

# Sistema Web Para Simular a Resposta do Sistema Imune Humano Frente à Vacinação Contra o Sarampo

Maria Clara Campos Miquilito  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais  
Leopoldina, Brasil  
miquilitomaria@gmail.com

Maria Fernanda Ventura dos Santos  
Leite  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais  
Leopoldina, Brasil  
projjetopismnanda@gmail.com

Kauan Ferreira Rezende  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais  
Leopoldina, Brasil  
kauanrezende146@gmail.com

Gustavo Montes Novaes  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais  
Leopoldina, Brasil  
gtvmontes@cefetmg.br

Carla Rezende Barbosa Bonin  
Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Cataguases, Brasil  
carla.bonin@ifsudestemg.edu.br

**Abstract**—In 2016, Brazil eliminated the circulation of measles within its territory. However, starting in 2017, the reduction in vaccination coverage led to the resurgence of the disease. Until 2014, all Brazilian regions maintained vaccination coverage above 95% for the first dose of the measles vaccine. From 2015 onward, however, a consistent decline was observed, and after 2016, no region reached the 95% target again. Such a scenario underscore the need for in-depth studies on measles and its vaccine. In this context, computational modeling emerges as a crucial tool, allowing for the analysis of complex variables in a more accessible and precise manner. However, utilizing a model presents significant challenges due to its complexity and technical notation. To address these challenges, a web system dedicated to a computational model that simulates the human immune system's response to measles vaccination is proposed. The objective of this work is to develop a web interface for an epidemiological simulator focused on simulating the effects of measles vaccination, thereby facilitating understanding and disseminating essential information about the immune response induced by the vaccine.

**Keywords**—Web system; Measles; Immune System.

**Resumo**—Em 2016, o Brasil eliminou a circulação do sarampo em seu território. No entanto, a partir de 2017, a redução da cobertura vacinal resultou no ressurgimento da doença. Até 2014, todas as regiões brasileiras mantinham uma cobertura vacinal superior a 95% para a primeira dose da vacina contra o sarampo. Contudo, a partir de 2015, observou-se uma queda constante, e, após 2016, nenhuma região atingiu novamente a meta de 95%. Tais cenários evidenciam a necessidade de estudos aprofundados sobre o sarampo e sua vacina. Nesse contexto, a modelagem computacional apresenta-se como uma ferramenta crucial, possibilitando a análise de variáveis complexas de forma mais acessível e precisa. No entanto, o uso de um modelo representa desafios significativos, devido à sua complexidade e notação técnica. Para mitigar essas dificuldades, propõe-se um sistema web dedicado à utilização do modelo computacional que simula a resposta do sistema imune humano frente à vacinação contra o sarampo. O trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de uma interface web para um

simulador epidemiológico voltado à simulação do efeito da vacinação contra o sarampo e, assim, facilitar a compreensão e disseminar informações essenciais sobre a resposta imunológica induzida pela vacina.

**Palavras-chave**—Sistema web; Sarampo; Sistema Imunológico.

## I. INTRODUÇÃO

No ano de 2016, o Brasil eliminou a circulação do vírus do sarampo e não foram registrados casos da doença no território brasileiro. No entanto, a partir de 2017, o país começou a enfrentar o risco de perder esse marco devido à queda da cobertura vacinal. Até 2014, todas as regiões brasileiras mantinham uma cobertura vacinal superior a 95% para a primeira dose da vacina contra o sarampo. Contudo, a partir de 2015, observou-se uma redução constante, e, após 2016, nenhuma região atingiu novamente a meta de 95% [1]. Como consequência disso, houve um aumento expressivo dos casos de sarampo no Brasil. Dados dos boletins epidemiológicos da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde revelam que, enquanto em 2016 e 2017 não foram registrados casos no país, em 2018, foram confirmados 10.330 casos; em 2019, 15.914; e, em 2020, 8.200 casos [2].

A existência de casos de sarampo no Brasil torna evidente a necessidade de estudos contínuos sobre essa doença e a sua vacina. Assim, a modelagem computacional emerge como uma ferramenta crucial, pois ela possibilita a simulação de sistemas complexos em ambientes virtuais, facilitando a compreensão e medição de variáveis difíceis de observar em um contexto real [3]. Dessa forma, modelos computacionais podem ser utilizados para simular o comportamento do sistema imunológico humano em resposta à vacinação contra o sarampo.

Apesar dos benefícios, o uso de modelos computacionais representa um desafio significativo [4]. Isso ocorre, devido à complexidade e notação técnica empregada, que podem

dificultar o aprendizado e aplicação desses modelos. Portanto, ferramentas interativas podem facilitar o entendimento e o uso da modelagem em estudos científicos. Com base nisso, este projeto propõe o desenvolvimento de um sistema web dedicado à utilização de um modelo computacional, fundamentado no modelo proposto por [5], para simular a resposta imunológica à vacinação contra o sarampo.

Nesse contexto, o presente trabalho pretende tornar o uso do modelo computacional mais acessível e intuitivo, reduzindo os desafios técnicos que envolvem sua utilização. Dessa forma, busca-se estabelecer um compromisso com a comunidade acadêmica, dedicada, especialmente, à imunologia e ao sarampo, para disseminar o conhecimento sobre a resposta do sistema imunológico humano frente à vacinação contra sarampo. O principal objetivo do sistema em desenvolvimento é traduzir o conhecimento científico complexo, inerente ao modelo computacional, em uma interface amigável e interativa, possibilitando a obtenção dos resultados detalhados do modelo, sem exigir o conhecimento sobre modelagem.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Primeiramente, para a revisão da literatura foram utilizadas bases de dados como The Journal of Infectious Diseases, ScienceDirect, Journal of Virology, Repositório Digital da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e Repositório Institucional da Universidade Federal de Juiz de Fora. A revisão bibliográfica iniciou-se com o sarampo, buscando entender seu mecanismo de ação no organismo humano, o quadro epidemiológico, sintomas da doença e as formas de prevenção. Outro estudo importante foi sobre as vacinas virais, sobre a cobertura vacinal do sarampo em território brasileiro e sobre as taxas de aceitação da vacina entre a população. Também foi feita uma pesquisa relacionada ao sistema imunológico, examinando como ele combate antígenos (substâncias reconhecidas como corpos estranhos pelo organismo humano) e enfatizando as principais células que participam da resposta imunológica, como os linfócitos e os anticorpos. A partir disso, iniciou-se o estudo do modelo computacional proposto por [5], escolhido para ser base para a criação do modelo objeto deste trabalho.

Assim, o modelo original, que simula a resposta do sistema imune humano frente à vacinação contra febre amarela, precisou ser adaptado para simular a dinâmica da vacina do sarampo. Para isso, foram obtidos na literatura dados experimentais sobre o comportamento das principais populações imunológicas em relação à ação da vacina contra o sarampo, com foco na viremia do vírus vacinal e na produção de anticorpos. Em seguida, para otimizar o ajuste do modelo, foi utilizado um algoritmo genético, para encontrar a melhor configuração dos parâmetros do modelo de referência, de forma que este aproxime ou minimize o erro de sua saída quando comparada aos dados experimentais do sarampo. Após o ajuste, o método de validação do modelo foi a análise qualitativa da proximidade entre os resultados das simulações com os dados experimentais do sarampo obtidos. Esse método foi fundamental para assegurar que a dinâmica resultante da saída do modelo acompanhasse o comportamento verificado

na realidade, de forma a representar satisfatoriamente a resposta imunológica observada.

Outro método importante para o desenvolvimento do projeto foi a criação de um formulário para avaliar o nível de aceitação do sistema proposto entre especialistas da área da modelagem computacional e da imunologia. O formulário foi enviado no dia 7 de agosto para profissionais que atuam em áreas como imunologia computacional, imunologia básica e aplicada, computação de alto desempenho e engenharia computacional. Foi possível consultar 7 especialistas. Destes, dois têm experiência apenas em modelagem computacional; dois em modelagem computacional e em programação; dois somente em imunologia; e um em modelagem computacional, em programação e em imunologia.

O formulário mediu o conhecimento dos pesquisadores sobre modelagem computacional e a percepção sobre os benefícios do sistema para a comunidade acadêmica. A primeira pergunta oferecia uma pasta com os códigos do modelo computacional desenvolvido por [5], para que fossem executados. Em seguida, os usuários deveriam indicar se conseguiram executar e visualizar a saída do modelo; mais de 70% responderam “sim”. Diante da dificuldade que eles enfrentaram, a última pergunta solicitava que avaliassem, de 0 a 10, a proposta de um sistema web que traduzisse um modelo computacional complexo em uma interface amigável; 85% dos consultados deram nota máxima. É importante ressaltar que os 28.6% das pessoas que não conseguiram executar o modelo representavam os dois pesquisadores que atuavam somente na área de imunologia.

Com base nisso, é possível afirmar que o sistema tem potencial de trazer benefícios consideráveis para a comunidade acadêmica dedicada à imunologia, pois ampliará o acesso desses profissionais provenientes do modelo, sem a necessidade de conhecimento aprofundado em modelagem ou em programação.

Por fim, com o ajuste do modelo de referência concluído, era necessária a sua implementação na plataforma web, e para a construção do sistema estão sendo usadas as seguintes tecnologias: HTML (Linguagem de Marcação de HiperTexto) para estruturar o conteúdo das páginas web; CSS (Folha de Estilo em Cascatas) para estilizar as páginas web e garantir um visual atraente e funcional; linguagem PHP (Pré-Processador de Hipertexto) para o processamento de dados no servidor e integração com o banco de dados; JavaScript para dar dinamismo ao sistema web, para implementar o modelo computacional na plataforma online e para converter a saída do modelo em gráficos interativos, ampliando, assim, a compreensão dos resultados obtidos; e MySQL Workbench para gerenciar o banco de dados.

## III. O SISTEMA WEB

O projeto tem como objetivo desenvolver um sistema web que permite aos usuários explorar de forma intuitiva o modelo computacional que simula a resposta do sistema imunológico humano frente à vacinação contra o sarampo. O sistema oferecerá uma interface amigável para configurar variáveis de entrada e parâmetros que compõem o modelo, permitindo a

análise de diferentes cenários de vacinação e a compreensão do comportamento imunológico.

Apesar de o sistema web não estar totalmente desenvolvido, há um protótipo das funcionalidades. Após autenticado no sistema por meio do login, o usuário é capaz de realizar simulações, que consistem em inserir as variáveis de entrada, os parâmetros e as condições iniciais, relacionadas às populações celulares envolvidas na resposta imunológica (Fig. 1). Com base nessa configuração, será gerado, como saída, um gráfico dinâmico que exibe a variação de uma determinada população selecionada pelo usuário, em função do tempo decorrido após a vacinação contra o sarampo. Todos os dados obtidos na simulação são organizados em arquivos de texto, que poderão ser visualizados pelo usuário ao fim da simulação.

O objetivo do sistema é de que as simulações realizadas pelo usuário fiquem armazenadas em seu histórico, que poderá ser consultado a qualquer momento. Assim, revisitando o histórico, o usuário poderá excluir uma simulação ou alterar a configuração atual dos parâmetros e variáveis (Fig. 2). O sistema também oferecerá a comparação entre as simulações previamente realizadas. O usuário poderá selecionar duas simulações do histórico, e visualizar, lado a lado, os gráficos gerados por elas, permitindo uma comparação direta do comportamento do sistema imunológico sob diferentes condições experimentais (Fig. 3).

Portanto, o sistema é um simulador online sobre o comportamento do sistema imunológico frente à vacinação contra o sarampo. E existem projetos na literatura que apresentam funcionalidades similares, como: o ImmunoGrid Simulator [6], simulador do sistema imune capaz de oferecer o comportamento frente a antígenos, a infecções, ao câncer, a alergias, e a vacinas; e o C-ImmSim [7] simulador da resposta imune humana, para estudar infecções virais, bacterianas e a eficácia de vacinas. Dentre esses trabalhos, o presente projeto se destaca pela sua interface interativa e intuitiva, e por apresentar funcionalidades adicionais, como a elaboração de relatórios que resumem os resultados de uma simulação, e a possibilidade de comparar a saída de duas simulações realizadas.

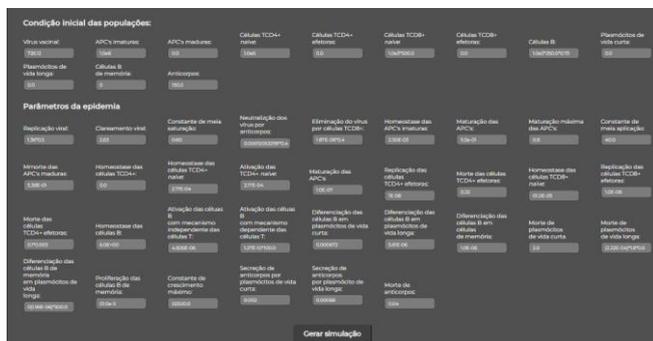


Fig. 1. Parte da tela principal que contém os campos referentes a entrada das variáveis e parâmetros do modelo para gerar uma simulação.



Fig. 2. Tela principal do sistema. Ao expandir o menu lateral, é possível visualizar o histórico das simulações e o caminho para a tela de comparar simulações

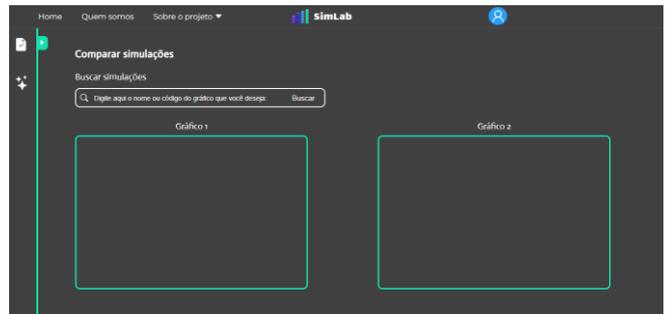


Fig. 3. Tela do sistema para comparar simulações. O usuário seleciona a simulação desejada, informando o nome ou código que atribuiu a ela anteriormente, e, assim, visualiza os gráficos gerados por elas lado a lado.

#### IV. RESULTADOS PARCIAIS

Embora o sistema ainda esteja em desenvolvimento, já foram obtidos resultados preliminares. A interface já foi completamente implementada e disponibilizada na plataforma web, e o modelo computacional de referência já foi ajustado para simular a resposta do sistema imunológico à vacinação contra o sarampo. Os experimentos computacionais realizados demonstram que a dinâmica simulada das populações imunológicas, após a administração da vacina contra o sarampo, reproduz de forma satisfatória o comportamento registrado nos dados experimentais obtidos na revisão bibliográfica. Os próximos passos incluem finalizar a integração do sistema web com o banco de dados, e a implementação final do modelo no sistema web, permitindo que os usuários interajam e visualizem os resultados em tempo real.

Dessa forma, espera-se que o sistema contribua de maneira significativa para a comunidade acadêmica ao apresentar os resultados provenientes do modelo após a realização de uma simulação (Fig. 4). A principal contribuição do trabalho é facilitar e ampliar a compreensão acerca do modelo computacional, destacando também a redução da necessidade de ensaios clínicos e experimentos biológicos relacionados à vacina, o que permite entender a dinâmica do sistema imunológico em relação à vacina do sarampo, resultando em economia de tempo e recursos. Além disso, o estudo contribui para a determinação da eficácia da vacina em populações, otimizando a identificação da carga viral ideal para a vacina e

proporcionando um entendimento mais aprofundado da dinâmica da resposta imunológica.

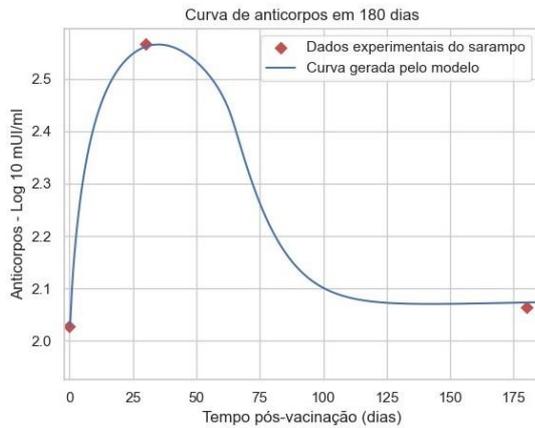


Fig. 4. Exemplo de um dos resultados provenientes do modelo que será visualizado no sistema após realizada uma simulação. Esse gráfico trata da variação da população de vírus vacinal do sarampo em relação ao tempo decorrido pós-vacinação.

## V. CONCLUSÃO

Com o desenvolvimento do sistema web, busca-se superar as barreiras técnicas entre a compreensão da resposta do sistema imunológico humano frente à vacinação e o conhecimento de modelagem computacional. Essa inovação permitirá que a comunidade acadêmica se engaje de maneira intuitiva com a interface, possibilitando a realização de simulações de forma eficiente e simples.

Dessa forma, além de facilitar o uso do modelo computacional, o sistema propõe a disseminação do conhecimento científico acerca da resposta imunológica humana frente à vacina contra o sarampo. Promove, ainda, a colaboração e a integração entre a comunidade acadêmica relacionada à modelagem computacional e à área da imunologia, fortalecendo a interconexão entre esses campos e fomentando um ambiente de aprendizado e de pesquisa mais acessível e inclusivo. Portanto, por meio dessa abordagem, espera-se, não apenas ampliar a compreensão dos mecanismos imunológicos frente à vacinação contra o sarampo, mas também estimular a formação de uma rede de colaboração que potencialize o desenvolvimento de novas pesquisas e aplicações na área da saúde pública.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi possível graças às contribuições e à paciência dos orientadores e de todos os professores que acompanharam o desenvolvimento do projeto. Agradece-se também aos pesquisadores e profissionais que colaboraram com as respostas ao formulário, cujos dados foram fundamentais para a validação do sistema proposto.

## REFERÊNCIAS

- [1] SATO, Ana Paula Sayuri; BOING, Alexandra Crispim; ALMEIDA, Rosa Livia Freitas de; XAVIER, Mariana Otero; MOREIRA, Rafael da Silveira; MARTINEZ, Edson Zangiacomi; MATIJASEVICH, Alicia; DONALISIO, Maria Rita. Vacinação do sarampo no Brasil: onde estivemos e para onde vamos?. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 28, n. 2, p. 351-362, fev. 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232023282.19172022>.
- [2] PEIXOTO, Maria Eduarda Guedes; NEVES, Ana Cláudia Ferreira; AGUIAR, Marina Cavalcanti Rodrigues de; FONSECA, Letícia Soares; MATIOLI, Luísa de Moura; BHERING, Carlos Alberto. A REEMERGÊNCIA DO SARAMPO NO BRASIL: falha da cobertura vacinal. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S.L.], v. 8, n. 7, p. 776- 786, 30 jul. 2022. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educacao*.
- [3] HILLESHEIM, Geraldo Jose. Softwares simuladores interativos aplicados ao estudo de biologia. *Maiêutica-Ciências Biológicas*, v. 2, n. 01, 2014.
- [4] LIMA, John Wesley Soares de; FALCÃO, Taciana Pontual; ANDRADE, Ermeson. Desenvolvimento e Avaliação de uma Ferramenta Interativa Baseada em Exemplos para o Aprendizado de Modelagem de Sistemas Usando Redes de Petri. *Revista Brasileira de Informática na Educação*, [S.L.], v. 29, p. 1232-1261, 22 out. 2021.
- [5] BONIN, Carla Rezende Barbosa. Modelagem Computacional da Resposta Imune à Vacina Contra Febre Amarela. 2019. 137 f. Tese (Doutorado) - Curso de Modelagem Computacional, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2019.
- [6] Pappalardo, F. et al. (2010). The ImmunoGrid Simulator: How to Use It. In: Masulli, F., Peterson, L.E., Tagliaferri, R. (eds) *Computational Intelligence Methods for Bioinformatics and Biostatistics*. CIBB 2009. *Lecture Notes in Computer Science()*, vol 6160. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-14571-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-642-14571-1_1)
- [7] Castiglione, F., & Bernaschi, M. (2004, July). Cimmsim: playing with the immune response. In *Proceedings of the sixteenth international symposium on mathematical theory of networks and systems (MTNS2004)* (pp. 1-7). Belgium: Katholieke Universiteit Leuven.