



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

JOÃO ANTÔNIO MIRANDA GONDIM

**Contribuições à modelagem matemática de epidemias no combate à COVID-19**

Recife

2021

JOÃO ANTÔNIO MIRANDA GONDIM

**Contribuições à modelagem matemática de epidemias no combate à COVID-19**

Trabalho apresentado ao Programa de Pós-graduação em Matemática do Departamento de Matemática da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Matemática.

**Área de Concentração:** Análise

**Orientador:** César Augusto Rodrigues Castilho

Recife

2021

Catálogo na fonte  
Bibliotecária Monick Raquel Silvestre da S. Portes, CRB4-1217

G637c    Gondim, João Antônio Miranda  
            Contribuições à modelagem matemática de epidemias no combate à  
            COVID-19 / João Antônio Miranda Gondim. – 2021.  
            95 f.: il., fig., tab.

            Orientador: César Augusto Rodrigues Castilho.  
            Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN,  
            Matemática, Recife, 2021.  
            Inclui referências e apêndices.

            1. Análise. 2. Epidemiologia. I. Castilho, César Augusto Rodrigues.  
            (orientador). II. Título.

            515                      CDD (23. ed.)                      UFPE- CCEN 2021 - 47

JOÃO ANTÔNIO MIRANDA GONDIM

CONTRIBUIÇÕES À MODELAGEM MATEMÁTICA DE EPIDEMIAS NO  
COMBATE À COVID-19

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

Aprovado em: 10/02/2021

**BANCA EXAMINADORA**

---

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

---

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

---

Prof. Dr. Cilon Valdez Ferreira Perusato (Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof. Dr. Eduardo Massad (Examinador Externo)  
FGV

---

Prof. Dr<sup>a</sup>. Viviane Moraes de Oliveira (Examinador Externo)  
Universidade Federal Rural de Pernambuco

A todos que torceram e torcem por mim ao longo desta jornada acadêmica.

## AGRADECIMENTOS

Sem a contribuição de diversas pessoas a conclusão desta tese não teria sido possível. Primeiramente, agradeço à minha família. Meus pais Kleber e Socorro, minha irmã Juliana, meus primos Felipe e Mari, meus avós João, Luiza, Antônio e Zenayde, e minhas tias Ana e Solange por terem fornecido todas as bases educacionais e emocionais para que eu pudesse chegar até aqui. Agradeço à minha esposa Rafaela, pelas demonstrações diárias de amor e companheirismo que me sustentaram em pé nos momentos de maiores dificuldades, medos e dúvidas. À minha sogra, Vevé, por ter me aceitado em sua família como um filho e colaborado com tantos momentos de descontração nesses tempos de estudos.

Aos meus amigos pelo suporte emocional. A Mauro (minha dupla), por sempre nos ajudar a vencer Bruno e Mané no tênis. A Dodi, por ser o melhor amigo que uma pessoa poderia ter.

A meus amigos da matemática por tornarem esses anos de doutorado menos conturbados. Júlio, Claudinha, Aninha, Serginei, Tanaka, Josué, Micael, muito obrigado.

A todos os professores que contribuíram com a minha paixão pela matemática. Kenji Chung, Fabiano Nader, Airton Castro, Henrique Araújo, Manoel Lemos, Antonio Carlos Monteiro, Ricardo Bortolotti, Diego Souza, Francisco Brito, Liliana Gheorghe, Gabriel Coutinho, Anete Soares, Paulo Figueiredo, Felipe Wergete. Essa conquista também é de vocês.

À Universidade Federal Rural de Pernambuco, especialmente aos colegas da Unidade Acadêmica do Cabo de Santo Agostinho por criarem um ambiente tão propício ao crescimento acadêmico.

A meus coautores Marcelo, Mehran e Larissa pela parceria na elaboração dos trabalhos.

A meus alunos. Isso tudo é por vocês.

Finalmente, a meu orientador César. Sem ele, minha saúde mental certamente não teria aguentado. Obrigado por acreditar em mim e me ajudar a conquistar meus objetivos.

## RESUMO

Nesta tese, algumas contribuições às pesquisas no combate à pandemia de COVID-19 são apresentadas. Após uma breve introdução às principais técnicas usadas ao longo do trabalho, isto é feito de três maneiras: na primeira, estudamos a eficiência de diferentes estratégias de controle. O modelo é estruturado etariamente e o número reprodutivo básico é calculado por um método de próxima geração, sendo a sua sensibilidade com respeito aos parâmetros avaliada numericamente. Isso nos permite inferir estratégias de controle mais adequadas à estrutura etária da população. Na segunda, aplicamos a Teoria de Controle Ótimo ao modelo estruturado etariamente. O Princípio do Máximo de Pontryagin é utilizado para encontrar as estratégias ótimas de quarentena, as quais são simuladas numericamente usando o Algoritmo de Varredura Frente-Trás. Finalmente, analisamos como o uso de máscaras por si só pode contribuir para evitar o surgimento de novas epidemias de doenças respiratórias. Isso é feito por meio de um modelo que divide a população em pessoas que usam máscaras e pessoas que não usam. O número reprodutivo básico é calculado, novamente a partir de um método de próxima geração, e um percentual crítico de indivíduos que usam máscaras em público é deduzido para que um surto epidêmico seja evitado. Os resultados são, então, aplicados aos dados da COVID-19 do Brasil, dos Estados Unidos e da Itália.

**Palavras-chaves:** Modelagem matemática. Modelo SEIR. Epidemiologia Matemática. COVID-19. Princípio do Máximo de Pontryagin. Uso de Máscaras.

## ABSTRACT

In this thesis, research contributions to the combat against the COVID-19 pandemic are presented. After a brief introduction into the main techniques used throughout the work, this is done in three ways: firstly, we study the efficiency of different control strategies. The model is age-structured and its basic reproductive number is calculated via a next generation method, with the sensitivity to the parameters calculated numerically. This allows us to infer control strategies that are more suited to the age structure of the population. Then, Optimal Control theory is applied to the age-structured model. Pontryagin's Maximum Principle is used to find the optimal quarantine strategies, which are simulated numerically via the Forward-Backward Sweep Algorithm. Finally, we analyze how face-mask use can, by itself, contribute to avoid the emergence of new respiratory disease epidemics. This is done via a model that divides the population into individuals that wear masks and those that do not. The basic reproductive number is again calculated with the next generation method and a critical percentage of individuals that wears masks in public so that an epidemic outbreak is avoided is deduced. The results are, then, applied to the COVID-19 data from Brazil, the United States and Italy.

**Keywords:** Mathematical Modelling. SEIR model. Epidemiology. COVID-19. Optimal Control. Face-mask use.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 – Gráfico gerado pelo algoritmo de minimização. . . . .                                                                                                                       | 21 |
| Figura 2 – A curva de infectados ajustada para os parâmetros da Tabela 5. . . . .                                                                                                      | 31 |
| Figura 3 – $R_0$ como função de $\gamma_i$ . Cada curva tem um dos $\gamma_i$ 's variando enquanto todos os outros parâmetros são mantidos fixos. . . . .                              | 33 |
| Figura 4 – $R_0$ como função de $\beta_{ii}$ . Cada curva tem um dos $\beta_{ii}$ 's variando enquanto todos os outros parâmetros são mantidos fixos. . . . .                          | 34 |
| Figura 5 – $R_0$ como função de $\beta_{ij}$ . Cada curva tem um dos $\beta_{ij}$ 's variando ( $i \neq j$ ) enquanto todos os outros parâmetros são mantidos fixos. . . . .           | 34 |
| Figura 6 – Gráficos do total de infectados, como percentuais da população total, para as estratégias S2 e S5. Os parâmetros de quarentena foram $p = 0,2$ e $\lambda = 1/60$ . . . . . | 38 |
| Figura 7 – Gráficos de $\mathcal{D}_j(t)$ para $\lambda = 1/60$ , $j \in \{1, 2, 3, 4\}$ . . . . .                                                                                     | 39 |
| Figura 8 – Gráficos de $\mathcal{D}(B_2, B_3, T)$ como função de $B_2$ e $B_3$ para durações de quarentena de 30, 45 e 60 dias. . . . .                                                | 47 |
| Figura 9 – Gráficos de $\mathcal{D}(t)/\mathcal{D}(3600, 10, T)$ para diferentes durações de quarentena. . . . .                                                                       | 47 |
| Figura 10 – Os controles ótimos para $B_1 = 1.390$ , $B_2 = 3.600$ e $B_3 = 10$ para diferentes durações de quarentena. . . . .                                                        | 47 |
| Figura 11 – Curvas de casos para quarentenas de 30, 45 e 60 dias e distribuição de custos $B_1 = 1.390$ , $B_2 = 3.600$ , $B_3 = 10$ . . . . .                                         | 48 |
| Figura 12 – Gráficos dos controles ótimos para diferentes durações de quarentena. Condições iniciais de expostos, infectados e removidos são multiplicadas por dois. . . . .           | 49 |
| Figura 13 – Gráficos dos controles ótimos para diferentes durações de quarentena. Condições iniciais de expostos, infectados e removidos são multiplicadas por quatro. . . . .         | 49 |
| Figura 14 – Gráficos de $\mathcal{D}(t)/\mathcal{D}(3600, 10, T)$ para diferentes durações de quarentena e condições iniciais de expostos, infectados e removidos. . . . .             | 50 |
| Figura 15 – Gráfico de $R_0$ como função de $p$ . . . . .                                                                                                                              | 55 |
| Figura 16 – Gráficos das elasticidades de $R_0$ com relação a $p$ e $r$ como funções de $p$ . . . . .                                                                                  | 59 |
| Figura 17 – Gráficos das curvas de infectados para diferentes valores de $p$ no modelo (5.3) para o caso dos EUA. . . . .                                                              | 59 |

Figura 18 – Gráficos do máximo da curva de infectados e do instante em que o máximo é atingido como funções de  $p$  no caso dos EUA. . . . . 60

Figura 19 – Gráficos das curvas de infectados para diferentes valores de  $p$  no modelo (5.3) nos casos do Brasil (esquerda) e da Itália (direita). . . . . 60

## LISTA DE CÓDIGOS

|                |   |                                                                  |    |
|----------------|---|------------------------------------------------------------------|----|
| Código Fonte 1 | – | Código para a Seção 2.2 . . . . .                                | 68 |
| Código Fonte 2 | – | Código para a Seção 3.1 - Modelo não estruturado . . . . .       | 70 |
| Código Fonte 3 | – | Código para a Seção 3.1 - Modelo estruturado . . . . .           | 72 |
| Código Fonte 4 | – | Análise de sensibilidade numérica de $R_0$ . . . . .             | 75 |
| Código Fonte 5 | – | Algoritmo de Varredura Frente-Trás usado no Capítulo 4 . . . . . | 76 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 – Número cumulativo de casos de COVID-19 no Brasil começando do primeiro dia com pelo menos 100 casos. . . . .                                                            | 20 |
| Tabela 2 – Faixas etárias para o modelo. . . . .                                                                                                                                   | 28 |
| Tabela 3 – Descrição dos parâmetros em (3.1). . . . .                                                                                                                              | 29 |
| Tabela 4 – Número de casos ativos de COVID-19 no Brasil pelos primeiros 20 dias de surto. . . . .                                                                                  | 30 |
| Tabela 5 – Parâmetros ajustados para o modelo SEIR com estrutura etária. . . . .                                                                                                   | 31 |
| Tabela 6 – Percentuais de mortalidade. . . . .                                                                                                                                     | 36 |
| Tabela 7 – Estratégias de quarentena. . . . .                                                                                                                                      | 37 |
| Tabela 8 – Proporção de mortes para cada faixa etária e para diferentes estratégias e durações de quarentena. . . . .                                                              | 37 |
| Tabela 9 – Números de casos, mortes e recuperações por faixa etária ((CENTRO..., 2020a)). . . . .                                                                                  | 41 |
| Tabela 10 – Distribuições de infecções e recuperações por faixa etária. . . . .                                                                                                    | 42 |
| Tabela 11 – Condições iniciais. . . . .                                                                                                                                            | 42 |
| Tabela 12 – Quanto tempo leva até o relaxamento. . . . .                                                                                                                           | 48 |
| Tabela 13 – Tempo até o relaxamento para $B_1 = 1.390$ , $B_2 = 3.600$ e $B_3 = 10$ . Condições iniciais de expostos, infectados e removidos são multiplicadas por dois. . . . .   | 50 |
| Tabela 14 – Tempo até o relaxamento para $B_1 = 1.390$ , $B_2 = 3.600$ e $B_3 = 10$ . Condições iniciais de expostos, infectados e removidos são multiplicadas por quatro. . . . . | 50 |
| Tabela 15 – Possibilidades de transmissão. . . . .                                                                                                                                 | 53 |
| Tabela 16 – Casos cumulativos nos EUA a partir do primeiro dia com pelo menos 100 casos. . . . .                                                                                   | 56 |
| Tabela 17 – Casos cumulativos no Brasil a partir do primeiro dia com pelo menos 100 casos. . . . .                                                                                 | 56 |
| Tabela 18 – Casos cumulativo na Itália a partir do primeiro dia com pelo menos 100 casos. . . . .                                                                                  | 56 |
| Tabela 19 – Condições iniciais para o ajuste de $\beta$ . . . . .                                                                                                                  | 57 |

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 20 – Número reprodutivo básico em cada país no modelo SEIR padrão. . . . . | 57 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|

## SUMÁRIO

|          |                                                            |           |
|----------|------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO . . . . .</b>                                | <b>14</b> |
| <b>2</b> | <b>REVISÃO DAS TÉCNICAS . . . . .</b>                      | <b>16</b> |
| 2.1      | MÉTODO DE PRÓXIMA GERAÇÃO . . . . .                        | 16        |
| 2.2      | AJUSTE DE PARÂMETROS E ANÁLISE DE SENSITIVIDADE . . . . .  | 20        |
| 2.3      | PRINCÍPIO DO MÁXIMO DE PONTRYAGIN . . . . .                | 22        |
| <b>3</b> | <b>CONTROLE DA COVID-19 EM UMA POPULAÇÃO COM ES-</b>       |           |
|          | <b>TRUTURA ETÁRIA . . . . .</b>                            | <b>28</b> |
| 3.1      | O MODELO SEIR COM ESTRUTURA ETÁRIA . . . . .               | 28        |
| 3.2      | ANÁLISE DO NÚMERO REPRODUTIVO BÁSICO . . . . .             | 31        |
| 3.3      | OS EFEITOS DE DIFERENTES POLÍTICAS DE QUARENTENA . . . . . | 36        |
| <b>4</b> | <b>CONTROLE ÓTIMO ESTRUTURADO ETARIAMENTE PARA A</b>       |           |
|          | <b>COVID-19 . . . . .</b>                                  | <b>40</b> |
| 4.1      | DESCRIÇÃO DO PROBLEMA . . . . .                            | 40        |
| 4.2      | O PROBLEMA DE OTIMIZAÇÃO . . . . .                         | 43        |
| 4.3      | COMPARAÇÃO DE CONTROLES ÓTIMOS PARA DIFERENTES CUSTOS      | 45        |
| <b>5</b> | <b>PREVENÇÃO DE UMA EPIDEMIA POR MEIO DO USO DE MÁ-</b>    |           |
|          | <b>CARAS . . . . .</b>                                     | <b>52</b> |
| 5.1      | ESTRUTURA DO MODELO . . . . .                              | 52        |
| 5.2      | O NÚMERO REPRODUTIVO BÁSICO E ALGUMAS CONSEQUÊNCIAS .      | 53        |
| 5.3      | AJUSTE DE PARÂMETROS E RESULTADOS NUMÉRICOS . . . . .      | 56        |
| <b>6</b> | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS . . . . .</b>                      | <b>61</b> |
|          | <b>REFERÊNCIAS . . . . .</b>                               | <b>64</b> |
|          | <b>APÊNDICE A – CÓDIGOS EM MATLAB . . . . .</b>            | <b>68</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

No final de 2019, um novo coronavírus surgiu na cidade chinesa de Wuhan. Em Janeiro de 2020, a doença causada por ele recebeu o nome de COVID-19 e, em meados de Fevereiro, a China já havia registrado mais de 60 milhões de casos (WORLDMETERS, 2020). Muitos cientistas começaram, então, a modelar a doença para ajudar a prever seu impacto mundial, como (WU; LEUNG; LEUNG, 2020) e (FERGUSON et al., 2020), o que influenciou políticas de diversos governos.

Enquanto a doença se espalhava pela Europa e Estados Unidos, alguns países foram forçados a implementar quarentenas e “lockdowns” para mitigar os danos e, com isso, foram capazes de “achatar a curva”, isto é, adiar e diminuir o máximo número de casos ativos. Alguns Estados no Brasil entraram nesse estágio durante o mês de Maio.

O objetivo desta Tese é contribuir com o entendimento da pandemia, apresentando três trabalhos desenvolvidos durante o ano de 2020. Estes trabalhos estão contidos em cada um dos últimos três capítulos deste texto. O Capítulo 1 contém uma revisão das técnicas usadas ao longo dos trabalhos.

Um leitor mais experiente pode iniciar a leitura deste texto no Capítulo 2, que aborda o conteúdo do artigo (CASTILHO et al., 2020), publicado na *Electronic Journal of Differential Equations*, em parceria com César Castilho (UFPE), Marcelo Marchesin (UFMG) e Mehran Sabeti (UFV). O objetivo foi estudar a importância de diferentes políticas de controle para a COVID-19 por meio da análise de um sistema de equações diferenciais ordinárias que divide a população em três faixas etárias de interesse e introduzindo uma classe extra no modelo SEIR, denotada pela letra Q, que representa os indivíduos em quarentena, como proposto por (JIA et al., 2020).

O Capítulo 3 trata do artigo (GONDIM; MACHADO, 2020), publicado na *Chaos, Solitons & Fractals*, em parceria com Larissa Machado (UFPE). O trabalho consiste de uma continuação natural do artigo citado no parágrafo anterior, pois usamos a teoria de controle ótimo para determinar como seriam as quarentenas ótimas. Essa teoria tem sido aplicada a modelos epidemiológicos mais gerais, como em (BEHNCKE, 2000) e (MATEUS et al., 2018), bem como a doenças específicas como HIV ((JOSHI, 2002), (FISTER; LENHART; MCNALLY, 1998), (KIRSCHNER; LENHART; SERBIN, 1997)), tuberculose ((SILVA; TORRES, 2013), (JUNG; LENHART; FENG, 2002)) e influenza ((LEE; CHOWELL; CASTILLO-CHÁVEZ, 2010)). Recentemente, outros traba-

lhos aplicando a teoria à pandemia de COVID-19 também apareceram, como (GRIGORIEVA; KHAILOV; KOROBEINIKOV, 2020) e (DJIDJOU-DEMASSEA et al., 2020).

Finalmente, o Capítulo 4 dedica-se ao artigo (GONDIM, 2021), aceito para publicação na revista *Chaos, Solitons & Fractals*. Neste trabalho, a eficiência do uso de máscaras como estratégia de controle é estudada em detalhes, como em outros trabalhos como (EIKENBERRY et al., 2020), (CHAN; YUEN, 2020), (CHENG et al., 2020) e (LI et al., 2020). Propomos uma modificação do modelo SEIR que culmina em um critério que determina quando uma epidemia respiratória pode ser evitada apenas pelo uso de máscaras em público, e um percentual crítico de usuários de máscaras na população é derivado. Os resultados são, então, aplicados à situação da COVID-19 no Brasil, na Itália e nos Estados Unidos.

Os apêndices contém os principais códigos em MATLAB usados para desenvolver as simulações numéricas.

## 2 REVISÃO DAS TÉCNICAS

Neste Capítulo, as técnicas usadas nos Capítulos subsequentes são comentadas. Na Seção 2.1, o método de próxima geração para o cálculo do número reprodutivo básico,  $R_0$ , é apresentado. Na Seção 2.2, indicamos como fazer um ajuste de parâmetros a um conjunto de dados, além de introduzir a análise de sensibilidade em relação a esses parâmetros. Finalmente, a Seção 2.3 contém uma introdução ao Princípio do Máximo de Pontryagin, usado para obter controles ótimos para um sistema.

### 2.1 MÉTODO DE PRÓXIMA GERAÇÃO

Nesta tese iremos considerar alguns modelos compartimentados para doenças contagiosas. Modelos deste tipo começaram a ser estudados com os trabalhos de Kermack e McKendrick (KERMACK; MCKENDRICK, 1927; BRAUER, 2005) nos anos 1920 e têm como ideia central a divisão da população em algumas classes epidemiológicas. Essas classes podem consistir de indivíduos *suscetíveis* (que são aqueles que ainda não contraíram a doença), *expostos* (que contraíram a doença mas ainda encontram-se em um período de latência), *infecciosos* (que transmitem a doença adiante) e *removidos* (que foram retirados da dinâmica, seja por recuperação ou por morte), por exemplo, e são descritos pelas iniciais dos nomes das classes consideradas.

Assim, um modelo SIR, por exemplo, desconsidera o período de latência, o que funciona bem nos casos em que esse período é muito curto. Já um modelo SEIR considera o período de latência. Em ambos os casos, assume-se que a imunidade obtida pela recuperação é permanente, de modo que não é possível se infectar pela mesma doença mais de uma vez. Exemplos de modelos que consideram reinfecção são SIRS e SEIRS.

Dessa forma, considere o sistema SEIR abaixo

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta \frac{SI}{N} \\
 E' &= \beta \frac{SI}{N} - \sigma E \\
 I' &= \sigma E - \gamma I \\
 R' &= \gamma I
 \end{aligned} \tag{2.1}$$

Os parâmetros  $\beta$ ,  $\sigma$  e  $\gamma$  são todos positivos e denotam, respectivamente, as taxas de contágio, de saída do período de latência e de remoção. Costuma-se usar

$$\sigma = \frac{1}{T_e} \text{ e } \gamma = \frac{1}{T_i},$$

onde  $T_e$  e  $T_i$  indicam quanto tempo se passa, em média, nas classes de expostos e de infectados, respectivamente. Já  $N = S + E + I + R$  denota a população total. Somando todas as equações em (2.1), pode-se concluir que  $N$  é constante.

Quando uma doença nova surge, estamos interessados em determinar se ela apresenta um potencial risco de gerar um surto epidêmico. No modelo (2.1), por exemplo, o número de indivíduos com a doença é dado por  $E + I$ , de modo que

$$(E + I)' = \beta \frac{SI}{N} - \gamma I = \left( \frac{\beta S}{N} - \gamma \right) I. \quad (2.2)$$

Como estamos interessados no momento logo em que a doença surge, é natural supor que o número de indivíduos suscetíveis é aproximadamente igual à população total. Assim, podemos reescrever (2.2) como

$$(E + I)' = (\beta - \gamma)I. \quad (2.3)$$

Como  $I > 0$ , então a quantidade de pessoas com a doença cresce, no momento de seu surgimento, se  $\beta - \gamma > 0$ . Se definirmos

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}, \quad (2.4)$$

então podemos ver que um surto epidêmico ocorre quando  $R_0 > 1$ , e não ocorre quando  $R_0 < 1$ . Esse número é chamado de *número reprodutivo básico*. Como  $\beta$  denota a taxa de contágio e  $1/\gamma$  denota o tempo em que um infectado pode contaminar outras pessoas, vemos que  $R_0$  representa o número de infecções secundárias causadas por um indivíduo durante todo o período infeccioso quando esse indivíduo é introduzido em uma população totalmente suscetível (já que tomamos  $S = N$  na dedução acima). Determinar  $R_0$  é um dos principais objetivos da modelagem de epidemias, pois ele é uma medida do quão perigosa é uma doença.

Vejamos agora uma modificação de (2.1), onde acrescentamos uma taxa de recrutamento de indivíduos suscetíveis (por nascimento ou imigração), denotada por  $\Lambda$ , e uma taxa natural

de mortalidade, denotada por  $\mu$ .

$$\begin{aligned} S' &= \Lambda - \beta \frac{SI}{N} - \mu S \\ E' &= \beta \frac{SI}{N} - \sigma E - \mu E \\ I' &= \sigma E - \gamma I - \mu I \\ R' &= \gamma I - \mu R \end{aligned} \tag{2.5}$$

Nesse caso, deduzir uma fórmula para  $R_0$  é mais complicado do que antes. É aqui que apresentamos a ideia de *matrizes de próxima geração*, técnica introduzida por Diekmann e Heesterbeek em (DIEKMANN; HEESTERBEEK; METZ, 1990). O método que apresentamos a seguir foi descrito em (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002). Uma ótima referência para o leitor mais interessado é (MARTCHEVA, 2015).

Começamos calculando o *equilíbrio livre de doença*, que refere-se ao caso  $E = I = R = 0$  em (2.5). Neste caso, ficamos com

$$S' = \Lambda - \mu S$$

e é fácil ver que este equilíbrio é dado por

$$S^* = \frac{\Lambda}{\mu}, \quad E^* = I^* = R^* = 0. \tag{2.6}$$

A ideia é considerar o subsistema de (2.5) formado pelas equações que envolvem compartimentos da doença, isto é, E e I. Esse subsistema é

$$\begin{aligned} E' &= \beta \frac{SI}{N} - \sigma E - \mu E \\ I' &= \sigma E - \gamma I - \mu I \end{aligned} \tag{2.7}$$

Agora, escrevemos o lado direito do sistema acima como a diferença entre duas matrizes da seguinte forma: se

$$x = \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix},$$

então escrevemos

$$x' = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x), \tag{2.8}$$

onde  $\mathcal{F}(x)$  é formada apenas pelos termos que conduzem a novas infecções e  $\mathcal{V}(x)$ , por sua vez, é formada pelos termos correspondentes à evolução da doença (de exposto para infectado) e demais termos. Assim, temos

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} \beta \frac{SI}{N} \\ 0 \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \sigma E + \mu E \\ -\sigma E + \gamma I + \mu I \end{bmatrix}. \quad (2.9)$$

Agora, calculamos as matrizes jacobianas  $F$  e  $V$  de  $\mathcal{F}$  e  $\mathcal{V}$ , respectivamente, no equilíbrio livre de doença. Isso nos fornece

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad V = \begin{bmatrix} \sigma + \mu & 0 \\ -\sigma & \gamma + \mu \end{bmatrix}. \quad (2.10)$$

É possível demonstrar que  $V$  sempre é uma matriz  $M$  não singular (ver (BERMAN; PLEMMONS, 1994)), isto é, os elementos fora da diagonal são todos não-positivos e  $V^{-1}$  tem todos os seus elementos não-negativos.  $F$  também é, sempre, uma matriz cujos elementos são não-negativos, logo

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

é sempre uma matriz não-negativa e irredutível (ver (DIEKMANN; HEESTERBEEK; ROBERTS, 2010)). Nesse caso, o *raio espectral* de  $K$  (que é o maior valor entre os módulos de todos os seus autovalores) é um autovalor de  $K$  pelo Teorema de Perron-Frobenius (ver o Capítulo 3 de (GONDIM, 2017)).

Dessa forma, a matriz  $K$  tem sempre um autovalor positivo que é maior que o módulo de todos os outros autovalores. Essa matriz é chamada de *matriz de próxima geração* e esse autovalor fornece  $R_0$ . No nosso caso, temos

$$V^{-1} = \frac{1}{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)} \begin{bmatrix} \gamma + \mu & 0 \\ \sigma & \sigma + \mu \end{bmatrix}, \quad (2.11)$$

e então

$$K = FV^{-1} = \frac{1}{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)} \begin{bmatrix} \beta\sigma & \beta(\sigma + \mu) \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (2.12)$$

Pelo formato da matriz  $K$ , fica fácil ver que seus autovalores são 0 e

$$R_0 = \frac{\beta\sigma}{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)}. \quad (2.13)$$

O Exemplo acima ilustra a utilidade desta técnica, que será empregada adiante no texto para estudar modelos mais complicados.

## 2.2 AJUSTE DE PARÂMETROS E ANÁLISE DE SENSITIVIDADE

Nesta Seção, mostraremos como ajustar os parâmetros de um modelo a dados epidêmicos usando o MATLAB. Para isso, consideraremos o total de infectados por COVID-19 no Brasil pelos primeiros 30 dias a partir do momento em que o total de infectados tornou-se, pelo menos, 100 pessoas. De acordo com (WORLDMETERS, 2020), isso ocorreu no dia 13 de Março de 2020. Os dados, também obtidos em (WORLDMETERS, 2020), estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Número cumulativo de casos de COVID-19 no Brasil começando do primeiro dia com pelo menos 100 casos.

| Dia | Casos | Dia | Casos | Dia | Casos | Dia | Casos  | Dia | Casos  |
|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|--------|-----|--------|
| 1   | 151   | 7   | 640   | 13  | 2,554 | 19  | 5,717  | 25  | 12,183 |
| 2   | 151   | 8   | 970   | 14  | 2,985 | 20  | 6,880  | 26  | 14,034 |
| 3   | 200   | 9   | 1,178 | 15  | 3,417 | 21  | 8,044  | 27  | 16,188 |
| 4   | 234   | 10  | 1,546 | 16  | 3,904 | 22  | 9,194  | 28  | 18,145 |
| 5   | 346   | 11  | 1,924 | 17  | 4,256 | 23  | 10,360 | 29  | 19,789 |
| 6   | 529   | 12  | 2,247 | 18  | 4,630 | 24  | 11,254 | 30  | 20,962 |

Vamos assumir que os períodos médios de latência e de remoção são, respectivamente, 5,1 e 7 dias, como em (EIKENBERRY et al., 2020). O parâmetro  $\beta$  será ajustado por uma rotina de minimização baseada no método dos mínimos quadrados que está disponível em (MARTCHEVA, 2015). A rotina minimiza a diferença entre o número cumulativo de casos, dado por  $I(t) + R(t)$  no modelo (2.1), e os dados.

Para estimar as condições iniciais, seguimos (GONDIM, 2021). A população total do Brasil será arredondada para 209 milhões de habitantes. Esse número será usado como valor inicial para o número de suscetíveis  $S(0)$ . No dia 13 de Março de 2020, o número de casos ativos no Brasil era 150 (veja, novamente, (WORLDMETERS, 2020)), portanto os números iniciais de infectados e removidos serão escolhidos como  $I(0) = 150$  e  $R(0) = 1$ .

Para o número inicial de expostos, usamos o fato de que o período de latência adotado é de 5,1 dias, portanto olhamos para o número total de casos no sexto dia da Tabela 1 e escolhemos o número inicial de expostos como o número extra de casos desde o dia 1. Assim, temos  $E(0) = 378$ .

O código, em MATLAB, está apresentado no Apêndice A.1.1. Como resultado, o algoritmo retorna  $\beta = 0,4854$ . De acordo com (2.4), isso significa que  $R_0 = 3,3978$ , que é um valor razoável para o número reprodutivo básico, conforme (ZHAO et al., 2020a; ALIMOHAMADI;

TAGHDIR; SEPANDI, 2020). O gráfico gerado pelo algoritmo acima, comparando os dados com a curva ajustada, encontra-se na Figura 1.

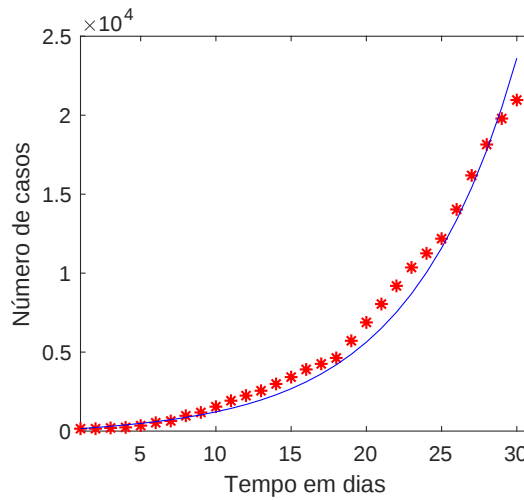


Figura 1 – Gráfico gerado pelo algoritmo de minimização.

A *sensitividade* de  $R_0$  com respeito a um parâmetro  $\rho$  é definida como

$$\mathcal{S}_{R_0}^\rho = \frac{\partial R_0}{\partial \rho}. \quad (2.14)$$

O objetivo de uma análise de sensibilidade é determinar quais parâmetros são mais influentes no resultado do modelo, de forma qualitativa (ver (MARTCHEVA, 2015)). Isso pode ser utilizado para identificar quais parâmetros devem ser atacados em estratégias de controle de uma doença.

No contexto de uma doença respiratória, medidas que afetam a taxa de transmissão  $\beta$  são o distanciamento social, uso de máscaras e etiqueta de higiene pessoal, por exemplo. Por outro lado, medidas que afetam a taxa de remoção  $\gamma$  consistem, por exemplo, em tratamento com remédios ou isolamento social de pessoas infectadas (ver (CASTILHO, 2006)). Já  $\sigma$  é um parâmetro que não pode ser controlado.

De acordo com (2.4), podemos ver que

$$\mathcal{S}_{R_0}^\beta = \frac{1}{\gamma} \text{ e } \mathcal{S}_{R_0}^\gamma = -\frac{\beta}{\gamma^2}.$$

A *elasticidade* de  $R_0$  com relação a um parâmetro  $\rho$ , por sua vez, é definida como

$$\Upsilon_{R_0}^\rho = \frac{\rho}{R_0} \frac{\partial R_0}{\partial \rho}. \quad (2.15)$$

Novamente segundo (MARTCHEVA, 2015), este índice indica qual a variação percentual em  $R_0$  em relação a uma variação percentual em  $\rho$ . Tanto a sensibilidade quanto a elasticidade de  $R_0$  com respeito a  $\rho$  são positivas se  $R_0$  aumenta com  $\rho$  e negativas se  $R_0$  diminui com  $\rho$ .

Novamente por (2.4), é fácil perceber que

$$\Upsilon_{R_0}^\beta = 1 \text{ e } \Upsilon_{R_0}^\gamma = -1$$

para o modelo (2.1), ou seja, em valor absoluto, as influências de variações de  $\gamma$  e  $\beta$  em  $R_0$  são as mesmas: um aumento de 1% em  $\beta$  causa um aumento de 1% em  $R_0$ , enquanto um aumento de 1% em  $\gamma$  causa uma diminuição de 1% em  $R_0$ . Usaremos esses conceitos nos próximos Capítulos para analisar estratégias de controle não-farmacêuticas para a Covid-19.

### 2.3 PRINCÍPIO DO MÁXIMO DE PONTRYAGIN

Nesta Seção, consideraremos um problema de controle ótimo em equações diferenciais ordinárias, como forma de introduzir uma técnica que usaremos posteriormente neste texto. Uma ótima leitura neste tópico é a referência (LENHART; WORKMAN, 2007), onde a teoria de controle ótimo está exposta de forma bastante didática. Para uma referência mais próxima ao objetivo final desta tese, o leitor pode consultar (JOSHI et al., 2006), onde problemas de controle ótimo são aplicados a modelos SEIR, e (MACHADO, 2017), onde considera-se um problema específico para um modelo de dengue.

Nosso problema consiste em resolver uma equação da forma

$$x'(t) = g(t, x(t), u(t)), \quad x(t_0) = x_0, \quad (2.16)$$

onde  $u(t)$  é um controle que deve maximizar ou minimizar um certo funcional

$$J[u] = \int_{t_0}^{t_1} f(t, x(t), u(t)) dt. \quad (2.17)$$

Uma função  $u(t)$  como acima é dita um *controle ótimo* para o problema (2.16)-(2.17). Uma condição necessária para que exista um controle ótimo  $u^*(t)$  para o problema acima foi desenvolvida por Pontryagin em (PONTRYAGIN, 2018), no que ficou conhecido como o *Princípio do Máximo de Pontryagin*.

[Princípio do Máximo de Pontryagin] Seja

$$U = \{u(t) : a \leq u(t) \leq b, t_0 \leq t \leq t_1, u(t) \text{ é Lebesgue mensurável}\}.$$

e suponha que  $u^*(t) \in U$  é um controle ótimo para o problema

$$J[u^*] = \min_u J[u],$$

sujeito a

$$x'(t) = g(t, x(t), u(t)), \quad x(t_0) = x_0.$$

Então, existe uma variável adjunta  $\lambda(t)$  tal que  $u^*$  é um ponto crítico do Hamiltoniano

$$H = f(t, x(t), u(t)) + \lambda(t)g(t, x(t), u(t)).$$

Além disso,  $\lambda$  satisfaz o problema adjunto

$$\lambda'(t) = -\frac{\partial H}{\partial x}, \quad \lambda(t_1) = 0.$$

Note que

$$x'(t) = \frac{\partial H}{\partial \lambda},$$

o que, ao lado do sistema adjunto, justifica  $H$  se chamar "Hamiltoniano". A condição  $\lambda(t_1) = 0$  acima é chamada de *condição de transversalidade*. Dessa forma, desde que a existência do controle ótimo esteja garantida, o Teorema 2.3 nos fornece uma receita para calculá-lo. Vejamos um exemplo, retirado de (LENHART; WORKMAN, 2007).

Determinar um controle para o problema

$$x'(t) = x(t) + u(t), \quad x(0) = 1$$

que minimize o funcional

$$J[u] = \frac{1}{2} \int_0^1 (3x(t)^2 + u(t)^2) dt.$$

Nesse caso, temos  $g(t, x(t), u(t)) = x(t) + u(t)$  e  $f(t, x(t), u(t)) = \frac{3}{2}x(t)^2 + \frac{1}{2}u(t)^2$ , portanto o Hamiltoniano é

$$H = \frac{3}{2}x^2 + \frac{1}{2}u^2 + \lambda x + \lambda u.$$

A condição de optimalidade é que  $u^*$  seja um ponto crítico de  $H$ , isto é,

$$\left. \frac{\partial H}{\partial u} \right|_{u=u^*} = 0 \Rightarrow u^* + \lambda = 0 \Rightarrow u^* = -\lambda.$$

Para calcular  $\lambda$ , recorremos ao problema adjunto

$$\lambda' = -\frac{\partial H}{\partial x} = -3x - \lambda.$$

Como  $x' = x + u = x - \lambda$ , obtemos o sistema linear

$$\begin{bmatrix} x \\ \lambda \end{bmatrix}' = \begin{bmatrix} 1 & -1 \\ -3 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ \lambda \end{bmatrix}.$$

A matriz dos coeficientes tem autovalores 2 e  $-1$ . Calculando os autovetores, podemos montar a solução

$$\begin{bmatrix} x(t) \\ \lambda(t) \end{bmatrix} = c_1 \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix} e^{2t} + c_2 \begin{bmatrix} 1 \\ 3 \end{bmatrix} e^{-2t}.$$

Para determinar as constantes  $c_1$  e  $c_2$ , usamos as condições inicial  $x(0) = 1$  e de transversalidade  $\lambda(1) = 0$ . Daí,

$$c_1 = \frac{3e^{-4}}{3e^{-4} + 1} \text{ e } c_2 = \frac{1}{3e^{-4} + 1}.$$

Finalmente, como  $u^* = -\lambda$ , chegamos à solução do problema de minimização

$$\begin{aligned} x(t) &= \frac{3e^{-4}}{3e^{-4} + 1} e^{2t} + \frac{1}{3e^{-4} + 1} e^{-2t} \\ u^*(t) &= \frac{3e^{-4}}{3e^{-4} + 1} e^{2t} - \frac{3}{3e^{-4} + 1} e^{-2t} \end{aligned}$$

O método exposto acima é naturalmente estendido para problemas de controle ótimo em várias variáveis. Suponha, por exemplo, que queiramos obter controles ótimos  $u_1, \dots, u_m$  em um problema que envolve as variáveis  $x_1, \dots, x_n$ , de modo que se tenha

$$\min_{u_1, \dots, u_m} \int_{t_0}^{t_1} f(t, x_1(t), \dots, x_n(t), u_1(t), \dots, u_m(t)), \quad (2.18)$$

com

$$x'_i(t) = g_i(t, x_1(t), \dots, x_n(t), u_1(t), \dots, u_m(t)), \quad x_i(0) = x_{i0} \quad (2.19)$$

para  $i = 1, \dots, n$ .

Uma notação vetorial é conveniente. Consideramos, então,  $\vec{x}(t) = [x_1(t), \dots, x_n(t)]$ ,  $\vec{u}(t) = [u_1(t), \dots, u_m(t)]$ ,  $\vec{x}_0 = [x_{10}, \dots, x_{n0}]$  e  $\vec{g}(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)) = [g_1(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)), \dots, g_n(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t))]$ .

Assim, (2.18)-(2.19) podem ser vistas como o problema de determinar

$$\min_{\vec{u}} \int_{t_0}^{t_1} f(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)) dt \quad (2.20)$$

sujeito a

$$\vec{x}'(t) = \vec{g}(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)), \quad \vec{x}(0) = \vec{x}_0, \quad (2.21)$$

que têm exatamente o mesmo formato do Teorema 2.3. Nesse caso, o Hamiltoniano é

$$H = f(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)) + \vec{\lambda}(t) \cdot \vec{g}(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)),$$

onde  $\vec{\lambda}(t) = [\lambda_1(t), \dots, \lambda_n(t)]$  (também são  $n$  variáveis adjuntas, a mesma quantidade de variáveis de estado) e  $\cdot$  denota o produto escalar em  $R^n$ . Se  $\vec{u}^*(t) = [u_1^*(t), \dots, u_m^*(t)]$  é um

controle ótimo para (2.20) e (2.21), então o sistema adjunto e as condições de transversalidade e optimalidade são, respectivamente,

$$\lambda'_j(t) = -\frac{\partial H}{\partial x_j}, \quad \lambda_j(t_1) = 0, \quad \frac{\partial H}{\partial u_k} \Big|_{u_k=u_k^*} = 0 \quad (2.22)$$

para  $j = 1, \dots, n$  e  $k = 1, \dots, m$ .

Agora, precisamos de critérios que sejam suficientes para garantir a existência do controle ótimo. Um exemplo de resultado deste tipo é o Teorema a seguir, indicado em (JOSHI et al., 2006) e demonstrado em (MACKI; STRAUSS, 2012).

Considere o problema de controle ótimo (2.20)-(2.21) em um intervalo  $[0, T]$ . Suponha que

- (i) Existe  $M > 0$  tal que  $\|\vec{x}(t, \vec{u})\| \leq M$  para todos  $\vec{u} \in U$  e  $t \in [0, T]$ ;
- (ii)  $f$  é semicontínua inferiormente;
- (iii) O conjunto

$$\{(y^0, \vec{y}) : \exists \vec{v} \in U \text{ satisfazendo } \vec{y} = \vec{g}(t, \vec{x}, \vec{v}), y^0 \geq f(t, \vec{x}, \vec{v})\}$$

é convexo para  $(t, \vec{x}) \in [0, T] \times \{\|\vec{x}\| \leq M\}$ .

Então, existe um controle ótimo  $\vec{u}^* \in U$ .

Finalmente, precisamos de um resultado que garanta a unicidade do controle ótimo, isto é, precisamos garantir unicidade da solução do sistema composto pelas equações de estado e pelas equações adjuntas, com as condições iniciais e de transversalidade. O Teorema que apresentamos a seguir encontra-se em (JOSHI et al., 2006), assim como sua demonstração.

Considere o sistema

$$\begin{cases} x' = p(t, x, y) \\ y' = q(t, x, y) \\ x(0) = x_0, \quad y(T) = y_T \end{cases}, \quad (2.23)$$

onde  $x \in R^n$ ,  $y \in R^m$  e  $p : R \times R^n \times R^m \rightarrow R^n$  e  $q : R \times R^n \times R^m \rightarrow R^m$  são contínuas, limitadas e satisfazem uma condição de Lipschitz relativamente a  $x$  e a  $y$ , com constante  $C > 0$ . Então as soluções de (2.3) são únicas se  $T$  for suficientemente pequeno.

Feitas essas importantes observações teóricas, vejamos mais um exemplo para fixar as ideias de controles em várias variáveis.

Considere o sistema

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta \frac{SI}{N} - u(t)S \\
 E' &= \beta \frac{SI}{N} - \sigma E \\
 I' &= \sigma E - \gamma I \\
 R' &= \gamma I + u(t)S
 \end{aligned} \tag{2.24}$$

Trata-se, portanto, de uma modificação do modelo SEIR (2.1), onde a função  $u(t)$  representa o percentual de indivíduos vacinados por unidade de tempo e será compreendida como um controle do sistema. Nosso objetivo neste Exemplo será determinar o sistema adjunto para (2.26) que minimize o funcional

$$J = \int_0^T (I(t) + Bu^2(t)) dt, \tag{2.25}$$

onde  $T > 0$  denota o tempo total da campanha de vacinação e  $B > 0$  é o custo da campanha. Note que a existência do controle ótimo está garantida pelo Teorema 2.3, uma vez que a população total é constante, logo a solução é limitada, e a função que aparece no integrando do funcional é contínua e convexa.

Note que  $R$  só aparece nas equações acima como parte da população total  $N$ . Assim, simplificamos o problema, considerando agora o sistema

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta \frac{SI}{N} - u(t)S \\
 E' &= \beta \frac{SI}{N} - \sigma E \\
 I' &= \sigma E - \gamma I \\
 N' &= 0
 \end{aligned} \tag{2.26}$$

com condições iniciais

$$S(0) = S_0, \quad E(0) = E_0, \quad I(0) = I_0, \quad N(0) = N_0. \tag{2.27}$$

De acordo com o Princípio do Máximo de Pontryagin, precisamos considerar o Hamiltoniano

$$H = I(t) + Bu^2(t) + \lambda^S S' + \lambda^E E' + \lambda^I I' + \lambda^N N', \tag{2.28}$$

onde  $\lambda^S$ ,  $\lambda^E$ ,  $\lambda^I$  e  $\lambda^N$  são as variáveis adjuntas, que devem satisfazer as equações

$$\lambda^{C'} = -\frac{\partial H}{\partial C} \tag{2.29}$$

para  $C \in \{S, E, I, N\}$ , isto é,

$$\begin{aligned}\lambda^{S'} &= \left(\beta \frac{I}{N} + u(t)\right) \lambda^S - \beta \frac{I}{N} \lambda^E \\ \lambda^{E'} &= \sigma \lambda^E - \sigma \lambda^I \\ \lambda^{I'} &= -1 + \beta \frac{S}{N} \lambda^S - \beta \frac{S}{N} \lambda^E + \gamma \lambda^I \\ \lambda^{N'} &= -\beta \frac{SI}{N^2} \lambda^S + \beta \frac{SI}{N^2} \lambda^E\end{aligned}\tag{2.30}$$

Ainda temos que considerar as condições de transversalidade, que são

$$\lambda^S(T) = \lambda^E(T) = \lambda^I(T) = \lambda^N(T) = 0.\tag{2.31}$$

Claramente, (2.26), (2.27), (2.30) e (2.31) satisfazem as hipóteses do Teorema 2.3, portanto a unicidade do controle ótimo está garantida, pelo menos para valores pequenos de  $T$ .

Finalmente, a condição de optimalidade surge ao resolvermos

$$\left. \frac{\partial H}{\partial u} \right|_{u=u^*} = 0,$$

ou seja,

$$2Bu^* - \lambda^S S = 0,$$

de modo que

$$u^* = \frac{\lambda^S S}{2B}.\tag{2.32}$$

Lembramos que  $u(t)$  representa um percentual, portanto

$$0 \leq u(t) \leq 1.$$

Novamente por (LENHART; WORKMAN, 2007), isto é garantido se, ao invés de (2.32), considerarmos

$$u^* = \min \left\{ 1, \max \left\{ 0, \frac{\lambda^S S}{2B} \right\} \right\}.\tag{2.33}$$

Voltaremos a utilizar a Teoria de Controle Ótimo aplicada a modelos epidemiológicos no Capítulo 3.

### 3 CONTROLE DA COVID-19 EM UMA POPULAÇÃO COM ESTRUTURA ETÁRIA

Neste Capítulo apresentamos resultados expostos em (CASTILHO et al., 2020). O objetivo é averiguar a eficiência de políticas de controle para o surto de COVID-19 no Brasil de modo a oferecer diretrizes referentes a medidas preventivas e estratégias de quarentena que estejam respaldadas por uma análise matemática. Apesar de o Brasil ter sido considerado para a análise, as técnicas e ferramentas poderiam ser facilmente adaptadas para outros contextos.

#### 3.1 O MODELO SEIR COM ESTRUTURA ETÁRIA

A pandemia de COVID-19 tem apresentado uma proporção pequena de jovens entre os casos reportados (SUN; CHEN; VIBOUD, 2020; TEAM, 2020). Mais geralmente, tem sido observado que o número de casos e o risco de chegar a um caso grave aumentam com a idade (CEREDA et al., 2020; SHIM et al., 2020; ZHAO et al., 2020b). Dessa forma, entender o papel da idade na transmissão e na severidade da doença é de extrema importância para determinar o impacto provável de medidas de controle para diminuir a transmissão (DAVIES et al., 2020).

Um modelo SEIR clássico com a adição de uma classe de quarentena será considerado, como proposto em (JIA et al., 2020). Devido à importância da idade na dinâmica da COVID-19, vamos supor que a população tem uma estrutura etária. O leitor interessado pode consultar (CASTILLO-CHAVEZ et al., 1989), (INABA, 2006) e (THIEME, 2001) para modelos com estrutura etária contínua, bem como (ZHOU; FERGOLA, 2004) e (ZHOU et al., 2019), onde a estrutura etária é discreta. Consideraremos três faixas etárias, as quais estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 – Faixas etárias para o modelo.

| Faixa etária | Idades         | Índice |
|--------------|----------------|--------|
| Jovens       | $[0, 20)$      | 1      |
| Adultos      | $[20, 60)$     | 2      |
| Idosos       | $[60, \infty)$ | 3      |

Sejam  $S_i(t)$ ,  $E_i(t)$ ,  $I_i(t)$ ,  $R_i(t)$  e  $Q_i(t)$  os números de indivíduos suscetíveis, expostos, infecciosos, removidos e em quarentena na faixa etária  $i$ , respectivamente, no instante  $t \geq 0$ .

Seja ainda  $N(t)$  a população total no instante  $t$ . Para  $i \in \{1, 2, 3\}$ , as equações são

$$\begin{aligned}
 S'_i &= -\frac{S_i}{N} \left( \sum_{j=1}^3 \beta_{ij} I_j \right) - p_i S_i + \lambda Q_i , \\
 E'_i &= \frac{S_i}{N} \left( \sum_{j=1}^3 \beta_{ij} I_j \right) - \sigma_i E_i , \\
 I'_i &= \sigma_i E_i - \gamma_i I_i , \\
 R'_i &= \gamma_i I_i , \\
 Q'_i &= p_i S_i - \lambda Q_i .
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

Todos os parâmetros são positivos e estão descritos na Tabela 3. Como estamos interessados em apenas um surto epidêmico, o período de interesse é pequeno em comparação com a escala de tempo demográfica, portanto podemos desprezar a dinâmica vital do problema sem alterar as nossas principais conclusões. Isso faz com que a população total  $N(t)$  seja constante. Como simplificação, assumiremos que, tipicamente,  $\beta_{ij} = \beta_{ji}$  para  $i, j \in \{1, 2, 3\}$ .

Tabela 3 – Descrição dos parâmetros em (3.1).

| Parâmetro    | Descrição                                                   |
|--------------|-------------------------------------------------------------|
| $p_i$        | Taxa de entrada em quarentena na faixa etária $i$ .         |
| $\lambda$    | Taxa de saída de quarentena.                                |
| $\beta_{ij}$ | Taxa de transmissão entre as faixas etárias $i$ e $j$ .     |
| $\sigma_i$   | Taxa de saída do período de incubação na faixa etária $i$ . |
| $\gamma_i$   | Taxa de remoção na faixa etária $i$ .                       |

Se supusermos que os parâmetros não dependem das idades, então o modelo (3.1) reduz-se a um modelo SEIR clássico com quarentena e sem estrutura etária

$$\begin{aligned}
 S' &= -\beta \frac{SI}{N} - pS + \lambda Q , \\
 E' &= \beta \frac{SI}{N} - \sigma E , \\
 I' &= \sigma E - \gamma I , \\
 R' &= \gamma I , \\
 Q' &= pS - \lambda Q .
 \end{aligned} \tag{3.2}$$

Se ignorarmos a quarentena, isto é, considerando  $p = \lambda = 0$ , então voltamos a (2.1). Usaremos este modelo como ponto de partida para ajustar os parâmetros do modelo estruturado. Utilizando o algoritmo de minimização descrito no Apêndice A.1.2, obtemos, em aproximação de quatro casas decimais, os valores

$$\beta = 0,8481, \quad \sigma = 0,2682, \quad \gamma = 0,0870. \quad (3.3)$$

Estes parâmetros fornecem o melhor ajuste para os dados de infectados no Brasil pelos primeiros 20 dias de surto. Estes dados estão expostos na Tabela 4 e foram obtidos em (WORLDOMETERS, 2020).

Tabela 4 – Número de casos ativos de COVID-19 no Brasil pelos primeiros 20 dias de surto.

| Dia | Casos | Dia | Casos | Dia | Casos | Dia | Casos | Dia | Casos |
|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|
| 1   | 1     | 5   | 2     | 9   | 3     | 13  | 25    | 17  | 77    |
| 2   | 1     | 6   | 2     | 10  | 8     | 14  | 25    | 18  | 150   |
| 3   | 1     | 7   | 2     | 11  | 13    | 15  | 34    | 19  | 150   |
| 4   | 1     | 8   | 2     | 12  | 19    | 16  | 52    | 20  | 198   |

Observamos que o modelo deve ser considerado com cautela. A curva  $I(t)$  fornecida pelo modelo SEIR prevê o número total de indivíduos infecciosos (sintomáticos e assintomáticos) no instante  $t$ . Entretanto, para estimar o número de internações hospitalares, por exemplo, é necessário conhecer a proporção entre casos notificados e subnotificados.

Estimativas para as subnotificações podem ser encontradas em (RUSSEL, 2020) e a severidade dos casos notificados pode ser obtida em (CENTRO..., 2020b). O número de casos assintomáticos pode chegar até a 80% dos casos (DAY, 2020). Além disso, a razão entre os números de casos notificados e subnotificados pode variar de 1:1 a 1:20 (RUSSEL, 2020). Essas incertezas devem ser consideradas quando o modelo for usado para realizar previsões. Nossa ênfase se concentra, ao invés, em entender maneiras qualitativamente eficientes de se controlar a epidemia.

Voltamos ao modelo SEIR com estrutura etária, mas sem quarentena (ou seja, (3.1) com  $p_1 = p_2 = p_3 = \lambda = 0$ ). Temos que ajustar 12 parâmetros. Para isso, utilizamos o algoritmo descrito no Apêndice A.1.3, que utiliza os valores em (3.3) como parte do chute inicial. A distância entre a curva de infectados

$$I(t) = I_1(t) + I_2(t) + I_3(t)$$

e os dados é minimizada. Nesse caso, foi preciso rodar o código duas vezes para obter a convergência. Os resultados são mostrados na Tabela 5 e a curva ajustada está exposta na Figura 2.

Tabela 5 – Parâmetros ajustados para o modelo SEIR com estrutura etária.

| Parâmetro    | Valor   | Parâmetro  | Valor   |
|--------------|---------|------------|---------|
| $\beta_{11}$ | 1,76168 | $\sigma_1$ | 0,27300 |
| $\beta_{12}$ | 0,36475 | $\sigma_2$ | 0,58232 |
| $\beta_{13}$ | 1,32468 | $\sigma_3$ | 0,69339 |
| $\beta_{22}$ | 0,63802 | $\gamma_1$ | 0,06862 |
| $\beta_{23}$ | 0,35958 | $\gamma_2$ | 0,03317 |
| $\beta_{33}$ | 0,57347 | $\gamma_3$ | 0,35577 |

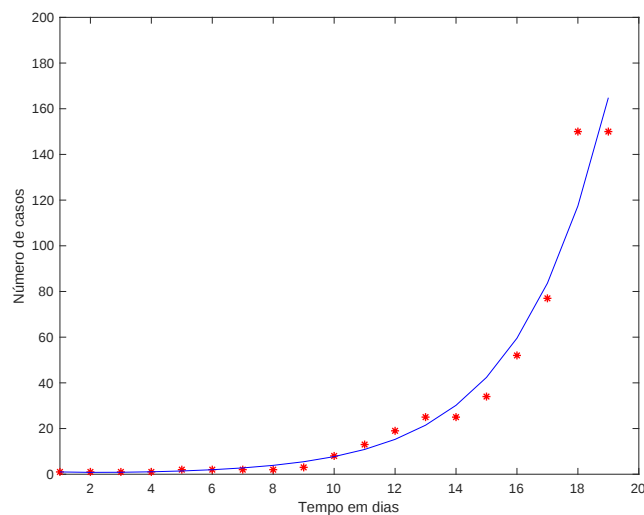


Figura 2 – A curva de infectados ajustada para os parâmetros da Tabela 5.

### 3.2 ANÁLISE DO NÚMERO REPRODUTIVO BÁSICO

Nesta Seção, o número reprodutivo básico do modelo (3.1) será calculado por meio do método de próxima geração. Reescrevemos o lado direito do subsistema de (3.1) composto

pelas equações para  $E'_i$  e  $I'_i$ ,  $i \in \{1, 2, 3\}$ , como  $\mathcal{F} - \mathcal{V}$ , onde

$$\mathcal{F} = \begin{bmatrix} \frac{S_1(\beta_{11}I_1 + \beta_{12}I_2 + \beta_{13}I_3)}{N} \\ \frac{S_2(\beta_{11}I_1 + \beta_{12}I_2 + \beta_{13}I_3)}{N} \\ \frac{S_3(\beta_{11}I_1 + \beta_{12}I_2 + \beta_{13}I_3)}{N} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad \mathcal{V} = \begin{bmatrix} \sigma_1 E_1 \\ \sigma_2 E_2 \\ \sigma_3 E_3 \\ -\sigma_1 E_1 + \gamma_1 I_1 \\ -\sigma_2 E_2 + \gamma_2 I_2 \\ -\sigma_3 E_3 + \gamma_3 I_3 \end{bmatrix},$$

e calculamos as matrizes jacobianas  $F$  e  $V$  de  $\mathcal{F}$  e  $\mathcal{V}$ , respectivamente, no equilíbrio livre de doença.

Como a população é suposta constante, então o equilíbrio livre de doença é dado por  $S_1^* = c_1 N$ ,  $S_2^* = c_2 N$ ,  $S_3^* = c_3 N$ , onde  $N$  é a população total e  $c_1$ ,  $c_2$  e  $c_3$  são as proporções de jovens, adultos e idosos, respectivamente, na população, e todas as outras variáveis de estado são iguais a zero. A população brasileira será arredondada para 200 milhões de habitantes e, de acordo com (INSTITUTO..., 2011), as proporções são dadas por

$$c_1 = 0,402, \quad c_2 = 0,505, \quad c_3 = 0,093. \quad (3.4)$$

Com isso, as matrizes  $F$  e  $V$  são dadas por

$$F = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & c_1\beta_{11} & c_1\beta_{12} & c_1\beta_{13} \\ 0 & 0 & 0 & c_2\beta_{12} & c_2\beta_{22} & c_2\beta_{23} \\ 0 & 0 & 0 & c_3\beta_{13} & c_3\beta_{23} & c_3\beta_{33} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad V = \begin{bmatrix} \sigma_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_2 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_3 & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma_1 & 0 & 0 & \gamma_1 & 0 & 0 \\ 0 & -\sigma_2 & 0 & 0 & \gamma_2 & 0 \\ 0 & 0 & -\sigma_3 & 0 & 0 & \gamma_3 \end{bmatrix}. \quad (3.5)$$

A matriz de próxima geração é dada por  $K = FV^{-1}$ , isto é,

$$K = \begin{bmatrix} \frac{c_1\beta_{11}}{\gamma_1} & \frac{c_1\beta_{12}}{\gamma_2} & \frac{c_1\beta_{13}}{\gamma_3} & \frac{c_1\beta_{11}}{\gamma_1} & \frac{c_1\beta_{12}}{\gamma_2} & \frac{c_1\beta_{13}}{\gamma_3} \\ \frac{c_2\beta_{12}}{\gamma_1} & \frac{c_2\beta_{22}}{\gamma_2} & \frac{c_2\beta_{23}}{\gamma_3} & \frac{c_2\beta_{12}}{\gamma_1} & \frac{c_2\beta_{22}}{\gamma_2} & \frac{c_2\beta_{23}}{\gamma_3} \\ \frac{c_3\beta_{13}}{\gamma_1} & \frac{c_3\beta_{23}}{\gamma_2} & \frac{c_3\beta_{33}}{\gamma_3} & \frac{c_3\beta_{13}}{\gamma_1} & \frac{c_3\beta_{23}}{\gamma_2} & \frac{c_3\beta_{33}}{\gamma_3} \\ \gamma_1 & \gamma_2 & \gamma_3 & \gamma_1 & \gamma_2 & \gamma_3 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (3.6)$$

O número reprodutivo básico é o maior autovalor positivo de  $K$ . Devido à estrutura em blocos dessa matriz, é possível tentar calcular seus autovalores, mas suas expressões são demasiadamente complicadas devido ao alto número de parâmetros. Por isso, a análise de sensibilidade será calculada numericamente. Com ela, poderemos determinar os efeitos desses parâmetros na variação de  $R_0$ . O código usado pode ser encontrado no Apêndice A.2 e seus resultados estão expostos nas Figuras 3, 4 e 5 a seguir.

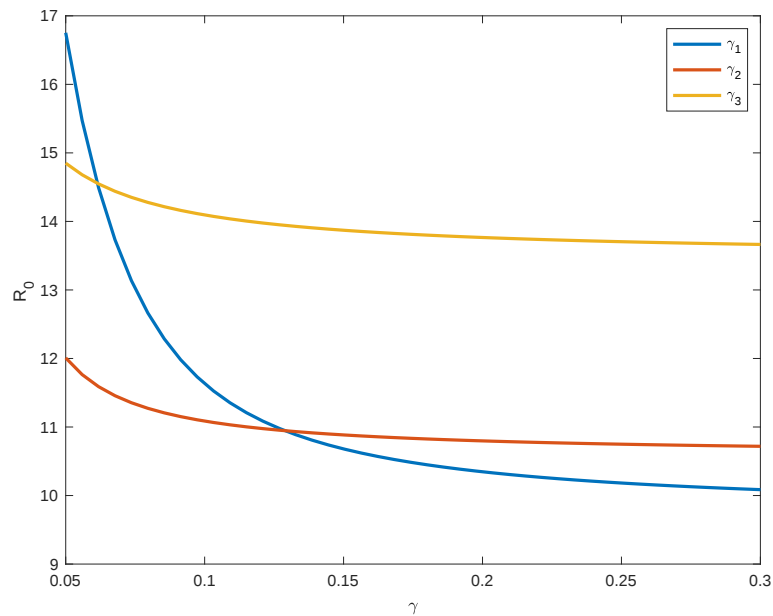


Figura 3 –  $R_0$  como função de  $\gamma_i$ . Cada curva tem um dos  $\gamma_i$ 's variando enquanto todos os outros parâmetros são mantidos fixos.

Seguimos a interpretação dos parâmetros do modelo SIR clássico como variáveis de controle dadas em (CASTILHO, 2006). Como comentamos no Capítulo 1, medidas como distanciamento social, uso de máscaras e lavar as mãos têm o efeito de reduzir as taxas  $\beta_{ij}$ . Identificar infectados por meio de testes e checagem de temperatura corporal, por exemplo, e colocá-

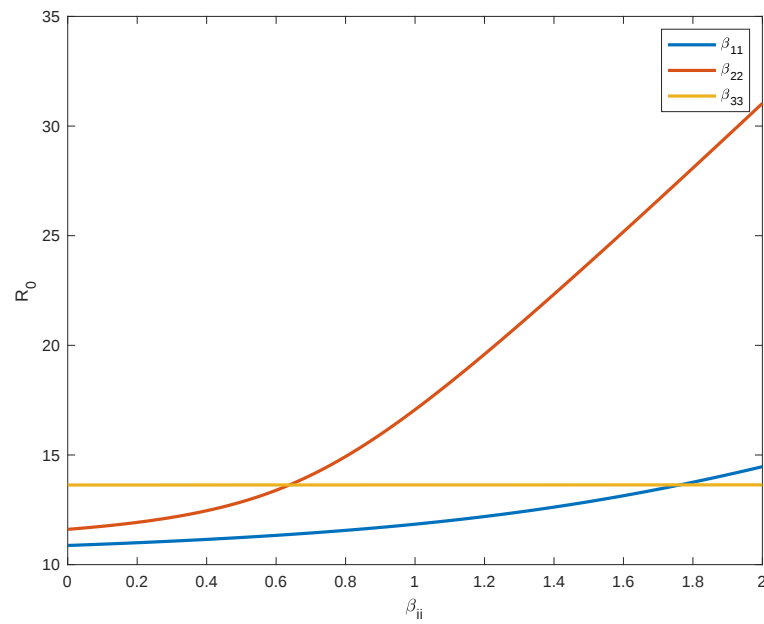


Figura 4 –  $R_0$  como função de  $\beta_{ii}$ . Cada curva tem um dos  $\beta_{ii}$ 's variando enquanto todos os outros parâmetros são mantidos fixos.

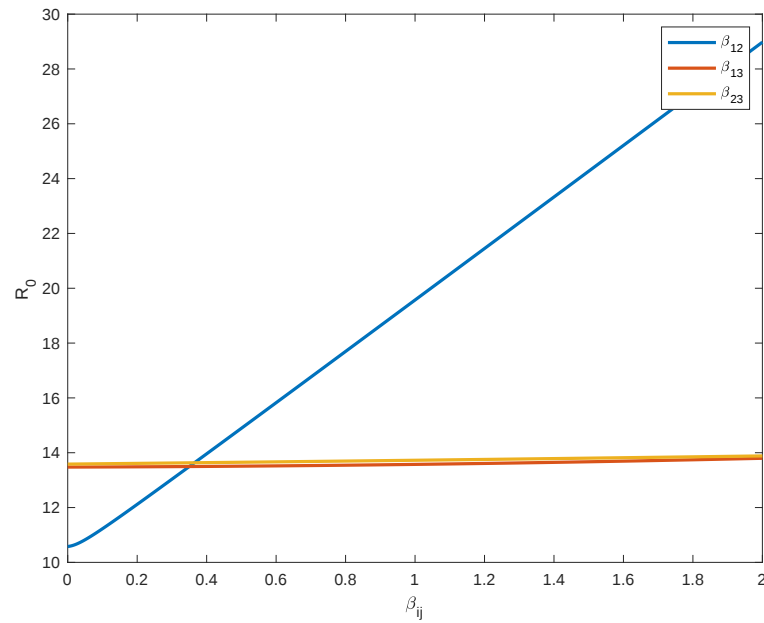


Figura 5 –  $R_0$  como função de  $\beta_{ij}$ . Cada curva tem um dos  $\beta_{ij}$ 's variando ( $i \neq j$ ) enquanto todos os outros parâmetros são mantidos fixos.

los em quarentena causa um aumento nas taxas de remoção  $\gamma_i$ . Por outro lado,  $\sigma_i$  não são parâmetros que podem ser controlados, além de não influenciarem o  $R_0$  que calculamos em (3.6).

Os resultados expostos nas Figuras 3, 4 e 5 podem ser resumidos da seguinte forma:

- Medidas que aumentem  $\gamma_i$  são particularmente eficientes na classe dos jovens. Dessa

forma, na ausência de uma quantidade suficiente de testes para toda a população, os jovens devem ter preferência.

- Considerando contatos diretos dentro da mesma faixa etária, a influência dos adultos no  $R_0$  é a mais considerável, de modo que distanciamento social entre adultos tem o maior impacto no número reprodutivo básico.
- Para contatos diretos entre faixas etárias diferentes, encontros entre jovens e adultos causam uma maior variação de  $R_0$ .

### 3.3 OS EFEITOS DE DIFERENTES POLÍTICAS DE QUARENTENA

Nesta Seção nós estudamos os impactos de diferentes estratégias de quarentena. A mortalidade induzida pela doença foi levada em conta considerando o número de mortes como uma fração da classe de removidos. Percentuais de mortalidade para todas as faixas etárias foram estimadas usando os dados de (CENTRO..., 2020b) (Tabela 6).

Como mencionado na Seção 3.1,  $I_1$ ,  $I_2$  e  $I_3$  incluem indivíduos infectados sintomáticos e assintomáticos, bem como casos não reportados, portanto os percentuais de mortalidade teriam que ser multiplicados por um fator de 0,25 (pois apenas 25% dos casos são sintomáticos (DAY, 2020)) e por  $1/20$  (devido às subnotificações (RUSSEL, 2020)). Isso nos deixa com um fator multiplicativo de  $\phi = 0,25 \cdot (1/20) = 0,0125$  para estimar o número de mortes. No entanto, trataremos apenas de proporções relativas, de modo que o valor real de  $\phi$  não terá importância.

Tabela 6 – Percentuais de mortalidade.

| Grupo etário | Número de casos | Mortes | Percentual |
|--------------|-----------------|--------|------------|
| 1            | 350             | 1      | 0,29%      |
| 2            | 9541            | 36     | 0,38%      |
| 3            | 9068            | 768    | 8,47%      |

De posse desses valores, podemos estudar o impacto de uma quarentena com parâmetros  $\lambda$  e  $p_i$ , onde  $i \in \{1, 2, 3\}$ . Se  $p$  é o esforço total de quarentena, então assumimos que

$$p_1 + p_2 + p_3 = p. \quad (3.7)$$

Consideraremos quatro diferentes escolhas para os  $p_i$ 's, detalhadas na Tabela 7. A estratégia S1 divide o esforço igualmente entre os três grupos. A estratégia S2 prioriza um isolamento mais forte entre os idosos (duas vezes maior do que entre os outros grupos). A estratégia S3 exige o isolamento de jovens e adultos duas vezes mais do que idosos. Finalmente, a estratégia S4 dobra o esforço de quarentena entre adultos em comparação com as outras faixas etárias. Para verificar a eficiência dessas diferentes estratégias de controle, para um esforço total  $p$  fixado, cada estratégia será analisada para  $\lambda \in \{1/30, 1/45, 1/60\}$ .

A estimativa para o número de mortes pode ser feita multiplicando o número de removidos ao final da epidemia em cada uma das três faixas etárias pelos percentuais de mortalidade da Tabela 6 e pelo fator multiplicativo  $\phi$ . Entretanto, devido às incertezas dos parâmetros

Tabela 7 – Estratégias de quarentena.

| Estratégia | Escolhas para os $p_i$ 's           |
|------------|-------------------------------------|
| S1         | $p_1 = p/3, p_2 = p/3, p_3 = p/3$   |
| S2         | $p_1 = p/6, p_2 = p/6, p_3 = 2p/3$  |
| S3         | $p_1 = 2p/5, p_2 = 2p/5, p_3 = p/5$ |
| S4         | $p_1 = p/6, p_2 = 2p/3, p_3 = p/6$  |

e à falta de estimativas para o parâmetro  $p$ , uma abordagem diferente será considerada. Arbitrariamente, escolhemos um dos resultados como unidade e calculamos todos os outros valores proporcionalmente. Os resultados para  $p = 0,2$  estão disponíveis na Tabela 8. Para referência, o número de mortes adotado como unidade foi 2.869.

Tabela 8 – Proporção de mortes para cada faixa etária e para diferentes estratégias e durações de quarentena.

| $\lambda$ | Faixa etária | S1   | S2   | S3    | S4    |
|-----------|--------------|------|------|-------|-------|
| 1/30      | 1            | 1    | 1,02 | 0,99  | 1,03  |
|           | 2            | 1,61 | 1,67 | 1,59  | 1,47  |
|           | 3            | 7,20 | 6,43 | 7,46  | 7,51  |
|           | Total        | 9,81 | 9,12 | 10,04 | 10,01 |
| 1/45      | 1            | 0,95 | 0,99 | 0,93  | 1,01  |
|           | 2            | 1,51 | 1,60 | 1,47  | 1,29  |
|           | 3            | 6,77 | 5,75 | 7,18  | 7,26  |
|           | Total        | 9,23 | 8,34 | 9,58  | 9,56  |
| 1/60      | 1            | 0,90 | 0,96 | 0,88  | 0,98  |
|           | 2            | 1,41 | 1,54 | 1,36  | 1,14  |
|           | 3            | 6,38 | 5,21 | 6,90  | 7,01  |
|           | Total        | 8,69 | 7,71 | 9,14  | 9,13  |

Entre as quatro estratégias consideradas, observe que S2 é, de longe, a melhor. Todas as outras estratégias provocam, no mínimo, 7,5% mais mortes. Esta estratégia é a que coloca o maior esforço na quarentena dos idosos. Poderia-se argumentar, então, que o controle ótimo ocorreria se todo o esforço fosse alocado no isolamento dos idosos, sem nenhum isolamento de jovens nem de adultos. Com nossa terminologia, isso consiste em considerar uma estratégia S5 definida por  $p_1 = p_2 = 0$  e  $p_3 = p$ .

Há, no entanto, um grave problema com essa estratégia. Devido ao pequeno percentual que os idosos representam na população, o percentual de pessoas que estão, de fato, em isolamento é muito pequeno (menor que 10%). Isso acarretaria um número muito maior de infectados, como mostra a Figura 6, o que levaria a um grande aumento no número de hospitalizações, o

que causaria um colapso do Sistema de Saúde. Portanto, de modo a obter melhores resultados, o esforço total deve incluir todas as faixas etárias, mas com uma ênfase maior nos idosos, já que o percentual de mortalidade entre eles é maior.

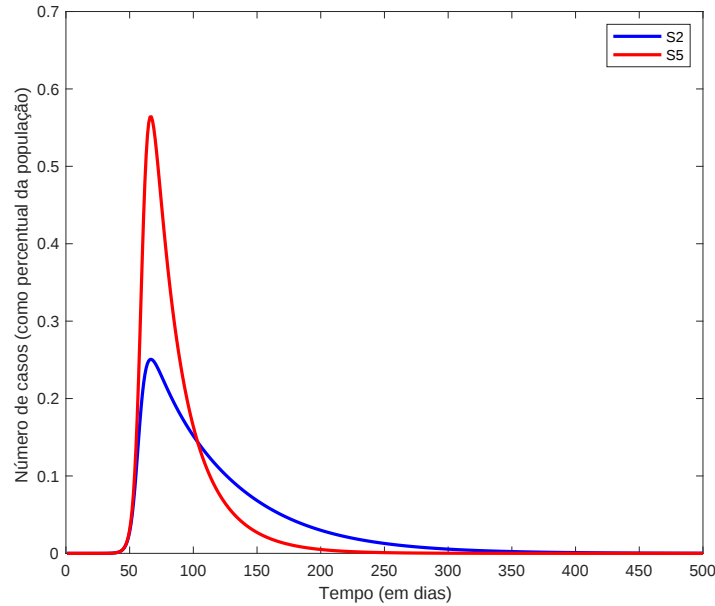


Figura 6 – Gráficos do total de infectados, como percentuais da população total, para as estratégias S2 e S5. Os parâmetros de quarentena foram  $p = 0,2$  e  $\lambda = 1/60$ .

Também podemos comparar as quatro estratégias graficamente. Seja  $\mu_i$ ,  $i \in \{1, 2, 3\}$ , o percentual de mortalidade da faixa etária  $i$ , como apresentado na Tabela 6. Então

$$\mathcal{D}_j(t) = \phi \sum_{i=1}^3 \mu_i R_i(t)$$

converge para o total de mortes resultantes da estratégia  $S_j$ ,  $j \in \{1, 2, 3, 4\}$ . A Figura 7 mostra os gráficos de  $\mathcal{D}_j(t)$  normalizados por

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \mathcal{D}_2(t),$$

produzidos pelas quatro estratégias para diferentes valores de  $p$ . Novamente, observe que, em todos os casos, a estratégia que produz o menor valor no limite (portanto o menor número de mortes) é S2.

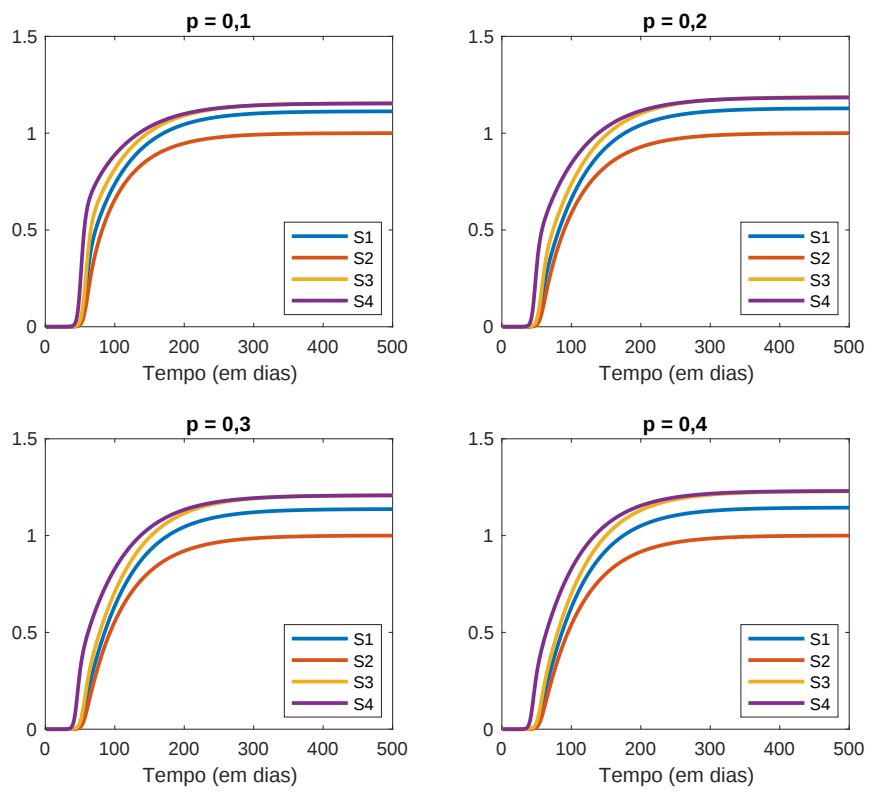


Figura 7 – Gráficos de  $\mathcal{D}_j(t)$  para  $\lambda = 1/60$ ,  $j \in \{1, 2, 3, 4\}$ .

## 4 CONTROLE ÓTIMO ESTRUTURADO ETARIAMENTE PARA A COVID-19

Nesse Capítulo apresentamos o conteúdo publicado no artigo (GONDIM; MACHADO, 2020), onde os resultados obtidos no final do Capítulo anterior são estendidos no contexto da Teoria de Controle Ótimo.

### 4.1 DESCRIÇÃO DO PROBLEMA

Partiremos, novamente, do modelo (3.1). Continuamos considerando as mesmas três faixas etárias na população, que ainda é suposta constante em cada faixa etária. Para facilitar a leitura, escrevemos o modelo abaixo.

$$\begin{aligned}
 S'_i &= -\frac{S_i}{N} \left( \sum_{j=1}^3 \beta_{ij} I_j \right) - u_i(t) S_i + \lambda Q_i, \\
 E'_i &= \frac{S_i}{N} \left( \sum_{j=1}^3 \beta_{ij} I_j \right) - \sigma_i E_i, \\
 I'_i &= \sigma_i E_i - \gamma_i I_i, \\
 R'_i &= \gamma_i I_i, \\
 Q'_i &= u_i(t) S_i - \lambda Q_i.
 \end{aligned} \tag{4.1}$$

Note que os parâmetros de entrada na quarentena agora são funções  $u_i(t)$ ,  $i \in \{1, 2, 3\}$ . Estas funções indicam a fração de suscetíveis de cada faixa etária que entram em quarentena por unidade de tempo no instante  $t$ . A priori, elas devem satisfazer

$$0 \leq u_i(t) \leq 1, \quad i \in \{1, 2, 3\}. \tag{4.2}$$

No entanto, não é natural esperar que uma população inteira possa permanecer sob quarentena por um tempo muito longo. Existem trabalhadores essenciais, como profissionais da saúde e da segurança pública, que não podem isolar-se em casa durante estes períodos. Como a maioria destas pessoas são adultos, vamos supor que todos os jovens e idosos podem isolar-se (para idosos, de fato, isto é especialmente importante uma vez que eles representam um grupo de risco para a pandemia de COVID-19). Assim, vamos relaxar (4.2) considerando, por

exemplo,

$$0 \leq u_2(t) \leq u_{\max}.$$

Avaliar  $u_{\max}$  é um dos principais trabalhos das autoridades. Neste Capítulo nós fixaremos  $u_{\max} = 0,9$ . Isto significa que

$$0 \leq u_1(t) \leq 1, \quad 0 \leq u_2(t) \leq 0,9, \quad 0 \leq u_3(t) \leq 1. \quad (4.3)$$

Seja

$$N_i(t) = S_i(t) + E_i(t) + I_i(t) + R_i(t) + Q_i(t)$$

a população total da faixa etária  $i$  no instante  $t$ . Então  $N_i(t)$  é constante para  $i \in \{1, 2, 3\}$ . Como  $R_i(t)$  aparece apenas nas outras equações como parte de  $N_i(t)$ , vamos substituir as equações de  $R'_i(t)$  pelas de  $N'_i(t)$ . Dessa forma, vamos considerar o sistema

$$\begin{aligned} S'_i &= -\frac{S_i}{N} \left( \sum_{j=1}^3 \beta_{ij} I_j \right) - u_i(t) S_i + \lambda Q_i, \\ E'_i &= \frac{S_i}{N} \left( \sum_{j=1}^3 \beta_{ij} I_j \right) - \sigma_i E_i, \\ I'_i &= \sigma_i E_i - \gamma_i I_i, \\ Q'_i &= p_1 S_i - \lambda Q_i, \\ N'_i &= 0. \end{aligned} \quad (4.4)$$

Os valores dos parâmetros são os mesmos da Tabela 5. Para entender como os números de infecções e recuperações estão distribuídos entre as três faixas etárias, nos referimos aos dados disponíveis em (CENTRO..., 2020a), expostos na Tabela 9.

Tabela 9 – Números de casos, mortes e recuperações por faixa etária ((CENTRO..., 2020a)).

| Faixa etária | Casos   | Mortes | Recuperações |
|--------------|---------|--------|--------------|
| 1            | 2.448   | 7      | 2.441        |
| 2            | 113.059 | 891    | 112.168      |
| 3            | 121.928 | 17.948 | 103.980      |
| Total        | 237.435 | 18.846 | 218.589      |

Para simplificar, admitimos que a diferença entre os números de casos e de mortes representa o número de recuperados. Isso não é necessariamente correto, visto que alguns dos

pacientes que serão considerados recuperados podem ainda continuar infectados, mas usamos essa abordagem devido à escassez de informações relativas às recuperações. As respectivas distribuições são mostradas na Tabela 10.

Tabela 10 – Distribuições de infecções e recuperações por faixa etária.

| Faixa etária | % dos casos | % das recuperações |
|--------------|-------------|--------------------|
| 1            | 1,03%       | 1,12%              |
| 2            | 47,62%      | 51,31%             |
| 3            | 51,35%      | 47,57%             |
| Total        | 100%        | 100%               |

De acordo com (WORLDMETERS, 2020), em 13 de Maio de 2020, havia um total de 97.575 casos ativos de COVID-19 no Brasil. Apesar de aparentemente haver uma grande subnotificação de casos no país (RUSSEL, 2020), este será considerado como o nosso número total de infectados.

Para estimar o número de expostos, usamos os dados de 8 de Maio de 2020, já que o período médio de incubação é de cerca de 5 dias (LAUER et al., 2020). Novamente de acordo com (WORLDMETERS, 2020), neste momento existiam 76.603 casos ativos, o que nos dá uma estimativa de 20.972 casos expostos. Vamos supor, ainda, que esses casos seguem a distribuição etária da Tabela 10. Finalmente, em 8 de Maio de 2020, havia 65.124 recuperados no Brasil.

Assim, nosso instante inicial consistirá de dados de 8 de Maio de 2020 no Brasil. A população total será arredondada para 200 milhões, dividida em 40% de jovens, 50% de adultos e 10% de idosos. Também suporemos que não há indivíduos em quarentena quando a simulação inicia. Como os números de expostos, infectados e recuperados são muito pequenos em comparação à população total, assumiremos que o número inicial de suscetíveis corresponde à população total de cada faixa etária respectiva. As condições iniciais de todas as variáveis, arredondadas para os inteiros mais próximos, estão listadas na Tabela 11.

Tabela 11 – Condições iniciais.

| Classe        | $i = 1$    | $i = 2$     | $i = 3$    |
|---------------|------------|-------------|------------|
| Suscetíveis   | 80 milhões | 100 milhões | 20 milhões |
| Expostos      | 216        | 9.987       | 10.769     |
| Infectados    | 789        | 36.478      | 39.335     |
| Recuperados   | 729        | 33.415      | 30.979     |
| Em quarentena | 0          | 0           | 0          |

## 4.2 O PROBLEMA DE OTIMIZAÇÃO

Usando o sistema (4.4), vamos minimizar o funcional

$$J = \int_0^T \sum_{i=1}^3 \left( I_i(t) + B_i u_i^2(t) \right) dt. \quad (4.5)$$

Na fórmula acima,  $T$  representa a duração do período de quarentena e os parâmetros  $B_i$  são os custos dos controles. Vamos assumir que  $B_i > 0$  para  $i \in \{1, 2, 3\}$  e que

$$B_1 + B_2 + B_3 = B, \quad (4.6)$$

onde  $B \in R$  é o custo total do controle. Condições suficientes para a existência de controles ótimos seguem do Teorema 2.3, pois a população total é constante, de modo que a solução é limitada e, além disso, a função que aparece no integrando do funcional é contínua e convexa. O Princípio do Máximo de Pontryagin estabelece que os controles ótimos são soluções do sistema Hamiltoniano, com Hamiltoniano

$$\begin{aligned} H = & \sum_{i=1}^3 \left( I_i(t) + B_i u_i^2(t) \right) \\ & + \sum_{i=1}^3 \left( \lambda_i^S S_i'(t) + \lambda_i^E E_i'(t) + \lambda_i^I I_i'(t) + \lambda_i^Q Q_i'(t) + \lambda_i^N N_i'(t) \right), \end{aligned} \quad (4.7)$$

onde  $\lambda_i^S$ ,  $\lambda_i^E$ ,  $\lambda_i^I$ ,  $\lambda_i^Q$  e  $\lambda_i^N$  são as variáveis adjuntas. Estas variáveis satisfazem as equações adjuntas

$$\lambda_i^{C'} = -\frac{\partial H}{\partial C_i}, \quad (4.8)$$

onde  $i \in \{1, 2, 3\}$  e  $C \in \{S, E, I, Q, N\}$ . O sistema adjunto está detalhado a seguir.

$$\begin{aligned} \lambda_i^{S'} &= \frac{1}{N} \left( \sum_{j=1}^3 \beta_{ij} I_j \right) (\lambda_i^S - \lambda_i^E) + u_i(t) (\lambda_i^S - \lambda_i^Q), \\ \lambda_i^{E'} &= \sigma_i (\lambda_i^E - \lambda_i^I), \\ \lambda_i^{I'} &= -1 + \frac{1}{N} \sum_{j=1}^3 \beta_{ji} S_j (\lambda_j^S - \lambda_j^E) + \gamma_i \lambda_i^I, \\ \lambda_i^{Q'} &= \lambda (\lambda_i^Q - \lambda_i^S), \\ \lambda_i^{N'} &= \frac{1}{N^2} \sum_{k=1}^3 \sum_{j=1}^3 \beta_{kj} S_k I_j (\lambda_k^E - \lambda_k^S). \end{aligned} \quad (4.9)$$

As variáveis adjuntas também devem satisfazer as condições de transversalidade

$$\lambda_i^S(T) = \lambda_i^E(T) = \lambda_i^I(T) = \lambda_i^Q(T) = \lambda_i^N(T) = 0, \quad (4.10)$$

para  $i \in \{1, 2, 3\}$ .

Finalmente, as condições de optimalidade aparecem quando resolvemos

$$\frac{\partial H}{\partial u_i} = 0. \quad (4.11)$$

Isso nos fornece

$$u_i^* = \frac{(\lambda_i^S - \lambda_i^Q) S_i}{2B_i}. \quad (4.12)$$

Como estamos considerando controles limitados (devido a (4.3)), os  $u_i^*$  serão calculados usando

$$u_i^* = \min \left\{ u_{\max}^i, \max \left\{ 0, \frac{(\lambda_i^S - \lambda_i^Q) S_i}{2B_i} \right\} \right\}, \quad (4.13)$$

onde  $u_{\max}^1 = u_{\max}^3 = 1$  e  $u_{\max}^2 = 0,9$ .

A unicidade dos controles ótimos (para valores suficientemente pequenos de  $T$ ) é garantida pelo Teorema 2.3. As soluções numéricas dos sistemas (4.4) e (4.9) podem ser encontradas usando o método de *varredura frente-trás*.

Novamente seguindo (LENHART; WORKMAN, 2007), descrevemos o algoritmo a seguir (em uma dimensão). Suponha que o intervalo  $[t_0, t_1]$  foi particionado, de modo que as variáveis de estado e adjunta  $x$  e  $\lambda$  foram discretizadas para  $x_1, x_2, \dots, x_{N+1}$  e  $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_{N+1}$ .

**Passo 1** Faça um chute inicial para o controle  $u$  no intervalo. Normalmente, escolher  $u \equiv 0$  funciona.

**Passo 2** Usando a condição inicial  $x(t_0) = x_1$ , a equação de estado e os valores de  $u$ , resolva para  $x$  progressivamente no tempo.

**Passo 3** Usando a condição de transversalidade  $\lambda(t_1) = \lambda_{N+1}$ , os valores de  $u$  e  $x$  e a equação adjunta, resolva para  $\lambda$  regressivamente no tempo.

**Passo 4** Atualize  $u$  utilizando os valores calculados para  $x$  e  $\lambda$  e a condição de optimalidade.

**Passo 5** Se os valores de  $u$  da iteração atual e da anterior estiverem suficientemente próximos, então o valor atual é tomado como o controle ótimo. Caso contrário, voltamos ao Passo 2.

Note que o controle  $u$  também é discretizado na partição do intervalo  $[t_0, t_1]$ . Para o Passo 5, costumamos considerar a norma  $\ell^1$  para medir a proximidade entre a iteração atual e a anterior. Dessa forma, se  $\vec{u} = [u_1, \dots, u_{N+1}]$  é o controle na iteração atual e  $\vec{oldu} = [oldu_1, \dots, oldu_{N+1}]$  é o controle na iteração anterior, usaremos

$$\|\vec{u} - \vec{oldu}\| = \sum_{i=1}^{N+1} |u_i - oldu_i|.$$

Se  $\delta$  é a tolerância escolhida para o erro relativo, então

$$\frac{\|\vec{u} - \vec{oldu}\|}{\|\vec{u}\|} \leq \delta.$$

Para contornar a possibilidade de controles nulos, reescrevemos a expressão acima como

$$\delta \|\vec{u}\| - \|\vec{u} - \vec{oldu}\| \geq 0.$$

Em termos da discretização, a última desigualdade torna-se

$$\delta \sum_{i=1}^{N+1} |u_i| - \sum_{i=1}^{N+1} |u_i - oldu_i| \geq 0. \quad (4.14)$$

Também faremos a imposição acima para  $x$  e  $\lambda$ . As soluções numéricas para as equações de estado e adjunta são calculadas usando o método de Runge-Kutta de quarta ordem, por exemplo. O código em MATLAB usado para as simulações está disponível no Apêndice A.3.

### 4.3 COMPARAÇÃO DE CONTROLES ÓTIMOS PARA DIFERENTES CUSTOS

Quarentenas e lockdowns não estão relacionados apenas com saúde pública, uma vez que há várias questões econômicas envolvidas, por exemplo. Dessa forma, uma atenção especial deve ser dada aos custos de controle representados pelas constantes  $B_i$ . Esses números refletem quanto a população de cada faixa etária é capaz de lidar com a quarentena. Pequenos valores de  $B_i$  indicam que a população consegue sustentar uma quarentena mais rígida sem muitos efeitos colaterais econômicos. Isto não é possível, por outro lado, para valores mais elevados de  $B_i$ .

Já que o maior impacto econômico de quarentenas ocorre com os adultos (pois estes formam quase toda a população economicamente ativa), vamos supor que  $B_2$  é o maior entre os três valores. Como o isolamento de jovens acarreta o fechamento de escolas, este impacto torna  $B_1$  o segundo maior valor, ainda que bem menor que  $B_2$ .

Como o custo total  $B$  é dividido entre as três faixas etárias determina a forma dos controles ótimos. Para estudar esta relação, fixamos  $B = 5.000$ , com  $B_2 \in [3.600, 4.600]$  e  $B_3 \in [10, 110]$ . Para nossas simulações, consideramos  $B_2 \in \{3.600 + 50k : 0 \leq k \leq 20\}$  e  $B_3 \in \{10 + 5k : 0 \leq k \leq 20\}$ . Assim, 441 distribuições diferentes para o custo total serão analisadas para cada duração de quarentena.

Nosso objetivo agora é comparar estas distribuições investigando o número de mortes causadas pela pandemia ao final da quarentena para cada uma delas. Como em (CASTILHO et al., 2020) e no Capítulo anterior, as mortes serão calculadas como uma fração da classe de removidos, já que não há uma mortalidade induzida pela doença em nosso modelo. Pela Tabela 9, podemos calcular os percentuais de mortalidade  $\mu_1$ ,  $\mu_2$  e  $\mu_3$  referentes às faixas etárias 1, 2 e 3, respectivamente. Os resultados são

$$\mu_1 = \frac{7}{2.448} = 0,003, \quad \mu_2 = \frac{891}{113.059} = 0,008, \quad \mu_3 = \frac{17.948}{121.928} = 0,147. \quad (4.15)$$

Sejam  $\mathcal{D}(b_2, b_3, t)$  e  $R_i(b_2, b_3, t)$ ,  $i \in \{1, 2, 3\}$ , os números cumulativos de mortes resultantes da doença e de indivíduos removidos no problema de controle ótimo para a faixa etária  $i$ , respectivamente, no instante  $t$ , para a distribuição de custo com  $B_2 = b_2$  e  $B_3 = b_3$ . Pela nossa discussão acima, podemos escrever

$$\mathcal{D}(b_2, b_3, t) = \mu_1 R_1(b_2, b_3, t) + \mu_2 R_2(b_2, b_3, t) + \mu_3 R_3(b_2, b_3, t). \quad (4.16)$$

A Figura 8 exibe gráficos de  $\mathcal{D}(B_2, B_3, T)$  como funções de  $B_2$  e  $B_3$ . Devido à incerteza associada aos parâmetros e ao elevado número de casos subnotificados, não mostramos os números brutos de  $\mathcal{D}(B_2, B_3, T)$  para as 441 distribuições. A abordagem que tomamos, ao invés, é de escolher o menor valor para cada duração de quarentena como a unidade e calcular todos os outros valores proporcionalmente, assim como fizemos no Capítulo anterior.

Novamente segundo (RUSSEL, 2020), a razão de casos notificados para subnotificados varia de 1:1 a 1:20, o que introduz um fator multiplicativo nos números de indivíduos expostos, infectados e removidos que, assim como antes, é cancelado.

Observe que, em todos os três casos, a distribuição com o menor número de mortes é  $B_1 = 13.90$ ,  $B_2 = 3.600$  e  $B_3 = 10$ . Para verificar como as quarentenas ótimas reduzem os números de mortes para esta distribuição de custos, seja  $\mathcal{D}(t)$  o número cumulativo de mortes para o modelo sem quarentena. Na Figura 9, exibimos gráficos de  $\mathcal{D}(t)$  dividido por  $\mathcal{D}(3600, 10, T)$  para  $T$  igual a 30, 45 e 60 dias. Ao final da quarentena, os controles ótimos reduzem os números de mortes em 286, 439 e 461 vezes, respectivamente.

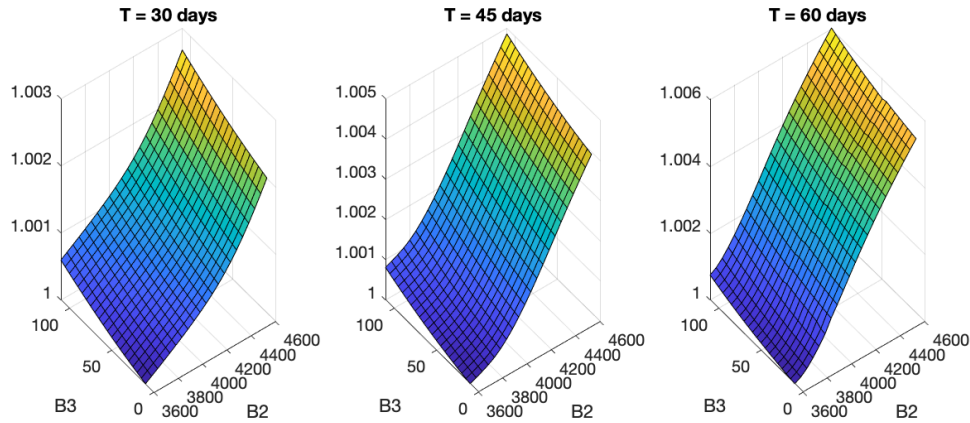


Figura 8 – Gráficos de  $\mathcal{D}(B_2, B_3, T)$  como função de  $B_2$  e  $B_3$  para durações de quarentena de 30, 45 e 60 dias.

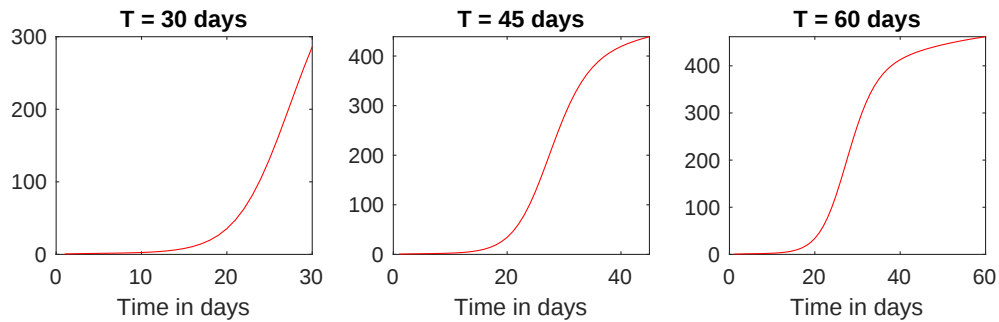


Figura 9 – Gráficos de  $\mathcal{D}(t)/\mathcal{D}(3600, 10, T)$  para diferentes durações de quarentena.

A Figura 10 mostra os gráficos dos controles ótimos  $u_1(t)$ ,  $u_2(t)$  e  $u_3(t)$  para esta distribuição de custos. Uma propriedade interessante desses gráficos é que eles fornecem um “calendário ótimo” de quando as medidas de isolamento devem começar a ser relaxadas. Este calendário é apresentado na Tabela 12.

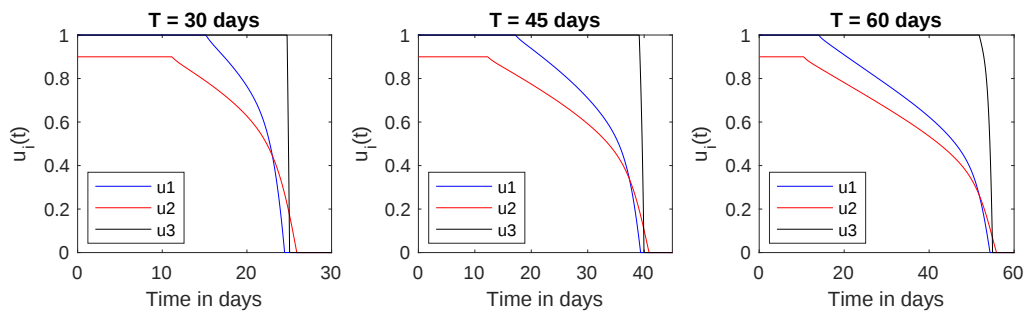


Figura 10 – Os controles ótimos para  $B_1 = 1.390$ ,  $B_2 = 3.600$  e  $B_3 = 10$  para diferentes durações de quarentena.

É importante observar que os idosos não correspondem ao único grupo de risco para

Tabela 12 – Quanto tempo leva até o relaxamento.

| Faixa etária | $T = 30$ | $T = 45$ | $T = 60$ |
|--------------|----------|----------|----------|
| 1            | 16 dias  | 18 dias  | 14 dias  |
| 2            | 12 dias  | 13 dias  | 11 dias  |
| 3            | 25 dias  | 39 dias  | 52 dias  |

a pandemia de COVID-19, já que pessoas com comorbidades como obesidade, diabetes e hipertensão também apresentam uma chance maior de desenvolver complicações oriundas da doença, apesar de esses fatores não terem sido considerados no nosso modelo. Assim, enfatizamos que quarentenas para esses indivíduos também devem seguir o calendário de relaxamento para os idosos, qualquer que seja a sua faixa etária.

Agora investigamos como a duração da quarentena influencia sua efetividade analisado gráficos do total de infecções em função do tempo para a distribuição de custos dada por  $B_1 = 1.390$ ,  $B_2 = 3.600$  e  $B_3 = 10$  na Figura 11.

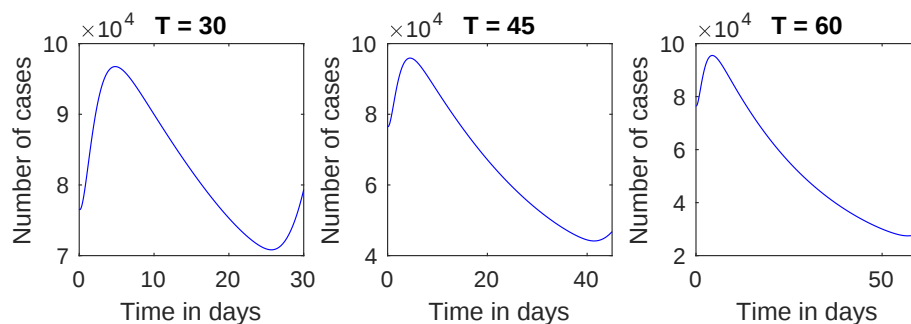


Figura 11 – Curvas de casos para quarentenas de 30, 45 e 60 dias e distribuição de custos  $B_1 = 1.390$ ,  $B_2 = 3.600$ ,  $B_3 = 10$ .

As três curvas atingem seus mínimos aproximadamente ao mesmo tempo que os controles chegam a zero. Para quarentenas de 45 e 60 dias o número de casos no final é, de fato, muito menor do que era no início. Entretanto, isso não ocorre para a quarentena mais curta.

Isso mostra que quarentenas não podem ser curtas demais, caso contrário a situação ao seu final pode ser ainda pior do que era originalmente. Além disso, o número de casos começa a aumentar próximo ao final dos períodos em todos os três casos considerados. Isso ocorre porque os controles atingem o valor zero um pouco antes do final do intervalo analisado.

Para finalizar esta Seção, analisamos como as condições iniciais afetam os controles ótimos. Podemos interpretar isso como uma forma de avaliar o que acontece caso se demore muito para implementar medidas de isolamento obrigatório. Faremos isso considerando condições

iniciais de expostos, infectados e recuperados duas e quatro vezes maiores que seus valores originais. Em 13 de Maio de 2020, o número de casos ativos no Brasil dobrava a cada 10 dias (WORLDMETERS, 2020), então isso significa esperar 10 ou 20 dias, respectivamente, para iniciar a quarentena. Nos gráficos das Figuras 12 e 13, consideramos a distribuição  $B_1 = 1.390$ ,  $B_2 = 3.600$  e  $B_3 = 10$  com condições iniciais duas e quatro vezes maiores do que seus valores originais, respectivamente. A condição inicial de suscetíveis não será alterada, visto que os valores iniciais das outras variáveis continuam desprezíveis em comparação com a população total. Essas Figuras fornecem caledários de relaxamento diferente, que estão descritos nas Tabelas 13 e 14.

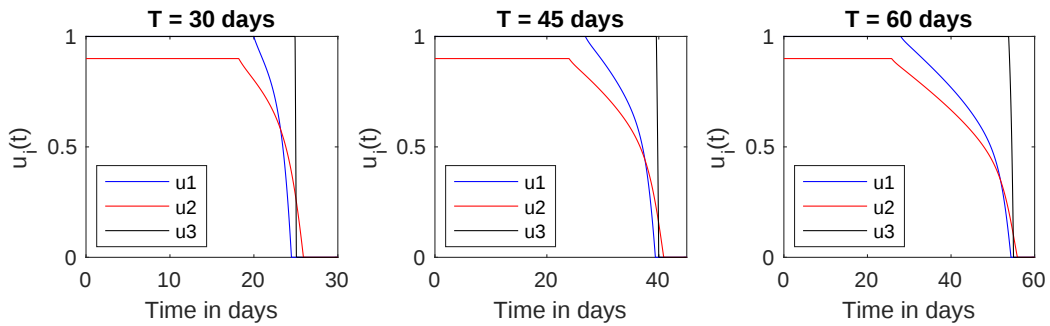


Figura 12 – Gráficos dos controles ótimos para diferentes durações de quarentena. Condições iniciais de expostos, infectados e removidos são multiplicadas por dois.

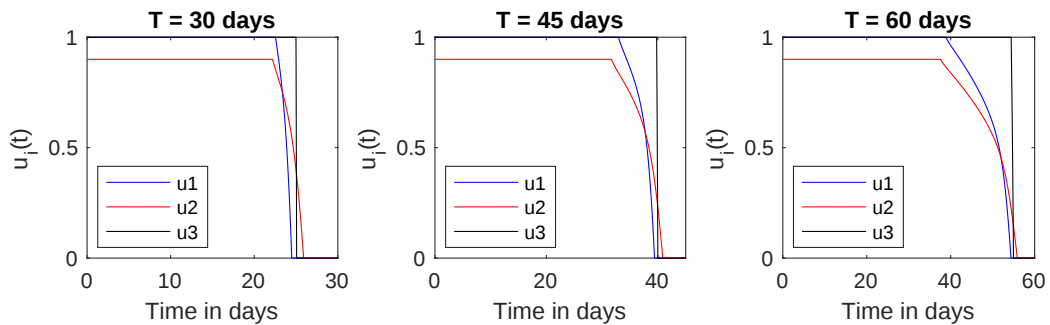


Figura 13 – Gráficos dos controles ótimos para diferentes durações de quarentena. Condições iniciais de expostos, infectados e removidos são multiplicadas por quatro.

Uma comparação das Tabelas 12, 13 e 14 mostra que as quarentenas precisam ser muito mais estritas caso haja um atraso em suas implementações. Além disso, como fizemos com a

Tabela 13 – Tempo até o relaxamento para  $B_1 = 1.390$ ,  $B_2 = 3.600$  e  $B_3 = 10$ . Condições iniciais de expostos, infectados e removidos são multiplicadas por dois.

| Faixa etária | $T = 30$ | $T = 45$ | $T = 60$ |
|--------------|----------|----------|----------|
| 1            | 20 dias  | 27 dias  | 28 dias  |
| 2            | 19 dias  | 24 dias  | 26 dias  |
| 3            | 25 dias  | 40 dias  | 54 dias  |

Tabela 14 – Tempo até o relaxamento para  $B_1 = 1.390$ ,  $B_2 = 3.600$  e  $B_3 = 10$ . Condições iniciais de expostos, infectados e removidos são multiplicadas por quatro.

| Faixa etária | $T = 30$ | $T = 45$ | $T = 60$ |
|--------------|----------|----------|----------|
| 1            | 23 dias  | 33 dias  | 39 dias  |
| 2            | 23 dias  | 32 dias  | 38 dias  |
| 3            | 25 dias  | 40 dias  | 55 dias  |

Figura 9, consideramos a redução nos números de mortes no final da quarentena na Figura 14.

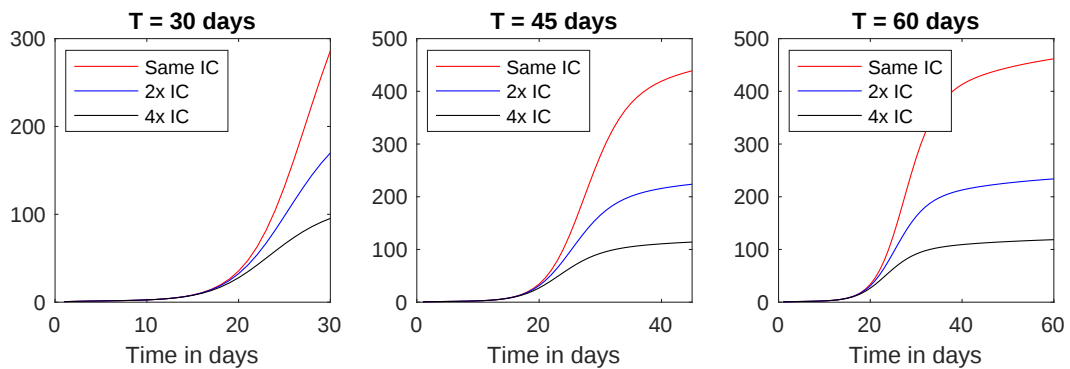


Figura 14 – Gráficos de  $\mathcal{D}(t)/\mathcal{D}(3600, 10, T)$  para diferentes durações de quarentena e condições iniciais de expostos, infectados e removidos.

Os gráficos mostram que:

1. Para quarentenas de 30 dias, os controles ótimos reduzem os números de mortes em 170 e 95 vezes quando as condições iniciais de expostos, infectados e removidos são dobradas e quadruplicadas, respectivamente, ao invés de reduzir em 286 vezes como antes.
2. Para quarentenas de 45 dias, as reduções são de 224 e 114 vezes quando as condições iniciais são dobradas e quadruplicadas, respectivamente, ao invés de 439 vezes.

3. Para quarentenas de 60 dias, a redução é em 234 vezes e 119 vezes quando as condições iniciais são dobradas e quadruplicadas, respectivamente, ao invés de 462 vezes.

Dessa forma, quanto maior a demora para o início das políticas de isolamento obrigatório, menos efetivas elas são.

## 5 PREVENÇÃO DE UMA EPIDEMIA POR MEIO DO USO DE MÁSCARAS

Neste Capítulo os resultados encontrados em (GONDIM, 2021) são expostos. O objetivo do Capítulo é encontrar condições suficientes para que um surto epidêmico de uma doença como a COVID-19 seja evitado apenas por uso de máscaras pela grande maioria da população.

### 5.1 ESTRUTURA DO MODELO

Considere uma população  $N$  dividida em indivíduos que usam máscaras, denotados por  $N_m$ , e em indivíduos que não usam, denotados por  $N_n$ . Seja  $p(t)$  o percentual da população que usa máscara em público no instante  $t \geq 0$ , então

$$N_m(t) = p(t)N(t), \quad N_n(t) = (1 - p(t))N(t). \quad (5.1)$$

Tanto  $N_n$  quando  $N_m$  são divididas em quatro classes epidemiológicas, que consistem em indivíduos suscetíveis, expostos, infectados e removidos, denotados por  $S_n$  e  $S_m$ ,  $E_n$  e  $E_m$ ,  $I_n$  e  $I_m$  e  $R_n$  and  $R_m$ , respectivamente. Como o modelo vai considerar apenas um curto intervalo de tempo em comparação com a escala de tempo demográfica, os parâmetros vitais não serão incluídos nas equações., de modo que a população total será suposta constante, isto é,

$$N(t) = N. \quad (5.2)$$

Seja  $r$  um fator multiplicativo para a taxa de transmissão  $\beta$  que leva em consideração a redução na probabilidade de contágio como consequência de uma pessoa usar máscara em um encontro entre um indivíduo suscetível e um infectado. Vamos assumir que esta redução não depende de qual dos dois indivíduos usa a máscara. Quando apenas um deles está com a máscara durante o contato, admitimos que a nova taxa de transmissão é  $r\beta$ . Analogamente, quando ambos os indivíduos usam máscara durante o contato, então a taxa de transmissão passa a ser  $r^2\beta$ . Existem, então, quatro formas com que contágios podem ocorrer, as quais estão descritas na Tabela 15.

Vamos, ainda, admitir que  $p(t) = p$  é constante. Isso é feito porque nosso objetivo é verificar se o uso de máscaras pode, por si só, evitar um surto epidêmico, por isso supomos que um percentual constante da população é adepta ao uso de máscaras em público inclusive em cenários não-pandêmicos. Isso é comum em países que lidaram com epidemias de doenças

Tabela 15 – Possibilidades de transmissão.

| Suscetível | Infectado | Termo de transmissão         |
|------------|-----------|------------------------------|
| $S_n$      | $I_n$     | $\frac{\beta S_n I_n}{N}$    |
| $S_n$      | $I_m$     | $\frac{r\beta S_n I_m}{N}$   |
| $S_m$      | $I_n$     | $\frac{r\beta S_m I_n}{N}$   |
| $S_m$      | $I_m$     | $\frac{r^2\beta S_m I_m}{N}$ |

respiratórias no passado (A... , ). Portanto,  $N_m(t)$  e  $N_n(t)$  também serão constantes e o nosso modelo pode ser escrito como

$$\begin{aligned}
S'_n &= -\frac{\beta S_n}{N} (I_n + rI_m) , \\
S'_m &= -\frac{r\beta S_m}{N} (I_n + rI_m) , \\
E'_n &= \frac{\beta S_n}{N} (I_n + rI_m) - \sigma E_n , \\
E'_m &= \frac{r\beta S_m}{N} (I_n + rI_m) - \sigma E_m , \\
I'_n &= \sigma E_n - \gamma I_n , \\
I'_m &= \sigma E_m - \gamma I_m , \\
R'_n &= \gamma I_n , \\
R'_m &= \gamma I_m .
\end{aligned} \tag{5.3}$$

Os parâmetros  $\sigma$  e  $\gamma$  denotam as taxas de saída das classes de expostos e de infectados, respectivamente. Tipicamente, assumimos que  $\sigma = 1/T_e$  e  $\gamma = 1/T_i$ , onde  $T_e$  e  $T_i$  são os períodos médios de latência e de infecção, respectivamente.

## 5.2 O NÚMERO REPRODUTIVO BÁSICO E ALGUMAS CONSEQUÊNCIAS

Nesta Seção, o número reprodutivo básico,  $R_0$ , é calculado para o modelo (5.3). Isso será feito, novamente, por uma abordagem de próxima geração.  $R_0$  é dado pelo raio espectral de

$K = FV^{-1}$ , onde

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \beta(1-p) & \beta r(1-p) \\ 0 & 0 & \beta r p & \beta r^2 p \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

e

$$V = \begin{pmatrix} \sigma & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & 0 & 0 \\ -\sigma & 0 & \gamma & 0 \\ 0 & -\sigma & 0 & \gamma \end{pmatrix}.$$

Dessa forma,  $K = FV^{-1}$  é

$$K = \begin{pmatrix} \frac{\beta(1-p)}{\gamma} & \frac{r\beta(1-p)}{\gamma} & \frac{\beta(1-p)}{\gamma} & \frac{r\beta(1-p)}{\gamma} \\ \frac{r\beta p}{\gamma} & \frac{r^2\beta p}{\gamma} & \frac{r\beta p}{\gamma} & \frac{r^2\beta p}{\gamma} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Devido à estrutura de blocos dessa matriz, os autovalores de  $K$  são, exatamente, os autovalores de

$$K_{11} = \begin{pmatrix} \frac{\beta(1-p)}{\gamma} & \frac{r\beta(1-p)}{\gamma} \\ \frac{r\beta p}{\gamma} & \frac{r^2\beta p}{\gamma} \end{pmatrix}.$$

Claramente vê-se que o traço e o determinante de  $K_{11}$  são

$$\frac{\beta}{\gamma} (1 - p + r^2 p) \quad \text{e} \quad 0,$$

respectivamente, portanto seus autovalores são 0 e

$$R_0 = \mathcal{R}_0 [1 - p(1 - r^2)], \quad (5.4)$$

onde

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma} \quad (5.5)$$

é o número reprodutivo básico de um modelo SEIR padrão sem dinâmica vital, conforme vimos em (2.4). Observe que o modelo (5.3) se reduz para o modelo SEIR padrão se  $p = 0$  (ninguém

usa máscaras em público) ou  $r = 1$  (as máscaras não oferecem nenhuma proteção contra a doença).

Vamos procurar condições que devam ser satisfeitas pelo par  $(r, p)$  para que tenhamos  $R_0 < 1$ . Observe que, para  $r \in [0, 1]$  fixo,  $R_0$  é uma função decrescente de  $p$  (veja a Figura 15). Para  $p = 0$ , temos  $R_0 = \mathcal{R}_0$ , e para  $p = 1$ , temos  $R_0 = \mathcal{R}_1$ , onde

$$\mathcal{R}_1 = \mathcal{R}_0 \cdot r^2. \quad (5.6)$$

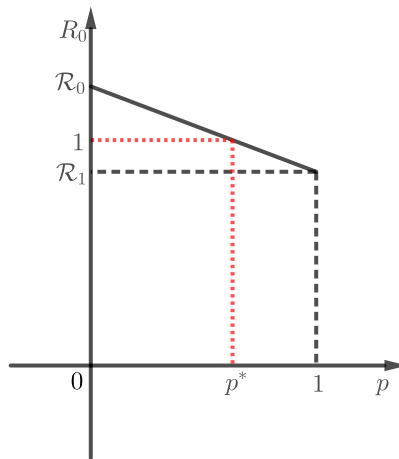


Figura 15 – Gráfico de  $R_0$  como função de  $p$ .

Vamos supor que  $\mathcal{R}_0 > 1$ . Dessa forma, a Figura 15 mostra, claramente, que é possível encontrar valores de  $p$  para os quais se tenha  $R_0 < 1$  se e somente se  $\mathcal{R}_1 < 1$ , isto é, se e somente se

$$r < \frac{1}{\sqrt{\mathcal{R}_0}}. \quad (5.7)$$

Ademais, existe um valor crítico  $p^*$  tal que  $R_0(p^*) = 1$ , logo  $R_0(p) < 1$  se e somente se  $p > p^*$ . Resolvendo  $R_0 = 1$  em (5.4), é possível ver que

$$p^* = \frac{1}{1 - r^2} \left( 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right). \quad (5.8)$$

O valor de  $p^*$  corresponde ao percentual crítico da população que deve usar máscaras em público para que o surto epidêmico seja evitado. No caso extremo em que  $r = 0$ , ou seja, as máscaras são ideais e evitam a contaminação de seus usuários, o que equivale a uma imunização, (5.8) torna-se

$$p^* = 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}, \quad (5.9)$$

o que coincide com o limiar usual de imunidade de rebanho. (FINE; EAMES; HEYMANN, 2011).

### 5.3 AJUSTE DE PARÂMETROS E RESULTADOS NUMÉRICOS

Nesta Seção nós coletamos dados de Estados Unidos, Brasil e Itália para usar como estudos de caso para os resultados da Seção anterior. O intervalo de tempo em consideração corresponde aos primeiros 30 dias após o número cumulativo de casos em cada país atingir 100, o que aconteceu em 2 de Março, 13 de Março e 23 de Fevereiro nos Estados Unidos, no Brasil e na Itália, respectivamente. Os dados, obtidos em (WORLDMETERS, 2020), estão expostos nas Tabelas 16, 17 e 18.

Tabela 16 – Casos cumulativos nos EUA a partir do primeiro dia com pelo menos 100 casos.

| Dia | Casos | Dia | Casos | Dia | Casos  | Dia | Casos  | Dia | Casos   |
|-----|-------|-----|-------|-----|--------|-----|--------|-----|---------|
| 1   | 100   | 7   | 541   | 13  | 2.774  | 19  | 19.608 | 25  | 86.668  |
| 2   | 124   | 8   | 704   | 14  | 3.622  | 20  | 24.498 | 26  | 105.584 |
| 3   | 158   | 9   | 994   | 15  | 4.611  | 21  | 33.946 | 27  | 125.250 |
| 4   | 221   | 10  | 1.301 | 16  | 6.366  | 22  | 44.325 | 28  | 145.526 |
| 5   | 319   | 11  | 1.631 | 17  | 9.333  | 23  | 55.579 | 29  | 168.835 |
| 6   | 435   | 12  | 2.185 | 18  | 13.935 | 24  | 69.136 | 30  | 194.127 |

Tabela 17 – Casos cumulativos no Brasil a partir do primeiro dia com pelo menos 100 casos.

| Dia | Casos | Dia | Casos | Dia | Casos | Dia | Casos  | Dia | Casos  |
|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|--------|-----|--------|
| 1   | 151   | 7   | 640   | 13  | 2.554 | 19  | 5.717  | 25  | 12.183 |
| 2   | 151   | 8   | 970   | 14  | 2.985 | 20  | 6.880  | 26  | 14.034 |
| 3   | 200   | 9   | 1.178 | 15  | 3.417 | 21  | 8.044  | 27  | 16.188 |
| 4   | 234   | 10  | 1.546 | 16  | 3.904 | 22  | 9.194  | 28  | 18.145 |
| 5   | 346   | 11  | 1.924 | 17  | 4.256 | 23  | 10.360 | 29  | 19.789 |
| 6   | 529   | 12  | 2.247 | 18  | 4.630 | 24  | 11.254 | 30  | 20.962 |

Tabela 18 – Casos cumulativo na Itália a partir do primeiro dia com pelo menos 100 casos.

| Dia | Casos | Dia | Casos | Dia | Casos  | Dia | Casos  | Dia | Casos  |
|-----|-------|-----|-------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|
| 1   | 157   | 7   | 1.128 | 13  | 4.639  | 19  | 15.122 | 25  | 35.732 |
| 2   | 229   | 8   | 1.702 | 14  | 5.886  | 20  | 17.670 | 26  | 41.056 |
| 3   | 323   | 9   | 2.038 | 15  | 7.380  | 21  | 21.169 | 27  | 47.044 |
| 4   | 470   | 10  | 2.504 | 16  | 9.179  | 22  | 24.762 | 28  | 53.598 |
| 5   | 655   | 11  | 3.092 | 17  | 10.156 | 23  | 27.997 | 29  | 59.158 |
| 6   | 889   | 12  | 3.861 | 18  | 12.469 | 24  | 31.524 | 30  | 63.941 |

Assumimos que os períodos médios de latência e de recuperação são de 5,1 e 7 dias, respectivamente, como em (EIKENBERRY et al., 2020). O parâmetro  $\beta$  é ajustado usando o algoritmo de minimização descrito na Seção 2.2.

As populações totais de Estados Unidos, Brasil e Itália serão arredondadas para 331, 209 e 60 milhões de habitantes, respectivamente. Esses números serão considerados como as populações iniciais de suscetíveis em cada país. No primeiro dia de cada conjunto de dados, os números de casos ativos (segundo (WORLDMETERS, 2020)) eram 85, 150 e 152 para EUA, Brasil e Itália, respectivamente, portanto as condições iniciais de infectados e removidos serão tomadas, respectivamente, como 85 e 15 para os EUA, 150 e 1 para o Brasil e 152 e 5 para a Itália.

Para os valores iniciais de indivíduos expostos, usamos o fato de que o período de latência é tomado como 5,1 (a mesma ideia que usamos no Capítulo anterior). Assim, consideramos o número de casos no sexto dia de cada conjunto de dados e usamos como número inicial de expostos os casos novos desde o primeiro dia. Desse modo, os números são 335 nos EUA, 378 no Brasil e 732 na Itália. Um resumo das condições iniciais para cada país é apresentado na Tabela 19.

Tabela 19 – Condições iniciais para o ajuste de  $\beta$ .

| País   | S(0)        | E(0) | I(0) | R(0) |
|--------|-------------|------|------|------|
| EUA    | 331 milhões | 335  | 85   | 15   |
| Brasil | 209 milhões | 378  | 150  | 1    |
| Itália | 60 milhões  | 732  | 152  | 5    |

Começando com uma tentativa inicial de  $\beta = 0,5$ , os valores ajustados para  $\beta$  são, então,

$$\beta_{US} = 0,8577, \quad \beta_{BR} = 0,4854, \quad \beta_{IT} = 0,5809. \quad (5.10)$$

Usando (5.5), podemos calcular o valor de  $\mathcal{R}_0$  para cada país. Os resultados encontram-se na Tabela 20.

Tabela 20 – Número reprodutivo básico em cada país no modelo SEIR padrão.

| País   | $\mathcal{R}_0$ |
|--------|-----------------|
| EUA    | 6,0039          |
| Brasil | 3,3978          |
| Itália | 4,0663          |

De acordo com (CHU et al., 2020), quando ambos os indivíduos usam uma máscara em um encontro suscetível-infectado, há uma redução média de 82,18% na probabilidade de transmissão. Dessa forma, temos

$$r^2 = 1 - 0,8218 = 0,1782,$$

portanto  $r = 0,4221$ . Assim, o resultado de uma pessoa usar máscara quando tem um contato próximo com outro indivíduo é uma redução de cerca de 58% no coeficiente de transmissão.

Reescrevendo (5.7), vemos que o surto epidêmico poderia ter sido evitado devido ao uso generalizado de máscaras em público se

$$\mathcal{R}_0 < \frac{1}{r^2} \approx 5,6117.$$

Conforme a Tabela 20, a crise de COVID-19 poderia ter sido evitada no Brasil e na Itália e, de acordo com (5.8), isso seria possível se pelo menos 85,87% e 91,76% de todos os indivíduos usassem máscaras em público, respectivamente.

Por outro lado, a Tabela 20 indica que o surto de COVID-19 nos Estados Unidos não poderia ter sido evitado dessa forma, mas o número reprodutivo básico poderia ser reduzido de  $\mathcal{R}_0 = 6,0039$  para  $\mathcal{R}_1 = 1,0699$ , de modo que uma combinação com outras medidas de controle como distanciamento social, quarentenas e rastreamento de infectados poderia ser capaz de prevenir a epidemia no país.

Além disso, podemos calcular a elasticidade de  $R_0$  com relação a  $p$ , dada por

$$\Upsilon_p^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial p} \cdot \frac{p}{R_0}. \quad (5.11)$$

Por (5.4) e (5.11), temos

$$\Upsilon_p^{R_0} = -\frac{p(1-r^2)}{1-p(1-r^2)}, \quad \Upsilon_\beta^{R_0} = 1, \quad \Upsilon_\gamma^{R_0} = -1, \quad \Upsilon_r^{R_0} = \frac{2pr^2}{1-p(1-r^2)}. \quad (5.12)$$

Gráficos de  $\Upsilon_p^{R_0}$  e  $\Upsilon_r^{R_0}$  como funções de  $p$  são mostrados na Figura 16. Eles mostram que  $R_0$  se torna bastante sensível a variações de  $p$  para valores maiores deste parâmetro, de modo que mesmo que a maior parte de uma comunidade já tenha aderido ao uso de máscaras em público, pequenos incrementos em  $p$  poderiam contribuir enormemente com o controle de um novo surto epidêmico. Os gráficos mostram também que os valores absolutos das elasticidades tornam-se maiores que 1 (que é o módulo da elasticidade de  $R_0$  com relação a  $\beta$  e a  $\gamma$ ) para  $p$  suficientemente próximo de 1, mostrando que  $p$  e  $r$  são os parâmetros com relação aos quais  $R_0$  é mais sensível quando uma parcela suficientemente grande da população usa máscaras em público.

Agora analisamos o efeito de variações em  $p$  sobre o número de infectados por COVID-19 no caso dos EUA. Uma comparação da curva total de infectados

$$I_n(t) + I_m(t),$$

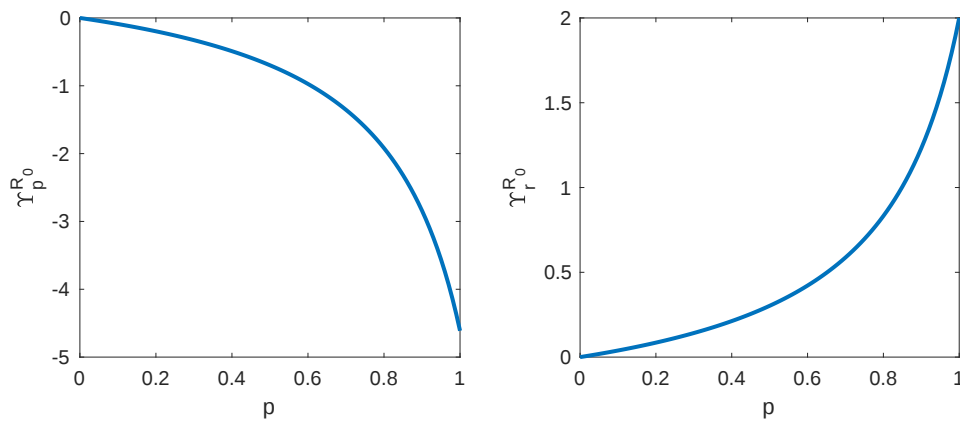


Figura 16 – Gráficos das elasticidades de  $R_0$  com relação a  $p$  e  $r$  como funções de  $p$ .

normalizada pela população total e com condições iniciais

$$\begin{aligned} S_n(0) &= (1 - p)N, & S_m(0) &= pN, & E_n(0) &= 0, & E_m(0) &= 0, \\ I_n(0) &= 0, & I_m(0) &= 1, & R_n(0) &= 0, & R_m(0) &= 0, \end{aligned} \quad (5.13)$$

onde  $N = 331$  milhões está exibida na Figura 17 pelo período de um ano.

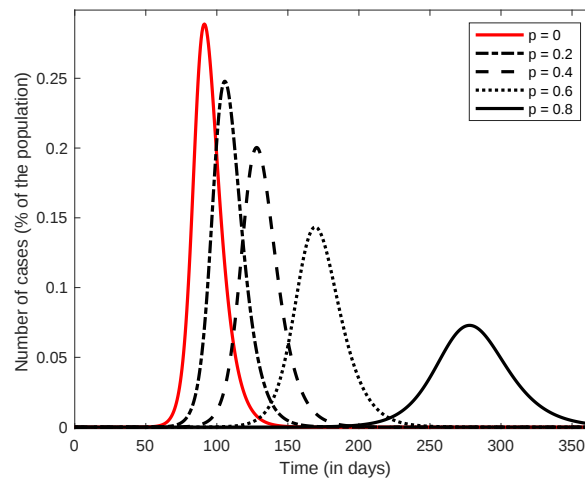


Figura 17 – Gráficos das curvas de infectados para diferentes valores de  $p$  no modelo (5.3) para o caso dos EUA.

Como comparação, os gráficos das curvas de infectados para diferentes valores de  $p$  estão na Figura 19 para os casos de Brasil e Itália. Esses gráficos exibem o chamado “achamento da curva”. Este fenômeno também é observado na Figura 18, a qual mostra que, no período de um ano, tanto o máximo da curva quanto o instante em que ele ocorre estabilizam a partir de  $p \approx 0.86$ . Para esses valores de  $p$ , gráficos como os da Figura 17 atingiriam seu pico após um ano, de modo que podemos dizer que a doença estaria, essencialmente, controlada nos Estados Unidos. A Figura 19 mostra que isso ocorre no Brasil e na Itália para valores menores

de  $p$ , o que é esperado, visto que nesses países mostramos que o surto poderia ser evitado pelos métodos propostos neste Capítulo.

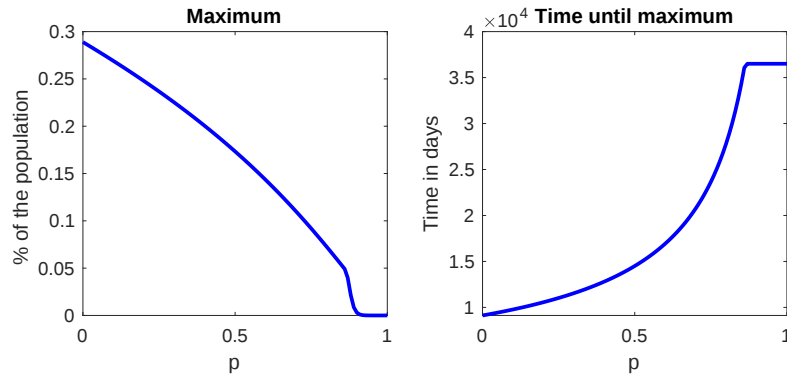


Figura 18 – Gráficos do máximo da curva de infectados e do instante em que o máximo é atingido como funções de  $p$  no caso dos EUA.

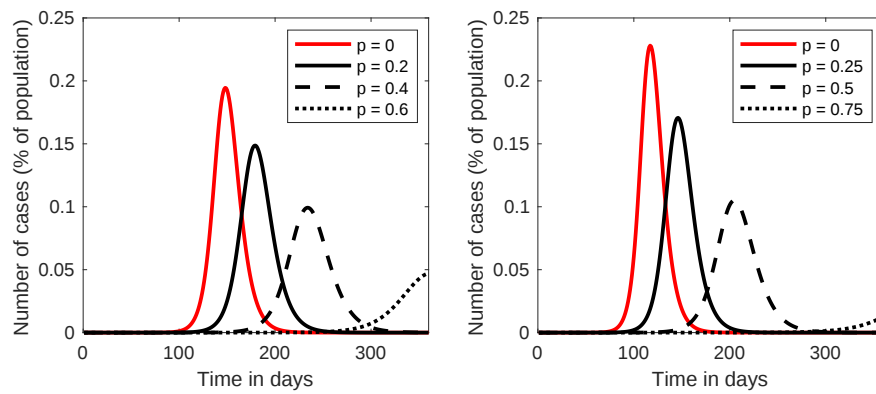


Figura 19 – Gráficos das curvas de infectados para diferentes valores de  $p$  no modelo (5.3) nos casos do Brasil (esquerda) e da Itália (direita).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos três Capítulos desta Tese, apresentamos três trabalhos relacionados à pandemia de COVID-19, desenvolvidos ao longo do ano de 2020. No Capítulo 2, um modelo SEIR com estrutura etária e uma classe de quarentena foi introduzido. Três faixas etárias foram consideradas, consistindo de jovens, adultos e idosos. Os parâmetros do sistema foram ajustados a partir de um algoritmo baseado no método dos mínimos quadrados e os impactos dos parâmetros  $p$  e  $\lambda$ , associados à quarentena, foram estudados.

O número reprodutivo básico foi calculado usando um método de próxima geração, e a sua dependência com respeito aos parâmetros foi analisada. Nossos resultados mostraram que

- A classe de jovens é a mais sensível a medidas de triagem. Essas medidas devem ser preferencialmente enfatizadas nessa classe.
- Considerando contatos diretos dentro de uma mesma faixa etária, a classe de adultos é a mais sensível. Desse modo, isolamento social entre adultos tem um grande impacto sobre  $R_0$ .
- Para contatos diretos entre diferentes faixas etárias, a transmissão entre jovens e adultos tem o maior impacto sobre  $R_0$ .

Finalmente, estudamos o impacto de campanhas orientadas etariamente considerando diferentes estratégias e valores para o esforço total da campanha, representado por  $p$ . Este esforço deve ser concentrado no isolamento de idosos, mas não de forma desproporcional com respeito às outras faixas etárias, já que dedicar todo o esforço apenas ao isolamento de idosos provoca um número muito maior de infectados simultâneos, o que é uma forte ameaça à integridade do sistema de saúde.

A divisão do esforço de quarentena entre as faixas etárias foi melhor analisada no Capítulo 3, no qual os parâmetros de entrada na quarentena foram pensados como controles do sistema, e procuramos pelos controles ótimos usando o Princípio do Máximo de Pontryagin. Após escrever o sistema de optimalidade, calculamos esses controles ótimos numericamente e analisamos como alguns dos parâmetros influenciam os resultados.

Esses parâmetros representam as difíceis escolhas que devem ser feitas pelas autoridades, como decidir quantos trabalhadores essenciais poderão continuar circulando, estimar os im-

pactos econômicos das medidas e até mesmo em que momento iniciá-las. À medida que essas escolhas são feitas, os controles ótimos fornecem diretrizes de como se deve proceder.

Um custo total de controle foi distribuído entre as três faixas etárias de 441 maneiras. A distribuição com os melhores resultados com respeito às mortes durante a quarentena forneceu um calendário de quando começar o relaxamento das medidas (para quarentenas de 30, 45 e 60 dias, respectivamente):

- Para os jovens, a data de relaxamento foi o 16º, o 18º ou o 14º dia.
- Para os adultos, o relaxamento iniciou no 12º, no 13º ou no 11º dia.
- Para os idosos, iniciou no 25º, no 39º ou no 52º dia.

Os controles ótimos que induzem este calendário produzem uma redução no número de mortes de 286, 439 e 462 vezes, respectivamente, em comparação com o mesmo período mas sem quarentena. Entretanto, nos três casos o número de infectados atinge um mínimo local logo antes do final da simulação, portanto no momento em que a quarentena é finalizada, os casos estavam aumentando novamente, tornando-se até maiores que os valores originais para a menor duração que consideramos. Isto mostra que as quarentenas não são eficientes se não forem longas o suficiente.

Também mostramos que esperar muito para iniciar as quarentenas torna o período até o relaxamento mais longo. Isso também resultou em uma perda de eficiência, já que a redução em mortes devido à quarentena (em comparação com o cenário em que nada é feito) diminuiu à medida que o número de casos iniciais aumentou.

Nosso modelo usou dados do Brasil como condições iniciais e no ajuste de parâmetros. O Brasil é um país muito grande, com diversas cidades em diferentes estágios da pandemia. Isto significa que estudos como este devem ser feitos localmente para promover um melhor ajuste às características de cada cidade. Como vimos, quanto antes as quarentenas são implementadas, mais cedo os controles deixam seus valores máximos.

Observamos ainda que nem todos os indivíduos possuem as mesmas possibilidades de respeitar a quarentena. Em países com severas desigualdades socioeconômicas como o Brasil, os cidadãos mais ricos possuem muito mais recursos para atravessar o período de isolamento do que os mais pobres. Não incluímos estes fatores no modelo. No entanto, muitos países ao redor do mundo têm oferecido suporte financeiro para os mais necessitados em uma tentativa de mitigar este problema durante a pandemia.

Por fim, no Capítulo 4, um modelo SEIR foi considerado em uma população dividida em indivíduos que usam máscaras e indivíduos que não usam. Os parâmetros  $p$  e  $r$ , que representam o perentual (constante) da população que usa máscara em público e a redução na taxa de transmissão como consequência de uma pessoa usar máscara em um contato entre suscetível e infectado, respectivamente, são introduzidos, e seu efeito sobre o número reprodutivo básico é calculado por um método de próxima geração.

Isso nos permitiu derivar uma condição necessária e suficiente para que surtos epidêmicos de doenças respiratórias sejam evitados simplesmente por uso de máscaras em público pela maior parte da população. Quando isto é possível, um percentual crítico de usuários de máscara  $p^*$  na população para controle da doença pode ser calculado.

Esses resultados são extremamente importantes ao lidarmos com essas crises de saúde públicas mundiais, já que medidas farmacêuticas como vacinas e remédios exigem mais esforços da comunidade científica, são mais caras e demoram mais, enquanto as doenças se espalham. Além disso, se um surto epidêmico puder ser evitado simplesmente pelo uso generalizado de máscaras em público, então intervenções como quarentenas, que têm efeitos colaterais na economia, por exemplo, não são necessárias.

Como estudos de caso para nossos resultados, dados da pandemia de COVID-19 foram utilizados, com foco nos Estados Unidos, no Brasil e na Itália, pelos primeiros 30 dias depois de o número total de casos atingir 100. Após ajustar os parâmetros, os resultados mostraram que a epidemia de COVID-19 poderia ter sido evitada no Brasil e na Itália se, pelo menos, 85,87% e 91,76% das populações, respectivamente, usassem máscaras em público no início do surto.

Apesar de isso não ter sido possível no caso dos Estados Unidos, notamos que o número reprodutivo básico poderia ser reduzido de 6,0039 para 1,0699, de modo que outras medidas de controle como distanciamento social, quarentenas, higiene ou mesmo melhorar a qualidade média das máscaras poderiam fazer com que esse número se tornasse menor que 1.

Ademais, simulações numéricas mostraram que o achatamento da curva de infectados é possível quando  $p$  se aproxima de 1, e que o número máximo de infectados e o tempo necessário até ele ser atingido estabilizam após  $p \approx 0,86$ , ou seja, a doença fica essencialmente controlada. Dessa forma, medidas simples como usar máscaras podem se mostrar bastante eficientes em controlar, ou até evitar, futuras epidemias.

## REFERÊNCIAS

- A quick history of why Asians wear surgical masks in public. <<https://tinyurl.com/quick-history-asians-wear-mask>>. Acesso em 24 de outubro de 2020.
- ALIMOHAMADI, Y.; TAGHDIR, M.; SEPANDI, M. The estimate of the basic reproduction number for novel coronavirus disease (covid-19): a systematic review and meta-analysis. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 2020.
- BEHNCKE, H. Optimal control of deterministic epidemics. *Optimal control applications and methods*, Wiley Online Library, v. 21, n. 6, p. 269–285, 2000.
- BERMAN, A.; PLEMMONS, R. J. *Nonnegative matrices in the mathematical sciences*. [S.l.]: SIAM, 1994.
- BRAUER, F. The kermack–mckendrick epidemic model revisited. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 198, n. 2, p. 119–131, 2005.
- CASTILHO, C. Optimal control of an epidemic through educational campaigns. *Electronic Journal of Differential Equations (EJDE)[electronic only]*, Southwest Texas State University, Department of Mathematics, San Marcos, TX . . . , v. 2006, p. Paper–No, 2006.
- CASTILHO, C.; GONDIM, J. A. M.; MARCHESIN, M.; SABETI, M. Assessing the efficiency of different control strategies for the covid-19 epidemic. *Electron J Differ Equ*, v. 2020, n. 64, p. 1–17, 2020.
- CASTILLO-CHAVEZ, C.; HETHCOTE, H.; ANDREASEN, V.; LEVIN, S.; LIU, W. Epidemiological models with age structure, proportionate mixing, and cross-immunity. *Journal of mathematical biology*, Springer, v. 27, n. 3, p. 233–258, 1989.
- CENTRO de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias Gobierno España - Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 2020. <[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion\\_104\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_104_COVID-19.pdf)>. Acesso em 15 de maio de 2020.
- CENTRO de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias Gobierno España - Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 2020. <[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion\\_52\\_COVID-19.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Actualizacion_52_COVID-19.pdf)>.
- CEREDA, D.; TIRANI, M.; ROVIDA, F.; DEMICHELI, V.; AJELLI, M.; POLETTI, P.; TRENTINI, F.; GUZZETTA, G.; MARZIANO, V.; BARONE, A. et al. The early phase of the covid-19 outbreak in lombardy, italy. *arXiv preprint arXiv:2003.09320*, DOI, 2020.
- CHAN, K. H.; YUEN, K.-Y. Covid-19 epidemic: disentangling the re-emerging controversy about medical facemasks from an epidemiological perspective. *International Journal of Epidemiology*, 2020.
- CHENG, V. C.; WONG, S.-C.; CHUANG, V. W.; SO, S. Y.; CHEN, J. H.; SRIDHAR, S.; TO, K. K.; CHAN, J. F.; HUNG, I. F.; HO, P.-L. et al. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (covid-19) epidemic due to sars-cov-2. *Journal of Infection*, Elsevier, 2020.

- CHU, D. K.; AKL, E. A.; DUDA, S.; SOLO, K.; YAACOUB, S.; SCHÜNNEMANN, H. J.; EL-HARAKEH, A.; BOGNANNI, A.; LOTFI, T.; LOEB, M. et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of sars-cov-2 and covid-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, Elsevier, 2020.
- DAVIES, N.; KLEPAC, P.; LIU, Y.; PREM, K.; JIT, M.; EGGO, R.; GROUP, C. C.-. working et al. Age-dependent effects in the transmission and control of covid-19 epidemics. *MedRxiv*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2020.
- DAY, M. Covid-19: four fifths of cases are asymptomatic, china figures indicate. *The BMJ*, 2020. <<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1375>>.
- DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J.; ROBERTS, M. G. The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. *Journal of the Royal Society Interface*, The Royal Society, v. 7, n. 47, p. 873–885, 2010.
- DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P.; METZ, J. A. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $r_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of mathematical biology*, Springer, v. 28, n. 4, p. 365–382, 1990.
- DJIDJOU-DEMASSEA, R.; MICHALAKISA, Y.; CHOISYA, M.; SOFONEAA, M.; ALIZONA, S. Optimal covid-19 epidemic control until vaccine deployment. *medrxiv* (2020). DOI, v. 10, n. 2020.04, p. 02–20049189, 2020.
- DRIESSCHE, P. Van den; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 180, n. 1-2, p. 29–48, 2002.
- EIKENBERRY, S. E.; MANCUSO, M.; IBOI, E.; PHAN, T.; EIKENBERRY, K.; KUANG, Y.; KOSTELICH, E.; GUMEL, A. B. To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the covid-19 pandemic. *Infectious Disease Modelling*, Elsevier, 2020.
- FERGUSON, N.; LAYDON, D.; GILANI, G. N.; IMAI, N.; AINSLIE, K.; BAGUELIN, M.; BHATIA, S.; BOONYASIRI, A.; PEREZ, Z. C.; CUOMO-DANNENBURG, G. et al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (npis) to reduce covid19 mortality and healthcare demand. 2020.
- FINE, P.; EAMES, K.; HEYMANN, D. L. “herd immunity”: a rough guide. *Clinical infectious diseases*, Oxford University Press, v. 52, n. 7, p. 911–916, 2011.
- FISTER, K. R.; LENHART, S.; MCNALLY, J. S. Optimizing chemotherapy in an hiv model. Texas State University, Department of Mathematics, 1998.
- GONDIM, J. A. M. *Teoria de persistência e de matrizes irredutíveis: aplicações em epidemiologia*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Pernambuco, 2017.
- GONDIM, J. A. M. Preventing epidemics by wearing masks: An application to covid-19. *Chaos, Solitons & Fractals*, v. 143, p. 110599, 2021.
- GONDIM, J. A. M.; MACHADO, L. Optimal quarantine strategies for the covid-19 pandemic in a population with a discrete age structure. *Chaos, Solitons & Fractals*, Elsevier, v. 140, p. 110166, 2020.

GRIGORIEVA, E.; KHAILOV, E.; KOROBENNIKOV, A. Optimal quarantine strategies for covid-19 control models. *arXiv preprint arXiv:2004.10614*, 2020.

INABA, H. Mathematical analysis of an age-structured sir epidemic model with vertical transmission. *Discrete & Continuous Dynamical Systems-B*, American Institute of Mathematical Sciences, v. 6, n. 1, p. 69, 2006.

INSTITUTO Brasileiro de Geografia e Estatística - Sinopse do Censo Demográfico 2010. 2011. <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv49230.pdf>>.

JIA, J.; DING, J.; LIU, S.; LIAO, G.; LI, J.; DUAN, B.; WANG, G.; ZHANG, R. Modeling the control of covid-19: Impact of policy interventions and meteorological factors. *Electron. J. Differential Equations*, v. 23, 2020.

JOSHI, H. R. Optimal control of an hiv immunology model. *Optimal control applications and methods*, Wiley Online Library, v. 23, n. 4, p. 199–213, 2002.

JOSHI, H. R.; LENHART, S.; LI, M. Y.; WANG, L. Optimal control methods applied to disease models. *Contemporary Mathematics*, Providence, RI: American Mathematical Society, v. 410, p. 187–208, 2006.

JUNG, E.; LENHART, S.; FENG, Z. Optimal control of treatments in a two-strain tuberculosis model. *Discrete & Continuous Dynamical Systems-B*, American Institute of Mathematical Sciences, v. 2, n. 4, p. 473, 2002.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, The Royal Society London, v. 115, n. 772, p. 700–721, 1927.

KIRSCHNER, D.; LENHART, S.; SERBIN, S. Optimal control of the chemotherapy of hiv. *Journal of mathematical biology*, Springer, v. 35, n. 7, p. 775–792, 1997.

LAUER, S. A.; GRANTZ, K. H.; BI, Q.; JONES, F. K.; ZHENG, Q.; MEREDITH, H. R.; AZMAN, A. S.; REICH, N. G.; LESSLER, J. The incubation period of coronavirus disease 2019 (covid-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine*, 2020.

LEE, S.; CHOWELL, G.; CASTILLO-CHÁVEZ, C. Optimal control for pandemic influenza: the role of limited antiviral treatment and isolation. *Journal of Theoretical Biology*, Elsevier, v. 265, n. 2, p. 136–150, 2010.

LENHART, S.; WORKMAN, J. T. *Optimal control applied to biological models*. [S.l.]: CRC press, 2007.

LI, T.; LIU, Y.; LI, M.; QIAN, X.; DAI, S. Y. Mask or no mask for covid-19: A public health and market study. *PloS one*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 15, n. 8, p. e0237691, 2020.

MACHADO, L. S. *Controle de um modelo para dengue*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Pernambuco, 2017.

MACKI, J.; STRAUSS, A. *Introduction to optimal control theory*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2012.

- MARTCHEVA, M. *An introduction to mathematical epidemiology*. [S.l.]: Springer, 2015. v. 61.
- MATEUS, J. P.; REBELO, P.; ROSA, S.; SILVA, C. M.; TORRES, D. F. Optimal control of non-autonomous seirs models with vaccination and treatment. *Discrete Cont. Dyn.-S*, American Institute of Mathematical Sciences, v. 11, n. 6, p. 1179–1199, 2018.
- PONTRYAGIN, L. S. *Mathematical theory of optimal processes*. [S.l.]: Routledge, 2018.
- RUSSEL, T. *Using a delay adjusted case fatality ratio to estimate under reporting*. [S.l.], 2020. <[https://cmmid.github.io/topics/covid19/severity/global\\_cfr\\_estimates.html](https://cmmid.github.io/topics/covid19/severity/global_cfr_estimates.html)>.
- SHIM, E.; TARIQ, A.; CHOI, W.; LEE, Y.; CHOWELL, G. Transmission potential and severity of covid-19 in south korea. *International Journal of Infectious Diseases*, Elsevier, 2020.
- SILVA, C. J.; TORRES, D. F. Optimal control for a tuberculosis model with reinfection and post-exposure interventions. *Mathematical Biosciences*, Elsevier, v. 244, n. 2, p. 154–164, 2013.
- SUN, K.; CHEN, J.; VIBOUD, C. Early epidemiological analysis of the coronavirus disease 2019 outbreak based on crowdsourced data: a population-level observational study. *The Lancet Digital Health*, Elsevier, 2020.
- TEAM, T. N. C. P. E. R. E. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (covid-19) in china. *China CDC Weekly*, v. 41, n. 2, p. 145, 2020.
- THIEME, H. Disease extinction and disease persistence in age structured epidemic models. *Nonlinear Analysis, Theory, Methods and Applications*, Elsevier Limited, v. 47, n. 9, p. 6181–6194, 2001.
- WORLDOMETERS. 2020. <<https://www.worldometers.info/coronavirus/>>. Acesso em 9 de dezembro de 2020.
- WU, J. T.; LEUNG, K.; LEUNG, G. M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-ncov outbreak originating in wuhan, china: a modelling study. *The Lancet*, Elsevier, v. 395, n. 10225, p. 689–697, 2020.
- ZHAO, S.; LIN, Q.; RAN, J.; MUSA, S. S.; YANG, G.; WANG, W.; LOU, Y.; GAO, D.; YANG, L.; HE, D. et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-ncov) in china, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *International journal of infectious diseases*, Elsevier, v. 92, p. 214–217, 2020.
- ZHAO, X.; ZHANG, B.; LI, P.; MA, C.; GU, J.; HOU, P.; GUO, Z.; WU, H.; BAI, Y. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with covid-19: a systematic review and meta-analysis. *MedRxiv*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2020.
- ZHOU, L.; WANG, Y.; XIAO, Y.; LI, M. Global dynamics of a discrete age-structured sir epidemic model with applications to measles vaccination strategies. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 308, p. 27–37, 2019.
- ZHOU, Y.; FERGOLA, P. Dynamics of a discrete age-structured sis models. *Discrete & Continuous Dynamical Systems-B*, American Institute of Mathematical Sciences, v. 4, n. 3, p. 841, 2004.

## APÊNDICE A – CÓDIGOS EM MATLAB

Aqui, os códigos indicados durante o texto estão descritos e comentados.

### A.1 AJUSTES DE PARÂMETROS

#### A.1.1 Para a Seção 2.2

Código Fonte 1 – Código para a Seção 2.2

```

1  function AjusteSEIR

3  clear all
   close all

5

   format long

7

   tdata = [1:30]';

9

   qdata = [151,151,200,234,346,529,640,970,1178,1546,1924, ...
11  2247,2554,2985,3417,3904,4256,4630,5717,6880,8044,9194, ...
   10360,11254,12183,14034,16188,18145,19789,20962]';

13 % Define vetor com os dados tabelados.

15 tforward = 1:0.01:30; % Malha para a solucao do sistema de
   % EDOs.

17

   tmeasure = [1:100:2901]'; % Escolhe os pontos da solucao que
19 % correspondem aos dados.

21 beta = 0.5; % Chute inicial para beta.

23 function dy = model_1(t,y,k) % EDO
   beta = k; % Atribui o valor atual de beta como parametro
25 % nas EDOs.
   sigma = 1/5.1; gamma = 1/7;

27   dy = zeros(4,1);
   dy(1) = -beta*y(1)*y(3)/(y(1)+y(2)+y(2)+y(4));

29   % S' = -beta*S*I/N;
   dy(2) = beta*y(1)*y(3)/(y(1)+y(2)+y(2)+y(4)) - sigma*y(2);

31   % E' = beta*S*I/N - sigma*E

```

```

dy(3) = sigma*y(2) - gamma*y(3);
33 % I' = sigma*E - gamma*I
dy(4) = gamma*y(3); % R' = gamma*I
35 end

37 function error_in_data = moder(k) % Calcula o erro em relacao
% aos dados
39
    [T,Y] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward, ...
41 [209e06,378,150,1]);
    % Resolve as EDOs e escreve o resultado em T e Y.
43
    q = Y(tmeasure(:),3)+Y(tmeasure(:),4);
45 % Atribui as coordenadas y da solucao nos valores de t
% em tdata.
47
    error_in_data = sum((q-qdata).^2);
49 % Calcula o erro de minimos quadrados.
end
51
k = beta; % Rotina principal. Atribui o valor inicial de beta.
53
[T,Y] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward, ...
55 [209e06,378,150,1]);
yint = Y(tmeasure(:),3)+Y(tmeasure(:),4);
57 % Atribui as coordenadas y da solucao nos valores de t em
% tdata a yint.
59

61 [k,fval] = fminsearch(@moder,k); % Rotina de minimizacao.
% Atribui os novos valores de k e do erro a fval.
63
disp(k);
65

[T,Y] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward, ...
67 [209e06,378,150,1]);
    % Resolve a EDO com o valor final de beta
69
yint = Y(tmeasure(:),3)+Y(tmeasure(:),4);
71 % Calcula as coordenadas de I+R correspondentes a tdata.

73 figure(1)
plot(tdata,qdata,'r*');
75 hold on
plot(tdata,yint,'b-');
77 xlabel('Tempo em dias');
ylabel('Numero de casos');
```

```

79  axis([1,31,0,70000]);
    end

```

### A.1.2 Para a Seção 3.1 - Modelo não estruturado

Código Fonte 2 – Código para a Seção 3.1 - Modelo não estruturado

```

1  function AjusteSEIR

3  clear all
   close all

5

   format long

7

   tdata = [1:20]';

9

   % Dados iniciais
11 qdata = [1,1,1,1,2,2,2,2,3,8,13,19,25,25,34,52,77,...
           150,150,198]';

13

15 tforward = 1:0.01:20; % Malha para a solucao da EDO

17 tmeasure = [1:100:1901]'; % Escolhe os pontos da solucao que
   % correspondem aos dados.

19

   % Chutes iniciais para os parametros

21

   beta = 2.2/2.9;
23 sigma = 1/5.2;
   gamma = 1/2.9;

25

   function dy = model_1(t,y,k) % EDO
27     beta = k(1); % Atribui o valor atual dos parametros.
       sigma = k(2);
29     gamma = k(3);
       dy = zeros(4,1);
31     dy(1) = -beta*y(1)*y(3)/(y(1)+y(2)+y(3)+y(4));
       % S' = -beta*S*I/N
33     dy(2) = beta*y(1)*y(3)/(y(1)+y(2)+y(3)+y(4)) - sigma*y(2);
       % E' = beta*S*I/N - sigma*E
35     dy(3) = sigma*y(2) - gamma*y(3);
       % I' = sigma*E - gamma*I
37     dy(4) = gamma*y(3); % R' = gamma*I

```

```

end
39
function error_in_data = moder(k) % Calculo do erro
41
    [T,Y] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,...
43    [200e06,0,1,0]);
    % Resolve as EDOs e escreve o resultado em T e Y.
45
    q = Y(tmeasure(:),3);
47    % Atribui as coordenadas y da solucao nos valores de t
    % em tdata
49
    error_in_data = sum((q-qdata).^2);
51    % Calcula o erro de minimos quadrados
end
53
k = [beta,sigma,gamma]; % Rotina principal.
55 % Atribui valores iniciais dos parametros

57 [T,Y] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,...
    [200e06,0,1,0]);
59 yint = Y(tmeasure(:),3);
    %Atribui as coordenadas y da solucao nos valores de t em
61    % tdata a yint.

63
[k,fval] = fminsearch(@moder,k); % Rotina de minimizacao.
65 % Atribui os novos valores de k e do erro a fval.

67 disp(k);

69 [T,Y] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,...
    [200e06,0,1,0]);
71    % Resolve a EDO com os valores finais dos parametros.

73 yint = Y(tmeasure(:),3);
    % Calcula as coordenadas de I correspondentes a tdata.
75
    figure(3)
77 plot(tdata,qdata,'r*');
    hold on
79 plot(tdata,yint,'b-');
    xlabel('Time in days');
81 ylabel('Number of active cases');
    axis([1,21,0,250]);
83 end

```

### A.1.3 Para a Seção 3.1 - Modelo estruturado

Código Fonte 3 – Código para a Seção 3.1 - Modelo estruturado

```

1
function AjusteEstruturado
3
clear all
5 close all

7 format long

9 tdata = [1:19]';

11 % Dados iniciais
    qdata = [1,1,1,1,2,2,2,2,3,8,13,19,25,25,34,52,77,...
13 150,150]';

15 tforward = 1:0.01:19; % Malha para a solucao da EDO

17 tmeasure = [1:100:1801]'; % Escolhe os pontos da solucao que
    % correspondem aos dados.

19
    % Valores para o modelo nao estruturado
21 sigma = 0.268167499834846; gamma = 0.087001696820185;
    beta11 = 0.848112294940037; beta12 = 0.848112294940037;
23 beta13 = 0.848112294940037;
    beta22 = 0.848112294940037; beta23 = 0.848112294940037;
25 beta33 = 0.848112294940037;

27 % Tentativas iniciais para o modelo estruturado
    sigma1 = sigma/1.2; sigma2 = sigma/1.5;
29 sigma3 = sigma/0.3;
    gamma1 = gamma/1.2; gamma2 = gamma/1.5;
31 gamma3 = gamma/0.3;

33 % Foi necessario usar o algoritmo duas vezes.
    % Parametros corretos para a segunda tentativa
35 % beta11 = 1.755737561212210; beta12 = 0.427460396572909;
    % beta13 = 1.514107089902142;
37 % beta22 = 0.502603889557574; beta23 = 0.423596941424267;
    % beta33 = 0.467178208834870;
39 % sigma1 = 0.286742181932348; sigma2 = 0.290718000616267;
    % sigma3 = 0.625871397762553;
41 % gamma1 = 0.064069177569794; gamma2 = 0.039763084417934;
    % gamma3 = 0.360565803589558;
43

```

```

function dy = model_1(t,y,k) % EDO
45     beta11 = k(1); % Atribuir o valor atual dos parametros
        beta12 = k(2);
47     beta13 = k(3);
        beta22 = k(4);
49     beta23 = k(5);
        beta33 = k(6);
51     sigma1 = k(7);
        sigma2 = k(8);
53     sigma3 = k(9);
        gamma1 = k(10);
55     gamma2 = k(11);
        gamma3 = k(12);
57     dy = zeros(12,1);
        dy(1) = -y(1)*(beta11*y(7)+beta12*y(8)+beta13*y(9))/...
59     (y(1)+y(2)+y(3)+y(4)+y(5)+y(6)+y(7)+y(8)+y(9)+y(10)...
        +y(11)+y(12));
61
        dy(2) = -y(2)*(beta12*y(7)+beta22*y(8)+beta23*y(9))/...
63     (y(1)+y(2)+y(3)+y(4)+y(5)+y(6)+y(7)+y(8)+y(9)+y(10)...
        +y(11)+y(12));
65
        dy(3) = -y(3)*(beta13*y(7)+beta23*y(8)+beta33*y(9))/...
67     (y(1)+y(2)+y(3)+y(4)+y(5)+y(6)+y(7)+y(8)+y(9)+y(10)...
        +y(11)+y(12));
69
        dy(4) = y(1)*(beta11*y(7)+beta12*y(8)+beta13*y(9))/...
71     (y(1)+y(2)+y(3)+y(4)+y(5)+y(6)+y(7)+y(8)+y(9)+y(10)...
        +y(11)+y(12))-sigma1*y(4);
73
        dy(5) = y(2)*(beta12*y(7)+beta22*y(8)+beta23*y(9))/...
75     (y(1)+y(2)+y(3)+y(4)+y(5)+y(6)+y(7)+y(8)+y(9)+y(10)
        ...+y(11)+y(12))-sigma2*y(5);
77
        dy(6) = y(3)*(beta13*y(7)+beta23*y(8)+beta33*y(9))/...
79     (y(1)+y(2)+y(3)+y(4)+y(5)+y(6)+y(7)+y(8)+y(9)+y(10)...
        +y(11)+y(12))-sigma3*y(6);
81
        dy(7) = sigma1*y(4)-gamma1*y(7);
83     dy(8) = sigma2*y(5)-gamma2*y(8);
        dy(9) = sigma3*y(6)-gamma3*y(9);
85     dy(10) = gamma1*y(7);
        dy(11) = gamma2*y(8);
87     dy(12) = gamma3*y(9);

89 end

```

```

91 function error_in_data = moder(k) % Calculo do erro

93     [T,Y] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,...
94     [0.4*200e06,0.5*200e06,0.1*200e06,0,0,0,0,0,1,0,0,0]);
95     % Resolve as EDOs e escreve o resultado em T e Y.

97     q = sum(Y(tmeasure(:),7:9)')';
98     % Atribui os valores de I1+I2+I3 nos valores de t
99     % em tdata.

101     error_in_data = sum((q-qdata).^2);
102     % Calcula o erro de minimos quadrados.
103 end

105 k = [beta11,beta12,beta13,beta22,beta23,beta33,sigma1,...
106     sigma2,sigma3,gamma1,gamma2,gamma3]; % Rotina principal
107
108     [T,Y] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,...
109     [0.4*200e06,0.5*200e06,0.1*200e06,0,0,0,0,0,1,0,0,0]);
110     yint = sum(Y(tmeasure(:),7:9)')';
111
112     [k,fval] = fminsearch(@moder,k); % Rotina de minimizacao.
113
114     disp(k);
115
116
117     [T,Y] = ode23s(@(t,y)(model_1(t,y,k)),tforward,...
118     [0.4*200e06,0.5*200e06,0.1*200e06,0,0,0,0,0,1,0,0,0]);
119     % Resolve a EDO com os valores finais dos parametros.

121     yint = sum(Y(tmeasure(:),7:9)')';
122     % Calcula I1+I2+I3.
123
124     figure(1)
125     plot(tdata,qdata,'r*');
126     hold on
127     plot(tdata,yint,'b-');
128     xlabel('Time in days');
129     ylabel('Number of cases');
130     axis([1,20,0,200]);
131 end

```

## A.2 ANÁLISE DE SENSITIVIDADE NUMÉRICA DE $R_0$

Código Fonte 4 – Análise de sensibilidade numérica de  $R_0$

```

1  function R0 = sensitividade

3  function K = NGM(beta11,beta12,beta13,beta22,beta23,beta33,...
    gamma1,gamma2,gamma3)
5  c1 = 0.402; c2 = 0.505; c3 = 0.093;
    K = [c1*beta11/gamma1, c1*beta12/gamma2, c1*beta13/gamma3,...
7  c1*beta11/gamma1, c1*beta12/gamma2, c1*beta13/gamma3; ...
    c2*beta12/gamma1, c2*beta22/gamma2, c2*beta23/gamma3,...
9  c2*beta12/gamma1, c2*beta22/gamma2, c2*beta23/gamma3; ...
    c3*beta13/gamma1, c3*beta23/gamma3, c3*beta33/gamma3,...
11 c3*beta13/gamma1, c3*beta23/gamma3, c3*beta33/gamma3; ...
    0,0,0,0,0,0; 0,0,0,0,0,0; 0,0,0,0,0,0];
13 end

15 function R0 = BRN(K)

17 R0 = max(abs(eigs(K)));
    end

19
    beta11 = 1.761679788383897; beta12 = 0.364751290201338;
21 beta13 = 1.324679121381364; beta22 = 0.638017428324060;
    beta23 = 0.359585327158739; beta33 = 0.573473735873102;
23 sigma1 = 0.273002904657466; sigma2 = 0.582321553388525;
    sigma3 = 0.693390800078658; gamma1 = 0.068624674761811;
25 gamma2 = 0.033170255758324; gamma3 = 0.355770925567391;

27
    % Descomentar a linha que for ser usada.

29
    valores = linspace(0.05,3,500); % Para gammas
31 % valores = linspace(0,2,500); % Para beta_ii
    % valores = linspace(0,2,500); % Para beta_ij
33
    % Descomentar a linha que for usada abaixo.

35
    R0 = zeros(1,500);

37
    for i=1:500
39        R0(i) = BRN(NGM(valores(i),beta12,beta13,beta22,beta23,...
            beta33,gamma1,gamma2,gamma3)); % variando beta11
41
        % R0(i) = BRN(NGM(beta11,valores(i),beta13,beta22,...
43 % beta23,beta33,gamma1,gamma2,gamma3)); % variando beta12

```

```

45 %      R0(i) = BRN(NGM(beta11,beta12,valores(i),beta22,...
% beta23,beta33,gamma1,gamma2,gamma3)); % variando beta13
47
%      R0(i) = BRN(NGM(beta11,beta12,beta13,valores(i),...
49 % beta23,beta33,gamma1,gamma2,gamma3)); % variando beta22

51 %      R0(i) = BRN(NGM(beta11,beta12,beta13,beta22,...
% valores(i),beta33,gamma1,gamma2,gamma3)); % variando beta23
53
%      R0(i) = BRN(NGM(beta11,beta12,beta13,beta22,...
55 % beta23,valores(i),gamma1,gamma2,gamma3)); % variando beta33

57 %      R0(i) = BRN(NGM(beta11,beta12,beta13,beta22,...
% beta23,beta33,valores(i),gamma2,gamma3)); % variando gamma1
59
%      R0(i) = BRN(NGM(beta11,beta12,beta13,beta22,...
61 % beta23,beta33,gamma1,valores(i),gamma3)); % variando gamma2

63 %      R0(i) = BRN(NGM(beta11,beta12,beta13,beta22,...
% beta23,beta33,gamma1,gamma2,valores(i))); % variando gamma3
65
end
67
plot(valores,R0);
69
end

```

### A.3 ALGORITMO DE VARREDURA FRENTE-TRÁS USADO NO CAPÍTULO 4

Código Fonte 5 – Algoritmo de Varredura Frente-Trás usado no Capítulo 4

```

function y = FBSweepEstrut(T)
2 tic
test = -1;
4
delta = 0.001;
6 M = 100*T;
t=linspace(0,T,M+1);
8 h=T/M;
h2 = h/2;
10 B1 = 0.1; B3 = 0.1;
B2 = 1000;
12
E10 = 216; E20 = 9987; E30 = 10769;
14 I10 = 789; I20 = 36478; I30 = 39335;

```

```

R10 = 729; R20 = 33415; R30 = 30979;
16 Q10 = 0; Q20 = 0; Q30 = 0;
   S10 = 80e06; S20 = 100e06; S30 = 20e06;
18
   E10 = 4*E10; E20 = 4*E20; E30 = 4*E30;
20 I10 = 4*I10; I20 = 4*I20; I30 = 4*I30;
   R10 = 4*R10; R20 = 4*R20; R30 = 4*R30;
22
   beta11 = 1.761679788383897; beta12 = 0.364751290201338;
24 beta13 = 1.324679121381364; beta22 = 0.638017428324060;
   beta23 = 0.359585327158739; beta33 = 0.573473735873102;
26 sigma1 = 0.273002904657466; sigma2 = 0.582321553388525;
   sigma3 = 0.693390800078658; gamma1 = 0.068624674761811;
28 gamma2 = 0.033170255758324; gamma3 = 0.355770925567391;
   beta21 = beta12; beta31 = beta13; beta32 = beta23;
30 lambda = 1/T;

32 S1=zeros(1,M+1); S2=zeros(1,M+1); S3=zeros(1,M+1);
   E1=zeros(1,M+1); E2=zeros(1,M+1); E3=zeros(1,M+1);
34 I1=zeros(1,M+1); I2=zeros(1,M+1); I3=zeros(1,M+1);
   R1=zeros(1,M+1); R2=zeros(1,M+1); R3=zeros(1,M+1);
36 Q1=zeros(1,M+1); Q2=zeros(1,M+1); Q3=zeros(1,M+1);
   N1=zeros(1,M+1); N2=zeros(1,M+1); N3=zeros(1,M+1);
38 S1(1)=S10; S2(1) = S20; S3(1) = S30;
   E1(1)=E10; E2(1) = E20; E3(1) = E30;
40 I1(1)=I10; I2(1) = I20; I3(1) = I30;
   R1(1)=R10; R2(1) = R20; R3(1) = R30;
42 Q1(1)=Q10; Q2(1) = Q20; Q3(1) = Q30;
   N1(1)=S10+E10+I10+R10+Q10;
44 N2(1)=S20+E20+I20+R20+Q20;
   N3(1)=S30+E30+I30+R30+Q30;
46
   lambdaS1=zeros(1,M+1);
48 lambdaS2=zeros(1,M+1);
   lambdaS3=zeros(1,M+1);
50 lambdaE1=zeros(1,M+1);
   lambdaE2=zeros(1,M+1);
52 lambdaE3=zeros(1,M+1);
   lambdaI1=zeros(1,M+1);
54 lambdaI2=zeros(1,M+1);
   lambdaI3=zeros(1,M+1);
56 lambdaQ1=zeros(1,M+1);
   lambdaQ2=zeros(1,M+1);
58 lambdaQ3=zeros(1,M+1);
   lambdaN1=zeros(1,M+1);
60 lambdaN2=zeros(1,M+1);
   lambdaN3=zeros(1,M+1);

```

```

62 u1=zeros(1,M+1); u2=zeros(1,M+1); u3=zeros(1,M+1);
64
65 % Condicao de parada
66 while(test < 0)

68     oldu1 = u1; oldu2 = u2; oldu3 = u3;
        oldS1 = S1; oldS2 = S2; oldS3 = S3;
70     oldE1 = E1; oldE2 = E2; oldE3 = E3;
        oldI1 = I1; oldI2 = I2; oldI3 = I3;
72     oldQ1 = Q1; oldQ2 = Q2; oldQ3 = Q3;
        oldN1 = N1; oldN2 = N2; oldN3 = N3;
74     oldlambdaS1 = lambdaS1;
        oldlambdaS2 = lambdaS2;
76     oldlambdaS3 = lambdaS3;
        oldlambdaE1 = lambdaE1;
78     oldlambdaE2 = lambdaE2;
        oldlambdaE3 = lambdaE3;
80     oldlambdaI1 = lambdaI1;
        oldlambdaI2 = lambdaI2;
82     oldlambdaI3 = lambdaI3;
        oldlambdaQ1 = lambdaQ1;
84     oldlambdaQ2 = lambdaQ2;
        oldlambdaQ3 = lambdaQ3;
86     oldlambdaN1 = lambdaN1;
        oldlambdaN2 = lambdaN2;
88     oldlambdaN3 = lambdaN3;

90     % Runge-Kutta progressivo no tempo
        % para as variaveis de estado.
92
93     for i = 1:M
94
95         m1S1 = -S1(i)*(beta11*I1(i)+beta12*I2(i)+beta13*I3(i))/...
96             (N1(i)+N2(i)+N3(i))-u1(i)*S1(i)+lambda*Q1(i);

97
98         m1S2 = -S2(i)*(beta21*I1(i)+beta22*I2(i)+beta23*I3(i))/...
99             (N1(i)+N2(i)+N3(i))-u2(i)*S2(i)+lambda*Q2(i);
100
101         m1S3 = -S3(i)*(beta31*I1(i)+beta32*I2(i)+beta33*I3(i))/...
102             (N1(i)+N2(i)+N3(i))-u3(i)*S3(i)+lambda*Q3(i);

103
104         m1E1 = S1(i)*(beta11*I1(i)+beta12*I2(i)+beta13*I3(i))/...
105             (N1(i)+N2(i)+N3(i))-sigma1*E1(i);
106
107         m1E2 = S2(i)*(beta21*I1(i)+beta22*I2(i)+beta23*I3(i))/...
108             (N1(i)+N2(i)+N3(i))-sigma2*E2(i);

```

```

110     m1E3 = S3(i)*(beta31*I1(i)+beta32*I2(i)+beta33*I3(i))/...
        (N1(i)+N2(i)+N3(i))-sigma3*E3(i);
112
113     m1I1 = sigma1*E1(i)-gamma1*I1(i);
114     m1I2 = sigma2*E2(i)-gamma2*I2(i);
        m1I3 = sigma3*E3(i)-gamma3*I3(i);
116     m1Q1 = u1(i)*S1(i)-lambda*Q1(i);
        m1Q2 = u2(i)*S2(i)-lambda*Q2(i);
118     m1Q3 = u3(i)*S3(i)-lambda*Q3(i);
        m1N1 = 0;
120     m1N2 = 0;
        m1N3 = 0;
122
123
124     m2S1 = -(S1(i)+h2*m1S1)*(beta11*(I1(i)+h2*m1I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m1I2)+beta13*(I3(i)+h2*m1I3))/...
126     (N1(i)+h2*m1N1+N2(i)+h2*m1N2+N3(i)+h2*m1N3)...
        -0.5*(u1(i)+u1(i+1))*(S1(i)+h2*m1S1)+...
128     lambda*(Q1(i)+h2*m1Q1);
130
131     m2S2 = -(S2(i)+h2*m1S2)*(beta11*(I1(i)+h2*m1I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m1I2)+beta13*(I3(i)+h2*m1I3))/...
132     (N1(i)+h2*m1N1+N2(i)+h2*m1N2+N3(i)+h2*m1N3)...
        -0.5*(u2(i)+u2(i+1))*(S2(i)+h2*m1S2)+...
134     lambda*(Q2(i)+h2*m1Q2);
136
137     m2S3 = -(S3(i)+h2*m1S3)*(beta11*(I1(i)+h2*m1I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m1I2)+beta13*(I3(i)+h2*m1I3))/...
138     (N1(i)+h2*m1N1+N2(i)+h2*m1N2+N3(i)+h2*m1N3)...
        -0.5*(u3(i)+u3(i+1))*(S3(i)+h2*m1S3)+...
140     lambda*(Q3(i)+h2*m1Q3);
142
143     m2E1 = (S1(i)+h2*m1S1)*(beta11*(I1(i)+h2*m1I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m1I2)+beta13*(I3(i)+h2*m1I3))/...
144     (N1(i)+h2*m1N1+N2(i)+h2*m1N2+N3(i)+h2*m1N3)...
        -sigma1*(E1(i)+h2*m1E1);
146
147     m2E2 = (S2(i)+h2*m1S2)*(beta11*(I1(i)+h2*m1I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m1I2)+beta13*(I3(i)+h2*m1I3))/...
148     (N1(i)+h2*m1N1+N2(i)+h2*m1N2+N3(i)+h2*m1N3)...
        -sigma2*(E2(i)+h2*m1E2);
150
151     m2E3 = (S3(i)+h2*m1S3)*(beta11*(I1(i)+h2*m1I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m1I2)+beta13*(I3(i)+h2*m1I3))/...
152     (N1(i)+h2*m1N1+N2(i)+h2*m1N2+N3(i)+h2*m1N3)...
        -sigma3*(E3(i)+h2*m1E3);

```

```

156     m2I1 = sigma1*(E1(i)+h2*m1E1)-gamma1*(I1(i)+h2*m1I1);
158     m2I2 = sigma2*(E2(i)+h2*m1E2)-gamma2*(I2(i)+h2*m1I2);
        m2I3 = sigma3*(E3(i)+h2*m1E3)-gamma3*(I3(i)+h2*m1I3);
160
        m2Q1 = 0.5*(u1(i)+u1(i+1))*(S1(i)+h2*m1S1)-...
162     lambda*(Q1(i)+h2*m1Q1);
        m2Q2 = 0.5*(u2(i)+u2(i+1))*(S2(i)+h2*m1S2)-...
164     lambda*(Q2(i)+h2*m1Q2);
        m2Q3 = 0.5*(u3(i)+u3(i+1))*(S3(i)+h2*m1S3)-...
166     lambda*(Q3(i)+h2*m1Q3);
        m2N1 = 0;
168     m2N2 = 0;
        m2N3 = 0;
170
172     m3S1 = -(S1(i)+h2*m2S1)*(beta11*(I1(i)+h2*m2I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m2I2)+beta13*(I3(i)+h2*m2I3))/...
174     (N1(i)+h2*m2N1+N2(i)+h2*m2N2+N3(i)+h2*m2N3)...
        -0.5*(u1(i)+u1(i+1))*(S1(i)+h2*m2S1)...
176     +lambda*(Q1(i)+h2*m2Q1);

178     m3S2 = -(S2(i)+h2*m2S2)*(beta11*(I1(i)+h2*m2I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m2I2)+beta13*(I3(i)+h2*m2I3))/...
180     (N1(i)+h2*m2N1+N2(i)+h2*m2N2+N3(i)+h2*m2N3)...
        -0.5*(u2(i)+u2(i+1))*(S2(i)+h2*m2S2)...
182     +lambda*(Q2(i)+h2*m2Q2);

184     m3S3 = -(S3(i)+h2*m2S3)*(beta11*(I1(i)+h2*m2I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m2I2)+beta13*(I3(i)+h2*m2I3))/...
186     (N1(i)+h2*m2N1+N2(i)+h2*m2N2+N3(i)+h2*m2N3)...
        -0.5*(u3(i)+u3(i+1))*(S3(i)+h2*m2S3)...
188     +lambda*(Q3(i)+h2*m2Q3);

190     m3E1 = (S1(i)+h2*m2S1)*(beta11*(I1(i)+h2*m2I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m2I2)+beta13*(I3(i)+h2*m2I3))/...
192     (N1(i)+h2*m2N1+N2(i)+h2*m2N2+N3(i)+h2*m2N3)...
        -sigma1*(E1(i)+h2*m2E1);
194
        m3E2 = (S2(i)+h2*m2S2)*(beta11*(I1(i)+h2*m2I1)...
196     +beta12*(I2(i)+h2*m2I2)+beta13*(I3(i)+h2*m2I3))/...
        (N1(i)+h2*m2N1+N2(i)+h2*m2N2+N3(i)+h2*m2N3)...
198     -sigma2*(E2(i)+h2*m2E2);

200     m3E3 = (S3(i)+h2*m2S3)*(beta11*(I1(i)+h2*m2I1)...
        +beta12*(I2(i)+h2*m2I2)+beta13*(I3(i)+h2*m2I3))/...
202     (N1(i)+h2*m2N1+N2(i)+h2*m2N2+N3(i)+h2*m2N3)...

```

```

- sigma3*(E3(i)+h2*m2E3);
204
m3I1 = sigma1*(E1(i)+h2*m2E1)-gamma1*(I1(i)+h2*m2I1);
206
m3I2 = sigma2*(E2(i)+h2*m2E2)-gamma2*(I2(i)+h2*m2I2);
m3I3 = sigma3*(E3(i)+h2*m2E3)-gamma3*(I3(i)+h2*m2I3);
208
m3Q1 = 0.5*(u1(i)+u1(i+1))*(S1(i)+h2*m2S1)...
210
-lambda*(Q1(i)+h2*m2Q1);
m3Q2 = 0.5*(u2(i)+u2(i+1))*(S2(i)+h2*m2S2)...
212
-lambda*(Q2(i)+h2*m2Q2);
m3Q3 = 0.5*(u3(i)+u3(i+1))*(S3(i)+h2*m2S3)...
214
-lambda*(Q3(i)+h2*m2Q3);

216
m3N1 = 0;
m3N2 = 0;
218
m3N3 = 0;

220
m4S1 = -(S1(i)+h*m3S1)*(beta11*(I1(i)+h*m3I1)+...
222
beta12*(I2(i)+h*m3I2)+beta13*(I3(i)+h*m3I3))/...
(N1(i)+h*m3N1+N2(i)+h*m3N2+N3(i)+h*m3N3)-...
224
u1(i+1)*(S1(i)+h*m3S1)+lambda*(Q1(i)+h*m3Q1);

226
m4S2 = -(S2(i)+h*m3S2)*(beta11*(I1(i)+h*m3I1)...
+beta12*(I2(i)+h*m3I2)+beta13*(I3(i)+h*m3I3))/...
228
(N1(i)+h*m3N1+N2(i)+h*m3N2+N3(i)+h*m3N3)...
-u2(i+1)*(S2(i)+h*m3S2)+lambda*(Q2(i)+h*m3Q2);
230
m4S3 = -(S3(i)+h*m3S3)*(beta11*(I1(i)+h*m3I1)...
+beta12*(I2(i)+h*m3I2)+beta13*(I3(i)+h*m3I3))/...
232
(N1(i)+h*m3N1+N2(i)+h*m3N2+N3(i)+h*m3N3)...
-u3(i+1)*(S3(i)+h*m3S3)+lambda*(Q3(i)+h*m3Q3);
234

236
m4E1 = (S1(i)+h*m3S1)*(beta11*(I1(i)+h*m3I1)...
+beta12*(I2(i)+h*m3I2)+beta13*(I3(i)+h*m3I3))/...
238
(N1(i)+h*m3N1+N2(i)+h*m3N2+N3(i)+h*m3N3)...
-sigma1*(E1(i)+h*m3E1);
240
m4E2 = (S2(i)+h*m3S2)*(beta11*(I1(i)+h*m3I1)...
+beta12*(I2(i)+h*m3I2)+beta13*(I3(i)+h*m3I3))/...
242
(N1(i)+h*m3N1+N2(i)+h*m3N2+N3(i)+h*m3N3)...
-sigma2*(E2(i)+h*m3E2);
244
m4E3 = (S3(i)+h*m3S3)*(beta11*(I1(i)+h*m3I1)...
+beta12*(I2(i)+h*m3I2)+beta13*(I3(i)+h*m3I3))/...
246
(N1(i)+h*m3N1+N2(i)+h*m3N2+N3(i)+h*m3N3)...
-sigma3*(E3(i)+h*m3E3);
248

```

```

250     m4I1 = sigma1*(E1(i)+h*m3E1)-gamma1*(I1(i)+h*m3I1);
252     m4I2 = sigma2*(E2(i)+h*m3E2)-gamma2*(I2(i)+h*m3I2);
        m4I3 = sigma3*(E3(i)+h*m3E3)-gamma3*(I3(i)+h*m3I3);
254     m4Q1 = u1(i+1)*(S1(i)+h*m3S1)-lambda*(Q1(i)+h*m3Q1);
        m4Q2 = u2(i+1)*(S2(i)+h*m3S2)-lambda*(Q2(i)+h*m3Q2);
256     m4Q3 = u3(i+1)*(S3(i)+h*m3S3)-lambda*(Q3(i)+h*m3Q3);
        m4N1 = 0;
258     m4N2 = 0;
        m4N3 = 0;
260
262     S1(i+1) = S1(i) + (h/6)*(m1S1 + 2*m2S1 + 2*m3S1 + m4S1);
        S2(i+1) = S2(i) + (h/6)*(m1S2 + 2*m2S2 + 2*m3S2 + m4S2);
264     S3(i+1) = S3(i) + (h/6)*(m1S3 + 2*m2S3 + 2*m3S3 + m4S3);
        E1(i+1) = E1(i) + (h/6)*(m1E1 + 2*m2E1 + 2*m3E1 + m4E1);
266     E2(i+1) = E2(i) + (h/6)*(m1E2 + 2*m2E2 + 2*m3E2 + m4E2);
        E3(i+1) = E3(i) + (h/6)*(m1E3 + 2*m2E3 + 2*m3E3 + m4E3);
268     I1(i+1) = I1(i) + (h/6)*(m1I1 + 2*m2I1 + 2*m3I1 + m4I1);
        I2(i+1) = I2(i) + (h/6)*(m1I2 + 2*m2I2 + 2*m3I2 + m4I2);
270     I3(i+1) = I3(i) + (h/6)*(m1I3 + 2*m2I3 + 2*m3I3 + m4I3);
        Q1(i+1) = Q1(i) + (h/6)*(m1Q1 + 2*m2Q1 + 2*m3Q1 + m4Q1);
272     Q2(i+1) = Q2(i) + (h/6)*(m1Q2 + 2*m2Q2 + 2*m3Q2 + m4Q2);
        Q3(i+1) = Q3(i) + (h/6)*(m1Q3 + 2*m2Q3 + 2*m3Q3 + m4Q3);
274     N1(i+1) = N1(i) + (h/6)*(m1N1 + 2*m2N1 + 2*m3N1 + m4N1);
        N2(i+1) = N2(i) + (h/6)*(m1N2 + 2*m2N2 + 2*m3N2 + m4N2);
276     N3(i+1) = N3(i) + (h/6)*(m1N3 + 2*m2N3 + 2*m3N3 + m4N3);
        end
278
        % Runge-Kutta regressivo no tempo
280     % para as variaveis adjuntas.
282     for i = 1:M
        j = M + 2 - i;
284
286     m1S1 = (beta11*I1(j)+beta12*I2(j)+beta13*I3(j))...
        *(lambdaS1(j)-lambdaE1(j))/(N1(j)+N2(j)+N3(j))...
288     +u1(j)*(lambdaS1(j)-lambdaQ1(j));
290     m1S2 = (beta21*I1(j)+beta22*I2(j)+beta23*I3(j))...
        *(lambdaS2(j)-lambdaE2(j))/(N1(j)+N2(j)+N3(j))...
292     +u2(j)*(lambdaS2(j)-lambdaQ2(j));
294     m1S3 = (beta31*I1(j)+beta32*I2(j)+beta33*I3(j))...
        *(lambdaS3(j)-lambdaE3(j))/(N1(j)+N2(j)+N3(j))...
296     +u3(j)*(lambdaS3(j)-lambdaQ3(j));

```

```

298   m1E1 = sigma1*(lambdaE1(j)-lambdaI1(j));
      m1E2 = sigma2*(lambdaE2(j)-lambdaI2(j));
300   m1E3 = sigma3*(lambdaE3(j)-lambdaI3(j));

302   m1I1 = -1+(beta11*S1(j)*(lambdaS1(j)-lambdaE1(j))...
      +beta21*S2(j)*(lambdaS2(j)-lambdaE2(j))+beta31*S3(j)...
304   *(lambdaS3(j)-lambdaE3(j)))/(N1(j)+N2(j)+N3(j))...
      +gamma1*lambdaI1(j);

306

      m1I2 = -1+(beta12*S1(j)*(lambdaS1(j)-lambdaE1(j))...
308   +beta22*S2(j)*(lambdaS2(j)-lambdaE2(j))+beta32*S3(j)...
      *(lambdaS3(j)-lambdaE3(j)))/(N1(j)+N2(j)+N3(j))...
310   +gamma2*lambdaI2(j);

312   m1I3 = -1+(beta13*S1(j)*(lambdaS1(j)-lambdaE1(j))...
      +beta23*S2(j)*(lambdaS2(j)-lambdaE2(j))+beta33*S3(j)...
314   *(lambdaS3(j)-lambdaE3(j)))/(N1(j)+N2(j)+N3(j))...
      +gamma3*lambdaI3(j);

316

      m1Q1 = lambda*(lambdaQ1(j)-lambdaS1(j));
318   m1Q2 = lambda*(lambdaQ2(j)-lambdaS2(j));
      m1Q3 = lambda*(lambdaQ3(j)-lambdaS3(j));

320

      m1N1 = (beta11*S1(j)*I1(j)*(lambdaE1(j)-lambdaS1(j))...
322   +beta12*S1(j)*I2(j)*(lambdaE1(j)-lambdaS1(j))+...
      beta13*S1(j)*I3(j)*(lambdaE1(j)-lambdaS1(j))+...
324   beta21*S2(j)*I1(j)*(lambdaE2(j)-lambdaS2(j))+...
      beta22*S2(j)*I2(j)*(lambdaE2(j)-lambdaS2(j))+...
326   beta23*S2(j)*I3(j)*(lambdaE2(j)-lambdaS2(j))+...
      beta31*S3(j)*I1(j)*(lambdaE3(j)-lambdaS3(j))+...
328   beta32*S3(j)*I2(j)*(lambdaE3(j)-lambdaS3(j))...
      +beta33*S3(j)*I3(j)*(lambdaE3(j)-lambdaS3(j)))/...
330   (N1(j)+N2(j)+N3(j))^2;

332   m1N2 = (beta11*S1(j)*I1(j)*(lambdaE1(j)-lambdaS1(j))...
      +beta12*S1(j)*I2(j)*(lambdaE1(j)-lambdaS1(j))+...
334   beta13*S1(j)*I3(j)*(lambdaE1(j)-lambdaS1(j))+...
      beta21*S2(j)*I1(j)*(lambdaE2(j)-lambdaS2(j))+...
336   beta22*S2(j)*I2(j)*(lambdaE2(j)-lambdaS2(j))+...
      beta23*S2(j)*I3(j)*(lambdaE2(j)-lambdaS2(j))+...
338   beta31*S3(j)*I1(j)*(lambdaE3(j)-lambdaS3(j))+...
      beta32*S3(j)*I2(j)*(lambdaE3(j)-lambdaS3(j))+...
340   beta33*S3(j)*I3(j)*(lambdaE3(j)-lambdaS3(j)))/...
      (N1(j)+N2(j)+N3(j))^2;

342

      m1N3 = (beta11*S1(j)*I1(j)*(lambdaE1(j)-lambdaS1(j))...

```

```

344 +beta12*S1(j)*I2(j)*(lambdaE1(j)-lambdaS1(j))+...
    beta13*S1(j)*I3(j)*(lambdaE1(j)-lambdaS1(j))+...
346 beta21*S2(j)*I1(j)*(lambdaE2(j)-lambdaS2(j))+...
    beta22*S2(j)*I2(j)*(lambdaE2(j)-lambdaS2(j))+...
348 beta23*S2(j)*I3(j)*(lambdaE2(j)-lambdaS2(j))+...
    beta31*S3(j)*I1(j)*(lambdaE3(j)-lambdaS3(j))+...
350 beta32*S3(j)*I2(j)*(lambdaE3(j)-lambdaS3(j))+...
    beta33*S3(j)*I3(j)*(lambdaE3(j)-lambdaS3(j)))/...
352 (N1(j)+N2(j)+N3(j))^2;

354
m2S1 = (beta11*0.5*(I1(j)+I1(j-1))+beta12*0.5*...
356 (I2(j)+I2(j-1))+beta13*0.5*(I3(j)+I3(j-1)))*...
    ((lambdaS1(j)-h2*m1S1)-(lambdaE1(j)-h2*m1E1))/...
358 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+...
    0.5*(N3(j)+N3(j-1))+0.5*(u1(j)+u1(j-1)))*...
360 ((lambdaS1(j)-h2*m1S1)-(lambdaQ1(j)-h2*m1Q1));

362 m2S2 = (beta21*0.5*(I1(j)+I1(j-1))+beta22*0.5*...
    (I2(j)+I2(j-1))+beta23*0.5*(I3(j)+I3(j-1)))*...
364 ((lambdaS2(j)-h2*m1S2)-(lambdaE2(j)-h2*m1E2))/...
    (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+...
366 0.5*(N3(j)+N3(j-1))+0.5*(u2(j)+u2(j-1)))*...
    ((lambdaS2(j)-h2*m1S2)-(lambdaQ2(j)-h2*m1Q2));

368
m2S3 = (beta31*0.5*(I1(j)+I1(j-1))+beta32*0.5*...
370 (I2(j)+I2(j-1))+beta33*0.5*(I3(j)+I3(j-1)))*...
    ((lambdaS3(j)-h2*m1S3)-(lambdaE3(j)-h2*m1E3))/...
372 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+...
    0.5*(N3(j)+N3(j-1))+0.5*(u3(j)+u3(j-1)))*...
374 ((lambdaS3(j)-h2*m1S3)-(lambdaQ3(j)-h2*m1Q3));

376 m2E1 = sigma1*((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-...
    (lambdaI1(j)-h2*m1I1));
378 m2E2 = sigma2*((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-...
    (lambdaI2(j)-h2*m1I2));
380 m2E3 = sigma3*((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-...
    (lambdaI3(j)-h2*m1I3));

382
m2I1 = -1+(beta11*0.5*(S1(j)+S1(j-1)))*...
384 ((lambdaS1(j)-h2*m1S1)-(lambdaE1(j)-h2*m1E1))...
    +beta21*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*((lambdaS2(j)-h2*m1S2)...
386 -(lambdaE2(j)-h2*m1E2))+beta31*0.5*(S3(j)+S3(j-1))...
    *((lambdaS3(j)-h2*m1S3)-(lambdaE3(j)-h2*m1E3)))/...
388 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+0.5*...
    (N3(j)+N3(j-1)))+gamma1*(lambdaI1(j)-h2*m1I1);
390

```

```

m2I2 = -1+(beta12*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*...
392 ((lambdaS1(j)-h2*m1S1)-(lambdaE1(j)-h2*m1E1))...
+beta22*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*((lambdaS2(j)-h2*m1S2)...
394 -(lambdaE2(j)-h2*m1E2))+beta32*0.5*(S3(j)+S3(j-1))...
*((lambdaS3(j)-h2*m1S3)-(lambdaE3(j)-h2*m1E3)))/...
396 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+...
0.5*(N3(j)+N3(j-1)))+gamma2*(lambdaI2(j)-h2*m1I2);
398
m2I3 = -1+(beta13*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*...
400 ((lambdaS1(j)-h2*m1S1)-(lambdaE1(j)-h2*m1E1))...
+beta23*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*((lambdaS2(j)-h2*m1S2)...
402 -(lambdaE2(j)-h2*m1E2))+beta33*0.5*(S3(j)+S3(j-1))...
*((lambdaS3(j)-h2*m1S3)-(lambdaE3(j)-h2*m1E3)))/...
404 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+...
0.5*(N3(j)+N3(j-1)))+gamma3*(lambdaI3(j)-h2*m1I3);
406
m2Q1 = lambda*((lambdaQ1(j)-h2*m1Q1)-...
408 (lambdaS1(j)-h2*m1S1));
m2Q2 = lambda*((lambdaQ2(j)-h2*m1Q2)-...
410 (lambdaS2(j)-h2*m1S2));
m2Q3 = lambda*((lambdaQ3(j)-h2*m1Q3)-...
412 (lambdaS3(j)-h2*m1S3));

414 m2N1 = (beta11*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))...
*((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-(lambdaS1(j)-h2*m1S1))+...
416 beta12*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-(lambdaS1(j)-h2*m1S1))+...
418 beta13*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-(lambdaS1(j)-h2*m1S1))...
420 +beta21*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))...
*((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-(lambdaS2(j)-h2*m1S2))+...
422 beta22*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-(lambdaS2(j)-h2*m1S2))+...
424 beta23*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-(lambdaS2(j)-h2*m1S2))+...
426 beta31*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))*...
((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-(lambdaS3(j)-h2*m1S3))+...
428 beta32*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-(lambdaS3(j)-h2*m1S3))+...
430 beta33*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-(lambdaS3(j)-h2*m1S3)))/...
432 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+...
0.5*(N3(j)+N3(j-1)))^2;
434
m2N2 = (beta11*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))...
436 *((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-(lambdaS1(j)-h2*m1S1))+...
beta12*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...

```

```

438 ((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-(lambdaS1(j)-h2*m1S1))+...
    beta13*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
440 ((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-(lambdaS1(j)-h2*m1S1))+...
    beta21*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))*...
442 ((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-(lambdaS2(j)-h2*m1S2))+...
    beta22*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
444 ((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-(lambdaS2(j)-h2*m1S2))+...
    beta23*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
446 ((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-(lambdaS2(j)-h2*m1S2))+...
    beta31*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))*...
448 ((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-(lambdaS3(j)-h2*m1S3))+...
    beta32*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
450 ((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-(lambdaS3(j)-h2*m1S3))+...
    beta33*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
452 ((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-(lambdaS3(j)-h2*m1S3)))/...
    (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+0.5*...
454 (N3(j)+N3(j-1)))^2;

456 m2N3 = (beta11*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))...
    *((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-(lambdaS1(j)-h2*m1S1))+...
458 beta12*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
    ((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-(lambdaS1(j)-h2*m1S1))+...
460 beta13*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
    ((lambdaE1(j)-h2*m1E1)-(lambdaS1(j)-h2*m1S1))+...
462 beta21*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))*...
    ((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-(lambdaS2(j)-h2*m1S2))+...
464 beta22*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
    ((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-(lambdaS2(j)-h2*m1S2))+...
466 beta23*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
    ((lambdaE2(j)-h2*m1E2)-(lambdaS2(j)-h2*m1S2))+...
468 beta31*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))*...
    ((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-(lambdaS3(j)-h2*m1S3))+...
470 beta32*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
    ((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-(lambdaS3(j)-h2*m1S3))+...
472 beta33*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
    ((lambdaE3(j)-h2*m1E3)-(lambdaS3(j)-h2*m1S3)))/...
474 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+...
    0.5*(N3(j)+N3(j-1)))^2;

476
478 m3S1 = (beta11*0.5*(I1(j)+I1(j-1))+beta12*0.5*...
    (I2(j)+I2(j-1))+beta13*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
    ((lambdaS1(j)-h2*m2S1)-(lambdaE1(j)-h2*m2E1)))/...
480 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+0.5*...
    (N3(j)+N3(j-1)))+0.5*(u1(j)+u1(j-1))*((lambdaS1(j)...
482 -h2*m2S1)-(lambdaQ1(j)-h2*m2Q1));

484 m3S2 = (beta21*0.5*(I1(j)+I1(j-1))+beta22*0.5*...

```

```

(I2(j)+I2(j-1))+beta23*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
486 ((lambdaS2(j)-h2*m2S2)-(lambdaE2(j)-h2*m2E2))/...
(0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+...
488 0.5*(N3(j)+N3(j-1))+0.5*(u2(j)+u2(j-1))*...
((lambdaS2(j)-h2*m2S2)-(lambdaQ2(j)-h2*m2Q2));
490
m3S3 = (beta31*0.5*(I1(j)+I1(j-1))+beta32*0.5*...
492 (I2(j)+I2(j-1))+beta33*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
((lambdaS3(j)-h2*m2S3)-(lambdaE3(j)-h2*m2E3))/...
494 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+0.5*...
(N3(j)+N3(j-1))+0.5*(u3(j)+u3(j-1))*...
496 ((lambdaS3(j)-h2*m2S3)-(lambdaQ3(j)-h2*m2Q3));

m3E1 = sigma1*((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-...
(lambdaI1(j)-h2*m2I1));
500 m3E2 = sigma2*((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-...
(lambdaI2(j)-h2*m2I2));
502 m3E3 = sigma3*((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-...
(lambdaI3(j)-h2*m2I3));
504
m3I1 = -1+(beta11*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*...
506 ((lambdaS1(j)-h2*m2S1)-(lambdaE1(j)-h2*m2E1))...
+beta21*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*((lambdaS2(j)-h2*m2S2)...
508 -(lambdaE2(j)-h2*m2E2))+beta31*0.5*(S3(j)+S3(j-1))...
*((lambdaS3(j)-h2*m2S3)-(lambdaE3(j)-h2*m2E3))/...
510 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+0.5*...
(N3(j)+N3(j-1)))+gamma1*(lambdaI1(j)-h2*m2I1);
512
m3I2 = -1+(beta12*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*...
514 ((lambdaS1(j)-h2*m2S1)-(lambdaE1(j)-h2*m2E1))...
+beta22*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*((lambdaS2(j)-h2*m2S2)...
516 -(lambdaE2(j)-h2*m2E2))+beta32*0.5*(S3(j)+S3(j-1))...
*((lambdaS3(j)-h2*m2S3)-(lambdaE3(j)-h2*m2E3))/...
518 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+0.5*...
(N3(j)+N3(j-1)))+gamma2*(lambdaI2(j)-h2*m2I2);
520
m3I3 = -1+(beta13*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*((lambdaS1(j)...
522 -h2*m2S1)-(lambdaE1(j)-h2*m2E1))+beta23*0.5*...
(S2(j)+S2(j-1))*((lambdaS2(j)-h2*m2S2)-...
524 (lambdaE2(j)-h2*m2E2))+beta33*0.5*(S3(j)+S3(j-1))...
*((lambdaS3(j)-h2*m2S3)-(lambdaE3(j)-h2*m2E3))/...
526 (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+0.5*...
(N3(j)+N3(j-1)))+gamma3*(lambdaI3(j)-h2*m2I3);
528
m3Q1 = lambda*((lambdaQ1(j)-h2*m2Q1)-...
530 (lambdaS1(j)-h2*m2S1));
m3Q2 = lambda*((lambdaQ2(j)-h2*m2Q2)-...

```

```

532     (lambdaS2(j)-h2*m2S2));
      m3Q3 = lambda*((lambdaQ3(j)-h2*m2Q3)-...
534     (lambdaS3(j)-h2*m2S3));

536     m3N1 = (beta11*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))...
      *((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-(lambdaS1(j)-h2*m2S1))+...
538     beta12*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
      ((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-(lambdaS1(j)-h2*m2S1))+...
540     beta13*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
      ((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-(lambdaS1(j)-h2*m2S1))+...
542     beta21*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))*...
      ((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-(lambdaS2(j)-h2*m2S2))+...
544     beta22*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
      ((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-(lambdaS2(j)-h2*m2S2))+...
546     beta23*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
      ((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-(lambdaS2(j)-h2*m2S2))+...
548     beta31*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))*...
      ((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-(lambdaS3(j)-h2*m2S3))...
550     +beta32*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
      ((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-(lambdaS3(j)-h2*m2S3))+...
552     beta33*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
      ((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-(lambdaS3(j)-h2*m2S3)))/...
554     (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+0.5*...
      (N3(j)+N3(j-1)))^2;

556

      m3N2 = (beta11*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*...
558     (I1(j)+I1(j-1))*((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-...
      (lambdaS1(j)-h2*m2S1))+beta12*0.5*(S1(j)+S1(j-1))...
560     *0.5*(I2(j)+I2(j-1))*((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-...
      (lambdaS1(j)-h2*m2S1))+beta13*0.5*(S1(j)+S1(j-1))...
562     *0.5*(I3(j)+I3(j-1))*((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-...
      (lambdaS1(j)-h2*m2S1))+beta21*0.5*(S2(j)+S2(j-1))...
564     *0.5*(I1(j)+I1(j-1))*((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-...
      (lambdaS2(j)-h2*m2S2))+beta22*0.5*(S2(j)+S2(j-1))...
566     *0.5*(I2(j)+I2(j-1))*((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-...
      (lambdaS2(j)-h2*m2S2))+beta23*0.5*(S2(j)+S2(j-1))...
568     *0.5*(I3(j)+I3(j-1))*((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-...
      (lambdaS2(j)-h2*m2S2))+beta31*0.5*(S3(j)+S3(j-1))...
570     *0.5*(I1(j)+I1(j-1))*((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-...
      (lambdaS3(j)-h2*m2S3))+beta32*0.5*(S3(j)+S3(j-1))...
572     *0.5*(I2(j)+I2(j-1))*((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-...
      (lambdaS3(j)-h2*m2S3))+beta33*0.5*(S3(j)+S3(j-1))...
574     *0.5*(I3(j)+I3(j-1))*((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-...
      (lambdaS3(j)-h2*m2S3)))/(0.5*(N1(j)+N1(j-1))+...
576     0.5*(N2(j)+N2(j-1))+0.5*(N3(j)+N3(j-1)))^2;

578     m3N3 = (beta11*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))...

```

```

580      *((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-(lambdaS1(j)-h2*m2S1))+...
      beta12*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
      ((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-(lambdaS1(j)-h2*m2S1))+...
582      beta13*0.5*(S1(j)+S1(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
      ((lambdaE1(j)-h2*m2E1)-(lambdaS1(j)-h2*m2S1))+...
584      beta21*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))*...
      ((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-(lambdaS2(j)-h2*m2S2))+...
586      beta22*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
      ((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-(lambdaS2(j)-h2*m2S2))+...
588      beta23*0.5*(S2(j)+S2(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
      ((lambdaE2(j)-h2*m2E2)-(lambdaS2(j)-h2*m2S2))+...
590      beta31*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I1(j)+I1(j-1))*...
      ((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-(lambdaS3(j)-h2*m2S3))+...
592      beta32*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I2(j)+I2(j-1))*...
      ((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-(lambdaS3(j)-h2*m2S3))+...
594      beta33*0.5*(S3(j)+S3(j-1))*0.5*(I3(j)+I3(j-1))*...
      ((lambdaE3(j)-h2*m2E3)-(lambdaS3(j)-h2*m2S3)))/...
596      (0.5*(N1(j)+N1(j-1))+0.5*(N2(j)+N2(j-1))+...
      0.5*(N3(j)+N3(j-1)))^2;
598
600      m4S1 = (beta11*I1(j-1)+beta12*I2(j-1)+beta13*I3(j-1)...
      *((lambdaS1(j)-h*m3S1)-(lambdaE1(j)-h*m3E1)))/...
602      (N1(j-1)+N2(j-1)+N3(j-1))+u1(j-1)*((lambdaS1(j)-h*m3S1)...
      -(lambdaQ1(j)-h*m3Q1));
604
606      m4S2 = (beta21*I1(j-1)+beta22*I2(j-1)+beta23*I3(j-1)...
      *((lambdaS2(j)-h*m3S2)-(lambdaE2(j)-h*m3E2)))/...
      (N1(j-1)+N2(j-1)+N3(j-1))+u2(j-1)*((lambdaS2(j)-h*m3S2)...
608      -(lambdaQ2(j)-h*m3Q2));
610
612      m4S3 = (beta31*I1(j-1)+beta32*I2(j-1)+beta33*I3(j-1))*...
      ((lambdaS3(j)-h*m3S3)-(lambdaE3(j)-h*m3E3)))/...
      (N1(j-1)+N2(j-1)+N3(j-1))+u3(j-1)*((lambdaS3(j)-h*m3S3)...
      -(lambdaQ3(j)-h*m3Q3));
614
616      m4E1 = sigma1*((lambdaE1(j)-h*m3E1)-(lambdaI1(j)-h*m3I1));
      m4E2 = sigma2*((lambdaE2(j)-h*m3E2)-(lambdaI2(j)-h*m3I2));
      m4E3 = sigma3*((lambdaE3(j)-h*m3E3)-(lambdaI3(j)-h*m3I3));
618
620      m4I1 = -1+(beta11*S1(j-1)*((lambdaS1(j)-h*m3S1)-...
      (lambdaE1(j)-h*m3E1))+beta21*S2(j-1)*...
      ((lambdaS2(j)-h*m3S2)-(lambdaE2(j)-h*m3E2))...
622      +beta31*S3(j-1)*((lambdaS3(j)-h*m3S3)-...
      (lambdaE3(j)-h*m3E3)))/(N1(j-1)+N2(j-1)+N3(j-1))...
624      +gamma1*(lambdaI1(j)-h*m3I1);

```

```

626     m4I2 = -1+(beta12*S1(j-1)*((lambdaS1(j)-h*m3S1)...
        -(lambdaE1(j)-h*m3E1))+beta22*S2(j-1)*...
628     ((lambdaS2(j)-h*m3S2)-(lambdaE2(j)-h*m3E2))+...
        beta32*S3(j-1)*((lambdaS3(j)-h*m3S3)-...
630     (lambdaE3(j)-h*m3E3)))/(N1(j-1)+N2(j-1)+N3(j-1))...
        +gamma2*(lambdaI2(j)-h*m3I2);

632

        m4I3 = -1+(beta13*S1(j-1)*((lambdaS1(j)-h*m3S1)-...
634     (lambdaE1(j)-h*m3E1))+beta23*S2(j-1)*...
        ((lambdaS2(j)-h*m3S2)-(lambdaE2(j)-h*m3E2))...
636     +beta33*S3(j-1)*((lambdaS3(j)-h*m3S3)-...
        (lambdaE3(j)-h*m3E3)))/(N1(j-1)+N2(j-1)+N3(j-1))...
638     +gamma3*(lambdaI3(j)-h*m3I3);

640     m4Q1 = lambda*((lambdaQ1(j)-h*m3Q1)-(lambdaS1(j)-h*m3S1));
        m4Q2 = lambda*((lambdaQ2(j)-h*m3Q2)-(lambdaS2(j)-h*m3S2));
642     m4Q3 = lambda*((lambdaQ3(j)-h*m3Q3)-(lambdaS3(j)-h*m3S3));

644     m4N1 = (beta11*S1(j-1)*I1(j-1)*((lambdaE1(j)-h*m3E1)...
        -(lambdaS1(j)-h*m3S1))+beta12*S1(j-1)*I2(j-1)*...
646     ((lambdaE1(j)-h*m3E1)-(lambdaS1(j)-h*m3S1))...
        +beta13*S1(j-1)*I3(j-1)*((lambdaE1(j)-h*m3E1)...
648     -(lambdaS1(j)-h*m3S1))+beta21*S2(j-1)*I1(j-1)...
        *((lambdaE2(j)-h*m3E2)-(lambdaS2(j)-h*m3S2))+...
650     beta22*S2(j-1)*I2(j-1)*((lambdaE2(j)-h*m3E2)-...
        (lambdaS2(j)-h*m3S2))+beta23*S2(j-1)*I3(j-1)*...
652     ((lambdaE2(j)-h*m3E2)-(lambdaS2(j)-h*m3S2))+...
        beta31*S3(j-1)*I1(j-1)*((lambdaE3(j)-h*m3E3)-...
654     (lambdaS3(j)-h*m3S3))+beta32*S3(j-1)*I2(j-1)*...
        ((lambdaE3(j)-h*m3E3)-(lambdaS3(j)-h*m3S3))...
656     +beta33*S3(j-1)*I3(j-1)*((lambdaE3(j)-h*m3E3)...
        -(lambdaS3(j)-h*m3S3)))/(N1(j-1)+N2(j-1)+N3(j-1))^2;

658

        m4N2 = (beta11*S1(j-1)*I1(j-1)*((lambdaE1(j)-h*m3E1)...
660     -(lambdaS1(j)-h*m3S1))+beta12*S1(j-1)*I2(j-1)*...
        ((lambdaE1(j)-h*m3E1)-(lambdaS1(j)-h*m3S1))+...
662     beta13*S1(j-1)*I3(j-1)*((lambdaE1(j)-h*m3E1)-...
        (lambdaS1(j)-h*m3S1))+beta21*S2(j-1)*I1(j-1)*...
664     ((lambdaE2(j)-h*m3E2)-(lambdaS2(j)-h*m3S2))+...
        beta22*S2(j-1)*I2(j-1)*((lambdaE2(j)-h*m3E2)-...
666     (lambdaS2(j)-h*m3S2))+beta23*S2(j-1)*I3(j-1)*...
        ((lambdaE2(j)-h*m3E2)-(lambdaS2(j)-h*m3S2))+...
668     beta31*S3(j-1)*I1(j-1)*((lambdaE3(j)-h*m3E3)-...
        (lambdaS3(j)-h*m3S3))+beta32*S3(j-1)*I2(j-1)*...
670     ((lambdaE3(j)-h*m3E3)-(lambdaS3(j)-h*m3S3))+...
        beta33*S3(j-1)*I3(j-1)*((lambdaE3(j)-h*m3E3)-...
672     (lambdaS3(j)-h*m3S3)))/(N1(j-1)+N2(j-1)+N3(j-1))^2;

```

```

674   m4N3 = (beta11*S1(j-1)*I1(j-1)*((lambdaE1(j)-h*m3E1)...
        -(lambdaS1(j)-h*m3S1))+beta12*S1(j-1)*I2(j-1)*...
676   ((lambdaE1(j)-h*m3E1)-(lambdaS1(j)-h*m3S1))+...
        beta13*S1(j-1)*I3(j-1)*((lambdaE1(j)-h*m3E1)-...
678   (lambdaS1(j)-h*m3S1))+beta21*S2(j-1)*I1(j-1)*...
        ((lambdaE2(j)-h*m3E2)-(lambdaS2(j)-h*m3S2))+...
680   beta22*S2(j-1)*I2(j-1)*((lambdaE2(j)-h*m3E2)-...
        (lambdaS2(j)-h*m3S2))+beta23*S2(j-1)*I3(j-1)*...
682   ((lambdaE2(j)-h*m3E2)-(lambdaS2(j)-h*m3S2))+...
        beta31*S3(j-1)*I1(j-1)*((lambdaE3(j)-h*m3E3)-...
684   (lambdaS3(j)-h*m3S3))+beta32*S3(j-1)*I2(j-1)*...
        ((lambdaE3(j)-h*m3E3)-(lambdaS3(j)-h*m3S3))+...
686   beta33*S3(j-1)*I3(j-1)*((lambdaE3(j)-h*m3E3)-...
        (lambdaS3(j)-h*m3S3)))/(N1(j-1)+N2(j-1)+N3(j-1))^2;
688
        lambdaS1(j-1) = lambdaS1(j) - ...
690   (h/6)*(m1S1 + 2*m2S1 + 2*m3S1 + m4S1);

692   lambdaS2(j-1) = lambdaS2(j) - ...
        (h/6)*(m1S2 + 2*m2S2 + 2*m3S2 + m4S2);
694
        lambdaS3(j-1) = lambdaS3(j) - ...
696   (h/6)*(m1S3 + 2*m2S3 + 2*m3S3 + m4S3);

698   lambdaE1(j-1) = lambdaE1(j) - ...
        (h/6)*(m1E1 + 2*m2E1 + 2*m3E1 + m4E1);
700
        lambdaE2(j-1) = lambdaE2(j) - ...
702   (h/6)*(m1E2 + 2*m2E2 + 2*m3E2 + m4E2);

704   lambdaE3(j-1) = lambdaE3(j) - ...
        (h/6)*(m1E3 + 2*m2E3 + 2*m3E3 + m4E3);
706
        lambdaI1(j-1) = lambdaI1(j) - ...
708   (h/6)*(m1I1 + 2*m2I1 + 2*m3I1 + m4I1);

710   lambdaI2(j-1) = lambdaI2(j) - ...
        (h/6)*(m1I2 + 2*m2I2 + 2*m3I2 + m4I2);
712
        lambdaI3(j-1) = lambdaI3(j) - ...
714   (h/6)*(m1I3 + 2*m2I3 + 2*m3I3 + m4I3);

716   lambdaQ1(j-1) = lambdaQ1(j) - ...
        (h/6)*(m1Q1 + 2*m2Q1 + 2*m3Q1 + m4Q1);
718
        lambdaQ2(j-1) = lambdaQ2(j) - ...

```

```

720     (h/6)*(m1Q2 + 2*m2Q2 + 2*m3Q2 + m4Q2);

722     lambdaQ3(j-1) = lambdaQ3(j) - ...
       (h/6)*(m1Q3 + 2*m2Q3 + 2*m3Q3 + m4Q3);

724     lambdaN1(j-1) = lambdaN1(j) - ...
726     (h/6)*(m1N1 + 2*m2N1 + 2*m3N1 + m4N1);

728     lambdaN2(j-1) = lambdaN2(j) - ...
       (h/6)*(m1N2 + 2*m2N2 + 2*m3N2 + m4N2);

730     lambdaN3(j-1) = lambdaN3(j) - ...
732     (h/6)*(m1N3 + 2*m2N3 + 2*m3N3 + m4N3);
       end

734     tempu1=(S1.*(lambdaS1-lambdaQ1))./(2*B1);
736     tempu2=(S2.*(lambdaS2-lambdaQ2))./(2*B2);
       tempu3=(S3.*(lambdaS3-lambdaQ3))./(2*B3);
738     u11 = min(1,max(0,tempu1));
       u21 = min(0.9,max(0,tempu2));
740     u31 = min(1,max(0,tempu3));
       u1 = 0.5*(u11 + oldu1);
742     u2 = 0.5*(u21 + oldu2);
       u3 = 0.5*(u31 + oldu3);

744     % Teste para criterio de parada

746     temp1 = delta*sum(abs(u1)) - sum(abs(oldu1 - u1));
748     temp2 = delta*sum(abs(u2)) - sum(abs(oldu2 - u2));
       temp3 = delta*sum(abs(u3)) - sum(abs(oldu3 - u3));
750     temp4 = delta*sum(abs(S1)) - sum(abs(oldS1 - S1));
       temp5 = delta*sum(abs(S2)) - sum(abs(oldS2 - S2));
752     temp6 = delta*sum(abs(S3)) - sum(abs(oldS3 - S3));
       temp7 = delta*sum(abs(E1)) - sum(abs(oldE1 - E1));
754     temp8 = delta*sum(abs(E2)) - sum(abs(oldE2 - E2));
       temp9 = delta*sum(abs(E3)) - sum(abs(oldE3 - E3));
756     temp10 = delta*sum(abs(I1)) - sum(abs(oldI1 - I1));
       temp11 = delta*sum(abs(I2)) - sum(abs(oldI2 - I2));
758     temp12 = delta*sum(abs(I3)) - sum(abs(oldI3 - I3));
       temp13 = delta*sum(abs(Q1)) - sum(abs(oldQ1 - Q1));
760     temp14 = delta*sum(abs(Q2)) - sum(abs(oldQ2 - Q2));
       temp15 = delta*sum(abs(Q3)) - sum(abs(oldQ3 - Q3));
762     temp16 = delta*sum(abs(N1)) - sum(abs(oldN1 - N1));
       temp17 = delta*sum(abs(N2)) - sum(abs(oldN2 - N2));
764     temp18 = delta*sum(abs(N3)) - sum(abs(oldN3 - N3));
       temp19 = delta*sum(abs(lambdaS1)) - ...
766     sum(abs(olddlambdas1 - lambdas1));

```

```

768     temp20 = delta*sum(abs(lambdaS2)) - ...
        sum(abs(oldlambdaS2 - lambdaS2));
770
772     temp21 = delta*sum(abs(lambdaS3)) - ...
        sum(abs(oldlambdaS3 - lambdaS3));
774
776     temp22 = delta*sum(abs(lambdaE1)) - ...
        sum(abs(oldlambdaE1 - lambdaE1));
778
780     temp23 = delta*sum(abs(lambdaE2)) - ...
        sum(abs(oldlambdaE2 - lambdaE2));
782
784     temp24 = delta*sum(abs(lambdaE3)) - ...
        sum(abs(oldlambdaE3 - lambdaE3));
786
788     temp25 = delta*sum(abs(lambdaI1)) - ...
        sum(abs(oldlambdaI1 - lambdaI1));
790
792     temp26 = delta*sum(abs(lambdaI2)) - ...
        sum(abs(oldlambdaI2 - lambdaI2));
794
796     temp27 = delta*sum(abs(lambdaI3)) - ...
        sum(abs(oldlambdaI3 - lambdaI3));
798
800     temp28 = delta*sum(abs(lambdaQ1)) - ...
        sum(abs(oldlambdaQ1 - lambdaQ1));
802
804     temp29 = delta*sum(abs(lambdaQ2)) - ...
        sum(abs(oldlambdaQ2 - lambdaQ2));
806
808     temp30 = delta*sum(abs(lambdaQ3)) - ...
        sum(abs(oldlambdaQ3 - lambdaQ3));
810
812     temp31 = delta*sum(abs(lambdaN1)) - ...
        sum(abs(oldlambdaN1 - lambdaN1));
814
816     temp32 = delta*sum(abs(lambdaN2)) - ...
        sum(abs(oldlambdaN2 - lambdaN2));
818
820     temp33 = delta*sum(abs(lambdaN3)) - ...
        sum(abs(oldlambdaN3 - lambdaN3));
822
824     test = min(temp1,min(temp2,min(temp3,min...
        (temp4,min(temp5,min(temp6,min(temp7,min...
        (temp8,min(temp9,min(temp10,min(temp11,min...
        (temp12,min(temp13,min(temp14,min(temp15,min...

```

```

814     (temp16,min(temp17,min(temp18,min(temp19,min...
      (temp20,min(temp21,min(temp22,min(temp23,min...
816     (temp24,min(temp25,min(temp26,min(temp27,min...
      (temp28,min(temp29,min(temp30,min(temp31,min...
818     (temp32,temp33)))))))))))))))))))))))))))));
end
820
for i=1:M
822
      m1R1 = gamma1*I1(i);
824      m2R1 = gamma1*0.5*(I1(i)+I1(i+1));
      m3R1 = gamma1*0.5*(I1(i)+I1(i+1));
826      m4R1 = gamma1*I1(i+1);
      R1(i+1) = R1(i) + (h/6)*(m1R1 + 2*m2R1 + 2*m3R1 + m4R1);
828
      m1R2 = gamma1*I2(i);
830      m2R2 = gamma1*0.5*(I2(i)+I2(i+1));
      m3R2 = gamma1*0.5*(I2(i)+I2(i+1));
832      m4R2 = gamma1*I2(i+1);
      R2(i+1) = R2(i) + (h/6)*(m1R2 + 2*m2R2 + 2*m3R2 + m4R2);
834
      m1R3 = gamma1*I3(i);
836      m2R3 = gamma1*0.5*(I3(i)+I3(i+1));
      m3R3 = gamma1*0.5*(I3(i)+I3(i+1));
838      m4R3 = gamma1*I3(i+1);
      R3(i+1) = R3(i) + (h/6)*(m1R3 + 2*m2R3 + 2*m3R3 + m4R3);
840
842 end

844 y(1,:) = t;
      y(2,:) = S1;
846 y(3,:) = S2;
      y(4,:) = S3;
848 y(5,:) = E1;
      y(6,:) = E2;
850 y(7,:) = E3;
      y(8,:) = I1;
852 y(9,:) = I2;
      y(10,:) = I3;
854 y(11,:) = R1;
      y(12,:) = R2;
856 y(13,:) = R3;
      y(14,:) = Q1;
858 y(15,:) = Q2;
      y(16,:) = Q3;
860 y(17,:) = u1;

```

```
    y(18,:) = u2;  
862 y(19,:) = u3;  
    toc
```