



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Informática
Programa de Pós- Graduação em Modelagem Matemática e Computacional

MODELAGEM MATEMÁTICA DOS EFEITOS DA VACINAÇÃO CONTRA A
COVID-19 NO BRASIL

Naiara Pereira Tavares

João Pessoa
Agosto de 2023



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Informática
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional

MODELAGEM MATEMÁTICA DOS EFEITOS DA VACINAÇÃO CONTRA A
COVID-19 NO BRASIL

Naiara Pereira Tavares

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional, UFPB, da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Modelagem Matemática e Computacional.

Orientador: Ana Paula Pintado Wyse

João Pessoa
Agosto de 2023

MODELAGEM MATEMÁTICA DOS EFEITOS DA VACINAÇÃO CONTRA A
COVID-19 NO BRASIL

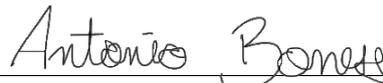
Naiara Pereira Tavares

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO PROGRAMA DE
PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL
(PPGMMC) DO CENTRO DE INFORMÁTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DA PARAÍBA COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A
OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM MODELAGEM
MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL.

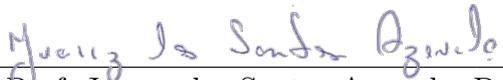
Examinada por:



Prof. Ana Paula Pintado Wyse, D.Sc.



Prof. Antônio José Boness dos Santos, D.Sc.



Prof. Juarez dos Santos Azevedo, D.Sc.

JOÃO PESSOA, PB – BRASIL
AGOSTO DE 2023

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

T231m Tavares, Naiara Pereira.

Modelagem matemática dos efeitos da vacinação contra a Covid-19 no Brasil / Naiara Pereira Tavares. - João Pessoa, 2023.

60 f. : il.

Orientação: Ana Paula Pintado Wyse.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CI.

1. Coronavírus - Covid-19. 2. Modelagem matemática.
3. Modelos epidemiológicos. 4. Indivíduos vacinados -
Comportamento da doença. I. Wyse, Ana Paula Pintado.
II. Título.

UFPB/BC

CDU 578.834(043)

*A Deus, por ser essencial em
minha vida, meu guia e luz em
todos os momentos.*

Agradecimentos

Nesses anos de mestrado, de muito estudo, esforço e dedicação, agradeço primeiramente a Deus por não ter me deixado desistir do meu sonho e ter me fortalecido quando eu não mais tinha forças para lutar.

Agradeço aos meus familiares que torceram e torcem por mim e, em especial agradeço aos meus pais Francisca Pereira e José Tavares, a minha irmã Juliana e ao meu namorado e amigo Lindiberg, por terem me ajudado em todas as vezes que precisei de um ombro amigo, de uma palavra de incentivo e de energias positivas.

Minha gratidão a professora Ana Paula Pintado Wyse, por sua orientação na construção desse trabalho. Obrigada por acreditar e confiar em mim e por todo o seu auxílio.

A Universidade Federal da Paraíba - UFPB e aos professores do PPGMMC dessa instituição que contribuíram para a minha formação profissional nesse curso, agradeço por todo o conhecimento transmitido.

A todos os meus amigos e colegas de curso que contribuíram direta e indiretamente neste percurso, que estiveram torcendo pelo meu sucesso.

A todos aqui mencionados e lembrados, deixo o meu agradecimento.

Resumo da Dissertação apresentada ao PPGMMC/CI/UFPB como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

MODELAGEM MATEMÁTICA DOS EFEITOS DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 NO BRASIL

Naiara Pereira Tavares

Agosto/2023

Orientador: Ana Paula Pintado Wyse

Programa: Modelagem Matemática e Computacional

A pandemia do coronavírus ou COVID-19 (Corona Virus Disease) foi declarada no início de 2020 mudando completamente a maneira de nos relacionarmos uns com os outros. O cenário exigiu que nos distanciássemos socialmente, tendo o menor contato direto possível entre os seres humanos. A doença era algo novo para o mundo e conseqüentemente para a ciência e assim desencadeou a busca incessante por uma vacina eficaz que contivesse a propagação do vírus. Com isso muitos estudos foram sendo realizados sobre a situação mundial, dentre eles, a modelagem epidemiológica que explicasse a dinâmica da COVID-19 e suas complexidades, para tanto, a modelagem matemática se fez e faz presente para descrever situações reais e fornecer informações importantes que ajudem no enfrentamento de doenças. Utilizando desta ferramenta, o presente trabalho tem como objetivo modelar matematicamente a dinâmica da COVID-19 levando em consideração os indivíduos vacinados no intuito de analisar o comportamento da doença a medida em que as pessoas recebem a vacina. Foi realizada uma modificação no modelo SIR, onde incluímos os compartimentos dos indivíduos vacinados com uma dose, duas doses e três doses de vacina; consideramos a influência de alguns parâmetros como taxa de transmissão, taxa de recuperação, taxa de reinfeção e taxa de vacinação. A dinâmica do comportamento da população foi representada por simulações numéricas, utilizando o software Maple, para diferentes cenários de vacinação.

Palavras-chave: Modelagem matemática. COVID-19. Modelos epidemiológicos.

Abstract of Dissertation presented to PPGMMC/CI/UFPB as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

MODELAGEM MATEMÁTICA DOS EFEITOS DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 NO BRASIL

Naiara Pereira Tavares

August/2023

Advisor: Ana Paula Pintado Wyse

Program: Computational Mathematical Modelling

The coronavirus pandemic or COVID-19 (Coronavirus Disease) was declared in the beginning of 2020 changing completely the way we interact with each other. The scenery demanded that we practice social distancing, having the least direct contact possible among the human being. The disease was something new to the world and consequently to science and this prompted the relentless search for an effective vaccine to contain the spread of the virus. Therefore many studies was accomplished about the global situation, among them, the epidemiologic modeling that would explain the dynamic of COVID-19 and its complexities, for that reason, the mathematical modeling has been and continues to be present to describe real situations and provide important information to assist in the management of diseases. Utilizing this , the present study aims to mathematically model the dynamics of COVID-19, taking into account vaccinated individuals, in order to analyze the disease's behavior as people receive the vaccine. A modification was accomplished in the SIR model, where we included the compartments of individuals vaccinated with one dose, two doses, and three doses of vaccine; we take into account the influence of some parameters such as transmission rate, recovery rate, reinfection rate, and vaccination rate. The dynamic of the population's behavior was represented by numerical simulations, utilizing the software Maple, for different scenarios of vaccination.

Keywords: Mathematical modeling. COVID-19. Epidemiological models.

Sumário

Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	x
1 Introdução	1
2 Covid-19: a pandemia do século XXI	3
2.0.1 Principais características da Covid-19	3
2.0.2 Tratamento e Prevenção	3
2.0.3 Situação epidemiológica da COVID-19 no mundo	4
2.0.4 Situação epidemiológica da COVID-19 no Brasil	5
3 Epidemiologia matemática	8
3.1 Conceitos Básicos Sobre Epidemiologia	8
3.2 Origem da Epidemiologia Matemática	10
3.3 Reprodutibilidade Basal	13
3.4 Modelos Epidemiológicos Compartimentais	15
3.4.1 Modelo SI	16
3.4.2 Modelo SIS	21
3.4.3 Modelo SIR	26
4 Modelo compartimental para a COVID-19 com vacinação	34
4.1 Formulação do modelo	34
4.2 Positividade da solução	37
4.3 Número básico de reprodução \mathcal{R}_0	38
4.4 Equilíbrio e análise de estabilidade	39
4.5 Simulações numéricas	42
5 Conclusões	49
Referências Bibliográficas	50

Lista de Figuras

2.1	Número de casos e mortes por Covid-19 no mundo	4
2.2	Doses da vacina COVID-19 e mortes confirmadas no mundo	5
2.3	Número de casos e mortes por Covid-19 no Brasil	6
2.4	Doses da vacina COVID-19 e mortes confirmadas no Brasil	6
3.1	Mapa de cólera de Broad Street de John Snow	11
3.2	Bomba d'água foco da epidemia de cólera em Londres	12
3.3	$R_0 = 2$ significa que um indivíduo contaminado infecta, em média, outras 2 pessoas durante seu período infeccioso.	14
3.4	Diagrama compartimental do modelo SI	16
3.5	Linha de fase para $s(t)$ no modelo SI adimensionalizado	19
3.6	Linha de fase para $i(t)$ no modelo SI adimensionalizado	20
3.7	Variação temporal do número de suscetíveis $s(t)$ e do número de infectados $i(t)$.	21
3.8	Diagrama compartimental do modelo SIS	21
3.9	Plano de fase do modelo SIS	24
3.10	Variação de i ao longo do tempo, com $\alpha = 1,5$ e $\beta = 0,5$.	25
3.11	Variação de i ao longo do tempo, com $\alpha = 0,2$ e $\beta = 0,5$	26
3.12	Diagrama compartimental do modelo SIR	27
3.13	Plano de fase do modelo SIR	30
3.14	Variação do número de suscetíveis $s(t)$, infectados $i(t)$ e recuperados $r(t)$ em relação ao tempo com $R_0 < 1$.	32
3.15	Variação do número de suscetíveis $s(t)$, infectados $i(t)$ e recuperados $r(t)$ em relação ao tempo com $R_0 > 1$.	32
4.1	Diagrama compartimental do modelo com vacinação	35
4.2	Variação da população sem vacinação.	43
4.3	Variação da população após a 1 ^a dose de vacina	45
4.4	Variação da população após a 2 ^a dose de vacina	46
4.5	Variação da população após a 3 ^a dose de vacina	47
4.6	Considerando que 80% da população tomou 3 ^a dose de vacina	48

Lista de Tabelas

4.1	Descrição de variáveis e coeficientes do modelo (4.1)	36
4.2	Propriedades de estabilidade dos pontos de equilíbrio, de acordo com o determinante D e o traço T da matriz Jacobiana calculada no ponto de equilíbrio.	41
4.3	Descrição de parâmetros e valores	43
4.4	Descrição de parâmetros e valores	44
4.5	Descrição de parâmetros e valores	46
4.6	Descrição de parâmetros e valores	47

Capítulo 1

Introdução

Há muito tempo a propagação de doenças tem gerado preocupação na população em geral, pois a incidência de doenças infecciosas gera um grande número de mortes além dos danos econômicos e sociais. Um exemplo foi a peste negra, uma das maiores epidemias já registradas. Acredita-se que essa doença teve origem na China e se alastrou pela Europa durante o século XIV por meio de caravanas comerciais, matando cerca de um terço da população [2]. Devido a essa e outras doenças, começaram a ser realizados estudos procurando explicações para a sua disseminação e buscando formas de controle. Além dos estudos do campo biológico sobre as doenças, a matemática também entrou em ação para ajudar no entendimento sobre as enfermidades que surgiram ao longo da história.

A modelagem epidemiológica matemática vem trazendo grandes contribuições no estudo sobre epidemias. Ao longo do tempo grandes estudiosos formularam modelos utilizando conceitos matemáticos como, por exemplo, sistemas de equações diferenciais ordinárias, que descrevem o comportamento de uma doença em função do tempo. Assim, observamos a importância da matemática para a humanidade e o quanto ela pode ser útil na compreensão das epidemias. Os modelos epidemiológicos e seus parâmetros tiveram grande destaque diante do cenário mundial preocupante que recém vivenciamos com a pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2 ou Novo Coronavírus, cuja origem acredita-se ter sido proveniente da China, na cidade de Wuhan, com primeiro caso relatado no dia 31 de dezembro de 2019, tendo se espalhado por todo o globo, gerando uma crise mundial em todos os aspectos. Os números relatam cerca de mais de 6 milhões de mortes pelo vírus [23].

Desta forma, o presente trabalho faz uma abordagem inicial acerca dos modelos epidemiológicos matemáticos clássicos que auxiliam na descrição do comportamento de uma doença infectocontagiosa ao longo do tempo. Em seguida, é proposto um modelo matemático que descreve a disseminação da COVID-19 e os efeitos da vacinação. Para isso, a ideia é descrever e analisar um modelo epidemiológico compartimental, incluindo novos compartimentos que caracterizam a população vacinada.

Para este modelo matemático faremos a discussão sobre a reprodutibilidade basal e seus pontos de equilíbrios com suas respectivas estabilidades. A partir do modelo criado, faremos simulações numéricas a fim de analisarmos os efeitos da vacinação no controle da infecção pelo vírus SARS-CoV-2.

No decorrer do texto fizemos uma contextualização sobre a Covid-19 e apresentamos alguns dados sobre a situação da doença no cenário mundial e no Brasil. Discutimos também sobre alguns tópicos em epidemiologia matemática, onde falamos acerca de conceitos básicos no campo da epidemiologia, a origem da modelagem epidemiológica matemática e também abordamos alguns modelos epidemiológicos clássicos compartimentais, onde descrevemos cada um desses modelos utilizando a modelagem matemática com o estudo dos seus respectivos pontos de equilíbrio do sistema definido em cada modelo, e a estabilidade desses pontos. Também discorremos sobre a reprodutibilidade basal que é um termo importante no estudo da modelagem matemática epidemiológica.

Os resultados e discussões deste trabalho encontram-se no terceiro capítulo, onde realizamos uma modificação no modelo SIR, introduzindo novos compartimentos para estudar a dinâmica da COVID-19 sob os efeitos da vacinação. As análises e simulações numéricas foram feitas utilizando o softwares Maple.

Capítulo 2

Covid-19: a pandemia do século XXI

Com o primeiro caso confirmado no último dia do ano de 2019, a COVID-19 ou pandemia do novo coronavírus, como podemos chamar, é uma doença que se alastrou rapidamente pelo mundo. O cenário pandêmico perdurou durante os anos de 2020, 2021 e 2022, sendo declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o fim da pandemia apenas em 05 de maio de 2023, [24]. Até o dia 30 de agosto de 2023, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) houve 770.085.713 casos confirmados de COVID-19, incluindo 6.956.173 mortes, em todo o planeta. Os países que lideram o ranking mundial em números de casos confirmados pela doença são Estados Unidos, China e a Índia, nesta ordem [23].

2.0.1 Principais características da Covid-19

Os sintomas dessa doença, por sua vez, podem ser confundidos com alguns sintomas gripais comuns como febre, tosse, cansaço, perda do paladar ou olfato, dor de garganta, dor de cabeça, dores e desconfortos, diarreia, entre outros. Porém, o quadro pode evoluir causando problemas respiratórios graves e fazendo com que o paciente precise de tratamento intensivo e prolongado. Um dos fatores de maior agravo no controle da propagação da doença se dá pelo fato de que o vírus pode sobreviver por muito mais tempo fora do corpo humano do que se imaginava. De acordo com Kampf [16], “os coronavírus humanos podem permanecer infecciosos em superfícies inanimadas à temperatura ambiente por até 9 dias. A uma temperatura de 30 °C ou mais, a duração da persistência é menor.”

2.0.2 Tratamento e Prevenção

Desde o surgimento da doença, pesquisadores e representantes mundiais propuseram a adoção de medidas públicas para conter a propagação do vírus, como por exemplo, o uso de máscaras, visto que o maior veículo de contaminação são por

gotículas salivares, o uso de álcool 70% para a assepsia das mãos, manter distanciamento social seguro, e também a vacinação, sendo esta uma das maneiras mais eficazes no controle da doença.

O mundo teve pressa em fabricar uma vacina eficaz contra o novo coronavírus com o objetivo de imunizar o maior número de pessoas. No mundo, hoje, tem-se a aplicação de vários tipos de vacinas que são autorizadas pela OMS.

Há dez vacinas contra a COVID-19 aprovadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para as quais foram emitidas recomendações de uso e que são produzidas pelos seguintes fabricantes: Pfizer/BioNTech, AstraZeneca/Oxford, Janssen, Moderna, Sinopharm, Sinovac, Bharat, Novavax, Casino e Valneva. A OMS continua a avaliar outras vacinas em testes clínicos e pré-clínicos. Além disso, a autoridade regulatória nacional (ARN) de alguns países autorizou o uso de outras vacinas contra a COVID-19 em seu território. [25].

As vacinas produzidas que estão sendo administradas no mundo inteiro não possuem 100% de eficácia, mas tem o percentual de eficácia suficiente para que o indivíduo que venha adquirir a doença não venha a óbito e nem evolua para o caso grave contribuindo assim na contenção da pandemia.

2.0.3 Situação epidemiológica da COVID-19 no mundo

A figura a seguir mostram a evolução da pandemia da Covid-19 no mundo.

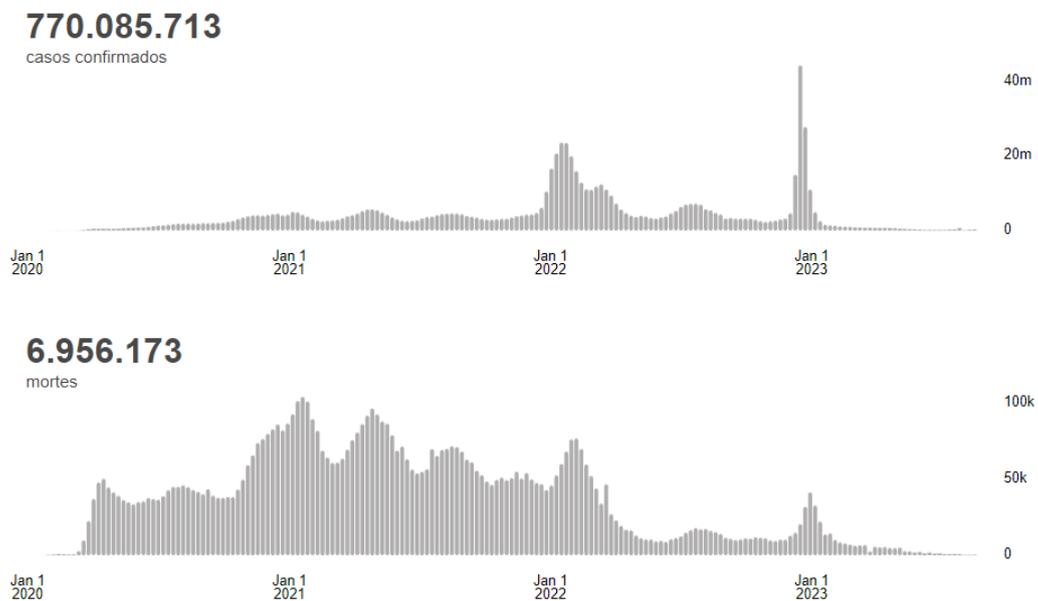


Figura 2.1: Número de casos e mortes por Covid-19 no mundo
Fonte: Organização Mundial de Saúde [23]

Podemos observar na Figura 2.1 apresentada que os picos de incidência de casos confirmados no mundo aconteceram em janeiro, abril e agosto de 2021, janeiro,

março e julho de 2022. Os anos de 2020, 2021 e 2022 registram o alto número de mortes por COVID.

No mundo a vacinação contra essa doença teve início em dezembro de 2020. Segundo dados da OMS, até o dia 20 de agosto de 2023, temos, no mundo, um total de 13.499.865.692 doses de vacina administradas, 5.589.742.331 pessoas vacinadas com pelo menos uma dose e 5.149.830.832 de pessoas vacinadas com duas doses.

De acordo com os dados do Our World In Data podemos observar a relação entre a vacinação e o número de casos de mortes por COVID. Veja a Figura 2.2 abaixo.

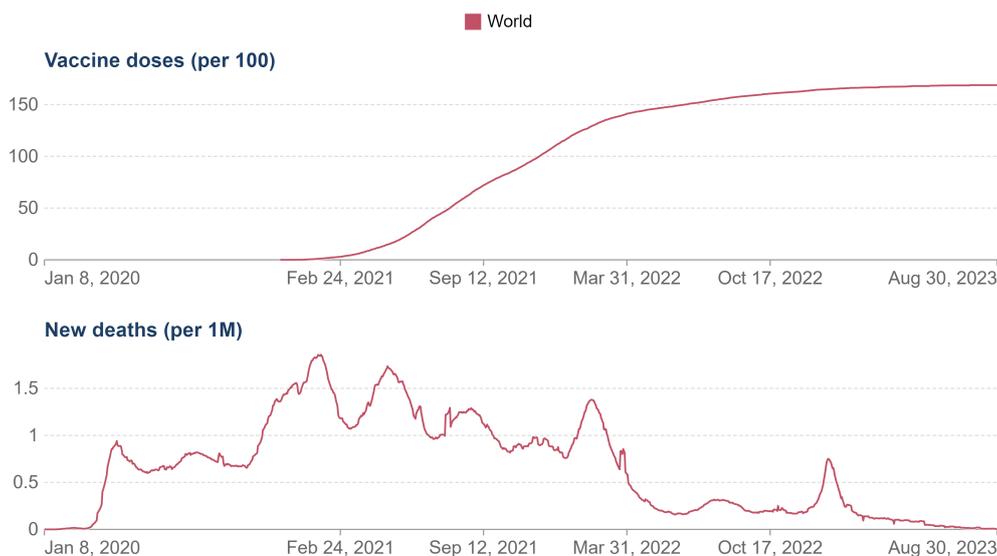


Figura 2.2: Doses da vacina COVID-19 e mortes confirmadas no mundo
Fonte: Our World in Data [14]

Veja que o número de mortes entrou em decaimento partir de maio de 2021 quando a situação global em relação a vacinação era de aproximadamente 10% de pessoas totalmente vacinadas e cerca 21% de pessoas com pelo menos uma dose. Porém, a queda significativa no número de mortes começou a partir de fevereiro de 2022 onde estávamos com 70% da população total vacinada e 80% de pessoas que tinham tomado pelo menos uma dose.

2.0.4 Situação epidemiológica da COVID-19 no Brasil

Para visualizarmos e compreendermos melhor a situação epidemiológica em relação a COVID-19 no Brasil observemos a Figura 2.3 a seguir.

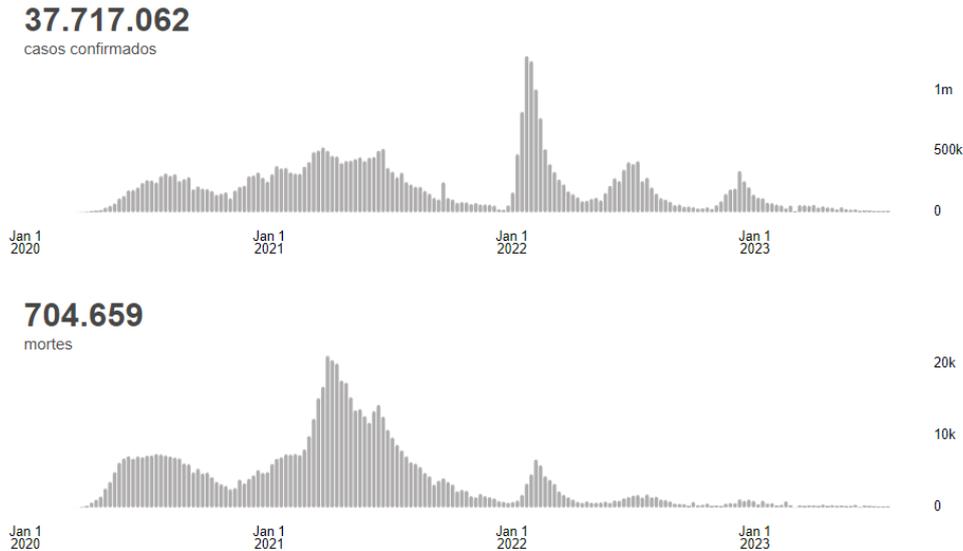


Figura 2.3: Número de casos e mortes por Covid-19 no Brasil
 Fonte: Organização Mundial de Saúde [23]

O gráfico indica a evolução dos casos e mortes por Covid-19 no Brasil. Observamos que o mês com o maior número de casos confirmados foi em janeiro de 2022. O maior número de mortes foi registrado em março de 2021. No Brasil a vacinação iniciou em 17 de janeiro de 2021, e segundo a OMS (2023) [23], “até 2 de junho de 2023 , foram administradas um total de 513.329.718 doses de vacinas” no país. E temos um quantitativo de 188.746.389 de pessoas vacinadas com pelo menos uma dose e 171.459.392 pessoas com pelo menos duas doses de vacina.

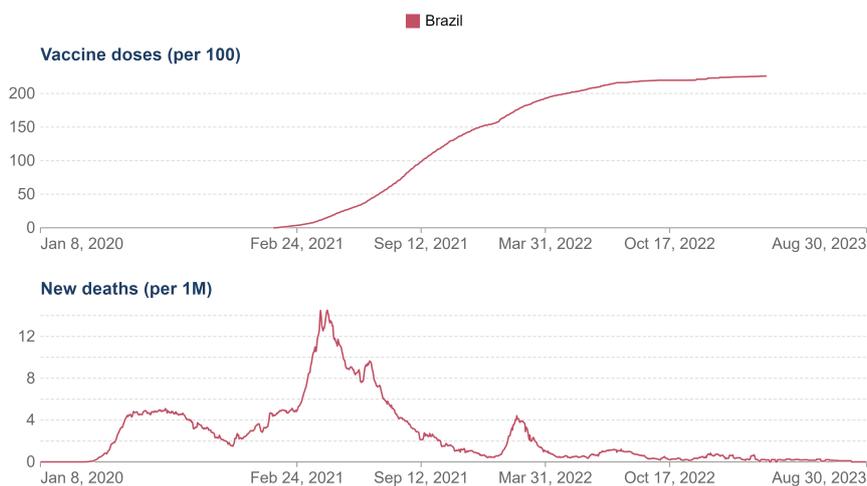


Figura 2.4: Doses da vacina COVID-19 e mortes confirmadas no Brasil
 Fonte: Our World in Data [14]

Na Figura 2.4 observamos que o número de mortes começou a decrescer a partir do mês de junho de 2021 quando tínhamos apenas 11% da população total vacinada e um pouco mais de 30% de pessoas com uma dose. De acordo com o Ministério da

Saúde o esquema vacinal que deve ser cumprido pelos brasileiros é de que pessoas entre 12 e 39 anos devem tomar três doses (dose 1, dose 2 e 1^a dose de reforço), e as pessoas que têm 40 anos ou mais devem tomar quatro doses (dose 1, dose 2 e 1^a e 2^a dose de reforço).

Após essa contextualização da COVID-19, no próximo capítulo será realizado um estudo sobre a epidemiologia matemática em que falaremos sobre alguns modelos epidemiológicos e conceitos pertinentes a área.

Capítulo 3

Epidemiologia matemática

Neste capítulo abordaremos alguns conceitos básicos pertinentes ao estudo da epidemiologia, conceitos esses que são de suma importância para a melhor compreensão deste trabalho. Veremos também como se deu o percurso de desenvolvimento da epidemiologia matemática, destacando os modelos matemáticos compartimentais clássicos que descrevem a dinâmica de transmissão de doenças infecciosas.

3.1 Conceitos Básicos Sobre Epidemiologia

A palavra Epidemiologia vem do grego, onde *epi* significa “sobre”, *demós* significa “povo” e *logos* significa “estudo”. Assim, podemos compreender a Epidemiologia como o ramo da ciência que estuda os fatores que influenciam uma população quanto à difusão e propagação de doenças infecciosas ou, resumindo, a ciência das epidemias. Os fatores estudados por essa ciência são a frequência com que essas doenças aparecem, a distribuição geográfica dessas doenças, a sua evolução e meios de prevenção, ou seja, formas de se evitar com que essas doenças se alastrem e provoquem danos maiores a população.

Quando estamos estudando epidemiologia devemos conhecer e compreender alguns conceitos pertencentes a esta área. Definiremos então, alguns termos epidemiológicos que serão importantes para a compreensão deste trabalho. São eles:

- Surto: aumento repentino do número de casos de uma determinada doença em uma região específica;
- Epidemia: surto que acontece em larga escala de abrangência municipal, estadual ou nacional;
- Endemia: doença típica que ocorre em uma região específica;
- Pandemia: epidemia que se espalha rapidamente por vários países e/ou continentes;

- Transmissão: processo onde ocorre uma interação entre o agente transmissor, hospedeiro e ambiente. De acordo com essa interação, a transmissão pode ser horizontal ou vertical, direta ou indireta:

Transmissão Horizontal: ocorre de um indivíduo para o outro e pode ser por contato direto (indivíduo - indivíduo) ou contato indireto (indivíduo - hospedeiro intermediário - indivíduo), podendo ocorrer pelo ar, por mosquitos, caramujos, água e alimentos contaminados;

Transmissão Vertical: ocorre a partir da mãe para o feto durante a gestação, o parto ou a amamentação;

- Indivíduos Suscetíveis: Indivíduos saudáveis que estão vulneráveis a contrair a doença. Estes indivíduos podem contrair ou não a doença. Na modelagem matemática geralmente consideramos que todos os indivíduos suscetíveis estão aptos a desenvolver a doença, exceto em casos onde a imunidade inata ocorre;
- Indivíduos Expostos: indivíduos que foram expostos a doença, adquiriram o agente patogênico, mas o ciclo ainda não se completou no seu organismo e assim estes indivíduos não são considerados transmissores da doença. Em suma, são infectados, mas não infecciosos;
- Indivíduos Infectados: São aqueles que por algum meio de transmissão foram infectados pelo agente patogênico, cujo ciclo já se completou no seu organismo, e estão na condição de aptos a propagar a doença;
- Indivíduos Recuperados: indivíduos que não se encontram mais na condição de infectados. Alguns modelos matemáticos consideram os indivíduos recuperados aqueles que foram curados da doença e, em alguns casos, são contabilizados também os falecidos;
- Período Latente: intervalo de tempo entre a exposição do indivíduo a um agente patogênico e o início do período de infecciosidade do indivíduo. Este período é relacionado ao ciclo reprodutivo do agente patogênico no hospedeiro;
- Período de Incubação: intervalo de tempo entre a exposição do indivíduo a um agente patogênico e o início dos sintomas clínicos. É importante salientar que surgimento dos sintomas clínicos não são necessariamente concomitantes ao início do período de infecciosidade do indivíduo;
- Prevalência: mede a frequência de casos novos e antigos de determinada doença em determinado local e tempo;
- Incidência: mede a frequência de casos novos de determinada doença em determinado local e tempo;

- Letalidade: proporção do número de óbitos causados pela doença em relação ao número de pessoas que contraíram a doença.
- Taxa de Contato: mede a frequência de contato entre indivíduos suscetíveis e infectados;
- Taxa de Mortalidade: índice demográfico que reflete o número de mortes registradas, em média por mil habitantes, em uma determinada região em um período de tempo. Em outras palavras, também podemos dizer que é um coeficiente que mede a probabilidade de uma pessoa morrer.
- Vacinação: inserção de versões inativas ou altamente enfraquecidas de vírus ou bactérias em indivíduos suscetíveis, induzindo o seu organismo a produzir anticorpos contra o agente patogênico e criando assim a chamada memória imunológica.

3.2 Origem da Epidemiologia Matemática

A origem dos estudos sobre epidemiologia é muito antiga e teve como pioneiro nas pesquisas sobre essa temática o médico grego Hipócrates (458-377 a.C.). Ele foi uma figura importante para a medicina de sua época e dos séculos seguintes. Considerado o pai da medicina e também o pai da epidemiologia, o mesmo analisava as doenças com bases racionais e não utilizando as ideias sobrenaturais que acreditavam na época. “As doenças, para ele, eram produto da relação complexa entre a constituição do indivíduo e o ambiente que o cerca, muito na linha do raciocínio ecológico atual” [26].

Um registro significativo para o estudo de doenças infecciosas pode ser encontrado no livro “Natural Political Observations made upon the Bills of Mortality”, de John Graunt (1620-1674), lançado em 1662. Nesse trabalho, os dados foram obtidos a partir do número de casos de mortes registrados em paróquias de Londres, entre 1592 e 1603. Graunt analisou as causas das mortes e produziu um método para estimar e comparar riscos de vítimas por dezenas de doenças. [4].

No cenário da modelagem matemática sobre a epidemiologia temos como precursor o matemático e físico holandês Daniel Bernoulli (1700 - 1782), a quem se atribui a primeira modelagem matemática da propagação de doenças infecciosas. Bernoulli utilizou ferramentas matemáticas para abordar a eficácia da técnica de inoculação preventiva (inserir microorganismos em um meio de cultura) contra a varíola, que foi uma epidemia na Europa no século XVIII. Sua obra publicada em 1766 intitulada “Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite verole, et des avantages de l’inoculation pour la prévenir” [3], tinha como objetivo contri-

buir com a política de saúde pública na época. Em seu estudo, Bernoulli dividiu a população em dois compartimentos: suscetíveis e imunes, os indivíduos suscetíveis poderiam adquirir imunidade ou morrer, este modelo considera a taxa infecciosidade da doença, a taxa de mortalidade decorrente da doença e a expectativa de vida no momento da infecção. A imunização foi assumida para ser 100% e suas conclusões foram de que a expectativa de vida, com a inoculação, passaria de 26 anos e 7 meses para 29 anos e 9 meses. A título de curiosidade, a inoculação era feita com uma agulha bifurcada, e não haveria risco de transmissão do vírus dos inoculados para os suscetíveis.

O anestesista inglês John Snow (1813 - 1858) foi mais um cientista a auxiliar bastante na compreensão da propagação das doenças infecciosas. John, estudou padrões temporais e espaciais no comportamento dos casos da epidemia de cólera em 1855, ocorrida em Londres. Ele fez um mapa identificando a proximidade das casas onde haviam vítimas da cólera com bombas de água (Figura 3.1), dessa forma identificou uma bomba d'água na rua Broad Street (atualmente conhecida como Broadwick Street, localizada em Soho, um bairro de Londres) como o foco da infecção (Figura 3.2).

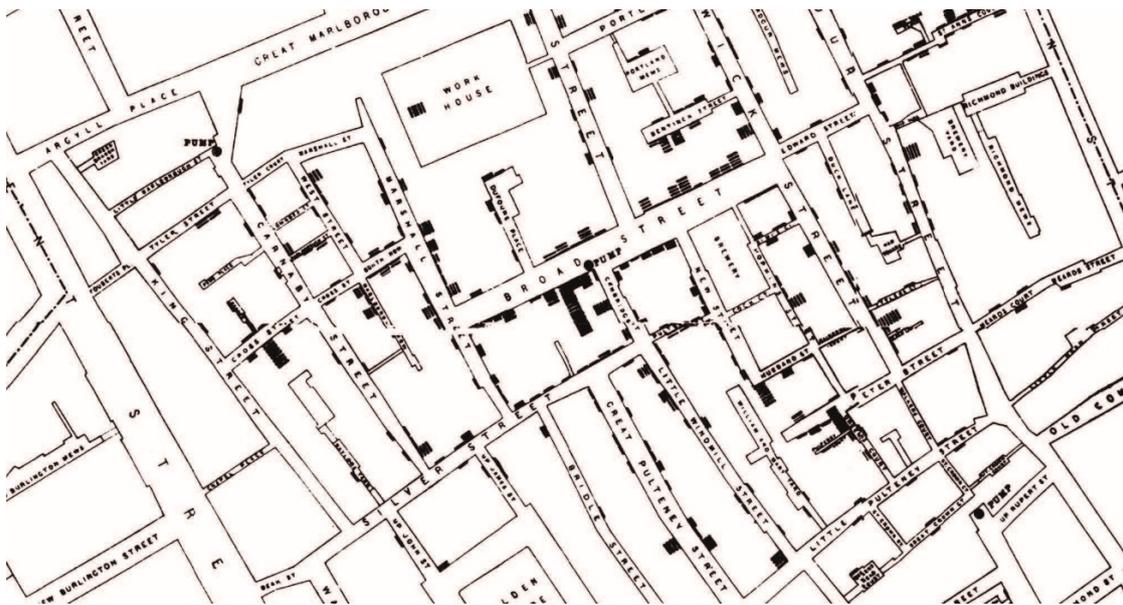


Figura 3.1: Mapa de cólera de Broad Street de John Snow
Fonte: Johnson, 2008 [15]



Figura 3.2: Bomba d'água foco da epidemia de cólera em Londres
Fonte: Revista Pesquisa FAPESP, 2020 [10]

Dessa forma, Snow mostrou que o surto foi causado por água contaminada e não por miasmas, como se pensava inicialmente. Snow morreu de infarto, aos 45 anos, antes de ter seu trabalho reconhecido; entretanto, o reverendo Henry Whitehead (1825 - 1896), que acompanhava seu trabalho, presenciou um segundo surto de cólera, em 1866, juntamente com o epidemiologista britânico William Farr (1807-1883). Como já conheciam o trabalho de Snow, Farr, que pertencia ao comitê de saúde do governo, examinou a água fornecida aos moradores da cidade e descobriu que uma das empresas fornecia água contaminada. Em 1840, Farr focou na descoberta de leis que dominam o crescimento e a queda de epidemias, ajustando eficientemente uma curva normal aos dados de morte por varíola entre 1837 e 1839 na Inglaterra e País de Gales [9].

Em 1873, o epidemiologista inglês William Budd publicou um trabalho com entendimento similar ao de John Snow sobre a disseminação da febre tifóide [5].

No início do século XX, W. H. Hamer [11] e Ronald Ross [27] apresentaram teorias e formularam equações matemáticas para descrever a propagação das doenças. Em 1906, Hamer postulou que o espalhamento de uma infecção depende do número de indivíduos suscetíveis e do número de indivíduos infectados, e que novas infecções são descritas pela lei de ação de massas. Nesse caso, a infecção se propaga mais rapidamente quanto maior for a concentração de indivíduos suscetíveis expostos ao agente infeccioso. Desde então, essa ideia tem fundamentado os modelos matemáticos epidemiológicos. Em 1908, Ronald Ross aplicou este postulado a um estudo sobre a dinâmica de transmissão de malária, obtendo um limiar de densidade

de mosquitos abaixo do qual a malária seria extinta. “As ideias de Hamer e Ross foram desenvolvidas com detalhes por Soper e por Kermack e McKendrick. Soper estudou os mecanismos responsáveis pela periodicidade das epidemias. Kermack e McKendrick estabeleceram a teoria do valor limiar” [31].

O modelo de Ross foi publicado em 1911 [28] e permanece como base de inúmeros modelos para doenças transmitidas por vetores até os dias atuais. Em sua modelagem, Ross considerou um modelo simples para a malária, representado por um sistema de duas equações diferenciais ordinárias, com dinâmica vital, mas com populações constantes e períodos infecciosos distribuídos exponencialmente. Neste modelo, as populações de humanos e mosquitos podem estar suscetíveis ou infectadas. Macdonald modificou o modelo original proposto por Ross, não na formulação matemática, mas acrescentando informações biológicas sobre o período de latência do mosquito. Em seguida ele introduziu um compartimento de expostos para a população de vetores [21] e também considerou a dinâmica da malária com superinfecção [29].

Dois grandes estudiosos escoceses também entraram para a história, foram eles o bioquímico William Ogilvy Kermack (1898-1970) e o epidemiologista Anderson Gray McKendrick (1876-1943) que em 1927 publicaram um artigo na revista *Proceedings of the Royal Society A* que ainda hoje é base dos modelos epidemiológicos: o modelo SIR, cuja sigla representa a interação Suscetíveis - Infectados - Recuperados, aperfeiçoando o cenário compartimental apresentado previamente por Bernoulli. Nesse modelo, os indivíduos suscetíveis se movem para o compartimento dos infecciosos de acordo com a taxa de transmissibilidade da doença e a epidemia termina quando os suscetíveis, depois de terem adquirido a infecção, se recuperam tornando-se imunes ou morrem. Nos artigos subsequentes, Kermack and McKendrick estenderam essa teoria para incluir taxas de nascimento, morte, migração e imunidade parcial. Devido a grande importância, esses trabalhos foram republicados em [17], [18] e [19].

Desta forma, podemos descrever que o papel da modelagem matemática em epidemiologia é compreender o processo de interação dos indivíduos com as doenças infecciosas e descrever os fatores que influenciam nesse processo a fim de obter informações, previsões e projeções que forneçam subsídios necessários para a criação de estratégias eficazes para controlar e combater a transmissão das doenças infecciosas.

3.3 Reprodutibilidade Basal

Nesta seção trataremos sobre um parâmetro importante no estudo dos modelos epidemiológicos compartimentais, que é a reprodutibilidade basal. A descrição desses parâmetros em um cenário epidêmico é importante para que possamos compreender o comportamento de uma doença em uma determinada população, assim

como traçar as estratégias de enfrentamento diante da possibilidade de ocorrência de epidemias.

Em um contexto histórico, o termo “ número reprodutivo básico” foi introduzido na epidemiologia por Macdonald em 1957 quando estudou sobre a malária [21]. Esse termo de Macdonald também foi aplicado por Smith à transmissão por arbovírus, onde utiliza para estimar a população mínima a ser vacinada [8].

A reprodutibilidade basal, também conhecida como número básico de reprodução ou número reprodutivo básico, denotada por R_0 , pode ser definido como o número médio de casos secundários gerados a partir da introdução de um indivíduo contaminado em uma população completamente suscetível, estimado durante o seu período infeccioso. Dizer que $R_0 = 2$, por exemplo, significa dizer que a partir da chegada de um caso inicial da doença até o final do período infeccioso desse indivíduo (seja por cura ou morte), cada pessoa que adquiriu a infecção contaminou, em média, outras 2. Um esquema pode ser visto na Figura 3.3.

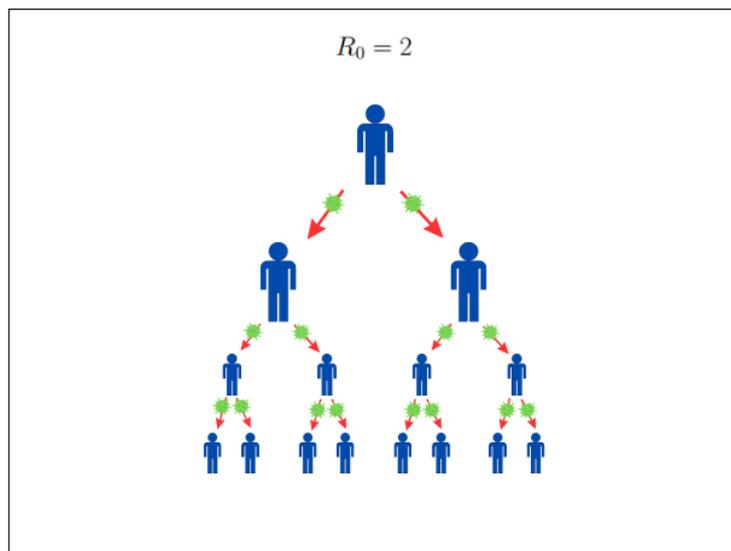


Figura 3.3: $R_0 = 2$ significa que um indivíduo contaminado infecta, em média, outras 2 pessoas durante seu período infeccioso.

Fonte: Autor

No início de espalhamento de uma doença o número de crescimento da população de infectados é aproximadamente exponencial, e esse número cresce tão mais rápido quanto maior for o R_0 e decresce caso contrário. Por isso que entender o R_0 é essencial para entendermos quando falamos em achatar a curva, ou seja, significa simplesmente reduzir o R_0 .

O parâmetro R_0 poderá assumir os seguintes valores $R_0 = 1$, $R_0 > 1$ e $R_0 < 1$. Com isso podemos descrever a situação endêmica para cada valor:

- a) $R_0 = 1$, temos uma condição de equilíbrio endêmico;

- b) $R_0 > 1$, a doença se espalha rapidamente aumentando o número de indivíduos infectados caracterizando um descontrole da doença;
- c) $R_0 < 1$, a doença tende a desaparecer, isto é, o número de infectados diminui caracterizando um controle da doença.

O valor de R_0 é obtido no instante inicial de propagação da doença. O R_0 pode ser determinado usando diferentes metodologias, como análise do comportamento das isóclinas das populações infectadas [1], através da análise de estabilidade do equilíbrio livre da doença, via matriz de próxima geração [30] ou, em alguns casos, empiricamente. Para expressarmos o número de reprodução básica devemos considerar alguns parâmetros importantes que são, a taxa de contato λ , a taxa de mortalidade μ e a taxa de recuperação β . Com esses parâmetros podemos determinar o período médio de infecção. Assim,

$$PMI = \frac{1}{(\mu + \beta)}, \quad (3.1)$$

onde PMI é o período médio de infecção. Veja que se a taxa de mortalidade μ ou a taxa de recuperação β for muito alta, o período de infecção será curto.

Desta forma a partir da Eq. (3.1) podemos obter o número médio de contatos de um indivíduo infeccioso com um suscetível, basta multiplicarmos a Eq. (3.1) pela taxa de contato λ . O número de reprodutibilidade basal é então

$$R_0 = \frac{\lambda}{\mu + \beta}. \quad (3.2)$$

3.4 Modelos Epidemiológicos Compartimentais

Para modelarmos matematicamente um processo epidemiológico deve-se levar em consideração alguns pontos cruciais no processo de transmissão da doença. Os fatores biológicos e sociais devem ser analisados minuciosamente para que estes consigam revelar o maior número de informações que irão ajudar na modelagem e, consequentemente, na compreensão dos mecanismos de controle da doença.

Como já discutimos, há vários modelos matemáticos epidemiológicos que foram desenvolvidos ao longo da história. Dentre eles, destacamos neste trabalho três modelos matemáticos epidemiológicos compartimentais clássicos que são os modelos SI, SIS e SIR. Nestes modelos os indivíduos de uma determinada população N são divididos em compartimentos ou classes conforme é o seu estado diante do quadro epidemiológico. Por exemplo, para estudo desses modelos dividimos a população

total em três compartimentos:

- Suscetíveis (S);
- Infectados (I);
- Recuperados (R).

As populações dessas classes variam de acordo com o tempo t . Isto é,

$$S = S(t), I = I(t) \quad \text{e} \quad R = R(t). \quad (3.3)$$

A população total em um dado instante t é denotada por

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t), \forall t \geq 0. \quad (3.4)$$

O tipo de modelo a ser utilizado vai depender das características da doença. A seguir, descreveremos de maneira breve como se comporta cada um dos três modelos mencionados anteriormente.

3.4.1 Modelo SI

O modelo SI (Suscetível-Infectado) é um modelo simples de epidemia, onde os indivíduos são divididos em apenas dois compartimentos: suscetíveis (S) e infectados (I). Nele não há período de latência ou imunidade temporária, ou seja, nesta modelagem todos os indivíduos da população $N(t)$ ou são suscetíveis ou são infectados.

Considerando o caso de uma doença incurável, o esquema compartimental para o modelo SI pode ser observado na Figura [3.4](#) a seguir:

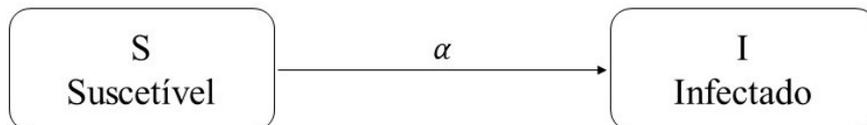


Figura 3.4: Diagrama compartimental do modelo SI

Fonte: Autor

Na Figura 3.4, α é a taxa de transmissão da doença, isto é, a probabilidade de um indivíduo suscetível entrar em contato, direta ou indiretamente, com um infectado e esse contato resultar em infecção.

Aqui consideramos o modelo SI sem dinâmica vital, isto é, a comunidade em que a doença se espalhará é uma comunidade “fechada”, ou seja, uma comunidade em que emigração e imigração se equivalem, assim como os nascimentos e mortes, sem alterar as proporções epidemiológicas da população. De acordo com essas considerações, podemos assumir que a população N é constante.

Na modelagem SI consideramos as seguintes definições:

- $S(t)$: indivíduos que estão suscetíveis a contrair a doença;
- $I(t)$: indivíduos que contraíram a doença e podem transmiti-la aos indivíduos suscetíveis por transmissão direta;
- N : tamanho total da população;
- α : taxa de transmissão da doença, isto é, o número médio de contatos por unidade de tempo, em que um indivíduo infectado encontra um suscetível, resultando em transmissão da doença.

A única maneira de um indivíduo sair do grupo suscetível é sendo infectado. Assumimos que a taxa de variação temporal de $S(t)$, ou o número de suscetíveis, depende da população já suscetível, do número de indivíduos já infectados e da quantidade de contato efetivo entre suscetíveis e infectados. Em particular, suponha que cada indivíduo infectado tenha um número fixo α de contatos eficazes por unidade de tempo para espalhar a doença. Nem todos esses contatos se darão com indivíduos suscetíveis. Se assumirmos a população homogeneamente distribuída, a fração desses contatos que ocorrem com suscetíveis é $S(t)/N(t)$.

Assim, em média, cada indivíduo infectado gera $\alpha S(t)/N(t)$ novos indivíduos infectados por unidade de tempo. Assumindo uma população suscetível consideravelmente maior do que a população infectada, podemos ignorar situações complicadas de contagem, como por exemplo um único suscetível encontrando mais de um infectado por unidade de tempo.

Como essa transmissão se dá com o contato entre saudáveis e infectados $\frac{S}{N}I$ então a taxa com a qual $S(t)$ diminui e a taxa com a qual há o aumento de $I(t)$ é proporcional à quantidade de “encontros” entre pessoas saudáveis e infectadas, assim, a variação de indivíduos suscetíveis à infecção em relação ao tempo pode ser modelada por $\alpha \frac{S}{N}I$.

Com isso, a dinâmica do modelo SI pode ser descrita pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\alpha \frac{S}{N} I \\ \frac{dI}{dt} = \alpha \frac{S}{N} I; \end{cases} \quad (3.5)$$

onde $\alpha > 0$. As condições iniciais para esse problema de Cauchy são $S(0) = S_0$, que representa a quantidade inicial de pessoas saudáveis, e $I(0) = I_0$, que representa a quantidade inicial de indivíduos infectados.

A população total N é dada pela soma dos indivíduos suscetíveis e infectados, ou seja,

$$N = S(t) + I(t), \quad (3.6)$$

e sabemos que N é constante. Aplicando a derivada em relação a t em ambos os lados da equação (3.6) verifica-se que de fato a população total se conserva, isto é

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = -\alpha \frac{S}{N} I + \alpha \frac{S}{N} I = 0. \quad (3.7)$$

Equilíbrio e análise de estabilidade do modelo SI

Para analisar qualitativamente a dinâmica dos modelos epidemiológicos comparativos, é usual um procedimento de adimensionalização do modelo, tornando suas variáveis proporções relativas a população total. Assim o sistema (3.5), que representa o modelo SI, pode ser adimensionalizado, definindo as novas variáveis:

$$s(t) = \frac{S(t)}{N}; \quad i(t) = \frac{I(t)}{N}. \quad (3.8)$$

Como N é constante e dado por (3.6), segue que $s(t) + i(t) = 1$. Substituindo as novas variáveis (3.8) no sistema (3.5), podemos reescrever o sistema SI em sua forma adimensionalizada

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\alpha si \\ \frac{di}{dt} = \alpha si. \end{cases} \quad (3.9)$$

Fazendo $\frac{ds}{dt} = 0$ e $\frac{di}{dt} = 0$ encontramos os pontos de equilíbrio do sistema (3.9), isto é,

$$\begin{aligned}
\frac{ds}{dt} &= 0 \\
-\alpha si &= 0 \\
-\alpha s(1 - S) &= 0.
\end{aligned}
\tag{3.10}$$

Logo, $s = 0$ ou $s = 1$. Por outro lado,

$$\begin{aligned}
\frac{di}{dt} &= 0 \\
\alpha si &= 0 \\
\alpha(1 - i)i &= 0.
\end{aligned}
\tag{3.11}$$

Neste caso $i = 0$ ou $i = 1$. Lembrando que $s(t) + i(t) = 1$, isso significa que o sistema (3.9) apresenta dois pontos de equilíbrio:

- $(s^*, i^*) = (1, 0)$, que representa o equilíbrio livre da doença;
- $(s^*, i^*) = (0, 1)$, que representa o equilíbrio endêmico.

Para encontrarmos as soluções exatas para esse sistema, podemos utilizar o método de separação de variáveis juntamente com a condição inicial $i(0) = i_0$, que nos fornece

$$i(t) = \frac{i_0}{i_0 + e^{-\alpha t}(1 - i_0)}.\tag{3.12}$$

Analogamente encontramos

$$s(t) = \frac{s_0}{(1 - s)e^{\alpha t} + s_0}.\tag{3.13}$$

Para analisarmos a estabilidade desses pontos podemos fazer a linha de fase para $s(t)$ e $i(t)$, isto é



Figura 3.5: Linha de fase para $s(t)$ no modelo SI adimensionalizado
Fonte: Autor

A partir da Figura 4.2 podemos concluir que em $s = 0$, que corresponde $i = 1$, teremos um equilíbrio estável, e quando $s = 1$, que corresponde $i = 0$, é um ponto de equilíbrio instável do sistema.



Figura 3.6: Linha de fase para $i(t)$ no modelo SI adimensionalizado
Fonte: Autor

A determinação da direção das setas nas Figuras 4.2 e 4.3 é feita a partir da análise do sinal de $\frac{ds}{dt}$ e $\frac{di}{dt}$ nos intervalos entre as soluções de equilíbrio sucessivas, com a marcação de setas horizontais apontando para direita quando $\frac{ds}{dt} > 0$ ($\frac{di}{dt} > 0$) e setas horizontais apontando para esquerda quando $\frac{ds}{dt} < 0$ ($\frac{di}{dt} < 0$).

Considerando uma mínima perturbação no equilíbrio livre da doença, $(s^*, i^*) = (1, 0)$ (equilíbrio instável), todas as trajetórias tenderão ao equilíbrio endêmico $(s^*, i^*) = (0, 1)$ (equilíbrio estável), implicando em uma população completamente infectada pela doença.

Solução Numérica do Modelo SI

Apresentamos aqui um cenário da dinâmica de variação temporal do modelo SI adimensionalizado (3.9) obtido numericamente, visando ilustrar como a quantidade de indivíduos de cada compartimento varia à medida que o tempo transcorre.

Para obtermos o gráfico da simulação numérica consideramos uma situação inicial em que 90% da população é suscetível a doença e 10% encontra-se infectada, isto é, $i_0 = 0,1$, $s_0 = 0,9$, com uma taxa de transmissão $\alpha = 0,01$.

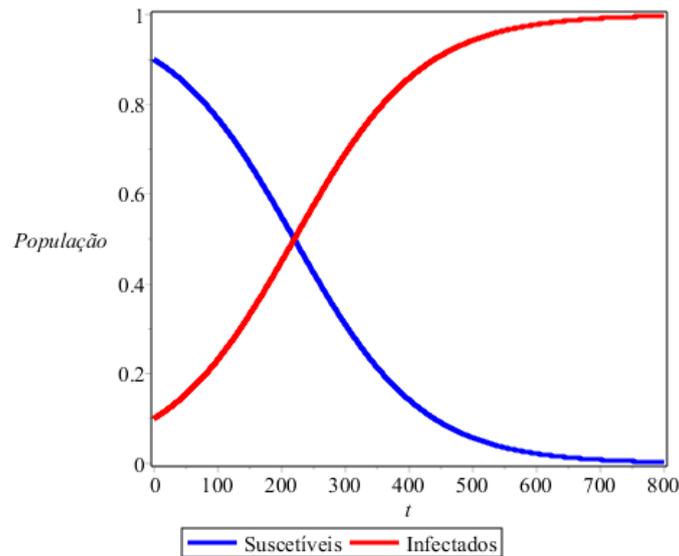


Figura 3.7: Variação temporal do número de suscetíveis $s(t)$ e do número de infectados $i(t)$.

Fonte: Autor

A Figura 3.7 apresenta em um mesmo sistema de eixos coordenados, os gráficos de s e de i , em função do tempo t . Podendo observar que ao decorrer do tempo o número de indivíduos infectados cresce, afetando toda a população, enquanto o de suscetíveis diminui, caracterizando que a doença evoluiu para uma epidemia.

3.4.2 Modelo SIS

O modelo *SIS* (Suscetível-Infectado-Suscetível) é utilizado para descrever o processo em que indivíduos infectados (I) se “encontram” com indivíduos saudáveis (S) tornando-os infectados e, após sua recuperação não adquirem imunidade, ficando imediatamente suscetíveis a reinfecção. A dinâmica da meningite [7], por exemplo, pode ser modelada através desse modelo.

O modelo SIS é uma variante do modelo SI, com a diferença de que a doença é curável. Assim que a cura é obtida o indivíduo está apto a contraí-la novamente.

O esquema compartimental para o modelo *SIS* (sem dinâmica vital) pode ser observado na Figura 3.8 a seguir.

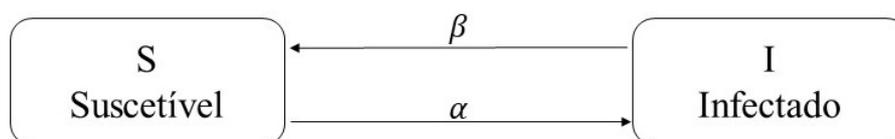


Figura 3.8: Diagrama compartimental do modelo SIS

Fonte: Autor

O modelo envolve dois parâmetros importantes: α e β . Onde α é a taxa de transmissão da doença. Como essa transmissão se dá com o contato entre saudáveis e infectados (SI) então o aumento de I é proporcional à quantidade de “encontros” entre a população infectada e a proporção de pessoas saudáveis em relação a população total, assim, a contaminação pode ser modelada por $\alpha \frac{S}{N} I$. Temos que β é a taxa de recuperação da doença. Assim, o retorno dos indivíduos infectados à classe dos suscetíveis será modelado por βI . Note que os indivíduos saudáveis, por meio do contato com os indivíduos infectados, adquirem a doença e passam para a classe de infectados. Do mesmo modo, os indivíduos infectados, ao se recuperarem, não adquirem imunidade e retornam à classe de saudáveis.

Com isso, a dinâmica de uma doença com essas características pode ser descrita pelo sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\alpha \frac{S}{N} I + \beta I \\ \frac{dI}{dt} = \alpha \frac{S}{N} I - \beta I, \text{ onde } \alpha, \beta > 0 \text{ e } S(t) + I(t) = N \end{cases} \quad (3.14)$$

Equilíbrio e análise de estabilidade do modelo SIS

Assumindo as novas variáveis (3.8), podemos obter o modelo SIS adimensionalizado usando procedimento análogo ao utilizado no modelo SI, obtendo

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\alpha si + \beta i \\ \frac{di}{dt} = \alpha si - \beta i, \text{ onde } \alpha, \beta > 0 \text{ e } s(t) + i(t) = 1. \end{cases} \quad (3.15)$$

Para encontrarmos os pontos críticos do sistema SI adimensionalizado admitimos no sistema (3.15)

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= 0 \\ \frac{di}{dt} &= 0, \end{aligned}$$

levando a dois pontos de equilíbrio do sistema:

$$P_1 = (s^*, i^*) = (1, 0) \quad \text{e} \quad P_2 = (s^*, i^*) = \left(\frac{\beta}{\alpha}, 1 - \frac{\beta}{\alpha} \right)$$

Para esse modelo, temos $R_0 = \frac{\alpha}{\beta}$ a taxa de reprodução básica que significa o número médio de infecções causadas por um indivíduo doente, onde $\frac{1}{\beta}$ é o tempo médio no qual um indivíduo permanece infectado e α a taxa de propagação da doença provocada pela introdução de um indivíduo infectado numa população de suscetíveis.

Observe que:

- Se $R_0 > 1$ e $i \neq 0$ então $\frac{di}{dt} > 0$ e $\frac{ds}{dt} < 0$, o que significa que a epidemia alastra-se pela população;
- Se $R_0 < 1$ e $i \neq 0$ então $\frac{di}{dt} < 0$ e $\frac{ds}{dt} > 0$, o que significa que o contágio diminui;
- Se $i = 0$ então $s = 1$ e todas as pessoas são saudáveis, ou seja, não existe infecção.

Observe que o sistema (3.15) pode ser facilmente resolvido se usarmos a condição de que $s(t) + i(t) = 1$, substituindo o valor de s na segunda equação de (3.15).

Assim, obtemos uma única equação

$$\frac{di}{dt} = \alpha(1-i)i - \beta i = \alpha i \left[\left(1 - \frac{\beta}{\alpha}\right) - i \right].$$

Utilizando a separação de variáveis, obtém-se:

$$i(t) = \frac{\alpha - \beta}{\alpha + \left[(\alpha - \beta) \frac{1}{i_0} - \alpha \right] e^{-(\alpha - \beta)t}} \quad (3.16)$$

- Para $t = 0$ teremos que $i(0) = i_0 > 0$, isto é, número de infectados no instante $t = 0$ é maior que zero.
- $i_0 \neq 0$ para que não haja indeterminação.
- $i_0 \neq 1 - \frac{\beta}{\alpha}$ para que $i(t) \neq 0$

Se α for maior que β , sendo tais coeficientes valores positivos, teremos $\alpha - \beta > 0$. Então, quando $t \rightarrow \infty$ teremos que a expressão $\left[(\alpha - \beta) \frac{1}{i_0} - \alpha \right] e^{-(\alpha - \beta)t} \rightarrow 0$, logo:

$$i(t) = \frac{\alpha - \beta}{\alpha + 0} = 1 - \frac{\beta}{\alpha}.$$

Portanto, $i \rightarrow 1 - \frac{\beta}{\alpha}$ e conseqüentemente, como $s + i = 1$ então, $s \rightarrow \frac{\beta}{\alpha}$. De fato, sendo $s = \frac{\beta}{\alpha}$ e $i = 1 - \frac{\beta}{\alpha}$, temos que a enfermidade mantém-se em um nível constante na população, pois $\left(\frac{\beta}{\alpha}, 1 - \frac{\beta}{\alpha}\right)$ é um ponto de equilíbrio do sistema.

Reescrevendo o sistema (3.15) segue que:

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\alpha si + \beta i = -(\alpha s - \beta)i \\ \frac{di}{dt} = \alpha si - \beta i = (\alpha s - \beta)i. \end{cases} \quad (3.17)$$

- Se $s > \frac{\beta}{\alpha} \rightarrow \alpha s > \beta$ e $i \neq 0$ então $\frac{ds}{dt} < 0$ e $\frac{di}{dt} > 0$. Assim, o ponto (s, i) sobre a reta $s = 1 - i$ se aproxima de $\left(\frac{\beta}{\alpha}, 1 - \frac{\beta}{\alpha}\right)$;
- Se $s < \frac{\beta}{\alpha} \rightarrow \alpha s < \beta$ e $i \neq 0$ então $\frac{ds}{dt} > 0$ e $\frac{di}{dt} < 0$. Assim, o ponto (s, i) sobre a reta $s = 1 - i$ também se aproxima de $\left(\frac{\beta}{\alpha}, 1 - \frac{\beta}{\alpha}\right)$;
- Se $s = \frac{\beta}{\alpha}$ ou $i = 0$, então $\frac{ds}{dt} = 0$ e $\frac{di}{dt} = 0$ e, portanto, não há epidemia;
- Se $i = 0$ então $s = 1$, neste caso todas as pessoas são sadias.

De acordo com a análise algébrica realizada podemos esboçar o gráfico do plano de fases do sistema (3.14) e concluímos que o ponto de equilíbrio $\left(\frac{\beta}{\alpha}, 1 - \frac{\beta}{\alpha}\right)$ é assintoticamente estável.

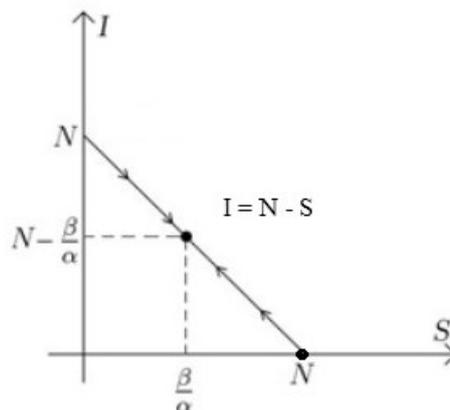


Figura 3.9: Plano de fase do modelo SIS
Fonte: LUIZ, 2012, p.33, figura adaptada [20]

Observe que, como a população total $N = 1$ é constante, os pontos P_1 e P_2 estão sobre a reta $i = 1 - s$. Em relação aos seus pontos de equilíbrio $P_1 = (1, 0)$ e

$P_2 = \left(\frac{\beta}{\alpha}, 1 - \frac{\beta}{\alpha}\right)$ observamos que em P_1 , por menor que seja a perturbação em i , com $i > 0$, isto é, há infectados e com isso ocorre a propagação da doença, o que torna o sistema instável nesse ponto. Na análise de P_2 teremos que se tivermos um ponto (s, i) com $i \neq 0$ e $s > \frac{\beta}{\alpha}$ ou $s < \frac{\beta}{\alpha}$, esse ponto se aproxima de P_2 tanto no sentido positivo como no sentido negativo da reta $s = 1 - i$, caracterizando a estabilidade de P_2 . Isso quer dizer que em P_2 o sistema está estavelmente equilibrado, ou seja, a transmissão da doença se equivale a recuperação de indivíduos.

Solução Numérica do modelo SIS

Para o modelo SIS iremos apresentar dois cenários obtidos por simulação numérica, apresentando o caso em que $\alpha > \beta$ e o caso em que $\alpha < \beta$.

Para $\alpha = 1,5$ e $\beta = 0,5$ temos a dinâmica da população de indivíduos infectados $i(t)$ ao longo do tempo, representada na Figura [3.10](#).

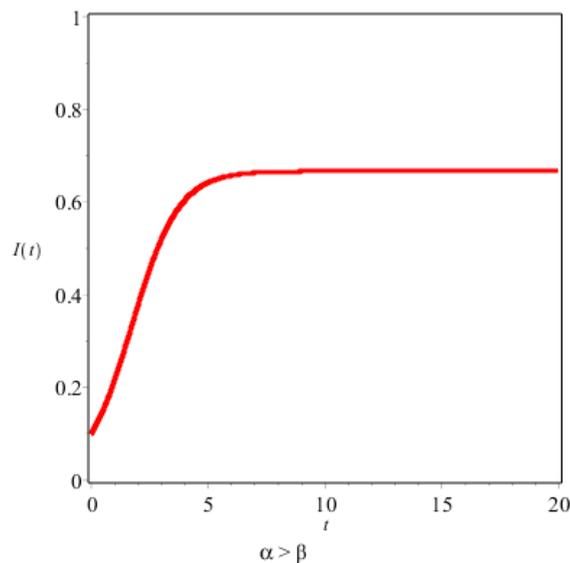


Figura 3.10: Variação de i ao longo do tempo, com $\alpha = 1,5$ e $\beta = 0,5$.

Fonte: Autor

Para $\alpha = 0,2$ e $\beta = 0,5$ observa-se a seguinte variação temporal do número de infectados na Figura [3.11](#).

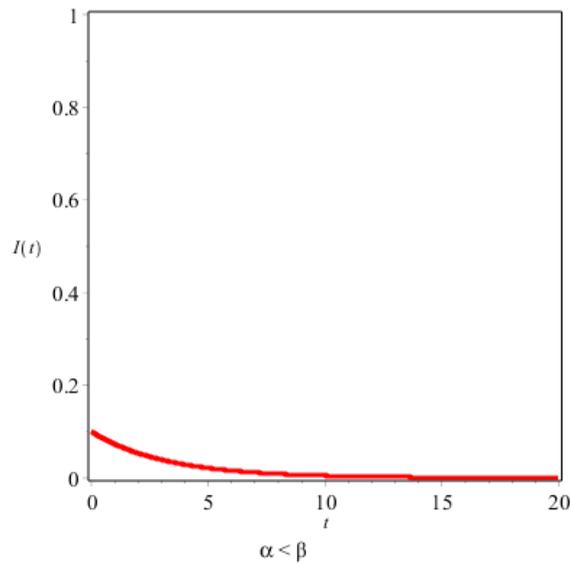


Figura 3.11: Variação de i ao longo do tempo, com $\alpha = 0,2$ e $\beta = 0,5$
 Fonte: Autor

No primeiro caso, Figura 3.10, temos a taxa de transmissão maior que a taxa de recuperação, desta forma o número de infectados aumenta. Isso ocorre porque, de acordo com o estudo de estabilidade, quando $\alpha > \beta$ o ponto de equilíbrio livre da doença é instável e o equilíbrio endêmico estável; portanto a trajetória se estabiliza em um nível constante de infectados.

No segundo caso, Figura 3.11, temos que a taxa de transmissão é menor que a taxa de recuperação logo, o número de infectados diminui até a eliminação da doença na população. Como $\alpha < \beta$, o equilíbrio endêmico é instável e a trajetória tende ao equilíbrio livre da doença, que é um ponto de equilíbrio estável.

3.4.3 Modelo SIR

O modelo *SIR* (Suscetível-Infetado-Recuperado) descreve o comportamento epidemiológico onde a proporção de indivíduos suscetíveis em uma população $\left(\frac{S}{N}\right)$ entra em contato com indivíduos infectados (I), adquirindo a doença e, após a recuperação, ganham imunidade permanente a doença, isto é, passam para o compartimento dos indivíduos recuperados (R). Doenças como a rubéola, varicela, sarampo e caxumba, podem ser modeladas através do modelo *SIR* [12].

O esquema compartimental para o modelo *SIR* pode ser observado na Figura 3.12 a seguir:

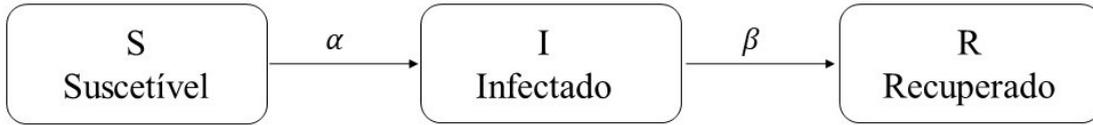


Figura 3.12: Diagrama compartimental do modelo SIR
 Fonte: Autor

Na Figura 3.12, α e β representam respectivamente a taxa de transmissão e a taxa de recuperação da doença.

Neste modelo tradicional não temos dinâmica vital ou elementos migratórios, dessa forma, em qualquer instante t temos que a população total N permanece constante e dada pela soma das populações nos três compartimentos, isto é, $N = S(t) + I(t) + R(t)$.

Desta forma o modelo *SIR* pode ser descrito pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\alpha \frac{S}{N} I \\ \frac{dI}{dt} = \alpha \frac{S}{N} I - \beta I \\ \frac{dR}{dt} = \beta I \end{cases} \quad (3.18)$$

onde $\alpha, \beta > 0$ e $N = S + I + R$.

As condições iniciais para o sistema (3.18) são usualmente definidas como:

$$\begin{aligned} S(0) &= S_0 = N - I_0 \\ I(0) &= I_0 \\ R(0) &= 0, \end{aligned} \quad (3.19)$$

Equilíbrio e análise de estabilidade

Para analisar qualitativamente o sistema (3.18) vamos introduzir as novas variáveis

$$s(t) = \frac{S(t)}{N}; \quad i(t) = \frac{I(t)}{N}; \quad r(t) = \frac{R(t)}{N}. \quad (3.20)$$

Substituindo (3.20) no sistema (3.18), obtemos

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -\alpha si \\ \frac{di}{dt} = \alpha si - \beta I \\ \frac{dr}{dt} = \beta i, \end{cases} \quad (3.21)$$

de forma que $s(t) + i(t) + r(t) = 1$.

Analisando a segunda equação do sistema (3.21) no instante $t = 0$, temos que

$$\frac{di}{dt} > 0 \iff i_0(\alpha s_0 - \beta) > 0 \iff s_0 > \frac{\beta}{\alpha}. \quad (3.22)$$

Dessa forma podemos concluir que o número de infectados será crescente se a população inicial de suscetíveis $s_0 > \frac{\beta}{\alpha}$, de onde obtemos $\frac{\alpha s_0}{\beta} > 1$. E o número de infectados será decrescente quando $s_0 < \frac{\beta}{\alpha}$, ou seja, $\frac{\alpha s_0}{\beta} < 1$. Como o número reprodutivo básico é calculado, por definição, considerando o instante em que um indivíduo infectado ingressa em uma população completamente suscetível, temos que $s_0 = 1$ e R_0 é dado por $R_0 = \frac{\alpha}{\beta}$.

Para estudarmos os pontos de equilíbrio e fazermos a análise de estabilidade, primeiramente encontraremos as soluções exatas no espaço de fase para o sistema (3.21).

Neste modelo como temos um espaço de fase tridimensional, analisaremos aqui apenas a relação entre os suscetíveis e infectados, e suscetíveis e recuperados.

Inicialmente faremos a análise das trajetórias no plano de fase si no sistema de equações (3.21).

Seja $i \neq 0$ e $s \neq 0$, considerando as duas primeiras equações do sistema (3.21) e utilizando a regra da cadeia, temos:

$$\frac{di}{ds} = \frac{\alpha s - \beta}{-\alpha s} = \frac{\beta}{\alpha s} - 1 \quad (3.23)$$

com $s(0) = s_0 > 0$ e $i(0) = i_0 > 0$.

Integrando (3.23) em relação a s , obtemos a solução que representam as trajetórias no plano de fase si , isto é,

$$i(S) = \frac{\beta}{\alpha} \ln s - s + c, \quad (3.24)$$

onde c é a constante de integração.

Utilizando as condições iniciais em $t = 0$ conseguimos encontrar c , e obtemos a

solução

$$i(s) = -s(t) + 1 + \frac{\beta}{\alpha} \ln \left(\frac{s}{s_0} \right). \quad (3.25)$$

Sabemos que o número máximo de suscetíveis é $s = 1$, logo concluímos que, para ocorrer epidemia devemos ter $1 > \frac{\beta}{\alpha}$, onde o valor $\frac{\beta}{\alpha}$ é denominado limiar epidêmico, que é o tamanho mínimo da população suscetível necessário para que haja epidemia.

Os pontos de equilíbrio para o subespaço si podem ser obtidos fazendo $\frac{ds}{dt} = 0$ e $\frac{di}{dt} = 0$, ou seja:

$$-\alpha si = 0 \quad (3.26)$$

$$\alpha si - \beta i = 0. \quad (3.27)$$

Logo, teremos um número infinito de soluções $i = 0$ e s qualquer, ou seja, o eixo s é uma solução de equilíbrio. Por outro lado, não há equilíbrio com número de infectados diferente de zero.

A análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio pode ser feita através da matriz Jacobiana [20], de acordo com o determinante, o traço e os autovalores da matriz. Assim a matriz Jacobiana de si é dada por:

$$J(s, i) = \begin{pmatrix} -\alpha i & -\alpha s \\ \alpha i & \alpha s - \beta \end{pmatrix}.$$

Avaliando $J(s, i)$ no ponto de equilíbrio $(s, 0)$, com s qualquer, temos:

$$J(s, 0) = \begin{pmatrix} 0 & -\alpha s \\ 0 & \alpha s - \beta \end{pmatrix}$$

Logo, o traço, o determinante e os autovalores são:

$$\tau = tr(J) = \alpha s - \beta;$$

$$det(J) = 0;$$

$$\lambda_1 = \alpha s - \beta \quad e \quad \lambda_2 = 0.$$

Como $det(J) = 0$ e $\tau \neq 0$ então um dos autovalores é 0 e o outro é τ e o ponto de equilíbrio é um ponto degenerado com uma direção constante e outra atrativa (estável) ou repulsiva (instável).

De acordo com a análise do sinal do traço da matriz, temos que:

$\tau > 0$ se $\frac{\alpha s}{\beta} > 1$ assim, a solução de equilíbrio $(s, 0)$ será instável;

$\tau < 0$ se $\frac{\alpha s}{\beta} < 1$ caracterizando a estabilidade da solução de equilíbrio.

Ainda de (3.23):

$$\frac{di}{ds} > 0 \quad \text{se} \quad \frac{\alpha si - \beta si}{-\alpha si} > 0, \quad \text{isto é} \quad , s < \frac{\beta}{\alpha}$$

$$\frac{di}{ds} < 0 \quad \text{se} \quad \frac{\alpha si - \beta si}{-\alpha si} < 0, \quad \text{isto é} \quad , s > \frac{\beta}{\alpha}$$

Podemos observar o plano de fase si para o modelo SIR na Figura 3.13.

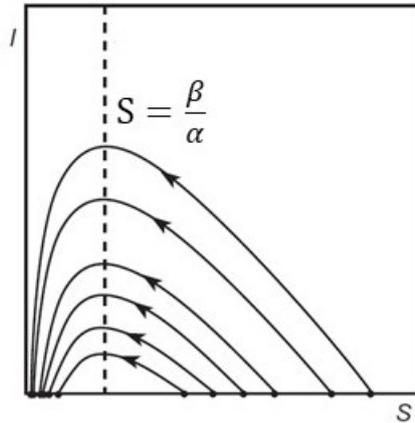


Figura 3.13: Plano de fase do modelo SIR

Fonte: HIRSCH, SMALE, DEVANEY, 2004, p.237, figura adaptada [13]

De maneira análoga, vamos analisar as trajetórias no plano de fase sr para compreendermos a variação do número de suscetíveis em função do número de recuperados. Consideremos então, a primeira e terceira equações do sistema (3.21) com $i \neq 0$, podemos escrever:

$$\frac{ds}{dr} = \frac{-\alpha s}{\beta}. \quad (3.28)$$

Resolvendo a equação diferencial (3.28) e aplicando as condições iniciais em $t = 0$ ($s(0) = s_0$ e $r(0) = 0$), as suas soluções têm a forma

$$s(r) = s_0 e^{-\frac{\alpha}{\beta} r} \geq s_0 e^{-\frac{\alpha}{\beta}}, \quad (3.29)$$

pois $r \leq 1$. Por outro lado, $r(s)$ é da forma

$$r(s) = \frac{\beta}{\alpha} \ln \left(\frac{s_0}{s} \right).$$

Para encontrarmos os pontos de equilíbrio para o subespaço sr fazemos $\frac{ds}{dt} = 0$

e $\frac{dr}{dt} = 0$, isto é

$$-\alpha si = 0 \quad (3.30)$$

$$\beta i = 0. \quad (3.31)$$

E como $i = 1 - s - r$, segue que:

$$-\alpha s(1 - s - r) = 0 \quad (3.32)$$

$$\beta(1 - s - r) = 0. \quad (3.33)$$

Logo, temos que o ponto de equilíbrio é $(0, 1)$, que representa uma população onde todos os indivíduos contraíram a doença e posteriormente deixaram o compartimento de infectados, migrando em sua totalidade para o compartimento de recuperados. A análise de estabilidade desse ponto será feita através das características do traço e do determinante da matriz de coeficientes do sistema linearizado. A matriz jacobiana é dada por

$$J(s, r) = \begin{pmatrix} -\alpha + 2\alpha s + \alpha r & \alpha s \\ -\beta & -\beta \end{pmatrix}.$$

Avaliando a matriz $J(s, r)$ no ponto de equilíbrio $(0, 1)$, temos:

$$J(0, 1) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ -\beta & -\beta \end{pmatrix},$$

cujo traço, determinante e autovalores são, respectivamente:

$$\tau = tr(J) = -\beta < 0;$$

$$det(J) = 0;$$

$$\lambda_1 = -\beta \quad e \quad \lambda_2 = 0.$$

Como $det(J) = 0$ e $\tau \neq 0$ então um dos autovalores é 0 e o outro é τ e o ponto de equilíbrio é um ponto degenerado com uma direção constante e outra atrativa, pois $\tau \leq 0$.

De fato, da (3.21) temos que s é sempre decrescente, já que $\frac{ds}{dt} \leq 0$, assim como r é sempre crescente já que $\frac{dr}{dt} \geq 0$, em outras palavras podemos concluir que quando $t \rightarrow \infty$, $s(t) \rightarrow 0$ e $r(t) \rightarrow 1$, ou seja, quando o número de suscetíveis diminui, conseqüentemente o número de infectados aumenta, os quais, posteriormente, passam para o compartimento dos recuperados, e a epidemia é extinta.

Solução Numérica

A simulação numérica foi realizada variando os parâmetros α e β e observamos a variação do número de suscetíveis $s(t)$, infectados $i(t)$ e de recuperados $r(t)$ em função do tempo. Na Figura 3.14, a população estabelece o equilíbrio estável, isto é, a doença está indo para a extinção, fazendo $\alpha = 0,5$ e $\beta = 1,5$ que neste caso, temos $R_0 < 1$.

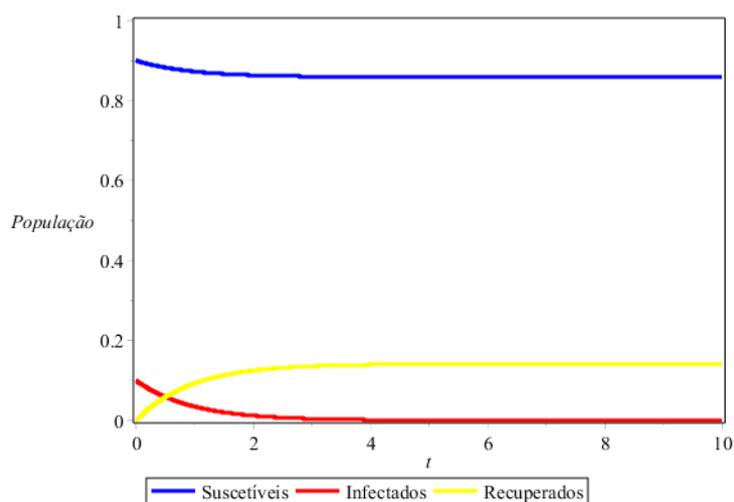


Figura 3.14: Variação do número de suscetíveis $s(t)$, infectados $i(t)$ e recuperados $r(t)$ em relação ao tempo com $R_0 < 1$.

Fonte: Autor

Já na Figura 3.15 ocorre um equilíbrio endêmico, ou seja, uma epidemia, com $\alpha = 1,5$ e $\beta = 0,02$ o que implica em $R_0 > 1$.

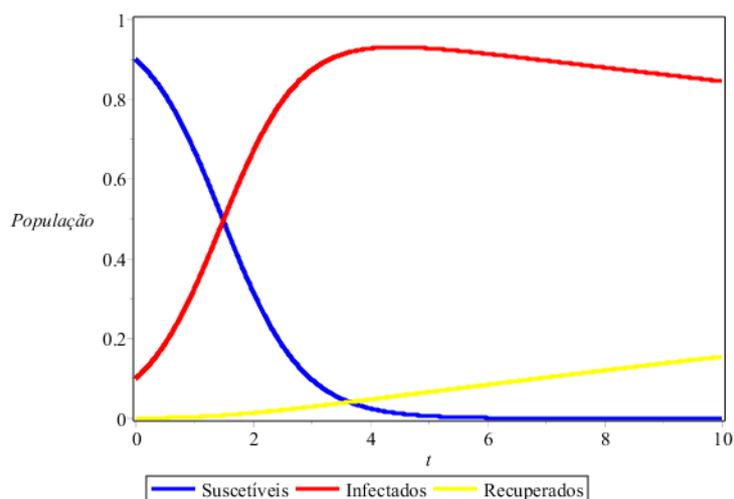


Figura 3.15: Variação do número de suscetíveis $s(t)$, infectados $i(t)$ e recuperados $r(t)$ em relação ao tempo com $R_0 > 1$.

Fonte: Autor

A partir das simulações numéricas realizadas podemos observar se a doença está

em situação endêmica ou deixando de existir.

Vimos até aqui algumas variações do modelo epidemiológico que envolve indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados. No próximo capítulo foi realizado um estudo para uma outra variação do modelo epidemiológico SIR, neste modelo acoplamos mais alguns compartimentos para estudarmos a dinâmica da COVID-19 com indivíduos vacinados.

Capítulo 4

Modelo compartimental para a COVID-19 com vacinação

A pandemia da COVID-19 foi uma das maiores crises de saúde que o mundo já enfrentou. Nessa perspectiva, muitos pesquisadores formularam modelos epidemiológicos que descrevem a dinâmica da doença sob vários aspectos de funcionamento da doença. Desse modo, este capítulo aborda a construção e análise de um modelo epidemiológico compartimental para a COVID-19 com vacinação.

4.1 Formulação do modelo

Nesta seção, elaboramos e analisamos um modelo matemático epidemiológico para estudar a dinâmica de transmissão e controle da covid-19 em uma população. O modelo formulado é uma variação do modelo epidemiológico clássico SIR, já adimensionalizado, discutido no capítulo anterior. Neste novo modelo, inserimos o fator vacinação a fim de que possamos descrever a situação epidemiológica mais próxima da realidade possível.

O modelo foi formulado considerando uma população total $N = 1$ particionada em compartimentos mutuamente exclusivos de suscetíveis $S(t)$, vacinados com a primeira dose $V_1(t)$, vacinados com a segunda dose $V_2(t)$, vacinados com a dose de reforço $V_3(t)$, infecciosos $I(t)$ e recuperados $R(t)$. Logo, temos que a população total é dada por

$$S(t) + V_1(t) + V_2(t) + V_3(t) + I(t) + R(t) = 1,$$

e cada compartimento representa uma proporção da população em relação a população total N .

Para compreendermos a dinâmica do modelo consideramos S o compartimento dos indivíduos suscetíveis onde o recrutamento para essa classe se dá por nascimento

a uma taxa μ , os indivíduos suscetíveis passam para a classe vacinada V_1 após receber a primeira dose da vacina a uma taxa f_1 , os indivíduos vacinados com a primeira dose retornam para o compartimento dos suscetíveis a uma taxa τ_1 devido ao fato de que a primeira dose da vacina não garante a imunidade permanente contra a doença e o restante da população passa para o compartimento dos indivíduos vacinados com a segunda dose V_2 a uma taxa f_2 , cumprindo assim o esquema básico de vacinação recomendado.

Mesmo os indivíduos que completaram o esquema básico de vacinação podem perder a imunidade a doença após algum tempo. Assim, os indivíduos do compartimento V_2 retornam para o compartimento dos suscetíveis a uma taxa τ_2 e a outra parte da população passa para o compartimento dos indivíduos que tomaram a dose de reforço V_3 a uma taxa f_3 , de acordo com o que foi proposto pelo Programa Brasileiro de Vacinação contra a covid-19. Supõe-se que os vacinados com a dose de reforço passem para a classe de indivíduos recuperados a uma taxa η .

O parâmetro π é a taxa de mortalidade natural em todas as classes. A medida α é a taxa de transmissão que representa a probabilidade de um indivíduo suscetível se infectar por contato com um indivíduo infeccioso em um determinado período de tempo. Os indivíduos infecciosos se recuperam a uma taxa γ ou morrem a uma taxa δ em decorrência da doença. Os indivíduos recuperados R podem se reinfetar a uma taxa β e tornar-se suscetíveis novamente, visto que não há estudos que comprovem a imunidade permanente contra a covid-19 conferida a alguma das vacinas disponíveis.

Assim, definimos o modelo compartimental em seis grupos relacionados entre si através de fluxos, cuja intensidade ocorre de acordo com os valores dos coeficientes, como mostra a Figura [4.1](#)

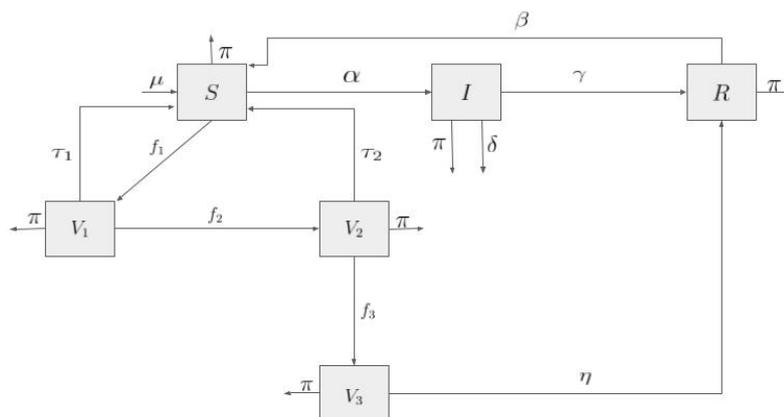


Figura 4.1: Diagrama compartimental do modelo com vacinação

Fonte: Autor

Os compartimentos e coeficientes envolvidos no modelo são descritos na tabela

4.6

Tabela 4.1: Descrição de variáveis e coeficientes do modelo (4.1)

Notações	Descrição
S	Proporção de indivíduos suscetíveis
I	Proporção de indivíduos infecciosos
R	Proporção de indivíduos recuperados
V_1	Proporção de indivíduos vacinados com uma dose
V_2	Proporção de indivíduos vacinados com duas doses
V_3	Proporção de indivíduos vacinados com a dose de reforço
μ	Taxa de nascimento
π	Taxa de mortalidade natural
α	Taxa de transmissão da doença
f_1	Proporção da população suscetível que recebeu a primeira dose da vacina
f_2	Proporção da população que recebeu a segunda dose da vacina
f_3	Proporção da população que recebeu a dose de reforço da vacina
τ_1	Taxa de perda de imunidade dos indivíduos que receberam a primeira dose
τ_2	Taxa de perda de imunidade dos indivíduos que receberam a segunda dose
β	Taxa de perda de imunidade dos indivíduos recuperados
γ	Taxa de recuperação dos infectados
η	Taxa de recuperação após a dose de reforço
δ	Taxa de mortalidade por COVID-19

Fonte: Autor

A partir da descrição dos parâmetros e variáveis podemos construir o modelo matemático que estabelece a dinâmica da doença através seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \mu - (\pi + \alpha I + f_1)S + \tau_1 V_1 + \tau_2 V_2 + \beta R \\
 \frac{dV_1}{dt} &= f_1 S - (\pi + f_2 + \tau_1) V_1 \\
 \frac{dV_2}{dt} &= f_2 V_1 - (\pi + f_3 + \tau_2) V_2 \\
 \frac{dV_3}{dt} &= f_3 V_2 - (\pi + \eta) V_3 \\
 \frac{dI}{dt} &= \alpha SI - (\pi + \delta + \gamma) I \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma I + \eta V_3 - (\pi + \beta) R,
 \end{aligned} \tag{4.1}$$

com condições iniciais $S(0) > 0$, $V_1(0) \geq 0$, $V_2(0) \geq 0$, $V_3(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$ e $R(0) \geq 0$.

Antes das simulações numéricas da dinâmica do modelo, faremos um estudo sobre a positividade da solução, o número básico de reprodução, cálculo de pontos

de equilíbrio e análise de estabilidade.

4.2 Positividade da solução

Nesta seção mostraremos que o modelo (4.1) é epidemiologicamente relevante com variáveis positivas para todo o tempo t . Desta maneira, enunciamos o seguinte teorema.

Teorema 4.2.1. *Se $S(0) > 0$, $V_1(0) \geq 0$, $V_2(0) \geq 0$, $V_3(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$ e $R(0) \geq 0$, então as soluções $S(t), V_1(t), V_2(t), V_3(t), I(t), R(t)$ são positivas $\forall t \geq 0$.*

Prova. Faremos aqui a prova por contradição. Seja a população total $N(t) = 1, \forall t \geq 0$. Suponhamos por contradição que \exists um t_1 tal que:

$S(t_1) = 0, S'(t_1) < 0, V_1(t) \geq 0, V_2(t) \geq 0, V_3(t) \geq 0, I(t) \geq 0$ e $R(t) \geq 0$ para $0 \leq t \leq t_1$,

e \exists um t_2 tal que:

$V_1(t_2) = 0, V_1'(t_2) < 0, S(t) \geq 0, V_2(t) \geq 0, V_3(t) \geq 0, I(t) \geq 0$ e $R(t) \geq 0$ para $0 \leq t \leq t_2$,

e \exists um t_3 tal que:

$V_2(t_3) = 0, V_2'(t_3) < 0, S(t) \geq 0, V_1(t) \geq 0, V_3(t) \geq 0, I(t) \geq 0$ e $R(t) \geq 0$ para $0 \leq t \leq t_3$,

e \exists um t_4 tal que:

$V_3(t_4) = 0, V_3'(t_4) < 0, S(t) \geq 0, V_1(t) \geq 0, V_2(t) \geq 0, I(t) \geq 0$ e $R(t) \geq 0$ para $0 \leq t \leq t_4$,

e \exists um t_5 tal que:

$I(t_5) = 0, I'(t_5) < 0, S(t) \geq 0, V_1(t) \geq 0, V_2(t) \geq 0, V_3(t) \geq 0$ e $R(t) \geq 0$ para $0 \leq t \leq t_5$,

e \exists um t_6 tal que:

$R(t_6) = 0, R'(t_6) < 0, S(t) \geq 0, V_1(t) \geq 0, V_2(t) \geq 0, V_3(t) \geq 0$ e $I(t) \geq 0$ para $0 \leq t \leq t_6$.

Analisando as equações do sistema (4.1) e as suposições feitas anteriormente, verificamos que, $S'(t_1) = \mu + \tau_1 V_1(t_1) + \tau_2 V_2(t_1) + \beta R(t_1) > 0, V_1'(t_2) = f_1 S(t_2) \geq 0, V_2'(t_3) = f_2 V_1(t_3) \geq 0, V_3'(t_4) = f_3 V_2(t_4) \geq 0, I'(t_5) = \alpha S(t_5) \geq 0$ e $R'(t_6) = \gamma I(t_6) + \eta V_3(t_6) \geq 0$.

Observamos que cada uma das desigualdades acima contradiz as nossas suposições de que $S'(t_1) < 0, V_1'(t_2) < 0, V_2'(t_3) < 0, V_3'(t_4) < 0, I'(t_5) < 0, R'(t_6) < 0$. Portanto, concluímos que as soluções do sistema (4.1) permanecem positivas $\forall t \geq 0$. \square

4.3 Número básico de reprodução \mathcal{R}_0

Como foi discutido na seção 3.3, número básico de reprodução é definido como o número de casos secundários da doença gerados a partir da introdução de um indivíduo infectante em uma população inteiramente suscetível.

Para o modelo dado pelo sistema (4.1) o número básico de reprodução \mathcal{R}_0 pode ser obtido de duas formas diferentes:

Para a primeira forma consideramos que αSI é o número de novas infecções por unidade de tempo, comparando esse número com o tamanho da população N temos, $\frac{\alpha SI}{N}$, ou seja, esse valor representa quanto cada indivíduo infeccioso $\left(\frac{\alpha S}{N}\right)$ produz de infecções por unidade de tempo. Considerando que temos inicialmente uma população em que todos os indivíduos são suscetíveis, ou seja, $S = N$, logo teremos α novas infecções por unidade de tempo. Considerando o modelo descrito pelo sistema (4.1) e a formulação do \mathcal{R}_0 na seção 3.3, teremos que o \mathcal{R}_0 será determinado pela relação entre as taxas de transmissão α , taxa de mortalidade natural π , taxa de mortalidade por COVID-19 δ e a taxa de recuperação γ , isto é

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha}{\pi + \delta + \gamma} \quad (4.2)$$

Na segunda maneira consideramos a introdução de uma pequena quantidade de indivíduos infecciosos em uma população inteiramente suscetível. A partir disso surge o seguinte questionamento: Haverá o crescimento e espalhamento da doença ou ela se extinguirá? A resposta é que uma endemia, epidemia ou pandemia, se configura quando o número de infectados aumenta, ou seja, $\frac{dI}{dt} > 0$. Logo, se utilizarmos a quinta equação do sistema (4.1), temos que:

$$\alpha SI - (\pi + \delta + \gamma)I > 0$$

teremos então que,

$$\alpha S - (\pi + \delta + \gamma) > 0$$

considerando a hipótese de uma população em que todos os indivíduos são suscetíveis, isto é, $S = N = 1$. Portanto,

$$\begin{aligned} \alpha - (\pi + \delta + \gamma) &> 0 \\ \alpha &> \pi + \delta + \gamma \\ \mathcal{R}_0 = \frac{\alpha}{\pi + \delta + \gamma} &> 1 \end{aligned}$$

conforme já tínhamos previsto em (4.2).

4.4 Equilíbrio e análise de estabilidade

O estudo da estabilidade local de um sistema epidemiológico tem por objetivo determinar como pequenas perturbações feitas nas sua solução de equilíbrio influenciam em sua solução ao longo do tempo. Essa análise ajuda a definir as condições de quando uma doença pode se erradicar, quantos indivíduos infectantes devem ser tratados até a cura para que a doença não se instale. Para chegarmos a esses resultados devemos, primeiramente, determinar os pontos de equilíbrio do sistema.

Equilíbrio do sistema

Dado o sistema de equações diferenciais (4.1) que representa um modelo epidemiológico para a dinâmica da COVID-19 com vacinação, os pontos de equilíbrio são obtidos quando tornamos as suas derivadas nulas, isto é, $\frac{dS}{dt} = 0$, $\frac{dV_1}{dt} = 0$, $\frac{dV_2}{dt} = 0$, $\frac{dV_3}{dt} = 0$, $\frac{dI}{dt} = 0$ e $\frac{dR}{dt} = 0$.

Para o sistema em estudo temos o ponto de equilíbrio livre da doença $E_0 = (S_0, 0, 0, 0, 0, 0)$, onde $S_0 = 1$ pois $S = N$ e N é uma constante que representa a população total e aqui consideramos $N = 1$ que equivale a 100% da população total para todo $t \geq 0$. Como $N(t) = S(t) + V_1(t) + V_2(t) + V_3(t) + I(t) + R(t)$, segue que $S(t) = 1 - (V_1(t) + V_2(t) + V_3(t) + I(t) + R(t)) = 1$. Também temos o ponto de equilíbrio endêmico $E^* = (S^*, V_1^*, V_2^*, V_3^*, I^*, R^*)$ que caracteriza uma população em equilíbrio com indivíduos suscetíveis, infecciosos, vacinados com uma, duas e três doses e indivíduos recuperados.

Para o modelo epidemiológico em estudo o ponto de equilíbrio é dado, tomando,

$$\mu - (\pi + \alpha I + f_1)S + \tau_1 V_1 + \tau_2 V_2 + \beta R = 0 \quad (4.3)$$

$$f_1 S - (\pi + f_2 + \tau_1) V_1 = 0 \quad (4.4)$$

$$f_2 V_1 - (\pi + f_3 + \tau_2) V_2 = 0 \quad (4.5)$$

$$f_3 V_2 - (\pi + \eta) V_3 = 0 \quad (4.6)$$

$$\alpha S I - (\pi + \delta + \gamma) I = 0 \quad (4.7)$$

$$\gamma I + \eta V_3 - (\pi + \beta) R = 0 \quad (4.8)$$

O ponto de equilíbrio livre da doença E_0 é dado por

$$E_0 = (1, 0, 0, 0, 0, 0) \quad (4.9)$$

que satisfaz ambas as igualdades anteriores.

Para analisarmos o ponto de equilíbrio E_0 encontrado, devemos analisar os autovalores λ_1 e λ_2 da matriz jacobiana $J(S, V_1, V_2, V_3, I, R)$ do sistema (4.1), assim

calculando essa matriz, temos

$$J = \begin{bmatrix} -I\alpha - f_1 - \pi & \tau_1 & \tau_2 & 0 & -\alpha S & \beta \\ f_1 & -\pi - f_2 - \tau_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & f_2 & -\pi - f_3 - \tau_2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & f_3 & -\pi - \eta & 0 & 0 \\ \alpha I & 0 & 0 & 0 & \alpha S - \delta - \gamma - \pi & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \eta & \gamma & -\pi - \beta \end{bmatrix}$$

Agora, calculando J para o ponto de equilíbrio $E_0 = (1, 0, 0, 0, 0, 0)$, temos:

$$J(1, 0, 0, 0, 0, 0) = \begin{bmatrix} -f_1 - \pi & \tau_1 & \tau_2 & 0 & -\alpha & \beta \\ f_1 & -\pi - f_2 - \tau_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & f_2 & -\pi - f_3 - \tau_2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & f_3 & -\pi - \eta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \alpha - \delta - \gamma - \pi & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \eta & \gamma & -\pi - \beta \end{bmatrix}$$

podemos, então, determinar o traço T e o determinante D da matriz $J(1, 0, 0, 0, 0, 0)$:

$$T = -f_1 - 6\pi - f_2 - \tau_1 - f_3 - \tau_2 - \eta + \alpha - \delta - \gamma - \beta \quad (4.10)$$

$$\begin{aligned} D &= (\alpha - \delta - \gamma - \pi) \times \\ &(-\pi^5 - \pi^4\beta - \pi^4\eta - \pi^4f_1 - \pi^4f_2 - \pi^4f_3 - \pi^4\tau_1 \\ &- \pi^4\tau_2 - \pi^3\beta\eta - \pi^3\beta f_1 - \pi^3\beta f_2 - \pi^3\beta f_3 - \pi^3\beta\tau_1 \\ &- \pi^3\beta\tau_2 - \pi^3\eta f_1 - \pi^3\eta f_2 - \pi^3\eta f_3 - \pi^3\eta\tau_1 - \pi^3\eta\tau_2 \\ &- \pi^3f_1f_2 - \pi^3f_1f_3 - \pi^3f_1\tau_2 - \pi^3f_2f_3 - \pi^3f_2\tau_2 - \pi^3f_3\tau_1 \\ &- \pi^3\tau_1\tau_2 - \pi^2\beta\eta f_1 - \pi^2\beta\eta f_2 - \pi^2\beta\eta f_3 - \pi^2\beta\eta\tau_1 \\ &- \pi^2\beta\eta\tau_2 - \pi^2\beta f_1f_2 - \pi^2\beta f_1f_3 - \pi^2\beta f_1\tau_2 - \pi^2\beta f_2f_3 \\ &- \pi^2\beta f_2\tau_2 - \pi^2\beta f_3\tau_1 - \pi^2\beta\tau_1\tau_2 - \pi^2\eta f_1f_2 - \pi^2\eta f_1f_3 \\ &- \pi^2\eta f_1\tau_2 - \pi^2\eta f_2f_3 - \pi^2\eta f_2\tau_2 - \pi^2\eta f_3\tau_1 - \pi^2\eta\tau_1\tau_2 \\ &- \pi^2f_1f_2f_3 - \pi\beta\eta f_1f_2 - \pi\beta\eta f_1f_3 - \pi\beta\eta f_1\tau_2 - \pi\beta\eta f_2f_3 \\ &- \pi\beta\eta f_2\tau_2 - \pi\beta\eta f_3\tau_1 - \pi\beta\eta\tau_1\tau_2 - \pi\beta f_1f_2f_3 - \pi\eta f_1f_2f_3) \end{aligned} \quad (4.11)$$

Os autovalores (λ_1, λ_2) da matriz $J(1, 0, 0, 0, 0, 0)$ são as soluções da equação

algébrica $\lambda^2 - \lambda T + D = 0$, e podem ser calculadas fazendo

$$\lambda_{1,2} = \frac{T \pm \sqrt{\Delta}}{2} \quad (4.12)$$

onde, $\Delta = T^2 - 4D$. As raízes da equação dependem do valor de Δ , de tal forma que:

- Se $\Delta > 0$ temos duas raízes reais distintas, ou seja, $\lambda_1 \neq \lambda_2$.
- Se $\Delta = 0$ temos duas raízes reais iguais, ou seja, $\lambda_1 = \lambda_2$.
- Se $\Delta < 0$ temos raízes complexas com parte imaginária não nula.

Na seção seguinte veremos que para o sistema em discussão temos $\Delta > 0$ e portanto, existem duas raízes reais distintas:

$$\lambda_1 = \frac{T + \sqrt{\Delta}}{2} \quad (4.13)$$

e

$$\lambda_2 = \frac{T - \sqrt{\Delta}}{2} \quad (4.14)$$

A Tabela [4.2](#), a seguir, pode ser utilizada para classificar os pontos de equilíbrios:

Tabela 4.2: Propriedades de estabilidade dos pontos de equilíbrio, de acordo com o determinante D e o traço T da matriz Jacobiana calculada no ponto de equilíbrio.

$\Delta = T^2 - 4D$	Determinante	Traço	Tipo de ponto crítico	Estabilidade
$\Delta > 0$	$D > 0$	$T > 0$	Nó	Instável
	$D > 0$	$T < 0$	Nó	Estável
	$D < 0$	$T > 0$ ou $T < 0$	Ponto de sela	Instável
$\Delta = 0$	$D > 0$	$T > 0$	Nó	Instável
	$D > 0$	$T < 0$	Nó	Estável
$\Delta < 0$	$D > 0$	$T > 0$	Ponto espiral	Instável
	$D > 0$	$T < 0$	Ponto espiral	Estável
	$D > 0$	$T = 0$	Centro	Estável

Fonte: Murray, 2000.

Análise de estabilidade

Para analisarmos a estabilidade do ponto crítico E_0 , utilizaremos o \mathcal{R}_0 encontrado, como também o D e o T calculados a partir da matriz jacobiana.

1. $\mathcal{R}_0 > 1$ (Propagação da doença)

Para termos $\mathcal{R}_0 > 1$, devemos ter $\frac{\alpha}{\pi + \delta + \gamma} > 1$ implicando em $\alpha > \pi + \delta + \gamma$, como α não pode ser negativo logo teremos que $D < 0$ e de acordo com a Tabela 4.2, temos $\Delta > 0$ com $\lambda_1 \neq \lambda_2$. Sendo $D < 0$ e ainda de acordo com a Tabela 4.2, teremos que T pode ser maior ou menor que zero, conforme $\alpha > f_1 + 6\pi + f_2 + \tau_1 + f_3 + \tau_2 + \eta + \delta + \gamma + \beta$ ou $\alpha < f_1 + 6\pi + f_2 + \tau_1 + f_3 + \tau_2 + \eta + \delta + \gamma + \beta$ respectivamente, o que caracteriza um ponto de sela instável.

2. $\mathcal{R}_0 < 1$ (População livre da doença)

Para $\mathcal{R}_0 < 1$, temos $\frac{\alpha}{\pi + \delta + \gamma} < 1$ o que implica em $\alpha < \pi + \delta + \gamma$ e assim observando a Eq. (4.11) teremos que $D > 0$ e veja que $T < 0$, pois se $\alpha < \pi + \delta + \gamma$, então $\alpha < f_1 + 6\pi + f_2 + \tau_1 + f_3 + \tau_2 + \eta + \delta + \gamma + \beta$. O valor de Δ é o mesmo para todos os itens, isto é, $\Delta > 0$, assim temos um nó estável. A população livre da doença significa que com o passar do tempo as trajetórias das populações nos compartimentos se estabilizarão no ponto de equilíbrio $(1, 0, 0, 0, 0)$.

Portanto, a partir desse estudo sobre o ponto de equilíbrio sem doença, podemos concluir que a existência de um ponto de equilíbrio com doença precisamos ter $R_0 > 1$.

4.5 Simulações numéricas

Dedicamos esta seção para a implementação de simulações numéricas do modelo epidemiológico apresentado na Seção 4.1 com o objetivo de ilustrar o comportamento da solução já previsto no estudo qualitativo do modelo matemático. Para isso utilizamos o software Maplesoft.

Para efeitos de simulação, salientamos que os valores utilizados para os parâmetros serão valores hipotéticos e supomos inicialmente que temos uma pequena parte de infectados na populações, sendo os demais indivíduos todos suscetíveis. As taxas de natalidade e mortalidade são iguais durante todo o tempo t (em dias).

As simulações compreenderão quatro testes: Primeiro teste sem vacina, o segundo com uma dose, o terceiro com duas doses (esquema básico de vacinação) e o quarto com três doses (esquema completo de vacinação). Os parâmetros serão descritos em tabelas para cada teste realizado sempre seguidos dos gráficos que os representam.

Simulação 1: Sem vacina

Aqui faremos a simulação para o modelo considerando uma região onde ainda não foi ministrada nenhuma dose de vacina. Na Tabela 4.3 apresentamos os valores dos parâmetros, onde alguns receberam valores atribuídos hipoteticamente e outros

receberam valores fornecidos na literatura como por exemplo, a taxa de transmissão α e a taxa de reinfeção β .

Tabela 4.3: Descrição de parâmetros e valores

Parâmetro	Valor	Fonte
S_0	0,9	Estimado
I_0	0,1	Estimado
μ	0,013	Estimado
π	0,013	Estimado
α	0,4215	[22]
f_1	0	Estimado
f_2	0	Estimado
f_3	0	Estimado
τ_1	0	Estimado
τ_2	0	Estimado
β	0,007	[22]
γ	0,008	Estimado
η	0	Estimado
δ	0,023	Estimado

Fonte: Autor

Para efeitos de simulação, consideramos a evolução das populações ao longo de 250 dias. $S(0)$ e $I(0)$ são as condições iniciais, sendo 90% da população total indivíduos suscetíveis e apenas 10% estão infectados, as condições iniciais referentes aos demais compartimentos foram consideradas nulas.

Na Figura 4.2 temos a simulação para a dinâmica do sistema com os coeficientes descritos na Tabela 4.3.

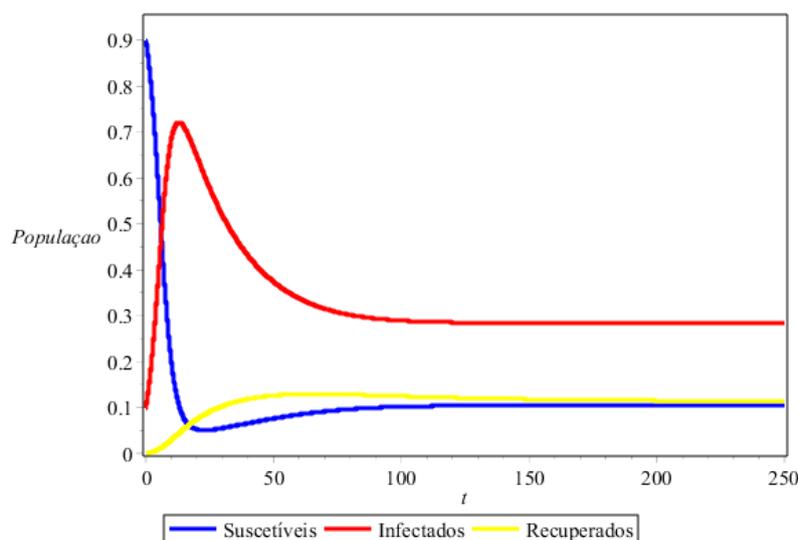


Figura 4.2: Variação da população sem vacinação.

Fonte: Autor

Analisando o gráfico observamos a população distribuída entre os três grupos. O número de suscetíveis tende a decrescer ao passar dos dias devido a contaminação ocasionada de acordo com a taxa de transmissão α , passando para a classe dos infectados, que por sua vez cresce. A classe dos indivíduos recuperados tem um crescimento inicial por influência da taxa de recuperação γ , porém, ao decorrer do tempo tende a diminuir gradativamente por influência da taxa de perda de imunidade temporária β , simultaneamente a população de suscetíveis aumenta. Apesar de termos $\gamma > \beta$, o número de indivíduos infectados apresenta-se muito alto em razão da taxas de transmissão e perda de imunidade temporária, o que significa que temos uma propagação da doença, que se mantém presente em aproximadamente 30% da população. Cerca de 10% estão suscetíveis, 10% recuperados (ainda em período de imunidade temporária) e o restante da população, em torno de 50% veio a óbito devido a covid-19. É necessário, portanto, a vacinação da população para que a doença seja contida.

Simulação 2: Com uma dose de vacina

Para simular o comportamento da população que recebeu uma dose de vacina, mantemos os valores dos parâmetros assumidos na simulação anterior e modificamos γ , que é taxa de recuperação, de $\gamma = 0,008$ para $\gamma = 0,018$; a modificação se justifica pelo fato de que estamos considerando que os indivíduos vacinados tem maiores chances de se recuperar da doença após a infecção.

Os parâmetros f_1 e τ_1 representam respectivamente, a porcentagem da população que recebeu a primeira dose de vacina e a taxa de progressão de indivíduos vacinados com uma dose que voltam a ser suscetíveis depois da perda de imunidade da vacina. A porcentagem estipulada para f_1 tem como referência o Painel de Vacinação do Estado da Paraíba [6].

Tabela 4.4: Descrição de parâmetros e valores

Parâmetro	Valor	Fonte
f_1	0,9356	[6]
τ_1	0,6	Estimado
γ	0,018	Estimado

Fonte: Autor

A Figura 4.3 apresenta o comportamento gráfico da população com 93,56% de pessoas vacinadas com a primeira dose.

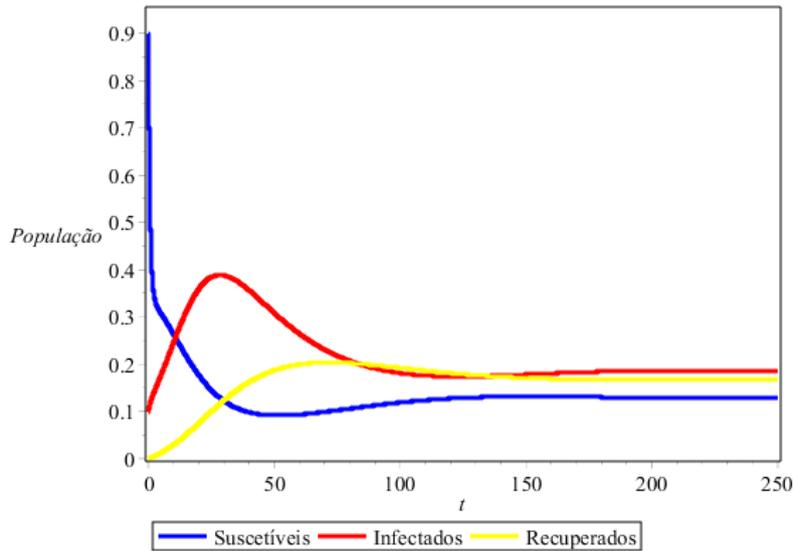


Figura 4.3: Variação da população após a 1ª dose de vacina
 Fonte: Autor

A partir das curvas apresentadas e comparando com o modelo sem vacinação, observamos que o número de indivíduos suscetíveis e recuperados aumentaram e o de indivíduos infectados diminuiu, mas a curva que representa os infectados ainda está alta em relação as demais classes de indivíduos, o que caracteriza que ainda temos a predominância da doença e que uma dose de vacina não foi suficiente para conter a doença. Nesse cenário, tivemos pouco mais de 20% da população infectada, 18% de recuperados (temporariamente imunes) e 12% de suscetíveis. Os 50% restantes estão entre vacinados com a primeira dose e óbitos.

Simulação 3: Com duas doses de vacina

Agora, consideramos a simulação numérica de um cenário onde a população é vacinada com o esquema básico de vacinação (primeira e segunda doses). Mantendo os parâmetros utilizados anteriormente e a modificação dos parâmetros apresentados na Tabela 4.5, onde f_2 representa o percentual de indivíduos que receberam a segunda dose da vacina e τ_2 é a taxa de progressão de indivíduos vacinados com as duas doses que voltaram a ser suscetíveis após a perda de imunidade da vacina. A taxa de recuperação γ também foi modificada seguindo a mesma justificativa da simulação anterior, visto que agora, com duas doses de vacina o indivíduo tem uma taxa de recuperação mais alta caso venha a contrair a doença.

Tabela 4.5: Descrição de parâmetros e valores

Parâmetro	Valor	Fonte
f_2	0,8463	[6]
τ_2	0,3	Estimado
γ	0,028	Estimado

Fonte: Autor

Na Figura 4.4 temos a representação gráfica considerando que 93,56% da população tomou a primeira dose e 84,63% da população tomou a segunda dose.

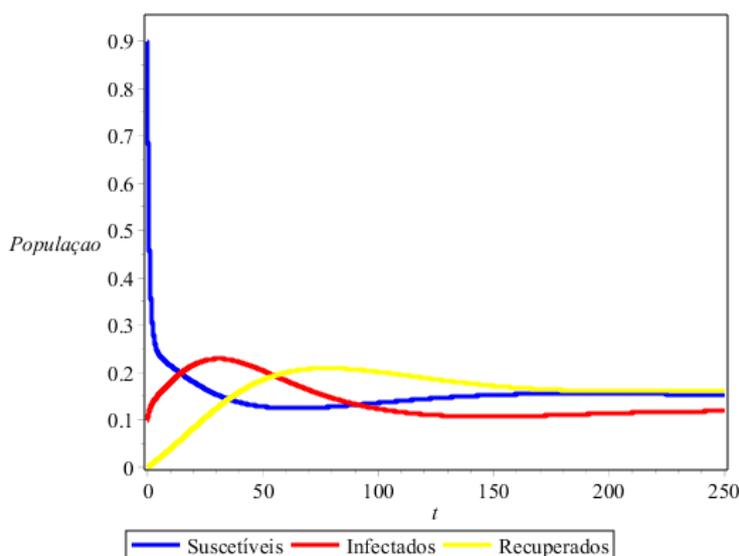


Figura 4.4: Variação da população após a 2ª dose de vacina

Fonte: Autor

Mesmo realizando a vacinação da população com a segunda dose é possível observar pelo gráfico que ainda é preciso administrar uma terceira dose da vacina para que possamos ter uma possível erradicação da doença. Ainda assim, houve um ganho significativo, pois pela primeira vez o cenário mostrou a proporção de infectados abaixo da população suscetível e recuperada (parcialmente imune), com cerca de 12% de infectados, 15% de suscetíveis e 15% de recuperados. O restante da população pertence aos compartimentos de vacinados com uma dose, duas doses e óbitos.

Simulação 4: Com três doses de vacina

Nesta simulação temos um cenário onde o esquema completo de vacinação é ofertado a população, com três doses da vacina contra a COVID-19 administradas. Os parâmetros modificados foram f_3 que representa a parte da população que recebeu

a terceira dose e η que é a taxa de recuperação após os órgãos de saúde disponibilizarem a terceira dose. Nesta situação, consideramos que após o indivíduo ter tomado a terceira dose ele tem uma boa resposta imunológica contra a doença e assim, não mais voltando a ficar suscetível e passando direto para o compartimento dos recuperados com uma taxa de recuperação relativamente considerável.

Tabela 4.6: Descrição de parâmetros e valores

Parâmetro	Valor	Fonte
f_3	0,0155	[6]
η	0,9	Estimado
γ	0,038	Estimado

Fonte: Autor

Na Figura 4.5 apresentamos a variação da população com cerca de apenas 1,55% da população que tomou a terceira dose da vacina.

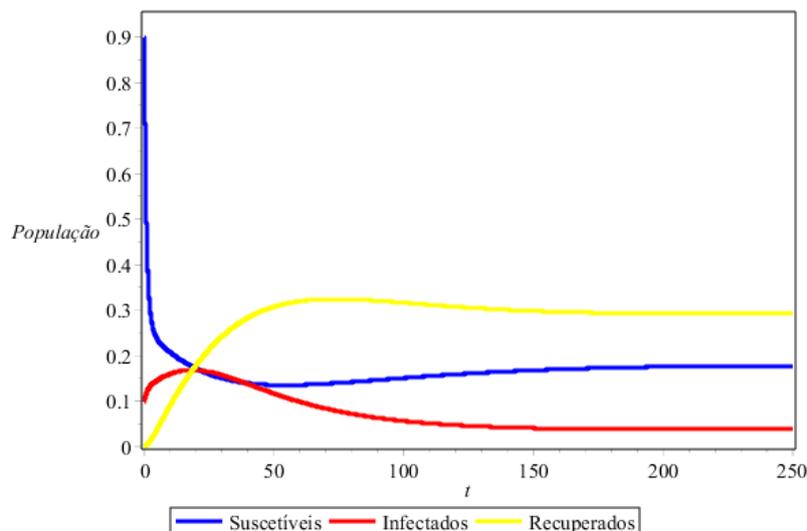


Figura 4.5: Variação da população após a 3^a dose de vacina
Fonte: Autor

Note que, com as três doses de vacina administradas e mesmo que o percentual para a terceira dose seja baixo, observamos que o número de indivíduos infectados teve um declínio para menos do que 5% da população e o número de recuperados aumentou para cerca de 30%. O número de suscetíveis ficou próximo a 20%.

É esperado que, se um maior percentual de pessoas tivessem completado o esquema de vacinação com a dose de reforço (terceira dose), os resultados seriam ainda melhores e haveria maior segurança na erradicação da doença. Admitamos, por exemplo, que 80% da população tome as três doses. A Figura 4.6 mostra este cenário.

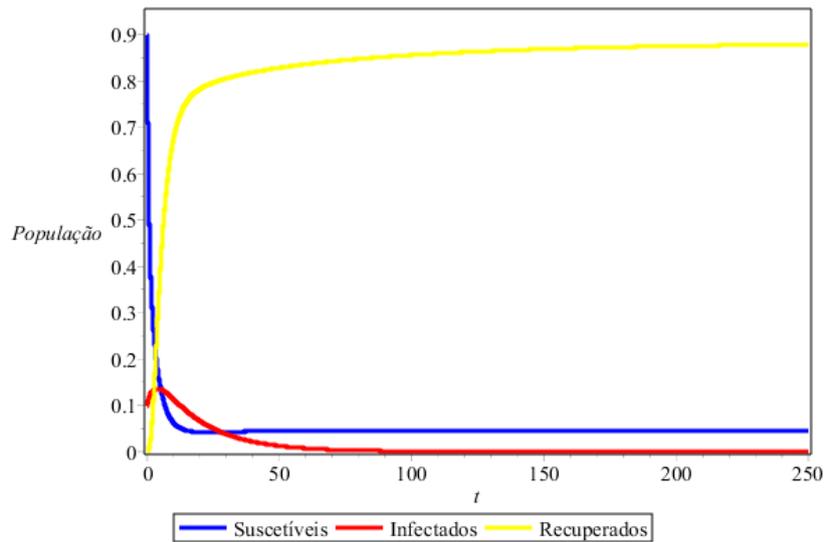


Figura 4.6: Considerando que 80% da população tomou 3^a dose de vacina
 Fonte: Autor

Observe que quanto mais o número de suscetíveis e infectados decresce o número de recuperados se eleva. Nessa situação, o número de infectados chegou a zero, ou seja, a doença foi eliminada, a população de recuperados (parcialmente imunes) atingiu quase 90% e a população de suscetíveis foi pouco mais do que 5% da população. Dentre os 5% restantes estão aqueles indivíduos em fase de vacinação ou que foram a óbito devido a covid-19.

Com essas simulações pode-se admitir que existe uma cobertura vacinal mínima, a qual é capaz de conter a doença.

Capítulo 5

Conclusões

Neste trabalho propusermos um modelo matemático que descreve a dinâmica da COVID-19 tomando como base o modelo epidemiológico clássico SIR. Nesse novo modelo inserimos compartimentos de indivíduos vacinados com uma, duas e três doses (quantidade escolhida seguindo o esquema básico vacinal do Ministério da Saúde).

Com base em observações, assumimos na modelagem que indivíduos que contraíram a COVID-19 e que, mesmo após recuperados, podem se reinfectar. O modelo matemático foi analisado qualitativamente, sendo calculados seus pontos de equilíbrio, a estabilidade local e o valor do número reprodutivo básico R_0 , indicando situações em que a população de infectados é erradicada ou a doença permanece endêmica na população.

Com a realização das simulações numéricas pudemos observar que a população de indivíduos infectados tende a decrescer a medida em que uma maior proporção da população completava o esquema vacinal, apesar de que nenhuma das vacinas utilizadas no Brasil tem 100% de eficácia [25].

O percentual de pessoas vacinadas em cada dose foi coletado no portal do Governo da Paraíba a partir do Painel de Vacinação [6], no qual observamos um pequeno percentual de pessoas que tomaram a terceira dose e mesmo assim observamos que a curva de indivíduos recuperados cresceu e de infectados decresceu. Fizemos então, a simulação considerando que um percentual maior de pessoas tivessem tomado a terceira dose, neste caso a curva de infectados convergiu para zero rapidamente e que a curva de recuperados cresceu.

Podemos concluir que a vacinação deve ser implementada de forma consistente seguindo um cronograma, pois como as vacinas não fornecem imunidade permanente é importante que a maior quantidade possível de pessoas sejam vacinadas.

Referências Bibliográficas

- [1] ANDERSON, R. M., MAY, R. M., 1991, *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford university press.
- [2] BELMONTE, A. A., MARTINEZ, L., MARANHÃO, N., 2020, “O Direito do Trabalho na crise da COVID-19”, *Salvador: JusPodivm*.
- [3] BERNOULLI, D., 1766, “Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité cause par la petite vérole et des avantages de l’inoculation pour la prévenir. histoire de l’académie royale des sciences avec les mémoires de mathématique et de physique tirés des registres de cette académie. paris 1766 (année 1760)”, *History of Actuarial Science*, v. 8, pp. 1766.
- [4] BRAUER, F., 2020. “Epidemiologia matemática: passado, presente e futuro”. [urlhttps://abre.ai/gHbt](https://abre.ai/gHbt).
- [5] BUDD, W., 1873, *Febre Tifóide: Sua Natureza, Modo de Propagação e Prevenção*. Longmans.
- [6] DA PARAÍBA, G., 2023. “Painel de vacinação”. [urlhttps://paraiba.pb.gov.br/diretas/saude/coronavirus/painel-de-vacinacao](https://paraiba.pb.gov.br/diretas/saude/coronavirus/painel-de-vacinacao).
- [7] DE PAIVA JÚNIOR, F. P., 2015, “Modelagens Alternativas para a Meningite no Maranhão”, .
- [8] DIETZ, K., 1993, “The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases”, *Statistical methods in medical research*, v. 2, n. 1, pp. 23–41.
- [9] FARR, W., 1840, *Progresso das epidemias, Segundo Relatório do Registrador Geral da Inglaterra e País de Gales*.
- [10] FIORAVANTI, C., 2020. “Para prever os rumos das epidemias.” [urlhttps://revistapesquisa.fapesp.br/modelagem-epidemiologica-ganha-visibility/](https://revistapesquisa.fapesp.br/modelagem-epidemiologica-ganha-visibility/).

- [11] HAMER, W., 1906, “As Palestras Milroy sobre Doenças Epidêmicas na Inglaterra - A Evidência de Variabilidade e Persistência de Tipo”, *The Lancet*, v. 1, pp. 733–739.
- [12] HETHCOTE, H. W., 2000, “The mathematics of infectious diseases”, *SIAM review*, v. 42, n. 4, pp. 599–653.
- [13] HIRSCH, M. W., SMALE, S., DEVANEY, R. L., 2012, *Differential equations, dynamical systems, and an introduction to chaos*. Academic press.
- [14] IN DATA, O. W., 2023. “Vacinações contra o Coronavírus (COVID-19)”.
url<https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>.
- [15] JOHNSON, S., 2008, *O mapa fantasma*. Zahar.
- [16] KAMPF, G., TODT, D., PFAENDER, S., et al., 2020, “Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents”, *Journal of hospital infection*, v. 104, n. 3, pp. 246–251.
- [17] KERMACK, W. O., MCKENDRICK, A. G., 1991, “Contributions to the mathematical theory of epidemics—I. 1927.” *Bulletin of mathematical biology*, v. 53, n. 1-2, pp. 33–55.
- [18] KERMACK, W. O., MCKENDRICK, A. G., 1991, “Contributions to the mathematical theory of epidemics—II. The problem of endemicity”, *Bulletin of mathematical biology*, v. 53, n. 1-2, pp. 57–87.
- [19] KERMACK, W., MCKENDRICK, A., 1991, “Contributions to the mathematical theory of epidemics—III. Further studies of the problem of endemicity”, *Bulletin of mathematical biology*, v. 53, n. 1-2, pp. 89–118.
- [20] LUIZ, M. H. R., 2012, “Modelos matemáticos em epidemiologia”, .
- [21] MACDONALD, G., OTHERS, 1957, “The epidemiology and control of malaria.” *The Epidemiology and Control of Malaria*.
- [22] NURAINI, N., SUKANDAR, K., HADISOEMARTO, P., et al., 2021, “Mathematical models for assessing vaccination scenarios in several provinces in Indonesia”, *Infectious Disease Modelling*, v. 6, pp. 1236–1258.
- [23] OMS, O. M. D. S., 2022. “Painel da OMS sobre o coronavírus (COVID-19)”.
url<https://covid19.who.int/>.

- [24] OPAS, O. P.-A. D. S., 2023. “OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19”. [urlhttps://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente](https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente), .
- [25] OPAS, O. P.-A. D. S., 2023. “Perguntas frequentes: vacinas contra a COVID-19”. [urlhttps://www.paho.org/pt/vacinas-contra-covid-19/perguntas-frequentes-vacinas-contra-covid-19](https://www.paho.org/pt/vacinas-contra-covid-19/perguntas-frequentes-vacinas-contra-covid-19), .
- [26] PEREIRA, M. G., 2018, *Epidemiologia: teoria e prática*. Guanabara Koogan.
- [27] ROSS, R., 1908, *Report on the Prevention of Malaria in Mauritius*. J. & A. Churchill.
- [28] ROSS, R., 1911, “Some quantitative studies in epidemiology”, *Nature*, v. 87, n. 2188, pp. 466–467.
- [29] SMITH, D. L., BATTLE, K. E., HAY, S. I., et al., 2012, “Ross, Macdonald, and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens”, *PLoS pathogens*, v. 8, n. 4, pp. e1002588.
- [30] VAN DEN DRIESSCHE, P., WATMOUGH, J., 2002, “Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission”, *Mathematical biosciences*, v. 180, n. 1-2, pp. 29–48.
- [31] YANG, H. M., 2001, *Epidemiologia matemática: Estudos dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta*. Editora da UNICAMP.