
Modelagem Matemática de Sistemas Epidemiológicos: Um Modelo SEIR para o sarampo

Rafael Gustavo Alves

Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brazil

rafael.gustavo@aluno.ufop.edu.br

Monique Rafaella Anuniação de Oliveira

Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG, Brazil

monique@ufop.edu.br

Resumo

Neste trabalho apresentamos um estudo sobre os modelos epidemiológicos compartimentais, iniciados pelo modelo SIR, proposto por Kermack e McKendrick, dentre outros dele derivados (SEIR, SITR, SEQIR). Apresentamos também a formulação de um modelo SEIR para o sarampo, analisando qualitativa e quantitativamente o seu comportamento.

Palavras-chave

Modelagem matemática, Sistema de equações diferenciais ordinárias, Epidemiologia, Modelo SEIR, Sarampo.

1 Introdução

Estudos epidemiológicos investigam a transmissão de uma doença e de seus agentes causadores. Nesses estudos, a modelagem matemática pode ser uma ferramenta de suporte fundamental, na qual se propõe a tradução de uma situação real para um problema matemático, que é resolvido interpretando suas soluções numa linguagem mais próxima da realidade [3]. Para os modelos epidemiológicos, eles devem ser capazes de descrever a dinâmica de transmissão de uma doença ou de um agente patogênico, tornando possível analisá-los qualitativa e quantitativamente, fornecendo parâmetros de suporte e auxílio no planejamento, elaboração e implementação de ações de controle.

A segunda seção deste trabalho apresenta um estudo e caracterização do modelo SIR e de alguns modelos epidemiológicos compartimentais. O modelo SIR foi originalmente apresentado por Kermack e McKendrick para descrever, matematicamente, a dinâmica de uma epidemia de peste bubônica ocorrida na Índia, no início do século XX e, a partir dele, diversas outras variações surgiram,

para atender a outras finalidades e necessidades, como por exemplo o tratamento das doenças, o isolamento social e a quarentena [6].

Na terceira seção propõe-se um modelo SEIR para o sarampo, que é uma doença infecciosa e altamente contagiosa, causada por um vírus do gênero *Morbilivirus* da família *Paramyxoviridae*, cuja infecção é transmitida de pessoa a pessoa por via respiratória e que, recentemente, eclodiu em surtos em todas as regiões do país [4], [8]. Além de conceituar, descrever e representar o comportamento dinâmico do modelo epidemiológico para o sarampo, analisa-se qualitativa e quantitativamente esse comportamento. Para encerrar, são explicitadas as considerações finais.

2 Modelos Epidemiológicos

2.1 O Modelo SIR

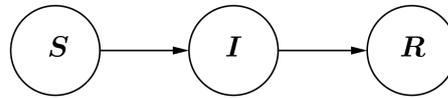
Proposto por Kermack e McKendrick em um artigo publicado em 1927, o SIR é um modelo baseado em compartimentação dos indivíduos, em que a população a ser estudada é dividida em três classes [1]:

1. Suscetíveis (S): representa a parcela da população que não apresenta imunidade ao agente infeccioso, podendo contrair a doença através de contato com indivíduos infectados;
2. Infectados (I): representa a parcela da população que contraiu a doença e pode transmiti-la aos indivíduos suscetíveis, e;
3. Recuperados (R): representa a parcela da população que contraiu a doença, se recuperou e adquiriu imunidade contra sua reinfeção.

No modelo SIR, cada indivíduo pode pertencer a apenas uma das classes, embora possa ser realocado em outra classe ao longo do tempo. A Figura 1 mostra o diagrama compartimental para o modelo, no qual as flechas indicam a direção de realocação dos indivíduos entre as classes.

Desta forma, podemos analisar o comportamento da quantidade de indivíduos em cada uma dessas classes ao longo do tempo. Sejam N a população total a

Figura 1: Fluxograma para o modelo SIR



Fonte: Autor.

ser analisada, $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ o número de indivíduos no tempo t nas classes suscetível, infectado e recuperado, respectivamente. Sejam β a taxa de contato entre indivíduos das classes suscetível e infectado e α a taxa de indivíduos infectados que se recuperam da doença, em que α e β são constantes positivas. A taxa de variação da quantidade de indivíduos em cada uma das três classes é descrita pelo sistema de equações diferenciais (1):

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta SI \\
 I' &= \beta SI - \alpha I \\
 R' &= \alpha I
 \end{aligned} \tag{1}$$

em que S' , I' e R' representam, respectivamente, as taxas de variação da quantidade de indivíduos suscetíveis, de indivíduos infectados e de indivíduos recuperados ao longo do tempo. Além disso, considera-se que a população total será constante, de forma que $N = S + I + R$ em qualquer instante t . Para padronizar a notação, toda f' irá representar a taxa de variação de f no tempo.

Vale destacar que, no sistema (1), o sinal de “menos” presente na equação de S' representa que uma parcela de indivíduos suscetíveis contrai a doença e se desloca para a classe de infectados, enquanto na equação de I' representa que uma parcela de indivíduos infectados se recupera da doença e se desloca para a classe de recuperados. Por outro lado, o produto SI em ambas as equações representa o encontro entre indivíduos das respectivas classes.

Sendo N constante, é possível determinar o valor de R quando S e I são conhecidos, de forma que o sistema (1) pode ser simplificado em apenas duas

equações:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI \\ I' &= (\beta S - \alpha)I \end{aligned} \tag{2}$$

cujas condições iniciais são dadas por $S(0) = S_0 > 0$, $I(0) = I_0 > 0$ e $R(0) = 0$.

Devido à não linearidade do sistema de equações diferenciais (2), é impossível resolvê-lo analiticamente, de forma que seu comportamento deve ser analisado qualitativamente. Levantamos aqui algumas observações e considerações importantes:

- (a) o sistema biológico apenas faz sentido para $S(t)$ e $I(t)$ não negativos;
- (b) caso $S(t) = 0$ ou $I(t) = 0$, a dinâmica do sistema se encerra, uma vez que, em quaisquer dos casos teremos $S' = 0$;
- (c) Se S e I são não-nulos, então, $S' < 0$ para todo t , enquanto $I' > 0$ apenas quando $S > \alpha/\beta$;
- (d) I é crescente quando $S > \alpha/\beta$, portanto, como S é decrescente, I eventualmente atingirá um ponto de máximo quando $S = \alpha/\beta$ e irá decrescer até atingir zero;
- (e) a partir de (d), se $S_0 < \alpha/\beta$, I decresce para zero, não caracterizando uma epidemia, por outro lado, se $S_0 > \alpha/\beta$, o sistema se comporta como descrito em (d), caracterizando uma epidemia;
- (f) assim, podemos definir $\mathfrak{R}_0 = \beta S_0/\alpha$, chamado de número básico de reprodução, como sendo o número de infecções geradas por um único indivíduo infectado introduzido em uma população totalmente suscetível de tamanho S_0 . Esse número básico de reprodução representa um limiar que determina se o comportamento de um sistema será epidêmico ou não e pode ser encontrado quando a taxa de variação da população de infectados é nula, ou seja, $I' = 0$. Dessa forma, se $\mathfrak{R}_0 < 1$, a doença se extingue, enquanto que, se $\mathfrak{R}_0 > 1$, haverá uma epidemia;

- (g) o período ao qual um indivíduo infectado pode transmitir a doença, chamado período infeccioso, corresponde à fração $1/\alpha$, conforme [1] explica.

A partir dessas observações, podemos analisar o sistema (2) por meio da relação entre as taxas de variação da quantidade de indivíduos infectados e suscetíveis, dado por:

$$\frac{dI}{dS} = \frac{(\beta S - \alpha)I}{-\beta SI} \iff \frac{dI}{dS} = -1 + \frac{\alpha}{\beta S}. \quad (3)$$

Integrando (3) em relação a S , podemos encontrar as curvas do plano (S, I) , que são dadas por:

$$I = -S + \frac{\alpha}{\beta} \ln S + c$$

em que c é uma constante arbitrária de integração, determinada a partir das condições iniciais do sistema, ou seja,

$$c = S_0 + I_0 - \frac{\alpha}{\beta} \ln S_0.$$

Assim, podemos descrever as curvas do plano (S, I) como a função (4):

$$V(S, I) = S + I - \frac{\alpha}{\beta} \ln S \quad (4)$$

em que $V(S, I) = c$ para uma dada condição inicial do sistema. Vale salientar que, conforme $t \rightarrow \infty$, a população de indivíduos infectados $I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ enquanto a população de indivíduos suscetíveis será $S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) > 0$, indicando que parte da população não será infectada.

A partir de 4, podemos descrever uma relação de igualdade entre as condições inicial e final das curvas, ou seja, $V(S_0, I_0) = V(S_\infty, 0)$ quando, em uma população de tamanho K introduz-se um número pequeno de indivíduos infectados, de forma que $S_0 \approx K$, $I_0 \approx 0$ e $\mathfrak{R}_0 = \beta S_0/\alpha$. Essa relação é dada por:

$$K - \frac{\alpha}{\beta} \ln S_0 = S_\infty - \frac{\alpha}{\beta} \ln S_\infty$$

que pode ser reescrita em termos de \mathfrak{R}_0 como uma relação final entre os tamanhos

da população:

$$\ln S_0 - \ln S_\infty = \mathfrak{R}_0 \left[1 - \frac{S_\infty}{K} \right]. \quad (5)$$

Outro fato relevante de se notar é que o valor máximo de I em cada uma das curvas dadas pela função (4) continua a ser atingido quando $S = \alpha/\beta$. Dessa forma, integrando (3), temos:

$$\begin{aligned} \int_0^t dI &= \int_0^t \left(-1 + \frac{\alpha}{\beta S} \right) dS \\ I(t) - I_0 &= -S(t) + \frac{\alpha}{\beta} \ln S(t) + S_0 - \frac{\alpha}{\beta} \ln S_0 \end{aligned}$$

de forma que, para $S(t) = \alpha/\beta$, obtemos:

$$I_{max} = S_0 + I_0 - \frac{\alpha}{\beta} + \frac{\alpha}{\beta} \left(\ln \frac{\alpha}{\beta} - \ln S_0 \right). \quad (6)$$

Agora, vamos analisar um problema-exemplo proposto por [1], “A Grande Peste de Eyam”: situada perto da cidade de Sheffield, na Inglaterra, a vila de Eyam sofreu um surto de peste bubônica entre 1665-1666 cuja fonte acredita-se ser a Grande Peste de Londres. De uma população inicial de 350 pessoas, apenas 83 sobreviveram à peste. De acordo com [1], a Peste de Eyam tem sido utilizada como estudo de caso de modelagem devido aos seus registros, que foram preservados. Ainda de acordo com [1], essa análise deve ser feita no período entre meados de maio e meados de outubro de 1666, medindo o tempo em meses com uma população inicial de 7 infectados e 254 suscetíveis e uma população final de 83 indivíduos. As populações de suscetíveis e infectados ao longo do período analisado são mostradas na Tabela 1.

A partir dos dados $S_0 = 254$, $I_0 = 7$ e $S_\infty = 83$ e da relação (5) obtemos $\beta/\alpha \approx 6,46 \times 10^{-3}$ e $\alpha/\beta \approx 155$. Segundo [1], o período infeccioso da Peste de Eyam foi de 11 dias, o que equivale a 0,3667 meses, de modo que, encontramos $\alpha = 2,73$ e, conseqüentemente, $\beta = 0,0178$.

Com os parâmetros α e β determinados, a partir de (6) encontramos uma estimativa de 30,44 para o número máximo de infectados em Eyam, além disso,

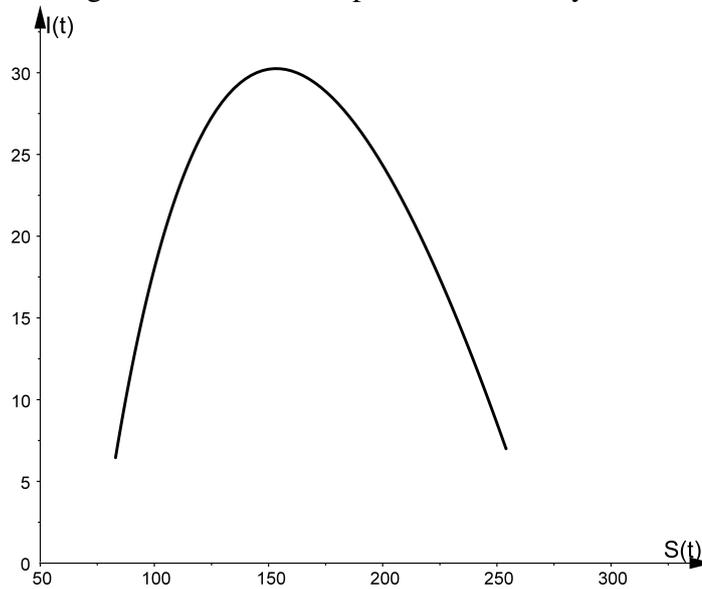
Tabela 1: Dados da Peste de Eyam

Data (1666)	Suscetíveis	Infectados
3/4 Julho	235	14,5
19 Julho	201	22
3/4 Agosto	153,5	29
19 Agosto	121	21
3/4 Setembro	108	8
19 Setembro	97	8
4/5 Outubro	desconhecido	desconhecido
20 Outubro	83	0

Fonte: [1]

com base nesses dados, podemos determinar c , obtendo $V(S, I) \approx -586$. Com esse valor, a curva do plano de fase $S \times I$ pode ser definida, conforme Figura 2. As Figuras 3 e 4 representam as populações de suscetíveis e infectados ao longo do período analisado, respectivamente.

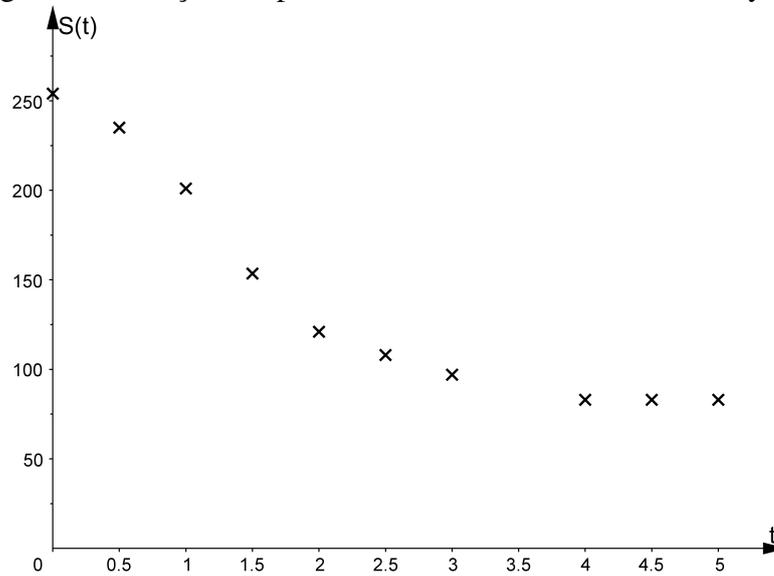
Figura 2: Plano $S \times I$ para a Peste de Eyam



Fonte: Autor.

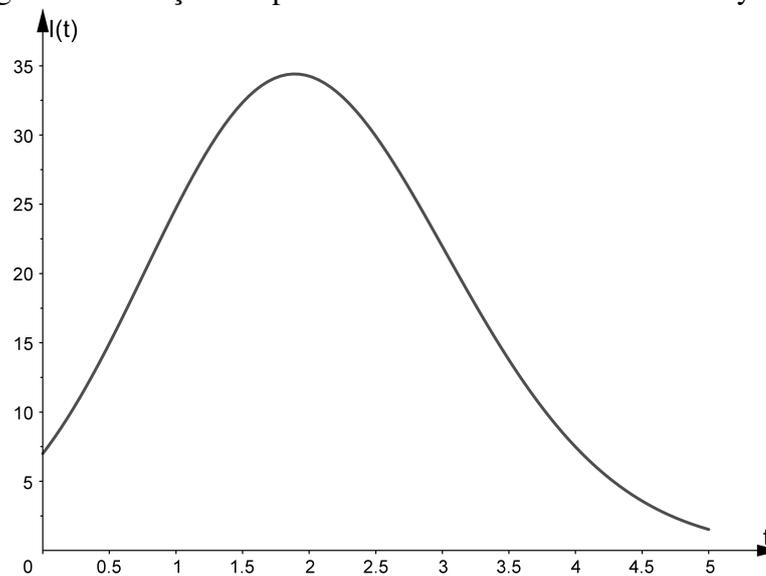
Conforme as Figuras 2, 3 e 4, podemos visualizar como as populações de suscetíveis e infectados se relacionam: da população inicial de 254 indivíduos

Figura 3: Evolução temporal do número de suscetíveis em Eyam



Fonte: Autor.

Figura 4: Evolução temporal do número de infectados em Eyam



Fonte: Autor.

suscetíveis e 7 indivíduos infectados, o contato entre os indivíduos dessas duas classes diminuiu a população de suscetíveis enquanto a população de infectados

aumentou, até atingir o seu pico de aproximadamente 30,44 infectados. A partir desse momento, ambas as populações de suscetíveis e infectados diminuíram, até que a população de infectados se extinguisse, acabando com a proliferação da peste.

Assim sendo, com base nos gráficos apresentados, é possível averiguar que as previsões do modelo SIR proposto estão muito próximas aos dados da Peste de Eyam. Entretanto, conforme [1] explica, nesse modelo-exemplo, assumimos que a infecção é transmitida diretamente entre as pessoas, o que não é a realidade.

2.2 O Modelo SIR com Taxas de Contato Gerais

No modelo dado pelo sistema (2), consideramos que a taxa β de contato entre indivíduos das classes suscetível e infectado é constante. Entretanto, para certas doenças ou para uma população com uma quantidade moderada de indivíduos, essa consideração não corresponde com a realidade. De forma a aproximar essa taxa à realidade, podemos determinar o valor de β em função do tamanho total da população.

Para isso, podemos assumir que, em média, um indivíduo qualquer da população faz $C(N)$ contatos num determinado instante, com $C'(N) \geq 0$, de forma que, podemos definir

$$\beta(N) = \frac{C(N)}{N}.$$

De acordo com [1], é razoável assumir que $\beta'(N) \leq 0$, a fim de expressar a ideia de que haverá, em algum instante, uma saturação do número de contatos. Sendo assim, podemos definir a ação de incidência em massa como sendo $C(N) = N\beta(N)$. Derivando a expressão para a ação de incidência em massa $C(N)$, em que $C'(N) \geq 0$, obtemos que

$$\beta(N) + N\beta'(N) \geq 0 \implies \beta'(N) \geq -\frac{\beta(N)}{N}. \tag{7}$$

Por outro lado, uma vez que o tamanho da população total influencia no modelo, é necessário que a dinâmica para a população total seja incluída no sistema. Para isso, devemos fazer a distinção entre os membros da população que morrem devido

à doença e aqueles que se recuperam e adquirem imunidade contra a reinfecção. Sendo f a fração de αI membros da classe de infectados que se recuperam e a fração $(1 - f)$ de αI membros da classe de infectados que morrem em decorrência da doença, obtemos o modelo dado pelo sistema (8)

$$\begin{aligned} S' &= -\beta(N)SI \\ I' &= \beta(N)SI - \alpha I \\ N' &= -(1 - f)\alpha I. \end{aligned} \tag{8}$$

Embora $R' = f\alpha I$, podemos determinar a quantidade de indivíduos recuperados conhecendo-se N , S e I a partir da relação $N = S + I + R$. Vale ressaltar que, se $f = 1$, o sistema (8) se reduz ao sistema (1).

Assim como foi definido para o sistema (1), podemos definir o número básico de reprodução $\mathfrak{R}_0 = K\beta(K)/\alpha$, como sendo o número de infecções geradas por um único indivíduo infectado introduzido em uma população totalmente suscetível de tamanho K para o sistema (8). Além disso, podemos definir $\mathfrak{R}^* = S\beta(N)/\alpha$, como sendo o número de infecções secundárias causadas por um único indivíduo da população que se torna infeccioso no tempo t , de modo que, se $\mathfrak{R}^* < 1$, a epidemia irá se extinguir.

Podemos então analisar o comportamento de \mathfrak{R}^* a partir de sua derivada com relação ao tempo. Assim, a partir de (7) e (8) temos

$$\begin{aligned} (\mathfrak{R}^*)' &= \frac{S'\beta(N) + S\beta'(N)N'}{\alpha} \\ &= \frac{-\beta^2(N)SI - \beta'(N)(1 - f)\alpha SI}{\alpha} \\ &\leq \frac{-\beta^2(N)SI + \frac{\beta(N)}{N}(1 - f)\alpha SI}{\alpha} \\ &\leq \frac{-\beta(N)SI}{\alpha} \left[\beta(N) - \frac{(1 - f)\alpha}{N} \right]. \end{aligned}$$

Dessa forma, $(\mathfrak{R}^*)' < 0$ se $N\beta(N) > \alpha(1 - f)$ ou se $\mathfrak{R}^* > (1 - f)S/N$, ou seja, enquanto $\mathfrak{R}^* > 1$, ele irá decrescer até que, eventualmente, \mathfrak{R}^* seja menor do

que 1, extinguindo a epidemia.

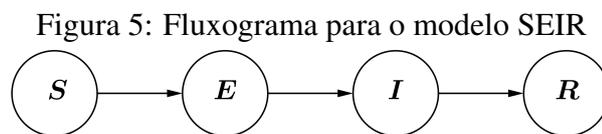
2.3 O Modelo SEIR

Em várias doenças, existe um período de incubação, em que, antes de se tornar potenciais transmissores, os indivíduos recentemente infectados tem baixo potencial para transmitir a doença. Nos casos em que esse período de incubação é relativamente longo, ele pode influenciar significativamente as predições do modelo SIR. A fim de considerar essa condição, podemos inserir uma nova classe E ao modelo, dos indivíduos nos quais a doença está em período de incubação, obtendo o modelo com os compartimentos S, E, I, R , cuja população total é dada por $N = S + E + I + R$.

Seja k a taxa de indivíduos que passam do período de incubação para a transmissão da doença, então o sistema de equações diferenciais (1) pode ser escrito na forma:

$$\begin{aligned} S' &= -\beta(N)SI \\ E' &= \beta(N)SI - kE \\ I' &= kE - \alpha I \\ N' &= -(1 - f)\alpha I. \end{aligned} \tag{9}$$

Novamente, o valor de R pode ser determinado quando se tem S, E, I e N conhecidos. A Figura 5 mostra o diagrama compartimental para o modelo.



Fonte: Autor.

Para analisarmos o modelo dado pelo sistema (9), podemos considerar as classes I e E como uma única classe I , contabilizando todos os indivíduos infectados independente se eles podem ou não transmitir a doença. Além disso, assumindo um fator ε_E de redução da infectividade no período de exposição, o sistema (9)

pode ser simplificado ao sistema (10)

$$\begin{aligned} S' &= -\beta(N)S(I + \varepsilon_E E) \\ E' &= \beta(N)S(I + \varepsilon_E E) - kE \\ I' &= kE - \alpha I. \end{aligned} \tag{10}$$

Para esse modelo, o número básico de reprodução será definido quando ambas $I' = 0$ e $E' = 0$. Dessa forma:

$$\begin{aligned} I' = 0 &\Leftrightarrow kE - \alpha I = 0 \\ &\Leftrightarrow \alpha I = kE \\ &\Leftrightarrow I = \frac{kE}{\alpha}. \end{aligned}$$

Substituindo I em $E' = 0$ temos:

$$\begin{aligned} E' = 0 &\Leftrightarrow \beta(N)S\left(\frac{kE}{\alpha} + \varepsilon_E E\right) - kE = 0 \\ &\Leftrightarrow \beta(N)S\left(\frac{kE}{\alpha} + \varepsilon_E E\right) = kE \\ &\Rightarrow \mathfrak{R}_0 = \frac{\beta(N)S}{kE} \left(\frac{kE}{\alpha} + \varepsilon_E E\right). \end{aligned}$$

Portanto, considerando uma população totalmente suscetível de tamanho K para o sistema (10), \mathfrak{R}_0 será dado por:

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{K\beta(K)}{\alpha} + \varepsilon_E \frac{K\beta(K)}{k}.$$

2.4 Modelos com Tratamento

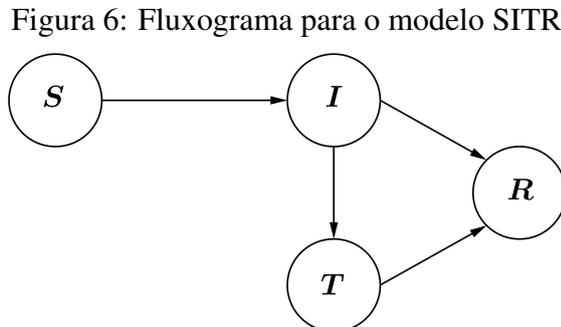
Uma das formas possíveis de tratamento para algumas doenças é a vacinação contra a infecção. Para doenças como a gripe, por exemplo, é comum campanhas de vacinação antes de um surto epidêmico. Entretanto, podemos ponderar que parte dessas vacinações são, na realidade, efetivas, diminuindo tanto a taxa de infecção quanto a infectividade de um indivíduo vacinado que contrair a infecção.

Vamos considerar que exista algum tratamento após um indivíduo ser infectado e que T representa a quantidade de indivíduos em tratamento. Podemos supor que uma fração γ de indivíduos infectados seja selecionada para o tratamento, que o tratamento diminua a infectividade do indivíduo em uma fração $\delta > 0$ e que a taxa com que os indivíduos se deslocam da classe de tratamento para a classe dos recuperados seja η . Dessa forma, o modelo SITR será dado pelo sistema de equações diferenciais (11):

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta(N)S[I + \delta T] \\
 I' &= \beta(N)S[I + \delta T] - (\alpha + \gamma)I \\
 T' &= \gamma I - \eta T \\
 N' &= -(1 - f)\alpha I - (1 - f_T)\eta T
 \end{aligned}
 \tag{11}$$

em que $(1 - f_T)\eta T$ representa os membros da classe de tratamento que morrem em decorrência da doença.

A Figura 6 mostra o diagrama compartimental para o modelo.



Fonte: Autor.

Para esse modelo, o número básico de reprodução será definido quando ambas $T' = 0$ e $I' = 0$. Dessa forma:

$$\begin{aligned}
 T' = 0 &\Leftrightarrow \gamma I - \eta T = 0 \\
 &\Leftrightarrow \gamma I = \eta T \\
 &\Leftrightarrow I = \frac{\eta T}{\gamma}.
 \end{aligned}$$

Substituindo I em $I' = 0$ temos:

$$\begin{aligned} I' = 0 &\Leftrightarrow \beta(N)S \left(\frac{\eta T}{\gamma} + \delta T \right) - (\alpha + \gamma) \frac{\eta T}{\gamma} = 0 \\ &\Leftrightarrow \beta(N)S \left(\frac{\eta}{\gamma} + \delta \right) T = (\alpha + \gamma) \frac{\eta T}{\gamma} \\ &\Leftrightarrow \beta(N)S \left(\frac{\eta}{\gamma} + \delta \right) = (\alpha + \gamma) \frac{\eta}{\gamma} \\ &\Rightarrow \mathfrak{R}_0 = \frac{\beta(N)S\gamma}{(\alpha + \gamma)\eta} \left(\frac{\eta}{\gamma} + \delta \right). \end{aligned}$$

Portanto, considerando uma população totalmente suscetível de tamanho K para o sistema (11), \mathfrak{R}_0 será dado por:

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta(K)K}{\alpha + \gamma} + \frac{\delta\gamma\beta(K)K}{(\alpha + \gamma)\eta}.$$

2.5 Modelo com Quarentena-Isolamento

Embora os modelos (2) e (8) sejam uma boa representação para um sistema epidêmico, uma epidemia real difere consideravelmente desses modelos. Dentre as diferenças, podemos destacar:

- (a) Mudança de comportamento da população para evitar locais propensos a contrair a infecção;
- (b) Campanhas públicas de vacinação para parcela da população mais vulnerável;
- (c) Tratamento e isolamento da população infectada;
- (d) Análise da população de risco, gerenciando um sistema de quarentena de indivíduos com alto potencial de contrair a infecção;
- (e) Contaminação assintomática;
- (f) Isolamento problemático, entre outros.

Segundo [1], uma epidemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) em 2002-2003 chamou a atenção para generalizações reais que devem ser levadas

em consideração na modelagem de epidemias, como as diferenças pontuadas acima.

Dessa forma, para modelar um sistema epidêmico a partir do momento que são tomadas certas medidas de controle, podemos fazer as seguintes considerações:

- (a) Indivíduos expostos à infecção podem se tornar infectantes com uma infectividade reduzida por um fator ε_E ;
- (b) Duas novas classes são criadas: Q para os indivíduos em quarentena e J para os indivíduos em isolamento;
- (c) Indivíduos expostos não isolados se tornam infectantes a uma taxa κ_1 ;
- (d) Indivíduos expostos são colocados em quarentena a uma taxa γ_1 . Apesar de não ser perfeita, a quarentena reduz a taxa de contato por um fator ε_Q ;
- (e) Embora em isolamento, indivíduos da classe J transmitem a infecção com um fator de infectividade ε_J ;
- (f) Indivíduos infectantes são diagnosticados a uma taxa γ_2 ;
- (g) Indivíduos em quarentena são monitorados e, ao desenvolverem os sintomas, a uma taxa κ_2 , são imediatamente isolados;
- (h) Indivíduos infectantes deixam a classe de infectados a uma taxa α_1 e, desses, uma fração f_1 se recupera;
- (i) Indivíduos isolados deixam a classe de isolamento a uma taxa α_2 e, desses, uma fração f_2 se recupera.

Com essas considerações, obtemos o modelo SEQIJR, descrito pelo sistema

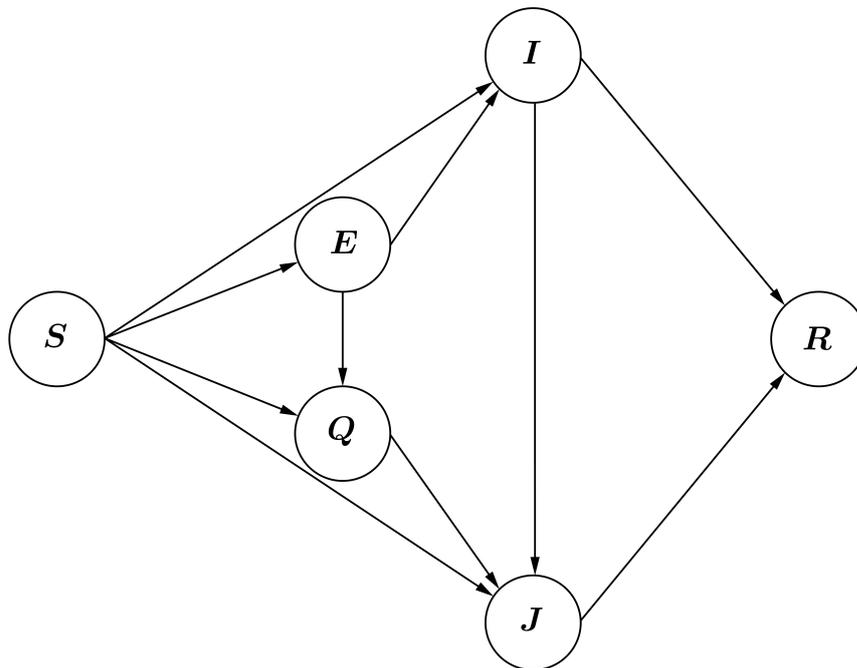
(12):

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta(N)S[\varepsilon_E E + \varepsilon_E \varepsilon_Q Q + I + \varepsilon_J J] \\
 E' &= \beta(N)S[\varepsilon_E E + \varepsilon_E \varepsilon_Q Q + I + \varepsilon_J J] - (\kappa_1 + \gamma_1)E \\
 Q' &= \gamma_1 E - \kappa_2 Q \\
 I' &= \kappa_1 E - (\alpha_1 + \gamma_2)I \\
 J' &= \kappa_2 Q + \gamma_2 I - \alpha_2 J \\
 N' &= -(1 - f_1)\alpha_1 I - (1 - f_2)\alpha_2 J
 \end{aligned}
 \tag{12}$$

em que N' substitui a equação $R' = f_1\alpha_1 I + f_2\alpha_2 J$. Além disso, vale salientar que, γ_1 e γ_2 são parâmetros de controle, ε_Q e ε_J dependem dos processos de quarentena e isolamento, enquanto os demais parâmetros dependem da doença ou infecção analisada.

A Figura 7 mostra o diagrama compartimental para o modelo.

Figura 7: Fluxograma para o modelo SEQIJR



Fonte: Autor.

Quando tomamos o sistema (12) antes das medidas de controle serem aplicadas,

ou seja, $\gamma_1 = \gamma_2 = \kappa_2 = \alpha_2 = f_2 = 0$ e $Q = J = 0$, o modelo se comporta como o sistema (10).

Para esse modelo, podemos definir o número de reprodução de controle \mathfrak{R}_c como sendo o número de infecções secundárias geradas por um único indivíduo infectado introduzido em uma população totalmente suscetível com as medidas de controle aplicadas, descrevendo assim, o início do reconhecimento de uma epidemia. Nesse caso, esse número será definido quando $I' = 0$, $Q' = 0$, $J' = 0$ e $E' = 0$. Dessa forma:

$$\begin{aligned} I' = 0 &\Leftrightarrow \kappa_1 E - (\alpha_1 + \gamma_2)I = 0 \\ &\Leftrightarrow (\alpha_1 + \gamma_2)I = \kappa_1 E \\ &\Leftrightarrow I = \frac{\kappa_1 E}{\alpha_1 + \gamma_2}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} Q' = 0 &\Leftrightarrow \gamma_1 E - \kappa_2 Q = 0 \\ &\Leftrightarrow \kappa_2 Q = \gamma_1 E \\ &\Leftrightarrow Q = \frac{\gamma_1 E}{\kappa_2}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} J' = 0 &\Leftrightarrow \kappa_2 Q + \gamma_2 I - \alpha_2 J = 0 \\ &\Leftrightarrow \alpha_2 J = \kappa_2 Q + \gamma_2 I \\ &\Leftrightarrow J = \frac{\kappa_2 Q + \gamma_2 I}{\alpha_2}. \end{aligned}$$

Substituindo I e Q em J' , temos:

$$J = \frac{\gamma_1 E}{\alpha_2} + \frac{\gamma_2 \kappa_1 E}{\alpha_2 (\alpha_1 + \gamma_2)}.$$

Em $E' = 0$ temos:

$$\beta(N)S[\varepsilon_E E + \varepsilon_E \varepsilon_Q Q + I + \varepsilon_J J] - (\kappa_1 + \gamma_1)E = 0.$$

Substituindo I , Q e J , obtemos

$$\beta(N)S \left[\varepsilon_E E + \varepsilon_E \varepsilon_Q \frac{\gamma_1 E}{\kappa_2} + \frac{\kappa_1 E}{\alpha_1 + \gamma_2} + \frac{\varepsilon_J \gamma_1 E}{\alpha_2} + \frac{\varepsilon_J \gamma_2 \kappa_1 E}{\alpha_2(\alpha_1 + \gamma_2)} \right] = (\kappa_1 + \gamma_1)E,$$

donde segue que

$$\beta(N)S \left[\varepsilon_E + \frac{\varepsilon_E \varepsilon_Q \gamma_1}{\kappa_2} + \frac{\kappa_1}{\alpha_1 + \gamma_2} + \frac{\varepsilon_J \gamma_1}{\alpha_2} + \frac{\varepsilon_J \gamma_2 \kappa_1}{\alpha_2(\alpha_1 + \gamma_2)} \right] E = (\kappa_1 + \gamma_1)E,$$

e, conseqüentemente,

$$\mathfrak{R}_c = \frac{\beta(N)S}{\kappa_1 + \gamma_1} \left[\varepsilon_E + \frac{\varepsilon_E \varepsilon_Q \gamma_1}{\kappa_2} + \frac{\kappa_1}{\alpha_1 + \gamma_2} + \frac{\varepsilon_J \gamma_1}{\alpha_2} + \frac{\varepsilon_J \gamma_2 \kappa_1}{\alpha_2(\alpha_1 + \gamma_2)} \right].$$

Portanto, considerando uma população totalmente suscetível de tamanho K para o sistema (12) e tomando $D_1 = \gamma_1 + \kappa_1$ e $D_2 = \gamma_2 + \alpha_1$, \mathfrak{R}_c será dado por:

$$\mathfrak{R}_c = \frac{\varepsilon_E K \beta(K)}{D_1} + \frac{K \beta(K) \kappa_1}{D_1 D_2} + \frac{\varepsilon_Q \varepsilon_E K \beta(K) \gamma_1}{D_1 \kappa_2} + \frac{\varepsilon_J K \beta(K) \kappa_1 \gamma_2}{\alpha_2 D_1 D_2} + \frac{\varepsilon_J K \beta(K) \gamma_1}{\alpha_2 D_1}.$$

3 O sarampo

O sarampo é uma doença infecciosa altamente contagiosa, causada por um vírus do gênero *Morbillivirus* da família *Paramyxoviridae* [4], [8]. A infecção é transmitida de pessoa a pessoa por via respiratória, por meio das secreções nasais e bucais, e pode ter agravamentos com risco de morte, principalmente em grupos de faixas etárias mais jovens com baixas condições sociais e nutricionais [4], [10].

Com um período de incubação variando entre 8 e 12 dias, o sarampo é caracterizado por febre alta, tosse, coriza, conjuntivite, manchas de Koplik¹ e irritação na pele com manchas vermelhas, sendo capaz de afetar múltiplos sistemas no corpo e causar diversas complicações, entre elas: pneumonia, otite média aguda (infecções de ouvido), encefalite aguda, laringotraqueobronquite, diarreia, além de complicações neurológicas e oculares [13].

Embora seja uma doença de fácil contágio, é imunoprevenível e passível de

¹Manchas de Koplik são lesões de 2 a 3 mm de diâmetro, discretamente elevadas, de cor branca com base eritematosa, localizadas na região interna da mucosa oral (bochechas), ao nível dos dentes pré-molares.

erradicação, sendo a vacinação contra o sarampo, dada em duas doses, uma das intervenções na área de saúde com melhor eficiência econômica já desenvolvidas [4], [13]. Para estimar a cobertura das primeira e segunda doses de vacinação contra o sarampo, anualmente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) coletam dados fornecidos pelos países, que são utilizados para avaliar o progresso no combate e erradicação da doença no mundo [13]. Em números, para atingir o objetivo de eliminação da doença, é necessário pelo menos 95% de cobertura da vacinação, em duas doses, contra o sarampo [9], [12]. No Brasil, a profilaxia do sarampo está disponível em três apresentações diferentes: dupla viral (sarampo e rubéola), tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) e tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e catapora) e a escolha adequada da vacina é determinada pelo profissional da saúde, de acordo com a idade ou situação epidemiológica ².

Apesar dos esforços e das ações tomadas para a eliminação, a erradicação e a diminuição nas taxas de letalidade e mortalidade do sarampo, a desnutrição, a idade jovem na infecção, aglomerações, deficiência de vitamina A, deficiência imunológica, a falta de cuidados médicos, falta de conscientização ou acesso limitado no recebimento das vacinas, crises políticas, desinformação sobre vacinas e, principalmente, a falta de vacinação, são fatores que contribuem para o surgimento de surtos epidemiológicos e para o aumento de fatalidades [12], [13].

Embora declarada eliminada e erradicada na América Latina em 2016, novos casos da doença foram reportados, em meados de 2017, na Venezuela e, seguindo o fluxo migratório, devido à crise em que o país já se encontrava na época, países vizinhos, incluindo o Brasil, também reportaram casos da doença. Ainda que o vírus tenha entrado no Brasil através de migrantes venezuelanos, o baixo número de brasileiros vacinados foi fator ponderante para que a doença se espalhasse, principalmente, na região Norte, que reportou mais de 96% dos 2801 casos registrados entre janeiro e novembro de 2018 no país, que em março de 2019 perdeu sua certificação de erradicação da doença [8], [10].

Em abril de 2019, novos casos, importados da Ilha de Malta, foram registrados

²Conforme divulgação do Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/sarampo>. Acesso: 22 maio 2020.

em São Paulo e, no mês seguinte, os primeiros casos de transmissão local foram confirmados [10]. Atualmente, além da crise epidemiológica da COVID-19, o Brasil permanece com surto de sarampo nas cinco regiões, com casos confirmados em 19 estados e no Distrito Federal, com os estados do Pará, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná e Santa Catarina concentrando o maior número de casos confirmados da doença, totalizando 3175 casos e 2 óbitos [5].

Ainda que não haja dúvidas de que a baixa cobertura em vacinação seja uma das principais causas que levou ao surto de sarampo no país [10], a Secretaria de Vigilância em Saúde propõe algumas recomendações no enfrentamento à doença, nas quais destacam-se o fortalecimento de recursos humanos dos sistemas de Vigilância Epidemiológica do sarampo, reforçando as equipes de investigação de campo para garantir a investigação oportuna e adequada dos casos notificados, medidas de prevenção de transmissão respiratória (isolamento domiciliar, higiene das mãos com água e sabão e/ou álcool em gel, etc.), fluxo de informação sobre os casos notificados e em investigação, viabilizando o planejamento de ações, planos municipais e estaduais para o enfrentamento da doença, entre outros.

Como forma de auxiliar no planejamento e implementação de ações que possam impactar positivamente na luta contra o sarampo, um modelo matemático para descrever a dinâmica de transmissão da doença, baseado nos modelos de compartimentação dos indivíduos é proposto a seguir.

3.1 Modelo Matemático

Seguindo as premissas de [11] e [15], um modelo matemático determinístico e compartimental, para descrever a dinâmica de transmissão do sarampo, é apresentado a seguir. Para descrever o modelo de equações, a população é dividida em quatro classes: suscetíveis (S), expostos (E), infectados (I) e recuperados (R). Para melhor compreender o comportamento dessas classes, deve-se analisar a dinâmica de crescimento e decréscimo de cada uma delas.

Considerando o sistema com uma dinâmica vital com taxa de natalidade η e mortalidade μ , nascimentos representam um aumento da população suscetível, do qual uma parcela v desses novos indivíduos será vacinada e irá adquirir imunidade

contra a doença. Por outro lado, o contato entre indivíduos suscetíveis e indivíduos infectados diminui essa população a uma taxa efetiva β ; esses indivíduos passam a representar a população exposta. Dessa população exposta, os indivíduos começam a desenvolver os sintomas a uma taxa α e são realocados na classe de infectados. A classe de infectados é composta pela fração α de indivíduos expostos que apresentam os sintomas e, dessa população infectada, uma parcela se recupera a uma taxa γ , enquanto uma fração δ irá morrer em decorrência da doença. Assim, a população de recuperados será composta pela fração v dos novos indivíduos efetivamente vacinados juntamente com a parcela γ de infectados que sobrevivem à doença.

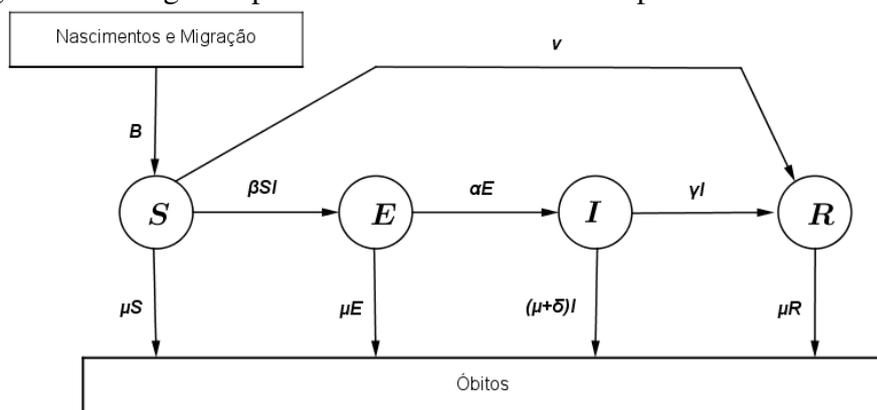
Para representar esse comportamento dinâmico das quatro classes de população, temos o seguinte sistema de equações diferenciais de primeira ordem:

$$\begin{aligned}
 S' &= (1 - v)\eta - \beta SI - \mu S \\
 E' &= \beta SI - (\alpha + \mu)E \\
 I' &= \alpha E - (\gamma + \delta + \mu)I \\
 R' &= v\eta + \gamma I - \mu R
 \end{aligned}
 \tag{13}$$

em que o produto SI representa o contato entre indivíduos suscetíveis e infectados.

A Figura (8) mostra o diagrama compartimental para o modelo.

Figura 8: Fluxograma para o modelo SEIR do sarampo com Dinâmica Vital



Fonte: Autor.

3.2 Análise Qualitativa do Modelo

A análise qualitativa de um sistema de equações diferenciais consiste em determinar os pontos de equilíbrio do sistema e verificar sua estabilidade. Segundo [11] e [14], os pontos de equilíbrio do sistema são os pontos $P_e = (S, E, I, R)$ que satisfazem a condição $(S', E', I', R') \equiv (0, 0, 0, 0)$. Dessa forma, com auxílio computacional do *software* GeoGebra, determinou-se os pontos de equilíbrio para o sistema (13): um correspondente ao equilíbrio livre da doença e outro à extinção da população. Focaremos apenas no primeiro caso, em que:

$$P_e = \left(\frac{(1-v)\eta}{\mu}, 0, 0, \frac{v\eta}{\mu} \right). \tag{14}$$

Para verificar a estabilidade do estado de equilíbrio livre da doença, devemos determinar a Matriz Jacobiana do sistema (13), que é dada por:

$$J = \begin{pmatrix} -(\beta I + \mu) & 0 & -\beta S & 0 \\ \beta I & -(\alpha + \mu) & \beta S & 0 \\ 0 & \alpha & -(\gamma + \delta + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix} \tag{15}$$

e avaliar os autovalores da matriz (15) no ponto de equilíbrio (14), dada por:

$$J(P_e) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\frac{(1-v)\beta\eta}{\mu} & 0 \\ 0 & -(\alpha + \mu) & \frac{(1-v)\beta\eta}{\mu} & 0 \\ 0 & \alpha & -(\gamma + \delta + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}. \tag{16}$$

Os autovalores da matriz (16) são as raízes do polinômio característico associado, que é dado por:

$$p(\lambda) = (\lambda + \mu)^2 \left[\lambda^2 + (2\mu + \alpha + \gamma + \delta)\lambda + (\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu) - \frac{(1-v)\alpha\beta\eta}{\mu} \right]$$

cujas raízes são $\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu$ e as raízes de

$$\lambda^2 + (2\mu + \alpha + \gamma + \delta)\lambda + (\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu) - \frac{(1 - v)\alpha\beta\eta}{\mu}. \quad (17)$$

De forma geral, conforme [14] explica, se a parte real de todos os autovalores da matriz $J(P_e)$ for negativa, então P_e é assintoticamente estável. De fato, $Re(\lambda_1) < 0$ e $Re(\lambda_2) < 0$, porém, de (17) temos $\lambda_3 + \lambda_4 = -(2\mu + \alpha + \gamma + \delta) < 0$, o que implica que devemos ter $\lambda_3 \cdot \lambda_4 > 0$ para que a parte real de ambos seja negativa. Por outro lado, temos

$$\lambda_3 \cdot \lambda_4 = (\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu) - \frac{(1 - v)\alpha\beta\eta}{\mu}, \quad (18)$$

o que torna difícil determinar se λ_3 e λ_4 têm parte real negativa. Para contornar esse problema, [17] provou que, se o número básico de reprodução do sistema $\mathfrak{R}_0 < 1$, então o ponto de equilíbrio livre da doença é localmente assintoticamente estável.

Seguindo as ideias de [17], determinou-se o número básico de reprodução para o sistema (13), conforme o Apêndice A, em que:

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{(1 - v)\alpha\beta\eta}{\mu(\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu)}. \quad (19)$$

Como devemos garantir que $\lambda_3 \cdot \lambda_4 > 0$, de (17) temos:

$$\begin{aligned} (\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu) - \frac{(1 - v)\alpha\beta\eta}{\mu} > 0 &\Leftrightarrow \frac{(1 - v)\alpha\beta\eta}{\mu} < (\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu) \\ &\Leftrightarrow \frac{(1 - v)\alpha\beta\eta}{\mu(\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu)} < 1 \\ &\Leftrightarrow \mathfrak{R}_0 < 1 \end{aligned}$$

e, portanto, o ponto de equilíbrio livre da doença (14) é localmente assintoticamente estável.

3.3 Análise Quantitativa do Modelo

Para ilustrar graficamente o comportamento do modelo (13), nesta seção são realizadas simulações numéricas, considerando a introdução de 1 indivíduo infectado em uma população suscetível de 1000 indivíduos. A Tabela 2 apresenta o conjunto de valores de parâmetros utilizados para sustentar os resultados analíticos.

Tabela 2: Descrição dos Parâmetros

Parâmetro	Simulação 1	Simulação 2	Simulação 3	Fonte
$S(0)$	1000	1000	1000	Estimado
$E(0)$	0	0	0	Estimado
$I(0)$	1	1	1	Estimado
$R(0)$	0	0	0	Estimado
v	0,95	0,95	0,60	Estimado
η	0,0136	0,0136	0,0136	CIA ³
μ	0,0069	0,0069	0,0069	CIA ⁴
β	0,0374	0,0374	0,575	[2]
α	0,678	0,885	0,885	[2]
γ	0,143	0,143	0,143	[16]
δ	0,15	0,15	0,15	[7]

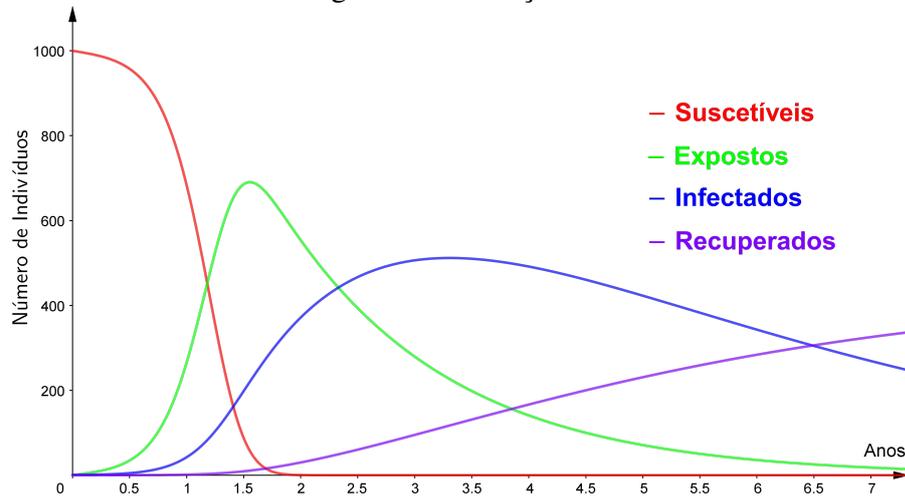
As Figuras (9) e (10) representam, respectivamente, o comportamento para os parâmetros das Simulações 1 e 2. Naturalmente, com as medidas de vacinação e a circulação do vírus, a população suscetível decresce ao longo do tempo. Por outro lado, embora o comportamento seja bastante semelhante em ambas as simulações, é possível perceber que o aumento da taxa α com que os indivíduos expostos começam a desenvolver os sintomas da doença acarreta um crescimento do número de infectados e, conseqüentemente, do número de expostos, mais rapidamente. Isso se deve ao fato de que, ao desenvolver os sintomas em um período de tempo menor, esses indivíduos tornam-se infecciosos com mais rapidez. Pode-se perceber também que, além de antecipar o crescimento do número de infectados, o aumento de α também acarreta um pico maior de infecções. Além disso, é evidente que

³Taxa de Natalidade estimada para o Brasil em 2020. The World Factbook 2020. Washington, DC: Central Intelligence Agency, 2020. Disponível em: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/fields/345rank.html>. Acesso: 06 ago. 2020

⁴Taxa de Mortalidade estimada para o Brasil em 2020. The World Factbook 2020. Washington, DC: Central Intelligence Agency, 2020. Disponível em: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/fields/346.html>. Acesso: 06 ago. 2020

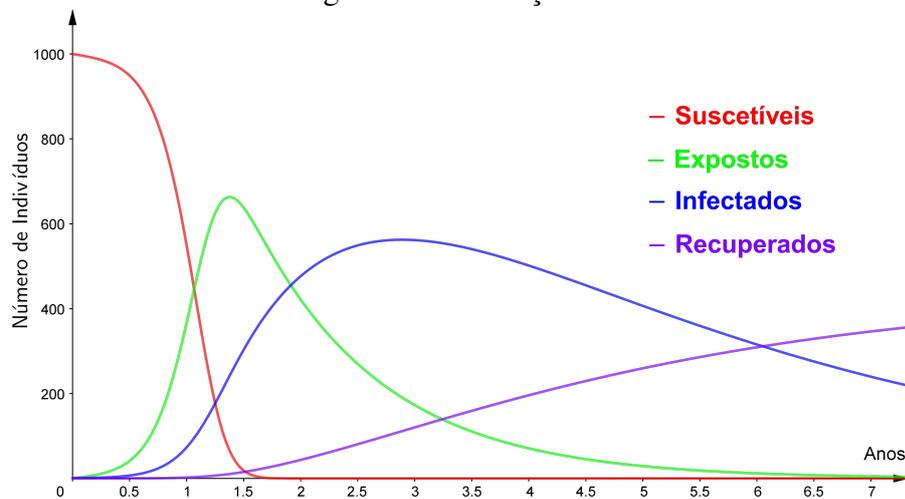
a população de recuperados cresce ao longo do tempo, devido à combinação de medidas de vacinação e tratamento da doença.

Figura 9: Simulação 1



Fonte: Autor.

Figura 10: Simulação 2

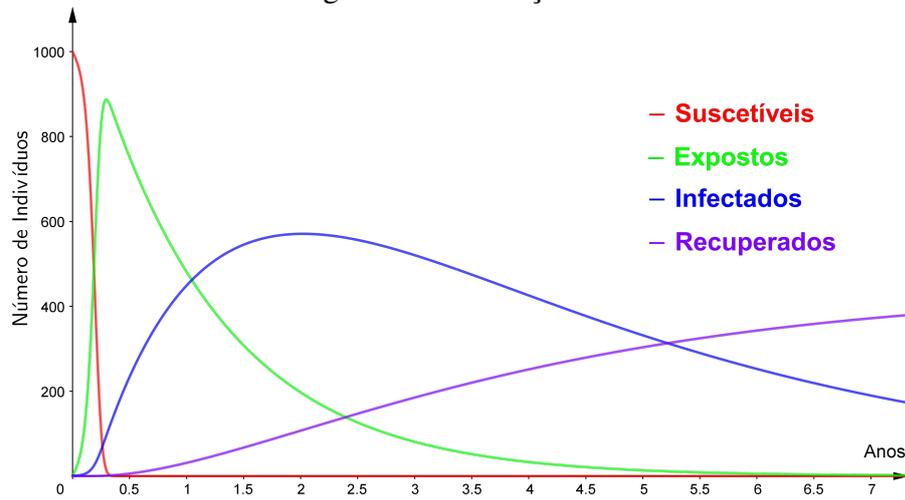


Fonte: Autor.

Por outro lado, na Figura (11), que representa o comportamento para os parâmetros da Simulação 3, em que a taxa v de vacinação está muito abaixo do recomendado e a taxa efetiva de contato β é relativamente alta, é possível

perceber um crescimento explosivo do número de expostos e infectados já no início da epidemia. Nesse cenário, a população torna-se mais vulnerável à doença, ocasionando um pico maior de infecções em um período de tempo mais curto.

Figura 11: Simulação 3



Fonte: Autor.

4 Considerações Finais

Levando em consideração a atual situação pandêmica que o mundo enfrenta com o coronavírus, é relevante destacar a importância dos estudos epidemiológicos e todos os seus desdobramentos. Desde o modelo SIR, diversos outros modelos foram formulados e ajustados, identificando, em cada caso, a melhor afinidade com os problemas reais.

Dessa forma, atentando-se para as simulações do modelo SEIR proposto para o sarampo neste trabalho, destacam-se duas boas observações: a importância da vacinação, gratuitamente fornecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e o real impacto da taxa efetiva de contato na rapidez de propagação da doença. Vale ressaltar que, através desse tipo de estudo, relacionando os dados reais e atualizados, é possível formalizar análises e ponderações que podem fornecer embasamento para auxiliar no planejamento e implementação de ações no combate e prevenção do sarampo.

5 Agradecimentos

Ao Grupo PET Matemática da UFOP e, em especial, à Prof^a. Monique pelos ensinamentos, incentivo e, principalmente, pela paciência.

Referências

- [1] Linda JS Allen, Fred Brauer, Pauline Van den Driessche, and Jianhong Wu. *Mathematical epidemiology*, volume 1945. Springer, 2008.
- [2] Toni Bakhtiar et al. Control policy mix in measles transmission dynamics using vaccination, therapy, and treatment. *International Journal of Mathematics and Mathematical Sciences*, 2020, 2020.
- [3] Rodney Carlos Bassanezi. *Ensino-aprendizagem com modelagem matemática: uma nova estratégia*. Editora Contexto, 2002.
- [4] Carla Cecília da Costa Almeida, Gabriela Borges Carvalho, Josiel de Sousa Ferreira, Larena Virna Guimarães Souza, Manuela de Souza Moura

- Fé, Alana Pires da Silveira Fontenele, Augusto César Evelin Rodrigues, et al. Estudo epidemiológico de pacientes infectados por sarampo no brasil/epidemiological study of patients infected by spam in brazil. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(2):1513–1526, 2020.
- [5] Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo aedes aegypti (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 21, 2020. *Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde*, 51(22), 2020.
- [6] Isabeli Raiany de Miranda Silva and Jane Rosa. Modelagem matemática aplicada à sistemas dinâmicos epidemiológicos: O modelo sir. *Revista Científica Interdisciplinar INTERLOGOS*, 3(1):33–41, 2018.
- [7] Centers for Disease Control, Prevention (US), National Immunization Program (Centers for Disease Control, and Prevention). *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. Department of Health & Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention (US), 2015.
- [8] Luciano Z Goldani. Measles outbreak in brazil, 2018. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 22(5):359–359, 2018.
- [9] L Lancella, C Di Camillo, AC Vittucci, E Boccuzzi, E Bozzola, and A Villani. Measles lessons in an anti-vaccination era: public health is a social duty, not a political option. *Italian journal of pediatrics*, 43(1):102, 2017.
- [10] Marcelo N Litvov and Max Igor Banks F Lopes. From the measles-free status to the current outbreak in brasil. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 65(10):1229–1230, 2019.
- [11] AA Momoh, MO Ibrahim, IJ Uwanta, and SB Manga. Mathematical model for control of measles epidemiology. *International Journal of Pure and Applied Mathematics*, 87(5):707–717, 2013.
- [12] Minal K Patel, Laure Dumolard, Yoann Nedelec, Samir V Sodha, Claudia Steulet, Marta Gacic-Dobo, Katrina Kretsinger, Jeffrey McFarland, Paul A

- Rota, and James L Goodson. Progress toward regional measles elimination—worldwide, 2000–2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68(48):1105, 2019.
- [13] Robert T Perry and Neal A Halsey. The clinical significance of measles: a review. *The Journal of infectious diseases*, 189(Supplement_1):S4–S16, 2004.
- [14] Anna Ligia Oenning Soares et al. Estabilidade de sistemas epidemiológicos gerais. 2018.
- [15] Ousmane Moussa Tessa. Mathematical model for control of measles by vaccination. In *Proceedings of Mali Symposium on Applied Sciences*, volume 2006, pages 31–36, 2006.
- [16] H Trottier and P Philippe. Deterministic modeling of infectious diseases: Applications to measles and other similar infections. *The Internet Journal of Infectious Diseases*, 2(1):1–10, 2002.
- [17] Pauline Van den Driessche and James Watmough. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, 180(1-2):29–48, 2002.

A Apêndice: Cálculo de \mathfrak{R}_0

A partir da metodologia proposta por [17], é possível calcular o número de reprodução basal de uma doença a partir de seu sistema de equações diferenciais. Para isso, é necessário uma distinção entre novas infecções e demais transferências na população entre as classes [14].

Dessa forma, sejam \mathcal{F}_i , \mathcal{V}_i^- e \mathcal{V}_i^+ as taxas de aparecimento de novas infecções na classe i , de transferência de indivíduos para fora do compartimento i e de transferência de indivíduos para dentro do compartimento i respectivamente e $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$. De acordo com [17], o número de reprodução basal, \mathfrak{R}_0 , é dado por:

$$\mathfrak{R}_0 = \rho(\mathbf{FV}^{-1})$$

em que, \mathbf{F} e \mathbf{V} representam as matrizes jacobianas de \mathcal{F}_i e \mathcal{V}_i , relativas às classes em que há indivíduos infectados, aplicadas no ponto de equilíbrio do sistema e $\rho(\mathbf{A})$ denota o raio espectral da matriz \mathbf{A} .

Considerando o sistema de equações diferenciais do modelo SEIR proposto, dado por:

$$\begin{aligned} E' &= \beta SI - (\alpha + \mu)E \\ I' &= \alpha E - (\gamma + \delta + \mu)I \\ S' &= (1 - v)\eta - \beta SI - \mu S \\ R' &= v\eta + \gamma I - \mu R \end{aligned}$$

com condições iniciais não negativas, temos:

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \beta SI \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad e \quad \mathcal{V} = \begin{pmatrix} (\alpha + \mu)E \\ (\gamma + \delta + \mu)I - \alpha E \\ v\eta + \beta SI + \mu S - \eta \\ \mu R - v\eta - \gamma I \end{pmatrix}.$$

Como vimos, o ponto de equilíbrio do sistema é $P_e = \left(0, 0, \frac{(1 - v)\eta}{\mu}, \frac{v\eta}{\mu}\right)$ e,

portanto, as matrizes \mathbf{F} e \mathbf{V} são dadas por:

$$\mathbf{F} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial I} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & (1-v)\beta\eta \\ 0 & \mu \end{pmatrix}$$

e

$$\mathbf{V} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial I} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_2}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{V}_2}{\partial I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \alpha + \mu & 0 \\ -\alpha & \gamma + \delta + \mu \end{pmatrix},$$

daí,

$$\mathbf{V}^{-1} = \frac{1}{(\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu)} \begin{pmatrix} \gamma + \delta + \mu & 0 \\ \alpha & \alpha + \mu \end{pmatrix},$$

e, portanto,

$$\mathbf{FV}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{(1-v)\alpha\beta\eta}{\mu(\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu)} & \frac{(1-v)\beta\eta}{\mu(\gamma + \delta + \mu)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix},$$

cujos autovalores são $\lambda_1 = 0$ e $\lambda_2 = \frac{(1-v)\alpha\beta\eta}{\mu(\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu)}$.

Assim, obtemos $\rho(\mathbf{FV}^{-1}) = \max\{|\lambda_1|, |\lambda_2|\} = \frac{(1-v)\alpha\beta\eta}{\mu(\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu)}$ e, consequentemente,

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{(1-v)\alpha\beta\eta}{\mu(\alpha + \mu)(\gamma + \delta + \mu)}.$$