(x) - g(x) = 0 \quad (2.4)$$

O que nos daria que  $W$  é constante, pois  $W(a) = F(a) - G(a) = 0$ , mostrando então que a solução é, de fato, única. Contudo, diferentemente deste caso, nem sempre conseguimos encontrar uma única solução para uma equação diferencial. Na verdade, nem sempre sequer conseguimos identificar uma solução analítica e contínua para equações diferenciais. Tomemos o exemplo abaixo descrito em *Rosa*(2006).

Seja a equação

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x) \quad (2.5)$$

Considere uma função  $f(\cdot)$ , tal que  $f(t, x) = f(x)$  e que  $f(x)$  possua a seguinte forma:

$$f(x) = \begin{cases} -1 & , \text{ se } x \geq 0 \\ 1 & , \text{ caso contrário} \end{cases} \quad (2.6)$$

Utilizando uma condição inicial  $x(0) = 0$ , observa-se que  $x = 0 \Rightarrow f(0) = -1$ , o que nos dá que a solução decresce. Contudo, para  $x < 0 \Rightarrow f(x) > 1$ , o que nos dá uma contradição.

Para o caso em que temos funções contínuas e soluções não necessariamente contínuas ou analíticas, podemos enunciar o **Teorema Existência e Unicidade**. Teorema 1. Seja o problema de valor inicial abaixo:

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x) \tag{2.7}$$

$$x(t_0) = x_0 \tag{2.8}$$

Se as funções  $f(t, x)$  e  $\frac{\partial f}{\partial t}$  forem contínuas no retângulo  $R = \{(t, x) \in \mathbb{R}^2 | \alpha < t < \beta, \delta < x < \gamma\}$  e  $(t_0, x_0) \in R$ , então o sistema acima possui uma única solução em um intervalo contendo  $t_0$ .

Tendo analisado condições de existência e unicidade das soluções, analisamos propriedades e utilizamos então diversas técnicas para descobrir tais soluções, podendo gerar soluções analíticas ou numéricas. Algumas dessas técnicas e propriedades serão apresentadas no tópico seguinte.

## 2.1.1 Tipos de Equações Diferenciais

### 2.1.1.1 Equações Diferenciais Lineares de Primeira Ordem

Equações diferenciais lineares de primeira ordem são equações da forma:

$$\frac{dx}{dt} = p(t)x + q(t) \tag{2.9}$$

Em que  $p : (a, b) \rightarrow \mathbb{R}$  e  $q : (a, b) \rightarrow \mathbb{R}$  são funções reais contínuas definidas em um intervalo aberto  $(a, b)$ .

Uma função  $x : (a, b) \rightarrow \mathbb{R}$  é chamada solução se for diferenciável e satisfizer à equação acima. No estudo desse tipo de equação, temos duas questões, sendo a primeira referente à solução geral (diz respeito ao conjunto de famílias de funções que satisfazem a equação) e outra à solução com base numa condição inicial (solução única, pelo teorema da existência e unicidade, refere-se à única função que satisfaz o sistema), tal como se expressa:

$$\frac{dx}{dt} = p(t)x + q(t) \tag{2.10}$$

$$x(t_0) = x_0 \tag{2.11}$$

Dessa forma, diferentemente da grande maioria das equações diferenciais, as equações diferenciais lineares de primeira ordem sempre possuem uma única solução e, quando possuem um valor inicial, ela é sempre única.

## 2.1.2 Sistemas de Equações Diferenciais

*Figueiredo & Neves* (2012) definem os sistemas de equações diferenciais da seguinte maneira:

Seja  $\Omega$  um aberto de  $\mathfrak{R}^n$ ,  $J$  um intervalo de  $\mathfrak{R}$  e  $f : J \times \Omega \rightarrow \mathfrak{R}^n$ . Considere o sistema:

$$\frac{dx_j}{dt} = f_j(t, x), j = 1, \dots, n \quad (2.12)$$

Em que  $f(t, x) = (f_1(t, x), \dots, f_n(t, x))$ , com  $x = (x_1, \dots, x_n) \in \mathfrak{R}^n$ .

Dessa forma, podemos reescrever o sistema como:

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x) \quad (2.13)$$

O que nos remete a uma equação diferencial análoga à do teorema descrito no Teorema 1, o que nos dá a existência e a unicidade da solução da equação e, com a hipótese de regularidade, do sistema, estendemos que ele também possui solução e, no caso de houver condições iniciais, ela é única.

Um exemplo de sistema de equações diferenciais conhecido seria aquele provindo das equações de *Lotka-Volterra*, conhecido como modelo predador-presa, descrito da seguinte forma:

$$\frac{dx}{dt} = \alpha x - \beta xy \quad (2.14)$$

$$\frac{dy}{dt} = \delta xy - \gamma y \quad (2.15)$$

Em que  $x$  é referente ao número de presas e  $y$  ao número de predadores. Logo, temos que  $\frac{dx}{dt}$  é a taxa de variação do número de presas,  $\frac{dy}{dt}$  é a taxa de variação do número de predadores,  $\alpha$  é a taxa de natalidade das presas,  $\beta$  é a taxa de encontros fatais entre predadores e presas (assumindo que ao encontrar uma presa, o predador a abaterá),  $\gamma$  é a taxa de mortalidade natural da população de predadores e  $\delta$  representa o crescimento da população de predadores baseado na predação das presas.

### 2.1.3 Modelos epidemiológicos

Muitos dos modelos epidemiológicos existentes hoje originaram-se das equações de Lotka-Volterra, que por sua vez originaram-se do modelo de equações logísticas de Malthus-Verhulst. Através destas, foram desenvolvidos os modelos de dinâmica populacional, e, a partir das equações de Lotka-Volterra, inspiraram-se outros modelos epidemiológicos de como as doenças se dispersariam (Berryman, 1992).

Segundo *Massad et al* 2004, os modelos epidemiológicos são divididos em dois grandes grupos: Modelos Compartimentados e Modelos Estruturados. Em geral, eles podem expressar tanto formas relativas quanto absolutas de populações, podendo então se representar tanto por taxas quanto por números absolutos.

Nos modelos estruturados, existem mudanças na probabilidade de infecção de acordo com características como idade ou sexo. Nesse tipo de modelo, diferentemente dos modelos de compartimentos, os sistemas costumam exigir equações diferenciais parciais, sendo consideravelmente mais complicados do que os modelos compartimentados. No caso, modelos estruturados não serão utilizados neste trabalho. Aqui, serão apresentados modelos epidemiológicos que utilizam sistema de

equações diferenciais ordinárias, análogos ao sistema de equações de Lotka-Volterra descrito na seção anterior.

Modelos compartimentados são aqueles que dividem a população em estudo em compartimentos, cada um representando uma condição distinta de seus integrantes. Cada um dos modelos apresentados são utilizados de acordo com as características das doenças que se deseja modelar. Iremos descrever os modelos SI, SIS, SIR e o SIR com a inclusão da vacina. Dentre eles, abordaremos os dois últimos, sendo que o SI e o SIS são apresentados como exemplos de modelos simplificados.

### 2.1.3.1 Modelo SI (Suscetível-Infectado)

O modelo SI é um dos mais simples que encontramos. Nele, existem 2 compartimentos: o de indivíduos suscetíveis (que não possuem a doença e estão propensos a tê-la) e o de indivíduos infecciosos (aqueles que possuem a doença e podem transmití-la). Seu uso é adequado quando se pretende modelar uma situação em que doença não apresenta recuperação e sem tempo significativo de latência (período em que o indivíduo infectado não infecta outros suscetíveis). Pode-se assim utilizar o modelo para verificar o comportamento epidemiológico de uma doença sem tratamento ou que simplesmente seja incurável.

Alguns trabalhos, como *López-Cruz (2006)*, aumentam a complexidade desse modelo afim de reproduzir com mais fidedignidade o comportamento de doenças como a AIDs. Contudo, isso torna o modelo muito mais complexo e não iremos realizar isso neste trabalho.

Sendo assim, para o caso mais simples, modela-se a passagem de um indivíduo do compartimento suscetível para o infeccioso através de um sistema de equações diferenciais. Neste modelo, todo indivíduo suscetível pode se infectar e não há a possibilidade de cura. Assim, a cada iteração, uma taxa  $\lambda(t)$  de indivíduos saudáveis se tornam infecciosos. Dessa forma temos:

$$\frac{dx}{dt} = -\lambda(t)x(t) \tag{2.16}$$

$$\frac{dy}{dt} = \lambda(t)x(t) \tag{2.17}$$

Em que  $\lambda(t)$  representa a taxa que descreve a força de infecção no instante t, obtida por um fator  $\beta(t)$ , que nada mais é do que a taxa de contatos entre indivíduos multiplicada pela probabilidade de um infeccioso transmitir a doença a um suscetível, sendo que  $x(t)$  e  $y(t)$  são, respectivamente, representações de indivíduos no compartimento de suscetíveis e no compartimento de infectados. Abaixo, encontramos uma pequena ilustração representando o modelo.

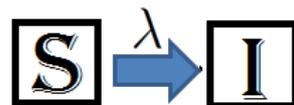


Figura 2.1: Esquematização do Modelo SI

Podemos considerar essa representação tanto como relativa quanto como absoluta. Para representações relativas, consideramos que as taxas de suscetíveis e de

infecciosos expressam as proporções de suscetíveis e de infectados, resultando que  $x(t) + y(t) = 1$ . Para representações absolutas,  $x(t)$  é o número de indivíduos no compartimento de suscetíveis e  $y(t)$  é o número de indivíduos no compartimento de infecciosos.

Esse sistema tem solução, conforme visto em *Massad et al* (2004) e nos dá a solução:

$$x(t) = x(0)e^{-\int_0^t \lambda(t)dt} \quad (2.18)$$

Em que  $x(t)$  é utilizado como uma proporção de indivíduos suscetíveis e é denominado, pela literatura epidemiológica, *função* ou *curva de sobrevivência*.

A partir dessas informações, observamos que é possível estimar  $\lambda$  em função de  $x(t)$ . Uma vez que  $x(t)$  é a proporção de suscetíveis, podemos definir essa proporção para vários valores de  $t$  e utilizá-los para estimar  $\lambda$  e assim teremos parâmetros para estudarmos a evolução de doenças entre grupos ou a eficácia de tratamentos. Dessa forma, estando as relações entre  $\lambda(t)$  e  $x(t)$  estabelecidas, é possível buscar uma forma fechada para a solução de  $x(t)$ . Seu estudo se baseia no *princípio de ação das massas de Hammer*, no qual dada a força de infecção  $\lambda(t)$ . Assim, fixando  $\beta$ , temos:

$$\lambda(t) = \beta y(t) \quad (2.19)$$

Sendo  $\beta$  uma taxa que representa a taxa de contatos entre indivíduos suscetíveis e infecciosos combinada com a probabilidade de um infeccioso infectar um suscetível.

Caso supusermos que os indivíduos infectados (aqueles que possuem a doença) se tornam infecciosos (que transmitem a doença), teremos então o sistema SI, representado da seguinte forma:

$$\frac{dx(t)}{dt} = -\beta y(t)x(t) \quad (2.20)$$

$$\frac{dy(t)}{dt} = \beta y(t)x(t) \quad (2.21)$$

Com a condição de contorno  $x(t) + y(t) = 1$ , o que nos dá que

$$\frac{dy(t)}{dt} = \beta y(t)(1 - y(t)) \quad (2.22)$$

E portanto a solução de  $y(t)$  é

$$y(t) = \frac{e^{\beta t}}{e^{\beta t} + K} \quad (2.23)$$

Podemos estudar essa solução de forma qualitativa. Verifiquemos a situação em que  $t$  cresce indefinidamente, encontramos o resultado  $\lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = 1$ , pois  $\beta > 0$ , uma vez que, pela sua definição, não faz sentido estudar os casos em que  $\beta = 0$  e que não é possível haver  $\beta < 0$ . Assim, vemos que, quando  $t \rightarrow \infty$ , todos os indivíduos tendem a ser infectados. Esse resultado é coerente, uma vez que não estamos assumindo eventos de mortes ou nascimentos e nenhuma possibilidade de cura.

Temos ainda que  $\lim_{t \rightarrow 0} y(t) = \frac{1}{1+K}$ . Assim, verificamos uma proporção maior

de infectados em um curto espaço de tempo quanto menor for a constante  $K$ , além de uma maior velocidade na disseminação da doença.

### 2.1.3.2 Modelo SIS (Suscetível-Infetado-Suscetível)

Modelo similar ao SI, porém, nele consideramos que um indivíduo possa se recuperar de sua doença e vir a ser infectado novamente, como ocorre comumente com o vírus da gripe, por exemplo. Esse modelo é assim representado pelo sistema:

$$\frac{dx(t)}{dt} = -\beta y(t)x(t) + \gamma y(t) \quad (2.24)$$

$$\frac{dy(t)}{dt} = \beta y(t)x(t) - \gamma y(t) \quad (2.25)$$

Em que  $\gamma$  é a taxa média de recuperação dos indivíduos infectados. Podemos esquematizá-lo da seguinte forma:

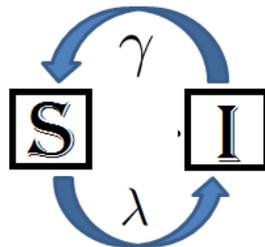


Figura 2.2: Esquematização do Modelo SIS

### 2.1.3.3 Modelo SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado)

Também conhecido como **modelo de Kermack e McKendrick**, esse modelo descreve o caso em que o indivíduo, ao se recuperar da infecção, torna-se imune a ela. Doenças comumente modeladas pelo SIR são o Sarampo e a Hepatite C. Neste modelo, acrescentamos o compartimento de indivíduos recuperados, o qual descreve indivíduos que se recuperaram de uma doença e não se infectam novamente. O conceito desse compartimento pode ser expandido, indicando também indivíduos que por qualquer motivo sejam imunes à doença. Sendo assim, utilizaremos esse compartimento também para o modelo com vacinação.

Considerando  $s$  o número de suscetíveis,  $i$ , o número de infecciosos e  $r$  o número de recuperados, numa população total de  $N$  indivíduos e tomemos o trabalho de Barros (2007), o qual escreve que o modelo se baseia em duas hipóteses, sendo elas que a razão  $(s/N)$  de variação populacional de suscetíveis é proporcional ao número de encontros entre suscetíveis e infectados e que a razão de variação da população removida é proporcional à população infectada.

Sendo assim, sejam  $S(\cdot)$ ,  $I(\cdot)$  e  $R(\cdot)$  as funções que descrevem, respectivamente, as taxas de suscetíveis  $(s/N)$ , infectados  $(i/N)$  e recuperados  $(r/N)$ , temos o modelo

pelo seguinte sistema:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= -\beta S(t)I(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t)\end{aligned}\tag{2.26}$$

Com a condição  $S(t) + I(t) + R(t) = N$  ( $N$  é a população total). No caso, é suposto que a população é constante no intervalo de tempo definido, pois não há efeitos migratórios, natalidade ou mortalidade significativa no período. Podemos apresentar o esquema como sendo:

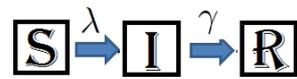


Figura 2.3: Esquematização do Modelo SIR

Podemos acrescentar a variação da população considerando ainda eventos de nascimento e mortalidade natural. Dessa forma, o sistema de equações diferenciais segue, conforme apresentada em *Correia, Mena & Soares* (2011) e escrita abaixo:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= \lambda - \mu S - \beta S(t)I(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - (\mu + \gamma)I(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t)\end{aligned}\tag{2.27}$$

Em que  $\lambda$  é a taxa de natalidade,  $\mu$  é a taxa de mortalidade natural,  $\beta$  é a infectibilidade e  $\gamma$  a taxa de recuperação da doença. Neste modelo, estamos assumindo então que a doença não possui uma taxa de mortalidade significativa a ponto de alterar o comportamento epidemiológico da doença.

Em *Barros*(2007) descrevem-se três pontos estudados e apontados a respeito das doenças modeladas por esse método: a doença pode ser vista como uma forma de limitante populacional, ela tende a ser de curta duração em relação ao período de vida do hospedeiro e ela sempre desaparece antes da extinção da população total.

### 2.1.3.3.1 O fator $R_0$

Define-se como  $R_0$  a reprodutibilidade basal de uma infecção, isto é, "o número de infecções secundárias causadas em uma população inteiramente suscetível por um caso índice, ao longo de seu período de infectibilidade". No caso, entendemos por **infecções secundárias** todas as infecções originadas por um **caso índice**,

sendo este definido como o primeiro caso registrado de uma determinada doença num dado local. Sendo assim, o fator  $R_0$  determinaria a capacidade de uma determinada doença infectar uma pessoa e sobreviver hospedando-se de indivíduo para indivíduo. (Massad et al, 2004)

Dessa forma, a epidemiologia frequentemente está preocupada em estudar o  $R_0$  de uma doença a fim de estudar seu comportamento. Por definição,  $R$  é uma função do produto entre a taxa de contatos potencialmente infectantes, a proporção de hospedeiros suscetíveis e o tempo de permanência de risco entre esses compartimentos. Assim, temos que:

$$R(t) = \beta x(t)T \quad (2.28)$$

Considerando que no surgimento de uma nova doença (instante  $t = 0$ ) a população inteira é suscetível. Temos que  $R_0 = \beta * T$ , que nada mais é do que a reprodutibilidade basal da doença, resultando:

$$R(t) = R_0 x(t) \quad (2.29)$$

*Massad et al(2004)* retrata que a proporção de suscetíveis tende a cair de maneira exponencial, tal como a reprodutibilidade da infecção. Dessa forma, atinge-se o estado de equilíbrio em cada caso, gerando uma situação nova. Define-se então que  $x(t) = x^*$ , onde  $x^*$  é a proporção de suscetíveis no estado de equilíbrio, o que resulta:

$$R_0 x^* = 1 \quad (2.30)$$

Rearranjando a equação, temos que o fator  $R_0$ , também chamado **reprodutibilidade basal** de uma infecção pode ser estimada como:

$$R_0 = \frac{1}{x^*} \quad (2.31)$$

Uma outra forma de estimar o parâmetro  $R_0$  é através do sistema de equações diferenciais do modelo SIR considerando a situação de equilíbrio. No caso, temos que:

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= \lambda N(t) - \beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t) - \mu S(t) = 0 \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) = 0 \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t) = 0 \end{aligned} \quad (2.32)$$

A partir das duas últimas equações, obtemos:

$$\beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) = 0 \quad (2.33)$$

$$\gamma I(t) - \mu R(t) = 0 \quad (2.34)$$

Assim, temos que  $\beta \frac{S(t)}{N(t)} - \gamma - \mu = 0$ . Por definição, temos que  $x^*$  é a proporção da população suscetível em situação de equilíbrio, a qual podemos expressar por  $x^* = \frac{S(t)}{N(t)}$ . Substituindo a expressão no sistema acima, temos o resultado:

$$\beta x^* - \gamma - \mu = 0 \Rightarrow x^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} \quad (2.35)$$

Portanto, temos o estimador  $x^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta}$  e

$$x^* = \frac{1}{R_0} \Rightarrow R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}. \quad (2.36)$$

Estimando assim o parâmetro  $R_0$

### 2.1.3.3.2 Controle de epidemias

Dado que uma epidemia ocorre apenas quando o número de infectados numa certa população aumentar, podemos definir, a partir do modelo, que temos uma epidemia se e somente se:

$$\frac{dI}{dt} > 0 \quad (2.37)$$

Assim, pelo Sistema (2.32), temos:

$$\frac{dI}{dt} > 0 \Leftrightarrow \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) > 0 \Leftrightarrow (\beta S(t) - \gamma)I(t) > 0 \Leftrightarrow \frac{\beta S(t)}{\gamma} > 1 \quad (2.38)$$

Em outras palavras, esse resultado nos dá que uma epidemia só ocorre se a relação entre o número de suscetíveis e os contatos com potencial de infecção for superior à taxa de recuperação dos indivíduos.

### 2.1.3.4 Modelo SIR com Vacinação

Neste capítulo, apresentaremos o modelo considerando uma taxa de vacinação e seus resultados.

Em adição à vacinação ao modelo, não há novos compartimentos. Apenas transportamos uma determinada taxa de indivíduos suscetíveis para o grupo de recuperados (no caso, imunizados). Vamos supor que uma população tenha sido tratada com uma cobertura de vacinação  $v$  para uma determinada doença em período  $t$ . Logo, temos que, a cada iteração de  $t$ , temos influência da vacina transportando uma taxa  $v$  de indivíduos do comportamento de suscetíveis para o de recuperados, dado que, neste modelo, uma vez recuperado, o indivíduo não volta a ser suscetível, é o caso de doença curáveis e vacináveis, como o Sarampo.

Acrescentando assim a taxa de vacinação, temos:

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= \lambda - \mu S(t) - \beta S(t)I(t) - vS(t) \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - (\mu + \gamma)I(t) \\
\frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t) - \mu R(t) + vS(t)
\end{aligned}
\tag{2.39}$$

Abaixo, ilustra-se um esquema de como funcionaria o sistema SIR com vacinação:

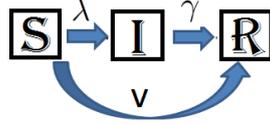


Figura 2.4: Esquemática do Modelo SIR com adição da vacinação

#### 2.1.3.4.1 Influência da vacinação no fator $R_0$

Tomemos a equação abaixo, que é parte do sistema resultante do modelo SIR para uma situação de equilíbrio:

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta \frac{I(t)}{N(t)} S(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) = 0
\tag{2.40}$$

Seguindo as proposições de *Massad et al* (2004), vamos considerar que possamos vacinar, imediatamente, uma proporção  $p$  de indivíduos, o que é equivalente a transferir uma proporção  $p$  de indivíduos do compartimento de suscetíveis, o que nos dá que  $\frac{S(0)}{N(0)} = 1 - p$ . Sendo assim, temos:

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta(1 - p)I(t) - (\gamma + \mu)I(t)
\tag{2.41}$$

Resultando que:

$$\frac{dI(t)}{dt} = [\beta(1 - p) - (\gamma + \mu)]I(t) = 0
\tag{2.42}$$

Dividindo ambos os lados da equação acima por  $(\gamma + \mu)I(t)$ ,  $I(t) > 0$  e substituindo  $R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}$ , chegamos na expressão:

$$\frac{dI(t)}{dt} = \left[ \frac{\beta(1 - p)}{\gamma + \mu} - 1 \right] \Rightarrow R_0(1 - p) - 1 > 0 \Rightarrow \textit{Epidemia}
\tag{2.43}$$

Podemos então definir a relação entre  $p$  e  $R_0$  para que  $R_0(1 - p) - 1 < 1$ . No caso, chegamos às seguintes conclusões:

- $p = 1 - \frac{1}{R_0} \Rightarrow$  a doença se estabiliza
- $p < 1 - \frac{1}{R_0} \Rightarrow$  a doença não é controlada
- $p > 1 - \frac{1}{R_0} \Rightarrow$  a doença é eliminada

## 2.1.4 O Sarampo

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o sarampo é uma doença viral altamente contagiosa, responsável pela morte de, aproximadamente, 2,6 milhões de indivíduos por ano. É uma das doenças que mais matam crianças no mundo, embora a vacinação seja efetiva e de custo relativamente baixo. Cerca de 95% desses óbitos ocorrem em países pobres, nos quais a infraestrutura em saúde é precária.

Seu contágio ocorre de pessoa para pessoa, essencialmente através do contato com secreções nasofaríngeas, porém, há evidências de que o vírus se mantém ativo e contagioso no ar ou em superfícies infectadas por até duas horas.

De acordo com o Ministério da Saúde, o período de incubação é de 7 a 18 dias, quando se inicia a febre e, posteriormente, a aparição de erupções cutâneas contagiosas.

O portador do vírus se mantém transmissível de 4 a 6 dias antes da aparição das erupções cutâneas e até 4 dias depois, podendo infectar qualquer indivíduo que não tenha anticorpos específicos contra a doença.

Neste trabalho, serão apresentados casos de aplicação do modelo SIR ao Sarampo, uma vez que as condições necessárias para a aplicação do modelo e as características da doença são compatíveis.

## 2.1.5 Caso de aplicação do modelo SIR

Em *Correia, Mena & Soares (2011)*, foi feita uma aplicação a partir de dados reais de como o Sarampo e a Hepatite C evoluíram em Portugal do ano 1996 até 2007. No caso, foram estimados os parâmetros para o sarampo:  $\alpha_M = 0.9$ ,  $\beta_M = 0.002$ ,  $\lambda_M = 0.09$  e  $\mu_M = 0.01$ , sendo  $\alpha_M$  a taxa de recuperação da doença,  $\beta_M$  a infectibilidade,  $\lambda_M$  a natalidade e  $\mu_M$  a taxa de mortalidade.

Encontramos as soluções numericamente para o sistema desse modelo com base nesses parâmetros. O resultado é ilustrado na figura abaixo:

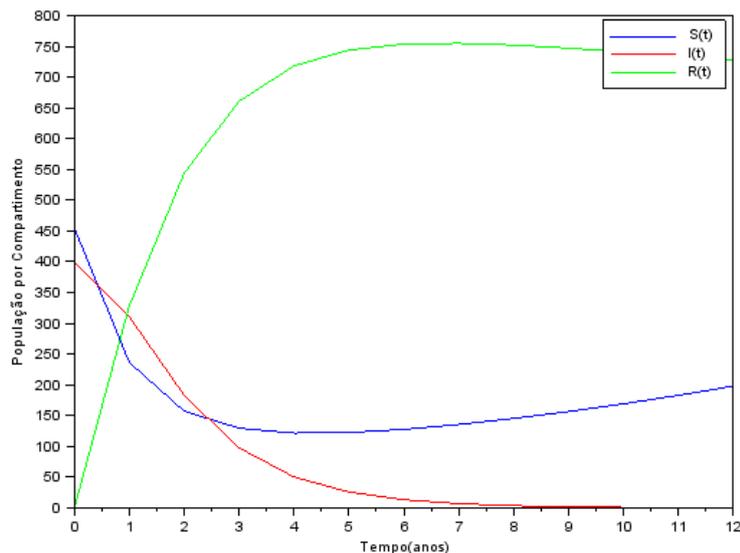


Figura 2.5: Evolução do Sarampo nos compartimentos Infectado, Suscetível e Recuperado em Portugal ao longo do tempo em anos.

O gráfico é coerente com o apresentado no artigo e nos remete à conclusão de

que, para este caso, o sarampo não apresenta grande ameaça a longo prazo, visto que o compartimento de infecciosos cai rapidamente e tende a 0 nos próximos 10 anos, enquanto os demais compartimentos crescem. É importante ressaltar que os parâmetros foram calculados considerando as taxas de transmissão já impactadas pela cobertura vacinal existente no país.

Com o objetivo puramente ilustrativo, com foco na aplicação do modelo, tentaremos aplicar o modelo ao caso do Brasil, assumindo alguns parâmetros como os já existentes na literatura em outros países e então iremos adicionar a vacinação ao modelo. A ideia é mostrar como a evolução epidêmica se altera com a inclusão da vacinação segundo as proporções já descritas.

### 2.1.6 Caso de aplicação do modelo SIR ao Brasil

Vamos considerar o modelo aplicado ao Sarampo, da mesma forma que no trabalho apresentado na seção anterior. Inicialmente, para que o modelo seja aplicado, necessitamos estimar os parâmetros do sistema. Contudo, a estimação de parâmetros é geralmente muito difícil e ela pode ser realizada por diversos métodos, os quais requerem estudos muito mais avançados do que os que se encontram neste trabalho. (Engbert & Drepper, 1994; Bjornstad, Finkenstadt & Grenfell, 2002)

Sendo assim, como temos o objetivo unicamente de apresentar essa ferramenta, não estamos preocupados em utilizar os dados resultantes para eventuais análises científicas de cunho real. Dessa forma, tomemos o fator  $R_0 = 6$  dado em **Massad et al**, 2004, para a população americana como sendo similar à da população brasileira. Vamos assumir também que a taxa de recuperação da doença não seja significativamente diferente do trabalho descrito em **Correia, Mena & Soares**(2011), ou seja, que  $\gamma = 0,09$ . Além disso, a partir dos dados do IBGE (2011), temos que  $\mu = 0,0135$  e a taxa de natalidade  $\lambda = 0,1748$ .

A partir desses dados, pela equação (2.36), temos que  $\beta = 0,621$ . Tendo obtido todas as variáveis necessárias, vamos construir casos com diferentes condições iniciais. Inicialmente, consideremos que a população possui 80% de suscetíveis e 20% de infecciosos. Apresenta-se abaixo o resultado da simulação.

Considerando a maior parte da população inicial como suscetível (80%), podemos verificar que a infecção se alastra entre os indivíduos, gerando uma situação epidêmica. Na imagem seguinte, iremos verificar uma situação similar, porém com a população constante.

Podemos também observar as trajetórias das soluções através de um retrato de fase. Através do retrato de fase, podemos observar com mais facilidade como uma variável interage com a outra. Abaixo, ilustramos um exemplo.

Contudo, uma vez que as variáveis  $S(t)$  e  $I(t)$  independem de  $R(t)$ , podemos traçar o retrato de fase 2D, conforme a seguir:

Observamos, então, que há um equilíbrio em  $I(t) = 0$ , o que é coerente, pois

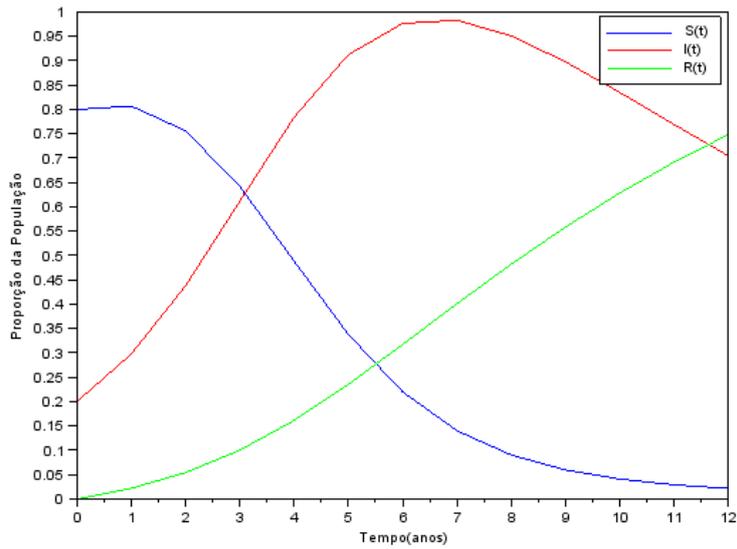


Figura 2.6: Evolução do Sarampo nos compartimentos Infectado, Suscetível e Recuperado no Brasil ao longo do tempo em anos.

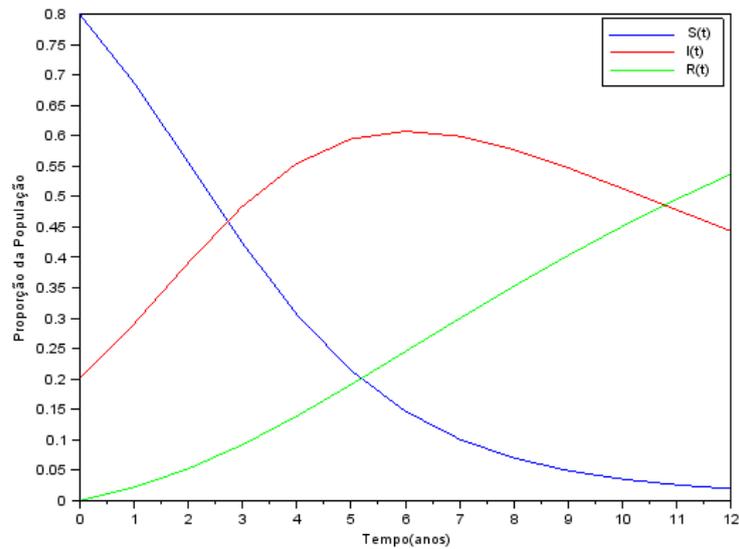


Figura 2.7: Evolução do comportamento epidemiológico do Sarampo no Brasil sem programas de vacinação e com população constante.

uma vez que não há infectados em uma população, não há mais disseminação da doença. Também observamos um ponto de equilíbrio, localizado, aproximadamente, em  $S(t) = 0.15$  e  $I(t) = 0.25$ , o que nos indicaria que os compartimentos não iriam se alterar muito nessas condições.

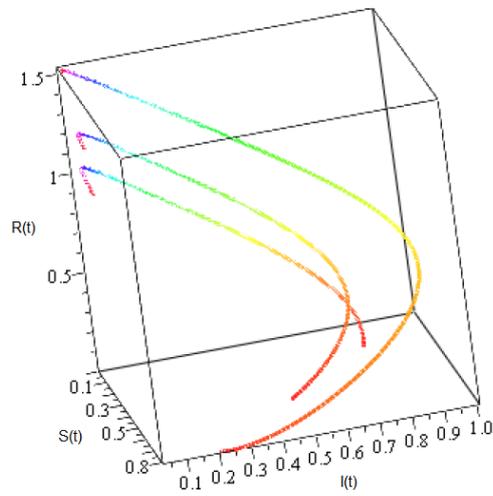


Figura 2.8: Trajetórias das soluções para os casos em que  $S(0) = 0.8$  e  $I(0) = 0.2$ ;  $S(0) = 0.2$  e  $I(0) = 0.8$ ;  $S(0) = I(0) = 0.5$

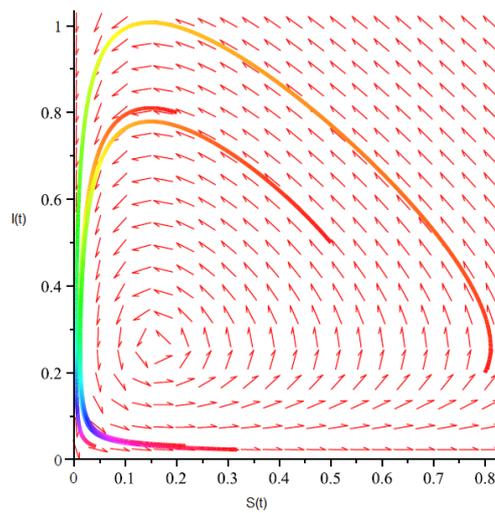


Figura 2.9: Trajetórias das soluções para os casos em que  $S(0) = 0.8$  e  $I(0) = 0.2$ ;  $S(0) = 0.2$  e  $I(0) = 0.8$ ;  $S(0) = I(0) = 0.5$

# Resultados e Discussão

## 3.1 Adição do Programa de Vacinação ao Modelo

Conforme introdução, iremos observar o que ocorre caso implantemos algum programa de vacinação em algumas situações hipotéticas apresentadas.

Primeiramente, para simplificar, suponhamos que a vacina tem eficácia de aproximadamente 100%, ou seja, todos os indivíduos vacinados irão ser imunizados. Recapitulando a relação entre o fator  $R_0$  e a cobertura vacinal necessária para se estabilizar ou eliminar uma doença, vamos simular os casos.

Segundo o estimador já estudado em capítulos anteriores (na relação (2.36)), temos a estimativa  $R_0 = 57,97$ . Assim, considerando a teoria antes apresentada, temos a necessidade de cobertura vacinal de 98,2% para que a doença se estabilize e possa ser erradicada. Dessa, forma, apresentemos um gráfico da aplicação realizada com os parâmetros estimados para o Brasil a seguir:

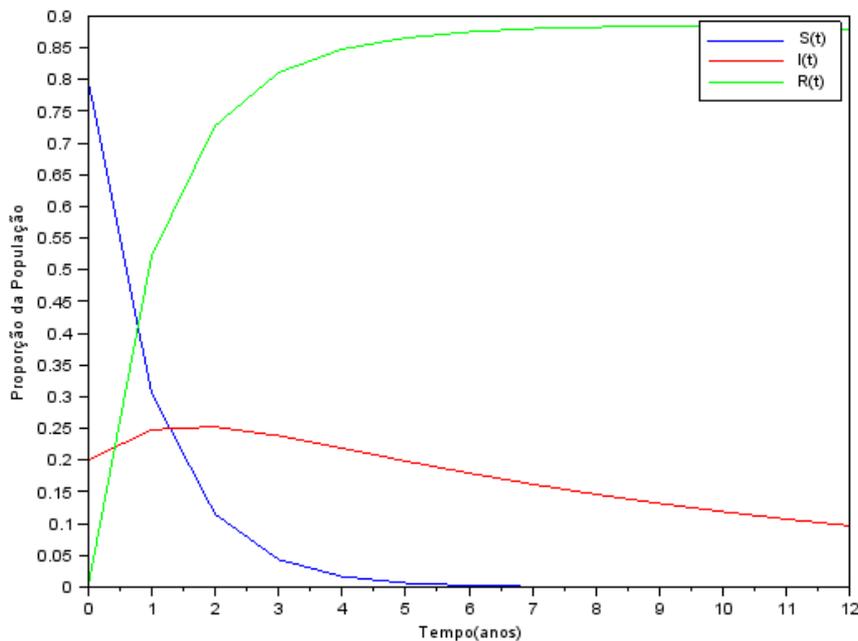


Figura 3.1: Evolução do comportamento epidemiológico do Sarampo no Brasil com cobertura vacinal de 98.2% e com população variável.

De forma análoga, podemos verificar esse comportamento para o caso da cobertura ser diferente. Supondo os casos em que a cobertura vacinal é de 50% e 20%, respectivamente, teremos:

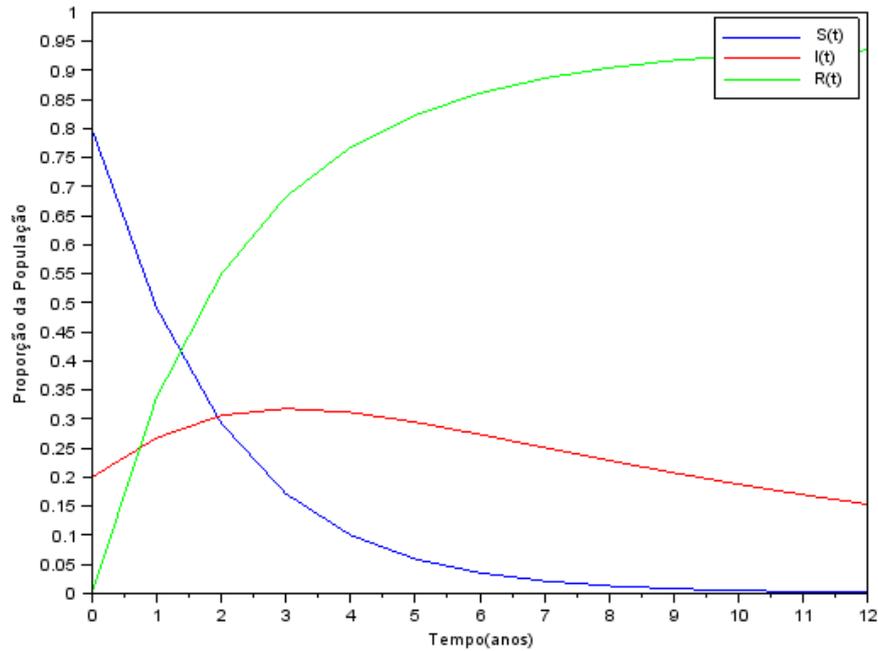


Figura 3.2: Evolução do comportamento epidemiológico do Sarampo no Brasil com cobertura vacinal de 50% e com população variável.

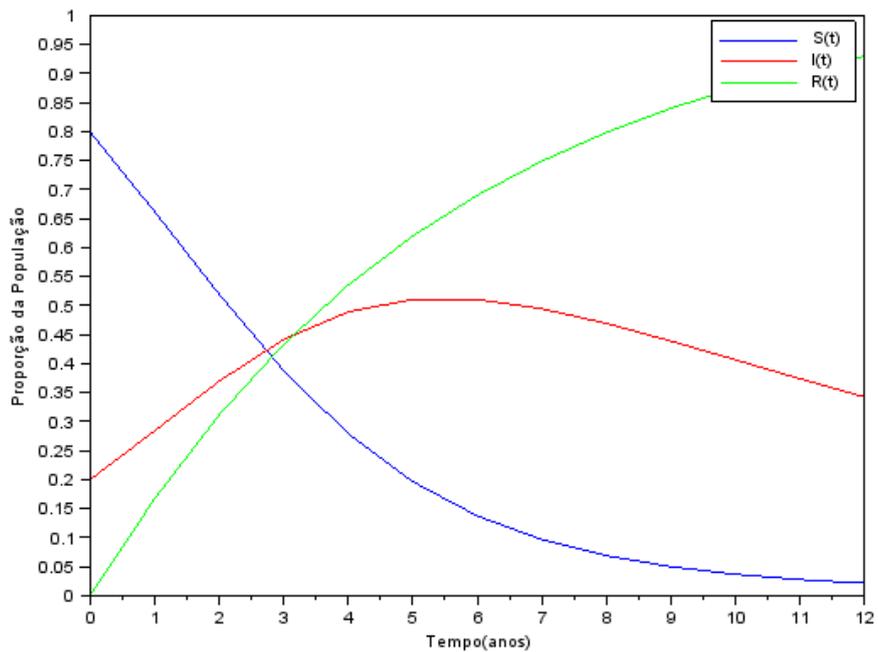


Figura 3.3: Evolução do comportamento epidemiológico do Sarampo no Brasil com cobertura vacinal de 20% e com população variável.

Analisando os gráficos, podemos notar que para uma cobertura vacinal de 98.2%, os níveis de infecção da população vão caindo antes do final do segundo ano, já para 50% e 20%, esses índices começam a decair apenas no terceiro e quinto ano, respectivamente.

Sob outra óptica, podemos verificar o que ocorre quando consideramos o modelo de população constante. Dessa forma, caso vacinásemos 98% da população e ela se

mantivesse constante, teríamos:

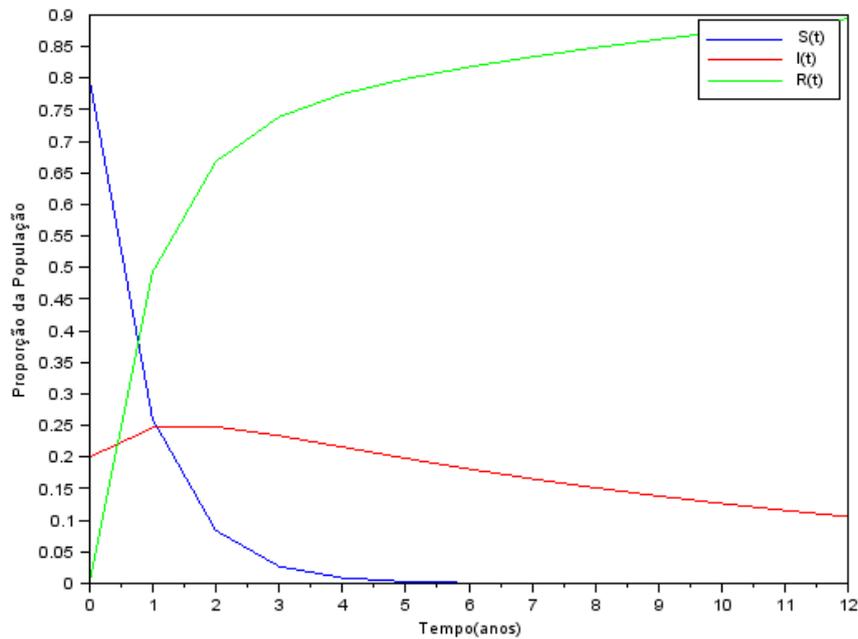


Figura 3.4: Evolução do comportamento epidemiológico do Sarampo no Brasil com cobertura vacinal de 98% e com população constante.

Analogamente a outros gráficos apresentados, temos também os gráficos para outros percentuais de cobertura vacinal:

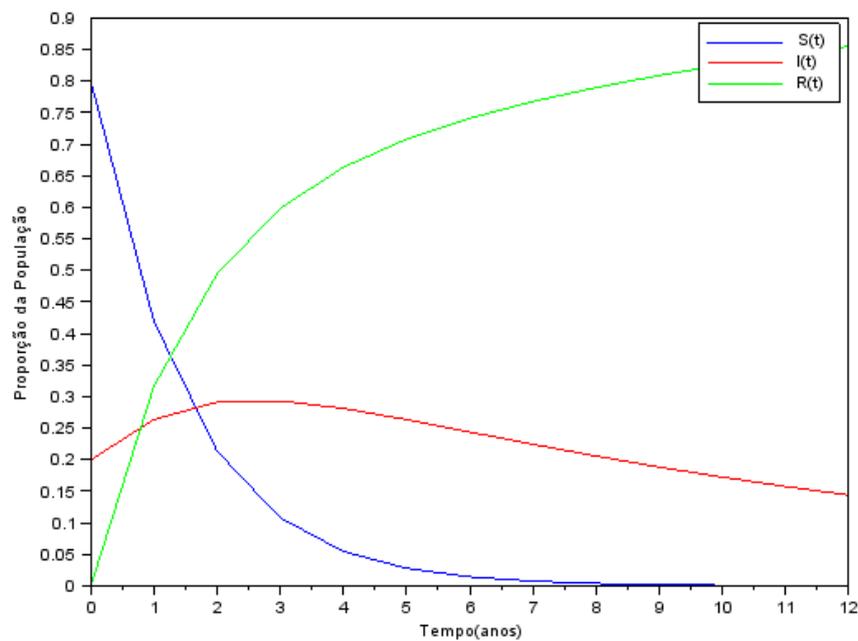


Figura 3.5: Evolução do comportamento epidemiológico do Sarampo no Brasil com cobertura vacinal de 50% e com população constante.

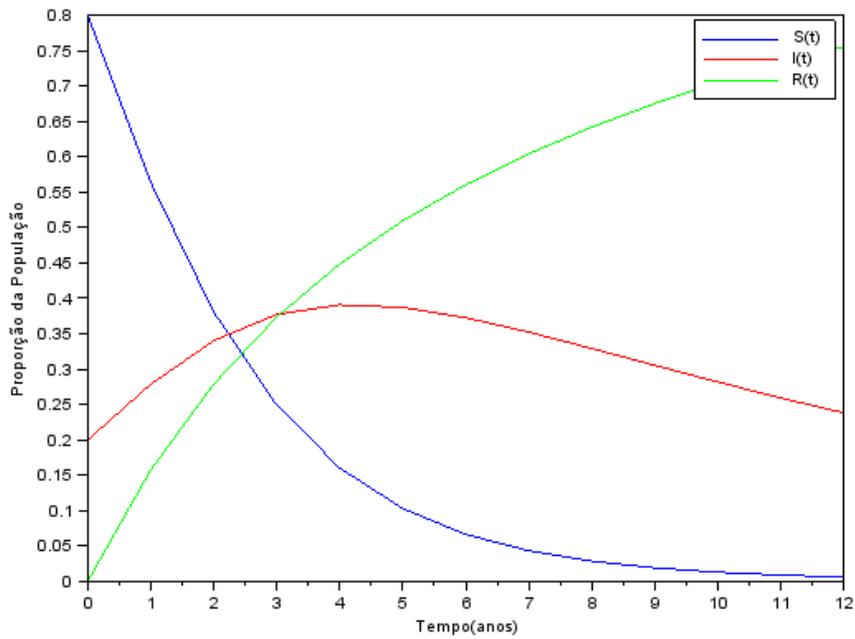


Figura 3.6: Evolução do comportamento epidemiológico do Sarampo no Brasil com cobertura vacinal de 20% e com população constante.

A partir desses gráficos, observamos comportamentos bem similares ao modelo com variação populacional, o que se deve ao impacto dos programas de vacinação.

Para o caso com vacinação, podemos também traçar o retrato de fase, no qual notamos uma grande diferença ao aplicarmos a cobertura vacinal necessária para o controle e erradicação da doença.

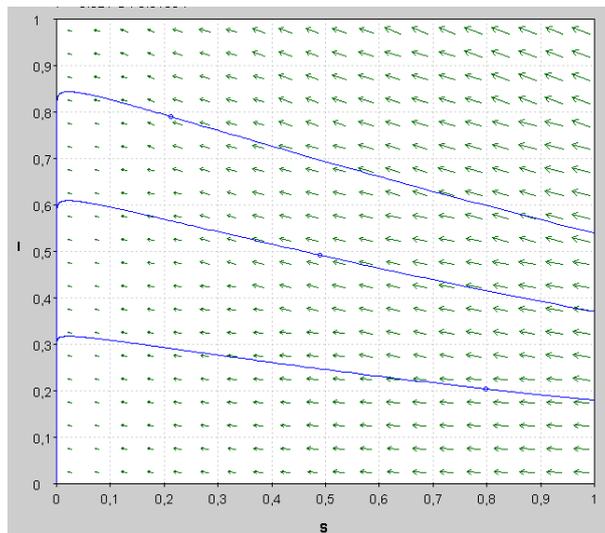


Figura 3.7: Retrato de fase das variáveis S e I com cobertura vacinal de 98.2%.

Também de forma análoga, podemos observar o comportamento da doença no decorrer de um período mais longo. O gráfico a seguir ilustra o comportamento epidemiológico da doença a longo prazo.

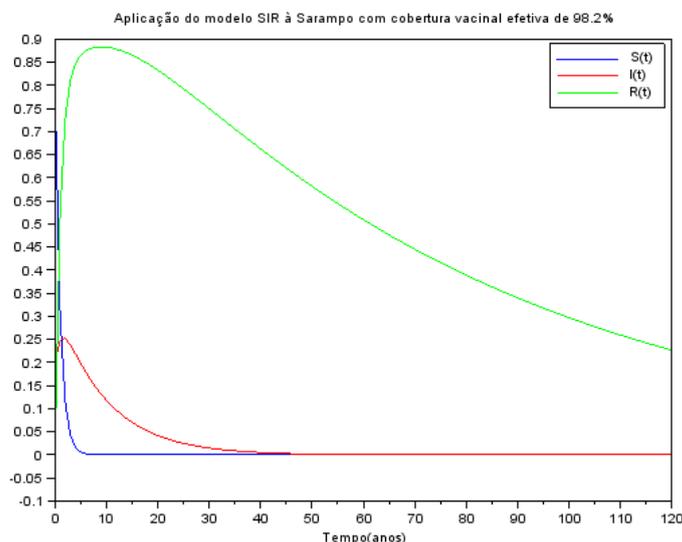


Figura 3.8: Comportamento dos compartimentos no decorrer dos anos a uma cobertura vacinal de 98.2%.  $S(0) = 0.8$ ;  $I(0) = 0.2$

Observa-se então que, nesse caso, a doença é erradicada em aproximadamente 40 anos, o que é coerente com o esperado. No trabalho *Moraes et al* (2000), identificou-se uma cobertura vacinal de aproximadamente 85% da população na cidade de São Paulo. Contudo, *Massad et al* (2004) descreve que para populações normais e sem vacinação, o  $R_0$  tende a ser próximo de 20, o que indicaria uma necessidade de uma cobertura vacinal de aproximadamente 95%.

Durante a confecção deste trabalho, foram pensadas possibilidades de aplicações para o modelo. O trabalho de estimativa de parâmetros para modelos adequados ao Brasil seria uma delas. Assim, teríamos mais precisão no que diz respeito à cobertura vacinal necessária para a erradicação da doença.

Há ainda a possibilidade de se estudar outras doenças e combinar modelos. É possível, por exemplo, comparar impactos da descoberta de uma cura de uma doença contra os impactos da descoberta de uma vacina para a mesma. Para isso, bastaria estimar sua força de infecção e realizar uma simulação SIR com uma dada taxa de cura e comparar contra uma simulação SIR com a vacinação e taxa de cura igual a 0.

Sendo assim, verificamos a possibilidade de inúmeros estudos com base no conteúdo apresentado neste breve trabalho.

---

# Referências Bibliográficas

---

- [1] Barros, AMR. Modelos matemáticos de equações diferenciais ordinárias aplicadas à epidemiologia. **Revista de Ciências Exatas e Tecnologia**, v2, n2, 2007.
- [2] Berryman, AA. The Origins and Evolution of Predator-Prey Theory. **Ecology**, p1530-5, v73, n5, 1992.
- [3] Bjornstad, ON; Finkenstadt, BF & Grenfell, BT. Dynamics of Measles Epidemics: Estimating Scaling of Transmission Rates Using a Time Series SIR Model. **Ecological Monographs**, v72, n2, p169-84, 2002.
- [4] Correia, AM, Mena, FC, Soares, AJ. An application of the SIR model to the evolution of epidemics in Portugal. **Springer Proceedings in Mathematics**, 1, Volume 2, Dynamics, Games and Science II, Pages 247-250, 2011.
- [5] Coutinho FA, Massad E, Burattini MN, Yang HM, de Azevedo Neto RS, Effects of vaccination programmes on transmission rates of infections and related threshold conditions for control, **Mathematical Medicine and Biology**, Inglaterra, v. 10, p. 187-206, 1993.
- [6] Engbert, R & Drepper, F. Chance and chaos in population biology - models of recurrent epidemics and food chain dynamics. **Chaos, Solutions & Fractals**, v4, p1147-1169, 1994.
- [7] Figueiredo DG, Neves AF, **Equações Diferenciais Aplicadas**, IMPA, Brasil, 2012.
- [8] **IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística** em [www.ibge.com.br](http://www.ibge.com.br) Acesso em Agosto de 2012.
- [9] López-Cruz, R. **Structured SI Epidemic Models with Applications to HIV Epidemic**, Dissertação de Doutorado, Universidade do Arizona, 126f, maio de 2006.
- [10] Massad E, Ortega NR, Silveira PS, **Métodos Quantitativos em Medicina**, Editora Manole Ltda, Brasil, 2004.
- [11] Moraes JC, Barata RCB, Ribeiro MCSA, Castro PC. Cobertura vacinal no primeiro ano de vida em quatro cidades do Estado de São Paulo, Brasil. **Rev Panam Saude Pública (Pan Am Public Health)**, v8, n5, p332-41, 2000.
- [12] **Ministério da Saúde**, em [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve\\_7ed\\_web\\_atua](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atua) Acesso em julho de 2012.

- [13] **Organização Mundial da Saúde (World Health Organization)**, em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>  
Acesso em julho de 2012.
- [14] Rosa RMS. **Equações Diferenciais**, IM-UFRJ, Brasil, 2006.
- [15] Santos RJ, **Existência e Unicidade de Soluções de Equações Diferenciais Ordinárias**, UFMG, 2010.