



Uma visão geral de Epidemiologia na Modelagem de Sarampo e Covid

Fundação Getúlio Vargas - EMAP

Iara Cristina Mescua Castro¹
Marcéli Melchiors²

¹Aluno do curso de Graduação em Matemática Aplicada, Brasil – iaramescuacastro@gmail.com.

²Aluno do curso de Graduação em Matemática Aplicada, Brasil – marcelimelchiors12@gmail.com.

Contents

1	Introdução	1
1.1	Importância	1
1.2	Definição	1
1.3	Conceitos Básicos de Modelagem Epidemiológica	1
1.4	Covid-19	2
1.4.1	Histórico	2
1.5	Sarampo	2
1.5.1	Histórico	2
2	Metodologia	3
2.1	Parâmetros	3
2.2	Modelagem Matemática do SIR	3
2.3	Modelagem Matemática do SEIR	5
2.4	Modelagem de Sarampo	5
2.4.1	Modelo Simples de Sarampo	6
2.4.2	Modelo de Estratégia de Vacinação para o Sarampo	6
2.4.3	Modelo de Transmissão de Sarampo	7
2.5	Análise Dimensional do Modelo de Transmissão de Sarampo	8
2.6	Modelagem do Covid-19	9
2.7	Análise Dimensional do Modelo de Covid-19	10
3	Resultados	12
3.1	Existência da Solução do Modelo de Sarampo	12
3.2	Equilíbrio e Estabilidade do Modelo de Sarampo	14
3.3	Simulações do Modelo de Sarampo	15
3.4	Equilíbrio e estabilidade do Modelo de Covid-19	17
3.5	Simulações do modelo de Covid-19	19
3.6	Análise da Sensibilidade	21
3.6.1	Análise da Sensibilidade do Sarampo	21
3.6.2	Análise da Sensibilidade da Covid-19	22
4	Discussão	23
4.1	Discussão sobre os resultados das simulações de Sarampo	23
4.2	Discussão sobre os resultados de Covid-19	24
5	Conclusão	24

List of Tables

1	Parâmetros do modelo SIR, SI e SEIR	3
2	Parâmetros do Modelo Simples de Sarampo	6
3	Parâmetros do Modelo de Estratégia de Vacinação para o Sarampo	7
4	Parâmetros, unidades e medidas do modelo de transmissão de Sarampo	9
5	Parâmetros do modelo	10
6	Parâmetros e unidades do modelo de Covid	12

7	Parâmetros, unidades, medidas e valores do modelo de transmissão de Sarampo	15
8	Índices de Sensibilidade dos Parâmetros para R_0	22

Abstract

Neste artigo serão apresentados dois modelos epidemiológicos em sistemas de EDO's: um modelo de combate ao Covid-19 e um modelo de transmissão de Sarampo. E além disso, trazer pontos importantes sobre modelagem de epidemias como um todo, destacando os modelos base e trazendo análises e simulações sobre cada doenças e seu impacto historicamente.

Palavras-chave: epidemiologia, modelagem, sarampo, covid.

1 Introdução

1.1 Importância

A importância da modelagem se dá pela grande aplicabilidade na saúde pública em prever a trajetória da epidemia à medida que as transições são feitas de uma classe para outra, e com isso, torna-se possível estimar o número provável de infecções e a eficácia das respostas do sistema de saúde.

A modelagem matemática ajuda a controlar essas previsões de seus estados ou condições futuras. Mas vale a pena ressaltar, que o modelo não é um sistema real definitivo. Em outras palavras, é uma representação matemática de suas características.

1.2 Definição

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) [4] definem uma epidemia como um aumento inesperado no número de casos de doenças em uma área geográfica específica. Os principais exemplos são: febre amarela, varíola, sarampo e poliomielite.

Muitas vezes, o conceito de epidemia pode ser confundido com o de Pandemia, mas a diferença está na taxa de propagação de uma doença, ou seja, no grau em que ela se espalhou. Pandemias por sua vez, referem-se à uma epidemia que se espalhou por vários países ou continentes, geralmente afetando um grande número de pessoas.

Uma doença epidêmica não é necessariamente contagiosa. O rápido aumento das taxas de obesidade também é considerado epidemia. As epidemias podem se referir a uma doença ou outro comportamento específico relacionado à saúde com taxas claramente acima da ocorrência esperada em uma comunidade ou região.

1.3 Conceitos Básicos de Modelagem Epidemiológica

As informações usadas para o estudo epidemiológico normalmente se baseiam em observações diretas em indivíduos e ocasionalmente em grupos de regiões. A análise é feita de forma que todas as variáveis são reduzidas e analisadas.

Modelos mais recentes tendem a incorporar novos parâmetros aos seus sistemas, muitas vezes, ignorando parâmetros de modelos anteriores. A disponibilidade de diversos métodos, como: equações diferenciais determinísticas, modelos estocásticos e modelos de equações integrais, permite aproveitar de cada um dos seus méritos de acordo com a situação.

Para modelos determinísticos, compartimentos com rótulos como M, S, E, I e R são frequentemente usados como classes epidemiológicas. A escolha de diferentes compartimentos depende das características da doença em questão que está sendo modelada. Categorização de modelos em MSEIR, MSEIRS, SEIR, SEIRS, SIR, SIRS, SEI, SEIS, SI ou SIS depende exclusivamente dos padrões de fluxo entre os compartimentos.

Uma das principais questões da modelagem epidemiológica é definir uma condição para saber se a epidemia irá se propagar ou se já tende a ser erradicada. Com isso em mente, em 1920 o demógrafo Alfred Lotka propôs o uso do "basic reproductive ratio" R_0 . [1]

Caso seja menor ou igual do que 1, o equilíbrio é livre de doenças, por exemplo: (1, 0, 0, 0) no modelo SEIR e é assintoticamente estável, independentemente das condições iniciais a doença é erradicada. Caso contrário, existe um equilíbrio endêmico único.

Em modelos matemáticos, o número reprodutivo R_0 pode ser determinado pelo autovalor dominante da matriz Jacobiana no equilíbrio livre de infecção para modelos em um espaço de dimensão finita.

1.4 Covid-19

A Covid-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2. O SARS-CoV-2 é o sétimo da família dos coronavírus conhecidos que infectam humanos, juntamente com HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV e MERS-COV. [5] Esse vírus é transmitido por saliva, tosse, espirros, contato humano próximo e superfícies contaminadas. Os principais sintomas dessa doença são tosse seca, febre e cansaço, além de alguns sintomas secundários como perda do paladar ou do olfato, congestão nasal, dor de garganta e dor de cabeça. A incubação pode durar de 5 a 12 dias. [13]

1.4.1 Histórico

A Organização Mundial de Saúde (OMS) foi notificada pelas autoridades chinesas, em 31 de dezembro de 2019, sobre casos desconhecidos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei. 7 dias depois foi confirmada que era uma nova cepa de coronavírus. A doença foi se espalhando e no final de janeiro já haviam casos confirmados em países fora da Ásia. [13] Em 26 de fevereiro de 2020, foi registrado o primeiro caso da doença no Brasil. Desde então, mais de 609 milhões de casos foram registrados e 6,5 milhões de mortes. A vacina foi desenvolvida e mais de 12 bilhões de doses foram administradas.

1.5 Sarampo

O sarampo [11] é uma das principais afecções clássicas da infância, por ser uma doença infecciosa altamente contagiosa, cujo modo de transmissão se dá de pessoa a pessoa, com taxas de ataque secundário de $> 90\%$ entre suscetíveis.

É transmitida por um RNA vírus, que pertence à família Paramyxoviridae e é membro do subgrupo Morbillivirus. A transmissão geralmente se dá pela inalação de gotículas contaminadas.

O contágio ocorre a partir do final do período de incubação até cinco dias após o aparecimento do exantema. Considera-se o período pré-exantemático como o de maior contagiosidade.

1.5.1 Histórico

O sarampo é conhecido há séculos pela sua gravidade e contágio elevados. A história formal do sarampo começou com os primeiros relatos escritos publicados por um médico persa no século IX [6]. O sarampo foi considerado erradicado nos anos 2000 nos Estados Unidos, mas até agora, essa doença ainda é marcante em muitos países. Visto que a incidência de casos de sarampo reportados em 2019 foi elevada, totalizando notificações de 182 países segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO) [10]. Vários países ao redor do mundo estavam envolvidos, como Madagascar, Congo, Angola e Sudão no continente Africano e Ucrânia na Europa. [7]

2 Metodologia

2.1 Parâmetros

Table 1: Parâmetros do modelo SIR, SI e SEIR

Parâmetros	Unidade
M	Imunes
S	Suscetíveis
E	Expostos
I	Infectados
R	Recuperados
m, s, e, i, r	Frações dos Compartimentos
B	Taxa de Natalidade/Imigração
β	Taxa de Transmissão
μ	Taxa de Mortes Naturais
α	Período médio de Exposição
σ	Período de latência
$1/\omega$	Período médio de Imunidade
$1/\sigma$	Período médio de Incubação
$1/\gamma$	Período médio Infeccioso
R_0	Número inicial de Reprodução
R_n	Número de Substituição

2.2 Modelagem Matemática do SIR

O modelo SIR é um modelo de transmissão de doenças em uma população. Ele pode ser modificado para levar em conta as mudanças populacionais ao longo do tempo como taxa de mortalidade, imigração, recuperação e imunidade. Vale ressaltar que o modelo SIR é usado para modelar uma doença em que os indivíduos recuperados tem imunidade permanente, ou pelo menos um longo período de imunidade.

Em uma análise dos hospedeiros, há três principais comportamentos a serem considerados para cada indivíduo: Suscetíveis, Infectados e Recuperados. [9]

O modelo SIR basicamente consiste em:

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

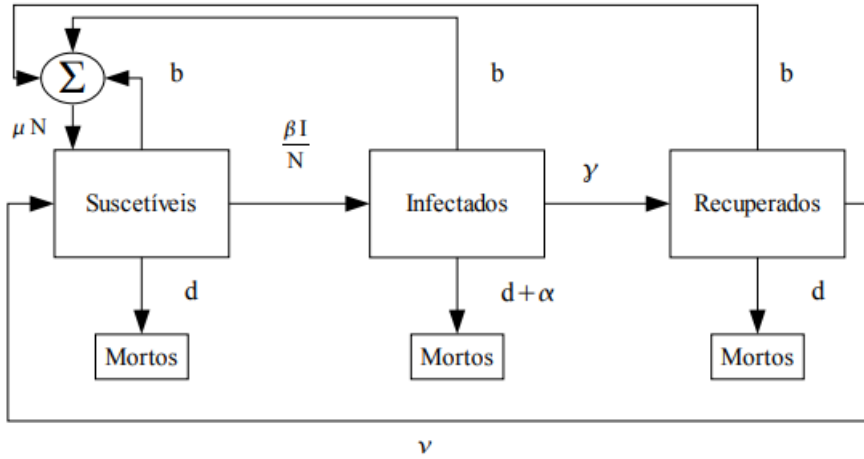
No processo de modelagem, identificamos as variáveis independentes e dependentes. A variável independente é o tempo t , medido em dias. Consideramos dois conjuntos relacionados de variáveis dependentes.

O primeiro conjunto é formado por 3 sub-populações, cada um em função do tempo:

$S = S(t)$ — Suscetíveis: Não estão com a doença mas são capazes de serem infectados.

$I = I(t)$ — Infectados: Estão doentes e podem transmiti-la para outros indivíduos suscetíveis.

$R = R(t)$ — Recuperados: Se recuperaram da doença e tornaram-se imunes à ela.



O segundo conjunto de variáveis dependentes representa a fração da população total em cada uma das três categorias. Então, se N é a população total (constante), temos que:

$s(t) = S(t)/N$ — A fração suscetível da população.

$I(t) = I(t)/N$ — A fração infectada da população.

$R(t) = R(t)/N$ — A fração recuperada da população.

obs 1: N é dito como constante pois ao longo do intervalo de tempo para o qual o modelo é relevante, o nascimento e as taxas de mortalidade são iguais.

obs 2: Assume-se que todos indivíduos na população total têm exatamente a mesma probabilidade de entrar em contato entre si. Além disso, supõe-se que a doença pode ser transmitida entre quaisquer dois indivíduos, independentemente de sua localização e idade.

O modelo é construído usando as seguintes equações (EDO's) para as funções de transição:

$$T_1(S, I) = \beta S \left(\frac{I}{N} \right)$$

$$T_2(I) = \gamma I$$

ou

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S \left(\frac{I}{N} \right), & S(0) = S_0 \geq 0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta S \left(\frac{I}{N} \right) - \gamma I, & I(0) = I_0 \geq 0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I, & R(0) = K_0 \geq 0 \end{cases} \quad (1)$$

Os parâmetros β e γ são constantes e geralmente são interpretados como relacionados a aspectos importantes da progressão da doença.

2.3 Modelagem Matemática do SEIR

O modelo SEIR é similar ao modelo SIR. Assumindo a ideia de que um indivíduo suscetível, passa por um período latente depois da infecção e antes de tornar-se infeccioso, obtemos a adição do compartimento E que representa a classe "exposta". Em outras palavras, esse compartimento reflete na inclusão do período de incubação.

σ é tido como constante, para que $\frac{1}{\sigma}$ possa ser o período latente médio. Quando $\sigma \rightarrow \infty$ ou $\frac{1}{\sigma} \rightarrow 0$, o período latente é insignificante e um modelo SEIR se reduz a um modelo SIR.

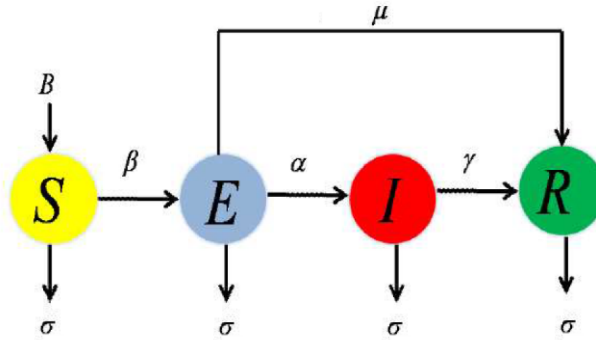
O modelo base é descrito pelo seguinte sistema:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = BN - \mu S - \beta S \left(\frac{I}{N} \right), \quad S(0) = S_0 \geq 0 \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \left(\frac{I}{N} \right) - \mu E - \sigma E, \quad E(0) = E_0 \geq 0 \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I - \mu I, \quad I(0) = I_0 \geq 0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R, \quad R(0) = K_0 \geq 0 \end{array} \right. \quad (2)$$

A população total $N(t)$ pode ser descrita pela equação:

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

Também pode ser representado pelo diagrama:



2.4 Modelagem de Sarampo

A transmissão de Sarampo ocorre quando há contato suficiente de uma pessoa suscetível (S) com uma pessoa infectada (I). Esses indivíduos suscetíveis são infectados mas não podem transmitir a doença durante o período latente, o que significa, que entram na população exposta (E). Depois de infectados podem passar para a classe de recuperados (R).

Em frente às necessidades, vários modelos de transmissão do sarampo foram discutidos. Basicamente, houve a extensão do modelo SIR básico e SEIR para acomodar outros grandes problemas que eles querem entender, aqui estão alguns deles.

2.4.1 Modelo Simples de Sarampo

Em 2012, Bakare, Adekunle e Kadiri, descreveram uma adaptação do modelo SIR para sarampo com um período de incubação. [2]

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \lambda - \beta S \left(\frac{I}{N} \right) - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \left(\frac{I}{N} \right) - (\sigma + \mu)E \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - (\gamma + \mu)I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R \end{array} \right. \quad (3)$$

Table 2: Parâmetros do Modelo Simples de Sarampo

Parâmetros	Unidade
S	Suscetíveis
E	Expostos
I	Infectados
R	Recuperados
β	Taxa de Transmissão
γ	Taxa de Recuperação
σ	Número de Contato
μ	Taxa de Mortalidade

Note que este modelo reflete a demografia de um típico país em desenvolvimento e uma população mista homogênea.

2.4.2 Modelo de Estratégia de Vacinação para o Sarampo

Em 2016, O. M. Tessa usou algo similar para desenvolver uma adaptação do modelo SEIR para a modelagem de sarampo, mas considera os bebês vacinados. [2]

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = B(1 - p)N - \beta S \left(\frac{I}{N} \right) - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \left(\frac{I}{N} \right) - (\sigma + \mu)E \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - (\gamma + \mu + \delta)I \\ \frac{dR}{dt} = BpN + \gamma I - \mu R \end{array} \right. \quad (4)$$

Table 3: Parâmetros do Modelo de Estratégia de Vacinação para o Sarampo

Parâmetros	Unidade
S	Suscetíveis
E	Expostos
I	Infectados
R	Recuperados
B	Taxa de Natalidade
p	Quantidade de pessoas que foram vacinadas ao nascer
β	Taxa de Transmissão
γ	Taxa de Recuperação
σ	Número de Contato
μ	Taxa de Mortalidade
δ	Mortalidade diferencial por sarampo

Visto que a maioria das mães foram infectadas, o autor excluiu a incidência de transmissão vertical (infecção durante a gestação) neste modelo porque IgG anticorpos são herdados das mães. Os anticorpos conferem imunidade passiva temporária contra a infecção do sarampo até as crianças completarem nove meses. Então o modelo parte da premissa que esse fator é capaz de proteger o indivíduo do sarampo. O equilíbrio livre de doença é localmente estável se o número efetivo de reprodução na presença de vacinação é menor que um ($R_0 < 1$) e vice-versa. Isso visava testar e usar R_0 para medir o efeito das vacinas.

Também existem modelos que consideram uma única dose capaz de tornar o indivíduo imune. Em 2015, Stephen modificou o modelo SEIR, adicionando compartimentos vacinados, vacina de 2 doses e vacinado crianças e imigrantes. Indivíduos que foram vacinados duas vezes terão imunidade vitalícia, enquanto aqueles que receber uma dose de vacinação ainda pode ser infectado com sarampo. [2]

2.4.3 Modelo de Transmissão de Sarampo

Para nossa análise, concluímos que é possível desenvolver a partir do SEIR, um modelo determinístico, compartimental, matemático para descrever a transmissão dinâmica do sarampo [8]. Visto que é capaz de incluir os estágios da infecção desse vírus nos compartimentos S (suscetíveis) + E (expostos) + I (infectados) + R (recuperados) = N (população total). Descrevemos pelo seguinte sistema:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = B - \beta \left(\frac{SI}{N} \right) - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \beta \left(\frac{SI}{N} \right) - (\sigma + \mu + \alpha) E \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - (\gamma + \mu) I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I + \alpha E - \mu R \end{array} \right. \quad (5)$$

$\frac{dS}{dt}$: A classe de suscetíveis é gerada conforme o modelo base SEIR, a partir da taxa de natalidade (B) e sendo reduzida pelo contato com indivíduos infectados a uma taxa β e pelas mortes naturais a uma taxa μ .

$\frac{dE}{dt}$: A classe de expostos (E) é gerada pelo contato de indivíduos suscetíveis (S) com indivíduos infectados (I) a uma taxa β . E diminui a uma taxa α , e o avanço na classe infectada a uma taxa σ , além das mortes naturais a uma taxa μ .

$\frac{dI}{dt}$: A classe de infectados (I) também é gerada conforme o modelo base SEIR, a partir da transição dos expostos a uma taxa σ e sendo reduzida pela taxa de recuperação γ e as mortes naturais a uma taxa μ .

$\frac{dR}{dt}$: A classe de recuperados (R) é gerada pela taxa de recuperação γ e também pelos tratamentos e vacinação a uma taxa σ . A imunização é permanente e apenas será reduzida com mortes naturais a uma taxa μ .

2.5 Análise Dimensional do Modelo de Transmissão de Sarampo

Para este modelo, estamos monitorando população humanas, então N, que representa a população é igual à [indivíduos] e as variáveis dos compartimentos serão não-negativas, com $t \geq 0$. Temos que $[S] = [E] = [I] = [R] = [\text{indivíduos}]$. Em suas respectivas derivadas:

$$\left[\frac{dS}{dt} \right] = \left[\frac{dE}{dt} \right] = \left[\frac{dI}{dt} \right] = \left[\frac{dR}{dt} \right] = \left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right]$$

Pela primeira equação:

$$\frac{dS}{dt} = B - \beta \left(\frac{SI}{N} \right) - \mu S$$

$$\left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] = [B] - [\beta] \frac{[\text{indivíduos}][\text{indivíduos}]}{[\text{indivíduos}]} - \mu [\text{indivíduos}]$$

Então:

$$\begin{aligned} B &= \left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] \\ \beta &= \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] \\ \mu &= \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] \end{aligned}$$

Na segunda equação:

$$\frac{dE}{dt} = \beta \left(\frac{SI}{N} \right) - (\sigma + \mu + \alpha)E$$

$$\begin{aligned} \left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] &= \frac{[\text{indivíduos}][\text{indivíduos}]}{[\text{tempo}][\text{indivíduos}]} - [\sigma][\text{indivíduos}] - \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}] - [\alpha][\text{indivíduos}] \\ &= \left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] - [\sigma][\text{indivíduos}] - \left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] - [\alpha][\text{indivíduos}] \end{aligned}$$

Então:

$$\begin{aligned} \sigma &= \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] \\ \alpha &= \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] \end{aligned}$$

Na terceira equação:

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - (\gamma + \mu)I$$

$$\begin{aligned} \left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] &= \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}] - [\gamma][\text{indivíduos}] - \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}] \\ &= \left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] - [\gamma][\text{indivíduos}] - \left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] \end{aligned}$$

Então:

$$\gamma = \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right]$$

A quarta equação não é necessária já que encontramos as medidas de todos os parâmetros. Mesmo assim, note que satisfaz:

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I + \alpha E - \mu R$$

$$\left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] = \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}] + \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}] - \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}]$$

Table 4: Parâmetros, unidades e medidas do modelo de transmissão de Sarampo

Parâmetros	Unidade	Medida
S	Suscetíveis	Indiv
E	Expostos	Indiv
I	Infectados	Indiv
R	Recuperados	Indiv
N	População	Indiv
B	taxa de natalidade	Indiv/T
μ	taxa de mortalidade	1/T
σ	taxa de transição de expostos	1/T
β	taxa de transmissão de Sarampo	1/T
α	taxa de imunização	1/T
γ	taxa de recuperação	1/T

2.6 Modelagem do Covid-19

Em geral, um modelo muito utilizado para a transmissão de doenças respiratórias é o SEIR, que possui a classe das pessoas Suscetíveis(S), a classe dos Expostos(E) que ainda não podem transmitir a doença, a classe das pessoas Infectadas(I) e a das pessoas Recuperadas(R). Antes da Covid-19, uma pessoa infectada com uma doença respiratória, em geral, não era obrigada a isolar-se. No entanto, em menos de um mês após o primeiro caso de Covid-19 ser detectado, foi decretado pelo governo chinês o isolamento em massa,

seguido por outros chefes de estado que fizeram o mesmo. Desse modo, no primeiro semestre de 2020, A. Zeb, E. Alzahrani, V. S. Erturk, e G. Zaman propuseram um modelo baseado em SEIR com a inclusão da classe dos isolados(Q). [12]

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \mu S - \beta S \frac{(E + I)}{N} \\ \frac{dE(t)}{dt} = \beta S \frac{(E + I)}{N} - \pi E - (\mu + \gamma)E \\ \frac{dI(t)}{dt} = \pi E - \sigma I - \mu I \\ \frac{dQ(t)}{dt} = \gamma E + \sigma I - \theta Q - \mu Q \\ \frac{dR(t)}{dt} = \theta Q - \mu R \end{array} \right. \quad (6)$$

Table 5: Parâmetros do modelo

Parâmetros	Unidade
S	Suscetíveis
E	Expostos
I	Infectados
Q	Isolados
R	Recuperados
$\Lambda = \mu N$	Taxa de recrutamento
β	Taxa em que suscetíveis passam para infectados ou expostos
π	Taxa em que a população exposta passa para infectada
γ	Taxa em que pessoas expostas são isoladas
σ	Taxa em que infectados são isolados
θ	Taxa de recuperação de pessoas isoladas
μ	Taxa de mortes naturais somada a taxa de mortes relacionada à doença

$\frac{dS(t)}{dt}$: A classe de suscetíveis é dada pela população geral, excluindo as pessoas suscetíveis que faleceram nesse tempo e as pessoas suscetíveis que passaram para a classe dos expostos ou dos infectados.

$\frac{dE(t)}{dt}$: A classe de expostos é gerada pelas pessoas suscetíveis que passaram para a classe dos expostos ou dos infectados subtraindo as pessoas expostas que passaram para a classe dos infectados e dos isolados ou vieram à obito.

$\frac{dI(t)}{dt}$: A classe dos infectados é gerada pela população exposta que passa a estar de fato infectada e transmitir a doença, excluindo os indivíduos infectados que morrem ou são isolados.

$\frac{dQ(t)}{dt}$: A classe dos isolados é dada pelas pessoas expostas ou infectadas que são isoladas e subtraindo as pessoas em isolamento que morrem ou se recuperam.

$\frac{dR(t)}{dt}$: A classe dos recuperados é dada pelas pessoas isoladas que se recuperam menos os recuperados que faleceram.

2.7 Análise Dimensional do Modelo de Covid-19

Temos que $[S] = [E] = [I] = [Q] = [R] = [\text{indivíduos}]$. As derivadas são da seguinte forma:

$$\left[\frac{dS}{dt} \right] = \left[\frac{dE}{dt} \right] = \left[\frac{dI}{dt} \right] = \left[\frac{dQ}{dt} \right] = \left[\frac{dR}{dt} \right] = \left[\frac{indivíduos}{tempo} \right]$$

Pela primeira equação:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \mu S - \beta S \frac{(E + I)}{N} = \mu N - \mu S - \beta S \frac{(E + I)}{N} =$$

$$\left[\frac{indivíduos}{tempo} \right] = [\mu][indivíduos] - [\mu][indivíduos] - [\beta] \frac{[indivíduos][indivíduos]}{[indivíduos]}$$

Então:

$$\beta = \left[\frac{1}{tempo} \right]$$

$$\mu = \left[\frac{1}{tempo} \right]$$

Na segunda equação:

$$\frac{dE}{dt} = \beta S \frac{(E + I)}{N} - \pi E - \mu E + \gamma E$$

$$\begin{aligned} \left[\frac{indivíduos}{tempo} \right] &= \frac{[indivíduos][indivíduos]}{[tempo][indivíduos]} - [\pi][indivíduos] - \left[\frac{1}{tempo} \right] [indivíduos] - [\gamma][indivíduos] \\ &= \left[\frac{indivíduos}{tempo} \right] - [\pi][indivíduos] - \left[\frac{indivíduos}{tempo} \right] - [\gamma][indivíduos] \end{aligned}$$

Então:

$$\pi = \left[\frac{1}{tempo} \right]$$

$$\gamma = \left[\frac{1}{tempo} \right]$$

Na terceira equação:

$$\frac{dI}{dt} = \pi E - \sigma I - \mu I$$

$$\begin{aligned} \left[\frac{indivíduos}{tempo} \right] &= \left[\frac{1}{tempo} \right] [indivíduos] - [\sigma][indivíduos] - \left[\frac{1}{tempo} \right] [indivíduos] \\ &= \left[\frac{indivíduos}{tempo} \right] - [\sigma][indivíduos] - \left[\frac{indivíduos}{tempo} \right] \end{aligned}$$

Então:

$$\sigma = \left[\frac{1}{tempo} \right]$$

Na quarta equação:

$$\frac{dQ}{dt} = \gamma E + \sigma I - \theta Q - \mu Q$$

$$\left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] = \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}] + \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}] - [\theta] [\text{indivíduos}] - \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}]$$

Então:

$$\theta = \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right]$$

Na quinta equação:

$$\frac{dR(t)}{dt} = \theta Q - \mu R$$

$$\left[\frac{\text{indivíduos}}{\text{tempo}} \right] = \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}] - \left[\frac{1}{\text{tempo}} \right] [\text{indivíduos}]$$

Table 6: Parâmetros e unidades do modelo de Covid

Parâmetros	Unidade	Medida
S	Suscetíveis	Indiv
E	Expostos	Indiv
I	Infectados	Indiv
Q	Isolados	Indiv
R	Recuperados	Indiv
$\Lambda = \mu N$	Taxa de recrutamento	Indiv/T
β	Taxa em que suscetíveis passam para infectados ou expostos	1/T
π	Taxa em que a população exposta passa para infectada	1/T
γ	Taxa em que pessoas expostas são isoladas	1/T
σ	Taxa em que infectados são isolados	1/T
θ	Taxa de recuperação de pessoas isoladas	1/T
μ	Taxa de mortes naturais somada a taxa de mortes relacionada à doença	1/T

3 Resultados

3.1 Existência da Solução do Modelo de Sarampo

Para prever o futuro do sistema é necessário que exista uma solução e ela seja única, assim como um problema de valor inicial. $f(t, x)$, $x(t_0) = x_0$. Por isso, vamos definir as **condições** para a existência dessa solução única.

Se $f(t, x)$ tem derivada parcial contínua $\frac{\delta f_i}{\delta x_j}$ em um limite domínio convexo fechado R , então ele satisfaz a **condição de Lipchitz** $|f(t, x_1) - f(t, x_2)| \leq k||x_1 - x_2||$ em R .

Então na região $1 \leq \epsilon \leq R$, queremos uma solução limitada na forma: $0 < R < \infty$. Sendo assim, ele deve satisfazer o teorema: Seja D' a região definida em $|f(t, x_1) -$

$f(t, x_2)| \leq k||x_1 - x_2||$ tal que $1 \leq \epsilon \leq R$ e $0 < R < \infty$ se satisfaçam. Então existe uma solução do sistema modelo que é limitada na região D' .

Escrevendo o sistema:

$$\begin{aligned}f_1(t, x) &= B - \beta si - \mu s \\f_2(t, x) &= \beta si - \mu e - \alpha e - \sigma e \\f_3(t, x) &= \sigma e - \gamma i - \mu i \\f_4(t, x) &= \gamma i + \alpha e - \mu r\end{aligned}$$

Para que $x' = f(t, x) = f(x)$, é suficiente mostrar que

$$\frac{\delta f_i}{\delta x_j}$$

é contínuo para $i, j = 1, 2, 3, 4$.

Considere as **derivadas parciais** em cada compartimento:

Para f_1 :

$$\begin{aligned}\frac{\partial f_1}{\partial s} &= -\beta i^* - \mu \Rightarrow \left| \frac{\partial f_1}{\partial s} \right| = |-\beta i^* - \mu| < \infty, \\ \frac{\partial f_1}{\partial e} &= 0 \Rightarrow \left| \frac{\partial f_1}{\partial e} \right| = |0| < \infty, \\ \frac{\partial f_1}{\partial i} &= -\beta s^* \Rightarrow \left| \frac{\partial f_1}{\partial i} \right| = |-\beta s^*| < \infty, \\ \frac{\partial f_1}{\partial r} &= 0 \Rightarrow \left| \frac{\partial f_1}{\partial r} \right| = 0 < \infty.\end{aligned}$$

Para f_2 :

$$\begin{aligned}\frac{\partial f_2}{\partial s} &= \beta i^* \Rightarrow \left| \frac{\partial f_2}{\partial s} \right| = |\beta i^*| < \infty, \\ \frac{\partial f_2}{\partial e} &= -(\mu + \alpha + \sigma) \Rightarrow \left| \frac{\partial f_2}{\partial e} \right| = |-(\sigma + \mu + \alpha)| < \infty, \\ \frac{\partial f_2}{\partial i} &= \beta s^* \Rightarrow \left| \frac{\partial f_2}{\partial i} \right| = |\beta s^*| < \infty, \\ \frac{\partial f_2}{\partial r} &= 0 \Rightarrow \left| \frac{\partial f_2}{\partial r} \right| = 0 < \infty.\end{aligned}$$

Para f_3 :

$$\begin{aligned}\frac{\partial f_3}{\partial s} &= 0 \Rightarrow \left| \frac{\partial f_3}{\partial s} \right| = |0| < \infty, \\ \frac{\partial f_3}{\partial e} &= \alpha \Rightarrow \left| \frac{\partial f_3}{\partial e} \right| = |\alpha| < \infty, \\ \frac{\partial f_3}{\partial i} &= -(\mu + \gamma) \Rightarrow \left| \frac{\partial f_3}{\partial i} \right| = |-(\mu + \gamma)| < \infty, \\ \frac{\partial f_3}{\partial r} &= 0 \Rightarrow \left| \frac{\partial f_3}{\partial r} \right| = 0 < \infty.\end{aligned}$$

Para f_4 :

$$\begin{aligned}\frac{\partial f_4}{\partial s} = 0 &\Rightarrow \left| \frac{\partial f_4}{\partial s} \right| = |0| < \infty, \\ \frac{\partial f_4}{\partial e} = \alpha &\Rightarrow \left| \frac{\partial f_4}{\partial e} \right| = |\alpha| < \infty, \\ \frac{\partial f_4}{\partial i} = \gamma &\Rightarrow \left| \frac{\partial f_4}{\partial i} \right| = |\gamma| < \infty, \\ \frac{\partial f_4}{\partial r} = -\mu &\Rightarrow \left| \frac{\partial f_4}{\partial r} \right| = |-\mu| < \infty.\end{aligned}$$

É possível observar que todas essas derivadas parciais são limitadas e contínuas, logo, satisfazem o teorema e como queríamos provar, existe uma solução única na região D' .

3.2 Equilíbrio e Estabilidade do Modelo de Sarampo

O equilíbrio (S^*, E^*, I^*, R^*) é expressado por:

$$\begin{aligned}0 &= B - \beta SI - \mu S, \\ 0 &= \beta SI - (\mu + \alpha + \sigma)E, \\ 0 &= \mu E - (\mu + \gamma)I, \\ 0 &= \gamma I + \sigma E - \mu R.\end{aligned}$$

Note que o modelo têm um equilíbrio livre de doenças para $P_0 = \left(\frac{B}{\mu}, 0, 0, 0\right)$, pois:

$$0 = B - 0 - \mu \frac{B}{\mu}$$

Já no equilíbrio endêmico $P^* = (S^*, E^*, I^*, R^*)$, é preciso que: $S^*, E^*, I^*, R^* > 0$. Pelas equações de equilíbrio, observa-se que um único P^* existe com $S = \frac{(\mu + \alpha + \sigma)(\mu + \gamma)}{\beta \alpha}$. Para P^* existir na região Ω , é necessário e suficiente que $0 < S^* \leq \frac{B}{\mu} \Leftrightarrow \frac{B}{\mu S^*} \geq 1$, então definimos um parâmetro limiar R_0 que determina o número de equilíbrios:

$$R_0 = \frac{1}{S^*} \cdot \frac{B}{\mu} = \frac{B\beta\sigma}{\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)}$$

Para provar que P_0 é localmente assintoticamente estável, podemos analisar a matriz jacobiana no equilíbrio livre de doenças $P_0 = \left(\frac{B}{\mu}, 0, 0, 0\right)$:

$$J(S, E, I, R) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial S} & \frac{\partial f_1}{\partial E} & \frac{\partial f_1}{\partial I} & \frac{\partial f_1}{\partial R} \\ \frac{\partial f_2}{\partial S} & \frac{\partial f_2}{\partial E} & \frac{\partial f_2}{\partial I} & \frac{\partial f_2}{\partial R} \\ \frac{\partial f_3}{\partial S} & \frac{\partial f_3}{\partial E} & \frac{\partial f_3}{\partial I} & \frac{\partial f_3}{\partial R} \\ \frac{\partial f_4}{\partial S} & \frac{\partial f_4}{\partial E} & \frac{\partial f_4}{\partial I} & \frac{\partial f_4}{\partial R} \end{bmatrix}$$

$$J(S, E, I, R) = \begin{bmatrix} -\beta I - \mu & 0 & -\beta S & 0 \\ \beta I & -(\sigma + \mu + \alpha) & \beta S & 0 \\ 0 & \mu & -(\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & \sigma & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta \frac{B}{\mu} & 0 \\ 0 & -(\sigma + \mu + \alpha) & \beta \frac{B}{\mu} & 0 \\ 0 & \mu & -(\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & \sigma & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

Sabendo que a estabilidade de equilíbrios típicos de EDOs é determinada pelo sinal da parte real dos autovalores da matriz Jacobiana, observamos a seguir:

$$J(P_0) - \lambda = \begin{bmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\beta \frac{B}{\mu} & 0 \\ 0 & -(\sigma + \mu + \alpha) - \lambda & \beta \frac{B}{\mu} & 0 \\ 0 & \mu & -(\mu + \gamma) - \lambda & 0 \\ 0 & \sigma & \gamma & -\mu - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Os autovalores são:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -\mu \\ \lambda_2 &= -(\sigma + \mu + \alpha) \\ \lambda_3 &= -(\mu + \gamma) \\ \lambda_4 &= -(\beta \frac{B}{\mu} + \mu + \gamma) \end{aligned}$$

Todos os parâmetros são positivos, logo, todos os autovalores tem partes reais negativas. É possível concluir que o sistema é assintoticamente estável em P_0 .

3.3 Simulações do Modelo de Sarampo

Os valores dos parâmetros usados em cada simulação foram adicionados à tabela de definições dos parâmetros com suas respectivas medidas.

Table 7: Parâmetros, unidades, medidas e valores do modelo de transmissão de Sarampo

Parâmetros	Unidade	Medida	Valores
S	Suscetíveis	Indiv	600
E	Expostos	Indiv	250
I	Infectados	Indiv	100
R	Recuperados	Indiv	50
N	População	Indiv	1000
B	taxa de natalidade	Indiv/T	0.32
μ	taxa de mortalidade	1/T	0.2
σ	taxa de transição de expostos	1/T	0.01
β	taxa de transmissão de Sarampo	1/T	0.01
α	taxa de imunização	1/T	0.25
γ	taxa de recuperação	1/T	0.2

Uma das formas de gerar simulações para um modelo epidêmico é criando uma função em *python* pelos pacotes "matplotlib.pyplot" e "scipy.integrate" para definir o sistema de equações e assim, visualizar como compartimento varia com o passar do tempo.

```
In [31]: def deriv(y, t, N, B, sigma, beta, gamma, alpha, mu):
    S, E, I, R = y
    dSdt = B - beta * S * I - mu * S
    dEdt = beta * S * I - sigma * E - alpha * E - mu * E
    dIdt = sigma * E - gamma * I - mu * I
    dRdt = gamma * I + alpha * E - mu * R

    return dSdt, dEdt, dIdt, dRdt
```

O próximo passo é definir os parâmetros, a condição inicial e resolver as equações diferenciais:

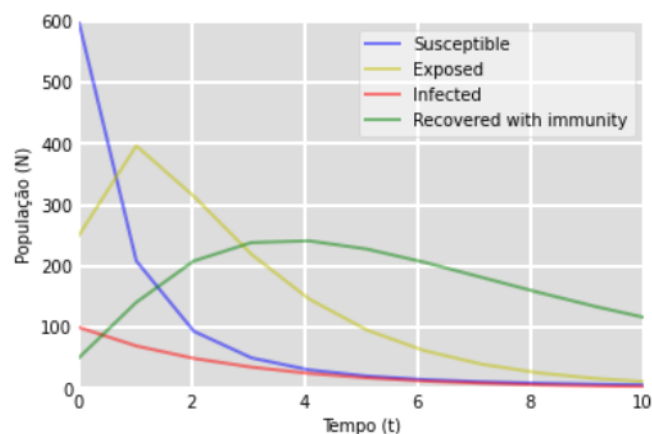
```
sigma = 0.01
B = 0.32
beta = 0.01
gamma = 0.2
alpha = 0.5
mu = 0.2

t = np.linspace(0, 50, 50)

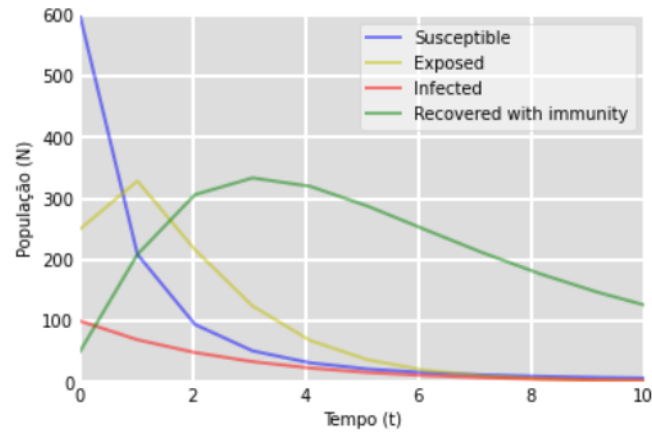
N = 1000 # Populacao: 1000
I0 = N/10 # Infectados: 100
R0 = N/20 # Recuperados: 50
E0 = N/4 # Expostos: 250
S0 = N - I0 - E0 - R0 # Suscetiveis: 600

y0 = S0, E0, I0, R0
ret = odeint(deriv, y0, t, args=(N, B, sigma, beta, gamma, alpha, mu))
S, E, I, R = ret.T
```

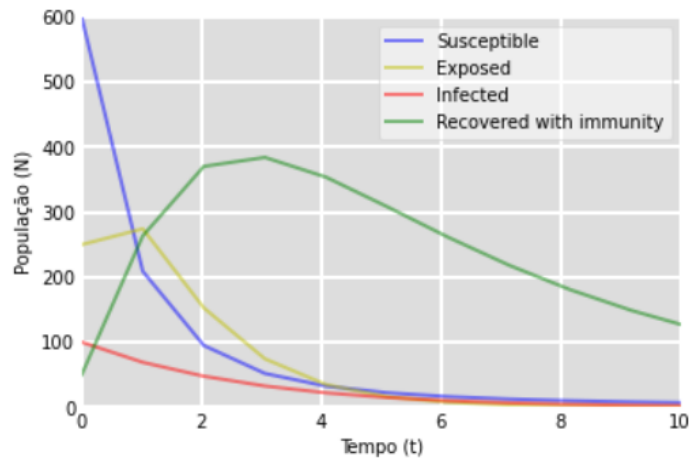
Simulação 1: $\alpha = 0.25$



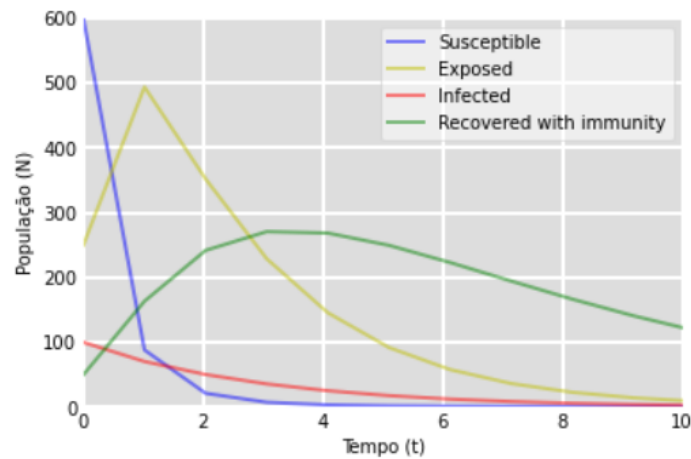
Simulação 2: $\alpha = 0.5$



Simulação 3: $\alpha = 0.75$



Simulação 4: $\alpha = 0.25, \beta = 0.02$



3.4 Equilíbrio e estabilidade do Modelo de Covid-19

Primeiramente, iremos encontrar a forma normalizada do modelo. Como as quatro primeiras equações são independentes de $R(t)$, será omitida a última equação. Sendo $N = \frac{A}{\mu}$, $s = \frac{S}{N}$, $e = \frac{E}{N}$, $i = \frac{I}{N}$, $q = \frac{Q}{N}$. Então, temos a forma normalizada:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{ds}{dt} = \mu - \mu s - \beta N s(e + i) \\ \frac{de}{dt} = \beta N s(e + i) - \pi e - (\mu + \gamma)e \\ \frac{di}{dt} = \pi e - \sigma i - \mu i \\ \frac{dq}{dt} = \gamma e + \sigma i - \theta q - \mu q \end{array} \right. \quad (7)$$

com as seguintes condições iniciais $s(0) = s_0 \geq 0$, $e(0) = e_0 \geq 0$, $i(0) = i_0 \geq 0$ e $q(0) = q_0 \geq 0$.

A existência de equilíbrio positivo único e a estabilidade do sistema depende do R_0 no ponto de equilíbrio C_0 , que é determinado com o método da matriz de próxima geração. O ponto de equilíbrio livre da doença é $C_0 = (1, 0, 0, 0)$

Vamos então encontrar R_0 . Utilizaremos o método da matriz de próxima geração (NGM - next generation matrix). A população é dividida em n compartimentos em que há $m < n$ compartimentos infectados. Seja x_i , $i = 1, 2, \dots, m$ o número de indivíduos infectados no i^{th} compartimento infectado no tempo t . O modelo epidêmico é

$$\frac{dx_i}{dt} = F_i(x) - V_i(x),$$

onde $V_i(x) = [V_i^-(x) - V_i^+(x)]$

Nas equações acima, $F_i(x)$ representa a taxa de transferência de indivíduos para o compartimento i por todos os outros meios, e $V_i^-(x)$ representa a taxa de transferência de indivíduos para fora do compartimento i . O modelo acima também pode ser descrito como

$$\frac{dx}{dt} = F(x) - V(x)$$

Então, para o nosso modelo temos as seguintes matrizes F e V :

$$F = \begin{bmatrix} \beta N s(e + i) \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \begin{bmatrix} \pi e - (\mu + \gamma)e \\ -\pi e + \sigma i + \mu i \end{bmatrix}$$

O Jacobiano de F e V em C_0 :

$$F(C_0) = \begin{bmatrix} \beta N & \beta N \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$V(C_0) = \begin{bmatrix} \pi + \mu + \gamma & 0 \\ -\pi & \sigma + \mu \end{bmatrix}$$

O autovalor dominante de FV^{-1} , que é R_0 :

$$R_0 = \beta N \frac{\sigma + \mu + \pi}{(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)}$$

O sistema é localmente estável em relação ao ponto de equilíbrio livre da doença em C_0 se $R_0 < 1$. Para estabilidade local em C_0 , o Jacobiano é:

$$J = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta N & -\beta N & 0 \\ 0 & \beta N - \pi - \mu - \gamma & \beta N & 0 \\ 0 & \pi & -(\sigma + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma & \sigma & -(\theta + \mu) \end{bmatrix}$$

na qual os autovalores $\lambda_2 < 0$, $\lambda_3 < 0$ e $\lambda_4 < 0$, se $R_0 < 1$.

Então, o sistema é localmente estável se $R_0 < 1$ e instável se $R_0 > 1$.

Existe um único ponto de equilíbrio positivo $C^*(s^*, e^*, i^*, q^*)$ para o sistema se $R_0 > 1$.

Igualando o sistema a zero:

$$\begin{cases} 0 = \mu - \mu s - \beta N s(e + i) \\ 0 = \beta N s(e + i) - \pi e - (\mu + \gamma)e \\ 0 = \pi e - \sigma i - \mu i \\ 0 = \gamma e + \sigma i - \theta q - \mu q \end{cases} \quad (8)$$

e temos:

$$\begin{aligned} s^* &= \frac{1}{R_0} \\ e^* &= \frac{\sigma + \mu}{\pi} i^* \\ i^* &= \frac{\pi \mu (R_0 - 1)}{\beta N (\pi + \sigma + \mu)} \\ q^* &= \frac{\gamma(\sigma + \mu) + \pi \sigma}{\pi(\theta + \mu)} i^* \end{aligned}$$

A partir do valor de i^* , os valores s^* , e^* , q^* são positivos se $R_0 > 1$.

3.5 Simulações do modelo de Covid-19

As simulações do modelo de COvid-19 foram feitas analogamente à seção anterior, utilizando pacotes do python.

```

beta = 0.002
pi = 0.4
gamma = 0.5
sigma = 0.5
theta = 0.2
mu = 0.001
Lambda = 0.0005
N = Lambda / mu

t = np.linspace(0, 50, 50)

S0 = 1000 #Suscetiveis
E0 = 10 #Expostos
I0 = 1 #Infectados
Q0 = 0 #Isolados
R0 = 0 #Recuperados

def deriv(y, t, N, beta, pi, gamma, sigma, theta, mu):

```

```

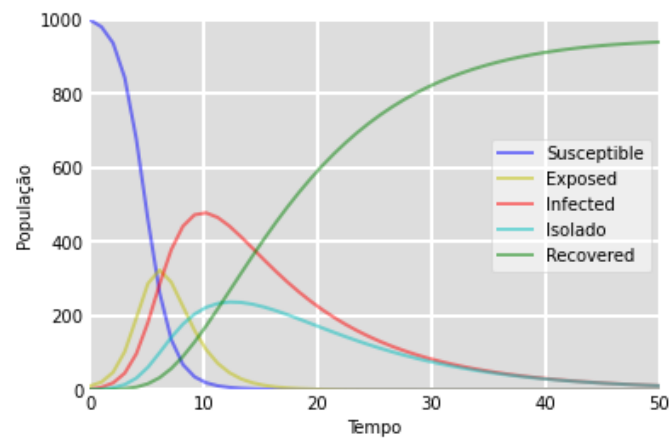
s, e, i, q, r = y
dSdt = mu - mu * s - beta * N * s * (e + i)
dEdt = beta * N * s * (e + i) - pi * e - mu * e - gamma * e
dIdt = pi * e - sigma * i - mu * i
dQdt = gamma * e + sigma * i - theta * q - mu * q
dRdt = theta * q - mu * r
return dSdt, dEdt, dIdt, dQdt, dRdt

y0 = S0, E0, I0, Q0, R0

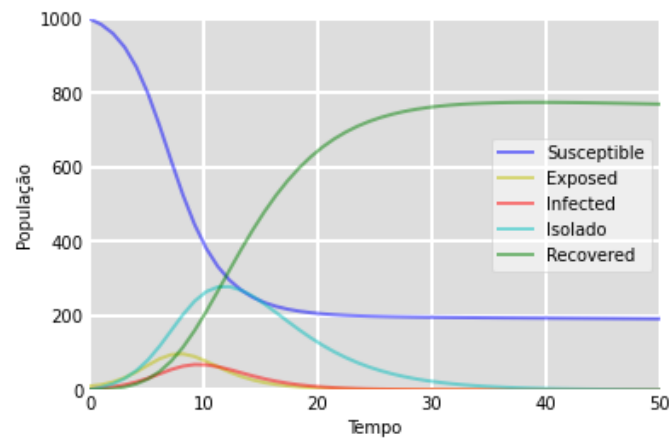
ret = odeint(deriv, y0, t, args=(N, beta, pi, gamma, sigma, theta, mu))
s, e, i, q, r = ret.T

```

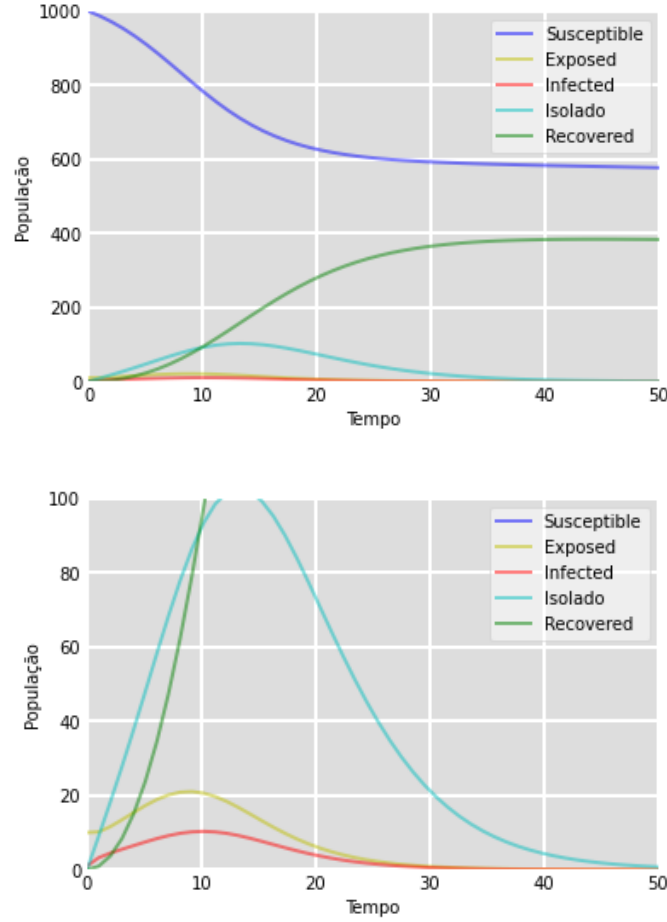
Simulação 1: $\gamma = 0.1$, $\sigma = 0.1$.



Simulação 2: $\gamma = 0.5$, $\sigma = 0.5$.



Simulação 3: $\gamma = 0.8$, $\sigma = 0.8$.



3.6 Análise da Sensibilidade

A análise de sensibilidade é uma ferramenta que determina quais parâmetros são mais sensíveis a ponto de mudar o comportamento qualitativo das soluções dos modelos de propagação. Isso permite identificar quais parâmetros são mais impactantes em medidas de controle. O índice de sensibilidade permite-nos medir mudanças relativas as variáveis de estado dos modelos com relação a pequenas mudanças nos valores dos parâmetros.

A partir da definição de Chitnis et al.[3], o índice de sensibilidade para R_0 com relação ao parâmetro p pode ser calculado pela expressão:

$$\Gamma_p^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial p} \cdot \frac{p}{R_0}$$

3.6.1 Análise da Sensibilidade do Sarampo

Sabendo que:

$$R_0 = \frac{B\beta\sigma}{\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)}$$

Para o parâmetro B :

$$\Gamma_B^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial B} \cdot \frac{B}{R_0} = \frac{\beta\sigma}{\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)} \cdot \frac{B[\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)]}{B\beta\sigma} = 1$$

Para o parâmetro μ :

$$\Gamma_{\mu}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \mu} \cdot \frac{\mu}{R_0} = -\frac{B\beta\sigma[3\mu^2 + \mu(2\gamma + 2\sigma + 2\alpha) + \gamma(\sigma + \alpha)]}{\mu^2(\mu + \sigma + \alpha)^2(\mu + \gamma)^2} \cdot \frac{\mu^2(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)}{B\beta\sigma}$$

$$\Gamma_{\mu}^{R_0} = -\frac{3\mu^2 + \mu(2\gamma + 2\sigma + 2\alpha) + \gamma(\sigma + \alpha)}{(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)}$$

Para o parâmetro σ :

$$\Gamma_{\sigma}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \sigma} \cdot \frac{\sigma}{R_0} = \frac{B(\mu + \alpha)\beta}{(\gamma + \mu)\mu(\alpha + \mu + \sigma)^2} \cdot \frac{\sigma[\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)]}{B\beta\sigma} = \frac{\mu + \alpha}{\alpha + \mu + \sigma}$$

Para o parâmetro β :

$$\Gamma_{\beta}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \beta} \cdot \frac{\beta}{R_0} = \frac{B\sigma}{\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)} \cdot \frac{\beta[\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)]}{B\beta\sigma} = 1$$

Para o parâmetro α :

$$\Gamma_{\alpha}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \alpha} \cdot \frac{\alpha}{R_0} = -\frac{B\beta\sigma}{(\gamma + \mu)\mu(\alpha + \mu + \sigma)^2} \cdot \frac{\alpha[\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)]}{B\beta\sigma} = -\frac{\alpha}{\alpha + \mu + \sigma}$$

Para o parâmetro γ :

$$\Gamma_{\gamma}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \gamma} \cdot \frac{\gamma}{R_0} = -\frac{B\beta\sigma}{\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)^2} \cdot \frac{\gamma[\mu(\mu + \sigma + \alpha)(\mu + \gamma)]}{B\beta\sigma} = -\frac{\gamma}{\gamma + \mu}$$

A partir dos valores dos parâmetros da tabela 7, podemos substituir em cada expressão e encontrar valores numéricos para cada índice de sensibilidade.

Table 8: Índices de Sensibilidade dos Parâmetros para R_0

Parâmetros	Índice de Sensibilidade
B	1
μ	-1.93
σ	0.97
β	1
α	-0.54
γ	-0.5

Na tabela 8, é possível constatar que esses parâmetros possuem efeitos positivos ou negativos sobre a eficácia do número de reprodução R_0 embora a magnitude de índices negativos é considerado para investigar o tamanho do efeito de alterar os parâmetros.

3.6.2 Análise da Sensibilidade da Covid-19

Temos que:

$$R_0 = \beta N \frac{\sigma + \mu + \pi}{(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)}$$

Para o parâmetro β :

$$\Gamma_{\beta}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \beta} \cdot \frac{\beta}{R_0} = N \frac{\sigma + \mu + \pi}{(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)} \cdot \frac{\beta(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)}{\beta N(\sigma + \mu + \pi)} = 1$$

Para o parâmetro π :

$$\Gamma_{\pi}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \pi} \cdot \frac{\pi}{R_0} = \beta N \frac{\gamma - \sigma}{(\pi + \mu + \gamma)^2(\sigma + \mu)} \cdot \frac{\pi(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)}{\beta N(\sigma + \mu + \pi)} = \frac{(\gamma - \sigma)\pi}{(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu + \pi)}$$

Para o parâmetro γ :

$$\Gamma_{\gamma}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \gamma} \cdot \frac{\gamma}{R_0} = -\beta N \frac{\sigma + \mu + \pi}{(\pi + \mu + \gamma)^2(\sigma + \mu)} \cdot \frac{\gamma(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)}{\beta N(\sigma + \mu + \pi)} = -\frac{\gamma}{(\pi + \mu + \gamma)}$$

Para o parâmetro σ :

$$\Gamma_{\sigma}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \sigma} \cdot \frac{\sigma}{R_0} = -\frac{\beta N \pi}{(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)^2} \cdot \frac{\sigma(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)}{\beta N(\sigma + \mu + \pi)} = \frac{\pi \sigma}{(\sigma + \mu)(\sigma + \mu + \pi)}$$

Para o parâmetro θ :

$$\Gamma_{\theta}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \theta} \cdot \frac{\theta}{R_0} = 0 \cdot \frac{\theta(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)}{\beta N(\sigma + \mu + \pi)} = 0$$

Para o parâmetro μ :

$$\Gamma_{\mu}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \mu} \cdot \frac{\mu}{R_0} = -\frac{\beta N(\mu^2 + 2\mu(\pi + \sigma) + \pi\gamma + \pi^2 + \sigma\pi + \sigma^2)}{(\pi + \mu + \gamma)^2(\sigma + \mu)^2} \cdot \frac{\mu(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)}{\beta N(\sigma + \mu + \pi)}$$

$$\Gamma_{\mu}^{R_0} = -\frac{(\mu^2 + 2\mu(\pi + \sigma) + \pi\gamma + \pi^2 + \sigma\pi + \sigma^2)\mu}{(\pi + \mu + \gamma)(\sigma + \mu)(\sigma + \mu + \pi)}$$

4 Discussão

4.1 Discussão sobre os resultados das simulações de Sarampo

As 3 primeiras simulações testam diversos valores de α (taxa de imunização por tratamentos). Na simulação 1, 25% dos indivíduos expostos em período latente são diagnosticados e tratados, o número de indivíduos suscetíveis diminui drasticamente, o número de expostos em período latente aumenta nos primeiros dias, o número de recuperados cresce firmemente e o número de infectados diminui gradualmente.

Aumentando o valor de α para 50% e 75% na simulação 2 e 3, acontece uma elevação significativa do número de recuperados, visto que um maior número de pessoas está sendo tratada e por isso, o número de expostos decresce mais rapidamente. Mesmo com uma grande mudança em β , a curva de recuperados mantém seu formato e eleva-se constantemente, o que confirma a baixa sensibilidade desse parâmetro.

Na simulação 4, aumentando o valor de β (taxa de transmissão do Sarampo) de 1% para 2% na simulação 4, ocorre uma mudança brusca pela aparição de um pico de expostos nos primeiros dias, e conseqüentemente a curva de suscetíveis decresce mais rapidamente, confirmando a alta sensibilidade desse parâmetro no modelo.

4.2 Discussão sobre os resultados de Covid-19

O modelo possui equilíbrio livre de doenças e é mostrado que nesse ponto, o sistema é localmente instável se $R_0 < 1$. Também é mostrado que o modelo possui equilíbrio endêmico se $R_0 > 1$, ou seja, quando a transmissão do coronavírus é alta.

Com relação as simulações, são testados diferentes valores para γ e σ , que correspondem a taxa em que as pessoas expostas são isoladas e a taxa em que os indivíduos isolados são infectados, respectivamente.

Na simulação 1, usamos $\gamma = 0.1$ e $\sigma = 0.1$. Com uma taxa baixa de isolamento, pode-se observar que a curva de infectados sobe rapidamente, já que a transmissão é acelerada.

Na simulação 2, usamos $\gamma = 0.5$ e $\sigma = 0.5$. Com uma taxa média de isolamento, a curva com os indivíduos infectados cresce mais lentamente e atinge um pico muito menor se comparada à simulação 1.

Na simulação 3, usamos $\gamma = 0.8$ e $\sigma = 0.8$. Com uma taxa relativamente alta de isolamento, a curva de expostos e infectados cresce lentamente, e seu pico é bastante baixo, fazendo com que a curva de suscetíveis seja menos acentuada em relação às simulações 1 e 2.

5 Conclusão

Foi estabelecido a existência de equilíbrio livre de doenças e equilíbrio endêmico para o modelo e provamos ser assintoticamente estável em uma certa condição. Esse equilíbrio implica em uma população, seja um país ou uma região, seja possível que algumas comunidades estejam livres de Sarampo, enquanto outras comunidades que são propensas ao Sarampo devido a algumas condições prevalecentes. Comunidades privilegiadas têm maior tendência a serem livres de cólera enquanto as comunidades menos privilegiadas podem ser mais propensas ao Sarampo. Historicamente, isso explica o motivo de mesmo após a suposta erradicação da epidemia, muitos países ainda sofrem com inúmeros casos de Sarampo como foi mencionado no item 1.5.1.

Com relação à Covid-19, os resultados mostraram que o isolamento reduz a disseminação dessa doença, já que o coronavírus se espalha por meio do contato humano.

O modelo desse trabalho apresenta poucos compartimentos e nem todas os parâmetros que poderiam ser utilizados para essa modelagem estão presentes, já que o nível de dificuldade se torna alto.

References

- [1] Nithya C Achaiah, Sindhu B Subbarajasetty, and Rajesh M Shetty. R0 and re of covid-19: can we predict when the pandemic outbreak will be contained? *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 24(11):1125, 2020.
- [2] Shinta R Arsal, Dipo Aldila, and Bevina D Handari. Short review of mathematical model of measles. In *AIP Conference Proceedings*, volume 2264, page 020003. AIP Publishing LLC, 2020.
- [3] Nakul Chitnis, James M Hyman, and Jim M Cushing. Determining important parameters in the spread of malaria through the sensitivity analysis of a mathematical model. *Bulletin of mathematical biology*, 70(5):1272–1296, 2008.
- [4] Richard C Dicker, Fatima Coronado, Denise Koo, and R Gibson Parrish. Principles of epidemiology in public health practice; an introduction to applied epidemiology and biostatistics. 2006.
- [5] Mustafa Hasöksüz, Selcuk Kilic, and Fahriye Saraç. Coronaviruses and sars-cov-2. *Turkish journal of medical sciences*, 50(9):549–556, 2020.
- [6] Samuel L Katz. The history of measles virus and the development and utilization of measles virus vaccines. In *History of Vaccine Development*, pages 199–206. Springer, 2011.
- [7] Md Abdul Kuddus, M Mohiuddin, and Azizur Rahman. Mathematical analysis of a measles transmission dynamics model in bangladesh with double dose vaccination. *Scientific Reports*, 11(1):1–16, 2021.
- [8] 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):707–718, 2013.
- [9] Erivelton Geraldo Nepomuceno. Dinâmica, modelagem e controle de epidemias. *UFMG. Tese de Doutorado*. <http://www.cpdee.ufmg.br/defesas> D, 534, 2005.
- [10] John S Spika, Steven Wassilak, Richard Pebody, Galina Lipskaya, Sergei Deshevoi, Dalya Güriş, and Nedret Emiroglu. Measles and rubella in the world health organization european region: diversity creates challenges. *Journal of Infectious Diseases*, 187(Supplement_1):S191–S197, 2003.
- [11] Analucia R Xavier, Thalles S Rodrigues, Lucas S Santos, Gilmar S Lacerda, and Salim Kanaan. Diagnóstico clínico, laboratorial e profilático do sarampo no brasil. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 55:390–401, 2019.
- [12] Anwar Zeb, Ebraheem Alzahrani, Vedat Suat Erturk, and Gul Zaman. Mathematical model for coronavirus disease 2019 (covid-19) containing isolation class. *BioMed research international*, 2020, 2020.
- [13] Zi Yue Zu, Meng Di Jiang, Peng Peng Xu, Wen Chen, Qian Qian Ni, Guang Ming Lu, and Long Jiang Zhang. Coronavirus disease 2019 (covid-19): a perspective from china. *Radiology*, 296(2):E15–E25, 2020.