



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MATEMÁTICA

LARISSA SUELLEN GOMES ANDRADE DE LIMA

**Um estudo da dinâmica de transmissão do sarampo e a estimativa do Número
Básico de Reprodução**

Recife

2022

LARISSA SUELLEN GOMES ANDRADE DE LIMA

**Um estudo da dinâmica de transmissão do sarampo e a estimativa do Número
Básico de Reprodução**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós graduação em Matemática do Departamento de Matemática da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Matemática.

Área de Concentração: Análise

Orientador (a): César Augusto Rodrigues Castilho

Recife

2022

Catálogo na fonte
Bibliotecária Nataly Soares Leite Moro, CRB4-1722

- L732e Lima, Larissa Suellen Gomes Andrade de
 Um estudo da dinâmica de transmissão do sarampo e a estimativa do
 número básico de reprodução / Larissa Suellen Gomes Andrade de Lima. –
 2022.
 73 f.: il., fig., tab.
- Orientador: César Augusto Rodrigues Castilho.
 Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN,
 Matemática, Recife, 2022.
 Inclui referências e apêndice.
1. Análise. 2. Dinâmica de doenças infecciosas. 3. Dinâmica do sarampo.
 4. Número básico de reprodução I. Castilho, César Augusto Rodrigues
 (orientador). II. Título.
- 515 CDD (23. ed.) UFPE- CCEN 2022 - 187

LARISSA SUELLEN GOMES ANDRADE DE LIMA

UM ESTUDO DA DINÂMICA DE TRANSMISSÃO DO SARAMPO E A ESTIMATIVA DO NÚMERO BÁSICO DE REPRODUÇÃO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação do Departamento de Matemática da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestrado em Matemática.

Aprovada em: 24/10/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. César Augusto Rodrigues Castilho (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Felipe Wergete Cruz (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. João Antonio Miranda Gondim (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho aos meus pais: Rejane Andrade e Luis Lima. Seus incentivos, investimento e dedicação foram essenciais para todas as etapas da minha vida, inclusive esta.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que é meu sustento e me dá ânimo para lutar pelos meus objetivos todos os dias.

Aos meus pais, por sempre acreditarem em mim e me impulsionarem a sonhar sempre mais. Mainha, obrigada por todas as orações, por ser minha melhor amiga e me dar o seu suporte incondicional. Painho, seus ensinamentos estão cravados no meu coração e, mesmo que estejamos separados carnalmente, sempre lembrarei de você como um exemplo de ser humano e profissional.

A minha irmã e meu cunhado, Thaís Andrade e Rafael Araújo, que fazem parte de mim e de quem me tornei até hoje.

Ao meu namorado, Diêgo Aquino, por seu apoio, por entender minhas ausências e por trazer leveza e equilíbrio nos momentos difíceis.

Aos amigos de curso, Rúben Félix e Igor Nonato, que permitiram que a caminhada fosse menos árdua. A, Ricardo Muñoz, aluno do departamento, que pacientemente me esclareceu dúvidas no $\text{\LaTeX}$. E a todos os outros colegas de turma que conheci e compartilhei conhecimentos.

Aos meus amigos que a vida me concedeu e que torcem por mim. Em especial, Mariana Barros, Lucas Silva, Eduarda Raimundo, Eulália Leal, Amanda Albuquerque, Everson Cabral, Renato Vieira e Luiz Felipe.

À banca examinadora composta por, João Gondim e Felipe Wergete, por aceitarem fazer parte desta etapa do meu mestrado e pelas contribuições a mim concedidas.

Ao meu orientador da graduação, professor Dr Marcílio Ferreira, que é um grande exemplo de profissional para mim. Suas contribuições na minha formação foram e são fundamentais para que eu iniciasse e terminasse este mestrado. Além disso agradeço também por sua colaboração na construção deste trabalho.

Ao meu orientador, professor Dr César Castilho, pela disponibilidade e ensinamentos, que foram fundamentais na conclusão desta pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível superior (CAPES) que me concedeu uma bolsa de estudo, permitindo uma maior dedicação aos estudos e à pesquisa.

A todos que mencionei e aqueles que sabem que são muito importantes meus singelos agradecimentos.

RESUMO

O sarampo é uma doença viral aguda e extremamente grave. Em 2019, o Brasil perdeu o reconhecimento de país livre do sarampo. Em vista disso, neste trabalho analisamos a dinâmica de transmissão do sarampo, investigando a partir do número básico de reprodução. Para isso, definimos o $\mathcal{R}_0$ e o determinamos para o Modelo SIS e para o Modelo SIR com e sem vacinação. Além disso, apresentamos o método da próxima geração como meio para o cálculo do $\mathcal{R}_0$ em modelos mais complexos. Introduzimos um modelo de sarampo SIR não estruturado, calculamos o número básico de reprodução, ajustamos os seus parâmetros e estimamos o número de suscetíveis para a cidade de São Paulo. Incorporamos um modelo estruturado etariamente, calculamos o $\mathcal{R}_0$ numericamente e fizemos uma análise de sensibilidade utilizando os dados da Índia. Por fim, exploramos dados do surto do sarampo no Brasil na cidade de São Paulo no ano de 2019 e propomos uma relação entre suscetíveis e número básico de reprodução, a fim de facilitar a análise da propagação da doença.

Palavras-chaves: dinâmica de doenças infecciosas; dinâmica do sarampo; número básico de Reprodução.

ABSTRACT

Measles is an acute and extremely serious viral disease. In 2019, Brazil lost recognition as a measles-free country. In view of this, in this work we analyze the dynamics of measles transmission, investigating from the basic reproduction number. For this, we define the $\mathcal{R}_0$ and determine it for the SIS Model and for the SIR Model with and without vaccination. Furthermore, we present the next-generation method as a means for calculating $\mathcal{R}_0$ in more complex models. We introduce an unstructured SIR measles model, calculate the basic reproduction number, adjust its parameters and estimate the number of susceptibles for the city of São Paulo. We incorporated an age-structured model, calculated the $\mathcal{R}_0$ numerically, and performed a sensitivity analysis using data from India. Finally, we explore data from the measles outbreak in Brazil in the city of São Paulo in 2019 and propose a relationship between susceptibles and basic reproduction number, in order to facilitate the analysis of the spread of the disease.

Keywords: dynamics of infectious diseases; measles dynamics; basic Reproduction Number.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Curva de infectados do modelo não estruturado ajustada	26
Figura 2 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ii} na Índia	35
Figura 3 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ij} na Índia	36
Figura 4 – $\mathcal{R}_0$ em função de γ na Índia	36
Figura 5 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ii} sem a faixa etária 4 na Índia	37
Figura 6 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ij} sem a faixa etária 4 na Índia	37
Figura 7 – $\mathcal{R}_0$ em função de γ sem a faixa etária 4 na Índia	38
Figura 8 – Curva de infectados do modelo estruturado ajustada.	43
Figura 9 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ii} no Brasil	47
Figura 10 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ij} no Brasil	48
Figura 11 – $\mathcal{R}_0$ em função de γ_n no Brasil	49

LISTA DE CÓDIGOS

Código Fonte 1	–	Código para a seção 3.3	52
Código Fonte 2	–	Código para seção 4.3	55
Código Fonte 3	–	Código para seção 4.4	57
Código Fonte 4	–	Código para seção 5.2	63
Código Fonte 5	–	Código para seção 5.4	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros do Modelo de doença transmitido por um vetor	20
Tabela 2 – Número de casos por mês do sarampo em São Paulo no ano de 2019 . . .	26
Tabela 3 – Parâmetros do Modelo de Sarampo estruturado por idade	29
Tabela 4 – Faixas Etárias e idades correspondentes	33
Tabela 5 – Faixas etárias e idades correspondentes	39
Tabela 6 – Número de óbitos e percentual do total geral correspondente as faixas etárias	40
Tabela 7 – Porcentagem de mortalidade referente a cada faixa etária	40
Tabela 8 – População e percentual do total geral correspondente as faixas etárias . . .	41
Tabela 9 – Porcentagem da população referente a cada faixa etária	41
Tabela 10 – Taxa de morte natural referente a cada faixa etária	41
Tabela 11 – Número de casos por mês e faixa etária do Sarampo em São Paulo no ano de 2019	43

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	CONCEITOS PRELIMINARES	15
2.1	NÚMERO BÁSICO DE REPRODUÇÃO - $\mathcal{R}_0$	15
2.1.1	Modelo SIS e o $\mathcal{R}_0$	15
2.1.2	Modelo SIR e o $\mathcal{R}_0$	17
2.2	A MATRIZ DA PRÓXIMA GERAÇÃO E O $\mathcal{R}_0$	19
3	MODELO DE SARAMPO NÃO ESTRUTURADO	23
3.1	MODELO NÃO ESTRUTURADO	23
3.2	TAXA DE MORTALIDADE DO BRASIL PARA O MODELO NÃO ESTRUTURADO	24
3.3	AJUSTE DE PARÂMETROS E ESTIMATIVAS NUMÉRICAS	25
3.3.1	Estimativas da população não vacinada	26
4	MODELO DE SARAMPO ESTRUTURADO POR IDADE	28
4.1	MODELO ESTRUTURADO	28
4.2	$\mathcal{R}_0$ DO SARAMPO E A MATRIZ DA PRÓXIMA GERAÇÃO	30
4.3	CALCULANDO NUMERICAMENTE O $\mathcal{R}_0$ DA ÍNDIA	32
4.4	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO SARAMPO NA ÍNDIA	34
5	ANÁLISE DO SARAMPO NO BRASIL	39
5.1	PARÂMETROS VITAIS DO SARAMPO NO BRASIL	39
5.1.1	Taxa de mortalidade para modelo estruturado	39
5.1.2	Taxa de envelhecimento para modelo estruturado	42
5.2	AJUSTE DE PARÂMETROS PARA MODELO ESTRUTURADO	42
5.3	INFLUÊNCIA DOS SUSCETÍVEIS NO CÁLCULO DO $\mathcal{R}_0$	44
5.3.1	Relação de Norma e Autovalores	45
5.4	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO $\mathcal{R}_0$ DO SARAMPO NA CIDADE DE SÃO PAULO	47
	REFERÊNCIAS	50
	APÊNDICE A – CÓDIGO DO AJUSTE NÃO ESTRUTURADO	52
	APÊNDICE B – CÓDIGO DO CÁLCULO DO $\mathcal{R}_0$ DO SARAMPO NA ÍNDIA	55

APÊNDICE C – CÓDIGO PARA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO SARAMPO NA ÍNDIA	57
APÊNDICE D – CÓDIGO DO AJUSTE ESTRUTURADO	63
APÊNDICE E – CÓDIGO PARA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO SARAMPO NO BRASIL	68

1 INTRODUÇÃO

Em meio à diversidade de doenças infecciosas existente, os modelos matemáticos tornaram-se ferramentas importantes na análise da disseminação e controle de doenças. O processo de formulação do modelo esclarece pressupostos, variáveis e parâmetros. Além disso, a partir dos modelos pode-se obter resultados conceituais como pontos de equilíbrio, número básico de reprodução, número de contato, entre outros. (SANTOS, 2018) (HETHCOTE, 1994), (ANDERSON et al., 1981), (DIETZ, 1993).

Modelos matemáticos e simulações de computador são úteis ferramentas para construir e testar teorias, responder a perguntas específicas e determinar sensibilidades a mudanças nos valores dos parâmetros (GONDIM, 2021), (CASTILHO et al., 2020) e (CARLI et al., 2020). Compreender características de transmissão de doenças infecciosas em comunidades, regiões e países pode levar a melhores abordagens para diminuir a transmissão dessas doenças.

A distribuição etária de uma sociedade é um dos fatores que influenciam na propagação da doença, uma vez que padrões e frequências de interações individuais podem ser diferentes entre grupos diferentes de idade causando assim uma heterogeneidade na transmissão da doença. Uma das doenças mais fortemente afetada pela estrutura etária é o sarampo. Seu controle se dá através de campanhas de vacinação.

No Brasil, a vacina do sarampo é administrada em duas doses. A primeira é conhecida como tríplice viral e protege contra o sarampo, caxumba e rubéola sendo aplicada aos 12 meses. A segunda é a tetra viral que, além de reforçar a defesa contra as doenças citadas, inclui a proteção contra a varicela e é dada aos 15 meses. (BRASIL, 2022b)

A eficácia desse esquema vacinal pode chegar a 97% (U.S.CDC, 2022). No entanto, mesmo com uma vacina eficaz, pela estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), milhões de casos ocorrem anualmente em diversos países, principalmente devido à baixa cobertura vacinal (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

No Brasil, em 1992, foi iniciado o Plano de Controle e Eliminação do Sarampo e, após sua implementação, o número de casos diminuiu consideravelmente a ponto de em 2016 o Brasil receber a Certificação de Eliminação do vírus do sarampo (OPAS, 2016). Nos anos de 2016 e 2017 o Brasil não notificou casos de sarampo (BRASIL,). Em 2018, devido às baixas coberturas vacinais e ao intenso movimento migratório houve a reintrodução e a disseminação do vírus por mais de 12 meses. A partir disso, em 2019 o país perdeu o reconhecimento de

país livre do sarampo e até hoje arca com a permanência da doença. (BRASIL, 2022a)

Este trabalho está organizado da seguinte forma: no capítulo 2 fazemos uma revisão de conceitos e técnicas que serão utilizados nos capítulos subsequentes. No capítulo 3 introduzimos um modelo de sarampo SIR não estruturado, calculamos o número básico de reprodução e ajustamos os seus parâmetros referentes a um surto no ano de 2019 na cidade de São Paulo.

No capítulo 4, investigamos um modelo de sarampo SIR estruturado etariamente (ZHOU et al., 2019) calculando o $\mathcal{R}_0$ numericamente e fazendo uma análise de sensibilidade para os dados da Índia. No capítulo 5, exploramos dados do surto de sarampo no Brasil na cidade de São Paulo no ano de 2019, utilizando faixas etárias.

2 CONCEITOS PRELIMINARES

Neste capítulo, na seção 2.1, introduzimos o conceito do número básico de reprodução - $\mathcal{R}_0$ - e o calcularemos para alguns modelos. Na seção 2.2 apresentamos a definição da Matriz da Próxima Geração e o cálculo do $\mathcal{R}_0$ a partir dela.

2.1 NÚMERO BÁSICO DE REPRODUÇÃO - $\mathcal{R}_0$

Definição 1. O número básico de reprodução — $\mathcal{R}_0$ — é o número de casos secundários gerados por um único indivíduo infectado em uma população inteiramente suscetível (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002).

A disseminação de doenças infecciosas na população humana, como sarampo, COVID-19 ou varíola, ocorre devido à combinação de características patogênicas e comportamento humano. Neste contexto, o número básico de reprodução indica o número de pessoas que um infectado irá contagiar, assim, quanto maior o $\mathcal{R}_0$ maior a velocidade de propagação de doença e maior o número total de pessoas infectadas.

Na literatura de modelagem epidemiológica, o número de reprodução básico é frequentemente usado como a quantidade limite que determina se uma doença pode invadir uma população. Quando $\mathcal{R}_0 < 1$ a doença não se propaga, isto é, não teremos um surto epidêmico. Se $\mathcal{R}_0 > 1$, haverá a disseminação de infectados, causando uma epidemia.

Em alguns modelos epidemiológicos, baseados em equações diferenciais ordinárias, podemos calcular o $\mathcal{R}_0$ de forma explícita. Entretanto, isso só é possível para modelos simples. Em modelos mais complexos, reformulações mais adequadas do conceito de número reprodutivo básico nos permitirá seu cálculo. A seguir, calculamos o valor de $\mathcal{R}_0$ para alguns modelos simples.

2.1.1 Modelo SIS e o $\mathcal{R}_0$

O modelo SIS descreve doenças nas quais os indivíduos suscetíveis que se infectam, após a recuperação, não adquirem imunidade, tornando-se suscetíveis novamente (FRAUENTHAL, 2012). Seja $S(t)$ a fração da população que é suscetível no instante t e seja $I(t)$ a fração da população que está infectada no instante t . O modelo é dado por

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta S(t)I(t) + \gamma I(t) \quad (2.1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \quad (2.2)$$

onde $N(t) = S(t) + I(t)$ é a população total. Somando 2.1 e 2.2, temos que $\frac{dN}{dt} = 0$. Como temos apenas dois estados possíveis para cada indivíduo (suscetível ou infectado), a integral primeira, N , representa a população total, que, nesse modelo, é assumida constante.

Além disso, β e γ são constantes de proporcionalidade positivas. A constante β é chamada de coeficiente de transmissão e representa a taxa em que novas infecções surgem como consequência do contato entre suscetíveis e infectados. Já a constante γ é a taxa com que os infectados se recuperam.

Para obtermos o $\mathcal{R}_0$ deste caso, faremos uma interpretação acerca do período médio de infecção. Suponha que a população inteira está infectada no instante 0 e que não há reinfecção. Temos o seguinte problema de valor inicial

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= -\gamma I, \\ I(0) &= 1 \end{aligned}$$

que tem como solução $I(t) = e^{-\gamma t}$. Assim, $\frac{dI}{dt} = -\gamma e^{-\gamma t}$ é a taxa com que $I(t)$ varia.

Observando que

$$\int_0^\infty -\frac{dI}{dt} dt = \int_0^\infty \gamma e^{-\gamma t} dt = 1,$$

interpretamos $\gamma e^{-\gamma t}$ como uma distribuição de probabilidade no intervalo $0 \leq t < \infty$. O tempo médio para o qual as pessoas estão doentes é o valor médio de t no intervalo $0 \leq t < \infty$ dado por

$$\int_0^\infty t \gamma e^{-\gamma t} dt = \frac{1}{\gamma}.$$

Deste modo, $\frac{1}{\gamma}$ é o tempo médio para o qual as pessoas ficam doentes.

Como o número básico de reprodução representa o número de infecções secundárias causadas por um indivíduo durante todo o período infeccioso, podemos representá-lo, neste caso, como a taxa de contágio, dada por β , vezes o período médio de infecção, que equivale a $\frac{1}{\gamma}$. Assim,

$$\mathcal{R}_0 = \beta \cdot \frac{1}{\gamma} = \frac{\beta}{\gamma}.$$

2.1.2 Modelo SIR e o $\mathcal{R}_0$

A seguir, consideramos uma doença infecciosa que não é fatal e que confere imunidade permanente às pessoas que a contraem. O modelo para esse tipo de doença é chamado SIR (FRAUENTHAL, 2012). Calcularemos o $\mathcal{R}_0$ de dois modelos SIR, um sem vacinação e outro com vacinação. A expressão de $\mathcal{R}_0$ será calculada a partir de considerações sobre o equilíbrio endêmico de cada modelo.

Exemplo 1. Sejam $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$, respectivamente, os suscetíveis, infectados e recuperados. O modelo é dado por

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta \frac{S(t)}{N(t)} I(t) + \mu N(t) - \mu S(t) \quad (2.3)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta \frac{S(t)}{N(t)} I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) \quad (2.4)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t) \quad (2.5)$$

onde β é o coeficiente de transmissão, μ é a taxa de mortalidade e γ é a taxa de recuperação. Somando as equações acima, pode-se concluir que N é constante.

De forma a determinar o $\mathcal{R}_0$ desse sistema analisaremos seus pontos de equilíbrio que são determinados quando

$$-\beta \frac{S(t)}{N} I(t) + \mu N - \mu S(t) = 0 \quad (2.6)$$

$$\beta \frac{S(t)}{N} I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) = 0 \quad (2.7)$$

Quando $I(t) = 0$ teremos o equilíbrio livre de doença $E_0 = (N, 0)$. Por outro lado, quando $I(t) \neq 0$ teremos

$$S(t) = N \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta} \right). \quad (2.8)$$

Em seguida, substituindo 2.8 em 2.6, temos

$$I(t) = N \left(\frac{\mu}{\gamma + \mu} \right) \left(1 - \frac{(\gamma + \mu)}{\beta} \right).$$

Assim, o segundo equilíbrio é dado por

$$E_1 = \left(N \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta} \right), N \left(\frac{\mu}{\gamma + \mu} \right) \left(1 - \frac{(\gamma + \mu)}{\beta} \right) \right).$$

De $I(t) = N \left(\frac{\mu}{\gamma + \mu} \right) \left(1 - \frac{(\gamma + \mu)}{\beta} \right)$, tome $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}$. Logo,

$$I(t) = N \left(\frac{\mu}{\gamma + \mu} \right) \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right).$$

Disso, podemos observar que se $\mathcal{R}_0 > 1$ temos que $I(t)$ é positivo, logo existirá o segundo equilíbrio E_1 . Caso contrário, se $\mathcal{R}_0 < 1$ somente iremos ter o equilíbrio livre de doença. Em outras palavras, temos que ocorre um surto epidêmico quando $\mathcal{R}_0 > 1$ e não ocorre quando $\mathcal{R}_0 < 1$.

Assim, o número básico de reprodução, para este caso é

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}.$$

Exemplo 2. Sejam $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ as frações da população em cada compartimento no instante t . Inserindo vacinação no modelo SIR obtemos

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

onde ρ é a taxa de vacinação e os outros coeficientes têm o mesmo significado que o do modelo do exemplo anterior. Obtemos os seguintes pontos de equilíbrio:

Para $I = 0$, temos

$$E_0 = \left(\frac{\mu}{(\mu + \rho)} N, 0 \right).$$

Para $I \neq 0$,

$$E_1 = \left(N \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta} \right), N \left(\frac{\mu}{\gamma + \mu} \right) \left(1 - \frac{(\gamma + \mu)(\rho + \mu)}{\beta \mu} \right) \right).$$

E o número básico de reprodução é dado por

$$\mathcal{R}_{0v} = \frac{\beta \mu}{(\gamma + \mu)(\rho + \mu)}. \quad (2.9)$$

É importante destacar que, mesmo conseguindo obter o $\mathcal{R}_0$ nos três casos acima, nem sempre é fácil explicitá-lo.

2.2 A MATRIZ DA PRÓXIMA GERAÇÃO E O $\mathcal{R}_0$

O método que abordaremos a seguir foi descrito em (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002). Em nossa exposição seguimos (MARTCHEVA, 2015). Consiste em achar uma matriz denominada Matriz da Próxima Geração e a partir dela calcular o $\mathcal{R}_0$. Esse método torna-se necessário, pois, em alguns casos, calcular o $\mathcal{R}_0$ por meio de manipulações não seja possível.

De início, separe o sistema de equações diferenciais (EDO) em dois compartimentos: os dos infectados (x'_i) e o dos não infectados (y'_j). Logo, podemos reorganizar o sistema da seguinte forma

$$\begin{aligned} x'_i &= f_i(x, y), & 1 \leq i \leq n \\ y'_j &= g_j(x, y), & 1 \leq j \leq m \end{aligned}$$

Em seguida, reescreva o lado direito do compartimento dos infectados da seguinte maneira

$$\begin{aligned} x'_i &= \mathcal{F}_i(x, y) - \mathcal{V}_i(x, y), & 1 \leq i \leq n \\ y'_j &= g_j(x, y), & 1 \leq j \leq m \end{aligned}$$

tal que $\mathcal{F}_i(x, y)$ contém as transferências de entrada em compartimentos infectados vindas de compartimentos não infectados e $\mathcal{V}_i(x, y)$ contém transferências de saída dos compartimentos infectados para outros compartimentos.

Outro passo importante é determinar o equilíbrio livre de doença, $E_0 = (0, y_0)$, isto é, quando não há infectados. Após isso, calcula-se as matrizes F e V que são originadas a partir da linearização do sistema de EDO a partir do equilíbrio livre de doença. Logo, são dadas por

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right], \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right].$$

Por fim, pode-se calcular a matriz da próxima geração que é definida por

$$K = FV^{-1}.$$

O número básico de reprodução que será

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}),$$

onde $\rho(K)$ é o raio espectral de K , isto é, o máximo valor absoluto dos autovalores de K :

$$\rho(K) = \sup\{|\lambda|; \lambda \in \sigma(K)\},$$

onde $\sigma(K)$ é o conjunto dos autovalores de K .

Exemplo 3. O modelo analisado é de doença transmitido por um vetor, descrito no livro de (MARTCHEVA, 2015), e é dado pelas seguintes equações:

$$\begin{aligned} S' &= \Lambda - qaSI_v - \mu S + \gamma R, \\ I' &= qaSI_v - (\mu + \alpha)I, \\ R' &= \alpha I - (\mu + \gamma)R, \\ S'_v &= \Lambda_v - paS_vI - \mu_v S_v, \\ I'_v &= paS_vI - \mu_v I_v, \end{aligned} \tag{2.10}$$

onde

Tabela 1 – Parâmetros do Modelo de doença transmitido por um vetor

Parâmetro	Descrição
Λ	Taxa de natalidade do hospedeiro
q	Probabilidade de transmissão de um vetor infectado em um hospedeiro suscetível
a	Taxa de picada do vetor
μ	Taxa de mortalidade natural do hospedeiro
γ	Taxa de perda de imunidade
α	Taxa de recuperação
p	Probabilidade de transmissão dada uma picada de um vetor suscetível em um humano infectado
μ_v	Taxa de mortalidade do vetor

Fonte: (MARTCHEVA, 2015)

As três primeiras equações correspondem ao modelo em relação a população humana que é dividida em três categorias: Suscetíveis (S'), isto é, os que não estão contaminados, os infectados (I'), que são os indivíduos que estão portando a doença e os recuperados (R'), que são os que contraíram a doença e já se recuperaram. O número total da população é dada por $N' = \Lambda - \mu N$.

Já as duas ultimas correspondem ao modelo referente a população de vetores, que é dividida em dois compartimentos: os suscetíveis (S'_v), que são os vetores que podem ser infectados

através da ingestão do sangue humano contaminado e os Infectados (I'_v), que são os vetores já contaminados. É importante mencionar que os vetores não criam imunidade, logo eles não se recuperam e ficam contaminados até a morte. Além disso, o vírus não influencia na vida média dos vetores. Assim, o número total da população de vetores é dada por $N'_v = \Lambda_v - \mu_v N_v$.

Podemos agora analisar os compartimentos dos infectados

$$I' = qaSI_v - (\mu + \alpha)I,$$

$$I'_v = paS_v I - \mu_v I_v,$$

e reescrevendo-o na forma matricial

$$\begin{bmatrix} I' \\ I'_v \end{bmatrix} = \mathcal{F} - \mathcal{V} = \begin{pmatrix} qaSI_v \\ paS_v I \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} (\mu + \alpha)I \\ \mu_v I_v \end{pmatrix}$$

Observa-se que o equilíbrio livre de doença é dado por $E_0 = (N, 0, 0, N_v, 0)$, onde N e N_v são, respectivamente, a população de hospedeiros e a população de vetores, ambas, assumidas constantes pelo modelo. As matrizes F e V são dadas por:

$$F = \begin{pmatrix} 0 & qaN \\ paN_v & 0 \end{pmatrix} \quad \text{e} \quad V = \begin{pmatrix} \mu + \alpha & 0 \\ 0 & \mu_v \end{pmatrix}.$$

Como V é diagonal, a inversa é

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\mu + \alpha} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\mu_v} \end{pmatrix}.$$

Logo, a matriz da próxima geração é dada por

$$K = FV^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{qaN}{\mu_v} \\ \frac{paN_v}{\mu + \alpha} & 0 \end{pmatrix}.$$

Observando os autovalores da matriz K têm-se

$$\lambda^2 - \left(\frac{pqa^2NN_v}{(\mu + \alpha)\mu_v} \right) = 0,$$

daí

$$\lambda = \pm \sqrt{\frac{pqa^2NN_v}{(\mu + \alpha)\mu_v}}.$$

Como o $\mathcal{R}_0$ é dado pelo maior autovalor da matriz K , então será o valor positivo de λ , isto é,

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{pqa^2NN_v}{(\mu + \alpha)\mu_v}}$$

Mas como $\mathcal{R}_0^2 < 1$ é o mesmo que $\mathcal{R}_0 < 1$ (também vale quando for maior que 1), então podemos ignorar a raiz quadrada e daí temos

$$\mathcal{R}_0 = \frac{pqa^2NN_v}{(\mu + \alpha)\mu_v}.$$

3 MODELO DE SARAMPO NÃO ESTRUTURADO

O sarampo é uma doença viral aguda e extremamente grave, sendo mais letal em crianças menores de 5 anos de idade, em pessoas desnutridas e imunodeprimidas. A transmissão do vírus ocorre por meio de secreções expelidas ao espirrar, tossir, falar e respirar próximo a pessoas. Ambientes fechados também são locais propícios para a propagação do vírus, pois pode ser transmitido por gotículas em suspensão no ar. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022)

Os principais sintomas são febre acompanhada de tosse, irritação nos olhos, nariz escorrendo ou entupido mal estar intenso e manchas vermelhas no rosto que em seguida se espalham pelo corpo (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2022). Não existe tratamento específico para o sarampo, porém há a indicação de medicamentos que atenuam os sintomas causados pela doença.

Neste capítulo analisaremos a dinâmica do sarampo utilizando um modelo não estruturado.

3.1 MODELO NÃO ESTRUTURADO

De início, podemos observar que a transmissão do sarampo ocorre quando há contato efetivo de uma pessoa suscetível (S) com uma infectada (I). Após esse contato, os indivíduos entram na população infectada, passando a ser agentes transmissores. Passando o período de transmissibilidade, os indivíduos ingressam na população recuperada (R), formada por aqueles que possuem imunidade permanente quanto ao sarampo. A população total é representada por N , onde $N = S + I + R$.

Neste sentido, a dinâmica do sarampo pode ser expressa pelo modelo SIR com dinâmica vital (nascimentos e mortes) a seguir

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

onde β é o coeficiente de transmissão, μ é a taxa de mortalidade e γ é a taxa de recuperação.

Calcularemos o $\mathcal{R}_0$ desse modelo usando o método da matriz da próxima geração. Para tanto, temos que

$$\mathcal{F} = \beta \frac{S(t)}{N} I(t) \quad \text{e} \quad \mathcal{V} = (\gamma + \mu) I(t).$$

Calculando o jacobiano no equilíbrio livre de doença $E_0 = (N, 0)$

$$F = \beta \quad \text{e} \quad V = \gamma + \mu.$$

A matriz da próxima geração será

$$K = FV^{-1} = \beta \cdot \frac{1}{\gamma + \mu}$$

e o número básico de reprodução será dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}$$

3.2 TAXA DE MORTALIDADE DO BRASIL PARA O MODELO NÃO ESTRUTURADO

Nesta seção incorporaremos parâmetros vitais (nascimento e morte) ao nosso modelo epidemiológico. Para tanto estimaremos a taxa de mortalidade da população brasileira. Segundo (IBGE, 2011a), no Brasil, há, por ano, 6,26 mortes por 1000 habitantes. Logo, a taxa de mortalidade anual é

$$\tilde{\mu} = \frac{6,26}{1000}.$$

Para utilizações futuras, torna-se necessário convertermos esta taxa para uma unidade de tempo diferente (dias, horas ou semanas por exemplo). Para isso, considere o seguinte problema de valor inicial

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\mu S(t), \\ S(0) &= S_0 \end{aligned}$$

que tem como solução $S(t) = e^{-\mu t} S(0)$. Assuma que em um tempo Δt nós temos um decaimento de $\tau\%$ da população. Então, reduzindo a população de S_0 até S_1 em um intervalo de t_0 até t_1 e mudando a unidade de medida do tempo para qual queremos, $\tilde{\Delta}t$, podemos

então encontrar o μ :

$$\begin{aligned} S(t) &= e^{-\mu t} \cdot S(0) \\ S_1 &= e^{-\mu \tilde{\Delta}t} \cdot S_0 \\ \mu &= -\frac{\ln\left(\frac{S_1}{S_0}\right)}{\tilde{\Delta}t} \end{aligned}$$

Exemplo 4. (Ajuste da dinâmica vital de acordo com os dados disponíveis). Em nosso estudo do sarampo encontramos os dados de incidência tabelados em meses. Usaremos um passo para o integrador numérico igual à $h = 0.01$. Para 11 meses (de dados tabelados disponíveis) teremos 1100 passos. De fato,

$$1 : 0.01 : 12 \Rightarrow \frac{12 - 1}{0.01} = 1100$$

Convertendo em horas temos que 11 meses equivale a $330 \cdot 24$ horas, diante disso, em 1100 passos há 7920 horas e, conseqüentemente, 1 passo equivale a 7,2 horas. O estudo em questão, no entanto, considera 12 meses, o que equivale a $365 \cdot 24$ horas, então, o nosso tempo será, aproximadamente, $t \approx 1216,67$ passos. Observe, ainda, que a cada 1000 pessoas morrem 6,26 em um ano, então após 12 meses haverá 993,74 suscetíveis, isto posto, $S(t) = 993,74$ com $t = 1216,67$ que equivale a 12 meses. Logo, temos a aproximação

$$\mu = -\frac{\ln\left(\frac{993,74}{1000}\right)}{1216,67} \approx 5,16 \cdot 10^{-6}$$

3.3 AJUSTE DE PARÂMETROS E ESTIMATIVAS NUMÉRICAS

Parâmetros epidemiológicos como as taxas de contágio e de recuperação podem ser estimadas a partir de dados epidemiológicos utilizando-se o método dos mínimos quadrados. O modelo de sarampo utilizado será o modelo SIR da seção 3.1.

A seguir vamos ajustar os parâmetros β e γ utilizando os dados dos infectados no ano de 2019 na cidade de São Paulo. O código, em MATLAB, está contido no Apêndice 1. Considerando a população da cidade de São Paulo de 12 milhões, então a condição inicial será:

$$S(0) = 12 \cdot 10^6, \quad I(0) = 3, \quad R(0) = 0$$

E os números de infectados encontram-se na tabela a seguir

Tabela 2 – Número de casos por mês do sarampo em São Paulo no ano de 2019

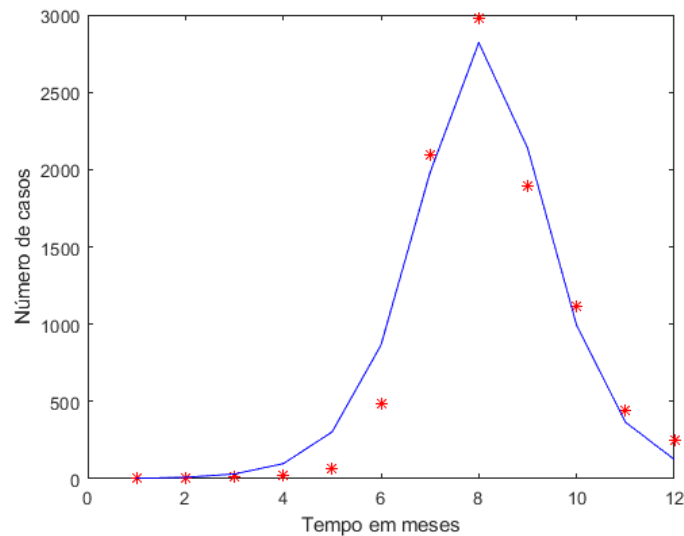
Mês	Casos	Mês	Casos
Janeiro	3	Julho	2095
Fevereiro	6	Agosto	2982
Março	11	Setembro	1892
Abril	26	Outubro	1112
Maio	62	Novembro	441
Junho	488	Dezembro	246

Fonte: (DATASUS, 2022)

A figura 1 mostra o ajuste encontrado. Pontos em vermelho representam os dados da tabela e a curva azul representa a solução do ajuste encontrada para

$$\beta = 53,915231 \quad \text{e} \quad \gamma = 52,750676$$

Figura 1 – Curva de infectados do modelo não estruturado ajustada



Fonte: A autora (2022)

Como o $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$ e $\mu = 5,16 \cdot 10^{-6}$, obtemos que $\mathcal{R}_0 \approx 1,02$.

3.3.1 Estimativas da população não vacinada

De acordo com (YANG; GRENFELL; MINA, 2019) o sarampo tem o número básico de reprodução entre 12 e 19. Nesta seção, consideraremos o valor médio $\mathcal{R}_0 = 15,5$. Explicitaremos a

porcentagem da população suscetível, isto é, da população não vacinada, a partir do número básico de reprodução da seguinte maneira:

Considere o SIR não estruturado com vacinação no equilíbrio livre de doença do Exemplo 2

$$\mu N - \mu S(t) - \rho S(t) = 0 \quad (3.1)$$

$$-\mu R(t) + \rho S(t) = 0 \quad (3.2)$$

A partir de 3.1 tem-se que o percentual de suscetíveis é dado por

$$\% \text{Suscetíveis} = \frac{S}{N} = \frac{\mu}{\mu + \rho}.$$

Além disso, de 2.1.2 sabe-se que

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu} \quad e \quad \mathcal{R}_{0v} = \frac{\beta\mu}{(\gamma + \mu)(\rho + \mu)}.$$

Logo,

$$\frac{\mathcal{R}_{0v}}{\mathcal{R}_0} = \frac{\mu}{\mu + \rho} = \% \text{Suscetíveis}$$

$$\% \text{Suscetíveis} = \frac{1,02}{15,5} \approx 0.066$$

isto é, de acordo com nossas estimativas, aproximadamente 6,6% da população de São Paulo (em torno de 790000 habitantes) encontraria-se não vacinada.

4 MODELO DE SARAMPO ESTRUTURADO POR IDADE

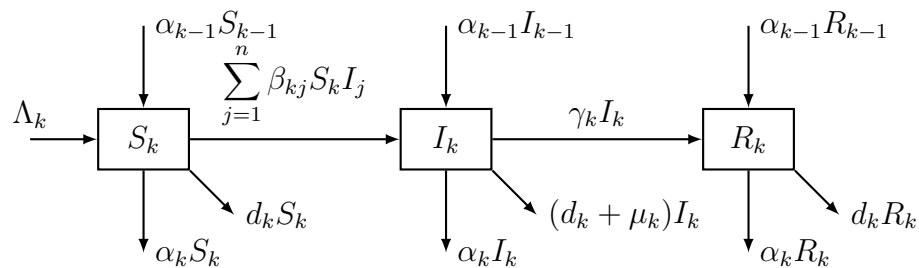
Indivíduos em diferentes idades podem ter diferentes níveis de imunidade e sabe-se que em relação ao sarampo há uma maior letalidade em crianças com idade entre 0 e 5 anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022). Neste sentido, modelar o impacto da estrutura etária de uma população na transmissão do sarampo é crucial para a compreensão da complexidade da dinâmica da doença e para que seu controle e sua prevenção sejam eficazes.

4.1 MODELO ESTRUTURADO

Para construir o modelo do sarampo a população hospedeira será dividido em n grupos de idade (faixa etária), k representa a faixa etária e cada grupo será dividido em três classes epidemiológicas: Suscetíveis (S_k), isto é, os humanos que não estão contaminados e podem ser infectados pelo vírus, os Infectados (I_k), que são os que estão portando o vírus e podem infectar os suscetíveis e os Recuperados (R_k), ou seja, os que contraíram a doença mas que ficaram curados. A população total é representada por N_k , onde

$$N_k = S_k + I_k + R_k \quad \text{para } k = 1, \dots, n. \quad (4.1)$$

O modelo que será apresentado tem como referência o descrito em (ZHOU et al., 2019) e pode ser ilustrado pelo seguinte diagrama de transferência:



As setas indicam as entradas ou saídas nos compartimentos e cada variável tem seu significado:

Tabela 3 – Parâmetros do Modelo de Sarampo estruturado por idade

Parâmetro	Descrição
Λ_k	Fluxo dos suscetíveis da faixa etária k
β_{kj}	Coeficiente de transmissão entre os suscetíveis S_k na faixa etária k e os infectados I_j na faixa etária j
α_k	Taxa de envelhecimento da faixa etária k
d_k	Taxa de morte natural na faixa etária k
μ_k	Taxa de mortalidade causada pela doença na faixa etária k
γ_k	Taxa de recuperação

Fonte: (ZHOU et al., 2019)

Assim, o modelo de Sarampo é representado pelas seguintes equações diferenciais:

$$\frac{dS_k}{dt} = \Lambda_k + \alpha_{k-1}S_{k-1} - \sum_{j=1}^n \beta_{kj}S_kI_j - d_kS_k - \alpha_kS_k, \quad (4.2)$$

$$\frac{dI_k}{dt} = \alpha_{k-1}I_{k-1} + \sum_{j=1}^n \beta_{kj}S_kI_j - (d_k + \mu_k + \gamma_k + \alpha_k)I_k, \quad (4.3)$$

$$\frac{dR_k}{dt} = \alpha_{k-1}R_{k-1} + \gamma_kI_k - d_kR_k - \alpha_kR_k \quad (4.4)$$

Na equação 4.2, Λ_k representa o movimento migratório de suscetíveis. Temos também que, neste modelo, como é estruturado por faixa etária, considera-se o envelhecimento, isto é, os indivíduos que estão em um compartimento, por exemplo, S_{k-1} , podem mudar de faixa etária, fazendo parte da seguinte, S_k . A taxa que representa o envelhecimento é α_k . Logo, podemos observar na equação que há a entrada de suscetíveis da faixa etária anterior ($\alpha_{k-1}S_{k-1}$) e há a saída da faixa etária em questão para a próxima (α_kS_k). Além disso, a taxa de exposição do indivíduo ao vírus é dada por $\beta_{kj}S_kI_j$ que representa a infecção do indivíduo, logo estes já não são mais considerados suscetíveis, passando a ser infectados. Tem-se também, que uma parte dos indivíduos d_kS_k morrem naturalmente.

Na equação 4.3 pode-se observar que alguns suscetíveis são contaminados, migrando então para o compartimento dos infectados ($\beta_{kj}S_kI_j$). Há também a entrada de indivíduos, vinda da faixa etária anterior ($\alpha_{k-1}I_{k-1}$). Por outro lado, temos que há o envelhecimento na faixa etária (α_kI_k), morte natural (d_kI_k), mortalidade causada pela doença (μ_kI_k) e os recuperados (γ_kI_k), taxas essas que saem do compartimento dos infectados.

Na equação 4.4, quando os indivíduos se recuperam do vírus do sarampo então entram nesse compartimento a uma taxa $\gamma_k I_k$. Além disso, entram nesse compartimento os que vêm da faixa anterior, isto é, $\alpha_{k-1} R_{k-1}$. Em compensação, há as mortes naturais ($d_k R_k$) e a saída dos que mudam de faixa etária ($\alpha_k R_k$).

Por convenção, se assume que $\alpha_0 = \alpha_n = 0$. Além disso, $\Lambda_k \geq 0, \Lambda_1 > 0, d_k \geq 0$ e $d_n > 0$ para $k = 1, \dots, n$ e todos os outros parâmetros são não negativos. Além disso, como a variável R_k não aparece nas duas primeiras equações do modelo do sarampo pode-se analisar o seguinte sistema reduzido

$$\frac{dS_k}{dt} = \Lambda_k + \alpha_{k-1} S_{k-1} - \sum_{j=1}^n \beta_{kj} S_k I_j - d_k S_k - \alpha_k S_k, \quad (4.5)$$

$$\frac{dI_k}{dt} = \alpha_{k-1} I_{k-1} + \sum_{j=1}^n \beta_{kj} S_k I_j - (d_k + \mu_k + \gamma_k + \alpha_k) I_k \quad (4.6)$$

na região $\Gamma = \{(S_1, I_1, \dots, S_n, I_n) \in \mathbf{R}_+^{2n} \mid 0 \leq S_k \leq S_k^0, S_k + I_k \leq N_k^0, k = 1, \dots, n\}$

4.2 $\mathcal{R}_0$ DO SARAMPO E A MATRIZ DA PRÓXIMA GERAÇÃO

Para calcular o número básico de reprodução do Sarampo, considere as equações dos infectados com $1 \leq k \leq n$, isto é,

$$\begin{aligned} \frac{dI_1}{dt} &= \sum_{j=1}^n \beta_{1j} S_1 I_j - (d_1 + \mu_1 + \gamma_1 + \alpha_1) I_1, \\ \frac{dI_2}{dt} &= \alpha_1 I_1 + \sum_{j=1}^n \beta_{2j} S_2 I_j - (d_2 + \mu_2 + \gamma_2 + \alpha_2) I_2, \\ \frac{dI_3}{dt} &= \alpha_2 I_2 + \sum_{j=1}^n \beta_{3j} S_3 I_j - (d_3 + \mu_3 + \gamma_3 + \alpha_3) I_3, \\ \vdots &= \vdots \\ \frac{dI_n}{dt} &= \alpha_{n-1} I_{n-1} + \sum_{j=1}^n \beta_{nj} S_n I_j - (d_n + \mu_n + \gamma_n + \alpha_n) I_n \end{aligned}$$

Dessa forma, pode-se reescrever $\frac{dI_k}{dt} = \mathcal{F} - \mathcal{V}$, tal que

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \sum_{j=1}^n \beta_{1j} S_1 I_j \\ \sum_{j=1}^n \beta_{2j} S_2 I_j \\ \sum_{j=1}^n \beta_{3j} S_3 I_j \\ \vdots \\ \sum_{j=1}^n \beta_{nj} S_n I_j \end{pmatrix} \quad \text{e} \quad \mathcal{V} = \begin{pmatrix} (d_1 + \mu_1 + \gamma_1 + \alpha_1) I_1 \\ (d_2 + \mu_2 + \gamma_2 + \alpha_2) I_2 - \alpha_1 I_1 \\ (d_3 + \mu_3 + \gamma_3 + \alpha_3) I_3 - \alpha_2 I_2 \\ \vdots \\ (d_n + \mu_n + \gamma_n + \alpha_n) I_n - \alpha_{n-1} I_{n-1} \end{pmatrix}$$

Linearizando em torno do equilíbrio livre de doença, $E_0 = (S_1(0), 0, S_2(0), 0, \dots, S_n(0), 0)$, tem-se

$$F = \begin{pmatrix} \beta_{11} S_1(0) & \beta_{12} S_1(0) & \beta_{13} S_1(0) & \dots & \beta_{1n} S_1(0) \\ \beta_{21} S_2(0) & \beta_{22} S_2(0) & \beta_{23} S_2(0) & \dots & \beta_{2n} S_2(0) \\ \beta_{31} S_3(0) & \beta_{32} S_3(0) & \beta_{33} S_3(0) & \dots & \beta_{3n} S_3(0) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \beta_{n1} S_n(0) & \beta_{n2} S_n(0) & \beta_{n3} S_n(0) & \dots & \beta_{nn} S_n(0) \end{pmatrix} \quad (4.7)$$

e

$$V = \begin{pmatrix} d_1 + \mu_1 + \gamma_1 + \alpha_1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ -\alpha_1 & d_2 + \mu_2 + \gamma_2 + \alpha_2 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\alpha_2 & d_3 + \mu_3 + \gamma_3 + \alpha_3 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & -\alpha_{n-2} & d_{n-1} + \mu_{n-1} + \gamma_{n-1} + \alpha_{n-1} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & -\alpha_{n-1} & d_n + \mu_n + \gamma_n + \alpha_n \end{pmatrix} \quad (4.8)$$

Por simplificação, adote

$$\begin{aligned}
 p_1 &= d_1 + \mu_1 + \gamma_1 + \alpha_1 \\
 p_2 &= d_2 + \mu_2 + \gamma_2 + \alpha_2 \\
 p_3 &= d_3 + \mu_3 + \gamma_3 + \alpha_3 \\
 &\vdots = \vdots \\
 p_{n-1} &= d_{n-1} + \mu_{n-1} + \gamma_{n-1} + \alpha_{n-1} \\
 p_n &= d_n + \mu_n + \gamma_n + \alpha_n
 \end{aligned}$$

disso, tem-se que

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{p_1} & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\alpha_1}{p_1 p_2} & \frac{1}{p_2} & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\alpha_1 \alpha_2}{p_1 p_2 p_3} & \frac{\alpha_2}{p_2 p_3} & \frac{1}{p_3} & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \frac{\alpha_1 \alpha_2 \dots \alpha_{n-2}}{p_1 p_2 \dots p_{n-1}} & \frac{\alpha_2 \dots \alpha_{n-2}}{p_2 \dots p_{n-1}} & \frac{\alpha_3 \dots \alpha_{n-2}}{p_3 \dots p_{n-1}} & \dots & \frac{\alpha_{n-2}}{p_{n-2} p_{n-1}} & \frac{1}{p_{n-1}} & 0 \\ \frac{\alpha_1 \alpha_2 \dots \alpha_{n-1}}{p_1 p_2 \dots p_n} & \frac{\alpha_2 \dots \alpha_{n-1}}{p_2 \dots p_n} & \frac{\alpha_3 \dots \alpha_{n-1}}{p_3 \dots p_n} & \dots & \frac{\alpha_{n-2} \alpha_{n-1}}{p_{n-2} p_{n-1} p_n} & \frac{\alpha_{n-1}}{p_{n-1} p_n} & \frac{1}{p_n} \end{pmatrix}$$

E, para n faixas etárias, temos que a matriz da próxima geração seria dada por $K = FV^{-1}$ e o número básico de reprodução do sarampo é dado pelo máximo valor absoluto dos autovalores de K . Em vista das expressões demasiadamente grandes da matriz K a seguir faremos análises do $\mathcal{R}_0$ numericamente.

4.3 CALCULANDO NUMERICAMENTE O $\mathcal{R}_0$ DA ÍNDIA

A seguir, calcularemos o número básico de reprodução da Índia utilizando um código feito no MATLAB, contido no Apêndice 2. Para isso, serão consideradas 4 faixas etárias que corresponderão às idades a seguir:

Tabela 4 – Faixas Etárias e idades correspondentes

Faixa Etária	Idade (anos)
1	[0,4]
2	[5,9]
3	[10,14]
4	[15,∞]

Fonte: (ZHOU et al., 2019)

Neste caso, temos que nossas matrizes linearizadas no equilíbrio livre de doença para as 4 faixas etárias serão

$$\tilde{F} = \begin{pmatrix} \beta_{11}S_1^0 & \beta_{12}S_1^0 & \beta_{13}S_1^0 & \beta_{14}S_1^0 \\ \beta_{21}S_2^0 & \beta_{22}S_2^0 & \beta_{23}S_2^0 & \beta_{24}S_2^0 \\ \beta_{31}S_3^0 & \beta_{32}S_3^0 & \beta_{33}S_3^0 & \beta_{34}S_3^0 \\ \beta_{41}S_4^0 & \beta_{42}S_4^0 & \beta_{43}S_4^0 & \beta_{44}S_4^0 \end{pmatrix}$$

e

$$\tilde{V} = \begin{pmatrix} d_1 + \mu_1 + \gamma_1 + \alpha_1 & 0 & 0 & 0 \\ -\alpha_1 & d_2 + \mu_2 + \gamma_2 + \alpha_2 & 0 & 0 \\ 0 & -\alpha_2 & d_3 + \mu_3 + \gamma_3 + \alpha_3 & 0 \\ 0 & 0 & -\alpha_3 & d_4 + \mu_4 + \gamma_4 \end{pmatrix}$$

E, para calcularmos o $\mathcal{R}_0$ da Índia, utilizamos os dados descritos em (ZHOU et al., 2019). A taxa de morte natural será $d_k = 0,001$ para $k = 1, 2, 3, 4$. A taxa de mortalidade causada pela doença será $\mu_k = 0,0001$. A taxa de recuperação será $\gamma_k = 0,01$. E, por fim, as taxas de envelhecimento serão $\alpha_1 = 0,004$, $\alpha_2 = 0,005$, $\alpha_3 = 0,006$.

Além disso, no artigo também é disponibilizado o fluxo de suscetíveis, isto é, $\Lambda_1 = 20$, $\Lambda_2 = 150$, $\Lambda_3 = 1200$ e $\Lambda_4 = 1550$, o que nos permite obter os suscetíveis no equilíbrio livre de doença de cada faixa etária. Para isso, considere as equações dos suscetíveis das quatro faixas etárias, isto é,

$$\begin{aligned}
\frac{dS_1}{dt} &= \Lambda_1 - d_1 S_1 - \alpha_1 S_1 \\
\frac{dS_2}{dt} &= \Lambda_2 + \alpha_1 S_1 - d_2 S_2 - \alpha_2 S_2 \\
\frac{dS_3}{dt} &= \Lambda_3 + \alpha_2 S_2 - d_3 S_3 - \alpha_3 S_3 \\
\frac{dS_4}{dt} &= \Lambda_4 + \alpha_3 S_3 - d_4 S_4 - \alpha_4 S_4
\end{aligned}$$

onde, no equilíbrio livre de doença, temos

$$\begin{aligned}
S_1(0) &= \frac{\Lambda_1}{d_1 + \alpha_1} = 4000 \\
S_2(0) &= \frac{\Lambda_2 + \alpha_1 S_1(0)}{d_2 + \alpha_2} = 27666,66 \\
S_3(0) &= \frac{\Lambda_3 + \alpha_2 S_2(0)}{d_3 + \alpha_3} = 191190,47 \\
S_4(0) &= \frac{\Lambda_4 + \alpha_3 S_3(0)}{d_4} = 2697142,82
\end{aligned}$$

Assim, utilizando todas as informações no código, temos que $\mathcal{R}_0 = 4,7830$.

4.4 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO SARAMPO NA ÍNDIA

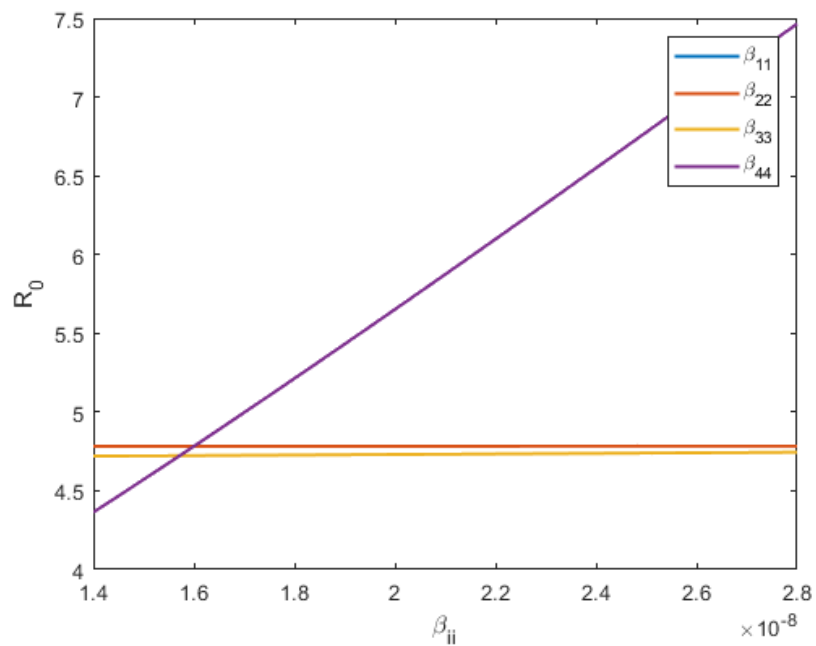
Uma análise de sensibilidade é uma avaliação que estima o resultado causado por mudanças nos parâmetros, isto é, mede o grau de sensibilidade do processo perante alterações. Assim, esse estudo nos permite determinar, de forma qualitativa, quais parâmetros mais influenciam no resultado final do modelo.

Em vista disso, nesta seção, faremos a análise de sensibilidade do sarampo na Índia. Para isso, utilizaremos o código, em MATLAB, apresentado no Apêndice 3, no qual os parâmetros e as faixas etárias foram os mesmos descritos na seção anterior.

Sabendo que as faixas etárias se misturam de forma heterogênea e os riscos de uma infecção podem estar relacionados à idade iremos analisar os efeitos de β e γ , referentes a cada faixa etária na variação do $\mathcal{R}_0$ para o contexto que foi descrito no artigo de (ZHOU et al., 2019). Por simplificação, consideraremos que $\beta_{ij} = \beta_{ji}$ para $i \neq j$, como em (CASTILHO et al., 2020). Assim, a partir dessa análise obteremos resultados que nos permitam sinalizar medidas para mitigar a doença.

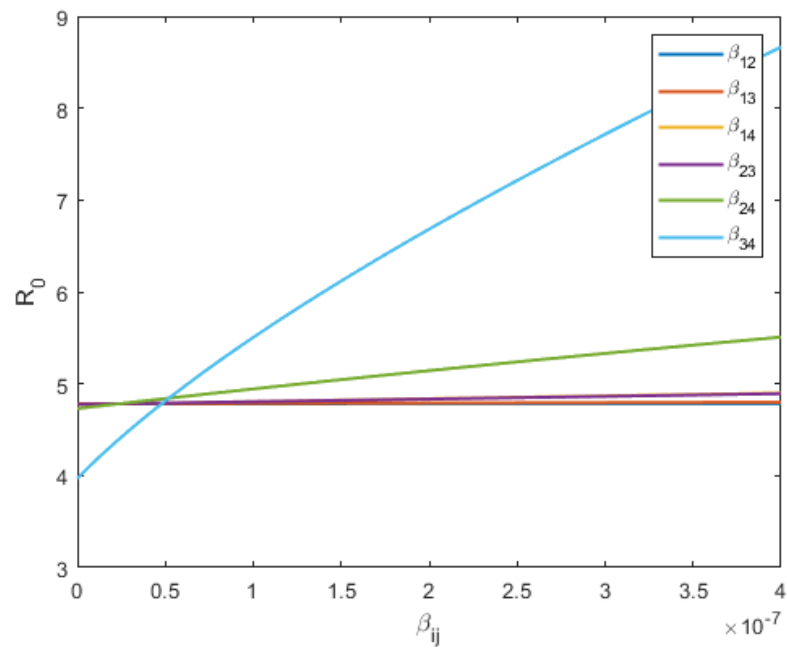
De início, perceba que a partir dos gráficos expostos nas Figuras 2, 3 e 4 , a seguir, os β 's e γ 's referentes à faixa etária 4 são os que mais influenciam na variação do número básico de reprodução. Isto se deve ao fato de que, como esta faixa etária corresponde às idades $[15, \infty]$ a amostragem de suscetíveis dessa faixa é muito maior comparada as outras.

Figura 2 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ii} na Índia



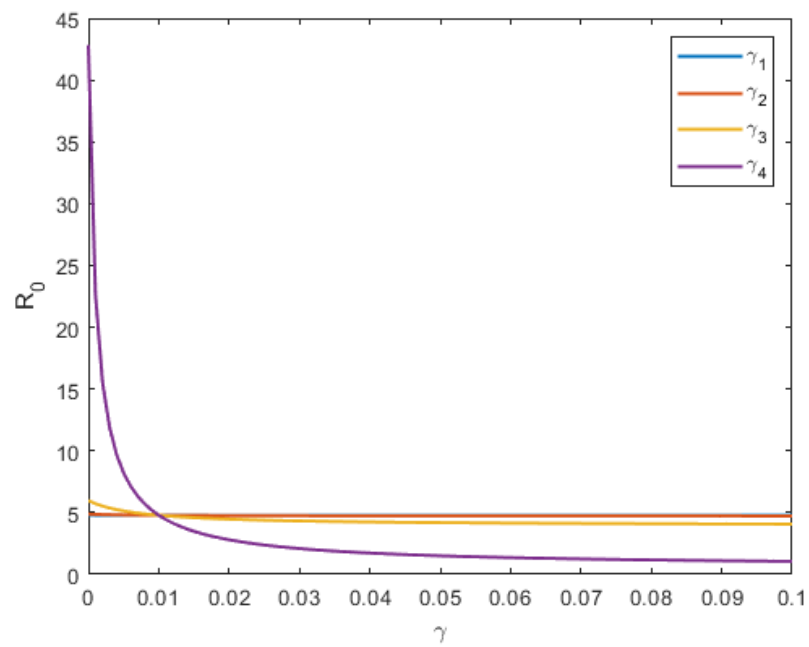
Fonte: A autora (2022)

Figura 3 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ij} na Índia



Fonte: A autora (2022)

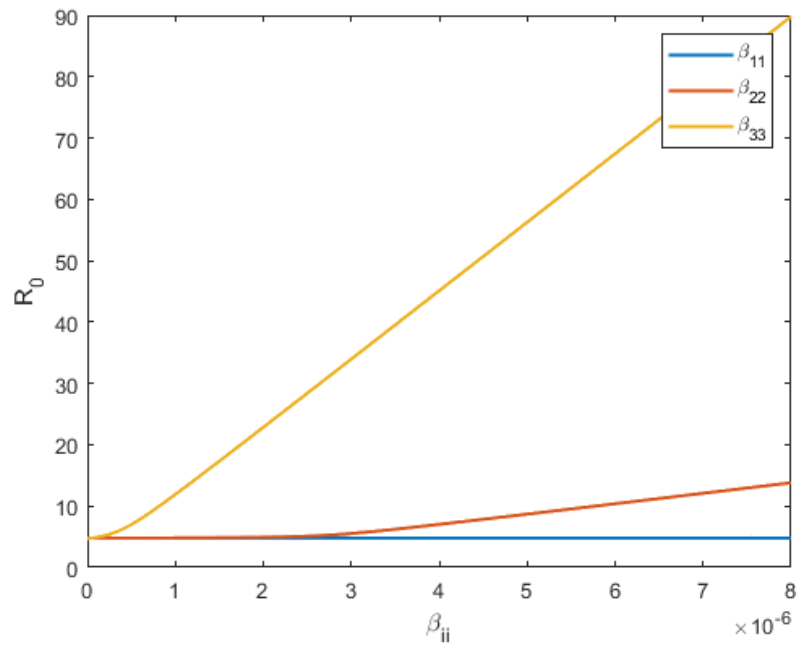
Figura 4 – $\mathcal{R}_0$ em função de γ na Índia



Fonte: A autora (2022)

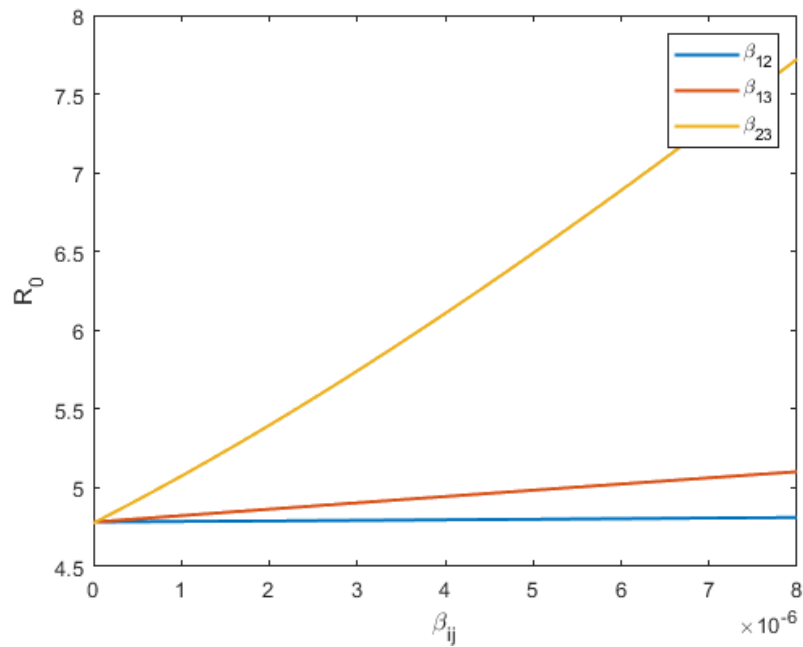
Diante disso, faremos a seguir uma análise de sensibilidade sem a faixa etária 4.

Figura 5 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ii} sem a faixa etária 4 na Índia



Fonte: A autora (2022)

Figura 6 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ij} sem a faixa etária 4 na Índia



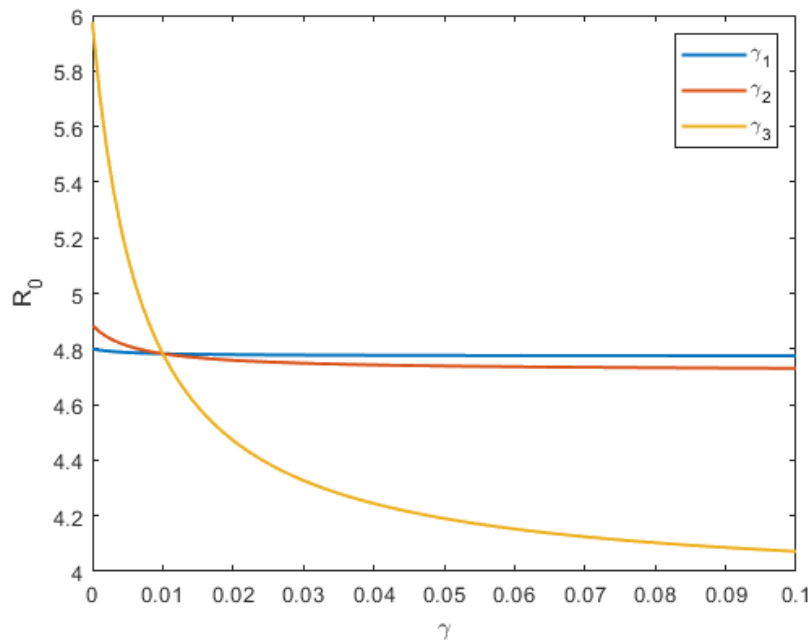
Fonte: A autora (2022)

Na figura 5, podemos analisar que o maior coeficiente de transmissão entre faixas etárias iguais é entre os adolescentes, isto é, pessoas que pertencem a faixa etária de 10 a 14 anos

têm maior contato entre si, propagando mais a doença. Além disso, analisando a figura 6, pode-se observar que a transmissão entre a faixa etária com pessoas de 5 a 9 anos e pessoas de 10 a 14 anos se sobressai em relação às outras, sendo um fator que aumenta o $\mathcal{R}_0$ quando comparamos os outros cenários na mesma situação.

Assim, a partir dessa análise, no contexto em questão, há a necessidade de fazer uma campanha de vacinação incluindo os adolescentes que estão na faixa etária de 10 à 14 anos, além da vacinação que ocorre habitualmente nos primeiros dias de vida. A figura 7 confirma essa necessidade, uma vez que a adoção de medidas que aumentem o γ_i são particularmente eficientes na classe dos 10 aos 14 anos.

Figura 7 – $\mathcal{R}_0$ em função de γ sem a faixa etária 4 na Índia



Fonte: A autora (2022)

5 ANÁLISE DO SARAMPO NO BRASIL

Neste capítulo iremos analisar o sarampo na cidade de São Paulo no ano de 2019. Utilizaremos o mesmo modelo estruturado da seção anterior considerando as seguintes quatro faixas etárias

Tabela 5 – Faixas etárias e idades correspondentes

Faixa Etária	Idade (anos)
1	[0,4]
2	[5,19]
3	[20,59]
4	[60, ∞]

Fonte: A autora (2022)

5.1 PARÂMETROS VITAIS DO SARAMPO NO BRASIL

A seguir, calcularemos as taxas de mortalidade e taxas de envelhecimento do Brasil para cada faixa etária analisada, as quais serão utilizadas nas seções seguintes.

5.1.1 Taxa de mortalidade para modelo estruturado

Calcularemos a taxa de mortalidade natural para cada faixa etária (d_k). Seja d a taxa de mortalidade natural total por ano, N a população total e D o total de mortes por ano. Logo

$$d = \frac{D}{N}$$

De forma análoga, seja d_k a taxa de envelhecimento na faixa etária k e D_k o total de mortes na faixa etária k e N_k a população nesta mesma faixa etária. Então, note que

$$d_k = \frac{D_k}{N_k} = \frac{D_k}{D} \frac{D}{N} \frac{N}{N_k} = \frac{D}{N} \frac{D_k/D}{N_k/N} = d \frac{D_k/D}{N_k/N} \quad (5.1)$$

em que $\frac{D_k}{D} = \%$ mortalidade e $\frac{N_k}{N} = \%$ população.

Como vimos no capítulo 3 na seção 3.2 a taxa de mortalidade do Brasil é $d = 5,16 \cdot 10^{-6}$. Para calcular a taxa de mortalidade natural para cada faixa etária, nos resta saber a

porcentagem de mortalidade e a porcentagem da população em cada faixa etária. Para isso, usamos a seguinte tabela referente ao ano de 2010.

Tabela 6 – Número de óbitos e percentual do total geral correspondente as faixas etárias

Idades	Número de óbitos	Percentual do total geral
0 a 1 ano	30.748	2,75
1 a 4 anos	5.226	0,47
5 a 9 anos	2.982	0,27
10 a 14 anos	3.535	0,32
15 a 19 anos	7.044	0,63
20 a 24 anos	10.210	0,91
25 a 29 anos	13.388	1,20
30 a 34 anos	17.033	1,52
35 a 39 anos	21.661	1,94
40 a 44 anos	31.011	2,77
45 a 49 anos	44.056	3,94
50 a 54 anos	57.691	5,16
55 a 59 anos	69.765	6,24
60 a 64 anos	80.263	7,18
65 a 69 anos	90.640	8,11
70 a 74 anos	107.582	9,63
75 a 79 anos	114.148	10,21
80 a 84 anos	115.101	10,30
85 anos ou mais	171.178	15,32

Fonte: (IBGE, 2011b)

Logo, somando o percentual do total geral referente a cada faixa etária obtemos:

Tabela 7 – Porcentagem de mortalidade referente a cada faixa etária

Faixa etária	% Mortalidade
1	3,22 %
2	1,22 %
3	23,68 %
4	60,75 %

Fonte: A autora (2022)

De forma análoga, pode-se calcular a porcentagem da população de cada faixa etária.

Tabela 8 – População e percentual do total geral correspondente as faixas etárias

Idades	População	Percentual do total geral
0 a 4 anos	13.806.733	7,24
5 a 9 anos	14.967.767	7,85
10 a 14 anos	17.167.135	9,00
15 a 19 anos	16.986.788	8,90
20 a 24 anos	17.240.864	9,04
25 a 29 anos	17.102.917	8,97
30 a 39 anos	29.632.807	15,53
40 a 49 anos	24.843.143	13,02
50 a 59 anos	18.418.755	9,66
60 a 69 anos	11.356.075	5,95
70 anos ou mais	9.232.815	4,84

Fonte: (IBGE, 2011b)

A tabela acima fornece os seguintes dados:

Tabela 9 – Porcentagem da população referente a cada faixa etária

Faixa etária	% População
1	7,24 %
2	25,75 %
3	56,22 %
4	10,79 %

Fonte: A autora (2022)

Assim, pode-se obter d_k a partir de 5.1

Tabela 10 – Taxa de morte natural referente a cada faixa etária

Faixa etária	% Mortalidade	% População	d_k
$[0, 4]$	3,22 %	7,24 %	$2,295 \cdot 10^{-6}$
$[5, 19]$	1,22 %	25,75 %	$2,445 \cdot 10^{-7}$
$[20, 59]$	23,68 %	56,22 %	$2,173 \cdot 10^{-6}$
$[60, \infty]$	60,75 %	10,79 %	$2,905 \cdot 10^{-5}$

Fonte: A autora (2022)

5.1.2 Taxa de envelhecimento para modelo estruturado

De início, considere o sistema no equilíbrio livre de doença referente às 4 faixas etárias analisadas:

$$\begin{aligned}\frac{dS_1}{dt} &= \Lambda_1 - d_1 S_1(0) - \alpha_1 S_1(0) \\ \frac{dS_2}{dt} &= \alpha_1 S_1(0) - d_2 S_2(0) - \alpha_2 S_2(0) \\ \frac{dS_3}{dt} &= \alpha_2 S_2(0) - d_3 S_3(0) - \alpha_3 S_3(0) \\ \frac{dS_4}{dt} &= \alpha_3 S_3(0) - d_4 S_4(0).\end{aligned}$$

Com a população em equilíbrio demográfico, isto é, $\frac{dS_1}{dt} = \frac{dS_2}{dt} = \frac{dS_3}{dt} = \frac{dS_4}{dt} = 0$, então

$$\begin{aligned}\alpha_3 &= \frac{d_4 S_4(0)}{S_3(0)} \approx 5,576 \cdot 10^{-6}, \\ \alpha_2 &= \frac{(d_3 + \alpha_3) S_3(0)}{S_2(0)} \approx 1,692 \cdot 10^{-5}, \\ \alpha_1 &= \frac{(d_2 + \alpha_2) S_2(0)}{S_1(0)} \approx 1,775 \cdot 10^{-5}.\end{aligned}$$

5.2 AJUSTE DE PARÂMETROS PARA MODELO ESTRUTURADO

Nesta seção iremos ajustar os valores dos β 's e γ 's para o modelo estruturado. Continuaremos analisando o surto que ocorreu no ano de 2019, mas usando agora os dados divididos por faixa etária. Como descrito na seção 3.3 estimamos que há em torno de 790000 suscetíveis na cidade de São Paulo no ano de 2019. Em vista disso, e sabendo a porcentagem de população por faixa etária na tabela 9 então temos as seguintes condições iniciais:

$$\begin{aligned}S_1(0) &= 57196, & I_1(0) &= 60, & R_1(0) &= 0, \\ S_2(0) &= 203425, & I_2(0) &= 120, & R_2(0) &= 0, \\ S_3(0) &= 444138, & I_3(0) &= 420, & R_3(0) &= 0, \\ S_4(0) &= 85241, & I_4(0) &= 5, & R_4(0) &= 0.\end{aligned}$$

Os números de infectados por faixa etária estão expostos a seguir:

Tabela 11 – Número de casos por mês e faixa etária do Sarampo em São Paulo no ano de 2019

	[0,4]	[5,19]	[20,59]	[60, ∞]
JAN	0	0	0	0
FEV	1	0	1	0
MAR	1	3	5	0
ABR	5	1	13	0
MAI	10	8	18	0
JUN	86	57	170	1
JUL	584	283	975	9
AGO	1068	416	1577	15
SET	602	313	1078	11
OUT	332	204	710	8
NOV	141	87	280	2
DEZ	95	42	152	0

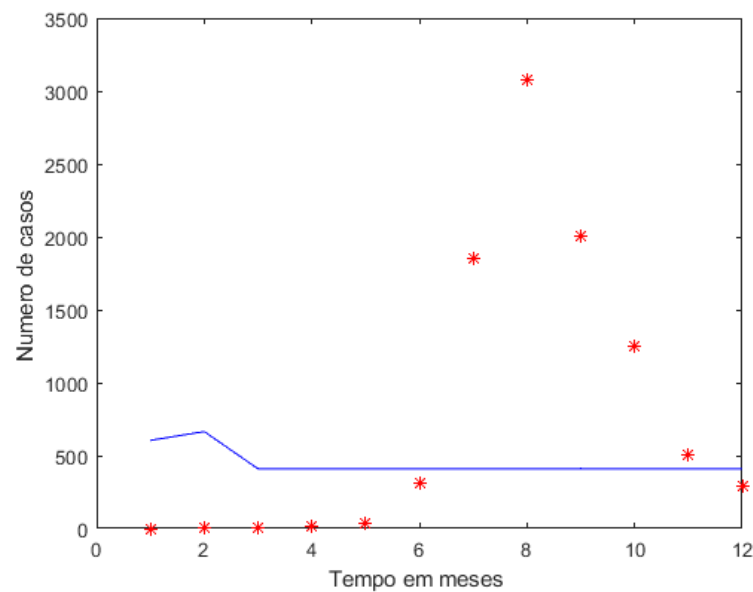
Fonte: (DATASUS, 2022)

Com os parâmetros acima e diferentes taxas migratórias (Λ) não conseguimos um ajuste adequado aos dados. Por exemplo, com os seguintes fluxos de suscetíveis

$$\Lambda_1 = 200, \quad \Lambda_2 = 1500, \quad \Lambda_3 = 2000, \quad \Lambda_4 = 10$$

tivemos o seguinte ajuste, utilizando o código do Apêndice 4 :

Figura 8 – Curva de infectados do modelo estruturado ajustada.



Fonte: A autora (2022)

Podemos observar que, pelo gráfico, não houve um bom ajuste. O motivo seria a subnotificação dos dados e/ou a falta de enquadramento dos infectados nas faixas etárias, uma vez que, analisando as tabelas de dados de infectados (tabelas 2 e 11), para o mesmo período, podemos observar que os dados não conferem. Esse fato não nos permitiu ajustar de forma satisfatória os coeficientes de transmissão e a taxa de recuperação do sarampo na cidade de São Paulo.

5.3 INFLUÊNCIA DOS SUSCETÍVEIS NO CÁLCULO DO $\mathcal{R}_0$

Nesta seção iremos analisar a influência dos suscetíveis no valor do número básico de reprodução, para isso provamos alguns teoremas. Antes de tudo, sabemos, pela seção 2.2, que o número básico de reprodução é o máximo, em valor absoluto, dos autovalores de $K = FV^{-1}$, isto é,

$$\rho(K) = \sup\{|\lambda|; \lambda \in \sigma(K)\}$$

onde $\sigma(K)$ é o conjunto dos autovalores de K . E, pela seção 4.2, que

$$\begin{aligned} F &= \begin{pmatrix} \beta_{11}S_1(0) & \beta_{12}S_1(0) & \beta_{13}S_1(0) & \beta_{14}S_1(0) \\ \beta_{21}S_2(0) & \beta_{22}S_2(0) & \beta_{23}S_2(0) & \beta_{24}S_2(0) \\ \beta_{31}S_3(0) & \beta_{32}S_3(0) & \beta_{33}S_3(0) & \beta_{34}S_3(0) \\ \beta_{41}S_4(0) & \beta_{42}S_4(0) & \beta_{43}S_4(0) & \beta_{44}S_4(0) \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} S_1(0) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & S_2(0) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & S_3(0) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & S_4(0) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \beta_{11} & \beta_{12} & \beta_{13} & \beta_{14} \\ \beta_{21} & \beta_{22} & \beta_{23} & \beta_{24} \\ \beta_{31} & \beta_{32} & \beta_{33} & \beta_{34} \\ \beta_{41} & \beta_{42} & \beta_{43} & \beta_{44} \end{pmatrix} \\ &= S \cdot \tilde{F} \end{aligned}$$

Dessa forma, escrevemos $K = S\tilde{F}V^{-1}$.

5.3.1 Relação de Norma e Autovalores

Definimos a norma de uma matriz T como sendo:

$$|T| = \sup_{[x] \in \mathbb{R}^n} \{|T[x]^t| : x_1^2 + \dots + x_n^2 = 1\}$$

Teorema 1. Se M, N são matrizes, então $|MN| \leq |M||N|$.

Demonstração. Para observar o resultado acima, tome $[x]$ unitário e observe que

$$MN[x]^t = |N[x]^t| \cdot M \left(\frac{N[x]^t}{|N[x]^t|} \right)$$

que nos permite dizer que

$$|MN[x]^t| = |N[x]^t| \cdot \left| M \left(\frac{N[x]^t}{|N[x]^t|} \right) \right| \leq |M||N|$$

Observe que o resultado também vale quando $|N[x]^t| = 0$, uma vez que

$$|MN[x]^t| = |M \cdot 0| = |0| = 0 \leq |M||N|$$

□

Teorema 2. O maior autovalor, em valor absoluto, de K é menor ou igual que o produto entre as normas absolutas das matrizes S e $\tilde{F}V^{-1}$. Em outras palavras,

$$\rho(K) \leq |S||\tilde{F}V^{-1}|.$$

Demonstração. Suponha que λ seja maior autovalor, em valor absoluto, de K , isto é, $K[x]^t = \lambda[x]^t$ e, considerando que $[x]^t$ seja unitário, isto implica que

$$|\lambda| = |\lambda| \cdot |[x]^t| = |\lambda[x]^t| = |K[x]^t| \leq |K| \leq |S||\tilde{F}V^{-1}|$$

Logo,

$$\rho(K) \leq |S||\tilde{F}V^{-1}|$$

□

Teorema 3.

$$\rho(K) \leq \sqrt[n]{n} \rho(S) |\tilde{F}V^{-1}|$$

Demonstração. Para demonstrarmos a desigualdade acima, primeiro considere $[x]^t$ um vetor unitário e como $\sum_{i=1}^n x_i^2 \leq 1$ então $x_i^2 \leq 1, \forall i$. Logo

$$|x_1^2, \dots, x_n^2|^2 = \left(\sum_{i=1}^n x_i^4 \right)^2 \leq \left(\sum_{i=1}^n x_i^2 \right)^2 \leq 1 \Rightarrow |x_1^2, \dots, x_n^2| \leq 1 \quad (5.2)$$

Com isso, calcularemos $|S[x]^t|$.

$$|S[x]^t|^2 = \left\| \begin{bmatrix} S_1 & & \\ & \ddots & \\ & & S_n \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix} \right\|^2 \quad (5.3)$$

$$= \left\| \begin{bmatrix} S_1 x_1 \\ \vdots \\ S_n x_n \end{bmatrix} \right\|^2 \quad (5.4)$$

$$= S_1^2 x_1^2 + \dots + S_n^2 x_n^2 \quad (5.5)$$

$$= |\langle (S_1^2, \dots, S_n^2), (x_1^2, \dots, x_n^2) \rangle| \quad (5.6)$$

$$\leq |(S_1^2, \dots, S_n^2)| \cdot |(x_1^2, \dots, x_n^2)| \quad (5.7)$$

$$\leq |(S_1^2, \dots, S_n^2)| \quad (5.8)$$

$$= \sqrt{(S_1^4 + \dots + S_n^4)} \quad (5.9)$$

Em (5.6) utilizamos Cauchy-Schwarz e em (5.7) utilizamos 5.2 . Logo, podemos observar que $|S[x]^t| \leq \sqrt[4]{S_1^4(0) + \dots + S_n^4(0)}$, então

$$\rho(K) \leq \sqrt[4]{S_1^4(0) + \dots + S_n^4(0)} |\tilde{F}V^{-1}|$$

Pelo teorema da equivalência de normas, podemos supor que

$$\sqrt[4]{S_1^4(0) + \dots + S_n^4(0)} \leq \sqrt[4]{n \cdot (|S|_{\max})^4} = \sqrt[4]{n} |S|_{\max} = \sqrt[4]{n} \rho(S).$$

E daí,

$$\rho(K) \leq \sqrt[4]{n} \rho(S) |\tilde{F}V^{-1}|$$

□

Esta desigualdade é interessante por permitir o controle da viabilidade da doença em uma comunidade, pois, caso conheçamos $|\tilde{F}V^{-1}|$, temos que se fizermos

$$\sqrt[4]{n} \rho(S) |\tilde{F}V^{-1}| < 1$$

então certamente $\mathcal{R}_0 < 1$, pelo teorema 3. Logo

$$\rho(S) < \frac{1}{\sqrt[4]{n}|\tilde{F}V^{-1}|} \quad (5.10)$$

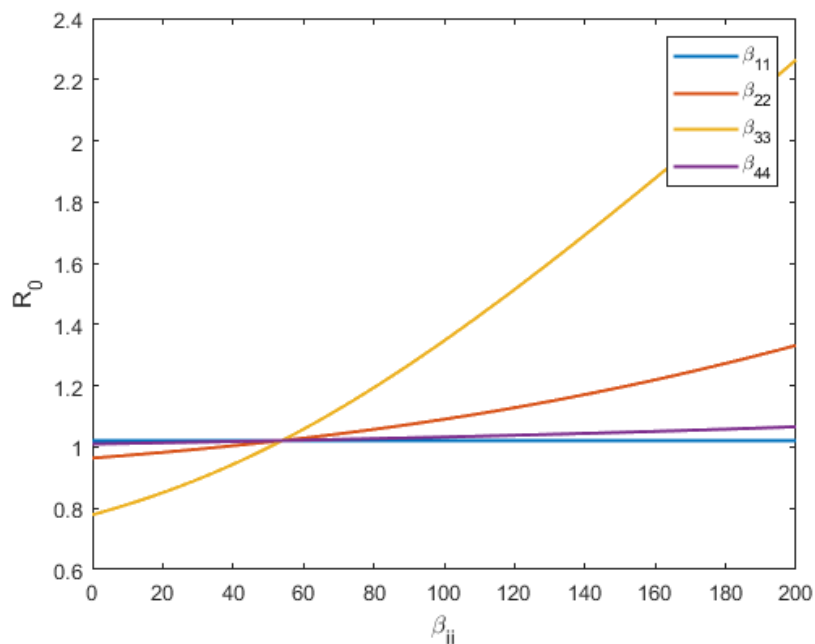
nos mostra que o maior autovalor de S , ou seja, a porcentagem de suscetível de todas as faixas etárias tem de ser menor que o valor dado pela fração do lado direito da desigualdade para que a doença seja extinta.

5.4 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO $\mathcal{R}_0$ DO SARAMPO NA CIDADE DE SÃO PAULO

Para fazer a análise de sensibilidade na cidade de São Paulo, calculamos o $\mathcal{R}_0$ numericamente, pelo mesmo código do Apêndice 2, utilizando os $\beta_{nn} = 53,915231$ e $\gamma_n = 52,750676$, com $1 \leq n \leq 4$, isto é, os mesmos obtidos no ajuste não estruturado, e os suscetíveis foram os correspondentes a cada faixa etária do Brasil da Tabela 9. Como resultado, obtemos o mesmo número básico de reprodução calculado na seção 3.3 do ajuste não estruturado $\mathcal{R}_0 = 1,02$, nos permitindo segurança nos dados para fazermos a análise de sensibilidade com eles.

Desta forma, a partir do Apêndice 5 temos os gráficos expostos a seguir. Se fizemos uma comparação da transmissão entre a mesma faixa etária, temos

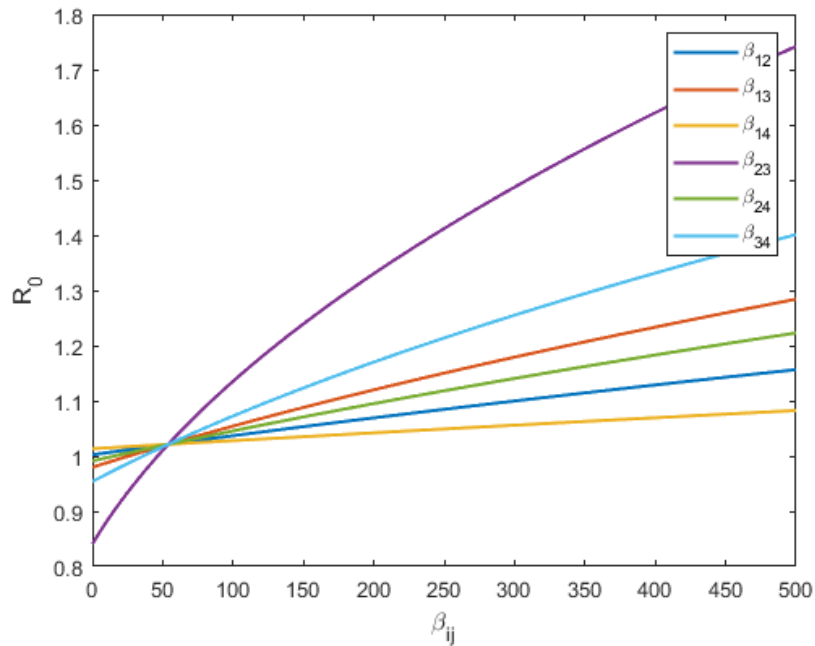
Figura 9 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ii} no Brasil



Fonte: A autora (2022)

Assim, à medida que variamos os β_{ii} 's e mantemos os outros parâmetros fixos, temos que a transmissão entre a faixa etária 3, que corresponde às idades entre 20 e 59 anos, é a que mais influencia no aumento do número básico de reprodução. Além disso, se observarmos também os β_{ij} 's com $i \neq j$, a partir do seguinte gráfico

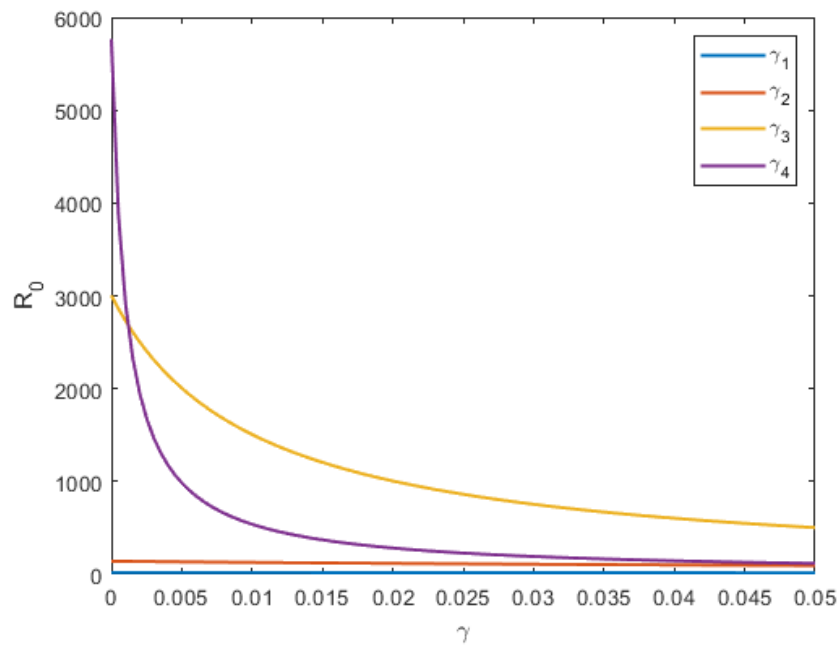
Figura 10 – $\mathcal{R}_0$ em função de β_{ij} no Brasil



Fonte: A autora (2022)

podemos analisar que, para valores pequenos, o β_{23} é o que menos influencia no aumento do $\mathcal{R}_0$. Porém, à medida que os valores de β_{ij} variam, o contato entre as faixas etárias 5 a 19 anos e 20 a 59 anos fazem o número básico de reprodução aumentar consideravelmente comparado aos outros coeficientes de transmissão. Além disso, é importante observar que as duas seguintes faixas etárias que são mais sensíveis são β_{34} e β_{13} , isto é, contato entre as outras faixas etárias com a faixa etária 3. Deste modo, para a cidade de São Paulo, fazer campanhas de vacinação para adultos, prioritariamente, da faixa etária entre 20 e 59 anos se faz necessário, além da vacinação da idade habitual.

No entanto, se observarmos a taxa de recuperação pela seguinte figura

Figura 11 – $\mathcal{R}_0$ em função de γ_n no Brasil

Fonte: A autora (2022)

podemos observar que ao ser tomada alguma medida de combate ao sarampo, quanto maior for a taxa de recuperação, o $\mathcal{R}_0$ diminui consideravelmente em relação a faixa etária dos idosos, isto é, o γ_4 . Por outro lado, mesmo que a taxa de recuperação aumente, as faixas etárias 1 e 2 são as que menos influenciam na variação do $\mathcal{R}_0$, reafirmando a medida de combate na faixa etária dos adultos já comentada anteriormente.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, R. M.; JACKSON, H. C.; MAY, R. M.; SMITH, A. M. Population dynamics of fox rabies in europe. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 289, n. 5800, p. 765–771, 1981.
- BRASIL. *Vigilância epidemiológica do sarampo no Brasil- semanas epidemiológicas 1 a 12 de 2022*.
- BRASIL. *Boletim regional de vigilância laboratorial do sarampo 2018-2021*. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br>>. Acesso em: 05 de setembro 2022.
- BRASIL. *Sarampo*. 2022. Disponível em: <<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Sarampo>>. Acesso em: 10 de setembro 2022.
- CARLI, R.; CAVONE, G.; EPICOCO, N.; SCARABAGGIO, P.; DOTOLI, M. Model predictive control to mitigate the covid-19 outbreak in a multi-region scenario. *Annual Reviews in Control*, Elsevier, v. 50, p. 373–393, 2020.
- CASTILHO, C.; GONDIM, J. A.; MARCHESIN, M.; SABETI, M. Assessing the efficiency of different control strategies for the coronavirus (covid-19) epidemic. *arXiv preprint arXiv:2004.03539*, 2020.
- DATASUS. *TABNET: Tecnologia DATASUS*. 2022. Disponível em: <<http://tabnet.saude.prefeitura.sp.gov.br/cgi/deftohtm3.exe?secretarias/saude/TABNET/REXANT/Rexantn.def>>. Acesso em: 11 de agosto de 2022.
- DIETZ, K. The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases. *Statistical methods in medical research*, Sage Publications Sage CA: Thousand Oaks, CA, v. 2, n. 1, p. 23–41, 1993.
- DRIESSCHE, P. Van den; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 180, n. 1-2, p. 29–48, 2002.
- FRAUENTHAL, J. C. *Mathematical modeling in epidemiology*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2012.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. *Sarampo: sintomas, transmissão e prevenção*. 2022. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/sarampo-sintomas-transmissao-e-prevencao>>. Acesso em: 04 de julho 2022.
- GONDIM, J. A. M. Contribuições à modelagem matemática de epidemias no combate à covid-19. Universidade Federal de Pernambuco, 2021.
- HETHCOTE, H. W. A thousand and one epidemic models. In: *Frontiers in mathematical biology*. [S.l.]: Springer, 1994. p. 504–515.
- IBGE. *Sinopse de censo demográfico 2010*. 2011. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv49230.pdf>>. Acesso em: 01 de julho 2022.
- IBGE. *Sistema IBGE de Recuperação Automática*. 2011. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/home/pnadct/brasil>>. Acesso em: 01 de julho 2022.

MARTCHEVA, M. *An introduction to mathematical epidemiology*. [S.l.]: Springer, 2015. v. 61.

OPAS. *Plano de ação para manter a eliminação do sarampo, rubéola e síndrome de rubéola congênita na região das américas: relatório final*. 2016. Disponível em: <<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/CD55-INF-10-p.pdf>>. Acesso em: 05 de setembro 2022.

SANTOS, M. F. d. Seleção natural: exclusão natural de patógenos e efeito allee. Universidade Federal de Pernambuco, 2018.

U.S.CDC. *Measles Vaccination*. 2022. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/measles/vaccination.html>>. Acesso em: 04 de setembro 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Measles*. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles?gclid=EAlaQobChMIInfau6LrY-AIVQeVcCh2QrwohEAAYASAAEgJ30vD_BwE>. Acesso em: 01 de julho 2022.

YANG, L.; GRENFELL, B. T.; MINA, M. J. Measles vaccine immune escape: Should we be concerned? *European Journal of Epidemiology*, Springer, v. 34, n. 10, p. 893–896, 2019.

ZHOU, L.; WANG, Y.; XIAO, Y.; LI, M. Y. Global dynamics of a discrete age-structured sir epidemic model with applications to measles vaccination strategies. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 308, p. 27–37, 2019.

APÊNDICE A – CÓDIGO DO AJUSTE NÃO ESTRUTURADO

Código Fonte 1 – Código para a seção 3.3

```

1 function Ajuste_NaoEstruturado_SP2019
2
3 clear all
4 close all
5
6 format long
7
8 qdata = xlsread('Mes.2019.SP.xlsx', 1, 'A1:A12')
9 % Define vetor com os dados tabelados .
10
11 N = length(qdata);
12 tdata = [1:N]';
13 tforward = 1:0.01:N;
14 % Malha para a solucao do sistema de ED0s
15 tmeasure = [1:100:100*(N-1)+1]';
16 %Escolhe os pontos da solucao que correspondam aos dados
17
18 beta= 3.0;
19 gamma = 1.2;
20 %chute inicial
21
22 yinic= [12000000 3 0];
23 %condicao inicial
24
25 function dy= model_1(t,y,k)
26 beta = k(1);
27 gamma= k(2);
28 mu= 0.00000516;
29

```

```

30 dy = zeros(3,1);
31
32 dy(1)= -beta*(y(1)/(y(1) + y(2) + y(3)))*y(2) + mu*(y(1) + y(2) + y(3)) -
    mu*y(1);
33 dy(2)= beta*(y(1)/(y(1) + y(2) + y(3)))*y(2) - gamma*y(2) - mu*y(2);
34 dy(3)= gamma*y(2) - mu*y(3);
35 end
36
37 function error_in_data = moder(k) %Calcula o erro em relacao aos dados
38
39     [T , Y ] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,yinic) ;
40     % Resolve as ED0s e escreve o resultado em T e Y.
41
42     q= Y(tmeasure(:),2);
43     % Atribui as coordenadas y da solucao nos valores de t em tdata
44
45     error_in_data = sum((q - qdata).^2)
46     % Calcula o erro de minimos quadrados
47
48 end
49
50 k= [beta, gamma];
51 % Rotina principal . Atribui o valor inicial de beta .
52
53 [T , Y ] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,yinic) ;
54
55 yint = Y(tmeasure(:),2) ;
56 % Atribui as coordenadas y da solucao nos valores de t em tdata a yint
57
58 [k , fval] = fminsearch(@moder,k) ;
59 % Rotina de minimizacao .
60 % Atribui os novos valores de k e do erro a fval .

```

```
61
62 disp(k) ;
63
64 [T , Y ] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,yinic) ;
65 % Resolve a EDO com o valor final de beta
66
67 yint = Y(tmeasure(:),2) ;
68
69 figure(1)
70 plot(tdata,qdata,'r*') ;
71 hold on;
72 plot(tdata,yint,'b-') ;
73 xlabel('Tempo em meses') ;
74 ylabel('N mero de casos') ;
75 axis('auto') ;
76 k
77
78 end
```

Fonte: A autora (2022)

APÊNDICE B – CÓDIGO DO CALCULO DO $\mathcal{R}_0$ DO SARAMPO NA ÍNDIA

Código Fonte 2 – Código para seção 4.3

```

1  beta11 = 0.24e-7; beta12 = 0.24e-7;
2  beta13 = 0.24e-7; beta14 = 0.24e-7;
3  beta21 = 0.24e-7; beta22 = 0.24e-7;
4  beta23 = 0.24e-7; beta24 = 0.24e-7;
5  beta31 = 0.48e-7; beta32 = 0.48e-7;
6  beta33 = 0.48e-7; beta34 = 0.48e-7;
7  beta41 = 0.16e-7; beta42 = 0.16e-7;
8  beta43 = 0.16e-7; beta44 = 0.16e-7;
9  gamma1 = 0.01; gamma2 = 0.01;
10 gamma3 = 0.01; gamma4 = 0.01;
11
12 K= NGM ( beta11 , beta12 , beta13 , beta14, beta21, beta22 , beta23 ,
        beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42, beta43, beta44,
        gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)
13
14 R0 = max ( abs( eigs ( K ) ) )
15
16 function K = NGM ( beta11 , beta12 , beta13 , beta14, beta21, beta22 ,
        beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42, beta43,
        beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)
17
18 S1 = 4000; S2 = 27666.66; S3 = 191190.47; S4= 2697142.82;
19 F = [beta11*S1, beta12*S1, beta13*S1, beta14*S1;
20      beta21*S2, beta22*S2, beta23*S2, beta24*S2;
21      beta31*S3,beta32*S3, beta33*S3, beta34*S3;
22      beta41*S4, beta42*S4, beta43*S4, beta44*S4];
23
24 d1= 0.001; d2= 0.001; d3= 0.001; d4= 0.001;
25 alpha1 = 0.004; alpha2 = 0.005; alpha3= 0.006;

```



```
26 mu1 = 0.0001; mu2= 0.0001 ; mu3= 0.0001 ; mu4= 0.0001;
27 V = [d1+mu1+gamma1+alpha1 , 0, 0, 0;
28      -alpha1, d2+mu2+gamma2+alpha2 , 0, 0;
29      0, -alpha2, d3+mu3+gamma3+alpha3 , 0;
30      0, 0, -alpha3, d4+mu4+gamma4];
31
32 K = F* inv(V);
33 end
```

Fonte: A autora (2022)

APÊNDICE C – CÓDIGO PARA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO SARAMPO NA ÍNDIA

Código Fonte 3 – Código para seção 4.4

```

1
2 function R0 = sensibilidade_india
3 function K = NGM ( beta11 , beta12 , beta13 , beta14, beta21, beta22 ,
    beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42, beta43,
    beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4 )
4
5 S1 = 4000; S2 = 27666.66; S3 = 191190.47; S4= 2697142.82;
6 F = [beta11*S1, beta12*S1, beta13*S1, beta14*S1;
7     beta21*S2, beta22*S2, beta23*S2, beta24*S2;
8     beta31*S3,beta32*S3, beta33*S3, beta34*S3;
9     beta41*S4, beta42*S4, beta43*S4, beta44*S4];
10
11 d1= 0.001; d2= 0.001; d3= 0.001; d4= 0.001;
12 alpha1 = 0.004; alpha2 = 0.005; alpha3= 0.006;
13 mu1 = 0.0001; mu2= 0.0001 ; mu3= 0.0001 ; mu4= 0.0001;
14 V = [d1+mu1+gamma1+alpha1 , 0, 0, 0;
15     -alpha1, d2+mu2+gamma2+alpha2 , 0, 0;
16     0, -alpha2, d3+mu3+gamma3+alpha3 , 0;
17     0, 0, -alpha3, d4+mu4+gamma4];
18
19 K = F* inv(V);
20 end
21
22 function R0 = BRN ( K )
23     R0 = max ( abs( eigs ( K ) ) )
24 end
25
26 beta11 = 0.24e-7; beta12 = 0.24e-7;

```

```

27 beta13 = 0.24e-7; beta14 = 0.24e-7;
28 beta21 = 0.24e-7; beta22 = 0.24e-7;
29 beta23 = 0.24e-7; beta24 = 0.24e-7;
30 beta31 = 0.48e-7; beta32 = 0.48e-7;
31 beta33 = 0.48e-7; beta34 = 0.48e-7;
32 beta41 = 0.16e-7; beta42 = 0.16e-7;
33 beta43 = 0.16e-7; beta44 = 0.16e-7;
34 gamma1 = 0.01; gamma2 = 0.01;
35 gamma3 = 0.01; gamma4 = 0.01;
36
37
38 % Descomentar a linha que for ser usada .
39
40 %valores = linspace (0.14e-7 , 0.28e-7 ,100) ; % Para beta_ii
41 %valores = linspace (0.0 , 4e-7 ,100); %Para beta_ij
42 %valores = linspace (0.0 , 0.1 ,100) ; % Para gammas
43
44 %valores = linspace (0.0 , 80e-7 ,100);
45 %Para beta_ii e beta_ij sem faixa 4
46 %valores = linspace (0.0 , 0.1 ,100) ;
47 % Para gammas sem faixa etaria 4
48
49 R0 = zeros (1 ,100) ;
50
51 for i =1:100
52
53 %R011 ( i ) = BRN ( NGM ( beta11 , beta12 , beta13 , beta14, beta21,
    beta22 , beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42
    , beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando
    beta11
54

```

```

55 %R012 ( i ) = BRN ( NGM ( beta11, valores ( i ) , beta13 , beta14, beta21,
    beta22 , beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41,
    beta42, beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando
    beta12
56
57 %R013 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, valores ( i ), beta14, beta21,
    beta22 , beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42
    , beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando
    beta13
58
59 %R014 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, valores ( i ), beta21,
    beta22 , beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42
    , beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando
    beta14
60
61 %R021 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, valores ( i ),
    beta22 , beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42
    , beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando
    beta21
62
63 %R022( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, valores (
    i ), beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta22
64
65 %R023 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    valores ( i ), beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta23
66
67 %R024 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, valores ( i ), beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta24
68

```

```

69 %R031 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, valores ( i ), beta32, beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta31
70
71 %R032 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, valores ( i ), beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta32
72
73 %R033 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, valores ( i ), beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta33
74
75 %R034 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, valores ( i ), beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta34
76
77 %R041 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, valores ( i ), beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta41
78
79 %R042 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, valores ( i ),
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta42
80
81 %R043 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, valores
    ( i ), beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta43
82
83 %R044 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
    valores ( i ), gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta44
84

```

```

85 %R01 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
    beta44, valores ( i ), gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando gamma1
86
87 %R02 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
    beta44, gamma1, valores ( i ), gamma3 ,gamma4)) ; % variando gamma2
88
89 %R03 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
    beta44, gamma1, gamma2, valores ( i ), gamma4)) ; % variando gamma3
90
91 %R04 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
    beta44, gamma1, gamma2, gamma3, valores ( i ))) ; % variando gamma4
92
93
94 end
95 % Descomentar para calcular betaii
96 %plot ( valores , R011, valores , R022, valores , R033, valores , R044,
    'Linewidth', 1.5) ;
97 %xlabel('\beta_{ii}')
98 %ylabel('R_0')
99 %legend('\beta_{11}', '\beta_{22}', '\beta_{33}', '\beta_{44}'))
100
101 % Descomentar para calcular betaii sem faixa4
102 %plot ( valores , R011, valores , R022, valores , R033, 'Linewidth',
    1.5) ;
103 %xlabel('\beta_{ii}')
104 %ylabel('R_0')
105 %legend('\beta_{11}', '\beta_{22}', '\beta_{33}')
106

```

```
107 % Descomentar para calcular betaij
108 %plot ( valores , R012, valores , R013, valores , R014, valores, R023,
      valores, R024, valores, R034, 'Linewidth', 1.5) ;
109 %xlabel('\beta_{ij}')
110 %ylabel('R_0')
111 %legend('\beta_{12}', '\beta_{13}', '\beta_{14}', '\beta_{23}', '\beta_{24}', '\beta_{34}')
112
113 % Descomentar para calcular betaij sem faixa et ria 4
114 %plot ( valores , R012, valores , R013, valores , R023, 'Linewidth',
      1.5) ;
115 %xlabel('\beta_{ij}')
116 %ylabel('R_0')
117 %legend('\beta_{12}', '\beta_{13}', '\beta_{23}')
118
119 % Descomentar para calcular Gamma
120 %plot ( valores , R01, valores , R02, valores , R03, valores , R04, '
      Linewidth', 1.5) ;
121 %xlabel('\gamma')
122 %ylabel('R_0')
123 %legend('\gamma_1', '\gamma_2', '\gamma_3', '\gamma_4')
124
125 % Descomentar para calcular Gamma sem faixa4
126 % plot ( valores , R01, valores , R02, valores , R03, 'Linewidth', 1.5)
      ;
127 % xlabel('\gamma')
128 % ylabel('R_0')
129 % legend('\gamma_1', '\gamma_2', '\gamma_3')
130
131 end
```

APÊNDICE D – CÓDIGO DO AJUSTE ESTRUTURADO

Código Fonte 4 – Código para seção 5.2

```

1 function Ajuste_Estruturado
2
3 clear all
4 close all
5
6 format long
7
8 qdata2 = [xlsread('SP.2019.xlsx', 1, 'B2:B13')];
9 qdata5 = [xlsread('SP.2019.xlsx', 1, 'C2:C13')];
10 qdata8 = [xlsread('SP.2019.xlsx', 1, 'D2:D13')];
11 qdata11 = [xlsread('SP.2019.xlsx', 1, 'E2:E13')];
12 % Define vetor com os dados tabelados
13 N = length(qdata2);
14 tdata = [1:N]';
15 tforward = 1:0.01:N;
16 % Malha para a solucao do sistema de ED0s
17 tmeasure = [1:100:100*(N-1)+1]';
18 %Escolhe os pontos da solucao que correspondam aos dados
19
20 gamma1= 52.750676; gamma2= 52.750676;
21 gamma3= 52.750676; gamma4= 52.750676;
22 beta11= 53.915231; beta12= 53.915231;
23 beta13= 53.915231; beta14= 53.915231;
24 beta21= 53.915231; beta22= 53.915231;
25 beta23= 53.915231; beta24= 53.915231;
26 beta31= 53.915231; beta32= 53.915231;
27 beta33= 53.915231; beta34= 53.915231;
28 beta41= 53.915231; beta42= 53.915231;
29 beta43= 53.915231; beta44= 53.915231;

```



```
30
31 yinic= [57196 60 0 203425 120 0 444138 420 0 85241 5 0];
32 %Condicao inicial
33
34 function dy= model_1(t,y,k)
35 Lambda1= 200;
36 Lambda2= 1500;
37 Lambda3= 2000;
38 Lambda4= 10;
39 d1= 2.2949e-6;
40 d2= 2.4447e-7;
41 d3= 2.1734e-6;
42 d4= 2.9052e-5;
43 alpha1= 1.775e-5;
44 alpha2= 1.692e-5;
45 alpha3= 5.5758e-6;
46 alpha4= 0;
47 gamma1= k(1);
48 gamma2= k(2);
49 gamma3= k(3);
50 gamma4= k(4);
51 mu1= 0.2;
52 mu2= 0.1;
53 mu3= 0.01;
54 mu4= 0.001;
55 beta11= k(5);
56 beta12= k(6);
57 beta13= k(7);
58 beta14= k(8);
59 beta21= k(9);
60 beta22= k(10);
61 beta23= k(11);
```

```

62 beta24= k(12);
63 beta31= k(13);
64 beta32= k(14);
65 beta33= k(15);
66 beta34= k(16);
67 beta41= k(17);
68 beta42= k(18);
69 beta43= k(19);
70 beta44= k(20);
71
72 dy = zeros (12,1);
73
74 dy(1)= Lambda1 - (beta11*y(1)*y(2) + beta12*y(1)*y(5) + beta13*y(1)*y(8) +
      beta14*y(1)*y(11))- d1*y(1) -alpha1*y(1);
75 dy(2)= (beta11*y(1)*y(2) + beta12*y(1)*y(5) + beta13*y(1)*y(8) + beta14*y
      (1)*y(11)) - (d1 + mu1 + gamma1 + alpha1)*y(2);
76 dy(3)= gamma1*y(2) - d1*y(3) - alpha1*y(3);
77
78 dy(4)= Lambda2 + alpha1*y(1) - (beta21*y(4)*y(2) + beta22*y(4)*y(5) +
      beta23*y(4)*y(8) + beta24*y(4)*y(11))- d2*y(4) - alpha2*y(4);
79 dy(5)= alpha1*y(2) + (beta21*y(4)*y(2) + beta22*y(4)*y(5) + beta23*y(4)*y
      (8) + beta24*y(4)*y(11)) - (d2 + mu2 + gamma2 + alpha2)*y(5);
80 dy(6)= alpha1*y(3) + gamma2*y(5) - d2*y(6) - alpha2*y(6);
81
82 dy(7)= Lambda3 + alpha2*y(4) - (beta31*y(7)*y(2) + beta32*y(7)*y(5) +
      beta33*y(7)*y(8) + beta34*y(7)*y(11))- d3*y(7) - alpha3*y(7);
83 dy(8)= alpha2*y(5) + (beta31*y(7)*y(2) + beta32*y(7)*y(5) + beta33*y(7)*y
      (8) + beta34*y(7)*y(11)) - (d3 + mu3 + gamma3 + alpha3)*y(8);
84 dy(9)= alpha2*y(6) + gamma3*y(8) - d3*y(9) - alpha3*y(9);
85
86 dy(10)= Lambda4 + alpha3*y(7) - (beta41*y(10)*y(2) + beta42*y(10)*y(5) +
      beta43*y(10)*y(8) + beta44*y(10)*y(11))- d4*y(10) - alpha4*y(10);

```

```

87 dy(11)= alpha3*y(8) + (beta41*y(10)*y(2) + beta42*y(10)*y(5) + beta43*y
    (10)*y(8) + beta44*y(10)*y(11)) - (d4 + mu4 + gamma4 + alpha4)*y(11);
88 dy(12)= alpha3*y(9) + gamma4*y(11) - d4*y(12) - alpha4*y(12);
89
90 end
91
92 function error_in_data = moder( k )%Calcula o erro em relacao aos dados
93
94     [T , Y ] = ode23s ( @(t , y )( model_1 (t ,y , k ) ) , tforward ,
    yinic) ;
95     % Resolve as ED0s e escreve o resultado em T e Y.
96
97     q1= Y ( tmeasure (:) ,2) ;
98     q2 = Y ( tmeasure (:) ,5) ;
99     q3 = Y ( tmeasure (:) ,8) ;
100    q4 = Y ( tmeasure (:) ,11) ;
101    % Atribui as coordenadas y da solucao nos valores de t em tdata
102
103    error_in_data = sum (( q1 - qdata2' ) .^2 + (( q2 - qdata5' ) .^2) +
    (( q3 - qdata8' ) .^2) + (( q4 - qdata11' ) .^2));
104    % Calcula o erro de minimos quadrados
105
106 end
107
108 k = [gamma1, gamma2 , gamma3, gamma4, beta11, beta12, beta13, beta14,
    beta21, beta22, beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41,
    beta42, beta43, beta44] % Rotina principal . Atribui o valor inicial
    de beta .
109
110 [T , Y ] = ode23s ( @ (t , y ) ( model_1 (t ,y , k ) ) , tforward , yinic)
    ;
111

```

```
112 yint = Y ( tmeasure (:) ,2) + Y ( tmeasure (:) ,5) + Y ( tmeasure (:) ,8)
    + Y ( tmeasure (:) ,11) ;
113 % Atribui as coordenadas y da solucao nos valores de t em tdata a yint
114
115 [k , fval ] = fminsearch ( @moder , k ) ; % Rotina de minimizacao
116
117 disp ( k ) ;
118
119 [T , Y ] = ode23s ( @ (t , y ) ( model_1 (t ,y , k ) ) , tforward , yinic)
    ;
120 % Resolve a EDO com o valor final de beta
121
122 yint = Y ( tmeasure (:) ,2) + Y ( tmeasure (:) ,5) + Y ( tmeasure (:) ,8)
    + Y ( tmeasure (:) ,11) ;
123
124 figure (1)
125 qdataall = qdata2 + qdata5 + qdata8 + qdata11;
126 plot ( tdata , qdataall , 'r*' ) ;
127 hold on
128 plot ( tdata ,yint,'b-' ) ;
129 xlabel ( 'Tempo em meses ' ) ;
130 ylabel ( 'Numero de casos ' ) ;
131 axis ( 'auto' ) ;
132 k
133
134 end
```

APÊNDICE E – CÓDIGO PARA ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO SARAMPO NO BRASIL

Código Fonte 5 – Código para seção 5.4

```

1 function R0 = Sensibilidade_SP_2019
2 function K = NGM ( beta11 , beta12 , beta13 , beta14, beta21, beta22 ,
    beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42, beta43,
    beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4, S1, S2, S3, S4 )
3 S1 = 0.07, S2= 0.26, S3= 0.56; S4= 0.11;
4 F = [beta11*S1, beta12*S1, beta13*S1, beta14*S1;
5     beta21*S2, beta22*S2, beta23*S2, beta24*S2;
6     beta31*S3,beta32*S3, beta33*S3, beta34*S3;
7     beta41*S4, beta42*S4, beta43*S4, beta44*S4];
8
9 d1= 2.2949e-6; d2= 2.4447e-7;d3= 2.1734e-6; d4= 2.9052e-5;
10 alpha1= 1.775e-5; alpha2= 1.692e-5; alpha3= 5.576e-5;
11 mu1= 0.2; mu2= 0.1; mu3= 0.01; mu4= 0.001;
12
13 V = [d1+mu1+gamma1+alpha1 , 0, 0, 0;
14     -alpha1, d2+mu2+gamma2+alpha2 , 0, 0;
15     0, -alpha2, d3+mu3+gamma3+alpha3 , 0;
16     0, 0, -alpha3, d4+mu4+gamma4];
17
18 K = F* inv(V);
19 end
20 function R0 = BRN ( K )
21     R0 = max ( abs( eigs ( K ) ) )
22 end
23
24 gamma1= 52.750676; gamma2= 52.750676;
25 gamma3= 52.750676; gamma4= 52.750676;
26 beta11= 53.915231; beta12= 53.915231;

```

```

27 beta13= 53.915231; beta14= 53.915231;
28 beta21= 53.915231; beta22= 53.915231;
29 beta23= 53.915231; beta24= 53.915231;
30 beta31= 53.915231; beta32= 53.915231;
31 beta33= 53.915231; beta34= 53.915231;
32 beta41= 53.915231; beta42= 53.915231;
33 beta43= 53.915231; beta44= 53.915231;
34 %chute inicial
35
36 S1 = 0.07; S2= 0.26, S3= 0.56; S4= 0.11;
37 %Condicao inicial
38
39 % Descomentar a linha que for ser usada .
40 %valores = linspace (0.0, 200 ,100) ; % Para beta_ii
41 %valores = linspace (0.0 , 500 ,100); %Para beta_ij
42 %valores = linspace (0.0 , 0.05 ,100) ; % Para gammas
43
44 R0 = zeros (1 ,100) ;
45
46 for i =1:100
47
48 %R011 ( i ) = BRN ( NGM ( beta11 , beta12 , beta13 , beta14, beta21,
      beta22, beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42,
      beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta11
49
50 %R012 ( i ) = BRN ( NGM ( beta11, valores ( i ) , beta13 , beta14, beta21,
      beta22 , beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41,
      beta42, beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando
      beta12
51
52 %R013 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, valores ( i ), beta14, beta21,
      beta22 , beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42

```

```

    , beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando
    beta13
53
54 %R014 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, valores ( i ), beta21,
    beta22 , beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42
    , beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando
    beta14
55
56 %R021 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, valores ( i ),
    beta22 , beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42
    , beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando
    beta21
57
58 %R022( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, valores (
    i ), beta23 , beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta22
59
60 %R023 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    valores ( i ), beta24, beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta23
61
62 %R024 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, valores ( i ), beta31, beta32, beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta24
63
64 %R031 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, valores ( i ), beta32, beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta31
65
66 %R032 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, valores ( i ), beta33,beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta32

```

```

67
68 %R033 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, valores ( i ), beta34, beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta33
69
70 %R034 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, valores ( i ), beta41, beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta34
71
72 %R041 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, valores ( i ), beta42,
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta41
73
74 %R042 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, valores ( i ),
    beta43, beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta42
75
76 %R043 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, valores
    ( i ), beta44, gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta43
77
78 %R044 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
    valores ( i ), gamma1 , gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando beta44
79
80 %R01 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
    beta44, valores ( i ), gamma2 , gamma3 ,gamma4)) ; % variando gamma1
81
82 %R02 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
    beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
    beta44, gamma1, valores ( i ), gamma3 ,gamma4)) ; % variando gamma2

```



```

83
84 %R03 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
      beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
      beta44, gamma1, gamma2, valores ( i ), gamma4)) ; % variando gamma3
85
86 %R04 ( i ) = BRN ( NGM (beta11, beta12, beta13, beta14, beta21, beta22,
      beta23, beta24, beta31, beta32, beta33, beta34, beta41, beta42, beta43,
      beta44, gamma1, gamma2, gamma3, valores ( i ))) ; % variando gamma4
87
88 end
89
90 % Descomentar para calcular betaii
91 % plot ( valores , R011, valores , R022, valores , R033, valores , R044
      , 'Linewidth', 1.5) ;
92 % xlabel('\beta_{ii}')
93 % ylabel('R_0')
94 % legend('\beta_{11}', '\beta_{22}', '\beta_{33}', '\beta_{44}')
95
96 % Descomentar para calcular betaij
97 % plot ( valores , R012, valores , R013, valores , R014, valores, R023,
      valores, R024, valores, R034, 'Linewidth', 1.5) ;
98 % xlabel('\beta_{ij}')
99 % ylabel('R_0')
100 % legend('\beta_{12}', '\beta_{13}', '\beta_{14}', '\beta_{23}', '\beta_{
      {24}', '\beta_{34}')
101
102 % Descomentar para calcular Gamma
103 % plot ( valores , R01, valores , R02, valores , R03, valores , R04, '
      Linewidth', 1.5) ;
104 % xlabel('\gamma')
105 % ylabel('R_0')
106 % legend('\gamma_1', '\gamma_2', '\gamma_3', '\gamma_4')

```

107

108

end

Fonte: A autora (2022)