

MODELAGEM MATEMÁTICA DA EVOLUÇÃO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO BRASIL

Luiz Henrique Moreira

Universidade Federal da Fronteira Sul

math.luis94@gmail.com

Vitor José Petry

Universidade Federal da Fronteira Sul

vitor.petry@uffs.edu.br**Resumo**

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou pandemia mundial da COVID-19. A tomada de decisões por autoridades em momentos de crise sanitária, como a causada pela COVID-19, requer ações na tentativa de restringir o contato entre indivíduos infectados e suscetíveis com o intuito de interromper ou diminuir o ciclo de contágio, porém, com atenção aos impactos dessas medidas nas sociedades afetadas, principalmente nos setores produtivos e da educação. A modelagem matemática com modelos da epidemiologia permite fazer simulações de diferentes cenários, constituindo-se como uma das ferramentas que podem auxiliar os gestores na tomada de decisões, permitindo uma análise mais equilibrada e embasada sobre os possíveis impactos de suas decisões sobre a epidemia. Neste trabalho, foi feita uma adaptação dos modelos SIR e SIRS, que descrevem a dinâmica entre indivíduos suscetíveis, infectados e removidos, com a finalidade de simular o desenvolvimento da pandemia no Brasil. Ao resolver o problema inverso foram ajustadas funções para modelar as taxas de transmissão e de letalidade de acordo com o modelo adaptado, tendo como parâmetro de comparação os dados oficiais de casos e de óbitos disponibilizados pelo Ministério da Saúde. Nas simulações realizadas observou-se a influência dessas taxas nas curvas de contágio e de óbitos. Uma das adaptações feitas no modelo permite considerar os efeitos da imunização da população. A análise destes efeitos é um dos resultados mais expressivos observados nas simulações, sugerindo-se que com seu avanço, foi possível flexibilizar regras de isolamento social com o retorno de atividades econômicas, sociais e de ensino, sem a retomada significativa do crescimento das curvas de contágio e, principalmente, de óbitos, dentro do período analisado.

Abstract

In March 2020 the World Health Organization (WHO) declared the COVID-19 a global pandemic. Decision-making by authorities in times of health crisis, such as the one caused by COVID-19, requires actions in an attempt to restrict contact between infected and susceptible individuals in order to interrupt or reduce the contagion cycle, however, with attention the impacts of these measures on affected societies, mainly in the productive and education sectors. Mathematical modeling with epidemiology models allows simulations of different scenarios, constituting for the tools that can help managers in decision-making, allowing a more balanced and informed analysis of the possible impacts of their decisions on the epidemic. In this work, an adaptation of the SIR and SIRS models was made, which describe the dynamics between susceptible, infected and removed individuals, in order to simulate the development of the pandemic in Brazil. When solving the inverse problem functions were adjusted to model the transmission and lethality rates according to the adapted model, having as a comparison parameter the official data of cases and deaths made available by the Health Ministry. One of the adaptations made to the model allows considering the population immunization effects. The analysis of these effects is one of the most expressive results observed in the simulations, suggesting that with its advance, it was possible to relax rules of social isolation with the resumption of economic, social and educational activities, without a significant resumption of contagion curves growth and, mainly, of deaths, within the analyzed period.

1 Introdução

O novo Coronavírus (SARS-CoV-2) é um patógeno que causa a COVID-19, apresentando um risco em grande potencialidade, principalmente pela sua transmissão rápida, o que afetou consideravelmente a população mundial. Trata-se de uma doença infecciosa cujos sintomas mais frequentes são a tosse seca, febre, dor de cabeça, cansaço, entre outros. Entretanto, há infectados que são considerados assintomáticos, ou seja, não demonstram qualquer tipo de sintoma, porém desenvolvem a doença e são agentes transmissivos [6].

Em 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou o surto do novo Coronavírus como uma pandemia, sendo necessária a adoção de medidas preventivas de contenção da doença na tentativa de achatar a curva de transmissão. Estas medidas implicaram em impactos socioeconômicos, mudando significativamente a maneira pela qual os serviços são prestados e como ocorre a interação entre as pessoas [19]. Sua elevada transmissibilidade e a gravidade da infecção em alguns pacientes, que precisam de unidades de tratamento intensivo (UTI), levando a muitos óbitos, são fatores que contribuíram para este vírus passar a ser uma das preocupações com maior repercussão

no mundo por pelo menos dois anos.

Para compreender as curvas de contágio e de óbitos causados pelas infecções, com o objetivo de traçar estratégias para enfrentar a doença, são desenvolvidos ou adaptados modelos matemáticos. Como ferramenta, a modelagem tem ajudado a entender diversas situações reais da Epidemiologia, onde é possível modelar a dinâmica de transmissão em uma determinada população [16].

O objetivo principal deste trabalho consiste em elaborar um modelo matemático a partir da adaptação de modelos já existentes, para descrever as curvas de contágio e de óbitos por Coronavírus no Brasil, para viabilizar a simulação de diferentes situações ou cenários. Simulações desenvolvidas através da modelagem matemática são importantes para subsidiar a tomada de decisões acerca de possíveis ações a serem tomadas para o enfrentamento de uma doença infecciosa. Para sua elaboração considerou-se alguns modelos disponíveis na literatura, e a partir destes, propôs-se adaptações com o intuito de descrever de forma satisfatória as curvas de contágio e de óbitos causados pela pandemia no território brasileiro.

Observou-se que os coeficientes de transmissão e a taxa de letalidade apresentaram variação significativa ao longo do tempo, não sendo constantes, conforme sugerido em modelos disponíveis na literatura. Assim, após as adaptações implementadas nos modelos, foram definidas funções para estas taxas, com coeficientes determinados pela resolução de um problema inverso. O problema inverso foi resolvido pelo método de procura em rede, buscando otimizar a aproximação por mínimos quadrados, comparando os dados calculados pelo modelo com os dados oficiais disponibilizados pelo Ministério da Saúde, considerando-se um índice de subnotificação. Também foram feitas adaptações que permitem considerar os efeitos da imunização sobre o grupo de indivíduos suscetíveis, e conseqüentemente, sobre as curvas de contágio e de óbitos.

Este artigo foi elaborado a partir da pesquisa desenvolvida para a dissertação de mestrado defendida pelo primeiro autor, sob orientação do segundo autor, no Mestrado Profissional em Matemática em Rede Nacional (PROFMAT), na Universidade Federal da Fronteira Sul [15]. A descrição do modelo com as principais equações que o caracterizam é apresentada na próxima seção. Na sequência, são apresentados os procedimentos de solução, seguidos da exposição de alguns resultados das simulações desenvolvidas, juntamente com uma breve análise. Para concluir, é apresentada a seção com algumas considerações finais.

2 Descrição do Modelo e Procedimentos de Solução

Os modelos matemáticos epidemiológicos buscam descrever o comportamento de uma doença em uma população por meio de equações matemáticas. Têm como finali-

dade contribuir na avaliação do comportamento das curvas de contágio e de órbitos de forma a subsidiar tomadas de decisões, buscando definir as melhores estratégias de controle para limitar o impacto econômico ou à saúde gerado por uma doença. De acordo com [10], sua aplicação no “desenvolvimento de epidemias pode representar importante ferramenta para decisões, permitindo a análise equilibrada e embasada do impacto da epidemia na saúde, na economia, além de outras áreas da sociedade” (p. 18). A modelagem apresentada neste trabalho consiste em uma adaptação de dois modelos disponíveis na literatura ([1, 3, 9, 11, 15, 14, 17]): SIR e SIRS. Em ambos, a população considerada no domínio é dividida em três grupos, sendo que os elementos de cada grupo se alternam de forma dinâmica. Os grupos são compostos por indivíduos suscetíveis, infectados e removidos, respectivamente, o que dá origem aos nomes dos modelos. Embora o SIRS seja um modelo usado na literatura para descrever epidemias, este não foi encontrado em trabalhos diretamente relacionados á COVID-19, possivelmente pelo fato de que inicialmente não eram conhecidos casos de reinfeção. O modelo SIR é composto por três equações diferenciais ordinárias, conforme o sistema representado em (2.1) [11, 17]:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\alpha \frac{S(t)I(t)}{N}, \\ \frac{dI}{dt} = \alpha \frac{S(t)I(t)}{N} - \beta I(t), \\ \frac{dR}{dt} = \beta I(t). \end{cases} \quad (2.1)$$

No sistema da equação (2.1), N representa a população total do domínio, considerada constante no modelo, α e β são os coeficientes de proporcionalidade. $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ são funções que representam a quantidade de indivíduos suscetíveis, infectados e removidos, respectivamente, em função do tempo t , com $N = S(t) + I(t) + R(t)$ para qualquer t . Em uma epidemia (ou pandemia), de acordo com esse modelo, tem-se que inicialmente (no instante $t = 0$), $S(t)$ compreende ao total da população do domínio. A partir da infecção do primeiro indivíduo, $I(t)$ cresce em função do tempo, alterando consequentemente os demais grupos. Maiores informações sobre a dinâmica desse modelo, bem como sua dedução são encontradas em [17].

A taxa de crescimento da população infectada é proporcional (com taxa de proporcionalidade α , também conhecida por coeficiente de transmissão) à população suscetível e à população infectada em cada instante de tempo, ou seja, quanto mais indivíduos suscetíveis ou infectados estiverem no domínio, maior será essa taxa de infecção, representada pelo primeiro termo do segundo membro na segunda equação do sistema (2.1). A divisão por N é uma forma de normalização das equações. Os indivíduos que acabam sendo infectados saem, portanto, do grupo de suscetíveis e passam para o grupo dos

infectados. Dessa forma, a taxa de decrescimento da função de suscetíveis também é proporcional (com taxa de proporcionalidade α) à população suscetível e à população infectada em cada instante de tempo. Já a taxa de remoção de indivíduos do grupo de infectados para o grupo de removidos é proporcional (com taxa de proporcionalidade β , ou coeficiente de remoção) à quantidade de infectados no instante t . Essa taxa depende do tempo médio τ que cada indivíduo fica acometido pela infecção, sendo portanto, $\beta = \frac{1}{\tau}$.

Os indivíduos que passam de infectados para removidos consistem nos que se recuperam da infecção e os que evoluem para óbito. Como o modelo considera a população total constante, supõe-se que a taxa de natalidade seja igual à taxa de mortalidade na população. De forma geral, cada membro da população passa do estado suscetível para infeccioso, e deste para o removido. O coeficiente de transmissão depende do poder de transmissibilidade do vírus quando um indivíduo infectado tem contato com um indivíduo suscetível (e portanto, é uma característica de cada doença, ou mesmo de uma determinada cepa do vírus) e da taxa de contato entre esses indivíduos, ou seja, da chance de um indivíduo infectado entrar em contato com um indivíduo suscetível. Assim, justifica-se a importância do isolamento social durante uma pandemia, visto que, quanto maior for o isolamento, menor será a chance de um indivíduo suscetível entrar em contato com um indivíduo infectado.

Uma adaptação do modelo SIR, leva ao modelo SIRS, de acordo com o qual, parte dos indivíduos, após infectados e recuperados, não exibem imunidade à doença infecciosa, retornando ao grupo dos indivíduos suscetíveis. Considera-se neste caso que a quantidade de recuperados que não adquirem imunidade é proporcional a quantidade $R(t)$ com taxa de proporcionalidade δ . O modelo SIRS é composto pelas equações diferenciais ordinárias, conforme o sistema representado em (2.2) [11]:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\alpha \frac{S(t)I(t)}{N} + \delta R(t), \\ \frac{dI}{dt} = \alpha \frac{S(t)I(t)}{N} - \beta I(t), \\ \frac{dR}{dt} = \beta I(t) - \delta R(t). \end{cases} \quad (2.2)$$

Considerando o comportamento das curvas no começo da pandemia, o modelo SIR se mostrava uma escolha razoável, pois acreditava-se que um indivíduo, após infectado, e curado, não retornava ao grupo de suscetíveis, o que com o avanço da pandemia se mostrou errôneo, considerando que cada vez mais casos de reinfecção foram documentados. Contudo, os estudos disponíveis, sugerem que o retorno de um indivíduo curado para o grupo de suscetíveis não ocorre de modo imediato, conforme proposto no modelo

SIRS. A literatura disponível até a realização da presente pesquisa, indica a ocorrência da reinfeção, porém, ainda não se tem claramente estabelecido o tempo médio para essa ocorrência [18]. Com isso, observou-se a necessidade de uma nova adaptação ao modelo SIR, incluindo a passagem de indivíduos do grupo de recuperados para o de suscetíveis, porém, diferentemente do que ocorre no modelo SIRS, com uma translação no tempo de k dias. Simulações usando esse modelo mostraram que a fixação desse valor em $k = 180$, apresentaram os melhores índices de aproximação. Ressalta-se que se trata de um tempo médio, e que pequenas alterações desse valor, alteram os coeficientes, porém, mantém formatos de curvas similares. Dessa forma, optou-se em usar nesta pesquisa, uma adaptação do modelo SIRS (que é consequência de uma adaptação do modelo SIR), com essa translação no tempo, podendo ser entendido como uma situação intermediária entre os modelos SIR e SIRS. Nesta adaptação, optou-se por discretizar as equações do modelo SIR (equação (2.1)), para na sequência, incluir a referida adaptação de retorno de indivíduos removidos ao grupo de suscetíveis. Isso implica que para esse retorno, não são considerados os estágios intermediários do método de Runge-Kutta, usado para a discretização das equações na resolução do problema.

A escolha pelo método de Runge-Kutta de 4^a ordem [7] se deu por este apresentar melhor convergência, em relação a outros métodos analisados, permitindo usar um intervalo de tempo de um dia, de forma a coincidir o espaçamento usado no modelo numérico com o espaçamento de tempo da disponibilidade dos dados referente à evolução dos casos de infectados e de óbitos, facilitando a sua comparação. Denotou-se por S_n , I_n e R_n , o número de indivíduos pertencentes aos grupos dos suscetíveis, infectados e removidos, respectivamente no n -ésimo dia, contado a partir do registro do primeiro caso de infecção no país, calculados de acordo com as expressões dadas em (2.3):

$$\begin{cases} S_n = S_{n-1} + \frac{h}{6}(A_1 + 2A_2 + 2A_3 + A_4), \\ I_n = I_{n-1} + \frac{h}{6}(B_1 + 2B_2 + 2B_3 + B_4), \\ R_n = R_{n-1} + \frac{h}{6}(C_1 + 2C_2 + 2C_3 + C_4). \end{cases} \quad (2.3)$$

com A_i , B_i , e C_i ($i = 1, 2, 3, 4$) sendo as expressões relativas aos estágios intermediários do método de Runge-Kutta e $h = 1$ o passo de tempo. Adotou-se nessa resolução as condições iniciais, $S_0 = N - 1$, $I_0 = 1$ e $R_0 = 0$. Maiores detalhes sobre a discretização das equações e sobre a convergência do método podem ser encontrados em [7]. Uma vez calculada a quantidade de indivíduos pertencentes a cada grupo, foi possível obter o número de infectados \bar{I}_n e removidos \bar{R}_n do n -ésimo dia.

A quantidade de óbitos diários \bar{M}_n causados pela doença, foi determinada em função

do número de casos de infectados diários, conforme a equação (2.4):

$$\bar{M}_n = \mu \bar{I}_n, \quad (2.4)$$

onde μ é a taxa de letalidade. Com isto, foi possível determinar o grupo de recuperados diários RD_n , calculados pela equação (2.5):

$$RD_n = \bar{R}n - \bar{M}_n. \quad (2.5)$$

Considerando a hipótese adotada neste trabalho, de que após $k = 180$ dias, em média, ocorre a perda de imunidade, tem-se que os recuperados (removidos que não foram à óbito) retornam ao grupo de suscetíveis após este período. O equacionamento dessa situação é obtido acrescentando esta informação nas equações que descrevem S_n e R_n do sistema (2.3). Assim, para $n \geq 180$, S_n e R_n são calculados pelas equações (2.6) e (2.7), respectivamente:

$$S_n = S_{n-1} + \frac{h}{6}(A_1 + 2A_2 + 2A_3 + A_4) + RD_{n-180}, \quad (2.6)$$

$$R_n = R_{n-1} + \frac{h}{6}(C_1 + 2C_2 + 2C_3 + C_4) - RD_{n-180}. \quad (2.7)$$

Para a determinação dos coeficientes do modelo foi necessária a solução de um problema inverso. Optou-se pelo Método de Procura em Rede proposto por [5], que consiste em definir para cada parâmetro a ser estimado, um intervalo que supostamente contenha seu “valor ótimo” construindo, assim, uma rede de intervalos particionados (um intervalo particionado para cada parâmetro). Com essa rede, o problema direto é resolvido com todas as combinações possíveis dos valores que compõe a rede, fazendo a busca pelo menor erro, dentre os pontos avaliados, de acordo com o critério estabelecido. Ressalta-se que este método é considerado sub-ótimo, pois não há a garantia que a solução obtida seja a melhor possível.

Nas primeiras simulações feitas ainda no início da pandemia foi possível observar que o coeficiente de transmissão não seria uma constante. Porém, nesta fase o modelo SIR se mostrou bastante eficiente ao considerar este coeficiente como função exponencial no tempo. Contudo, à medida que a pandemia foi evoluindo, o comportamento da taxa de transmissão começou a se mostrar diferente, revelando-se um perfil cíclico, visto que observou-se várias “ondas” de contágio. Buscando melhor descrever este fenômeno, diferentes formatos de funções foram testados, como exponenciais e trigonométricas (seno e cosseno), além de diversas combinações e composições entre estas. Dentre as funções testadas para modelar o coeficiente de transmissão, a que conseguiu melhor aproximação

(usando como critério o melhor valor de R^2 do método de mínimos quadrados) foi a função dada pela equação (2.8):

$$\alpha(t) = k_1 e^{k_4 t} + k_2(1 - \cos(k_3 t)) + k_5, \quad (2.8)$$

em que k_1 , k_2 , k_3 , k_4 e k_5 são constantes que foram aproximadas na resolução do problema inverso.

Quanto à taxa de remoção β , esta é o inverso multiplicativo do tempo médio τ em que um indivíduo se mantém infectado pelo vírus e apresenta capacidade de transmiti-lo para outro indivíduo suscetível. Novamente não há uma definição precisa para a determinação desse valor na literatura. Há quem considere que o tempo de transmissibilidade pode variar entre 5 e 21 dias, outros autores, como [4] consideram um intervalo de 5 a 14 dias. Para as simulações apresentadas neste trabalho, este tempo médio foi estimado em doze dias, de forma que $\beta = \frac{1}{12}$.

Para a aproximação da taxa de letalidade, novamente observou-se um comportamento cíclico, sugerindo-se a adoção de uma função periódica. Observou-se ainda que esse período coincide com o período da função usada para descrever o coeficiente de transmissão. Assim, após testar diferentes funções (usando novamente como critério o melhor valor de R^2), optou-se pela equação (2.9) para descrever o coeficiente que fornece a taxa de letalidade:

$$\mu(t) = p_1(1 - \cos(k_3 t)) + p_2, \quad (2.9)$$

em que p_1 e p_2 são constantes que foram aproximadas na resolução do problema inverso.

Considerando que a COVID-19 apresenta uma alta taxa de contágio, com potencial de sobrecarregar o sistema de saúde, fragilizando ou até mesmo restringindo o atendimento às pessoas com sintomas médios e graves, observou-se que, dependendo da quantidade de infectados ativos, a taxa de letalidade μ aumenta consideravelmente. Sugere-se que isso ocorre quando a quantidade de casos ativos em estado grave supera a capacidade de atendimento do sistema hospitalar de forma a sobrecarregar o sistema de saúde, aumentando a probabilidade de óbito de pacientes com sintomas graves que não conseguem atendimento adequado. Esse fato foi observado em alguns momentos da pandemia em diferentes regiões do país, indicando a necessidade da inclusão no modelo, de um gatilho que considerasse essa situação. Fazendo uma estimativa do quantitativo de leitos hospitalares (de enfermaria e UTI) disponíveis no país para o tratamento desta doença e do percentual aproximado de infectados que necessitam de atendimento especializado, considerando ainda a taxa de notificação adotada no trabalho em sendo de 30%, definiu-se que o gatilho seria acionado sempre que o número de infectados do momento ultrapassasse a quantidade de 1.800.000 indivíduos. As simulações realizadas na

resolução do problema inverso com diferentes formatos de funções, levaram a definir a equação (2.10) para substituir a equação (2.9) no cálculo da taxa de letalidade, sempre que $I(t) \geq 1800000$:

$$\mu(t) = \left[1 + \frac{I(t) - 1.800.000}{1.800.000} \right]^2 p_1(1 - \cos(k_3t)) + p_2 \quad (2.10)$$

Na resolução do problema inverso, buscou-se aproximar inicialmente valores para as constantes da equação (2.8) e em seguida, de forma independente, para as constantes das equações (2.9) e (2.10), porém em um segundo momento foi feito um refinamento, buscando a otimização da aproximação de todas estas constantes ao mesmo tempo. O critério usado para verificar o grau de aproximação foi o dos mínimos quadrados a partir da determinação e comparação dos valores de R^2 . Denotando por R_1^2 , R_2^2 , R_3^2 , R_4^2 , os valores de R^2 correspondentes às curvas de casos de contágio diários, casos acumulados, óbitos diários e óbitos acumulados, respectivamente, foi considerada como “solução ótima”, aquela que apresentou sua média aritmética simples mais próxima da unidade. Para o ajuste dos coeficientes, comparou-se os dados fornecidos na resolução das equações do modelo com os dados oficiais de casos e óbitos, no período de 26/02/2020 a 20/05/2021 (num total de 450 dias), disponíveis no site do Ministério da Saúde, considerando uma taxa de notificação de 30%. Para os casos diários de infecção e de óbitos, foi considerada uma média móvel, levando em consideração, sempre os dados dos últimos 14 dias. Os valores dos coeficientes ajustados para a função da taxa de transmissão (equação (2.8)), usando o método da procura em rede são apresentados na Tabela 1.

| Coefficiente | K_1 | K_2 | K_3 | k_4 | K_5 |
|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Valor | 0,990000000 | 0,008715788 | 0,024850418 | 0,096794832 | 0,086578529 |

Tabela 1: Coeficientes ajustados para função que descreve a taxa de transmissão.

Já os coeficientes ajustados para a função que descreve a taxa de letalidade dada pelas equações (2.9) e (2.10) são mostrados na Tabela 2.

| Coefficiente | p_1 | p_2 |
|--------------|----------|----------|
| Valor | 0,002525 | 0,005136 |

Tabela 2: Coeficientes ajustados para função que descreve a taxa de letalidade.

Os respectivos valores de R^2 para os quais os coeficientes foram ajustados são apresentados na Tabela 3.

| Coefficiente | R_1^2 | R_2^2 | R_3^2 | R_4^2 |
|--------------|-------------|-------------|----------|----------|
| Valor | 0,723875275 | 0,987634275 | 0,817567 | 0,983100 |

Tabela 3: Valores de R^2 obtidos no ajuste dos coeficientes.

Para a inclusão da vacinação no modelo se fez necessária uma adaptação da quantidade de indivíduos suscetíveis, pois, como a vacina implica na alteração da quantidade de pessoas passivas de se infectarem, a cada dia em que há pessoas sendo imunizadas, estas saem do grupo de suscetíveis, porém, não são necessariamente recuperados. Também foi necessário observar que a imunização de parte da população altera a quantidade de indivíduos recuperados que voltarão ao grupo de suscetíveis após 180 dias de sua recuperação, conforme considerado no modelo. Observa-se ainda que quem está no grupo de infectados não é imunizado.

Considerando que, se no dia n foi imunizada certa quantidade de indivíduos (uma parcela ω da população) com uma taxa de eficácia da vacina δ , neste dia, é retirada da população suscetível a proporção $\omega \cdot \delta$ de seus indivíduos, de forma que esta quantidade é multiplicada por $(1 - \omega \cdot \delta)$. Assim a quantidade de indivíduos suscetíveis ativos no modelo, considerando a vacina, que foi denotado por \widehat{S}_n , é dada pela equação (2.11). Isto significa que para considerar os efeitos da vacinação, após a obtenção de S_n a cada interação na solução do modelo, essa quantidade é atualizada pela equação (2.11), sempre que $n \geq \varphi$, em que φ indica o dia de início da imunização.

$$\widehat{S}_n = (1 - \omega \cdot \delta)(S_n + RC_{n-180}), \tag{2.11}$$

onde RC_{n-180} representa o número de indivíduos recuperados a 180 dias (conforme hipótese assumida no trabalho) que potencialmente não foram imunizados neste período. Para obter essa grandeza considerou-se que os indivíduos recuperados do dia $\varphi - 180$ estão retornando para o grupo dos suscetíveis no dia φ , sendo a dedução da parcela dos imunizados deste grupo já captada pelo fator multiplicativo $(1 - \omega \cdot \delta)$ da equação (2.11) para este dia. Já os recuperados do dia $\varphi - 179$ serão reduzidos ao fator $(1 - \omega \cdot \delta)$ antes de retornar ao grupo de suscetíveis no dia $\varphi + 1$, bem como os recuperados do dia $\varphi - 178$, no dia $\varphi + 2$ foram reduzidos pelo fator $(1 - \omega \cdot \delta)^2$ antes de retornarem ao grupo de suscetíveis, e assim sucessivamente. Desta forma, RC_n é dado pela equação (2.12).

$$\begin{cases} RC_n = RD_n(1 - \omega \cdot \delta)^{(n-\varphi+180)}, & \text{se } \varphi - 180 < n < \varphi, \\ RC_n = RD_n(1 - \omega \cdot \delta)^{180}, & \text{se } n \geq \varphi. \end{cases} \tag{2.12}$$

Nos trabalhos encontrados na literatura que usam o modelo SIR associado à imunização, considera-se disponibilidade suficiente de imunizantes no momento definido

como “adequado” para a sua aplicação, de acordo com a idade do paciente [13], ou a otimização de sua distribuição entre diferentes centros de vacinação [8]. Neles considera-se a aplicação do imunizante em um instante específico definido pelo modelo. O principal diferencial do modelo apresentado neste trabalho no que se refere a inclusão da vacinação, em relação aos encontrados na literatura, é a possibilidade de considerar a situação real ocorrida no processo de imunização da população brasileira (ou de outra população em que o modelo possa ser aplicado), em que a quantidade de indivíduos imunizados dependia da disponibilidade de imunizantes em cada período. Para tanto, foram usados os dados oficiais de imunização de acordo com o Ministério da Saúde, levando em consideração que ω varia em função de n , visto que o número de imunizados diários não é constante. Tem-se como hipótese para este modelo que uma vez imunizado pela vacina, cada indivíduo mantenha essa imunização aplicando as doses recomendadas para esta finalidade.

As simulações numéricas foram realizadas usando o software Scilab e o código principal para a resolução do modelo descrito nesta seção está disponível em [link]. Também estão disponíveis os arquivos com os dados usados nas simulações de casos de contágio diários, casos acumulados, óbitos diários e óbitos acumulados, além do número de indivíduos vacinados por dia. Para a solução do problema inverso, foi usado o mesmo código principal (neste caso, sem considerar o esquema vacinal), criando-se uma malha com os parâmetros a serem ajustados em cada caso, de forma a resolver o problema direto para todos os pontos dessa malha e escolher a melhor aproximação obtida, conforme os critérios estabelecidos.

3 Resultados e Análise

Nesta seção, são apresentados os resultados de algumas simulações numéricas desenvolvidas a partir do modelo adotado. Para as situações em que havia disponibilidade, as curvas obtidas nas simulações são comparadas com os dados oficiais notificados pelo Ministério da Saúde, disponíveis em <https://covid.saude.gov.br>. As simulações foram obtidas, considerando como hipóteses, a taxa de notificação de 30%, o tempo médio de remoção de 12 dias e o tempo médio da perda de anticorpos de 180 dias, de acordo com os argumentos apresentados na descrição do modelo. Considera-se que as influências quanto as restrições estabelecidas pelos órgãos do governo e flexibilizações das mesmas, ficam implícitas nos termos periódicos dos coeficientes ajustados. A menos que se informe o contrário, nos gráficos apresentados, considera-se as curvas ajustadas segundo os coeficientes dispostos nas Tabelas 1 e 2.

Nas primeiras simulações são mostradas as curvas obtidas no ajuste dos coeficientes do modelo, comparando-se os valores calculados pelo modelo com os dados oficiais

notificados pelo Ministério da Saúde. Neste sentido, na Figura 1 são apresentados os dados relativos ao número de casos diários de infectados, casos acumulados, número de óbitos diários e de óbitos acumulados, respectivamente. Considera-se como primeiro dia das simulações, a data de 26/02/2020.

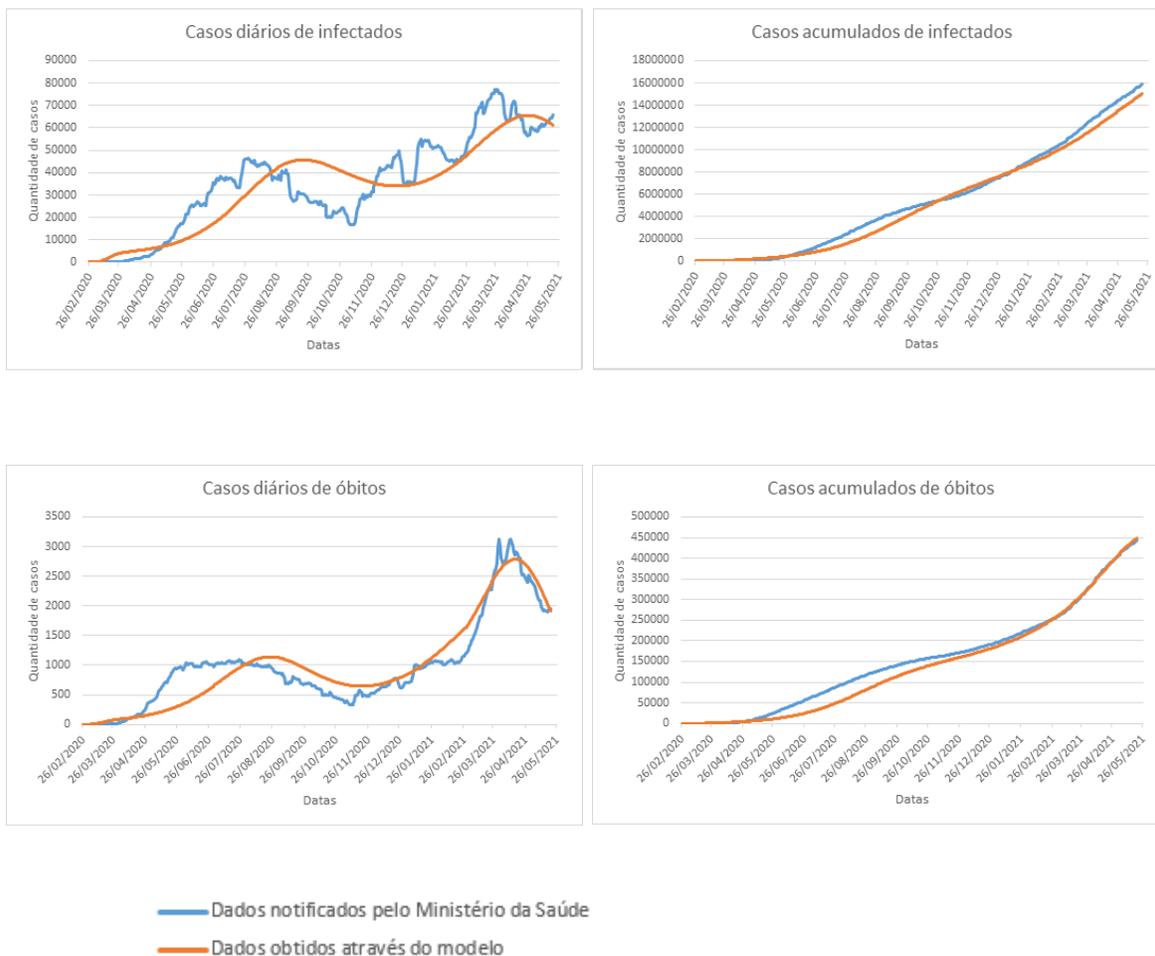
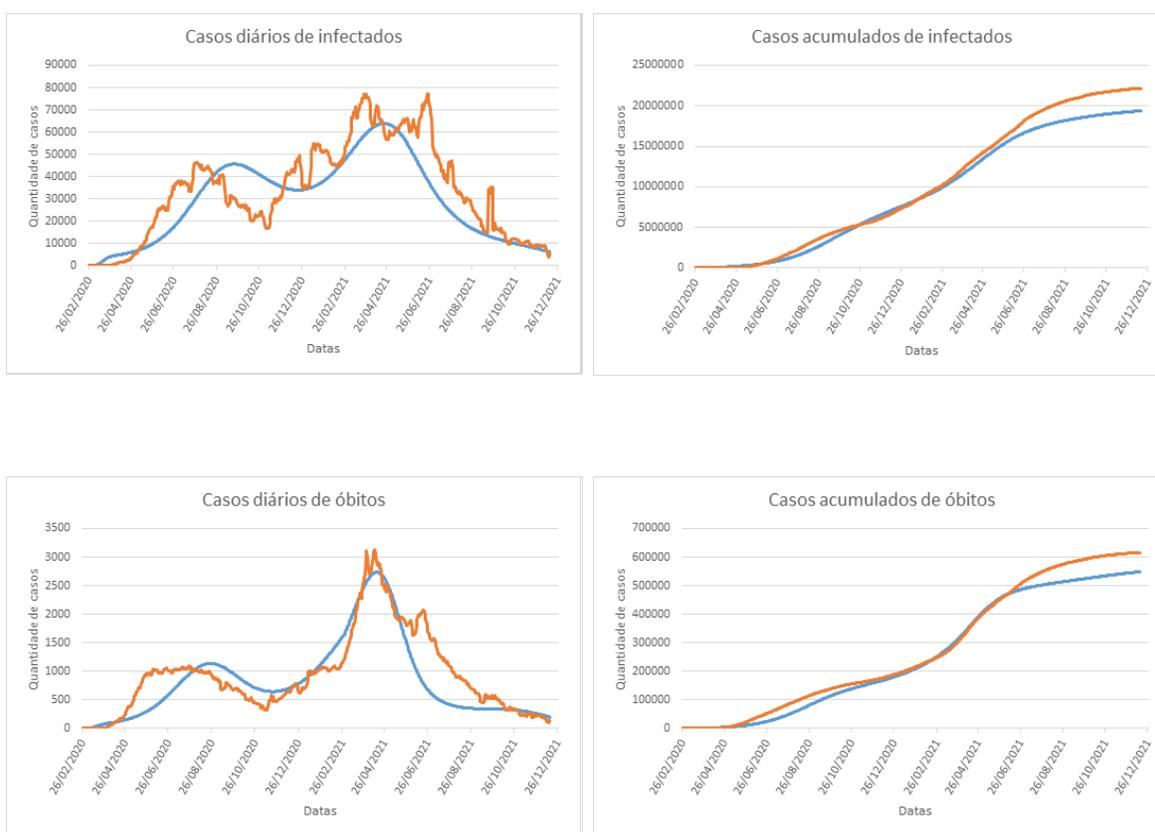


Figura 1: Comparação dos dados notificados pelo Ministério da Saúde com os valores obtidos pelo modelo durante o ajuste das curvas.

Observa-se que a tendência das curvas obtidas através dos dados calculados pelo modelo acompanha de forma satisfatória a tendência de crescimento e decréscimo dos dados notificados, principalmente nos gráficos em que se comparam os casos acumulados.

Com a finalidade de simular os efeitos da vacinação, foram desenvolvidas diversas simulações usando o modelo ajustado, conforme descrito nas equações (2.11) e (2.12). Nas primeiras simulações com esta finalidade, considera-se o número de vacinados de acordo com os dados oficiais de vacinação disponíveis no site do Ministério da Saúde. Para estas simulações, considerou-se o efeito da vacina para fins de imunização de 20 dias após a aplicação da segunda dose, ou dose única e a eficácia média das vacinas aplicadas, conforme dados apresentados pelos fabricantes das vacinas em seus pedidos de autorização junto à ANVISA. Considera-se o início da vacinação com a segunda dose, ou dose única, o dia 355, das simulações (15/02/2021), estendendo as simulações até o dia 15/12/2021, conforme mostrado na Figura 2.



Observa-se que a partir do período 460 (31/05/2021), aproximadamente, a curva de notificações oficiais apresenta tendência com taxa de decrescimento significativamente inferior à taxa de decrescimento da curva obtida pelo modelo. Uma das hipóteses, para essa discrepância, é de que ela esteja relacionada às flexibilizações das restrições que

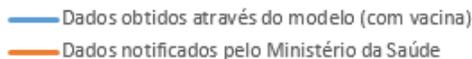
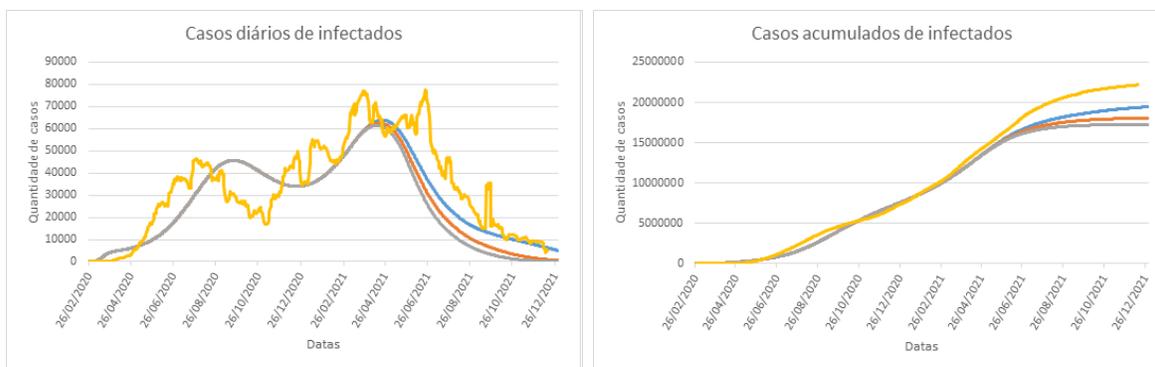


Figura 2: Comparação dos dados notificados pelo Ministério da Saúde com os valores obtidos pelo modelo considerando a vacinação.

foram acentuadas com o avanço da vacinação. Esta flexibilização não foi captada pelo modelo, visto que os coeficientes foram ajustados com os dados notificados até a data de 20/05/2021. Ressalta-se que, apesar dessa discrepância, as curvas de novos casos e de óbitos diários, evidenciam que com o avanço da vacinação, foi possível flexibilizar as restrições de circulação das pessoas, sem que isso, implicasse em uma nova onda significativa de contágio, durante o período analisado.

Com a finalidade de melhor observar a influência da vacinação nas curvas de infectados e de óbitos, foram realizadas algumas simulações, considerando-se diferentes índices de pessoas vacinadas ao longo do período da pandemia, de forma a visualizar o impacto de cada uma das situações simuladas. Na primeira simulação feita com esta finalidade, considerou-se três cenários: no primeiro cenário, tomou-se os índices oficiais de vacinação da população, no segundo, uma situação hipotética em que esses índices fossem dobrados (isto é, que a quantidade de pessoas vacinadas em cada dia fosse o dobro do que de fato ocorreu), e, no terceiro cenário considerou-se a situação em que estes índices fossem triplicados. Em todos os cenários, a data de início da vacinação (com segunda dose) é a mesma, ou seja, o dia 355 das simulações. A curva indicada por “dados obtidos através do modelo (com vacina)”, representa o primeiro cenário. Os resultados destas simulações são mostrados na Figura 3.



Ao analisar os gráficos mostrados na Figura 3, pode-se observar que, após decorridos alguns dias do início da imunização as curvas de infecções e de óbitos diários diminuem

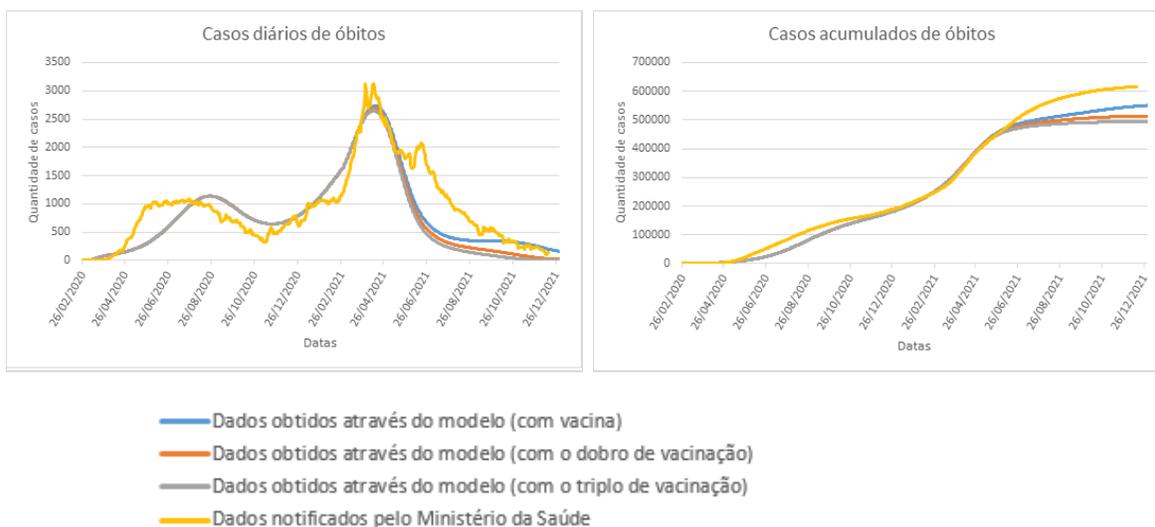


Figura 3: Comparação da quantidade de infectados e de óbitos em função da velocidade da imunização, considerando os valores obtidos pelo modelo.

de forma significativa nos três cenários analisados, porém com decréscimo mais acentuado nos casos em que o processo de imunização é acelerado. O modelo sugere uma diferença de quase quarenta mil óbitos acumulados ao final do período de simulação (ou seja, durante o ano de 2021), na comparação dos dois primeiros cenários, sendo esta diferença ainda maior (mais de cinquenta mil), se comparados o primeiro e o terceiro cenários. Isso mostra a importância de dar celeridade ao processo de imunização em uma situação de pandemia, como a da COVID-19.

Uma situação relevante observada na Figura 3 é que no período entre os dias 430 e 486 (que corresponde ao mês de maio e boa parte do mês de junho de 2021), o modelo previa uma queda nos casos diários, e, conseqüentemente, na taxa de variação dos acumulados, porém os dados notificados apresentaram crescimento, tendo como consequência também o crescimento da quantidade de óbitos nesse período. Uma hipótese de possível justificativa para esta discrepância, é, que a partir do início da imunização, observou-se gradativamente maior flexibilização nas restrições de circulação de pessoas em diferentes estados, o que pode ter influenciado nessa diferença.

Em uma outra simulação, buscou-se observar a influência da data de início da imunização sobre as curvas de infecção e de óbitos. No primeiro cenário, indicado na legenda como “dados obtidos através do modelo (com vacina)” considerou-se a data de início da imunização, conforme os dados oficiais disponibilizados, enquanto que nos outros dois

cenários, considerou-se as situações hipotéticas em que a vacinação foi adiantada ou adiada por três meses, respectivamente. Em todos os cenários, considerou-se a quantidade de indivíduos vacinados diários, de acordo com os dados oficiais (fazendo-se apenas uma translação no tempo). Os gráficos dessas simulações são apresentados na Figura 4.

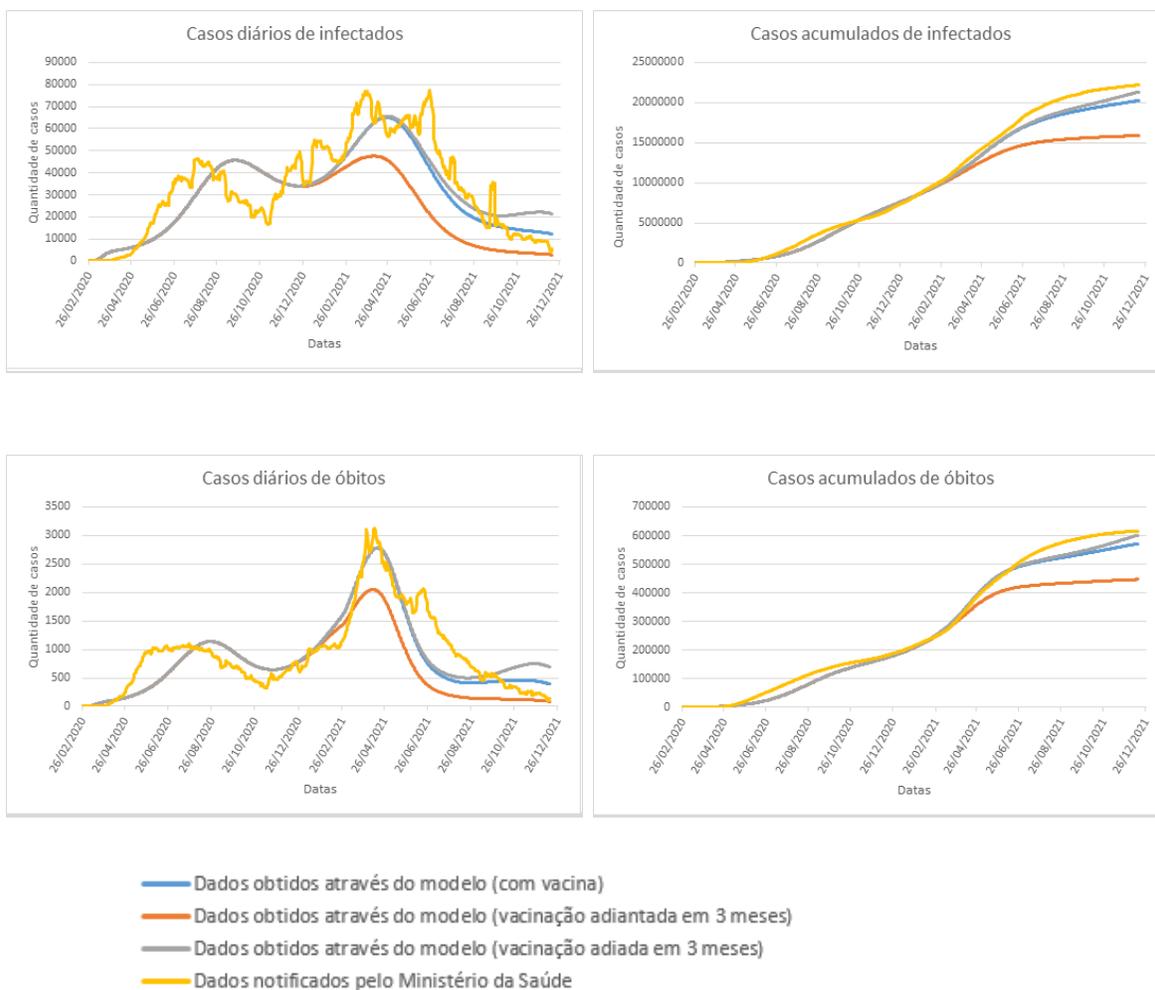


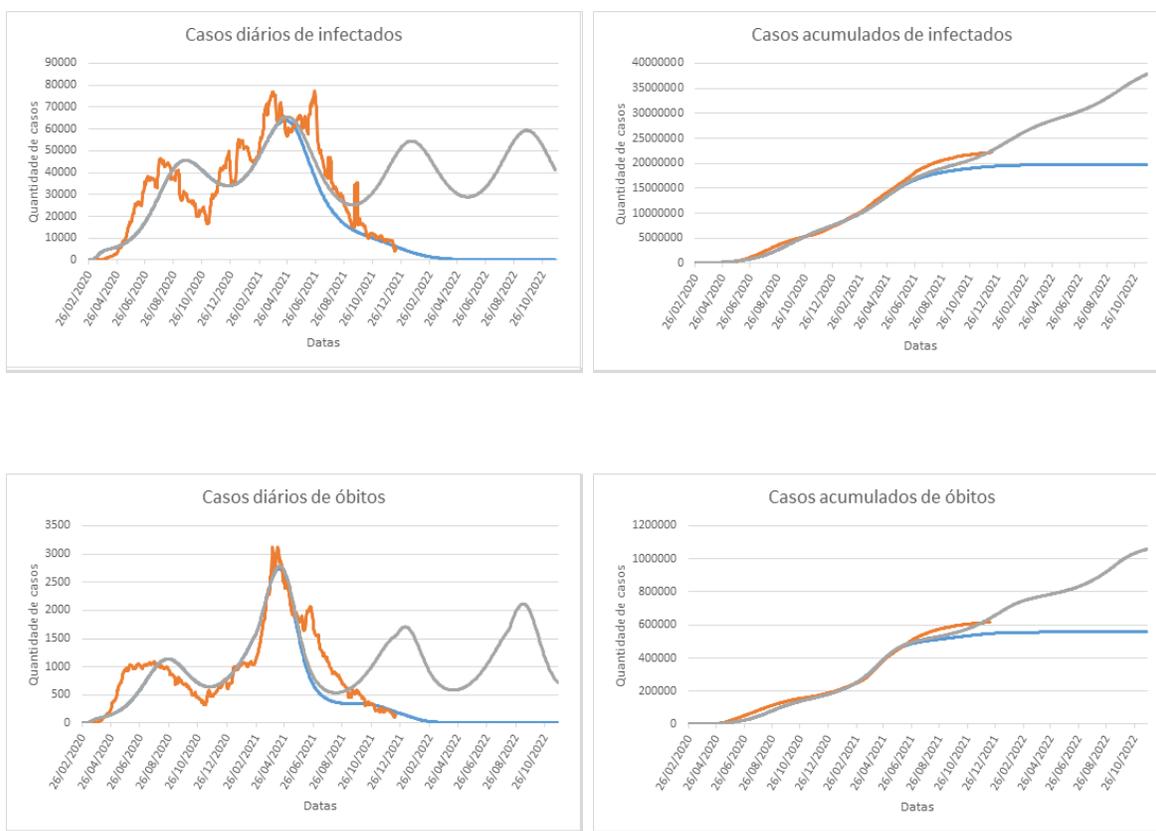
Figura 4: Comparação da quantidade de infectados e de óbitos em função do período de início da imunização, considerando os valores obtidos pelo modelo.

Observa-se que alterações nas datas de início da imunização interferem significativamente nas curvas, sugerindo-se uma implicação maior do que quando foram avaliados os fatores multiplicativos, apresentados na Figura 3. Essa influência fica bem

perceptível ao comparar, por exemplo, as curvas de óbitos diários das Figuras 3 e 4, respectivamente, pois as hipóteses usadas nestas simulações diferem apenas, no fator multiplicativo, e na alteração da data de imunização.

Os dados obtidos na modelagem sugerem que um adiantamento do processo de imunização pela vacina em três meses, poderia ter salvo aproximadamente cento e cinquenta mil vidas, somente no ano de 2021, se comparado com os dados oficiais da vacinação, enquanto que um possível adiamento desse processo, representaria perda ainda maior de vidas. Isso reforça a importância dos investimentos feitos por todo o mundo em pesquisas, na busca rápida pelas vacinas.

Ainda em relação à importância do processo de vacinação, foi realizada uma simulação em que são comparadas as curvas de contágio e de óbitos, em dois cenários, sendo o primeiro, representando a situação real de vacinação de acordo com os dados oficiais e o segundo, supondo a inexistência do processo vacinal ao longo de todo o período analisado. Os resultados dessas simulações são mostrados na Figura 5.



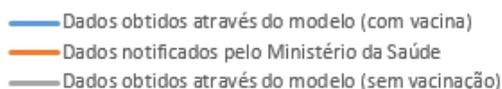


Figura 5: Comparação da quantidade de infectados e de óbitos considerando os dados do modelo sem vacina e com vacina.

Novamente, as simulações sugerem que a vacina proporciona um excelente meio de contenção da dissipação do vírus na população, pois reduz drasticamente a quantidade de infectados diários, implicando assim em uma redução na quantidade de óbitos decorrentes deste contágio, o que pode ser identificado pela diferença entre as quantidades de infectados acumulados e de óbitos acumulados descritas ao final do período analisado. Observa-se que somente no ano de 2021, essa diferença entre os óbitos acumulados nos dois cenários modelados, chega a aproximadamente cento e vinte mil (dia 674) e, se fosse admitida a validade do modelo para períodos mais longos, essa diferença ultrapassaria quinhentos mil óbitos até o milésimo dia das simulações (22/11/2022).

Ressalta-se que as simulações consideram as condições de isolamento e distanciamento social observadas no período usado para o ajuste dos coeficientes. Assim, se for considerada a condição de isolamento e distanciamento flexibilizada, visando a retomada de atividades econômicas, sociais e de educação, há a hipótese de essa diferença de óbitos entre os dois cenários simulados ser ainda maior. Por outro lado, a possibilidade do surgimento de novas variantes do vírus que sejam mais resistentes às vacinas, pode levar ao crescimento mais acentuado das curvas, mesmo no cenário com a imunização. Por isso, ressalta-se que neste último caso, a simulação até o milésimo dia, teve apenas como objetivo, simular situações hipotéticas, visto que não há como assegurar a validade dos coeficientes apresentados nas Tabelas 1 e 2 por períodos tão longos, dada a dinamicidade de mutação do vírus, bem como, das mudanças de restrições impostas para a população.

Um fator importante na contenção da propagação de um vírus em uma população, é o isolamento entre esses indivíduos, o que acaba influenciando diretamente na taxa de transmissão, pois, quanto menor for o contato dos indivíduos suscetíveis com indivíduos infectados, menor será a probabilidade de contágio [2]. Com a finalidade de avaliar a influência de pequenas variações da taxa de transmissão sobre o comportamento das curvas de contágio e de óbitos, de acordo com o modelo, nas simulações mostradas na Figura 6, inseriu-se um fator multiplicativo nesta taxa. Dessa forma, considerou-se nas curvas “dados obtidos através do modelo (com vacina)”, a situação com as hipóteses gerais usadas nas simulações anteriores, em que foi admitida a vacinação de acordo com os dados oficiais e comparou-se esta situação com situações hipotéticas em que a taxa de transmissão foi alterada em 5% para mais e para menos em relação à calculada

diariamente pelo modelo.

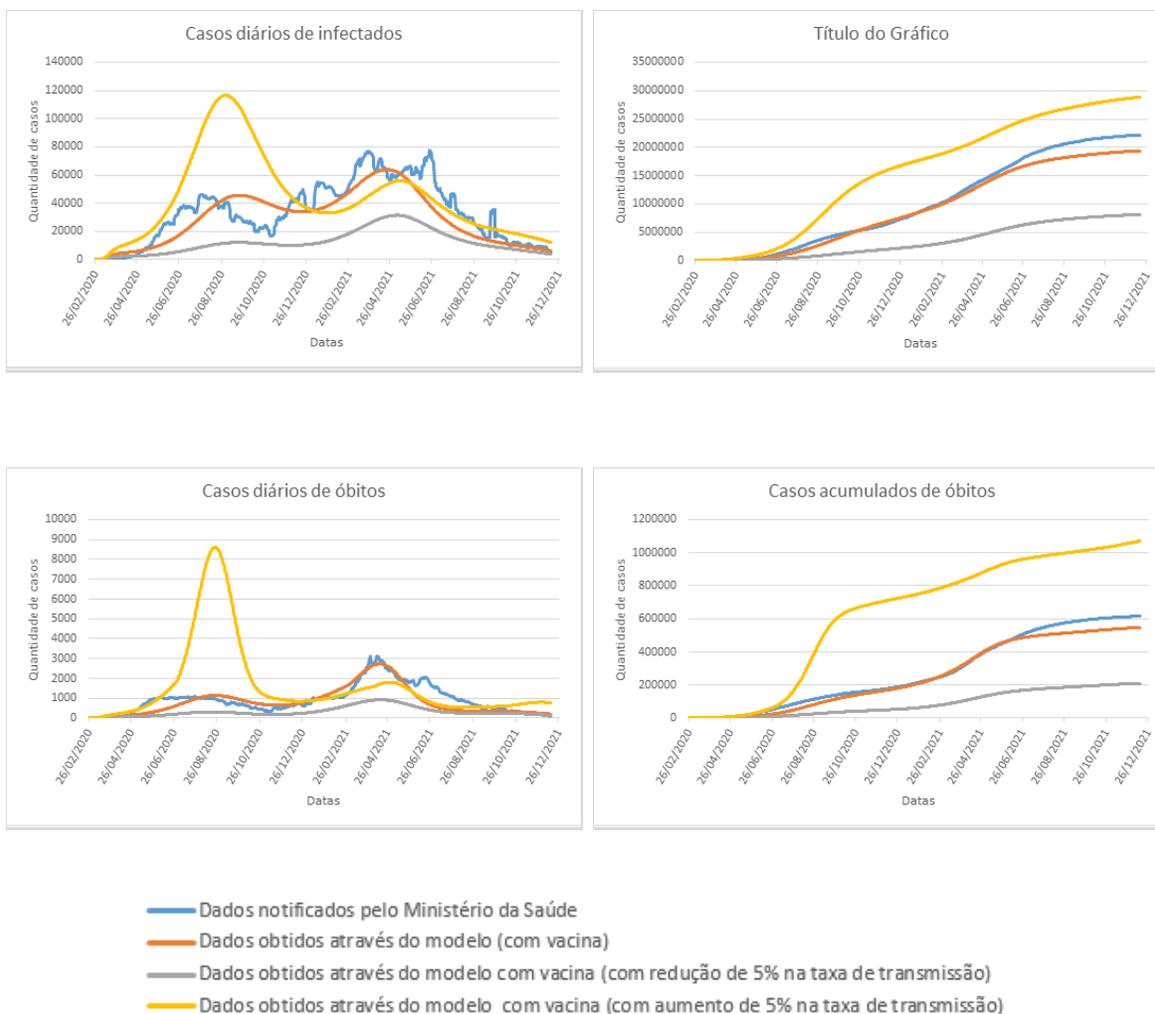


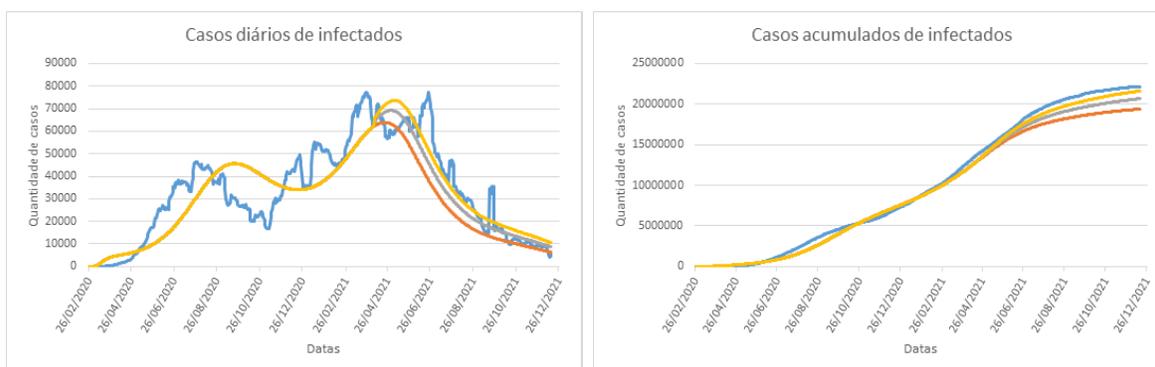
Figura 6: Comparação da quantidade de infectados e de óbitos considerando os dados do modelo com alteração da taxa de transmissão em 5%.

Vale lembrar que essa taxa também é influenciada por outras medidas de segurança adotadas durante a pandemia, de forma que não se pode afirmar que um aumento de 5% na taxa de transmissão seja resultado de um relaxamento de exatos 5% na taxa de distanciamento entre indivíduos suscetíveis e infectados, visto que uma análise detalhada da influência de cada um dos fatores de contenção adotados de forma individualizada seria muito mais complexa do que se propõe neste trabalho.

Nesta simulação, evidenciou-se que o controle da taxa de transmissão é fator fundamental para a contenção da pandemia. Assim, mesmo não conhecendo a participação exata de cada uma das medidas de controle usadas durante a pandemia, o conjunto delas se mostrou fundamental para que as consequências desse momento não se tornassem ainda mais desastrosas. Dessa forma, é possível supor que o isolamento social, o uso de máscaras, os cuidados com a higienização das mãos e de objetos com os quais se tem contato, dentre outras medidas adotadas foram essenciais para a manutenção de muitas vidas, principalmente antes da vacinação em massa da população.

Uma suposição bastante razoável, é que com o avanço da campanha de vacinação, alguns cuidados passaram a ser menos rigorosos, como nos períodos anteriores as imunizações. Assim, é plausível considerar um aumento no contato entre as pessoas, dentre outras flexibilizações, influenciando dessa forma, na taxa de transmissão em relação ao que estava previsto pelo modelo com vacinação, a partir desse momento.

Na tentativa de simular a influência desta situação foram realizadas as simulações mostradas na Figura 7. Nelas, usa-se também um fator multiplicativo na taxa de transmissão, a exemplo da simulação anterior, porém, aplicando-o apenas após 30 dias do início do período de imunização, momento aproximado em que se verificou flexibilizações significativas em vários estados brasileiros nas restrições de controle adotadas anteriormente. Além do cenário original identificado na legenda como “dados obtidos através do modelo (com vacina)”, com as hipóteses gerais usadas nas simulações anteriores, considera-se duas situações em que a taxa de transmissão é aumentada em 3% e 5%, respectivamente, em relação à calculada diariamente pelo modelo para o primeiro cenário.



Observa-se significativo aumento na quantidade de casos e conseqüentemente de óbitos diários quando se compara o cenário original com o cenário em que a taxa de transmissão foi aumentada. Contudo, apesar desse aumento, com o avanço do processo

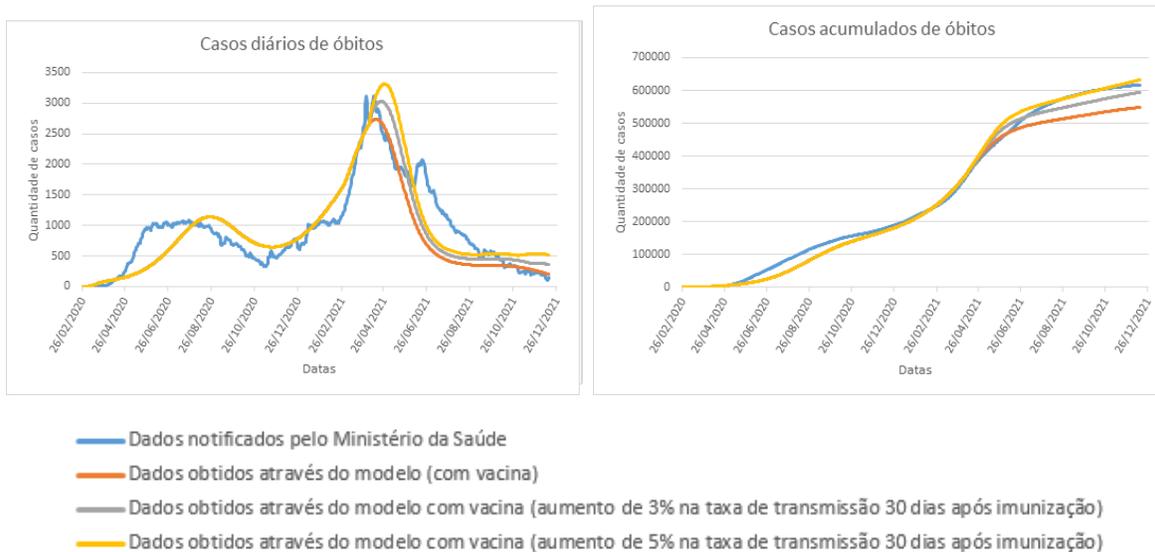


Figura 7: Comparação da quantidade de infectados e de óbitos considerando os dados do modelo com alteração da taxa de transmissão 30 dias após o início da imunização.

de imunização, as curvas de casos e óbitos diários, em todos os cenários considerados passam a uma tendência de decrescimento.

É importante observar que as curvas calculadas pelo modelo foram obtidas pela resolução do problema inverso com os dados coletados na sua maioria no período anterior à imunização, sendo que neste período as restrições de isolamento eram mais rígidas. Dessa forma é razoável supor que o recálculo da taxa de transmissão com a inclusão desse fator multiplicativo representa de forma satisfatória uma situação próxima a realidade, quanto a flexibilização ocorrida no país. Ressalta-se ainda que na modelagem, são captadas as situações presentes no momento do estabelecimento dos dados, e as projeções futuras são feitas com base nestes dados. Porém, na situação real, estas informações são dinâmicas, de forma que qualquer alteração das condições, pode provocar significativa alteração no modelo. Neste sentido, os modelos servem justamente para se poder avaliar o grau de influência que a alteração de qualquer um dos parâmetros possa exercer sobre os resultados a serem obtidos. Assim, dentre os cenários propostos, o fator multiplicativo com aumento de 5% na taxa de transmissão (o que reflete uma alteração nas condições de contenção da pandemia) a partir do trigésimo dia após o início da imunização, mostrou as curvas que melhor se aproximam, dentre as testadas, da situação real da pandemia.

4 Considerações finais

O surgimento de uma doença desconhecida, altamente contagiosa e com significativa taxa de mortalidade trouxe consigo um grau de incertezas e angústias quanto aos procedimentos, tratamentos e formas de contenção. Diante disso, a modelagem matemática com modelos da epidemiologia possibilita fazer simulações de diferentes cenários, constituindo-se em uma das ferramentas que podem auxiliar os gestores na tomada de decisões. Ela possibilita uma análise mais equilibrada e embasada dos possíveis impactos de suas decisões sobre a epidemia, de modo a avaliar com antecedência a possibilidade de sucesso das medidas a serem adotadas. Modelos matemáticos também podem ser usados para avaliar impactos de medidas restritivas nos mais diversos setores da sociedade organizada.

Neste trabalho, fez-se uma adaptação dos modelos SIR e SIRS, que descrevem a dinâmica entre indivíduos suscetíveis, infectados e removidos, com a finalidade de simular o desenvolvimento da pandemia no Brasil. Foram ajustadas funções para modelar as taxas de transmissão e de letalidade através da solução do problema inverso. Os ajustes das curvas foram feitos a partir da comparação dos dados obtidos no modelo com dados oficiais de casos e de óbitos disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

Embora os modelos matemáticos disponíveis na literatura para descrever curvas de contágio e de óbitos em pandemias sugiram certos padrões, observa-se que cada doença apresenta características próprias. Estas estão relacionadas a diferentes fatores, como as possibilidades de mutação do vírus causador, à possibilidade de parte da população ser composta por indivíduos com maior ou menor grau de suscetibilidade, dentre outros. Observou-se também diferenças significativas nas curvas de contágio em diferentes países, possivelmente por questões comportamentais, culturais, principalmente no que se refere a observância de orientações ou restrições, questões gerenciais de diferentes órgãos governamentais, além de inúmeros outros aspectos.

O modelo é capaz de identificar essas diferenças, se os coeficientes de transmissão e letalidade são calculados com base nos dados de cada país. Como esses coeficientes são calculados pela resolução do problema inverso a partir dos dados disponíveis (até a data do ajuste dos coeficientes), pode-se fazer simulações que orientem medidas a serem implementadas. Contudo, vale lembrar que o modelo não “adivinha” o futuro, mas executa as hipóteses de continuidade das tendências do passado, para os dias futuros. Portanto, tende a ser confiável para curtos períodos de tempo, perdendo gradativamente a confiabilidade para longos períodos.

No caso do presente trabalho, após o último ajuste dos coeficientes feito com dados até o dia 20/05/2021, os resultados calculados mostraram boa proximidade com os dados notificados até a data analisada (dezembro de 2021), porém considerando a

alteração proposta na última simulação, que é um aumento de 5% na taxa de transmissão após o trigésimo dia do início da imunização. Já o surgimento da variante Ômicron em 2022, mostrou a necessidade de novo ajuste nos coeficientes, ou a inclusão de alguma adaptação nas funções da taxa de transmissão e de letalidade para uma descrição satisfatória pelo modelo, o que não foi objeto desta pesquisa.

A necessidade de lidar com uma doença desconhecida trouxe muitas dúvidas, principalmente no início da pandemia, com reflexos também no processo de modelagem, de forma que várias adaptações se mostraram necessárias na tentativa de melhor captar as mudanças de comportamento das curvas de dados notificados ao longo do tempo. Neste sentido, identificou-se no início da pandemia, um perfil exponencial na taxa de transmissão, o que não se manteve com o passar do tempo. Como hipótese para esse comportamento, sugere-se a possibilidade de uma parcela da população apresentar maior suscetibilidade do que outra parte da população. Outro fator que pode ter contribuído para o crescimento exponencial no início, está relacionado à falta de conhecimento sobre a doença por parte dos profissionais da saúde, que passaram a trabalhar sob um grande grau de incertezas. Há também a hipótese do baixo grau de testagem da população ter contribuído para que muitas pessoas infectadas circulassem, aumentando dessa forma o contato entre indivíduos infectados (mesmo que muitas vezes assintomáticos) com indivíduos suscetíveis.

Mesmo não tendo certeza sobre os reais motivos que levaram ao comportamento exponencial da taxa de transmissão no início da pandemia, através das simulações, observou-se a necessidade de considerá-lo para a obtenção de um bom ajuste das curvas. Da mesma forma, observou-se a necessidade de diminuir o efeito exponencial e inserir um termo periódico ao longo do tempo. A partir desta percepção, e das demais situações descritas no texto, foram propostas as funções para descrever as taxas de transmissão e de letalidade, juntamente com algumas adaptações dos modelos disponíveis na literatura.

Como já esperado, nas simulações realizadas com o modelo adaptado, observou-se uma grande influência da taxa de transmissão (que é diretamente influenciada pelas medidas de controle adotadas) nas curvas de contágio e, conseqüentemente, de óbitos provocados pela doença. Esse fenômeno é confirmado principalmente nas simulações em que essa taxa é recalculada diariamente com uma alteração de até 5% no seu valor, gerando impactos significativos nas curvas de contágio e de óbitos.

Uma observação que merece destaque na análise dos resultados se refere à importância da imunização da população através da aplicação das vacinas. As simulações sugerem que com o avanço da vacinação, as curvas de contágio e de óbitos diários passaram a ter uma tendência de queda, como de fato ocorreu, de acordo com as notificações oficiais disponibilizadas pelo ministério da Saúde. Sugere-se que esta queda acentuada

nos novos contágios provocada pela imunização de boa parte da população, permitiu flexibilizar várias regras de isolamento social, e conseqüentemente, a retomada de atividades econômicas, sociais e de ensino. Mesmo com as flexibilizações permitidas, não foi observada uma retomada significativa do crescimento das curvas de contágio e de óbitos durante o período analisado. De acordo com as simulações, isso não seria viável, sem a imunização de significativa parcela da população.

Entende-se, portanto, que os dados obtidos no modelo descrevem satisfatoriamente a situação real vivenciada no Brasil, confirmando ser a vacinação em massa uma das formas mais eficazes de controle de uma epidemia. Isto justifica a pressa e os altos investimentos feitos por muitos governos, laboratórios e centros de pesquisa pelo mundo, na busca de vacinas seguras e eficazes para o controle da doença. Para corroborar com esta percepção, novamente, as simulações mostraram que o cronograma de vacinação (período de início e a “velocidade”) são fatores determinantes no perfil das curvas de contágio e de óbitos. Assim, o tempo necessário para o desenvolvimento da vacina e a quantidade de doses produzidas influenciam diretamente e de forma significativa na proporção das conseqüências dessa doença.

Por fim, entende-se que os modelos matemáticos podem ser muito úteis para se fazer um estudo evolutivo da dinâmica em que uma doença infecciosa pode ocorrer, ou como ela se dá em determinadas populações. Ressalta-se que não é objetivo da modelagem, prever um número exato de infectados ou de óbitos, até porque as condições em que são tomadas as hipóteses são muito dinâmicas e variam com muita frequência, mas sim, traçar linhas de tendências, alertando para possíveis conseqüências de diferentes medidas que possam ser adotadas. É possível dessa forma, simular diferentes cenários e a partir dos resultados previstos em cada cenário, e, considerando as demais demandas da sociedade, tomar as decisões quanto ao gerenciamento das ações relativas a pandemia.

Referências

- [1] Abreu, M. O. R. Modelagem Matemática da COVID-19 usando SIR. *Jornal Eletrônico de Ensino e Pesquisa de Matemática*. **4** (2020) no. 1, 27-48.
- [2] Adhikari, S. P. et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty*, **9** (2020) no. 29, 1-12. doi.org/10.1186/s40249-020-00646-x.
- [3] Alcaraz, G. G.; León, C. V. Modeling control strategies for influenza A H1N1 epidemics: SIR models. *Revista Mexicana de Física*. **58** (2012) no. 1, 37-43.

- [4] Anastassopoulou C, Russo L, Tsakris A, Siettos C. Análise baseada em dados, modelagem e previsão do surto de COVID-19. PLoS ONE (2020) **15** no. 3, 1-21. doi.org/10.1371/journal.pone.0230405.
- [5] Borges, P. A. P.; Cervi, A.; Vione, M. T. Determinação dos parâmetros da equação de Van Genuchten usando problema inverso em um problema de evaporação. In: VIII ERMAC, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 2008.
- [6] Brasil. Ministério da Saúde. *Coronavírus: Sintomas*, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/sintomas>. Acesso em 15 dez. 2021.
- [7] Burden, R. L.; Faires, J. D. *Análise Numérica*. Trad. All Tasks. São Paulo: Cengage Learning, 2008.
- [8] Chernov, A. A.; Kelbert, M. Y; Shemendyuk, A. A. Optimal vaccine allocation during the mumps outbreak in two SIR centres. *Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA*. **37** (2020), 303?312. doi:10.1093/imammb/dqz012.
- [9] Costa, F. S.; Sousa, I. J. L.; Santos, J. A. R.; Silva, L. V. Modelo SIR aplicado na dinâmica da COVID-19 no Estado do Maranhão, Brasil. *Revista de Matemática de Ouro Preto*. **1** (2021), 18-34.
- [10] Dias, G. M. S.; Araújo, L. H. C. A. Modelagem Matemática para Epidemia de COVID-19 no Brasil. *Revista Militar de Ciência e Tecnologia*. **37** (2020) no. 2, 18-29.
- [11] León, C. V. On the global stability of SIS, SIR and SIRS epidemic models with standard incidence. *Chaos, Solitons and Fractals, Elsevier Ltda*. **44** (2011), 1106-1110. doi.org/10.1016/j.chaos.2011.09.002.
- [12] Luiz, M. H. R. *Modelos Matemáticos em Epidemiologia*, Rio Claro: IGCE/UNESP, 2012.
- [13] Maier, S. B.; Massad, E.; Amaku, M.; Burattini, M. N.; Greenhalgh, D. The optimal age of vaccination against dengue in Brazil based on serotype-specific forces of infection derived from serological data. *Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA*. **28** (2021), 1?27. doi:10.1093/imammb/dqaa007.
- [14] Mesquita, E. G. C.; Meira, J. L.; Neto, J. R. L. D. Aplicação do modelo SIR à COVID-19: distanciamento social e (des)evolução da pandemia no Tocantins. *Revista Observatório*. **6** (2020) no. 3, 1-27. doi.org/10.20873/uft.2447-4266.2020v6n3a16pt.

- [15] Moreira, L. H. Modelagem Matemática da Evolução da Pandemia de Covid-19 no Brasil. Dissertação de Mestrado do PROFMAT. Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó, 2022.
- [16] Ramon, R. Modelagem Matemática aplicada a Epidemiologia. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.
- [17] Tavares, J. N. Modelo SIR em epidemiologia. Rev. Ciência Elem., **5** (2017) no. 2, 1-12. doi.org/10.24927/rce2017.020.
- [18] Tillett, R. L.; Sevinsky, J. R.; Hartley, P. D.; Kerwin, H.; Crawford, N.; Gorzalski, A.; Laverdure, C.; Verma, S. C.; Rossetto, C. C.; Jackson, D.; Farrell, M. J.; Hooser, S. V.; Pandori, M. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *The Lancet Infectious Diseases* **21** (2021), 52-58. doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30764-7.
- [19] UNA-SUS: Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde. *Organização Mundial de Saúde declara pandemia do novo Coronavírus*, 2020. Disponível em <https://www.unasus.gov.br/noticia/organizacao-mundial-de-saude-declara-pandemia-de-coronavirus> Acesso em: 23 nov. 2020.

Submetido em 04 de Abril de 2022.
Aceito em 09 de Setembro de 2022.