

Universidade Federal Fluminense

MARILIA MARTINHÃO FAGUNDES

Equações Diferenciais como Estratégias de
Análise do Controle do Isolamento Social
Contra a COVID-19

SANTO ANTÔNIO DE PÁDUA

2023

MARILIA MARTINHÃO FAGUNDES

Equações Diferenciais como Estratégias de Análise do Controle do Isolamento Social Contra a COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional em Ciência e Tecnologia da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional em Ciência e Tecnologia. Área de Concentração: Modelagem Computacional.

Orientador:

Professor D.Sc. Yoisell Rodríguez Núñez

Coorientador:

Professora D.Sc. Vanessa da Silva Garcia

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE

SANTO ANTÔNIO DE PÁDUA

2023

Equações Diferenciais como Estratégias de Análise do Controle do Isolamento Social Contra a Covid-19

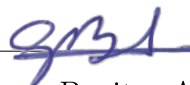
Marilia Martinhão Fagundes

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional em Ciência e Tecnologia da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional em Ciência e Tecnologia. Área de Concentração: Modelagem Computacional.

Aprovada por:



Prof^a. Vanessa da Silva Garcia, D.Sc.
UFF (Presidente)



Prof. Gustavo Benitez Alvarez, D.Sc.
UFF



Prof. Andrey Dione Ferreira, D.Sc.
IFRJ

Santo Antônio de Pádua, 12 de Janeiro de 2023.

Ficha catalográfica automática - SDC/BEM
Gerada com informações fornecidas pelo autor

F151e Fagundes, Marília Martinhão
Equações Diferenciais como Estratégias de Análise do
Controle do Isolamento Social Contra a COVID - 19 / Marília
Martinhão Fagundes. - 2023.
69 f.: il.

Orientador: Yoissell Rodríguez Núñez Rodríguez Núñez.
Coorientador: Vanessa Da Silva Garcia.
Dissertação (mestrado)-Universidade Federal Fluminense,
Escola de Engenharia Industrial e Metalúrgica de Volta
Redonda, Volta Redonda, 2023.

1. COVID - 19. 2. Modelagem Computacional. 3. Equações
Diferenciais. 4. Isolamento Social. 5. Produção intelectual.
I. Rodríguez Núñez, Yoissell Rodríguez Núñez, orientador.
II. Da Silva Garcia, Vanessa, coorientadora. III. Universidade
Federal Fluminense. Escola de Engenharia Industrial e
Metalúrgica de Volta Redonda. IV. Título.

CDD - XXX

*Dedico este trabalho a Deus, a minha mãe Maria de Fátima, ao meu pai José de Paula e
ao meu grande amor meu filho Kauã.*

Agradecimentos

Agradeço a Deus, por estar sempre presente na minha vida, por estar tornando todos os meus sonhos possíveis.

A minha mãe Maria de Fátima e ao meu Pai José de Paula (mesmo não estando presente sei que lá de cima está feliz por minha conquista), por todo amor, carinho, zelo e por serem o maior e melhor exemplo que sigo em minha vida.

Ao meu querido orientador Yoisell Rodríguez Núñez, por toda paciência, ensinamento, dedicação, confiança e pela valorosa ajuda na realização deste trabalho e pelo exemplo de profissionalismo e responsabilidade. A minha coorientadora Vanessa da Silva Garcia por todos os ensinamentos e valorosa ajuda.

Agradeço aos meus amigos pelo companheirismo e paciência, em especial a minha amiga que ingressou comigo Andressa Alves Machado da Silva.

Resumo

A doença identificada em Wuhan (China) em dezembro de 2019 – a COVID-19 - infectou em primeiro momento, cerca de 3.500.000 pessoas. Como resposta, países no mundo inteiro adotaram medidas como isolamento social e o *lockdown*. Por este cenário, o objetivo deste trabalho trata-se de uma apresentação da construção de uma base matemática de referência acerca da COVID-19 via Equações Diferenciais com Estratégias de Controle adotadas e discutidas. O modelo apresentado nesse trabalho é uma extensão do modelo SEIR, e as equações geradas representam, respectivamente, o comportamento sob parâmetros de simulações com e sem a implantação do *lockdown*. Dentre análises de cenários reais em diferentes países - o estudo concluiu com a estrutura de identificação paramétrica positiva das medidas não-farmacológicas – a redução de casos da doença antes da vacinação contra a COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; Modelagem Computacional; Equações Diferenciais; Isolamento Social.

Abstract

The disease identified in Wuhan (China) in December 2019 – COVID-19 – initially infected about 3,500,000 people. In response, countries around the world have adopted measures such as social isolation and lockdown. In this scenario, the objective of this work is to present the construction of a mathematical base of reference about COVID-19 via Differential Equations with Control Strategies adopted and discussed. The model presented in this work is an extension of the SEIR model, and the generated equations represent, respectively, the behavior under parameters of simulations with and without the implementation of the lockdown. Among analyzes of real scenarios in different countries - the study concluded with the positive parametric identification structure of non-pharmacological measures - the reduction of cases of the disease before vaccination against COVID-19.

Keywords: COVID-19; Computational Modeling; Differential Equations; Social Isolation.

Glossário

OMS	Organização Mundial da Saúde
COVID-19	Doença do coronavírus
SARS-CoV-2	Vírus provocador da doença COVID-19
EDO	Equação diferencial ordinária
MATLAB	Software interativo para o cálculo numérico
RNA	Ácido ribonucleico celular
HCoV-229E	Variante viral do coronavírus da espécie 229E
HCoV-HKU1	Variante viral do coronavírus da espécie HKU1
HCoV-NL63	Variante viral do coronavírus da espécie NL63
HCoV-OC43	Variante viral do coronavírus da espécie OC43
MERS-CoV	Vírus relacionado à síndrome respiratória do Oriente Médio
SI	Modelo (suscetíveis e infectados)
SIS	Modelo (interação suscetíveis – infectados – suscetíveis)
SIR	Modelo (suscetível - infectado - recuperado)
EXCEL	Editor de planilhas
SIRS	Modelo (suscetível - infectado – recuperado – removidos)
H1N1	Vírus transmissor da doença influenza
Python	Linguagem de programação
Maple	Sistema algébrico computacional comercial
RSD	Redes de sobredeterminação
SEIR	Modelo adaptado ao comportamento viral do SARS-COV-2
Lockdown	Protocolo de isolamento social
DELL	Distribuidora Internacional de Computadores
Intel Core i5	Processador de dados / Componente de computadores
SUS	Sistema Único Saúde
INF	Instituto de Informática
EUA	Estados Unidos da América
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças

Lista de Símbolos

μ	Taxa de natalidade ou mortalidade
λ	Taxa de transmissão
α	Taxa de crescimento de casos registrados
Beta (β)	Número de infectados
Gamma (γ)	Índice de infecção dentre a população
Delta (Δ)	Variável para tempo
δ	Taxa de mortalidade de população hospitalizada
I	Taxa de sucesso do lockdown
II	Taxa de recrutamento constante
ρ	Parâmetro para infectados ao longo do tempo
Sum ($\sum$)	Notação de somatório

Sumário

Lista de Figuras	xi
Lista de Tabelas	xii
1 Introdução	13
1.1 Contextualização	13
1.2 Objetivo Geral e Objetivos Específicos	13
1.3 Plano Metodológico	14
2 Fundamentos Bibliográficos	15
2.1 COVID-19	15
2.1.1 Estratégias para contenção da pandemia da COVID-19	17
2.2 Epidemiologia Matemática	18
2.3 Modelos Matemáticos em Epidemiologia	19
2.3.1 Modelo SI	20
2.3.2 Modelo SIS	21
2.3.3 Modelo SIR	22
2.3.3.1 Reprodutividade basal	22
2.3.4 Modelo SIRS	23
2.3.5 Modelo linear	24
2.3.6 Modelo não linear	24
2.3.7 Modelo presa-predador (Lotka-Volterra)	24
2.3.8 SIR com vacinação	26

2.4	Sobredeterminação da Pandemia	26
2.5	Controle Ótimo	27
2.6	Características de um Estudo Preditivo Sobre a COVID-19	28
2.7	Modelo para Estimação dos Parâmetros	28
3	Método de Pesquisa	30
3.1	Modelagem Matemática da COVID-19	30
3.1.1	Modelo não considerando <i>lockdown</i>	31
3.1.2	Modelo considerando <i>lockdown</i>	33
3.2	Amostragem de Pesquisa	35
3.3	Aspectos Éticos	35
3.4	Riscos e Benefícios	35
4	Resultados	37
4.1	Brasil	39
4.1.1	Sem controle	40
4.1.2	Com isolamento	41
4.2	Itália	42
4.2.1	Sem controle	43
4.2.2	Com isolamento	45
4.3	Espanha	47
4.3.1	Sem controle	47
4.3.2	Com isolamento	49
4.4	Estados Unidos	50
4.4.1	Sem controle	50
4.4.2	Com isolamento	52
4.5	China	53

4.5.1	Sem controle	53
4.5.2	Com isolamento	54
4.6	Irã	55
4.6.1	Sem controle	55
4.6.2	Com isolamento	56
4.7	Cuba	57
4.7.1	Sem controle	57
4.7.2	Com isolamento	58
4.8	Discussão	59
5	Conclusão	61
	Referências	63

Lista de Figuras

2.1	Espécies identificadas do coronavírus.	15
2.2	Representação gráfica do Modelo SIRS.	23
3.1	Diagrama de compartimento do modelo não considerando o <i>lockdown</i>	32
3.2	Diagrama de compartimento do modelo considerando o <i>lockdown</i>	34
4.1	Modelo MERS-CoV sem controle - Brasil.	40
4.2	Modelo MERS-CoV com isolamento - Brasil.	42
4.3	Modelo MERS-CoV sem controle - Itália.	44
4.4	Modelo MERS-CoV com isolamento - Itália.	46
4.5	Modelo MERS-CoV sem controle - Espanha.	48
4.6	Modelo MERS-CoV com isolamento - Espanha.	49
4.7	Modelo MERS-CoV sem controle - Estados Unidos.	51
4.8	Modelo MERS-CoV com isolamento - Estados Unidos.	52
4.9	Modelo MERS-CoV sem controle - China.	53
4.10	Modelo MERS-CoV com isolamento - China.	55
4.11	Modelo MERS-CoV sem controle - Irã.	56
4.12	Modelo MERS-CoV com isolamento - Irã.	57
4.13	Modelo MERS-CoV sem controle - Cuba.	58
4.14	Modelo MERS-CoV com isolamento - Cuba.	59

Lista de Tabelas

3.1	Parâmetros utilizados (modelo considerando <i>lockdown</i>).	34
4.1	Parâmetros utilizados para análise dos países.	38
4.2	Parâmetros utilizados na simulação do país Brasil.	39
4.3	Parâmetros utilizados na simulação do país Itália.	43
4.4	Parâmetros utilizados na simulação do país Espanha.	47
4.5	Parâmetros utilizados na simulação do país Estados Unidos.	50

Capítulo 1

Introdução

1.1 Contextualização

No dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou pandemia mundial à nova doença COVID-19 - provocada pelo agente viral SARS-CoV-2. A doença identificada em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, infectou em primeiro momento, cerca de 3.500.000 pessoas no mundo inteiro [14].

Como resposta, países no mundo inteiro adotaram medidas como isolamento social, com fechamento de escolas, comércios e serviços não essenciais. Todavia, o sucesso desta estratégia dependeu da capacidade de predição da curva epidemiológica, o que era necessário à contínua análise do avanço da doença dentre a população com modelos matemáticos [14]. Desta forma, desenvolveram-se modelos que avaliassem a propagação e comportamento do vírus em diferentes etapas da pandemia [20].

Mais especificamente, os modelos matemáticos de análise da propagação de epidemias foram propostos em 1766, dentre os trabalhos de Daniel Bernoulli – que desenvolveu um modelo para o estudo do comportamento e evolução de casos associados à varíola [33]. O modelo foi construído sob as técnicas estatísticas de observações do comportamento natural do vírus e identificação de epicentros de transmissão, taxa de mortalidade e incidência regional de casos [14].

1.2 Objetivo Geral e Objetivos Específicos

Sob este contexto de discussão, o objetivo deste trabalho tratou-se da apresentação da análise da efetividade da estratégia de *lockdown* de controle e combate a pandemia

da COVID-19 via simulação computacional e Equações Diferenciais. Especificamente, pretendeu-se avaliar a seguinte questão: Qual a real efetividade dos métodos de isolamento adotados para a contenção da circulação do vírus da COVID-19 entre os anos de 2020 e 2021? Para responder a esta pergunta, buscou-se especificamente:

- Conceituar questões literárias acerca da COVID-19 e os modelos matemáticos em epidemiologia;
- Descrever o modelo aplicado e baseado nas características epidemiológicas da COVID-19, sob dois cenários: com e sem a influência do método de *lockdown* para o retardamento da transmissão viral;
- Analisar e discutir dados empíricos publicados sobre a situação pandêmica em diferentes países - a fim de compreender a real dimensão dos efeitos do *lockdown* sobre a redução da transmissibilidade viral nos anos 2020 e 2021.

1.3 Plano Metodológico

A metodologia empregada neste trabalho tratou-se do desenvolvimento de Sistemas de Equações diferenciais ordinárias (EDOs) - que modelaram a dinâmica de transmissão da COVID-19 em diferentes países sob uma análise qualitativa de parâmetros, como:

- Total da população;
- Condição Inicial (sistema original);
- Condição Inicial (sistema normalizado);
- Taxa média de indivíduos infectados (sintomáticos) que hospitalizam;
- Taxa de transmissão da COVID-19 de humano a humano (por dia).

Como justificativa a este trabalho, pretendeu-se promover o estabelecimento de colaborações de grupos de pesquisa em prol da divulgação de dados empíricos que sejam vantajosos aos projetos públicos de saúde e gestão.

Capítulo 2

Fundamentos Bibliográficos

2.1 COVID-19

O coronavírus, segundo registros de Souza [40] trata-se de um vírus zoonótico, contendo um RNA vírus da ordem Nidovirales - da família Coronaviridae. Esta é uma família de agentes que causam infecções respiratórias, que foram isoladas a princípio em 1937; porém, descritos somente em 1965, em decorrência do seu perfil na microscopia. Os tipos de coronavírus identificados (Figura 2.1) são: o alfa coronavírus HCoV-229E e o alfa coronavírus HCoV-NL63; beta coronavírus HCoV-OC43; beta coronavírus HCoV-HKU1; o SARS-CoV (causador da síndrome respiratória grave); o MERS-CoV (causador da síndrome respiratória no Oriente Médio) e o SARSCoV-2 - novo coronavírus identificado em 2019 após casos registrados na China.

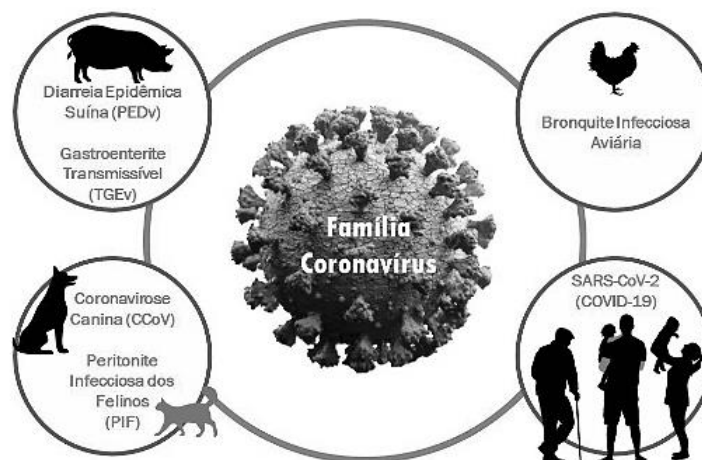


Figura 2.1: Espécies identificadas do coronavírus.
Fonte: Souza [40]

O diagnóstico definitivo deste agente é feito com a coleta de materiais respiratórios (provenientes das vias aéreas ou indução de escarro). O diagnóstico laboratorial é feito pelas técnicas de análise da proteína C – que é reativa em tempo real ao genoma viral.

De forma complementar, para confirmar a doença - é necessário realizar exames moleculares que detectem o RNA viral do agente de infecção. Os casos graves são encaminhados a um hospital para o isolamento. Os casos leves são acompanhados pela atenção primária em saúde e precaução domiciliar.

O quadro clínico inicial é caracterizado como uma síndrome gripal com sintomas, como: problemas respiratórios leves e febre persistente. De acordo com o Protocolo de Manejo Clínico, publicado pelo Ministério da Saúde em 2021, observou-se uma maior taxa de hospitalização de pessoas maiores de 50 anos e do sexo masculino. Os principais sintomas foram à febre (83%), a tosse (82%), a dispneia (31%), a mialgia (11%), confusão mental (9%), cefaleia (8%), dor de garganta (5%), rinorreia (4%), dor torácica (2%), diarreia (2%) e as náuseas (1%). Também houve registros de linfopenia (queda do número de células de defesa do organismo).

Avaliando os dados de 1099 pacientes na China, o estudo de Freitas *et al.* [21] observou que a idade média dos pacientes era de 47 anos e que 41,9% dos pacientes eram mulheres. O desfecho composto primário, com o uso de ventilação ou morte, ocorreu em 67 pacientes (6,1%). Os sintomas mais comuns foram a febre (43,8%) e a tosse (67,8%). Linfopenia estava presente em 83,2% dos pacientes infectados. O período médio de incubação do agente foi de 4 dias. Na maioria dos casos, entretanto, a doença foi leve e houve recuperação completa das pessoas. Aproximadamente 80% dos pacientes tiveram doença leve a moderada, que incluiu casos sem pneumonia (13,8%) - e 6,1% foram críticos, com falência respiratória. Indivíduos com maior risco tinham mais que 60 anos, especialmente os com condições subjacentes, tais como: hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares, doença respiratória crônica e câncer.

A transmissão do agente infeccioso entre pessoas se dá por gotículas. Segundo Ferreira Netto e Corrêa [17], o vírus é carregado em pequenas gotículas que saem a partir da respiração do nariz e da boca de pessoas infectadas ao falar, tossir ou espirrar. A infecção também ocorre quando uma pessoa toca superfícies contaminadas e levam as mãos nos olhos, boca ou nariz. Estima-se que o período de incubação do vírus no organismo é de 14 dias, com mediana de 4 a 6 dias.

Todavia, a proporção de indivíduos infectados que permanecem assintomáticos ao longo do curso da infecção ainda não está esclarecida. Em pacientes sintomáticos, por

exemplo, as manifestações clínicas do vírus começa após menos de uma semana, provocando febre, tosse, congestão nasal, fadiga e outros sinais no trato respiratório superior. De acordo com Ferreira Netto e Corrêa [17], a presença de sintomas gastrointestinais também foi registrada.

A presença de comorbidades como hipertensão arterial e lesões pulmonares crônicas também foram relatados em pacientes infectados. Por esta condição, a infecção pode progredir para doenças graves como a dispneia e sintomas torácicos graves, sobretudo, em idosos.

Os exames radiográficos anormais foram observados por tomografias computadorizadas na admissão hospitalar, onde a pneumonia ocorre principalmente na segunda ou terceira semana após a infecção. Os sinais proeminentes de pneumonia incluem diminuição da saturação de oxigênio e alterações visíveis do tórax.

Os dados de Souza [40], ainda, avaliaram anormalidades pulmonares e relataram que a infecção do tórax se estendia aproximadamente por mais de 10 dias após o início dos sintomas.

Por isso, o reconhecimento de padrões por imagem com base no tempo do desenvolvimento da infecção é fundamental para entender a fisiopatologia, a história natural da doença e suas complicações. Futuros estudos poderão avaliar imagem em pacientes crônicos, além de reportar as características anatomopatológicas da infecção.

2.1.1 Estratégias para contenção da pandemia da COVID-19

Em resposta ao adoecimento em massa da população, medidas extensivas para reduzir a transmissão da COVID-19 foram aplicadas para controlar o surto; sendo auxiliadas pelo uso das máscaras, de práticas de higiene das mãos, da prevenção de contatos públicos, da detecção de casos e do rastreamento de contatos. Os objetivos estratégicos de resposta à epidemia elencados pela OMS (WHO, 2020b) se classificam em:

- Interromper a transmissão comunitária, incluindo a redução de infecções secundárias de profissionais de saúde;
- Identificar e isolar os pacientes, inclusive fornecendo atendimento imediato aos infectados;
- Abordar incógnitas relacionadas à gravidade clínica, extensão da transmissão do vírus, formas de tratamento e acelerar o desenvolvimento de vacinas;

- Combater a desinformação;
- Minimizar o impacto social e econômico através de parcerias multissetoriais.

Desta forma, as recomendações promovidas pelas agências de saúde precisaram ser obedecidas no sentido de amenizar os impactos da doença sobre a sociedade. Todavia, adicionalmente, mais pesquisas precisarão fornecer formas válidas e confiáveis para apoiar o gerenciamento em resposta à emergência de saúde pública avaliando as contribuições das atuais vacinas administradas em todo mundo [25].

2.2 Epidemiologia Matemática

A epidemiologia matemática é baseada em hipóteses numéricas que quantificam alguns aspectos biológicos de epidemias. De acordo com Alvarenga [3] o processo de desenvolvimento de modelagem matemática descreve as infecções de transmissão direta, com base no comportamento das infecções virótica ou bacteriana, cuja disseminação ocorre pelo contato.

Segundo Gomes, Monteiro e Rocha [25], os modelos matemáticos fornecem informações sobre dois parâmetros epidemiológicos significativos: (1) a força de infecção e (2) a razão de reprodutibilidade do micro-organismo.

A incidência, segundo registros de Gomes, Monteiro e Rocha [25] - ou a taxa com que a doença se propaga pela população - recebe a classificação de força de infecção. A estimativa desta infecção é analisada através dos epidemiologistas, e é esta que vai determinar não somente a dimensão da transmissão do agente de uma doença, como também, os métodos necessários para combatê-la.

Sob esta condição, a razão de reprodutibilidade basal é definida - no caso de doenças infecciosas - como um número de casos secundários capazes de produzir em uma população suscetível ao agente nocivo identificado [2]. Contudo, o efeito da introdução de uma vacinação em dada comunidade potencialmente suscetível - é justamente a causa da diminuição da infecção, levando, eventualmente, à erradicação da doença.

A diminuição da força de infecção ocorre pela transição do estado suscetível para imune. Como consequência da queda de números de indivíduos suscetíveis à infecção - tem-se a diminuição do número de casos secundários gerados pela disseminação da doença [2]. Por isso, a observação deste fator tem demonstrado que os modelos epidemiológicos são uma importante ferramenta para compreender o comportamento de epidemias.

2.3 Modelos Matemáticos em Epidemiologia

Quando um surto de uma doença é detectado, o primeiro passo é dado por agentes de saúde na monitoração de infectados. Sob este aspecto, transcreve-se um problema em linguagem científica para que possa ser tratado pelo método científico. Quando essa transcrição é feita pela linguagem matemática, a partir de sistemas de equações (algébricas, diferenciais, integrais, integro-diferenciais, etc.) – possuímos os chamados modelos matemáticos.

O processo de transformação de fenômeno real para um problema matemático possibilita a análise de soluções obtidas que se traduzem em uma modelagem matemática [27]. O desenvolvimento do modelo matemático, portanto, exige a mobilização da variedade de competências e habilidades da situação-problema dentro de um contexto que possibilite a identificação de variáveis, hipóteses, modelos, conhecimentos matemáticos e soluções que levam à simplificação do problema original.

De acordo com Kim *et al.* [27], o uso da modelagem matemática em epidemiologia começou em 1.800 abrindo caminho para os avanços da avaliação da transmissão da malária. Assim, em 1927 as áreas de desenvolvimento de modelos matemáticos sobre a disseminação de doenças infecciosas tratam de uma abordagem voltada ao estudo de uma população de indivíduos envolvidos em uma dinâmica da doença que é dividida em compartimentos distintos. Esta metodologia encontra-se na base do desenvolvimento de modelos matemáticos da epidemiologia contemporânea.

Um dos primeiros estudos acerca de doenças epidemiológicas foi feito por Daniel Bernoulli em 1790, que teve como objetivo estudar a transmissão do vírus da varíola. Após este trabalho, de acordo com Teles [41], outros casos puderam ser analisados mais detalhadamente. Um dos modelos com mais influência no campo trata-se do modelo SIR (Suscetível - Infectado - Recuperado), estudado por Kermack e McKendrick em 1927 - os quais concluíram que um determinado número pequeno de indivíduos infectados dispersos em uma área torna sucessível o desenvolvimento de epidemias/pandemias.

Por consequência, diversos outros modelos matemáticos passaram a serem estudados, classificados em modelos compartimentais. Estes recebem esse nome devido ao fato da população ser subdividida em compartimentos (ou classes), que indicam os estados dos indivíduos em uma determinada região geográfica. Como exemplo, Souza [40] descreve as seguintes classes como:

1. Imunidade Passiva (M): indivíduos que nascem imunes;
2. Transmissão Vertical (T): indivíduos que já nasceram com a doença;
3. Suscetíveis (S): indivíduos sadios que estão suscetíveis à doença;
4. Infectados (I): indivíduos que contraíram a doença e transmitem;
5. Portadores (P): indivíduos portadores da doença, mas que não transmite;
6. Removidos (R): indivíduos infectados, mas não portadores da doença, por motivo de isolamento, cura, imunidade ou morte.

Assim, pode-se descrever a população total (N) como a soma destas classes:

$$N = M + T + S + I + P + R$$

Sob estas condições, o estudo de modelos matemáticos visa analisar a taxa da força de infecção e reprodutibilidade basal [21]. A força de infecção trata-se da taxa de propagação da doença e a dimensão da transmissão. Esta depende apenas do número de indivíduos exposto à doença. Já a taxa de reprodutibilidade é definida pelo número de infecções causadas e suscetíveis a partir de uma primeira infecção. Por esta característica, segundo Teles [41], as doenças infecciosas ocorrem por transmissão indireta ou transmissão direta. A primeira depende de um vetor transmissor infectado. Já a transmissão direta dar-se por meio do contato físico ou proximidade entre indivíduos infectados. Desta forma, segundo a modelagem matemática, a transmissão ocorre com o encontro entre indivíduos infectados e sua variação de transmissibilidade entre os indivíduos suscetíveis é proporcional ao número de sujeitos infectados.

2.3.1 Modelo SI

O modelo SI dispõe de apenas duas classes: suscetíveis e infectados [24]. Este é considerado um modelo compartimental em que não há recuperado, e sendo assim, em toda a população há indivíduos suscetíveis ou infectados [40].

O supracitado modelo tem seu esquema compartimental em que (μ) representa a taxa de natalidade e a taxa de mortalidade, enquanto que (λ) descreve a taxa de transmissão. Mais especificamente, o modelo SI também pode ser expresso por meio da seguinte equação:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \frac{SI}{N} - \mu S \quad (2.1)$$

A partir da organização destas variáveis, nota-se que a taxa de infecção entre suscetíveis e infectados trata-se de uma relação proporcional ao número de contato [29]. Portanto, as interferências geográficas são levadas em consideração em consonância à duração da doença.

2.3.2 Modelo SIS

No modelo SIS (interação suscetíveis – infectados – suscetíveis) a avaliação é baseada em números de pessoas saudáveis e que são suscetíveis a uma doença, e após ser infectadas e/ou curadas – retornam ao estado saudável e integram a classe de suscetíveis novamente. Ressalta-se que nesse modelo não há período latente e o processo de infecção ocorre de forma muito rápida [24].

Um exemplo corriqueiro que representa o modelo SIS é o resfriado, onde todos os indivíduos são considerados suscetíveis - e quando infectados - se recuperam rapidamente e são reintegrados à classe de suscetíveis [29]. Esse modelo com dinâmica vital pode ser representado pela seguinte equação diferencial:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \alpha SI + \beta I - \mu S \quad (2.2)$$

De acordo com Freitas *et al.* [21] temos o produto SI como uma constante de proporcionalidade; e α (sendo $\alpha > 0$ e denominada taxa de contato) representando a taxa proporcional de indivíduos suscetíveis à infecção. Entretanto, quando uma pessoa infectada se cura ela torna-se suscetível novamente.

Desta forma, a uma taxa que é proporcional a (I) com constante de proporcionalidade β (sendo $\beta > 0$ e denominada taxa de recuperação), permanece constante no cálculo de análise. Ainda, sendo (μN) uma representação da taxa de nascimento de suscetíveis, (μS) passa a ser a taxa de mortalidade de suscetíveis, enquanto que a variável (μI) assume a representação da taxa de mortalidade de infectados.

2.3.3 Modelo SIR

O modelo SIR é associado ao processo epidêmico, por meio de um sistema de equações diferenciais não lineares, que foram desenvolvidos por Kermarck e McKendrick em 1927, referindo-se as doenças onde o indivíduo adquire imunidade após a cura da doença.

Este modelo de avaliação traz três sistemas de compartimentos que consiste essencialmente em um número finito de sistemas interligados de concentração de material, sendo os compartimentos: suscetíveis (S) que são indivíduos passíveis de contrair a doença caso entrem em contato com um infectado; infectados (I) que são pessoas contaminadas e que podem transmitir a outros; e removidos (R) que são pessoas que se recuperaram da infecção, e por sua eventual imunização natural, não podem transmiti-la em determinado período de tempo [10]. O modelo SIR é descrito da forma:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{IS}{N} \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{IS}{N} - (\mu + \gamma)I \\ \frac{dR}{dt} &= (\mu + \gamma)I \end{aligned} \quad (2.3)$$

Neste modelo composto por β , μ e γ são variáveis reais positivas, onde β é a taxa de infecção, μ é a taxa de mortalidade e γ é a taxa de recuperação de pessoas. A observação desta relação é transcrita pela seguinte fórmula: ($N = S + I + R$) - representando o total da população.

Contudo, de forma alternativa, o modelo SIR pode ser reescrito segundo regras de proporcionalidade, através da fórmula: $s(t) = S(t)/N$, $i(t) = I(t)/N(t) = R(t)/N$.

2.3.3.1 Reprodutividade basal

Arelado ao modelo SIR há o indicador que é utilizado para avaliar o contágio em uma sociedade em paralelo a avaliação do número básico de reprodução, ou reprodutividade basal (R_0) do agente de infecção. Este número mede a transmissibilidade do agente transmissor da doença e o seu valor informa quantas pessoas possuem a potencialidade de serem contaminadas a partir de uma ou mais pessoas já infectadas [37].

Desta forma, a aplicação do modelo é alterada por duas situações, a reprodutividade basal e o período de infecção ativa (tempo em que o indivíduo está infectado) – sendo este, compreendido como o tempo em que o indivíduo passa do grupo dos infectados (I)

ao grupo de sujeitos recuperados (R).

A taxa de recuperação (γ) assim possui o valor de 1 sobre o tempo de recuperação ($1/\gamma$). Sob esta condição, a equação: ($dI/dt > 0$) – passa a representar o número de infectados que irá aumentar em paralelo com o desenvolvimento do índice de infecção dentro a população. Aplicando essas considerações, temos, portanto:

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

2.3.4 Modelo SIRS

Neste modelo equacional, há o registro de uma variável representativa de indivíduos recuperados que perdem a imunidade depois de um período de tempo, voltando ao seu estado de suscetíveis à doença. Por esta condição, Franco e Dutra [20] consideraram que a população total N constante, estar sujeita uma a determinada taxa de perda de imunidade, como é demonstrado na Figura 2.2:

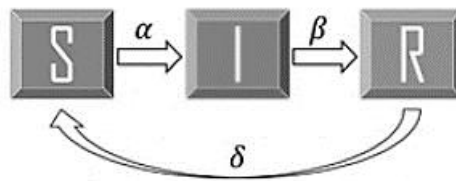


Figura 2.2: Representação gráfica do Modelo SIRS.
Fonte: Franco e Dutra [20].

O sistema de equação diferencial que representa a dinâmica ilustrada trata-se da seguinte estrutura [20]:

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha SI + \delta R \quad (2.5)$$

Onde, $\alpha, \beta, \delta > 0$, α - representa a taxa de infecção, enquanto que β , retrata a proporção de pessoas que deixaram a classe de infectados à classe de recuperados. O número total é dado por $N = S + I + R$, sendo um resultado de valor constante, sob as condições iniciais $R(0) = R_0 = 0$, $I(0) = I_0$ e $S(0) = S_0 = N - I_0$.

2.3.5 Modelo linear

Quando se trata do modelo linear, de acordo com Coimbra e Fagundes [13], uma referência são as funções lineares, tendo como principal característica a variação constante de crescimento ou decrescimento de uma variável de um problema aplicável. O modelo matemático linear geralmente se apresenta como: $y(t_i) = f(t_i) = \beta_{t_i} + \beta_0$ (equação da reta) - onde é encontrado os valores dos parâmetros β_{t_i} e β_0 , em que β é o coeficiente de (t_i) representando a taxa de variação, que é associado ao crescimento ou decrescimento constante.

O modelo linear tem aplicabilidade em situações que os dados de um estudo tendem a crescer ou decrescer. Através do modelo linear é possível descrever, por exemplo, a curva de progresso de doenças com alto valor de R_2 (coeficiente de variação) auxiliando diretamente na construção de modelos não lineares [13].

2.3.6 Modelo não linear

Na epidemiologia, os modelos lineares são demasiadamente utilizados. Entretanto, há situações em que estes modelos não são apropriados como, por exemplo, na obtenção da informação a respeito da relação entre a resposta e as variáveis preditoras.

Coimbra e Fagundes [12] utilizam os modelos não lineares no estudo da COVID-19 e destaca sua importância na análise do comportamento da doença e medidas preventivas. Mais especificamente, para se classificar as derivadas parciais relacionadas a algum parâmetro, a equação é descrita da seguinte maneira:

$$Y_i = f(X_i, \beta) + \varepsilon_i \quad (2.6)$$

Onde, X_i é a matriz de delineamento, β são os parâmetros desconhecidos, enquanto que $f(X_i, \beta)$ é a função resposta não linear, e ε_i é o termo da taxa de erro; apresentando variância constante em modelos lineares. Desta forma, o modelo logístico é responsável pela mudança de concavidade da curva de uma análise de progressão [13].

2.3.7 Modelo presa-predador (Lotka-Volterra)

Seja uma população composta de presas e predadores, respectivamente, denotada por $x(t)$ e $y(t)$, no instante t – modela-se matematicamente a interação das espécies,

considerando que a ausência do predador, onde $y(t) = 0$; irá provocar o aumento de presas, sem nenhum tipo de obstáculo. Por outro lado, considera-se que a carência de presas, onde $x(t) = 0$ - acarretará na extinção de predadores, devido à falta de formas de subsistência - situação descrita pela relação: $[-cy(t)]$ - onde c é uma constante positiva [13]. Nesta relação equacional, considera-se que o número de encontros entre as duas espécies é proporcional ao produto das populações de cada classe (presas e predadores); ou seja, $x(t)$ e $y(t)$. Em consequência desta relação, conclui-se a seguinte equação de Lotka-Volterra:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \alpha x - \alpha xy \\ xy &= x(a - \alpha y) \\ \frac{dy}{dt} &= -cy + \gamma xy \\ xy &= y(-c + \gamma x) \end{aligned} \quad (2.7)$$

Nesta relação, a taxa de crescimento efetiva da população de presas na ausência de predadores, onde c é a taxa de mortalidade de predadores na ausência de presas, α trata-se da taxa de decréscimo de presas devido aos encontros com predadores, e γ traduz o crescimento da população dos predadores devido ao processo de predação em um período de tempo.

Ou seja, considere o sistema predador-presa descrita nas equações de Lotka-Volterra com a seguinte valoração: $a = 1,0$, $c = 0,75$, $\alpha = 0,5$, $\gamma = 0,5$, onde,

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= x(1,0 - 0,5y) \\ \frac{dy}{dt} &= y(0,75 + 0,5x) \end{aligned} \quad (2.8)$$

Os pontos de equilíbrio são obtidos ao se tomar $dx/dt = dy/dt = 0$ - ou seja,

$$\begin{aligned} x(1,0 - 0,5y) &= 0 \\ y(0,75 + 0,5x) &= 0 \end{aligned} \quad (2.9)$$

Por outro lado, estes sistemas do tipo: predador-presa - apresentam outros tipos de comportamentos. Há sistemas que evoluem para populações assintoticamente estáveis, por exemplo, [12].

2.3.8 SIR com vacinação

Em síntese, o diagrama do modelo SIR com vacinação - considera que V é a taxa de vacinação, onde as demais taxas são todas maiores do que zero. Ressalta-se que com a vacina dentre a população ocorre o percentual $vS(t)$ de indivíduos imunizados em um determinado período de tempo t , enquanto que $(1 - v)S(t)$ permanece suscetível à comorbidade. Afinal, o objetivo da vacinação é diminuir o número de suscetíveis $(1-v)S(t)$ até que se alcance o limiar $S(t) = \gamma + \mu + \alpha\beta$. Logo:

$$S - vS \leq \gamma + \mu + \alpha/\beta \leftrightarrow 1 - \gamma + \mu + \alpha/\beta S \quad (2.10)$$

Portanto, ao se vacinar um percentual de suscetíveis (vS), sob a condição: $(v \geq 1 - (\gamma + \mu + \alpha)/(\beta S))$ - observa-se que a incidência da doença diminuirá até zerar. Portanto, é possível verificar que a força de infecção diminui à medida em que novos casos passa a decrescer após a imunização.

2.4 Sobre-determinação da Pandemia

Juntos dos modelos epidemiológicos de análise, os cientistas ingleses Kermarck e McKendrick, em 1927, criaram o primeiro modelo matemático empregado na análise da dinâmica de uma epidemia. Este artigo histórico deu início a toda uma área de pesquisa, conhecida hoje como modelos matemáticos epidemiológicos [2]. Desde então, os estudos em epidemiologia fazem uso de modelos matemáticos compartimentais fundamentados em equações diferenciais ordinárias e estão descritos em praticamente na bibliografia de referência [3]. Mesmo os modelos mais complexos utilizados na tentativa de compreender as características qualitativas e quantitativas da COVID-19 - fazem uso dessa metodologia.

Contudo, para o processo de modelagem eficiente de variáveis complexas em saúde que gerem estratégias de produção de conhecimento e controle de efeitos mediante intervenções, recorre-se, comumente, à categoria de “sobre-determinação” [2]. Utilizam-se três sentidos operacionais para este modelo de estudo: a) trajetórias de contingências; b) categoria de taxonomia de processos determinantes; e c) rede heurística de complexidade - as redes de sobre-determinação (RSD), segundo Franco e Dutra [20], permitem a modelagem complexa de eventos singulares e determinados, desencadeados por contingências, fatores de risco ou processos estocásticos. Afinal, o desenvolvimento do modelo matemático exige a mobilização de uma ampla variedade de habilidades voltadas ao entendimento da

situação problema dentro de um contexto — o que pode exigir simplificação do problema original a uma interpretação das respostas passíveis de ajustes em busca de aspectos ótimos de controle [2].

2.5 Controle Ótimo

Dentre os estudos epidemiológicos, de acordo com Galvão Filho *et al.* [23], os processos físicos que ocorrem em meio à tecnologia são controláveis e podem ser realizados por vários meios, dependendo da vontade de indivíduos. Nesse sentido, surge a questão do controle ideal do processo ou controle ótimo de uma operação. Por exemplo, pode-se planejar uma função atrelada à “otimização” de rapidez de uma ação, isto é; atingir o objetivo do processo em menor tempo possível e com um gasto mínimo de energia. Segundo Souza [40], a área matemática participa da solução destes problemas de maneira a prover estes cálculos de variações.

Em suas características atuais, os planos ou recursos de solução são unificados em um método matemático geral, classificado em Princípio Máximo. Considere a seguinte equação exemplificada no trabalho de Amorim [5]:

$$\frac{dx}{dt} = g(t, x(t), \mu(t)) \quad (2.11)$$

onde $x(t)$ e $\mu(t)$ são as variáveis de estado e controle, respectivamente.

Seja a equação acima um conjunto de controle admissível; ou seja, o conjunto de todas as soluções possíveis ao problema de controle ótimo – nota-se que em um problema típico de análise do alcance de um controle ótimo, é preciso encontrar o nível máximo de controle, e a variável de estado - $x(t)$ - associada ao resultado funcional. Se esse controle existir será classificado como controle ótimo, onde se denota por $u(t)$; e o estado relacionado por $x(t)$.

Entretanto, as condições necessárias para encontrar o controle ótimo foram desenvolvidas por Pontryagin. O matemático introduziu a ideia de funções adjuntas à equação diferencial ao funcional [2].

Este Princípio Máximo de Pontryagin pode ser reescrito para o controle ótimo de várias variáveis dentro de uma problemática proposta, onde são considerados vários controles simultâneos. Todavia, apesar deste modelo exemplificado, a teoria do Controle é uma área interdisciplinar que abrange uma grande variedade de aplicações [23].

Contudo, estabelecer as especificações de desempenho trata-se da condição mais importante para sistemas de controle, pois, segundo Galvão Filho *et al.* [23], esta define os requisitos impostos ao cálculo de forma que resulte em um sistema de controle ótimo que atende os objetivos da avaliação.

2.6 Características de um Estudo Preditivo Sobre a COVID-19

Em consonância com o emprego do controle ótimo, a modelagem matemática baseada no sistema de equações diferenciais favoreceu um mecanismo abrangente de análise de transmissão da COVID-19.

Com base em dados coletados desde 2019 até 2020, os pesquisadores Sardar *et al.* [6] desenvolveram um modelo de recuperação infecciosa para esclarecer a dinâmica da disseminação nacional e global do novo coronavírus. Neste estudo os estudiosos calcularam em torno de 2,68% o número reprodutivo básico do vírus analisado. Desta forma, estes pesquisadores descrevem o modelo determinístico compartimental que combinou a evolução clínica, a situação epidemiológica de pacientes e as medidas de intervenção.

Com base no desenvolvimento da epidemiologia da COVID-19, Sardar *et al.* [6] apontou que um modelo do tipo SEIR é o mais apropriado ao estudo da dinâmica da pandemia mais recente. Na aplicação deste modelo de análise, foi observado que a população suscetível (S) aumentou em paralelo à taxa de recrutamento constante (ΠH). Entretanto, a população da classe suscetível arrefeceu devido a uma nova infecção que surgiu de uma população infectada sintomática e assintomática no ano de 2021. Mais especificamente, a previsão do modelo de Sardar *et al.* [6] sugeriu um grande aumento de casos notificados pela COVID-19 em localidades que possuíam uma tendência similar ao número de reprodução efetiva (R_t) durante o período de aplicação das medidas de bloqueio entre os anos de 2020 e 2021.

2.7 Modelo para Estimação dos Parâmetros

Em geral, segundo Baba *et al.* [7], o parâmetro do modelo matemático relacionado à análise dos métodos de contenção da COVID-19 que precisam ser estimados são: β , γ , ρ . Este modelo de estimação trata-se da minimização do erro médio quadrático para as variáveis $I(t)$ e $D(t)$.

Assim, o método utilizado para estimar os parâmetros β , γ , ρ ; representa o número acumulado de infectados no período de tempo de zero a t . O objetivo é minimizar a seguinte condição:

$$e_n = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n (C_{It} - C^{It})^2 + \sum_{i=1}^n (D_t - D^t)^2 \quad (2.12)$$

Onde (C^{It}) e (D^t) são os valores estimados para (C_{It}) e (D_t) , respectivamente no tempo (t) . O erro (e_n) é obtido considerando os dados de tamanho $(n + 1)$, a partir do tempo (t_0) .

Porém, é importante ressaltar que o valor do erro e o resultado do processo de minimização da equação dependem da quantidade e da qualidade das variáveis disponíveis. A estimação dos parâmetros, por consequência, deve ser atualizada continuamente, dependendo dos dados reais da modelagem.

Mais precisamente, as medidas de controle de propagação podem afetar os parâmetros do modelo, em especial o parâmetro da taxa de infecção. Com o isolamento social, o número de contatos sociais diminui, e em consequência, o contato entre suscetíveis e infectados também sofre uma redução.

A fim de ilustrar esta dinâmica, Baba *et al.* [7] pontua que o processo de propagação se inicia com 1 indivíduo infectado e $(N - 1)$ suscetíveis; ou seja, $(S(0), I(0), D(0), R(0)) = (N - 1, 1, 0, 0)$. O tempo zero corresponde à primeira notificação oficial de um infectado. Entretanto, nesta avaliação o resultado da modelagem deve ser analisado com cautela. A ocorrência do óbito pode variar em um curto intervalo.

Para exemplificar, alguns fatores que podem influenciar na taxa de mortalidade da doença são as condições do tratamento disponibilizado, capacidade de atendimento hospitalar local, tempo de diagnóstico e dentre outros.

Por esta perspectiva, para a avaliação destes intervalos - são aplicados modelos de estudos baseados em progressão de casos nos quais a taxa de transmissão ocorre por meio de contato entre indivíduos suscetíveis.

Capítulo 3

Método de Pesquisa

Este estudo trata-se de uma análise em duas etapas. Na primeira fase, este estudo tratou-se de uma pesquisa bibliográfica. A coleta de dados ocorreu entre janeiro a junho de 2022 dentre plataformas digitais, como: o Portal do Programa de Iniciação Científica (PIBIC); e Scielo.

Para seleção de artigos coletados, foram empregados critérios de exclusão, como: (1) artigos que não abordam a temática, ou que (2) não estejam disponíveis na íntegra.

Entretanto, os critérios de inclusão, foram: (1) artigos científicos originais relacionados ao tema em discussão; (2) publicados entre 2008 e 2022, e em língua portuguesa e/ou inglesa.

A coleta dos dados bibliográficos deu-se por meio de descritores, como: Epidemiologia AND modelos matemáticos; Equações AND pandemia; Simulações AND pandemia.

3.1 Modelagem Matemática da COVID-19

Neste tópico adiante, é apresentado um modelo baseado nas características epidemiológicas da COVID-19, sob dois cenários: sem a influência do método de *lockdown* para o retardamento da transmissão viral, e com a influência do mesmo durante o período de isolamento. Essa, tratou-se da segunda etapa do estudo.

A palavra *Lockdown* significa fechamento ou confinamento. É caracterizado pelo bloqueio total de vias públicas em zonas urbanas, onde os acessos são bloqueados, evitando a entrada e a saída de pessoas em perímetro determinado. Entre os anos de 2020 e 2021, a estratégia foi uma atitude extrema como resposta à pandemia de COVID-19. Ela apenas

ocorreu quando se atingiu um estado de emergência de saúde pública para retardar a transmissão do vírus [4].

Conforme observado por Ximenes *et al.* [42], não houve prazo comum de duração deste confinamento em regiões. Cada cidade, estado ou país decide o período do bloqueio, baseadas em dados epidemiológicos.

No Brasil, por exemplo, o Norte e Nordeste do país foram as primeiras regiões a adotar o método de confinamento. Maranhão, Pará e Ceará, foram os primeiros estados a anunciarem fechamentos de capitais. Em primeiro momento, no Sudeste, a restrição começou a entrar em vigor em Niterói e São Gonçalo (RJ). O *lockdown* no Centro-Oeste atingiu o Distrito Federal, regiões de Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. A alta de casos também levou o Sul do país a restringir a circulação das pessoas, como ocorreu no Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul [4].

3.1.1 Modelo não considerando *lockdown*

O modelo apresentado nesse trabalho é uma extensão do modelo SEIR, a referência utilizada é Sardar *et al.* [6].

O que justifica a seleção deste modelo de avaliação é que em várias doenças, existe o período de incubação viral, em que, antes de se tornar agentes transmissores, os indivíduos infectados têm baixo potencial de transmissão a doença.

De acordo com Barbosa *et al.* [9], nos casos em este período de incubação é relativamente longo, ele pode influenciar as previsões do modelo SIR. A fim de considerar essa condição, pode-se inserir uma nova classe E ao modelo, cujos indivíduos nos quais a doença está em fase incubação. Assim, obtém-se o modelo com os compartimentos S , E , I , R ; cuja população total é interpretada por $(N = S + E + I + R)$.

Desta forma, vamos considerar as seguintes variáveis: $A(t)$ pessoas assintomáticas, $E(t)$ população hospitalizada, $S(t)$ os indivíduos, $I(t)$ pessoas sintomáticas, ρ fator de variabilidade, γ_1 , γ_2 , γ_3 são as taxas de recuperação para assintomáticos, sintomáticos e hospitalizados, respectivamente e δ a taxa de morte. O modelo é descrito da seguinte forma:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \pi_H - \frac{\beta_1 IS}{N} - \frac{\rho \beta AS}{N} - \mu S \\
 \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta_1 IS}{N} - \frac{\rho \beta AS}{N} - (\mu + v)E \\
 \frac{dA}{dt} &= (1 - k)vE - (\gamma_1 - \tau_1 + \mu)A \\
 \frac{dI}{dt} &= kvE - (\gamma_2 + \tau_2 + \mu)I \\
 \frac{dC}{dt} &= \tau_1 A + \tau_2 I - (\delta + \gamma_3 + \mu)C \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma_1 A + \gamma_2 I + \gamma_3 C - \mu R
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

onde, $N(t)$ é a população no tempo t .

Em uma outra perspectiva, o modelo transcrito em um diagrama de compartimento, considera que:

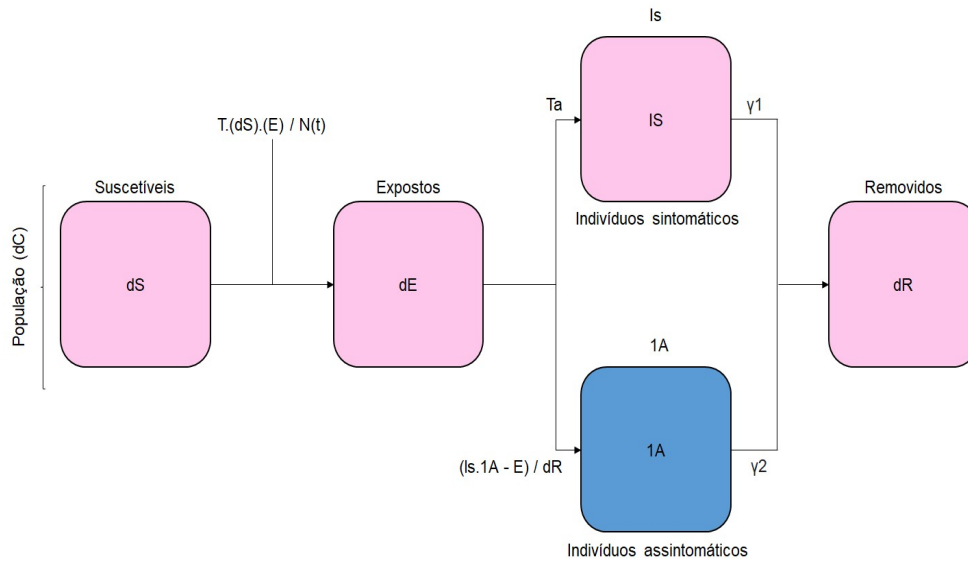


Figura 3.1: Diagrama de compartimento do modelo não considerando o *lockdown*.

- I. Há a transmissão vertical, isto é, uma pessoa infectada transmite a doença a outras pessoas;
- II. A população humana é particionada em Suscetíveis, Expostos e Removidos;
- III. A população é homogênea, ou seja; todo indivíduo de um compartimento é atrelado aos demais indivíduos;
- IV. A Imigração de pessoas é considerada durante o período em estudo;

- V. Cada vetor (de forma homogênea) tem uma probabilidade igual de torna-se exposto e/ou removível a qualquer hospedeiro;
- VI. Presume-se que humanos nascem suscetíveis.

3.1.2 Modelo considerando *lockdown*

Nesse cenário é considerado um compartimento de *lockdown* $L(t)$. Assumindo que uma parte da população ficou isolada, a taxa de sucesso do *lockdown* é dada por l . A taxa média de contato efetivo de um indivíduo assintomático e sintomático é $(\rho\beta_1)/(N-L)$ e $\beta_1/(N-L)$ - respectivamente. O período de *lockdown* é dado por $1/\omega$. O modelo é dado por:

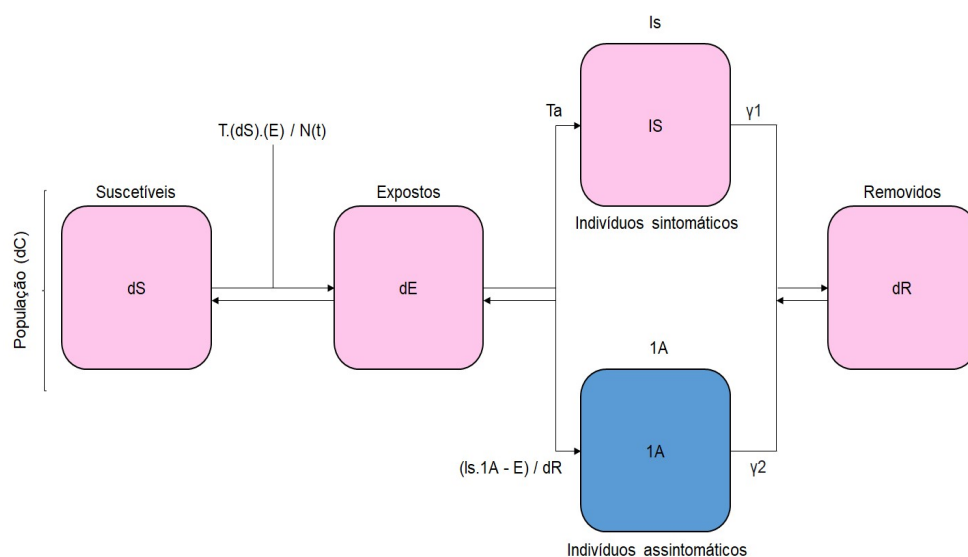
$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \pi_H + \omega L - \frac{\beta_1 IS}{N-L} - \frac{\rho\beta_1 AS}{N-L} - \mu S - lS \\
 \frac{dL}{dt} &= lS - (\mu + \omega)L \\
 \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta_1 IS}{N-L} - \frac{\rho\beta_1 AS}{N-L} - (\mu + v)E \\
 \frac{dA}{dt} &= (1-k)vE - (\gamma_1 - \tau_1 + \mu)A \\
 \frac{dI}{dt} &= kvE - (\gamma_2 + \tau_2 + \mu)I \\
 \frac{dC}{dt} &= \tau_1 A + \tau_2 I - (\delta + \gamma_3 + \mu)C \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma_1 A + \gamma_2 I + \gamma_3 C - \mu R
 \end{aligned} \tag{3.2}$$

Mais especificamente, estes parâmetros empregados do modelo acima, podem ser descritos, como:

Tabela 3.1: Parâmetros utilizados (modelo considerando *lockdown*).

Parâmetros	Significado biológico	Valor
$\pi_H = \mu \times N(0)$	Taxa de recrutamento da população humana	-
$1/\mu$	A esperança média de vida ao nascer	Varia entre os estados
β_1	Taxa de transmissão de infectados sintomáticos	(0 - 200) dias
ρ	Redução da transmissão de COVID-19 para Infectado assintomático	0 - 1
$1/\sigma$	Período de incubação para COVID-19	1 - 14 dias
k	Fração da população exposta que se torna Infectado sintomático	0 - 1
γ_1	Taxa de recuperação para infectados assintomáticos	0 - 1 dias
γ_2	Taxa de recuperação para infectados sintomáticos	0 - 1 dias
τ_1	Taxa na qual infectados assintomáticos se tornam Hospitalizado ou Notificado	0 - 1 dias
τ_2	Taxa na qual os infectados sintomáticos se tornam Hospitalizado ou Notificado	0 - 1 dias
δ	Taxa de mortalidade de população hospitalizada ou notificada	Varia entre os estados
γ_3	Taxa de recuperação para hospitalizados ou notificados indivíduos	Varia entre os estados

Da mesma forma, o modelo equacional transcrito em um diagrama de compartimento, considera que:

Figura 3.2: Diagrama de compartimento do modelo considerando o *lockdown*.

- I. Há a transmissão condicional, isto é, uma pessoa pode ser infectada (ou não) pela doença;
- II. A população humana, também, é particiona em Suscetíveis, Expostos e Removidos;
- III. A população é não homogênea, ou seja; todo indivíduo de um compartimento não necessariamente se relaciona com os demais indivíduos;
- IV. A Imigração de pessoas é considerada (de forma condicionada) durante o período em estudo;
- V. Assim como no modelo que não considera o *lockdown*; cada vetor (de forma homogênea) tem uma probabilidade igual de torna-se exposto e/ou removível;
- VI. Neste modelo é presumido que humanos nascem suscetíveis.

3.2 Amostragem de Pesquisa

Por se tratar de uma análise de dados quantitativas, a amostra do trabalho se tratou de dados técnicos estatísticos oriundos de banco de dados oficiais do governo, bem como relatórios técnicos, artigos e dissertações devidamente citados segundo as normas técnicas. De forma complementar, foram consultados os portais *on-line*: Coronavírus Brasil e Painel Coronavírus; e o portal: Monitora COVID-19, também disponível *on-line* para consulta pública.

3.3 Aspectos Éticos

Por se tratar de uma análise comparativa de dados quantitativos, e não incluindo a participação de sujeitos - não haverá necessidade de encaminhamento e aprovação do Comitê de Ética. Contudo, a autora deste estudo, desde já, cumpriu a necessidade de referenciar devidamente os autores das pesquisas publicadas para a fundamentação deste trabalho.

3.4 Riscos e Benefícios

Por ser um estudo técnico-avaliativo, fica estabelecido que não haverá qualquer dano envolvendo seres vivos, seja de imediato ou tardio.

Como benefício, espera-se que esta pesquisa, mostre-se como um importante construto aos estudos de análise epidemiológica; uma vez que a matemática computacional apresenta benefícios quanto a análise de cenários e controle de doenças infecciosas.

Vale ressaltar que o estudo envolveu simulação computacional com dados de entrada extraídos de bases de dados governamentais.

Capítulo 4

Resultados

Nesta seção são apresentados os resultados obtidos com o modelo apresentado neste trabalho. O problema é modelado pelo sistema de Equações Diferenciais Ordinárias (EDO) baseados no método MERS-COV proposto por Sardar *et al.* [6].

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N_H - \frac{S\beta(I + lH)}{N_H} - \mu_S S \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{S\beta(I + lH)}{N_H} - (k + \mu_E)E \\ \frac{dI}{dt} &= k\rho E - (\gamma_A + \gamma_I + \mu_I)I \\ \frac{dA}{dt} &= k(1 - \rho)E - \mu_A A \\ \frac{dH}{dt} &= \gamma_A I - (\gamma_R + \mu_H)H \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma_I I + \gamma_R RH - \mu_R R \end{aligned} \tag{4.1}$$

Na tabela abaixo são apresentados os parâmetros comuns para todos os países estudados:

Tabela 4.1: Parâmetros utilizados para análise dos países.

Parâmetro	Significado
$t_f = 365$	Tempo total da simulação
$R_0 = \rho\beta \frac{1}{\gamma_A + \gamma_I} + \frac{\gamma_A l}{\gamma_R(\gamma_A + \gamma_I)}$ $R_0 = 3,0$	Número Básico de Reprodução da COVID-19
$k = \frac{1}{5,2}$	Taxa em que um indivíduo deixa à classe exposta tornando-se infeccioso (sintomático ou assintomático)
$l = 0,034$	Parâmetro que quantifica a transmissão relativa dos pacientes hospitalizado
$\rho = 0,82$	Proporção de progressão da classe exposta para a classe infecciosa sintomática (I)
$\gamma_I = \frac{1}{14}$	Taxa de recuperação dos indivíduos infectados que não foram hospitalizados
$\gamma_R = \frac{1}{28}$	Taxa de recuperação de pacientes hospitalizados
$\mu_S = \frac{1}{80 \times 365}$	Taxa de natalidade e de mortalidade natural para humanos Suscetíveis (por dia)
$\mu_E = \frac{1}{80 \times 365}$	Taxa de mortalidade natural para humanos Expostos (por dia)
$\mu_I = \frac{1}{80 \times 365}$	Taxa de mortalidade natural para humanos Infectados (por dia)
$\mu_A = \frac{1}{80 \times 365}$	Taxa de mortalidade natural para humanos Assintomáticos (por dia)
$\mu_H = \frac{1}{80 \times 365}$	Taxa de mortalidade natural para humanos Hospitalizados (por dia)
$\mu_R = \frac{1}{80 \times 365}$	Taxa de mortalidade natural para humanos Recuperados (por dia)

Fonte: autor. Dados da Plataforma Monitora COVID-19.

Na geração dos resultados foi utilizado um notebook DELL com processador Intel Core i5, memória de 4 GB RAM. O modelo foi implementado na linguagem computacional MATLAB. Para uma avaliação comparativa dentre os cenários, apresentam-se os resultados obtidos para aplicação do modelo em sete países: Brasil, Itália, Espanha, Estados Unidos, China, Irã e Cuba.

4.1 Brasil

A Tabela 4.2 abaixo apresenta os parâmetros específicos utilizados para o país analisado.

Tabela 4.2: Parâmetros utilizados na simulação do país Brasil.

Parâmetro	Significado
$N_h = 212189637$	Total da população
$x_0 = \begin{matrix} 2 & N_h - 12189637 & 3 \\ 6 & 12189000 & 7 \\ 6 & 637 & 7 \\ 6 & 0 & 7 \\ 6 & 0 & 7 \\ 4 & 0 & 5 \end{matrix}$	Condição Inicial (sistema original)
$x_{0n} = \begin{matrix} 2 & \frac{N_h - 12189637}{12189000} & 3 \\ 6 & \frac{N_h}{12189000} & 7 \\ 6 & \frac{637}{N_h} & 7 \\ 6 & 0 & 7 \\ 6 & 0 & 7 \\ 4 & 0 & 5 \end{matrix}$	Condição Inicial (sistema normalizado)
$\gamma_A = 0,14$	Taxa média de indivíduos infectados (sintomáticos) que hospitalizam
$\beta = \frac{R_0}{R_0 \frac{1}{\gamma_A + \gamma_I} + \frac{\gamma_A l}{\gamma_R(\gamma_A + \gamma_I)}}$	Taxa de transmissão da COVID-19 de humano a humano (por dia)

Fonte: autor. Dados da Plataforma Monitora COVID-19.

A simulação do modelo COVID-19 é realizada em 2 casos: i) sem controle e ii) com isolamento social:

4.1.1 Sem controle

Sob esta aplicação, a análise propõe que o coeficiente para a variável (dias) é significativo apenas em uma das especificações, sugerindo que a elevação do nível de restrição de medidas de distanciamento, a princípio, faria efeito sobre a aumento significativo de transmissibilidade viral.

A magnitude deste impacto, no entanto, decresce segundo a adição de controles, como os efeitos fixos de dias da semana; uma vez que os resultados sugerem que a mudança provocada pelo distanciamento implica no aumento, em média de 4,7% do índice de isolamento.

Assim como ressalta o trabalho de Silva *et al.* [38], este resultado é intuitivo e pode ser interpretado como uma reação dos cidadãos frente à situação da pandemia em seus municípios, aumentando as práticas de distanciamento social.

O impacto das políticas sobre o índice de isolamento da população dentre os anos 2020 e 2021 - pode ser considerado um mecanismo pelo qual as medidas não farmacológicas buscaram atingir o seu objetivo final, por meio da redução da taxa de crescimento de óbitos associados à COVID-19 [38].

Dado ao comportamento do cruzamento dos parâmetros empregados para a geração dos gráficos abaixo (Figura 4.1), observa-se que interferências reais vistas durante a pandemia - são efetivas em termos de seu objetivo de redução da transmissibilidade do vírus dentre a população. Para tanto, utilizando do modelo empírico apresentado para estimar as regressões estas taxas de crescimento dos casos nota-se o seguinte padrão:

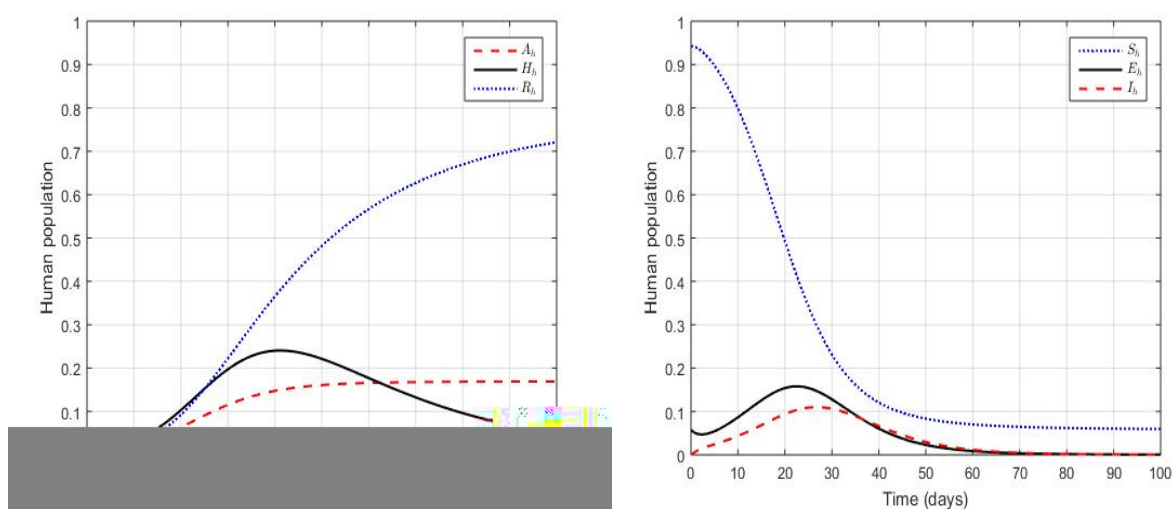


Figura 4.1: Modelo MERS-CoV sem controle - Brasil.

As políticas de isolamento, no entanto, conforme observado dentre os dados de Almeida *et al.* [1], não surtiram em um impacto imediato sobre o número de casos do vírus dentre as pessoas, pois há o intervalo (ilustrado dentre os gráficos acima) de tempo entre o aumento do isolamento social e a resposta do número de casos diagnosticados, levando-se em consideração os aspectos como o período de incubação do vírus, realização dos testes, entre outros.

Por isso, as equações descritas para geração desta análise - foram estimadas com diferentes parâmetros cujos comportamentos delinearam o impacto de uma política adotada em um dia sobre a taxa de crescimento dos casos. Deve-se ter em mente, assim como dizem Almeida *et al.* [1], que ao interpretar os resultados à discussão desenvolvida sob modelos estatísticos empíricos acerca de eventuais problemas dentre as políticas de isolamento, é preciso se ater ao intervalo dentre o parâmetro tempo e comportamento da transmissibilidade viral em um cenário pandêmico.

4.1.2 Com isolamento

Percebeu-se que apenas o isolamento, sem as medidas de precaução, era insuficiente para controlar o surto da COVID-19 [18], sendo necessário alertar toda a sociedade para a importância acerca da higiene das mãos, uso de máscara e medidas de higiene que evitam a disseminação do vírus.

Desta forma, nesse escopo, tornou-se corriqueira dentre as mídias sociais a divulgação de informações educativas quanto a necessidade das medidas de isolamento social e retorno gradual da rotina cotidiana de forma segura, conforme estabelecido por portarias de órgãos competentes locais, visto que ainda não havia a vacinação completa da população [1].

Assim como observado por Silva *et al.* (2020), a descrição do comportamento enfatizam que a mobilidade reduzida da comunidade, é capaz de diminuir o número total de mortes esperadas por COVID-19 no Brasil. Por isso, foi fundamental a atuação do Sistema Único de Saúde (SUS) e das demais áreas na adesão das pessoas às intervenções não farmacológicas (INF) afim de minimizar os impactos deletérios das medidas comunitárias.

É possível observar dentre os gráficos da Figura 4.2 - de maneira semelhante às estimativas atreladas aos casos reais - que as medidas de distanciamento social parecem ter um impacto significativo sobre a taxa de redução dos óbitos. Assim como diz Figueiredo *et al.* [18], é importante destacar a diferença temporal dentre estes resultados para os casos e óbitos, pois o impacto das políticas de isolamento sobre os óbitos mostra-se significativo

após uma considerável quantidade de dias depois do momento em que há um registro de casos diagnosticados.

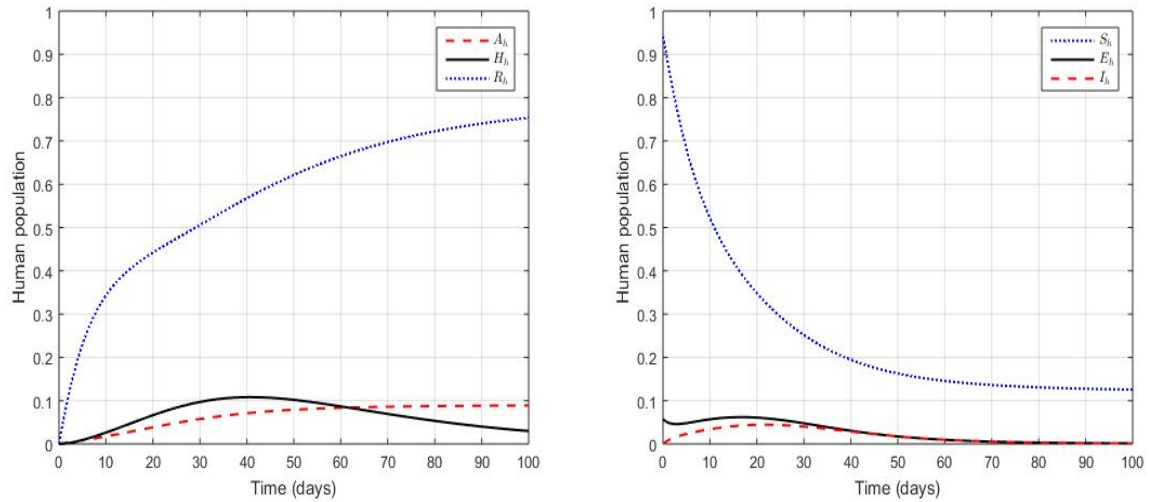


Figura 4.2: Modelo MERS-CoV com isolamento - Brasil.

Os indícios apontam que o controle do número dos óbitos parece ocorrer por meio da redução anterior do número dos casos que, por sua vez, parece ser induzida pelo aumento do isolamento. As medidas não farmacológicas de distanciamento, portanto, parecem ser um método eficaz dentre a redução da velocidade de expansão da doença (via redução da taxa de crescimento dos casos) como também na diminuição de óbitos. Assim como dizem Silva *et al.* [38] em um estudo semelhante, as políticas avaliadas mostram-se efetivas no cumprimento de controle da pandemia.

4.2 Itália

A Tabela 4.3 apresenta os parâmetros específicos utilizados para o país analisado.

Tabela 4.3: Parâmetros utilizados na simulação do país Itália.

Parâmetro	Significado
$N_h = 6046182$	Total da população
$x_0 = \begin{matrix} 2 & N_h & 3 \\ 6 & 200 & 7 \\ 6 & 0 & 7 \\ 6 & 0 & 7 \\ 4 & 0 & 5 \\ & 0 & \end{matrix}$	Condição Inicial (sistema original)
$x_{0n} = \begin{matrix} 2 & \frac{N_h}{200} & 3 \\ 6 & \frac{N_h}{200} & 7 \\ 6 & \frac{N_h}{200} & 7 \\ 6 & 0 & 7 \\ 4 & 0 & 5 \\ & 0 & \end{matrix}$	Condição Inicial (sistema normalizado)
$\gamma_A = 0,45$	Taxa média de indivíduos infectados (sintomáticos) que hospitalizam
$\beta = \frac{R_0}{R_0 \frac{1}{\gamma_A + \gamma_I} + \frac{\gamma_A l}{\gamma_R(\gamma_A + \gamma_I)}}$	Taxa de transmissão da COVID-19 de humano a humano (por dia)

Fonte: autor. Dados da Plataforma Monitora COVID-19.

4.2.1 Sem controle

A Itália realizou, segundo análise de Riboli *et al.* [35], uma tomada de ação mais severa que o Brasil e Espanha - e obteve resultados melhores no que diz respeito ao controle de disseminação, e retenção da taxa de incidência da doença. Isso foi demonstrado pelo fato de que alguns países com incidência dentro do esperado - obtiveram altíssimas taxas de mortalidade - quando comparadas ao número de testagem.

O país em questão é um dos exemplos onde houve identificação de grande quantidade de comorbidades provocadas pela COVID-19 - 98,8% - dificultando a identificação de mortalidade provocada pelo vírus.

Nesta situação, a análise apontou a partir do cruzamento dos parâmetros, que as infecções por COVID-19 na Itália foi proporcionalmente alta, que segundo Riboli *et al.* (2020), alcançou o número de 20.639 novas infecções por dia. Isso é 11% do pico comparado à maior média diária relatada desde 13 de janeiro de 2020. Por este comportamento

da pandemia, ocorreram 17.373.741 infecções e 166.542 mortes pelo coronavírus registradas no país em 2020 [35]. Diante desse fator, observa-se que as medidas adotadas, como o isolamento social, foram respostas mais rigorosas adotadas com mais radicalismo na Itália.

Segundo Houvèssou *et al.* [26], os números de casos na Itália expandiram antes do pico da Espanha e Brasil, sendo isto, um fator associado à menor área territorial, maior densidade populacional e comunicação fácil para com todo o continente europeu. Apesar das medidas terem sido extremamente restritivas, a taxa de letalidade foi exuberante (14,1%) em comparação ao registro global (4,05%), podendo estar associada a ineficiência do sistema hospitalar local, que segundo Houvèssou *et al.* [26] - foi um problema significativo na Itália.

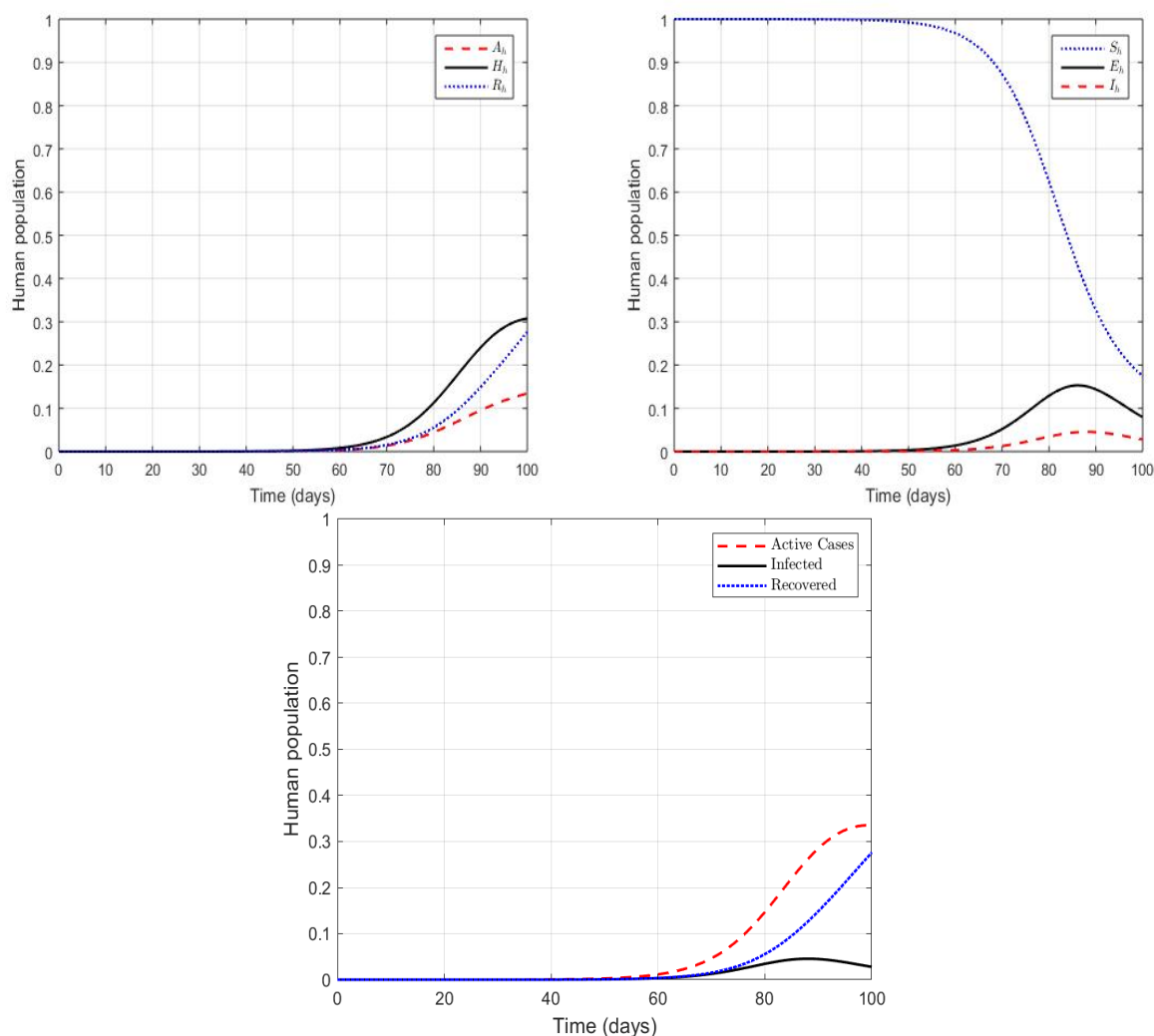


Figura 4.3: Modelo MERS-CoV sem controle - Itália.

Porém, é sabido que a inclusão de casos sintomáticos leves junto a testagem em massa, resultou, conforme ilustrado no segundo gráfico central (Figura 4.3) a identificação maior

dos infectados por SARS-COV 2 - o que impacta na qualidade dos índices de atendimento hospitalar no país e consequentemente, acarreta no aumento de taxas de mortalidade identificadas por COVID-19 no mesmo período de 2020 a 2021.

4.2.2 Com isolamento

O relato de Ferreira *et al.* [16] por meio do estudo realizado ainda em 2020, diz que o crescimento dos casos na Itália foi estarrecedor. Uma semana após o primeiro caso de transmissão secundária ser confirmado (em 2020), o número de diagnosticados por COVID-19 era de 323 por mês – e depois de março de 2020, já eram 35.713 a cada mês.

O isolamento social no país obrigou as pessoas a mudarem seus hábitos de vida, como no Brasil, por exemplo; tendo mudanças bruscas no acesso à alimentação, lazer e trabalho. A vida social passou a acontecer por redes sociais [35]. As redes sociais serviam de ponte entre os amigos, familiares e relacionamentos [16].

A maior preponderância de óbito por COVID-19 no país, são associados à múltiplos fatores, que segundo Ferreira *et al.* (2020), atestaram o fato desta nação possuir o maior grupo de trabalhadores pertencentes às classes de serviços essenciais à saúde, e por terem o maior contato com os trabalhos de assistência junto aos pacientes do sistema público de saúde do país.

Já para outros pesquisadores, como Riboli *et al.* [35] e Rangel *et al.* [34] - é defendido que estes trabalhadores se constituem como categoria que está mais susceptível a contaminação pelo vírus - quando comparada as outras classes de profissionais no país, assim como observado, também, na Espanha.

Apesar do isolamento social, a média de idade dos pacientes que foram a óbito era de 62 a 79 anos [34]. As pessoas do sexo masculino (66%) eram as mais acometidas pela doença - assim como aquelas com patologias ou fragilidades. De acordo com Houvèssou *et al.* [26], dos pacientes que faleceram, 61,5% tinham três ou mais doenças no momento da internação, 20,7% apresentavam até duas patologias preexistentes, 14,5% possuíam uma, e 3,3% não tinha patologia alguma.

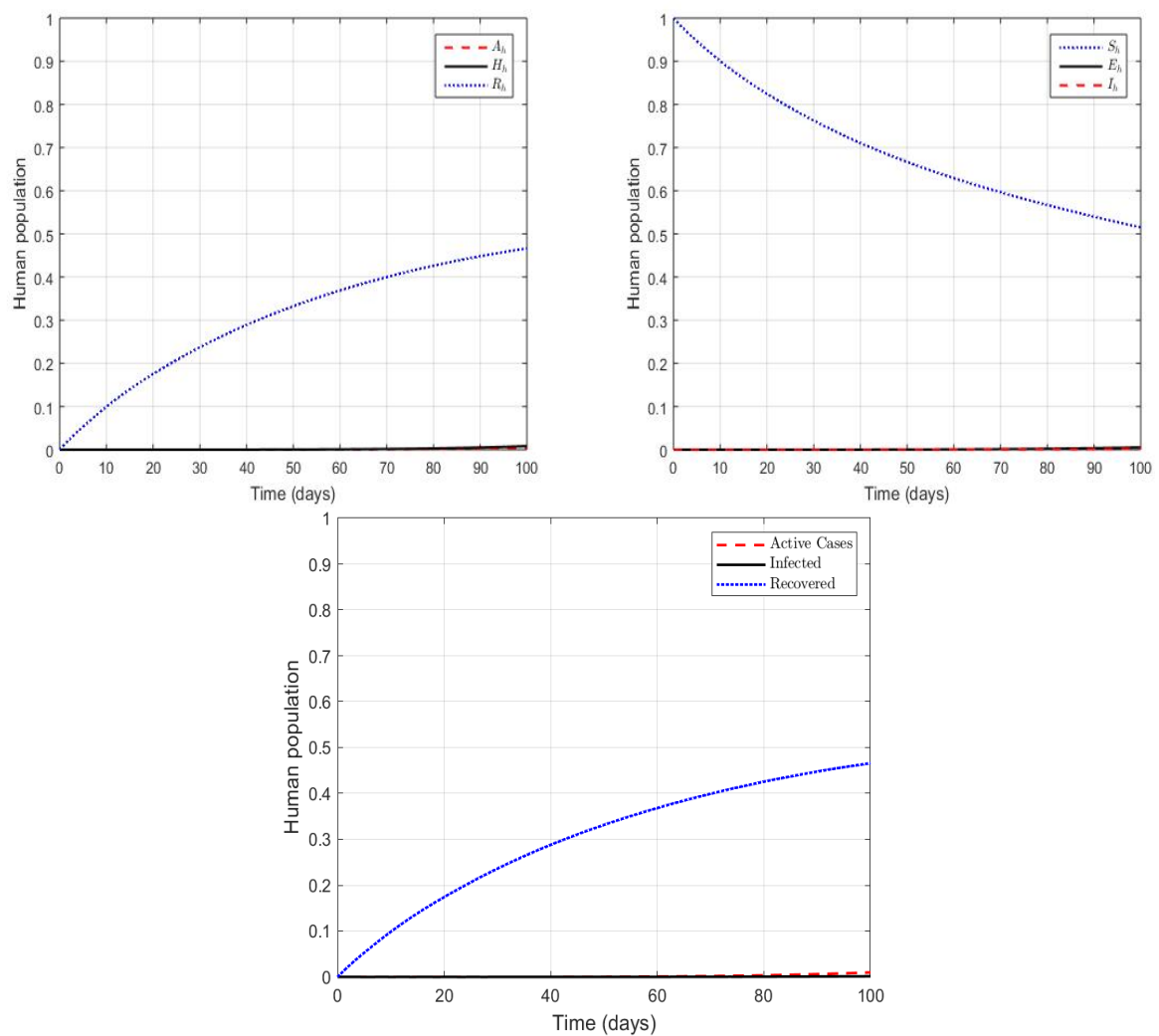


Figura 4.4: Modelo MERS-CoV com isolamento - Itália.

As altas taxas de mortalidade pela COVID-19, têm sido, em sua maior parte, associadas aos pacientes idosos, ultrapassando um quinto dos acometidos com mais de 80 anos. Porém, ainda em 2020, a Itália registrou, o maior número de pacientes recuperados do novo coronavírus (Figura 4.4). Segundo informações do governo avaliadas por Riboli *et al.* [35], foram registradas 2.943 recuperações, ainda em 2020.

Ressaltou-se, ainda, que a pandemia de COVID-19 na Itália, constitui um desafio de proteção da saúde de idosos no país, considerando a alta susceptibilidade desse grupo às complicações mais graves provocadas pelo vírus, cujos desfechos podem resultar em óbito [26].

4.3 Espanha

A Tabela 4.4 - apresenta os parâmetros específicos utilizados para o país analisado.

Tabela 4.4: Parâmetros utilizados na simulação do país Espanha.

Parâmetro	Significado
$N_h = 46754778$	Total da população
$x_0 = \begin{matrix} 2 & N_h & 3 \\ 6 & 200 & 7 \\ 6 & 0 & 7 \\ 6 & 0 & 7 \\ 4 & 0 & 5 \\ & 0 & \end{matrix}$	Condição Inicial (sistema original)
$x_{0n} = \begin{matrix} 2 & \frac{N_h}{200} & 3 \\ 6 & \frac{N_h}{200} & 7 \\ 6 & \frac{N_h}{200} & 7 \\ 6 & \frac{N_h}{200} & 7 \\ 4 & 0 & 5 \\ & 0 & \end{matrix}$	Condição Inicial (sistema normalizado)
$\gamma_A = 0,566$	Taxa média de indivíduos infectados (sintomáticos) que hospitalizam
$\beta = \frac{R_0}{R_0 \frac{1}{\gamma_A + \gamma_I} + \frac{\gamma_A l}{\gamma_R(\gamma_A + \gamma_I)}}$	Taxa de transmissão da COVID-19 de humano a humano (por dia)

Fonte: autor. Dados da Plataforma Monitora COVID-19.

4.3.1 Sem controle

Assim como constatado pelo padrão da análise dos parâmetros : 1. Casos ativos, 2. Infecções, 3. Recuperação e 4. Tempo; - a Espanha foi afetada pelos efeitos da pandemia COVID-19, tendo observado uma aceleração da curva exponencial de casos, segundo relato de Castioni e Melo [11] - a partir do dia 8 de março e alcançando uma quantidade de 220 mil casos testados positivo ainda em abril de 2020.

Estas ocorrências foram concentradas em mais de 50% dos casos diagnosticados em Madrid e Catalunha, sendo estes, os locais mais passíveis de circulação inicial do vírus no país [11].

De acordo com Nebot e Beneyto [30], nestas circunstâncias, a política econômica orientou-se sob a proteção do emprego, à proteção dos coletivos vulneráveis, à manutenção das atividades produtivas e econômica.

Neste contexto de disseminação do vírus, a adoção de medidas de política econômica sob as diretrizes citadas acima é admitida - no âmbito do sistema constitucional espanhol e motivada por uma situação real não antecipada que envolva problemas de ordem socioeconômica relevantes e exijam respostas rápidas em termos de adoção de proteção da saúde pública [11].

Segundo os dados de Pereira *et al.* [32] – refletidos também, na análise abaixo na Figura 4.5 - a incidência de contágio teve um incremento de 86 pontos no decorrer do ano de 2020, cujos casos alcançaram a média de 609,4 casos (por dia) por cada 100 mil habitantes diagnosticados ao longo de 2020/21. Associado a isto, o número de doentes hospitalizados alcançou a marca de 7.634 (ao dia), o que corresponde a 6,14% das camas ocupadas no sistema de atendimento público no país [32].

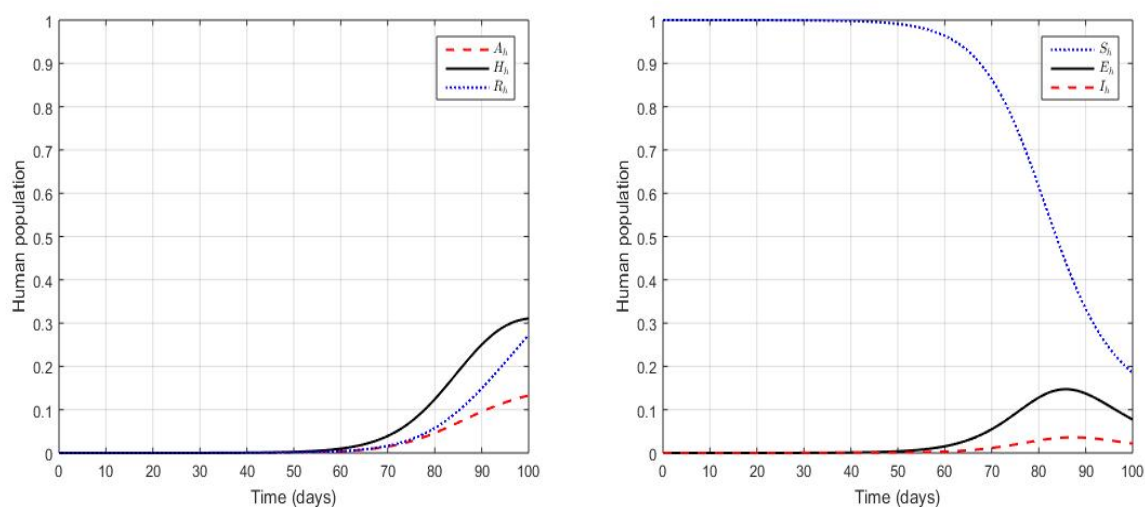


Figura 4.5: Modelo MERS-CoV sem controle - Espanha.

É interessante dizer que como resposta a este padrão anterior - ao longo do ano de 2022, Mercedes Neto *et al.* [31] ressaltam que o Ministério da Saúde espanhol também informou que cerca de 37,8 milhões de pessoas já se encontram, hoje, vacinadas contra a COVID-19 (89,7% da população elegível) e ainda, cerca de 38,65 milhões têm pelo menos uma das doses da vacina.

Com o aumento da incidência de casos e óbitos no país, novamente, a associação governamental lançou um novo aviso para sensibilizar as pessoas de que a vacinação não é suficiente para controlar a pandemia - e deve ser acompanhada por medidas não

farmacológicas, como uso de mascaras em ambientes fechados e com grande circulação de pessoas [31].

4.3.2 Com isolamento

Pereira *et al.* [32] apontaram que, com o isolamento social implementado no país, esta taxa de casos positivos era calculada em 11,9% em 2020, onde houve 27.459 mortes por dia dentre os 230.183 casos confirmados ao longo de meses. Esse mesmo padrão é aproximadamente, abaixo, a partir do cruzamento dos parâmetros utilizados:

O trabalho de Castioni e Melo [11] - mostra que as medidas tiveram efeito em casos da COVID-19 – e que quando analisados sob os números reprodutivos (de transmissibilidade) o contágio na Espanha caiu abaixo de um. Se nenhuma ação tivesse sido adotada, segundo Castioni e Melo [11] – era estimado que a Espanha teria registrado mais 3,1 milhões de mortes ao longo de 2020.

De acordo com Nebot e Beneyto [30], as medidas de forte distanciamento social tomada pelo país impediu a disseminação generalizada do novo coronavírus, conforme ilustrado no gráfico do canto direito da Figura 4.6. A conclusão também é defendida por Noronha *et al.* (2021) quando diz que as ações anunciadas pelo governo espanhol, impediu que parte considerável da população ficasse salvo do coronavírus.

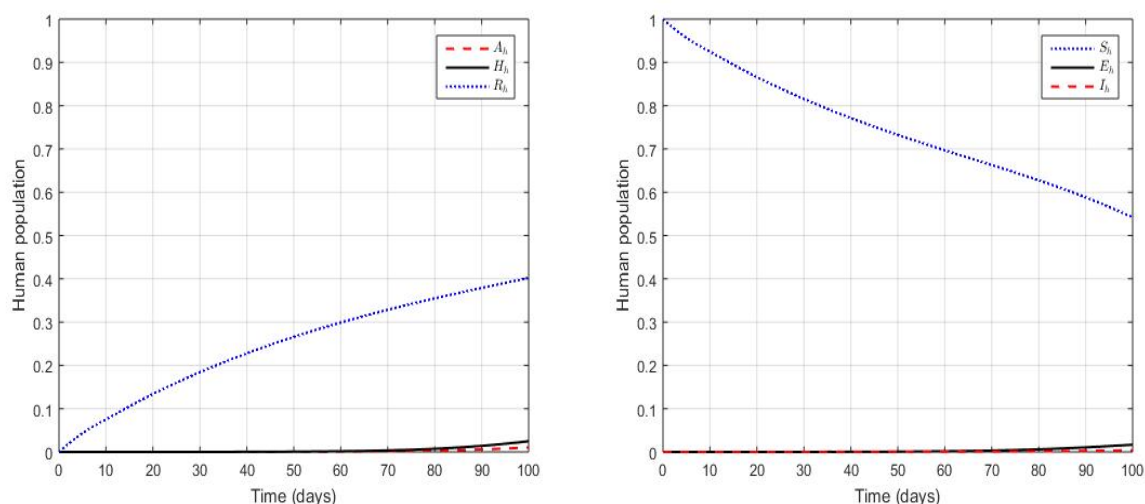


Figura 4.6: Modelo MERS-CoV com isolamento - Espanha.

Esta mesma conclusão foi descrita no trabalho de Souza [39] quando diz que as autoridades da Espanha confirmaram uma desaceleração no crescimento de infecções por conta do isolamento social.

Apesar dos resultados positivos do isolamento social, a OMS alertou que a Espanha em confinamento não seria o bastante para o controle da epidemia em seu território - e aconselhou as autoridades a duplicarem os equipamentos de teste e internações, como feitos na Itália e Brasil [39].

4.4 Estados Unidos

A Tabela 4.5 apresenta os parâmetros específicos utilizados para o país analisado.

Tabela 4.5: Parâmetros utilizados na simulação do país Estados Unidos.

Parâmetro	Significado
$N_h = 326766748$	Total da população
$x_0 = \begin{pmatrix} 2 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 4 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} N_h \\ 200 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 3 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 5 \end{pmatrix}$	Condição Inicial (sistema original)
$x_{0n} = \begin{pmatrix} 2 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 6 \\ 4 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{N_h}{N_h} \\ \frac{N_h}{200} \\ \frac{N_h}{N_h} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 3 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 7 \\ 5 \end{pmatrix}$	Condição Inicial (sistema normalizado)
$\gamma_A = 0,45$	Taxa média de indivíduos infectados (sintomáticos) que hospitalizam
$\beta = \frac{R_0}{R_0 \frac{1}{\gamma_A + \gamma_I} + \frac{\gamma_A l}{\gamma_R(\gamma_A + \gamma_I)}}$	Taxa de transmissão da COVID-19 de humano a humano (por dia)

Fonte: autor. Dados da Plataforma Monitora COVID-19.

4.4.1 Sem controle

O trabalho de Massarani *et al.* [28] ressaltou que antes da implementação de medidas restritivas mais duras, em 2020, cerca de 95% dos condados dos Estados Unidos registrou alta taxa de transmissão de COVID-19. Assim como ilustrado no padrão dos gráficos essa

taxa significa que houve pelo menos 100 novos casos a cada 100.000 pessoas. Somente em menos de 2% dos estados americanos, segundo Massarani et al. (2022) - a taxa foi considerada “baixa”. Outros 0,75% registraram uma situação “moderada” e 2% possuíam taxa “substancial”.

Os Estados Unidos lidaram com um aumento do número de casos em todo o país, devido ao aparecimento variante delta, ainda em 2021. Em 2021, os EUA ultrapassaram 40 milhões de casos de COVID-19, ocorrendo cerca de 647.000 mortes desde o início da pandemia [28].

Ainda no ano de 2021, a agência das Nações Unidas anunciou a manutenção da pandemia de COVID-19 como uma emergência de saúde pública com o nível de alerta máximo. Desta forma, a comissão alertou para a diminuição de testes de detecção do genoma do vírus dentre a população americana, o que tornou cada vez mais difícil uma avaliação eficaz do impacto das variantes do vírus, sendo este problema, detectado pelo padrão ilustrado na Figura 4.7. Massarani et al. [28] destaca, ainda, "a inadequação da vigilância" da pandemia no período em questão.

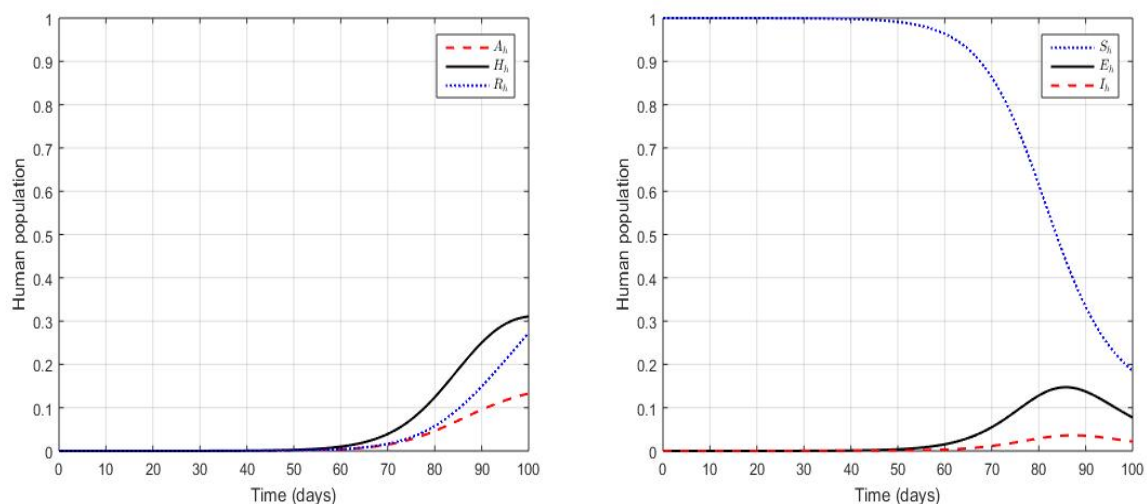


Figura 4.7: Modelo MERS-CoV sem controle - Estados Unidos.

Ao mesmo tempo em que houve a queda de testes no ano de 2021 - o coronavírus gerou, ainda, uma mutação contagiosa. A variante BA.2.75, de acordo com Massarani et al. [28], pôde se espalhar e contornar a imunidade de vacinas e infecções. Entretanto, por ora, não está claro se a variante citada pode causar doenças mais graves, incluindo a proeminente BA.5. Massarani et al. [28] afirma que essa mais nova ramificação do Ômicron (BA.5), está alimentando um aumento global de casos em cerca de 30% nas últimas quinzenas.

4.4.2 Com isolamento

Segundo Massarani *et al.* [28], o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) americano, reduziu o tempo recomendado de isolamento quando houve ocorrências de resultado positivo para COVID-19 sem sintomas graves — alertando ainda, para a necessidade do uso de máscaras perto de outras pessoas por pelo menos cinco dias após os primeiros sinais leves da doença.

Isso refletiu também, em uma curva exponencial de indivíduos classificados como “recuperados”, no mesmo período em que o CDC também encurtou o tempo recomendado às pessoas para ficarem em quarentena se forem expostas ao vírus antes de serem vacinadas e/ou tomado a dose de reforço [28].

Um longo período de isolamento dos Estados Unidos - o CDC (Centro de Controle e Prevenção de Doenças) diminuiu em dezembro de 2021, o tempo recomendado de isolamento aos casos positivados para COVID-19. Além disso, conforme o padrão registrado nos gráficos abaixo (Figura 4.8) – que demonstra (mais uma vez) a curva exponencial de “recuperados” - o órgão seguiu, em 2021, a recomendação do uso frequente de máscara quando estiver em público, conforme o relato de Massarani *et al.* [28].

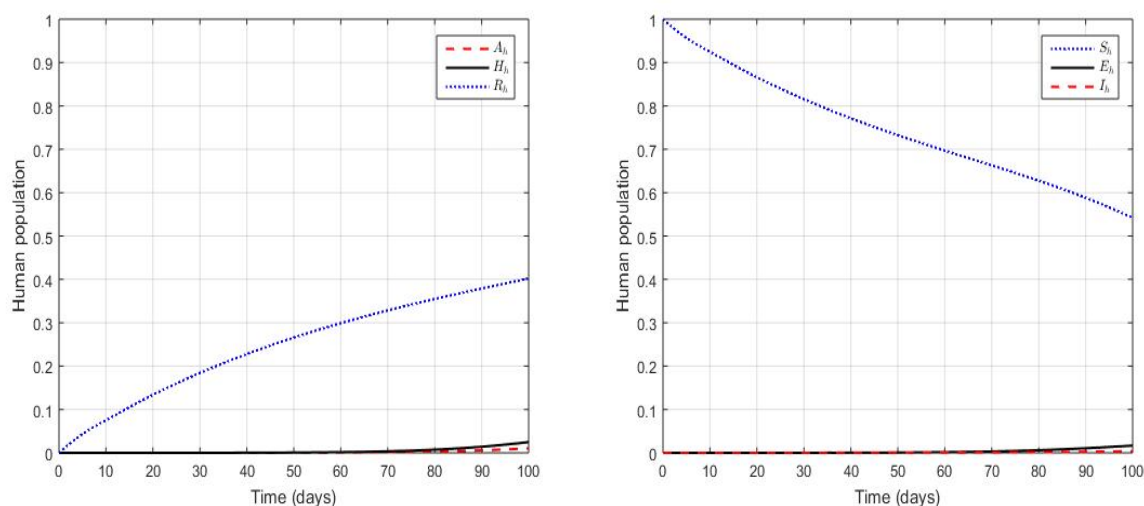


Figura 4.8: Modelo MERS-CoV com isolamento - Estados Unidos.

Essas mudanças de diretrizes foram realizadas, somente, depois de evidências científicas do CDC apontarem maior chance de contágio nos períodos anteriores do ano de 2020 no país. Mas, o órgão sanitário dos EUA reforçou a medida da testagem até o 5º dia para as pessoas expostas ao vírus [28].

4.5 China

4.5.1 Sem controle

Durante o ano de 2020, assim que foi divulgado o estado de emergência na cidade de Wuhan, na China - a Comissão Nacional de Saúde da China anunciou a morte de 51 pessoas por COVID-19 ao dia. Porém, segundo o estudo de Ma El-Shorbagy *et al.* [15], as mortes foram todas registradas em Xangai, elevando o número total de óbitos para 4.776 ao dia após trinta dias desde o anúncio.

Antes de regras mais severas de isolamento, houve um padrão semelhante de casos ativos, recuperados e infecções. Sob esse cenário, em 2020, a capital econômica chinesa somou um total de 138 mortes ao dia no início do confinamento. É interessante ressaltar que, segundo as autoridades chinesas, os idosos com doenças crônicas, como hipertensão – foram as vítimas com maior registro de mortes em Xangai [15].

Apesar do confinamento em Xangai, quase 2.500 novos casos ao dia, e mais de 17.500 assintomáticos foram registrados em 2020. Neste período, os moradores ficaram sem acesso à comida e medicamentos, sendo que dezenas de milhares de pessoas foram colocadas em quarentena [15].

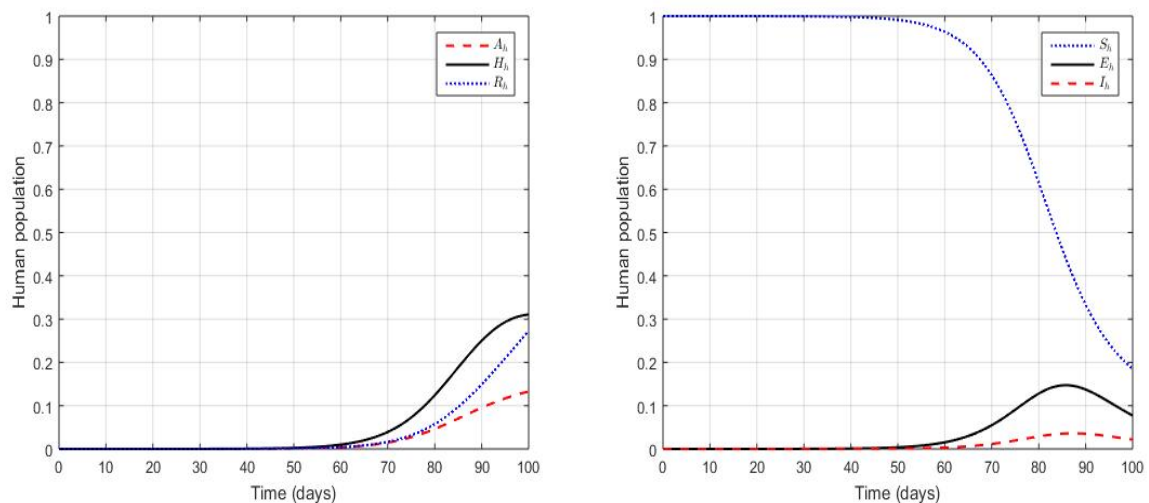


Figura 4.9: Modelo MERS-CoV sem controle - China.

Qualquer pessoa diagnosticada com a doença, mas que não tenha sintomas - passou uma semana em instalações de isolamento preparadas pelo governo, sendo isso uma estratégia de redução de casos no país observado na Figura 4.9.

Mais especificamente, Xangai transformou os prédios residenciais em centros de qua-

rentena para abrigar o número crescente de casos positivos para COVID-19, sendo uma medida controversa que provocou protestos de vizinhos preocupados com o risco de infecção [15].

4.5.2 Com isolamento

O estudo publicado por Ma El-Shorbagy *et al.* [15] afirma que as medidas de contenção adotadas pela China, ainda em janeiro 2021, evitaram pelo menos 1,4 milhão de casos e 56 mil mortes por COVID-19. Tal medida também, segundo o autor, impactou sobre a curva de recuperados da doença no país.

Da mesma forma, a pesquisa de Ma El-Shorbagy *et al.* [15], criou um modelo de computador que simulou as tendências dentro de cidades chinesas e a taxa de propagação de uma cidade em comparação a outra – investigando os efeitos das medidas de restrição na província de Hubei, cuja cidade trata-se do local inicial da pandemia.

O estudo concluiu que cerca de 15 mil pontos de teste foram distribuídos em regiões mais afetadas. Especialistas disseram que os enormes quantitativos de testes foram um sinal de que as autoridades chinesas planejam manter a estratégia de “COVID ZERO” até 2023 [15].

O mesmo estudo de Ma El-Shorbagy *et al.* [15] apontaram que os resultados mostraram que as quarentenas restritas reduziram a taxa de transmissão da doença em 2020 e 2021. Para a subida da curva de recuperados (Figura 4.10) a medida mais eficaz foi fechar as cidades com maiores registros de casos. Os distanciamentos sociais combinados com a vigilância sanitária sobre as comunidades, também, foram importantes.

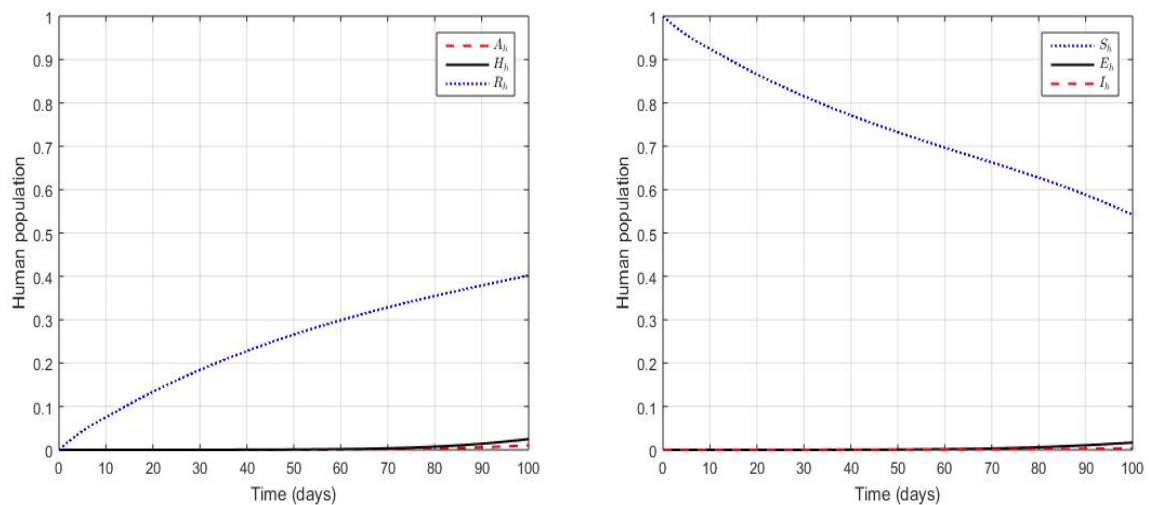


Figura 4.10: Modelo MERS-CoV com isolamento - China.

Apesar desta evidente redução de casos e mortes, o isolamento social severo na China se tornou um modelo de segurança de saúde pública de insustentabilidade, devido ao fato da mesma, interromper toda cadeia de transmissão do vírus a qualquer custo, mesmo com graves danos econômicos, sociais e educacionais no país [15].

4.6 Irã

4.6.1 Sem controle

Dentre os países citados ao longo este estudo, o Irã registrou ao início da pandemia, o maior número de mortes por COVID-19. De acordo com o trabalho de Barbosa *et al.* [8], os hospitais do país ficaram sem leitos para atender os pacientes infectados e surgiu uma escassez de medicamentos que afetou as pessoas que foram tratadas em casa.

De maneira exponencial o Irã registrou mais de 100.000 mortos por coronavírus logo em 2020, que segundo Barbosa *et al.* [8], foi um fator de decisão para país endurecer as medidas sanitárias de contenção. No ano de 2020, em 24 horas, eram contabilizados 31.266 novos casos no país.

Registros oficiais do governo iraniano, segundo Barbosa *et al.* [8], apontaram que cerca de 42 mil pessoas morreram com sintomas de COVID-19 ao longo de 2020. No entanto, as estatísticas do Ministério da Saúde do país apontam 14.405 mortes no mesmo período, sendo isto, ilustrado no padrão abaixo nos gráficos da Figura 4.11:

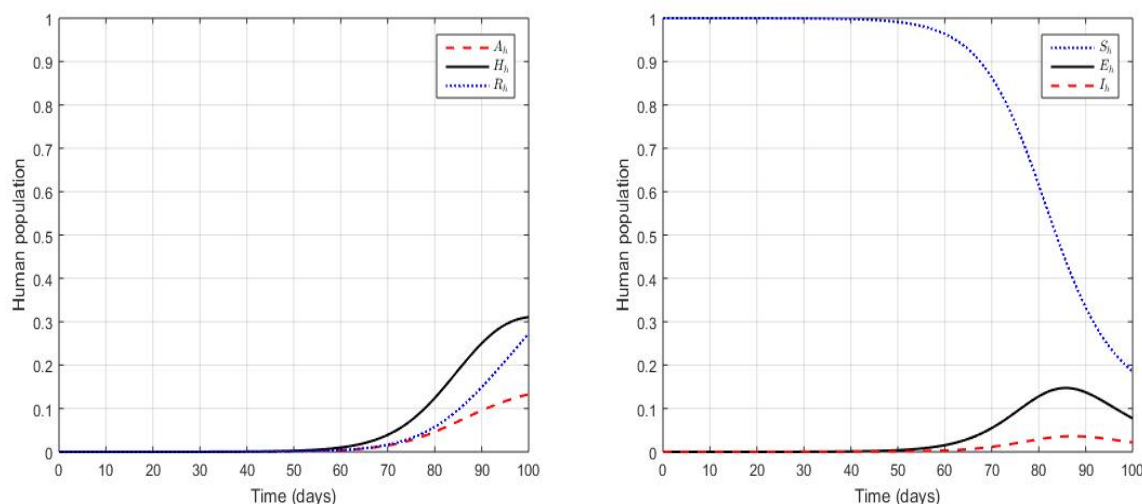


Figura 4.11: Modelo MERS-CoV sem controle - Irã.

Ao longo do ano de 2021, o Irã continuou sendo o país mais atingido pela pandemia na região do oriente médio. De acordo com Barbosa *et al.* [8], a primeira morte no Irã por COVID-19 foi registrada em janeiro. Isso sugere que a primeira vítima fatal do país em decorrência do vírus - foi registrada um mês antes das primeiras infecções divulgadas pelo regime do país [8].

4.6.2 Com isolamento

Mesmo com o período de isolamento, Barbosa *et al.* [8] afirma que o número de mortes causadas pelo coronavírus no Irã subiu de 4.585 para 73.303 casos positivos no país. Porém, após as medidas de contenção impostas, nota-se um avanço significativo dos indivíduos recuperados.

Ainda em 2021, algumas autoridades de saúde do país alertaram o governo para uma segunda onda grave da doença na região de Teerã. Empresas e serviços vistos como de alto risco de transmissão da doença, como os teatros, clubes, escolas, shopping centers e restaurantes foram proibidos do funcionamento [8].

O estudo de Barbosa *et al.* [8] avaliou a efetividade de intervenções de isolamento social frente à pandemia da COVID-19. Nesta análise, o autor estudou as práticas incorporadas no cotidiano dos iranianos, como uso de máscara e lavagem de mãos, a fim de testar as hipóteses definidas e medir a efetividade das práticas não-farmacológicas.

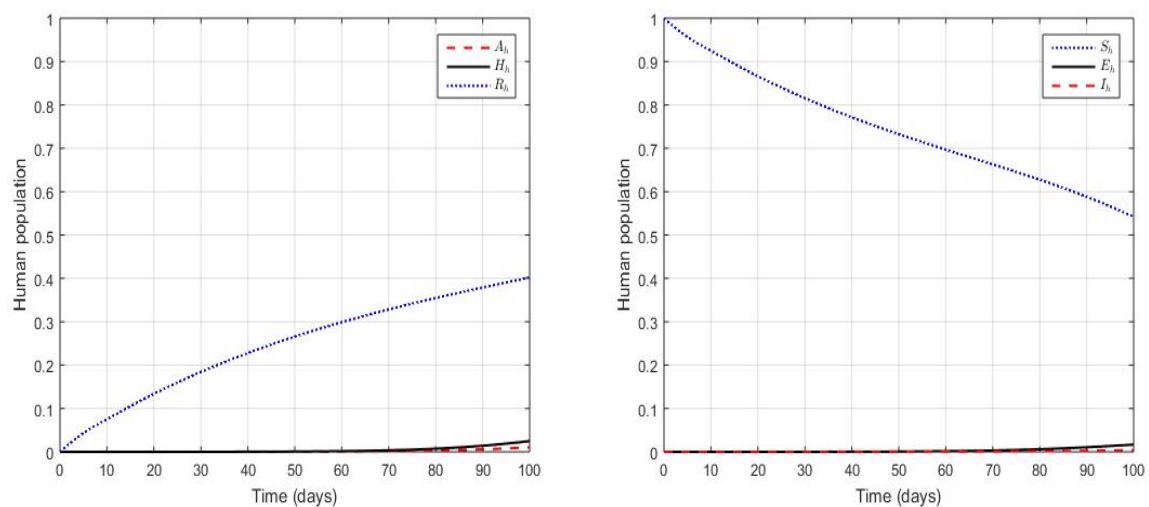


Figura 4.12: Modelo MERS-CoV com isolamento - Irã.

Assim conforme ilustrado na Figura 4.12 os resultados das medidas não-farmacológicas demonstraram que as mesmas ajudaram em um curto período de tempo - a redução de transmissibilidade viral no país entre os anos 2020 e 2021. Este padrão, também encontrado pelo autor citado anteriormente, sugere que mesmo adotado depois que o vírus se espalhou - o isolamento foi capaz de diminuir a taxa de transmissão viral [8].

4.7 Cuba

4.7.1 Sem controle

A princípio, no ano de 2020, o regime de Cuba notificou 915 novos casos de COVID-19 ao dia e alcançou cerca de um quarto do total de mortes em decorrência da doença. No mesmo período, Galbán *et al.* [22], também, observa que as infecções somavam cerca de 107,6 mil e delas 31,3 mil foram registradas em abril de 2020.

Cuba permaneceu registrou o número de mortes com COVID-19 igual a 654 por dia até o final de abril 2020. Vale ressaltar que mesmo após este padrão observado ao longo de 2020, Cuba não fez parte do mecanismo Covax, em que nações de baixa renda tiveram acesso a vacinas no final de 2021 [22].

Segundo Galbán *et al.* [22], os 915 novos casos diários em Cuba foram identificados pelo processamento de 23,3 mil testes. Tal medida conteve as altas hospitalares, elevando o número de recuperados para 101,4 mil, sendo este fator, observado no gráfico abaixo, na Figura 4.13:

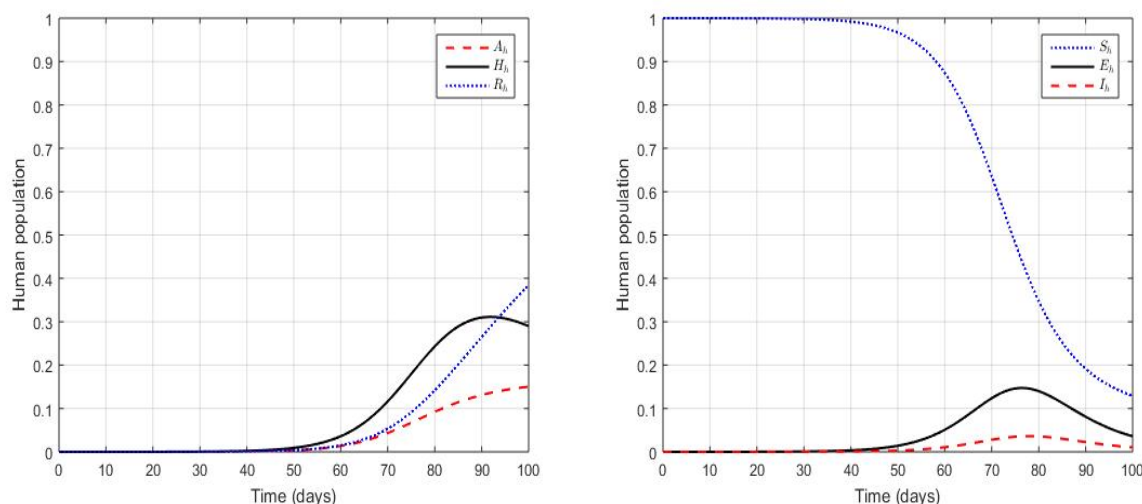


Figura 4.13: Modelo MERS-CoV sem controle - Cuba.

Em termos de proporção a maioria dos casos ocorreu em Havana (capital do país); com 2,2 milhões de habitantes, onde houve, inclusive, toque de recolher - desde fevereiro - nas escolas, restaurantes, bares e praias; e entre outras medidas de isolamento [22].

4.7.2 Com isolamento

Diante da fase mais crítica da pandemia do novo coronavírus, Cuba anunciou as medidas mais drásticas para conter a doença no final de abril de 2020. De acordo com Galbán *et al.* [22], entre estas restrições de mobilidade na ilha, o regime totalitário ampliou as patrulhas de vigilância nas ruas a fim de garantir o cumprimento das regras de isolamento social.

Mesmo com o padrão exponencial de recuperados após o isolamento social imposto, o país registrou uma média de quase 1.100 casos diários, e cerca de 31% a mais do que contabilizado no final de março do ano de 2020. Segundo os dados do Galbán *et al.* [22], enquanto Cuba realizava os testes diariamente, a pressão sobre a saúde pública aumentou, com cerca de 25 mil internados em hospitais no mesmo período.

O Ministério da Saúde Pública de Cuba, segundo análise de Galbán *et al.* [22], confirmou o pico de 900 casos de COVID-19 por dia em 2021, porém, mantendo a tendência decrescente de diagnósticos positivos diários. As autoridades do país informaram que foram 949.747 pessoas infectadas desde o início da pandemia em 2020.

Por isso, em hospitais e centros de isolamento cubanos, houve o registro de 13.905 pessoas internadas no mesmo ano em questão – com cerca de 4.639 casos ativos, sendo

este fator, uma variável de impacto para a redução de curva de recuperados no país, conforme demonstrado na Figura 4.14:

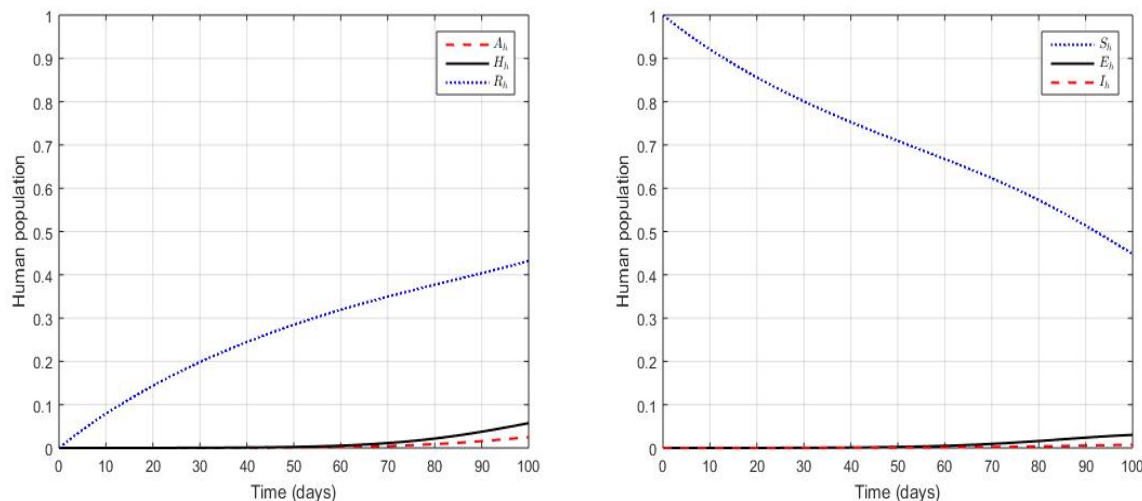


Figura 4.14: Modelo MERS-CoV com isolamento - Cuba.

Neste ano de 2022, Galbán *et al.* [22] ressalta que 7 milhões de pessoas – dentre 11,2 habitantes do país - receberam a dosagem completa das vacinas. Ainda, a autoridade reguladora cubana de medicamentos autorizou o uso emergencial de Abdala dentre as crianças de 2 a 11 anos. Ainda no final de fevereiro de 2022, a nação cubana tinha 9,8 milhões de pessoas, ou seja, cerca de 89,1% da população cubana tem o cronograma completo de vacinação.

4.8 Discussão

O estudo analisou a efetividade das políticas de isolamento social em diversos cenários e países durante a pandemia de COVID-19. Com isso, buscou-se compreender a taxa de transmissão em situações na qual não existiam restrições e durante a adoção de *lockdown*, identificando a efetividade de tal método sanitário.

Em relação aos resultados simulados, observou-se que, com a aplicação do *lockdown*, as taxas de transmissão diminuíram em diferentes períodos ao longo do tempo, ou seja, o número de casos previstos em cada país avaliado, ocorreu de um modo; corroborando assim, os dados de Almeida [1] que apresentaram a redução significativa de taxas de transmissão pelas políticas de restrição em Wuhan, sob diferentes aspectos da sociedade local, como: aderência social à política implementada; adesão as medidas profiláticas; preparo do sistema de saúde do país, etc.

Em contrapartida, observa-se que uma política de restrição de longos períodos pode ser bem-sucedida para diminuir o número de transmissibilidade viral, e elasticidade da taxa de mortalidade. Assim como coloca Barbosa [9], a tomada de decisão a respeito do distanciamento social foi relevante para a redução da taxa de transmissão, porém, houve impactos negativos na esfera econômica, educacional e social.

Outro fator notável é a importância do controle do tempo e intensidade das políticas de restrição. O fato de que, na ausência do *lockdown*, a taxa de transmissão do vírus foi potencializada - os casos foram reduzidos em até 6,2% de infectados após o início do *lockdown* em cada país avaliado.

Como limitações do estudo, pode-se destacar, que a ausência do número de testagem em cada país (como uma variável) dificultou uma análise mais precisa dos cenários empíricos avaliados. Além disso, a presente análise foi limitada pela inexistência de cenários contrafactuais, uma vez que o número de variáveis se limitou apenas a taxa de transmissibilidade, mortalidade e recuperação.

Ainda, por ser um modelo equacional determinístico, o mesmo apresenta algumas limitações operacionais, de modo que fatores como o tamanho da população, acesso ao saneamento básico, a faixa etária e a renda - são alguns exemplos de variáveis que também poderiam estar associadas à avaliação proposta.

Porém, a simulação a partir do modelo aplicado permitiu a avaliação de informações disponíveis e vantajosas a proposta final do trabalho, uma vez que modelos do tipo estocástico, por exemplo, não forneceria as condições necessárias de análise de dados prévios sobre as medidas tomadas para o combate ao vírus.

Capítulo 5

Conclusão

O objetivo do estudo tratou-se de uma apresentação da construção de uma base matemática de referência acerca da COVID-19 via Equações Diferenciais com Estratégias de Controle adotadas e discutidas.

Após a sequência de gráficos gerados pela aplicação das equações diferenciais, observa-se que o presente estudo demonstra a interdisciplinaridade na aplicação das equações dentro a modelagem matemática. Para isso, o uso do MATLAB foi essencial, pois o mesmo trata-se de um programa prático, com uma interface gráfica simples; o que contribui para a melhor análise e leitura dos dados gráficos gerados com os dados coletados.

As pandemias de COVID-19 dentre os países selecionados à análise realizada - mostraram características interessantes devido a sua variação paramétrica. Os parâmetros variam devido as medidas de prevenção impostas apresentarem, também, um comportamento variante ao longo do tempo, conforme os dados primários demonstraram.

Estes parâmetros utilizados e cruzados (infecção, recuperados e casos ativos) serviram para a avaliação do controle epidêmico e o percentual de circulação viral em dois cenários, com e sem isolamento social (ou *lockdown*).

Uma das vantagens deste modelo baseado em equações diferenciais – é a estrutura de identificação paramétrica que é automaticamente classificado pelo percentual de circulação praticado em um determinado cenário real, sem a presença da vacina contra o novo coronavírus.

Outra vantagem desta proposta de análise matemática é a proposta da utilização de uma estrutura simples e dinâmica, baseada no SEIR que reduz o número de parâmetros. A estratégia foi fundamental no desempenho do modelo gráfico gerado e discutido ao longo da exposição dos resultados com identificação de variações paramétricas.

Conforme mostrado em estudos mais recentes (com o parâmetro vacinação) - as dinâmicas mudaram com o tempo; mas, o que fica de contribuição do estudo é a estrutura de identificação paramétrica positiva das medidas não-farmacológicas para a redução de casos antes da vacinação.

Além disso, foram apresentados cenários que demonstram como uma doença infecciosa cria caos dentro a saúde pública. Portanto, nota-se como as equações diferenciais são versáteis e trabalham em colaboração ao campo da epidemiologia para auxiliar a saúde pública de países em todo o mundo frente ao estado de emergência.

Para futuros estudos, seria necessário introduzir novas variáveis, como a taxa de transmissão em paralelo a taxa de recuperação conforme o avanço da vacinação, bem como a taxa da perda de eficiência do tratamento ao longo do tempo após imunização; o que levaria a outras equações diferenciais e modelos gráficos gerados.

Referências

- [1] ALMEIDA, I. L. S., *et al.* *Isolamento social rígido durante a pandemia de COVID-19 em um estado do nordeste brasileiro.* Acta Paulista de Enfermagem, São Paulo, v. 34, p. 1-6, 2020.
- [2] ALMEIDA FILHO, N. *Modelagem da pandemia COVID-19 como objeto complexo.* Estudos Avançados, São Paulo-SP, v. 34, n. 99, p. 97-118, 2020.
- [3] ALVARENGA, L. R. *Modelagem de epidemias através de modelos baseados em indivíduos.* Dissertação de Mestrado, Pós-graduação em Engenharia Elétrica, Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, 2008.
- [4] AMARAL, A. P. M., *et al.* *As fronteiras da pandemia, lockdown e os direitos humanos.* Revista Pensamento Jurídico, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 1-24, 2022.
- [5] AMORIM, M. P. *Modelo matemático e computacional da dengue via equações diferenciais ordinárias com estratégias de controle.* Dissertação de Mestrado, Modelagem Computacional em Ciência e Tecnologia, Universidade Federal Fluminense, Volta Redonda-RJ, 2020.
- [6] ARDAR, T., *et al.* *Avaliação do efeito de bloqueio em alguns estados e na Índia em geral: um estudo matemático preditivo sobre o surto de COVID-19.* Elsevier Public Health Emergency Collection, Online, v. 33, n. 139, p. 1-36, 2020.
- [7] BABA, I. A., *et al.* *Mathematical model to assess the imposition of lockdown during COVID-19 pandemic.* Results in Physic, Online, v. 2, n. 1, p. 1-7, 2021.
- [8] BARBOSA, T. P., *et al.* *Morbimortalidade por COVID-19 associada a condições crônicas, serviços de saúde e iniquidades: evidências de sindemia.* Revista Panamericana de Salud Pública, São Paulo, v. 46, p. 1-13, 2022.
- [9] BARBOSA, W., *et al.* *Modelo SEIR para avaliação do comportamento da pandemia de Covid-19 em Marabá-PA.* Revista de Medicina, São Paulo, v. 100, n. 4, p. 322-328, 2021.
- [10] BATISTA, A. A., SILVA, S. H. *Um modelo epidemiológico tipo SIR aplicado à dinâmica de disseminação da COVID-19 no Brasil, na Paraíba e em Campina Grande.* Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande-PB, 2020.
- [11] CASTIONI, R., MELO, A. A. S. *Universidades do Brasil, da Espanha e da Itália na pandemia da COVID-19 numa perspectiva comparada.* Revista Brasileira de Educação Comparada, Rio de Janeiro, v. 2, p. 1-12, 2020.
- [12] COIMBRA, A. L., FAGUNDES, M. *Modelagem matemática contínua da COVID-19.* Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, 2021.

- [13] COIMBRA, A. L., FAGUNDES, M. *Modelos contínuos para interações populacionais*. Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, 2021.
- [14] DIAS, N. L., et al. *Predição da propagação do SARS-CoV-2 no estado do Amapá, Amazônia Brasil, por modelagem matemática*. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento, a. 05, ed. 05, v. 06, p. 73-95, 2020.
- [15] EL-SHORBAGY, M. A., et al. *COVID-19: crescimento matemático versus medidas de precaução na china, KSA e EUA*. Informatics In Medicine Unlocked, São Paulo, v. 28, p. 1-8, 2022.
- [16] FERREIRA, C. M., et al. *COVID 19: relação do padrão epidemiológico da covid-19 entre china e itália*. Research, Society and Development, Rio de Janeiro, v. 9, n. 7, p. 1-12, 2020.
- [17] FERREIRA NETTO, G., CORRÊA, N. *Epidemiologia do surto de doença por coronavírus (COVID-19)*. Desafios - Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins, v. 7, p. 18-25, 2020.
- [18] FIGUEIREDO, D., et al. *COVID-19 em dados: Brasil em perspectiva comparada*. MPCP, Recife-PE, 2020.
- [19] FIOCRUZ, F. *Monitora COVID-19*. Elaborada pela Plataforma Pesquisa Fapesp, Disponível em: <https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/>. Acesso em: 26 nov, 2022.
- [20] FRANCO, C. M. R., DUTRA, R. F. *Modelos matemáticos em epidemiologia e aplicação na evolução da COVID-19 no Brasil e no estado da Paraíba*. Educação, Ciência e Saúde, Rio de Janeiro-RJ, v. 7, n. 1, p. 1-20, 2020.
- [21] FREITAS, A. R. R., et al. *Análise da gravidade da pandemia de COVID-19*. Epidemiologia e Serviço na Saúde, Online, v. 2, n. 29, p. 1-5, 2020.
- [22] GALBÁN, P. A., et al. *Combatendo a desinformação e a desinformação na era COVID-19: uma visão de Cuba*. Medicc Review, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 45-48, 2022.
- [23] GALVÃO FILHO, A. R., et al. *Estratégias para alocação de recursos de controle ótimo em cenários estocásticos*. Concurso de Teses e Dissertações, Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde, 2020.
- [24] GOMES, M. C., et al. *Previsões sobre o futuro da pandemia: o papel dos modelos matemáticos*. Revista Científica da Ordem dos Médicos, Online, v. 11, n. 33, p. 713-715, 2020.
- [25] GOMES, S. C. P., MONTEIRO, I. O., ROCHA, C. R. *Modelagem dinâmica da COVID-19 com aplicação a algumas cidades brasileiras*. Universidade Federal do Rio Grande, Porto Alegre-RS, p. 19, 2020.
- [26] HOUVÊSSOU, G. M., et al. *Medidas de contenção de tipo lockdown para prevenção e controle da COVID-19: estudo ecológico descritivo, com dados da África do Sul, Alemanha, Brasil, Espanha, estados unidos, Itália e Nova Zelândia, fevereiro a agosto de 2020*. Epidemiologia e Serviços de Saúde, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 1-12, 2021.

- [27] KIM, Y., et al. *The characteristics of middle eastern respiratory syndrome coronavirus transmission dynamics in South Korea*. Osong Public Health and Research Perspectives, Online, v. 7, n. 1, p. 49-55, 2016.
- [28] MASSARANI, L., et al. *Noticiando pré-prints sobre a COVID-19: a ciência rápida em jornais dos Estados Unidos, Reino Unido e Brasil*. Ciência e Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 27, n. 3, p. 957-968, 2022.
- [29] MOURÃO, P. A. M. *Simulações matemáticas em estudos epidemiológicos: o modelo SIR com estratégias de vacinação como aplicação da modelagem matemática no ensino*. Dissertação de Mestrado, Programa de Mestrado Profissional em Matemática em Rede Nacional, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Vitória da Conquista-BA, 2020.
- [30] NEBOT, C. P., BENEYTO, G. P. *La contratación pública en tiempos de pandemia del Covid-19 en España*. Revista da CGU, Madri, v. 12, n. 22, p. 330-342, 2020.
- [31] NETO, M., et al. *Lições do passado no presente: notícias da pandemia de gripe espanhola à Covid-19*. Reben, Rio de Janeiro, v. 75, n. 1, p. 1-8, 2022.
- [32] PEREIRA, A. M. M., et al. *Governança e capacidade estatal frente à COVID-19 na Alemanha e na Espanha: respostas nacionais e sistemas de saúde em perspectiva comparada*. Ciência e Saúde Coletiva, São Paulo, v. 26, n. 10, p. 4425-4437, 2020.
- [33] PINTO, A. B. C., OLIVERIA, N. A., RABI, J. A. *Epidemiologia matemática: modelagem via fenômenos de transporte ante a COVID-19 e a ontologia humana*. Workshop de Matemática, Estatística e Computação Aplicadas à Indústria, Online, ed. 1, v. 1, p. 1-4, 2021.
- [34] RANGEL, A. R., et al. *COVID-19 in China, Italy and the United States of América: a short review*. Revista de Medicina, São Paulo, v. 100, n. 2, p. 162-170, 2021.
- [35] RIBOLI, E., et al. *No epicentro da epidemia: um olhar sobre a covid-19 na itália*. Cogitare Enfermagem, Roma, v. 25, p. 1-7, 2020.
- [36] SAÚDE, S. E. *Painel Coronavírus: síntese de casos, óbitos, incidência e mortalidade*. Elaborado por Governo Federal Fluminense, Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 26 nov, 2022.
- [37] SILVA, L. C., RODRIGUES, W. M. *Modelagem matemática dos casos confirmados de coronavírus no Brasil e no estado do Rio Grande do Norte*. Trabalho de Conclusão de Curso, Bacharelado em Ciência e Tecnologia, Universidade Federal Rural do Semiárido, Mossoró-RN, 2020.
- [38] SILVA, L. L. S., et al. *Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado*. Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 36, n. 9, p. 1-15, 2020.
- [39] SOUZA, C. M. C. *Da gripe espanhola à COVID-19: uma análise comparativa de epidemias e pandemias do século XX ao XXI*. Diálogos, Brasília-DF, v. 25, n. 2, p. 68-85, 2021.

-
- [40] SOUZA, D. O. *A pandemia de COVID-19 para além das ciências da saúde: reflexões sobre sua determinação social*. *Ciência Saúde Coletiva, Online*, v. 5, n. 25, p. 2469-2478, 2020.
- [41] TELES, P. *Modelos compartimentais e aplicações*. *Revista de Ciência Elementar*, v. 8, n. 2, p. 35-40, 2020.
- [42] XIMENES, R. A. A., *et al.* *Covid-19 no nordeste do Brasil: entre o lockdown e o relaxamento das medidas de distanciamento social*. *Ciência e Saúde Coletiva, Fortaleza-CE*, v. 26, n. 4, p. 1441-1456, 2021.