



Universidade de Brasília – UnB
Campus Gama – FGA
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

**AVALIAÇÃO DO CONTROLADOR ORGÂNICO RESPIRADOR VESTA
A PARTIR DA MODELAGEM MATEMÁTICA DA COVID-19,
COM APLICAÇÃO DO MÉTODO DE LINEARIZAÇÃO DE LYAPUNOV
E CRITÉRIO DE ROUTH-HURWITZ**

LUCIANA ALVES FERNANDES

Orientadora: PROF^ª. DR^ª. SUÉLIA DE SIQUEIRA RODRIGUES FLEURY ROSA
Coorientadora: PROF^ª. DR^ª. CÉLIA APARECIDA DOS REIS



UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FGA – FACULDADE GAMA



**AVALIAÇÃO DO CONTROLADOR ORGÂNICO RESPIRADOR VESTA A
PARTIR DA MODELAGEM MATEMÁTICA DA COVID-19, COM
APLICAÇÃO DO MÉTODO DE LINEARIZAÇÃO DE LYAPUNOV E
CRITÉRIO DE ROUTH-HURWITZ**

LUCIANA ALVES FERNANDES

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. SUÉLIA DE SIQUEIRA RODRIGUES
FLEURY ROSA

COORIENTADORA: PROF^a. DR^a. CÉLIA APARECIDA DOS REIS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM
ENGENHARIA BIOMÉDICA

PUBLICAÇÃO: 149A/2022

BRASÍLIA/DF, ABRIL DE 2022

UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FGA – FACULDADE GAMA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

**AVALIAÇÃO DO CONTROLADOR ORGÂNICO RESPIRADOR VESTA A
PARTIR DA MODELAGEM MATEMÁTICA DA COVID-19, COM
APLICAÇÃO DO MÉTODO DE LINEARIZAÇÃO DE LYAPUNOV E
CRITÉRIO DE ROUTH-HURWITZ**

LUCIANA ALVES FERNANDES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

APROVADA POR:

Prof^ª. Dr^ª. Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa
(Orientadora)

Prof^ª. Dr^ª. Célia Aparecida dos Reis
(Coorientadora)

Prof. Dr. Jair Trapé Goulart / PPGEB-FGA
(Examinador interno)

Prof^ª. Dr^ª. Aldira Guimarães Duarte Dominguez / PPGEB-FGA
(Examinadora interno)

Prof^ª. Dr^ª. Talía Simões dos Santos Ximenes / FT-Unicamp
(Examinadora externa)

FICHA CATALOGRÁFICA

FERNANDES, LUCIANA ALVES

Avaliação do controlador orgânico Respirador VESTA a partir da modelagem matemática da COVID-19, com aplicação do Método de Linearização de Lyapunov e Critério de Routh-Hurwitz [Distrito Federal], 2022.

79p., 210 × 297 mm (FGA/UnB Gama, Mestrado em Engenharia Biomédica, 2022).

Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Faculdade UnB Gama, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. Modelos Epidemiológicos | 2. Sistemas Dinâmicos |
| 3. Controle Orgânico | 4. Estabilidade de Sistemas |
| 5. Estabilidade Assintótica | 6. Sistemas Não Lineares |

REFERÊNCIA

FERNANDES, LUCIANA ALVES (2022). Avaliação do controlador orgânico Respirador VESTA a partir da modelagem matemática da COVID-19, com aplicação do Método de Linearização de Lyapunov e Critério de Routh-Hurwitz. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Publicação 149A/2022, Programa de Pós-Graduação, Faculdade UnB Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 79p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Luciana Alves Fernandes

TÍTULO: Avaliação do controlador orgânico Respirador VESTA a partir da modelagem matemática da COVID-19, com aplicação do Método de Linearização de Lyapunov e Critério de Routh-Hurwitz

GRAU: Mestre

ANO: 2022

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta dissertação de mestrado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

190061863@unb.br

Brasília, DF – Brasil

Dedico este trabalho aos cientistas brasileiros, aos profissionais da área da saúde, que estiveram e estão na linha de frente do combate à pandemia. Aos profissionais que buscam por aplicações de medidas de controle eficientes, para reduzir a disseminação da doença. E também aos familiares dos mortos pela doença no Brasil, por suas perdas irreparáveis.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, fonte de amor maior, energia infinita, por toda proteção, por todas as pessoas que colocou em meu caminho e por tantos aprendizados e evolução durante esta jornada. Agradeço à Nossa Senhora pelo acolhimento e ternura. Agradeço aos Mestres da Luz por terem me conduzido até aqui, em especial ao meu mentor espiritual. Gratidão por não ter me deixado desistir mesmo diante dos desafios que surgiram.

Agradeço à minha inspiração diária Professora Suélia, pelas oportunidades que me foram dadas para que eu pudesse me desenvolver, pela confiança, pela compreensão, pela paciência, por todo aprendizado por meio das orientações, atitudes e por ensinar tanto sobre a expansão do conhecimento para o benefício da sociedade. Esse caminho é árduo, mas ele é possível com a consistência e persistência!

Agradeço à minha coorientadora Professora Célia, um verdadeiro presente neste percurso, o que eu aprendi com a senhora extrapola a área de modelagem matemática. Obrigada pelas aulas, pelas orientações, paciência e pelo imenso cuidado com este trabalho e comigo.

Sinto-me honrada por ter sido guiada por exemplos vivos de mulheres firmes em seus propósitos, de mães e profissionais de excelência, que trabalham de forma tão humanizada e respeitosa.

Agradeço à banca examinadora pela compreensão, pela leitura cuidadosa e por todas as contribuições acadêmicas que permitiram a melhoria deste trabalho.

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica pela excelente Equipe que há compõem, em especial agradeço à Denise e ao Anderson.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo apoio financeiro durante a pesquisa.

Agradeço a todos os companheiros de pesquisa que trabalharam comigo e que compartilharam momentos e boas conversas. Em especial, agradeço aos colegas Mayla, Paulo, Ronei, Murilo, Melissa e Rebeca que tornaram os momentos de aprendizados produtivos e descontraídos.

Agradeço ao meu parceiro de vida, Michel Alves, pelo apoio contínuo, por acreditar na minha capacidade acadêmica, pelas inúmeras ajudas durante o percurso e por segurar a minha mão sempre. Obrigada pela família que formamos com o Canela!

Agradeço com muito carinho e respeito àqueles que são a base da minha vida, Ana Alves e Carlúcio Santana. A humildade, o amor com que me criaram me deram forças

para nunca desistir. Obrigada por ter sempre incentivado o estudo em minha vida! Essa conquista é de vocês também!

RESUMO

O coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (Sars-CoV-2) causador da Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19) se tornou um problema de saúde global. As manifestações mais comuns são febre e tosse seca e a doença pode levar a complicações arrítmicas, neurológicas e sintomas digestivos. No Brasil, foram registrados 30.701,900 casos e 665.216 mortes até 18 de maio de 2022. A identificação das características da infecção por SARS-CoV-2 foram sendo descobertas e exigiu-se uma rápida resposta científica para minimizar a propagação da doença. Este estudo tem como objetivo desenvolver modelagens matemáticas da COVID-19 para analisar a força de infecção da doença nos cenários: sem medidas de controle e vacinação. E também avaliar a construção do controlador orgânico, Respirador VESTA. Sem a atuação de medidas de controle, com um $\beta = 0,1875$, em 67,40 semanas, 4,6% da população é infectada. Porém, ao aumentar a taxa de transmissão com um $\beta = 1,1300$, 86,08% da população adquiriu a doença, em menos de 10 semanas. Ao iniciar o processo de vacinação no país, mesmo que de forma lenta, como ocorreu no primeiro semestre de 2021, a força de infecção decaiu de 4,6% para 1,05% para o primeiro caso, e no segundo, em que o $\beta = 1,13$, 79,67% da população é contaminada. A vacinação sendo realizada de modo mais engajado, no pior caso o modelo desenvolvido apresentou um decaimento para 48,19%, isso em relação ao caso anterior. Ambos os cenários estudados apresentaram estabilidade assintótica. Além disso, verificou-se que ao aplicar o controlador orgânico construído no sistema sem vacinação, ocorre a redução da força de infecção, uma vez que o sistema passa a atuar de modo a eliminar a ação infecciosa do vírus. Concluiu-se que para obter-se a real situação do país é necessário desenvolver modelos mais complexos com parâmetros variáveis e que são indicados para um longo tempo de atuação da infecção. No entanto, a metodologia desenvolvida e utilizada apresentou resultados satisfatórios no estudo para avaliar o controlador a partir da modelagem matemática da COVID-19. Ademais, as medidas de controle possuem impacto na dinâmica da doença, possibilitando a redução da força de infecção, provado neste estudo com o modelo da vacinação e com o uso do Respirador VESTA em um sistema sem controle. Portanto, o uso do Respirador VESTA pode ser o primeiro passo implementado como medida de controle ao se deparar com um contexto infeccioso.

Palavras-chave: Modelo Matemático para COVID-19, Linearização de Lyapunov, Estabilidade Assintótica, Controlador Orgânico, Pontos Críticos, SARS-CoV-2, COVID-19, Sistemas não-lineares.

ABSTRACT

The Severe Acute Respiratory Syndrome 2 (Sars-CoV-2) coronavirus that causes Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) has become a global health problem. The most common manifestations are fever and dry cough, and the disease can lead to arrhythmic complications, neurological and digestive symptoms. In Brazil, 30,701,900 cases and 665,216 deaths were recorded as of May 18, 2022. Identification of the characteristics of SARS-CoV-2 infection were being discovered and required a rapid scientific response to minimize the spread of the disease. This study aims to develop mathematical modeling of COVID-19 to analyze the force of infection of the disease in the scenarios: no control measures and vaccination. And also evaluate the construction of the organic controller, VESTA Respirator. Without the action of control measures, with a $\beta = 0.1875$ in 67.40 weeks, 4.6% of the population is infected. However, by increasing the transmission rate with a $\beta = 1.1300$, 86.08% of the population acquired the disease in less than 10 weeks. By starting the vaccination process in the country, even if slowly, as occurred in the first half of 2021, the force of infection decreases from 4.6% to 1.05% for the first case, and in the second, in which the $\beta = 1.13$, 79.67% of the population is infected. Vaccination being performed in a more engaged manner, in the worst case the model developed showed a decay to 48.19%, compared to the previous case. Both scenarios studied presented asymptotic stability. In addition, it was verified that when applying the organic controller built in the system without vaccination, a reduction in the infection force occurs, since the system starts to act in such a way as to eliminate the infectious action of the virus. It was concluded that to obtain the real situation of the country it is necessary to develop more complex models with variable parameters and that are indicated for a long time of action of the infection. However, the methodology developed and used presented satisfactory results in the study to evaluate the controller from the mathematical modeling of COVID-19. Furthermore, the control measures have an impact on the dynamics of the disease, allowing the reduction of the force of infection, proven in this study with the vaccination model and with the use of the VESTA Respirator in a system without control. Therefore, the use of the VESTA Respirator may be the first step implemented as a control measure when faced with an infectious context.

Keywords: Mathematical Model for COVID-19, Lyapunov Linearization, Asymptotic Stability, Organic Controller, Critical Points, SARS-CoV-2, COVID-19, Nonlinear Systems.

SUMÁRIO

1	Introdução	1
1.1	Contribuições e Justificativa	4
1.2	Objetivos	6
1.2.1	Objetivo Geral	6
1.2.2	Objetivos Específicos	6
2	Fundamentação Teórica	7
2.1	Biologia da COVID-19	7
2.1.1	Diagnóstico e Complicações da COVID-19	8
2.1.2	Transmissibilidade da COVID-19 e Variantes	9
2.1.3	COVID-19 no Brasil	11
2.1.4	Medidas de Prevenção e Controle	12
2.1.5	Respirador VESTA	13
2.2	Modelos Epidemiológicos	17
2.2.1	Modelo SIR	18
2.3	Sistemas Autônomos Lineares e Não Lineares - Estabilidade	19
2.3.1	Sistemas Lineares	19
2.3.2	Tipos de Pontos Críticos	20
2.3.3	Estabilidade e Estabilidade Assintótica	23
2.3.4	Sistemas Não Lineares	25
2.3.5	Método de Linearização de Lyapunov	26
2.3.6	Crítério de Routh-Hurwitz	28
2.4	Controlador Orgânico	29

3	Modelagem Matemática da COVID-19	31
3.0.1	Aplicação do Método de Linearização de Lyapunov para a Análise da Dinâmica	35
3.0.2	Análise da Estabilidade Assintótica em torno do Ponto P1	36
3.0.3	Análise da Estabilidade Assintótica em torno do Ponto P2	38
3.1	Modelo com Vacinação	40
3.1.1	Análise da Estabilidade Assintótica em torno do Ponto P1 com Vacinação	42
3.1.2	Análise da Estabilidade Assintótica em torno do Ponto P2 com Vacinação	42
4	Simulações Numéricas dos Modelos	44
4.1	Modelo sem Medidas de Controle	44
4.2	Modelo com Vacinação	46
5	Projeto do Controlador Orgânico aplicado na planta sem vacinação	51
5.1	Metodologia para a construção do Controlador Orgânico	51
5.1.1	Resultados do Respirador VESTA aplicado ao modelo sem vacinação	58
6	Discussão	62
7	Conclusão	66
7.1	Perspectivas de Estudo	68
	Referências	68

LISTA DE TABELAS

2.1	Tabela para análise do Critério de Routh-Hurwitz.	28
5.1	Indicadores de desempenho da função de transferência 5.7 para uma entrada degrau.	55
5.2	Indicadores de desempenho que se deseja alcançar para uma entrada degrau.	56
5.3	Indicadores de desempenho do Respirador VESTA.	60

LISTA DE FIGURAS

1.1	Contribuições desta dissertação para as medidas de controle em tempos de pandemia.	5
2.1	Representação em modelo tridimensional do coronavírus SARS-CoV-2 e composição biológica.	7
2.2	Professores Dra. Suélia e Dr. Mário com a versão final do Respirador VESTA, capaz de inativar o vírus com a ação de nanopartículas de quitosana. O Respirador VESTA é um dispositivo médico Classe I, autorizado para venda pela ANVISA.	15
2.3	Respirador VESTA, desenvolvido por pesquisadores da Universidade de Brasília. A máscara é do tipo N95 e é composta por três camadas filtrantes, sendo a camada 2 composta pelo elemento filtrante quitosana.	16
2.4	Ponto crítico chamado de centro	21
2.5	Ponto crítico chamado de ponto de sela	22
2.6	Ponto crítico chamado de espiral	22
2.7	Ponto crítico chamado de nó	23
2.8	Demonstração dos conceitos de Estabilidade, Estabilidade Assintótica e Instabilidade	24
3.1	Diagrama do Modelo SIR sem medidas de controle.	32
3.2	Gráfico de translação do sistema para as novas coordenadas. Translação do $y \rightarrow \lambda$ e $x \rightarrow s$	36
3.3	Diagrama do Modelo SIR com vacinação.	40
4.1	Dinâmica do sistema transladado 3.21 para os casos suscetíveis e em termos da força de infecção, com acoplamento, para a simulação, do compartimento de recuperados sem a adição de medidas de controle com os valores em (a) $\beta = 0,1875$; (b) $\beta = 0,300$; (c) $\beta = 0,5900$ e (d) $\beta = 1,1300$	45

4.2	Plano de fases em 2D da dinâmica do sistema transladado 3.21 em torno dos pontos de equilíbrio sem adição de medidas de controle	46
4.3	Dinâmica do sistema transladado 3.39 para os casos suscetíveis e em termos da força de infecção com vacinação	47
4.4	Plano de fases em 2D da dinâmica do sistema transladado 3.39 em torno dos pontos de equilíbrio com vacinação	48
4.5	Dinâmica do sistema transladado 3.39 para os casos suscetíveis e em termos da força de infecção com vacinação	49
4.6	Plano de fases em 2D da dinâmica do sistema transladado 3.39 em torno dos pontos de equilíbrio com vacinação	50
5.1	Diagrama de blocos representativo do projeto de controlador para a planta sem vacinação. A entrada está representada como uma função degrau, o controlador orgânico é o Respirador VESTA e a planta é o sistema a ser ajustado.	51
5.2	Caracterização da função de transferência para compreender a dinâmica da planta do sistema em malha aberta: (a) Apresenta a resposta ao degrau e (b) o lugar das raízes.	54
5.3	Disposição dos polos de malha-aberta e malha-fechada para verificar se o ponto na cor preta pertence ao lugar geométrico das raízes. Os ângulos descritos representam a contribuição para a fase.	57
5.4	Lugar das raízes do Respirador VESTA ao final do Projeto de controlador sem vacinação. O controlador orgânico projetado foi o avanço de fase, em que se adicionou um polo e um zero no sistema, sendo $z < p$	59
5.5	Resposta ao degrau unitário do Respirador VESTA. A saída acompanha a entrada e os indicadores de desempenho foram obtidos, o que permite avaliar o desenvolvimento do controlador como satisfatório, em suas características estruturais.	60
5.6	Diagrama de Bode de $G(s)$ e Diagrama de Bode $C(s)G(s)$. Observa-se que ambos os sistemas são estáveis e atuam como um filtro passa-baixa, sendo o segundo o que atende os índices de desempenho e é capaz de acompanhar um excitação de sinal de entrada degrau unitário.	61

LISTA DE NOMENCLATURAS E ABREVIACÕES

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

COVID-19 - Doença por Coronavírus 2019.

EDOs - Equações Diferenciais Ordinárias.

EPIs - Equipamentos de Proteção Individual.

ESPIN - Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional.

FAO - Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura.

FVS-AM - Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas.

GPS - Sistema de Posicionamento Global.

HRAN - Hospital Regional da Asa Norte.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

ILMD/Fiocruz Amazônia - Instituto Leônidas e Maria Deane.

LNCC - Laboratório Nacional de Computação Científica.

MERS - Síndrome Respiratória do Oriente Médio.

OMS - Organização Mundial da Saúde.

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde.

PFF2 - Peça Facial Filtrante tipo 2.

RNA - Ácido ribonucleico.

SARS-CoV-2 - Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2.

SIR - Suscetível, Infectado, Recuperado.

UFRJ - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

UFs - Unidades da Federação.

UnB - Universidade de Brasília.

UTI - Unidade de Terapia Intensiva.

1 INTRODUÇÃO

Uma pneumonia viral ocorreu em Wuhan, na China, em meados de dezembro de 2019. Identificou-se que o vírus causador da doença estava relacionado com a *Severe acute respiratory syndrome* (SARS), entretanto, o agente infeccioso foi detectado como um novo coronavírus, chamado SARS-CoV-2 (Backer *et al.*, 2020; Cai *et al.*, 2020; Giovanetti *et al.*, 2021; Maugeri *et al.*, 2020). Esse vírus foi identificado como o agente causador da doença do coronavírus (COVID-19). As primeiras pessoas detectadas com a infecção estavam ligadas a um grande mercado no centro de Wuhan, mas não compreendia todos os casos (Cowling e Leung, 2020). A média de incubação foi de 6,4 dias variando de 2,1 a 11,1 dias. Esses valores foram utilizados como ponto de partida para a definição de medidas de controle (Backer *et al.*, 2020).

Em 11 de março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou pandemia da COVID-19. O número de casos registrados pelo SARS-CoV-2 e mortes tornou-se um problema de saúde global, sendo o primeiro coronavírus com alto impacto em termos do número de casos fatais (Siwiak *et al.*, 2020). Em abril de 2020, com a velocidade de deslocamento proporcionada pela globalização, 185 países e demais territórios no mundo já haviam registrado a presença do novo coronavírus (Siwiak *et al.*, 2020).

No Brasil, o primeiro caso registrado ocorreu em 26 de fevereiro de 2020 (Oliveira *et al.*, 2020) e após três meses o país se via em meio ao descaso com a alta taxa de letalidade da doença, devido à sua alta transmissibilidade e/ou subtração de dados epidemiológicos dos sites oficiais (Castro-Silva e Maciel, 2021; Aquino *et al.*, 2020). Atualmente, o Brasil possui oficialmente 665.216 óbitos e 30.701,900 número de casos acumulados diagnosticados até 18 de maio de 2022 (Dong *et al.*, 2020). Além disso, novas variantes da linhagem do coronavírus surgiram e podem vir a surgir, o que possibilita a causa de cenários devastadores em meio a saúde pública nacional, dentre elas, à linhagem denominada Gamma (Manaus), Zeta (Rio de Janeiro), Delta (Índia) e a mais nova chamada de Ômicron (África do Sul) (Organização Mundial da Saúde (OMS), 2022).

Os sintomas causados pela doença, como o desenvolvimento de insuficiência respiratória, choque séptico, falha de múltiplos órgãos, os quais são mais graves podem ocasionar a morte. Diante disso, estratégias de testes e medidas de controle foram implantadas em diferentes regiões do globo para compreender melhor a transmissibilidade do

SARS-CoV-2 (Oliveira *et al.*, 2020; Teles, 2020). Isso, porque pacientes que apresentam sintomas leves ou nenhum sintoma podem transmitir a doença de forma silenciosa. Desse modo, a realização de testes em grande quantidade tem um papel crucial na modulação da propagação do SARS-CoV-2 (Maugeri *et al.*, 2020).

Alguns países, inclusive o Brasil, passaram por várias ondas da pandemia, por exemplo, houveram países que tiveram duas ondas, outros estão em declínio na terceira e esse comportamento foi devido as investidas científicas para a fabricação de testes e vacinas de forma rápida e principalmente para o desenvolvimento de estudos, tanto para controlá-lo no sentido de minimizar a propagação do vírus, quanto para compreendê-lo melhor. Os países implementaram uma série de medidas para combater essa doença, entretanto, o surto transmissão da doença varia de acordo com ambiente (Ogbunugafor *et al.*, 2020), o que justifica a necessidade da construção de modelos para mapeá-los. Tendo em vista a desigualdade intrarregional, em relação ao acesso à saúde e estrutura de centros de pesquisas e hospitais, é necessário avaliar a dinâmica da doença compreendendo os diferentes parâmetros e ambientes. Por isso, muitos modelos matemáticos surgiram para cenários específicos, como é o caso deste que será apresentado nesta dissertação.

Os modelos matemáticos de disseminação e controle de doenças são usados para guiar e informar os responsáveis por tomadas de decisões sobre abertura de serviços, espaços culturais, medidas de contingência e estruturação de hospitais, o que interfere nas esferas psicossociais e econômica da população (Oliveira *et al.*, 2020; Siwiak *et al.*, 2020). Neste cenário, os modelos epidemiológicos compartimentais têm sido utilizados e o modelo de compartimento de Suscetível, Infectado, Recuperado (SIR) é um dos mais comuns na literatura, principalmente, quando se trata de modelagens de doenças epidemiológicas para o entendimento da dinâmica da transmissibilidade, pois permite estudar a parcela da população em compartimentos. Além de identificar a necessidade de estratégias de aplicação de medidas de controle e probabilidade de novos surtos.

Um modelo SIR ajustado é apresentado por Teles em 2020, o qual verificou a evolução de casos ativos do SARS-CoV-2, em Portugal (Teles, 2020). Esse modelo foi adaptado de um utilizado anteriormente na Coreia do Sul para o surto de Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS). Devido à escassez de informações locais utilizou-se dados italianos (primeiro caso notificado em Itália a 31 de janeiro de 2020) para prever os dados portugueses. O autor estudou cinco cenários diferentes para a evolução da doença. No cenário sem atuação de medidas de controle, o número de casos ativos poderia chegar a 40.000 pessoas no início de abril de 2020. No melhor cenário considerado, os casos ativos poderiam estar entre o intervalo (7.000 - 13.000) e o pico seria alcançado entre 9 e 20 de abril de 2020. O estudo apresentou a importância do controle e da autoproteção para reduzir o número de casos infectados (Teles, 2020).

Por outro lado Zong et al. (2020), fez uma previsão antecipada do surto da COVID-19 na China com base em um modelo SIR e dados epidemiológicos limitados (Zhong et al., 2020). As previsões do modelo mostraram que o número de casos cumulativos poderia chegar a 76.000 e a 230.000, com um pico de infecciosos não recuperados (22.000 - 74.000) ocorrendo no final de fevereiro ao início de março do ano de 2020. Após esse período, os casos de infectados apresentaram uma diminuição monotonicamente do início de maio até o final de junho de 2020. A melhoria do atendimento médico também pode levar à redução da transmissão pela metade e encurtar efetivamente a duração da doença. Observa-se que os estudos acima dentro de suas condições possibilitaram prever o comportamento da doença alertando os órgãos responsáveis para o dimensionamento de estratégias e políticas públicas de contingência (Zhong et al., 2020).

Para verificar se a Influenza A (H1N1) tende a uma estabilidade, um estudo fez a análise do modelo SIR para essa doença epidemiológica, utilizando o Método de Linearização de Lyapunov e Critério de Routh-Hurwitz, por meio do estudo dos pontos críticos, triviais e não triviais, e da estabilidade assintótica local e global para o surto que ocorreu em 2009 (Caetano et al., 2010). Os modelos desenvolvimentos foram analisados em relação à força de infecção da doença¹ e verificou-se o comportamento sem medidas de controle, com a vacinação, com atuação da quarentena e isolamento, englobado e com a ausência do processo do vacinação, para a validação dos efeitos sociais (Caetano et al., 2010). Uma limitação do estudo descrito é que ele não reflete fielmente a realidade da dinâmica, devido as hipóteses simplificadoras aplicadas nos modelo, como por exemplo o fato de que ao ser acometido pela doença o indivíduo não a teria novamente. Tendo em vista isso, a dissertação elaborada neste trabalho, contribuiu com um adicional para minimizar esse contexto de limitações.

Um outro trabalho usando a técnica de linearização de Lyapunov foi com a realização da análise de uma dinâmica não linear para o controle populacional do mosquito *Aedes Aegypti* para o ano de 2017, sem a presença de controle na fase aquática. Considerou-se que a fase de mosquitos adultos eram divididos em machos e fêmeas. Com isso, o autor desenvolveu estratégias para controlar o agente transmissor, por meio da análise da estabilidade assintótica, além disso o estudo proporcionou formas de prevenção e combate aos criadouros do mosquito (Maranho, 2018).

Nesse contexto, o desenvolvimento de modelos matemáticos que possam analisar o comportamento dinâmico de doenças infecciosas se faz necessário para então, utilizando as ferramentas matemáticas, compreender a propagação da força de infecção e o impacto social. Ademais, dentro desse cenário, o funcionamento da dinâmica da propagação do vírus SARS-CoV-2 e seu impacto no meio social são importantes ferramentas. Eles

¹A força de infecção é descrita como a incidência *per capita* da doença e possibilita não diferenciar as formas de contato entre a população.

permitted to identify the need for control measures, which can be the propositions of interventions, be it through pharmacological control, quarantine or social isolation. The models developed in this work, through mathematical extractions and simulations, acted in the observation of the application of control measures. Furthermore, understanding these dynamics and parameters implies fundamental data for the planning of public actions, since each region needs an effective treatment and intervention protocols that result in a decrease in cases and deaths.

1.1 CONTRIBUIÇÕES E JUSTIFICATIVA

As infecções continuam a ser detectadas em todo o mundo. A identificação das características importantes da infecção por SARS-CoV-2 foi sendo descoberta, mas a resposta científica de saúde exigiu uma atuação rápida na obtenção da dinâmica de transmissão, gravidade da doença, imunidade, e o impacto das medidas de controle e mitigação para aplicação pública (Cowling e Leung, 2020).

Além disso, os estudos para compreensão da transmissibilidade e patologias associadas ao SARS-CoV-2 possuem complexidades devido ao surgimento de novas variantes (Giovanetti *et al.*, 2021). Esse surgimento ocasiona em efeitos diferentes e também com maior ou menor gravidade em relação à atuação da doença, assim como a necessidade de medidas de controle e formas eficientes de combate a doença. Por outro lado, o mundo globalizado está sujeito inclusive ao surgimento de novos vírus e novas epidemias (Rabelo e Oliveira, 2020; Magalhães e Machado, 2014).

A Engenharia Biomédica, nesse cenário, surge para contribuir com a construção de modelos matemáticos e aplicação de teorias e conceitos, dentro da estrutura de análises desses modelos, para compor soluções que visam melhorar o controle, a saúde da população de modo a salvar vidas.

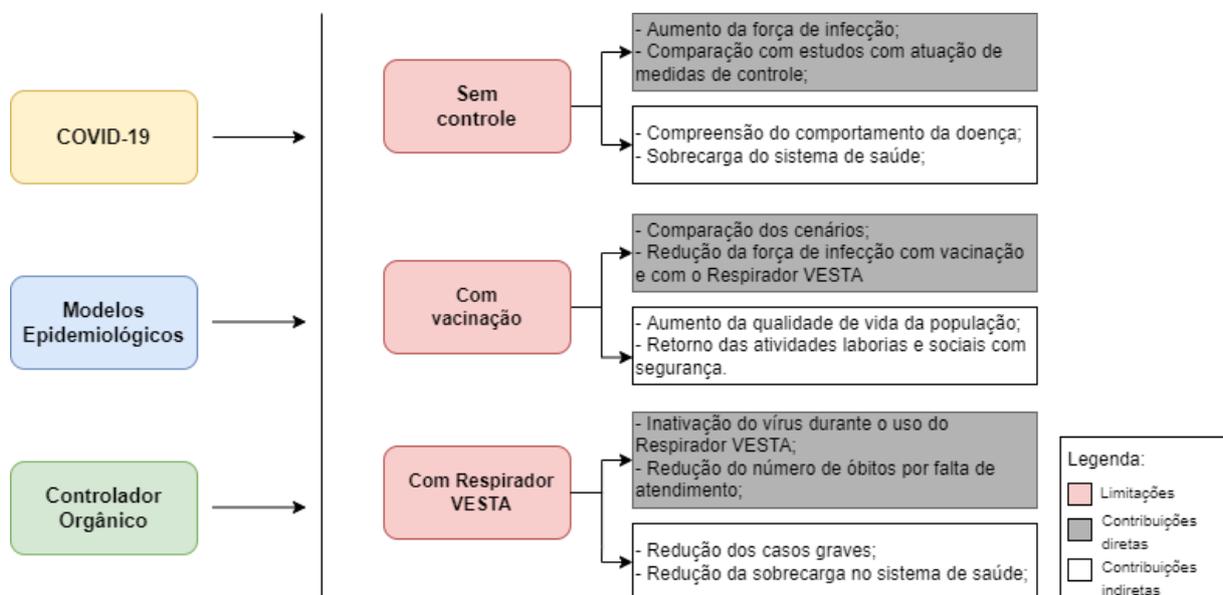
Diante do contexto exposto, a hipótese deste trabalho baseou-se na construção de modelos matemáticos para simular o processo de propagação da força de infecção da doença e ainda demonstrar o poder de uma ferramenta capaz de auxiliar na redução da transmissibilidade de doenças virais, que é o Respirador VESTA, tendo como ponto de partida a COVID-19.

O Respirador VESTA é um dispositivo médico Classe I com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), desenvolvido pela Universidade de Brasília (UnB) (Rosa, 2022) e é denominado neste estudo como um controlador orgânico, pois além de ser confeccionado com biomaterial atuante em um sistema biológico, ele busca obter uma saída de acordo com os índices de desempenho de um sistema que atua com padrões aceitáveis (Nunes, 2017; Guimarães, 2019; Ribeiro *et al.*, 2017).

Ademais, o Respirador VESTA proporciona um efeito antiviral eficaz, quando comparado com os respiradores comerciais como a máscara N95. Como elemento filtrante é contemplado em sua estrutura nanopartículas de quitosana, a qual possui uma carga positiva e ao se deparar com as cargas negativas presentes na superfície de vírus envelopados ocorre a inativação viral.

A Figura 1.1 expõe as contribuições diretas e indiretas desta dissertação que compreende a execução dos objetivos citados. A cor vermelha indica as limitações relacionados ao problema exposto e as caixas cinzas são as contribuições diretas e as brancas são as contribuições indiretas.

Figura 1.1. Contribuições desta dissertação para as medidas de controle em tempos de pandemia. As caixas na cor cinza representam as contribuições diretas e as caixas brancas as contribuições indiretas.



Com isso, a presente contribuição deste trabalho será no desenvolvimento de modelos matemáticos compartimentais em diferentes cenários: sem formas de controle, com vacinação e com a avaliação da aplicação do Respirador VESTA em um modelo sem vacinação. Além disso, a obra apresenta estudos do conhecimento atual sobre as características evolutivas e transmissibilidade do vírus, com o objetivo de esclarecer a importância do uso de formas de medidas de contingência, prevenção e seus efeitos na pandemia em curso.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo principal deste estudo é desenvolver modelagens matemáticas da propagação da COVID-19 para analisar a força de infecção da doença nos seguintes cenários: sem medidas de controle e com aplicação da vacinação, e também avaliar a construção do controlador orgânico, Respirador VESTA, para reduzir a força de infecção da doença epidemiológica, em um cenário sem medidas de controle.

1.2.2 Objetivos Específicos

Para que o objetivo geral seja alcançado é necessário:

- Desenvolver a modelagem matemática sem medidas de controle e com a atuação do processo de vacinação;
- Analisar os pontos críticos para identificar a faixa de operação, natureza dos sistemas e estabilidade assintótica;
- Desenvolver os *scripts* no *software* MATLAB[®]² para realizar as simulações computacionais e definir de acordo com a literatura os parâmetros;
- Analisar o comportamento da doença nos cenários sem medidas de controle e com vacinação;
- Avaliar a resposta dinâmica do Respirador VESTA em um cenário sem medidas de controle ao aplicar uma excitação de sinal degrau unitário.

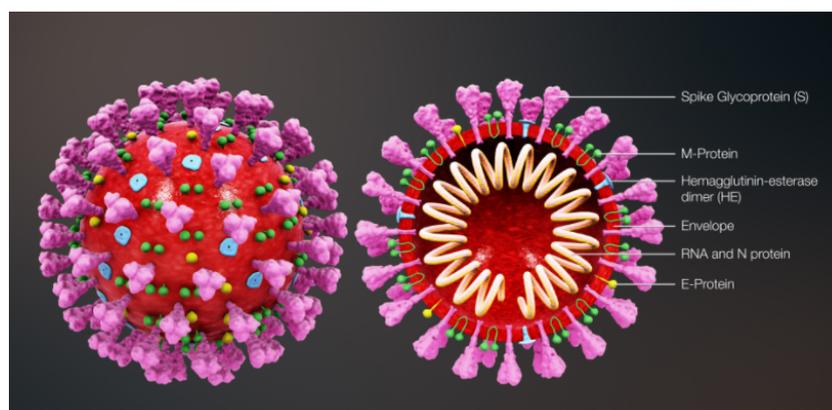
²Nesta dissertação foi utilizada a versão de teste gratuita por 30 dias para estudante.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 BIOLOGIA DA COVID-19

Na Figura 2.1 tem-se a representação do modelo tridimensional do *Betacoronavirus* SARS-CoV-2 e a indicação das suas proteínas estruturais. O SARS-CoV-2 é constituído pela glicoproteína *spike* (S) (cor violeta), o envelope (vermelho), hemaglutinesterase (cor azul), a proteína M (cor verde), proteína E (cor amarela) e o RNA de fita simples com a proteína N (amarelo claro). A proteína S possibilita a entrada do SARS-CoV-2 na célula pela ligação ao receptor celular e à fusão da membrana plasmática. As proteínas M e E garantem a incorporação na partícula viral durante o processo de montagem. A proteína N, realiza o controle do processo de replicação viral (V'kovski *et al.*, 2021; Uzunian, 2020).

Figura 2.1. Representação em modelo tridimensional do coronavírus SARS-CoV-2 e composição biológica.



Fonte: A autorização do uso da imagem foi concedida pela revista por e-mail. (Girish Khera, 2021), 2021.

No início da epidemia de pneumonia em Wuhan, os cientistas obtiveram as sequências completas do genoma de cinco pacientes infectados com SARS-CoV-2. Essas sequências genômicas compartilharam 79,5% de identidade de sequência com o SARS-CoV (Wang *et al.*, 2020). Porém, o vírus SARS-CoV-2 é divergente do SARS-CoV, trata-se de um novo Beta-CoV que infecta humanos (Zhou *et al.*, 2020). Os cientistas alinharam a

sequência completa do genoma do SARS-CoV-2 e outros genomas disponíveis de *Beta-coronavirus*. Os resultados indicam a relação mais próxima de SARS-CoV-2 com a cepa de coronavírus tipo SARS de morcego BatCov RaTG13, com uma identidade de 96%. Estes estudos sugerem que o SARS-CoV-2 pode ter evoluído do coronavírus RaTG13 do morcego (Zhou *et al.*, 2020). Após o surgimento do SARS-CoV e do MERS-CoV, o SARS-CoV-2 é o terceiro coronavírus humano zoonótico do século (Wang *et al.*, 2020).

A análise das características epidemiológicas do SARS-CoV-2 e a interação do vírus com os indivíduos foram importantes para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas e preventivas eficazes, as quais surgiram de forma rápida, como medicamentos e vacinas. Alguns estudos identificaram que os morcegos podem ser o reservatório natural de SARS-CoV-2 (Wang *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020). No estudo de Liu *et al.* (2021) verificou-se que o *Betacoronavirus* encontrado em pangolins tem uma similaridade de sequência de até 99% com a cepa humana (Liu *et al.*, 2021). No estudo dos autores Xiao *et al.* (2020) foi corroborado que o SARS-CoV-2 e o coronavírus encontrado em pangolim na Malásia possuem similaridade genética, o que sugere que esses animais atuem como possíveis hospedeiros intermediários (Xiao *et al.*, 2020).

Tendo em vista as descrições acima, as quais abrangem a complexidade da estrutura biológica do vírus, seu processo de fusão celular e sua facilidade de replicação, é necessário compreender um pouco mais essas informações, utilizando como base ferramentas de modelagens matemáticas. Essas ferramentas matemáticas permitem aos cientistas, governantes e profissionais da saúde formar estratégias e estruturas para atuação da propagação da doença, possíveis mutações e desenvolvimento de medidas de controle direcionadas à redução do processo de expansão. Para este estudo, a biologia associada traz também clareza dos aspectos de transmissibilidade, assim como da necessidade do estudo contínuo do vírus.

2.1.1 Diagnóstico e Complicações da COVID-19

O estágio da COVID-19 é dividido em três níveis de acordo com a gravidade da doença: leve, grave e crítica. A maioria dos pacientes apresentam apenas sintomas leves e se recuperam. Ressalta-se que casos de infecção assintomática também foram relatados (Huang *et al.*, 2020). As manifestações mais comuns da COVID-19 são febre e tosse seca. Com diagnóstico e tratamento sintomático adequado para COVID-19, a maioria dos pacientes apresentaram prognóstico de recuperação (Wang *et al.*, 2020; Deng e Peng, 2020). Entretanto, os idosos e os pacientes com doenças subjacentes têm pior resposta a doença (Deng e Peng, 2020). A maioria desses apresentou pneumonia bilateral. Homens idosos com comorbidades têm maior probabilidade de serem afetados pelo SARS-CoV-2 (Chen *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020).

No início da pandemia, a COVID-19 afetou de forma particularmente mais grave os adultos mais velhos com condições médicas de alto risco, como indivíduos obesos e diabéticos (Cowling e Leung, 2020; Huang *et al.*, 2020). Entretanto, as infecções leves foram as mais comuns e em crianças os casos relatados foram poucos (Cowling e Leung, 2020).

Além da doença respiratória, a doença COVID-19 pode levar a complicações arritmicas (Bansal, 2020; Zaman *et al.*, 2020), neurológicas, como dor de cabeça, tontura, comprometimento da consciência e hemorragia intracraniana (Berger, 2020; Iadecola *et al.*, 2020; Paybast *et al.*, 2020). Sintomas digestivos e lesão hepática, hipercoagulabilidade e distúrbios trombóticos também foram relatadas (Haime, 2020; Wang *et al.*, 2020). As complicações graves incluíram a falência múltipla de órgãos e lesão cardíaca aguda. Cerca de 26,1% dos pacientes foram admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) devido aos problemas causados pela COVID-19 no ano de 2020 (Huang *et al.*, 2020).

Diante disso, os esforços que desempenham soluções de redução da disseminação da doença são necessários. Pois, quanto mais pessoas infectadas com diferentes diagnósticos, níveis da doença, em um mesmo período, podem ocasionar o colapso do sistema de saúde das regiões mais afetadas.

2.1.2 Transmissibilidade da COVID-19 e Variantes

Em relação aos animais que possuem contato com os indivíduos, como os *Canis lupus familiaris* (cães) e *Gallus gallus domesticus* (galinhas), eles não são permissivos à infecção (Wang *et al.*, 2020; Xiao *et al.*, 2020). No entanto, outros autores verificaram que SARS-CoV-2 replica-se de forma eficiente em *Felis catus* (gatos) e *Mustela putorius furo* (furões) e também pode ser transmitido em *Mesocricetus auratus* (hamster dourado) (Wang *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2020).

A transmissibilidade do SARS-CoV-2 em humanos ocorre principalmente pelo espalhamento de gotículas respiratórias e contato próximo, entretanto esses não são os únicos meios (Cowling e Leung, 2020; Wang *et al.*, 2020). O contato próximo, desprotegido entre sintomáticos e assintomáticos também causa infecção. O vírus também pode se espalhar por meio de transmissão por contato indireto, por exemplo, a partir do toque nas mãos os indivíduos podem repassar as partículas virais para as membranas mucosas da boca, nariz e olhos, causando infecção (Du *et al.*, 2020). Porém, na disseminação da COVID-19, a transmissão aerotransportada é a mais comum (Cai *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020; Chan *et al.*, 2020; Sommerstein *et al.*, 2020; Morawska e Cao, 2020).

Possíveis modos de transmissão da COVID-19 foram investigadas monitorando um grupo de pessoas que continham casos e estavam em um *shopping center* em Wenzhou, na

China. Os dados obtidos indicaram que a transmissão indireta pode ter ocorrido por meio da contaminação de objetos comuns, aerossolização do vírus em um espaço confinado ou propagação de pessoas infectadas assintomáticas (Cai *et al.*, 2020). Além disso, o SARS-CoV-2 tem o potencial de se espalhar pelo trato intestinal (Giovanetti *et al.*, 2021), alguns estudos apontaram que também pode infectar as células intestinais de morcegos (Wang *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020).

A identificação e compreensão da transmissibilidade do SARS-CoV-2 é complexa devido às mutações genéticas do vírus, ocorrendo variantes de linhagens e polimorfismo do nucleotídeo (Giovanetti *et al.*, 2021). Conseguir identificar de forma rápida o surgimento de uma nova linhagem possibilita o ajuste de estratégias terapêuticas e sociais eficazes. A primeira variante do Sars-CoV-2 foi a D614G, detectada no início de 2020. Depois, foi verificada a cepa inglesa, variante Alfa, do Reino Unido, em dezembro de 2020, a qual era mais contagiosa do que a cepa original (Liu *et al.*, 2021). Em seguida, identificou-se a variante Beta, da África do Sul (Liu *et al.*, 2021). Os pesquisadores da Rede Genômica Fiocruz e de instituições parceiras (Naveca *et al.*, 2021) observaram que o crescimento de casos que ocorreu em Manaus, causando a segunda onda da doença, tinha como uma das causas a variante Gamma. Em 2 de Janeiro de 2021 essa variante foi identificada em quatro indivíduos que saíram de Manaus e chegaram a Tóquio, no Japão (Valverde, R., 2021).

Em 6 de Janeiro o Instituto de Doenças Infecciosas do Japão informou que o vírus encontrado era uma nova variante e no dia 12 de janeiro, o Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD/Fiocruz Amazônia), em parceria com a Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS-AM) informaram que em janeiro foram observados que 91% dos genomas sequenciados no Amazonas eram da variante Gamma (Valverde, R., 2021). A variante Zeta também se originou, no Rio de Janeiro em outubro de 2020 e foi detectada por estudos realizados no Laboratório de Computação Científica (LNCC), vinculado ao Ministério da Ciência e Tecnologia, em parceria com a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) (Valverde, R., 2021).

Em outubro de 2020, foi detectada na Índia a variante Delta. Em maio de 2021, essa cepa foi declarada pela OMS como variante de preocupação e determinada como a responsável pelo aumento do número de casos na Índia e no Reino Unido (Liu *et al.*, 2021). As infecções causadas pela variante Delta, no Brasil, iniciaram-se em Goiânia com o primeiro caso registrado, pela Secretaria Municipal de Saúde, no dia 19 de junho de 2021 (Azevedo, C., 2021). As mutações referentes a essa variante ocorreram na produção da proteína *spike*, responsável pela primeira etapa do processo de infecção, a adesão do vírus às células saudáveis (Liu *et al.*, 2021).

Logo, observa-se que a transmissibilidade pode ocorrer de diversas formas e em am-

bientes que se diferem em suas funções culturais, sociais e econômicas. Desse modo, é necessário o estudo de diferentes cenários e medidas de controle, como foi abordado neste trabalho.

2.1.3 COVID-19 no Brasil

A epidemia foi declarada Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), em 3 de fevereiro de 2020, no Brasil. O primeiro caso confirmado de COVID-19 ocorreu em 26 de fevereiro de 2020 (Rosa *et al.*, 2020) e no dia 11 de março de 2020 a OMS declarou a pandemia de COVID-19 (Oliveira *et al.*, 2020). A transmissão comunitária foi declarada em 20 de março de 2020 tendo abrangência em todo território nacional. Em maio de 2020 foram registrados mais de 147 mil casos e 10 mil mortes pela COVID-19. Em maio de 2021, quase um ano depois, no dia 05, teve-se 14.856,888 casos registrados e 411.588 mortes pela doença (Dong *et al.*, 2020).

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2021 o Brasil possui mais de 212 milhões de habitantes (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2021). Essa informação é relevante, pois para as simulações numéricas que serão realizadas neste estudo considerou-se essa quantidade de habitantes. Por conseguinte, retardar a expansão da doença em território nacional tem sido o objetivo de sanitaristas e cientistas para que não haja uma sobrecarga no sistema de saúde. Por outro lado, a ineficiência em medidas de controle fez com que algumas regiões apresentassem um colapso tanto no sistema de saúde, quanto no sistema funerário, obtenção de medicamentos e Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) básicos para a atuação dos profissionais.

Além do cenário pandêmico, é necessário avaliar a problemática na qual se encontra o país: incertezas políticas, negacionismo científico, alta taxa de desemprego, distanciamento diplomático, retardamento na aplicação de medidas de controle e é válido ressaltar o mau exemplo por parte de figuras governamentais. A população brasileira está em um momento de extrema vulnerabilidade com uma queda nos investimentos em saúde e pesquisa.

A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) publicou em 21 de abril de 2020 que o número de indivíduos com insegurança alimentar de forma grave pode chegar a 265 milhões. Entretanto, nessa análise não foi inserido o impacto da pandemia. Houve uma reunião no dia 03 de abril de 2020, com a presença da Ministra da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Tereza Cristina, para compor estratégias com outros países da América latina a fim de estruturar medidas, tais como a assistência financeira aos pequenos e médios produtores ((Orgs.), 2020).

O território brasileiro é extenso e as regiões apresentam culturas diferentes, peculiaridades econômicas e ambientais. A catástrofe gerada pela atuação do vírus gerou uma grande comoção nacional. O coronavírus SARS-CoV-2 apresenta uma alta taxa de transmissão o que pode aumentar a velocidade de dispersão (Castro-Silva e Maciel, 2021; Aquino *et al.*, 2020). Desse modo, o monitoramento epidemiológico para conter localmente é necessário para retardar e minimizar as complicações no ecossistema que comporta a doença.

A adoção de decretos em todo território e a fiscalização dos cumprimentos das medidas foi uma forma inicial para conter possíveis colapsos em várias regiões. Pacientes foram remanejados devido à falta de leitos. A ciência, a tecnologia e a existência de sistema de saúde é revelada nos momentos de crise para a população de um país ((Orgs.), 2020; Werneck e Carvalho, 2020).

No Brasil, em 6 de fevereiro de 2020, foi sancionada a Lei *n*° 13.979, que dispõe sobre as medidas para enfrentamento da epidemia da COVID-19 e elenca medidas comunitárias que podem ser adotadas. As Unidades da Federação (UFs) passaram a adotar tais medidas a partir da segunda semana de março de 2020 (BRASIL- DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO, 2020). Outros decretos surgiram de acordo com cada região do país para a execução de medidas de controle como a quarentena e o isolamento social.

Além disso, surgiram estudos em diversas áreas e parcerias dos institutos e centros de pesquisa universitários para a análise dinâmica em determinadas populações. É válido ressaltar que esses estudos incluem, inclusive, os ensaios clínicos das vacinas.

2.1.4 Medidas de Prevenção e Controle

Identificar a extensão em que as pessoas assintomáticas ou transmissão pré-sintomática podem estar ocorrendo é uma prioridade, porque tem implicações diretas para saúde pública, planejamentos e estratégias em relação ao controle de infecção da doença. Dados da dinâmica de eliminação viral podem ajudar na avaliação da duração, por exemplo, em relação as vias respiratórias, houveram infecções agudas graves relacionadas à síndrome (SARS-CoV-2), nas quais o pico da carga viral foi atingido em cerca de 10 dias após o início da doença. Isso permitiu o controle da epidemia a princípio por meio de detecção imediata de casos e isolamento (Cowling e Leung, 2020).

Saber como funcionam os modos de transmissão da doença é fundamental para identificar as medidas de proteção pessoal, como máscaras faciais e higiene das mãos (Cowling e Leung, 2020). O início da transmissibilidade da doença em um determinado local implica em uma observação do potencial das variedades de medidas que podem ser aplicadas, por meio dos órgãos de saúde e governantes. Isso para que a aplicação na sociedade tenha

como objetivo minimizar o espalhamento da doença e conseqüentemente reduzir o pico epidêmico, redução do número de óbitos e das demandas de serviços de saúde (Cowling e Leung, 2020; Fong *et al.*, 2020).

Para conter a doença alguns países optaram por proibir entrada de pessoas, fechando as suas fronteiras ou adotando períodos de quarentena para quem acabasse de chegar no país (Ryu *et al.*, 2020). Além disso, houve toque de recolher em muitos países e cidades para que a circulação do vírus fosse contida. A eficiência dessas medidas de restrições de mobilidade foram confirmadas em estudos, em que demonstram o período de duração das formas de contingências e o atraso as epidemias locais (Cowling e Leung, 2020; Chen *et al.*, 2020).

Como métodos de distanciamento social houveram os fechamentos de escolas, a atuação do *home office* por parte das empresas, proibição de eventos como *shows*, teatros, cinema, jogos com torcida. Os empresários tiveram que se reinventar e em muitos casos as vendas passaram a ser pelas redes sociais (Cowling e Leung, 2020).

A tecnologia atuou de modo positivo com intervenções, meio de sustento e forma de contato com os familiares e meio corporativo, uma vez que a aglomeração foi evitada. O Sistema de Posicionamento Global (GPS) passou a informar sobre os casos em tempo real (Cowling e Leung, 2020), em alguns países como a China dependendo do local que os indivíduos se localizavam poderiam saber se houve passagem de infectados naquele mesmo local.

Outra forma de medida de controle, a qual é individual se trata da máscara cirúrgica (Cowling e Leung, 2020). Outrora eram equipamentos de proteção em ambientes de saúde e passaram a ser componente obrigatório nos países, isso para que indivíduos doentes ou assintomáticos evitassem a circulação do vírus.

2.1.5 Respirador VESTA

Como visto anteriormente a COVID-19 é transmitida de pessoa a pessoa por meio do contato próximo. Em um estudo os autores tiveram como objetivo verificar a distância ideal, com uso das máscaras faciais e olhos como forma de proteção para evitar a transmissão do vírus. Eles obtiveram os dados para SARS-CoV-2 e os *Betacoronavirus* que causam a síndrome respiratória aguda grave. Como resultados verificaram que a transmissão de vírus foi menor com distanciamento físico de 1 metro ou mais, em comparação com uma distância de menos de 1 metro. A proteção foi aumentada conforme a distância foi alongada (Chu *et al.*, 2020). Outro ponto, trata-se do uso de máscara facial, a qual pode resultar em uma grande redução no risco de infecção, com mais forte associações em Peça Facial Filtrante tipo 2 (PFF2), chamado no Brasil, ou respiradores semelhantes em

comparação com máscaras cirúrgicas descartáveis por exemplo, reutilizáveis; máscaras de algodão.

No meio hospitalar, em que a carga viral encontra-se maior o uso de EPIs auxiliam na redução de risco ocupacional de infecção respiratória e geram de certo modo uma barreira entre o profissional de saúde e as gotículas e aerossóis contaminados. Dois tipos principais de EPIs são usados: as máscaras cirúrgicas, as quais protegem o usuário de grandes gotículas e os respiradores (PFF2 [Brasil], N95 [Estados Unidos], FFP2 [Europa], KN95 [China] e P2 [Austrália e Nova Zelândia]), os quais servem para evitar a inalação de pequenas partículas transportadas pelo ar ([Hossain et al., 2020](#)).

Observou-se a partir de resultados de algumas revisões sistemáticas que quantificaram a eficácia de diferentes EPIs respiratórios entre profissionais de saúde. Em comparação com os profissionais de saúde que não usam EPI respiratório, aqueles que usam máscaras médicas ou cirúrgicas ou PFF2 durante todo o turno de trabalho foram mais propensos a serem protegidos contra relatos de doenças respiratórias ([Chu et al., 2020](#)). Além disso, as máscaras PFF2 forneceram maior proteção quando comparado às máscaras cirúrgicas ([Chu et al., 2020](#); [Duarte et al., 2010](#)).

Com a alta demanda do uso de EPIs, em todo mundo houve grave escassez inclusive de máscaras, sendo necessário o desenvolvimento de procedimentos e protocolos de descontaminação e reutilização ([Hossain et al., 2020](#)). Um fator importante que contribui para a eficiência de filtragem das máscaras PFF2 é a presença de uma camada intermediária de fibras de eletreto de polipropileno carregadas que prendem as partículas por meio de eletrostática ou efeito eletroforese. Esta carga pode degradar quando a máscara é usada. Além disso, procedimentos simples de descontaminação (por exemplo, uso de álcool) podem degradar qualquer carga remanescente do polipropileno, impactando gravemente a eficiência de filtração pós-descontaminação. Desse modo, o estudo de ([Hossain et al., 2020](#)) conseguiu reverter esse quadro aumentando a eficiência da máscara para reutilização.

Desse modo, as máscaras de proteção individual são uma das formas de medidas de controle para o enfrentamento da pandemia ([Smith et al., 2016](#)). A aplicação de tecnologias para conter o vírus apresenta-se como umas das estratégias utilizadas pelos pesquisadores, e um desses casos é a utilização de nanotecnologias que inibem os efeitos do vírus. Muitas formas de detecção de doenças já utilizam essa tecnologia para o diagnóstico ([Yang et al., 2020](#)).

Perante o cenário descrito, surgiu o Projeto Respirador VESTA, o qual foi engendrado pela Universidade de Brasília, em 19 de março de 2020, a partir da motivação de combate à COVID-19 no Brasil e às más condições de trabalho enfrentadas pela linha de frente na pandemia. Esse projeto se trata do desenvolvimento, com tecnologia e produção

nacional, de uma máscara PFF2 com nanopartículas de quitosana para a potencialização da filtração e indução do efeito biocida contra o SARS-CoV-2, denominada Respirador VESTA ((Orgs.), 2020). Ademais, o projeto engloba também o ensaio clínico controlado randomizado para a avaliação do efeito da máscara desenvolvida. A Figura 2.2 mostra a máscara em seu estágio final de produção sendo utilizada pela coordenadora do projeto Professora Dra. Suélia de Siqueira R. F. Rosa (também orientadora deste trabalho), com o pesquisador e seu marido Professor Dr. Mário F. F. Rosa, responsável pela estrutura de translação da tecnologia.

Figura 2.2. Professores Dra. Suélia e Dr. Mário com a versão final do Respirador VESTA, capaz de inativar o vírus com a ação de nanopartículas de quitosana. O Respirador VESTA é um dispositivo médico Classe I, autorizado para venda pela ANVISA.



Fonte: Projeto Respirador VESTA, 2021.

O Respirador VESTA, visto na Figura 2.3 é do tipo N95 e é composto por três camadas de material filtrante, sendo que a camada 2 é composta pelo o elemento filtrante contendo a nanotecnologia de quitosana. O *design* do respirador foi confeccionado para ser encaixado ao rosto do usuário e vedar em todos os pontos de contato. Além disso, a máscara contempla em sua estrutura e elásticos laterais que atuam na vedação, e um clipe nasal, que segue as recomendações da resolução RDC Nº 356/2020 ((Orgs.), 2020). Além disso, o Respirador VESTA é descrito como um dispositivo médico Classe I e possui autorização ANVISA para produção e distribuição em 11/03/2022 – n. 82332400010.

O elemento filtrante, recoberto por nanopartículas de quitosana, é um agente antiviral ativo. A quitosana se trata de uma molécula natural derivada da carapaça de crustáceos, sendo um polímero catiônico natural, derivado da quitina. Possui características importantes por ser um elemento biodegradável, biocompatível, não tóxica e por apresentar atividade antimicrobiana e antiviral, inclusive até mesmo outros sorotipos de coronavírus,

dado o fator atrativo de sua carga catiônica para cargas negativas, como é o caso dos vírus (Ciejka *et al.*, 2017). Ademais, essa constatação de suas características fungicida, bactericida e virucida também foi verificada por meio dos estudos realizados pela coparticipante da invenção a partir das especificações da quitosana utilizada na camada filtrante (Rosa, 2022).

Figura 2.3. Respirador VESTA, desenvolvido por pesquisadores da Universidade de Brasília. A máscara é do tipo N95 e é composta por três camadas filtrantes, sendo a camada 2 composta pelo elemento filtrante quitosana.



Fonte: Projeto Respirador VESTA, 2021.

Sendo assim, a quitosana pode atuar como superfície filtrante e de inativação viral. O Respirador VESTA contém nanofilmes de quitosana em relação a máscara padrão PFF2 utilizadas normalmente por profissionais de saúde. O Projeto Respirador VESTA possui como hipótese de estudo que a sua utilização reduzirá a contaminação dos indivíduos pelo SARS-CoV-2, visto que possui filtro extra com nanocamada, o que impede a propagação de partículas virais em escala nanométrica, como é o caso do SARS-CoV-2 (Rosa, 2022). Nesta dissertação o termo inativação foi considerado como uma armadilha eletrostática.

Neste contexto, o uso de nanomateriais em máscaras pode atuar como um redutor da permeabilidade de partículas virais, promovendo um efeito antiviral e antibactericida quando comparados com máscaras convencionais como a PFF2. Outro aspecto, é que além da atuação nos ambientes hospitalares essa tecnologia possa se expandir para a sociedade reduzindo o número de casos e óbitos advindos de doenças infecciosas e também possam ser utilizadas em indústrias na área da saúde.

2.2 MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS

As doenças infecciosas representam um papel importante na história da humanidade, pois além de impactarem na mortalidade, possuem a atuação da seleção das espécies, desenvolvimento científico e tecnológico. Houveram doenças infecciosas que dizimaram sociedades humanas e implicaram na gestão organizacional dos povos sobreviventes. Além disso, muitas doenças infecciosas também são predominantes em animais domésticos e animais que proporcionam renda econômica, como bovinos e caprinos. Ao adentrar na história houveram ocasiões, como ocorreu com a gripe aviária da Ásia, que uma grande quantidade de animais foram mortos, causando prejuízos econômicos (Almeida, 2011).

A peste negra, que ocorreu no continente Europeu, entre os anos de 1347-1350, dizimou um quarto de toda a população. A peste bubônica, em 1665, na cidade de Londres, ocasionou a morte de mais de 68.000 indivíduos. Outras doenças endêmicas também devem ser citadas, como o sarampo, a varíola e a gripe (Nepomuceno, 2005; Almeida, 2011). Concomitante a esses acontecimentos o processo imunológico era conhecido de modo observacional e foi a partir do século XVIII que se verificou a primeira forma de "vacinação", quando Edward Jenner (1749–1823) inoculou em um menino o raspado de pus de lesão de uma vaca que adquirira varíola e depois inoculou, no mesmo menino, o pus de paciente no estágio ativo de varíola (Nepomuceno, 2005).

Essa doença fez com que os estudos epidemiológicos com a aplicação de ferramentas matemáticas, caracterizados como sistemas dinâmicos, iniciassem com o trabalho realizado por Daniel Bernoulli (1700-1782) em 1760, e em seu estudo ele observou a eficiência de políticas públicas para o tratamento da varíola (Bernoulli, 1760; Nepomuceno, 2005; ?). Assim, surgiu a Epidemiologia Matemática. Anos depois, em 1906, detectou-se que o desenvolvimento de uma epidemia depende da taxa de contato entre indivíduos suscetíveis (ainda não infectados) e indivíduos infectados, esse estudo foi realizado pelo autor Hamer, chamado de princípio de ação de massa (Nepomuceno, 2005; Luiz, 2012).

Lotka em 1920-1925, empregou equações diferenciais para analisar a relação entre presa e predador, utilizando espécies de plantas e animais herbívoros. Volterra (1926) desenvolveu um modelo matemático para compreender a dinâmica entre presa e predador de peixes (Martins, 2017). Em 1927, os autores Kermack e McKendrick desenvolveram um modelo que define o surgimento de uma possível epidemia por meio de valor crítico do número de indivíduos suscetíveis, estendendo os conceitos desenvolvidos pelos pesquisadores anteriores para a área da Epidemiologia Matemática (Nepomuceno, 2005; Martins, 2017; ?).

Diante do exposto, nota-se que diferentes organizações sociais, podem necessitar de medidas de controle diferentes. Por esse motivo, é adequado analisar o comportamento da dinâmica epidemiológica em distintos locais com estruturas matemáticas diversas.

Dessa forma, para modelos epidemiológicos têm-se dois tipos principais descritos por (Martins, 2017): modelos estocásticos e comportamentais determinísticos. O primeiro é utilizado quando necessita de uma maior precisão das estimativas e flutuações dos dados analisados. O segundo deve ser simples e é utilizado para abrangência em uma grande densidade populacional, com possíveis soluções numéricas.

Por outro lado, detectar previsões de novos surtos epidêmicos, detectar comportamentos diferenciados de certas regiões quando comparado a outras, permite identificar regiões que devem possuir a chamada vigilância epidemiológica (Almeida, 2011). Essas regiões precisam ser monitoradas por agentes de saúde com intervenções de políticas públicas. Isso, para que o surgimento de possíveis surtos sejam detectados de forma rápida, como também medidas de controle acionadas para conter a expansão da doença.

Verifica-se, desse modo, que estudos das doenças infecciosas no ramo da epidemiologia avançou nos últimos anos e com ela a aplicação da matemática, em sistemas dinâmicos lineares ou não lineares. A modelagem de doenças que podem se tornar endêmicas é atualmente objeto de estudo de inúmeros trabalhos. Além de permitirem maior compreensão da possibilidade de expansão da doença, os modelos matemáticos têm auxiliado políticos, médicos e sanitaristas na escolha de medidas de controle, tempo seguro para a parada de uso, cronogramas de vacinações e protocolos de atuações. Neste estudo o modelo aplicado será o compartimental determinístico SIR com dinâmica vital.

2.2.1 Modelo SIR

A epidemiologia matemática atua na compreensão de fenômenos biológicos da relação que ocorre entre o vírus ou bactéria e hospedeiro (homem ou animal), de modo individual ou coletivo. Ao observar a dinâmica no âmbito coletivo obtém-se o número de indivíduos acometidos pela doença infecciosa em relação ao tempo, os picos da doença e a verificação de regime estável. O autor (Nepomuceno, 2005) cita em seu estudo que os vírus podem ser denominados microparasitas, por se reproduzirem de forma rápida dentro do hospedeiro.

A abordagem mais utilizada quando se trata de epidemiologia matemática é o modelo compartimental SIR, em que se divide a população de hospedeiros comumente em indivíduos: suscetíveis, infectados e recuperados (podendo chamar também de removidos) (Martins, 2017; Caetano *et al.*, 2010; Zhong *et al.*, 2020). Explicando melhor o que esses conceitos implicam:

- Suscetíveis: indivíduos que não estão infectados, mas ainda não adquiriram imunidade e por este motivo estão propensos a ter a doença;
- Infectados: indivíduos que foram agravados com a doença e caso não fiquem isolados podem transmitir a doença, podendo ser assintomáticos ou sintomáticos;

- Recuperados: indivíduos que conseguiram se recuperar da doença e adquiriram certa imunidade.

Esse modelo compartimental é descrito por um sistema de Equações Diferenciais Ordinárias (EDOs), em que são observadas as entradas e saídas (mudanças dos indivíduos) nos compartimentos expostos, sendo que só podem ficar em um compartimento por vez. A população (N) constante é descrita como $N = S + I + R$ (Martins, 2017; Caetano *et al.*, 2010; Zhong *et al.*, 2020). Os parâmetros são requeridos de acordo com a dinâmica estudada e quanto melhor estimativa destes, mais realista o modelo apresentará.

O caso mais simples desse modelo é sem a inserção de taxas referentes ao aspecto demográfico, como a taxa de migração, mortalidade e natalidade em relação ao período de tempo avaliado (Martins, 2017). Ao inserir essas taxas tem-se a dinâmica vital.

2.3 SISTEMAS AUTÔNOMOS LINEARES E NÃO LINEARES - ESTABILIDADE

O modelo SIR, por ser descrito por um conjunto de EDOs, possibilita a aplicação de técnicas para a análise de sistemas lineares ou não lineares (Martins, 2017). Esse tipo de análise atua em diversos campos que extrapolam a epidemiologia ou a engenharia biomédica. Eles estão presentes no desenvolvimento de equipamentos de indústrias farmacêuticas, químicas, automobilísticas e de telecomunicações, por exemplo (dos Reis e Cólón, 2016; Reis *et al.*, 2017; dos Reis *et al.*, ; Reis *et al.*, 2014). Esse é o primeiro conceito introduzido e é a partir dele que se elabora os demais conceitos para posteriori análise da natureza e estabilidade de pontos críticos de sistemas autônomos lineares e não lineares. A definição dos sistemas autônomos, de acordo com os autores (Luiz, 2012; Maranhão, 2018), diz respeito a um conjunto de EDOs que a variável independente não aparece explicitamente nas funções.

Nesta seção são apresentados alguns conceitos básicos que serão utilizados como base para o desenvolvimento dos modelos nesta dissertação, são eles: sistemas lineares, pontos críticos e seus tipos, estabilidade e estabilidade assintótica, sistemas não lineares e teoremas. Além disso, apresenta-se a teoria do Método de Linearização de Lyapunov e o Critério de Routh-Hurwitz para a verificação da estabilidade.

2.3.1 Sistemas Lineares

Os estudos apresentados nesta seção tiveram como base os trabalhos de (Maranhão, 2018; Luiz, 2012; Shepley, 1989).

Considere para o estudo o seguinte sistema autônomo bidimensional exposto na Equação 2.1 abaixo,

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = F(x, y), & x(t_0) = x_0 \\ \frac{dy}{dt} = G(x, y), & y(t_0) = y_0. \end{cases} \quad (2.1)$$

O par de coordenadas (x, y) é chamado de vetor de estados, de um determinado tempo t e para a Equação 2.1, F e G possuem derivadas parciais de primeira ordem contínuas para todos os valores de (x, y) . Ao considerar um domínio \mathbb{R} do plano xy (esse plano é chamado de plano de fase do sistema), dado t_0 se $(x_0, y_0) \in \mathbb{R}$ pode-se dizer, por meio do conhecimento descrito pelo Teorema da Existência e Unicidade, que existe uma única solução $x = x(t)$ e $y = y(t)$ que satisfazem as condições iniciais e está definida em algum intervalo, contendo t_0 .

De todo modo, as equações $x = x(t)$ e $y = y(t)$ variam ao longo do tempo, gerando uma curva solução parametrizada no plano de fase xy . Essa curva parametrizada pode ser chamada de caminho, órbita ou trajetória do sistema. No plano de fase, existirá somente uma trajetória que passa pela condição inicial, sendo assim, todas as soluções que satisfazem a condição inicial estão apresentadas em uma mesma trajetória, o que possibilita o estudo da estabilidade do sistema.

Quando se tem um ponto (x_0, y_0) , em que as funções $F(x, y) = 0$ e $G(x, y) = 0$, o ponto é denominado um ponto crítico ou ponto de equilíbrio desse sistema autônomo. Esse ponto será isolado caso não tenha outro próximo a sua região.

2.3.2 Tipos de Pontos Críticos

O sistema autônomo descrito pela Equação 2.1 pode ocasionar os seguintes pontos de equilíbrio: um centro, um ponto de sela, um ponto de espiral ou um nó (próprio ou impróprio). Nos próximos passos serão verificados como cada tipo de ponto crítico é formado, assim como suas características.

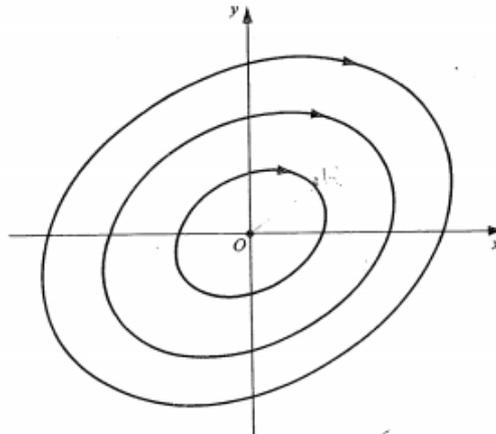
Definição 1: Suponha que o sistema 2.1 tenha uma trajetória A dada, por $x = f(t)$ e $y = g(t)$, o ponto crítico desse sistema é o ponto $(0, 0)$. A trajetória segue em direção ao ponto $(0, 0)$ quando o $\lim_{t \rightarrow \infty} f(t) = 0$ e também o $\lim_{t \rightarrow \infty} g(t) = 0$. De forma análoga ocorre quando $t \rightarrow -\infty$.

Definição 2: Suponha que o sistema 2.1 tenha uma trajetória A dada, por $x = f(t)$ e $y = g(t)$, o ponto crítico desse sistema é o ponto $(0, 0)$ quando $t \rightarrow \infty$. A trajetória entra no ponto $(0, 0)$ quando o $\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{g(t)}{f(t)}$ é $\pm\infty$, quando $t \rightarrow \infty$.

Iniciando os tipos de pontos críticos:

Definição 3: Quando o sistema possui o ponto crítico isolado $(0, 0)$, diz-se que a região próxima a esse ponto contém caminhos fechados ($n = 1, 2, 3, \dots$), onde cada um possui o ponto $(0, 0)$, conforme pode-se verificar na Figura 2.4. Caso $n \rightarrow \infty$ os diâmetros se aproximam de zero.

Figura 2.4. Ponto crítico chamado de centro. A região próxima a esse ponto contém caminhos fechados onde cada um possui o ponto $(0, 0)$.



Fonte: (Maranho, 2018; Shepley, 1989), 2021.

Definição 4: Para que o ponto crítico seja chamado de ponto de sela é necessário seguir as seguintes condições.

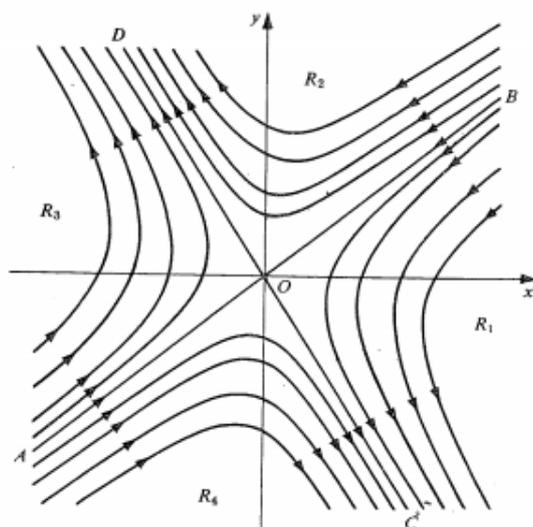
A primeira é quando $t \rightarrow \infty$, pois ocorre a aproximação entrada de forma tangencial de duas trajetórias no ponto crítico em direções opostas. Isso acontece de forma análoga quando $t \rightarrow -\infty$.

A segunda condição se refere aos domínios, vistos na Figura 2.5 como R_1, R_2, R_3 e R_4 , que indicam os quadrantes do plano cartesiano. Em cada um deles existem infinitas trajetórias entre as duas das quatro trajetórias de cada domínio. Nesse último caso, essas trajetórias, vistas na figura como A, B, C e D, onde A e B são opostas umas as outras assim como C e D. Observa-se que elas se afastam do ponto $(0, 0)$ tanto $t \rightarrow \infty$ quanto $t \rightarrow -\infty$.

Definição 5: Ainda observando o sistema autônomo 2.1 o ponto crítico é do tipo espiral quando a região próxima ao ponto $(0, 0)$ possui as seguintes condições em relação a trajetória A:

- Para todo $t > t_0$ ou para todo $t < t_0$, a trajetória A é definida;
- Quando $t \rightarrow +\infty$ ou $t \rightarrow -\infty$, A se aproxima do ponto $(0, 0)$;

Figura 2.5. Ponto crítico chamado de ponto de sela.

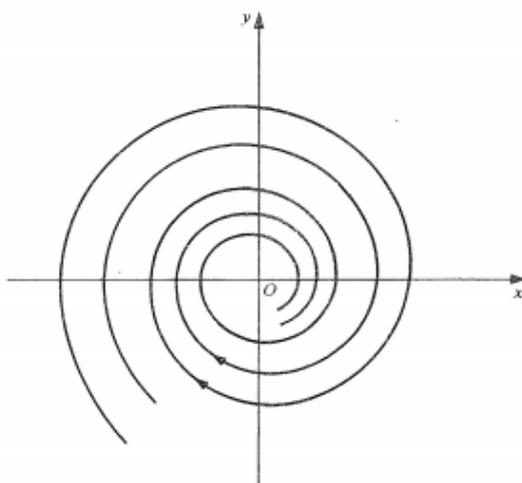


Fonte: (Maranho, 2018; Shepley, 1989), 2021.

- A trajetória A aproxima-se enrolado em torno do ponto $(0, 0)$ infinitamente quando $t \rightarrow +\infty$ ou $t \rightarrow -\infty$.

A Figura 2.6 possibilita verificar as condições acima relatadas e observa-se mais de um tipo de espiral que enrolam em torno do ponto e por esse motivo elas apenas se aproximam.

Figura 2.6. Ponto crítico chamado de espiral.



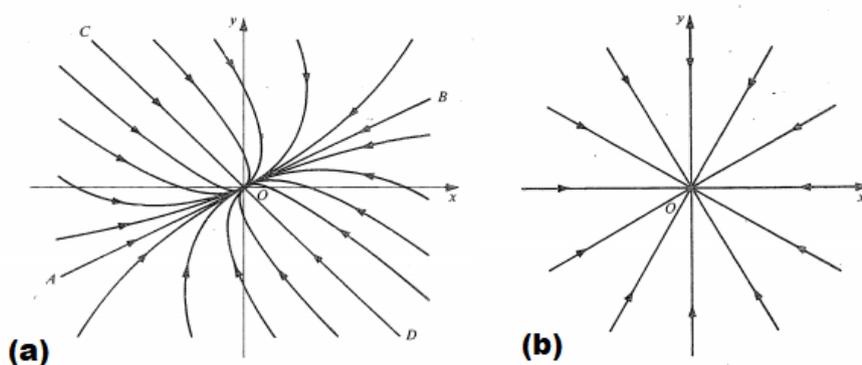
Fonte: (Maranho, 2018; Shepley, 1989), 2021.

Definição 6: O ponto crítico isolado $(0, 0)$ pode ser impróprio, descrito em (a) na

Figura 2.7, quando dois pares opostos de trajetórias forem tangentes à mesma reta, e próprio nos demais casos. Quando a trajetória A possui as seguintes condicionantes:

- Para todo $t > t_0$ ou para todo $t < t_0$, a trajetória A é definida;
- Quando $t \rightarrow +\infty$ ou $t \rightarrow -\infty$, A se aproxima do ponto $(0, 0)$;
- Quando $t \rightarrow +\infty$ ou $t \rightarrow -\infty$, A entra do ponto $(0, 0)$;

Figura 2.7. Ponto crítico chamado de nó, em (a) tem-se um nó impróprio e em (b) um nó próprio.



Fonte: (Maranho, 2018; Shepley, 1989), 2021.

2.3.3 Estabilidade e Estabilidade Assintótica

Considere para o estudo de estabilidade o seguinte sistema autônomo bidimensional 2.2 abaixo,

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = P(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = Q(x, y). \end{cases} \quad (2.2)$$

Suponha um caminho C definido por: $x = f(t)$ e $y = g(t)$.

Definição 7: Um ponto crítico (x, y) é considerado estável se, o ponto inicial $(0, 0)$, estiver próximo do ponto (x, y) e permanece para todo $t > 0$. A distância entre esses pontos pode ser calculada da seguinte forma:

$$D(t) = \sqrt{(x_0 - x)^2 + (y_0 - y)^2}.$$

Logo, diz-se que ponto crítico x , é estável se para todo número $\varepsilon > 0$ existe um $\sigma > 0$. Desse modo, tem-se que para todo:

$D < \sigma$ implica que $|D(t) - D| < \varepsilon$.

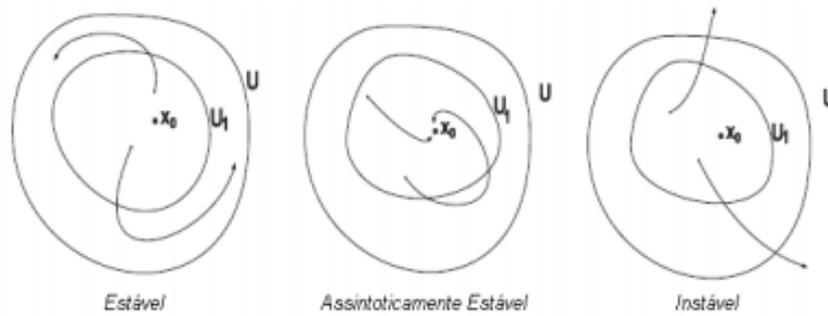
Quando o ponto crítico (x, y) não é chamado de estável, denomina-se instável.

Definição 8: Um ponto crítico (x, y) é considerado assintoticamente estável se toda trajetória que começa próxima do ponto (x, y) , também se aproxima dele quando $t \rightarrow \infty$, e nesse caso existe $\sigma > 0$ tal que:

$D < \sigma$ implica que $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = x$.

Observa-se na Figura 2.8 as definições acima representadas de forma geométrica.

Figura 2.8. Demonstração dos conceitos de Estabilidade, Estabilidade Assintótica e Instabilidade.



Fonte: (Maranho, 2018), 2021.

Para compreender sobre a natureza dos pontos críticos e da estabilidade assintótica, considere o sistema linear abaixo:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = ax + by \\ \frac{dy}{dt} = cx + dy. \end{cases} \quad (2.3)$$

A Equação 2.3 pode ser reescrita de modo matricial, onde a, b, c e d são as constantes desse sistema.

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}. \quad (2.4)$$

A origem é um ponto crítico de 2.4. Assumindo que:

$$\begin{vmatrix} a & b \\ c & d \end{vmatrix} \neq 0. \quad (2.5)$$

Sendo assim, a coordenada $(0, 0)$ é o único ponto crítico do sistema. Desse modo,

pode-se dizer que as funções, $x = Ae^{\varphi t}$ e $y = Be^{\varphi t}$, são soluções do Sistema 2.3 e φ satisfaz a equação abaixo:

$$\varphi^2 - (a + d)\varphi + (ad - bc) = 0. \quad (2.6)$$

A Equação 2.6 é chamada de equação característica e as suas raízes determinam a natureza do ponto crítico e a estabilidade do sistema. Conforme será visto nos teoremas anunciados abaixo:

Teorema 1: Natureza do ponto crítico

(1) Se as raízes φ_1 e φ_2 são reais, desiguais e de mesmo sinal, então o ponto crítico $(0, 0)$ do sistema é um nó;

(2) Se as raízes φ_1 e φ_2 são reais, desiguais e de sinais opostos, então o ponto crítico $(0, 0)$ do sistema é um ponto de sela;

(3) Se as raízes φ_1 e φ_2 são reais e iguais, então o ponto crítico $(0, 0)$ do sistema (13) é um nó;

(4) Se as raízes φ_1 e φ_2 formam um par complexo conjugado com parte real não nula, então o ponto crítico $(0, 0)$ do sistema é um ponto de espiral;

(5) Se as raízes φ_1 e φ_2 são imaginários puros, então o ponto crítico $(0, 0)$ do sistema é um centro.

Teorema 2: Estabilidade Assintótica

(1) Se ambas as raízes φ_1 e φ_2 são reais e negativas ou complexas conjugadas com parte real negativa, então o ponto crítico $(0, 0)$ do sistema é assintoticamente estável;

(2) Se as raízes φ_1 e φ_2 são imaginários puros, então o ponto crítico $(0, 0)$ do sistema é estável, mas não assintoticamente estável;

(3) Se qualquer uma das raízes φ_1 e φ_2 são reais e positivas ou se as raízes são complexas conjugadas com parte real positiva, então o ponto crítico $(0, 0)$ do sistema é instável.

2.3.4 Sistemas Não Lineares

As definições e conhecimentos descritos anteriormente foram desenvolvidas para utilização em sistemas lineares. Entretanto, a determinação de pontos críticos em sistemas não lineares é complexa, então faz-se necessário o estudo da estabilidade e estabilidade assintótica em torno de seus pontos críticos. Como visto nos estudos de (Maranho, 2018; Bessa, 2011) o que ocorre é uma caracterização do sistema não linear para um modelo

correspondente, chamado de localmente linear.

Isso funciona da seguinte forma: o sistema não linear proposto é aproximado negligenciando a parte não linear. A parte linear dessa dinâmica é obtida, o polinômio característico do sistema é determinado e sua estabilidade é analisada por meio dos autovalores. A observação desses autovalores do sistema linear correspondente ocorre a partir da aplicação do Primeiro Método de Lyapunov e também do Critério de Houth-Hurwitz.

Desse modo, dado o sistema não linear abaixo:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = G(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = W(x, y). \end{cases} \quad (2.7)$$

Assume-se que G e W possuem a seguinte forma, com a, b, c e d sendo constantes reais:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = ax + by + G_1(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = cx + dy + W_1(x, y). \end{cases} \quad (2.8)$$

Segundo (Maranho, 2018), as partes não lineares, as quais são $G_1(x, y)$ e $W_1(x, y)$ aproximam-se de zero de modo mais rápido do que as partes lineares. Assim, o modelo linearizado do sistema não linear é demonstrado a seguir,

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = ax + by \\ \frac{dy}{dt} = cx + dy. \end{cases} \quad (2.9)$$

A equação característica é portanto a mesma que a Equação 2.6. Com isso, os Teoremas descritos para o caso linear podem ser aplicados para o sistema localmente linear. A próxima seção expressa como é realizada a análise da estabilidade assintótica em torno de pontos críticos de sistemas não lineares n -dimensionais e descreve o Método de Linearização de Lyapunov, uma vez que esse conhecimento será aplicado para o desenvolvimento dos modelos deste trabalho.

2.3.5 Método de Linearização de Lyapunov

Em sua tese de doutorado em 1892, Lyapunov desenvolveu o Método Direto a partir da determinação do comportamento de sistemas não lineares iniciando o conceito de estabilidade. Porém, o Primeiro Método de Lyapunov, também chamado de Método de Linearização, foi elaborado por Jules Henri Poincaré (1854 – 1912), apresentando os conceitos de plano de fase, ponto crítico, estabilidade (Maranho, 2018).

Esse método se trata da detecção de uma possível estabilidade local de um sistema não linear, em que ele deve se comportar de maneira similar à sua aproximação linearizada para pequenos passos para o estudo da estabilidade assintótica nas proximidades dos pontos críticos (Maranho, 2018; Bessa, 2011). Nota-se, desse modo, que neste trabalho não será abordada a estabilidade global dos modelos, mas sim local.

Observando a natureza tal como ela é, percebe-se que praticamente quase todos os sistemas físicos são não lineares. Dessa forma, o uso de técnicas de controle linear são importantes para tornar o estudo do sistema dinâmico não linear mais qualitativo e identificado. Diante disso, o Método de Linearização de Lyapunov para sistemas não lineares será apresentado, de acordo com os estudos de (Maranho, 2018; Bessa, 2011).

Um sistema não linear é considerado autônomo quando não há dependência explícita da variável tempo,

$$\dot{x} = f(x). \quad (2.10)$$

Onde, f é definida como uma função vetorial não linear $n \times 1$ e x é vetor de tamanho $n \times 1$. Nesse caso, n representa a ordem do sistema. Além disso,

$$x \in \mathbb{R}^n \text{ e } f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n.$$

Considere o sistema apresentado em 2.10 continuamente diferenciável. A partir disso, pode-se reescrever como,

$$\dot{x} = \left(\frac{\partial f}{\partial x}\right)x + p(x), \quad (2.11)$$

Em que a parte $\left(\frac{\partial f}{\partial x}\right)$ representa o termo de primeira ordem da série de Taylor em torno do ponto crítico $x = 0$. A parte $p(x)$ indica os termos não lineares.

A função sendo diferenciável, introduz-se um novo conceito, a matriz Jacobiana. Ela é formada pelas derivadas parciais, de uma função vetorial de primeira ordem, conforme abaixo,

$$A = \left(\frac{\partial f}{\partial x}\right)_{x=0}. \quad (2.12)$$

Logo, o sistema com a Equação 2.12 pode ser reescrito,

$$\dot{x} = Ax. \quad (2.13)$$

O sistema representado pela Equação 2.13 é uma aproximação linear e possui o ponto de equilíbrio $(0, 0)$. Contudo, a relação entre a estabilidade pelo Método de Linearização

de Lyapunov do sistema linear e o aproximado é dada a seguir:

(1) Se o sistema linearizado for estritamente estável (ou seja, se todos os autovalores da matriz A forem estritamente no plano complexo esquerdo), então o ponto de equilíbrio é assintoticamente estável (para o sistema localmente linear).

(2) Se o sistema linearizado for instável (isto é, se pelo menos um autovalor da matriz A for estritamente no plano complexo direito), então o ponto de equilíbrio é instável (para o sistema localmente linear).

(3) Se o sistema linearizado for marginalmente estável (isto é, todos os autovalores da matriz A estão no plano complexo esquerdo, mas pelo menos um deles está no eixo imaginário), então não se pode concluir nada, pois o ponto de equilíbrio pode ser estável, assintoticamente estável ou instável para o sistema (para o sistema localmente linear).

2.3.6 Critério de Routh-Hurwitz

Conforme foi visto anteriormente, tanto a natureza do ponto crítico quanto a análise de estabilidade são determinadas por meio das raízes do polinômio característico. Devido à complexidade de alguns modelos torna-se fundamental a utilização de outras ferramentas direcionadas à análises de polinômios característicos. Desse modo, observou-se com os estudos de (Viana, 2018; Caetano *et al.*, 2010) a aplicação do Critério de Routh-Hurwitz.

Considerando o polinômio,

$$p(\lambda) = a_n \lambda^n + a_{n-1} \lambda^{n-1} + \dots + a_1 \lambda + a_0, \quad (2.14)$$

Sendo, $a_i \in \mathbb{R}, a_0 \neq 0$.

Tabela 2.1. Tabela para análise do Critério de Routh-Hurwitz.

λ^n	a_n	a_{n-2}	a_{n-4}	a_{n-6}	\dots
λ^{n-1}	a_{n-1}	a_{n-3}	a_{n-5}	a_{n-7}	\dots
λ^{n-2}	b1	b2	b3	\dots	
λ^{n-4}	c1	c2	c3	\dots	
λ^{n-5}	\vdots	\vdots			
	\vdots	\vdots			
λ^1					
λ^0					

Segundo o Critério de Routh-Hurwitz, todas as raízes do polinômio 2.14 têm partes reais negativas se, e somente se, todos os elementos na primeira coluna da Tabela 2.1 tiverem o mesmo sinal e diferirem de zero.

2.4 CONTROLADOR ORGÂNICO

A modelagem de um sistema biológico permite o estudo dos fenômenos por meio de uma representação matemática. O comportamento de doenças epidemiológicas, como a COVID-19, por exemplo, pode ser considerado como um sistema a ser estudado. Um sistema de controle pode ser definido como conjunto de processos e subsistemas que interagem de modo a oferecer uma saída, que se deseja controlar, em função de uma entrada. Essas duas grandezas podem ser definidas como as principais características de um sistema (Ribeiro *et al.*, 2017).

Na Engenharia Biomédica, em que se atua na construção de equipamentos para tratamentos, terapias, diagnósticos e compreensão dos sistemas biológicos o controlador influencia no comportamento desse sistema, ajustando a sua curva característica a resposta desejada. Os sistemas biológicos por sua vez podem se comportar de maneira dinâmica e complexa, a depender das variáveis envolvidas (Nunes, 2017). Sendo assim, a Teoria de Controle Orgânico, estudada pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília, possibilita propor alterações em sistemas com o objetivo de melhorar o funcionamento, em que o controlador é definido como um controlador orgânico, por ser composto por material orgânico (biomaterial), apresentar biocompatibilidade e atuar em um sistema biológico. Essa intervenção ocorre como uma contribuição da engenharia biomédica para a tratamento de uma doença específica (Ribeiro *et al.*, 2017; Guimarães, 2019).

Diante dos conceitos apresentados acima, o estudo de Ribeiro *et al.* em 2017, (Ribeiro *et al.*, 2017) propôs um controlador orgânico para auxiliar no aperistaltismo do esôfago, em que se observou a dinâmica do comportamento do esôfago humano quando afetado por doença de Chagas. Eles fizeram um modelo de massa, mola e amortecedor para modelar o deslocamento do bolo alimentar no esôfago durante a ação peristáltica. Foram utilizados parâmetros da literatura para simular o megaesôfago chagásico e o saudável. A partir disso analisaram as curvas de velocidade e deslocamento de ambos os modelos e identificaram-se as diferenças dinâmicas entre o órgão doente e o saudável. Concluíram, então, que a doença de Chagas gera uma velocidade próxima de zero, o que comprova a retenção do bolo alimentar. Com o sistema de controle orgânico obtiveram-se uma aproximação das curvas a um comportamento dinâmico próximo do modelo do órgão saudável, minimizando a retenção do alimento.

Nesse mesmo ano, a Teoria de Controle Orgânico foi aplicada para a doença do pé-diabético. O autor analisou a dinâmica da doença e desenvolveu um controlador orgânico, a palmilha de látex natural, para atenuar o sinal de pressão plantar, tendo como consequência a estabilização dessa dinâmica, por meio da inclusão de amortecedores individualizados, nas regiões de incidência crítica das palmilhas personalizadas de acordo

com cada indivíduo (Nunes, 2017).

Em 2019, a partir da modelagem teórica do sistema biológico, denominado pele-ferida, dentro do contexto também do pé-diabético foi possível realizar a caracterização quanto à qualidade dos tecidos da região tratada antes e depois da aplicação da terapia com luz de LED para avaliar também o processo de cicatrização, em que a lâmina de látex foi utilizada na superfície da ferida como um controlador orgânico no sistema proposto. Como conclusão o controlador orgânico atenuou os efeitos de perturbações externas quando comparado ao sistema sem controlador e diminuiu o tempo para chegar ao estado estacionário, não apresentando sobressinal ao aplicar uma entrada degrau (Guimarães, 2019).

3 MODELAGEM MATEMÁTICA DA COVID-19

Esta é uma pesquisa teórica-computacional em que a população foi dividida em três compartimentos, os quais são suscetíveis, infectados e recuperados. Esse modelo foi criado por Kermack e Mackendrick (1927) e abordado pelos autores (Caetano *et al.*, 2010; Zhong *et al.*, 2020) em seus estudos epidemiológicos. Os modelos determinam a relação causa e efeito entre a entrada e saída. Para a revisão bibliográfica foram utilizados os portais de pesquisa especializados, como: IEEE Xplore, SciELO, PubMed e Science Direct.

Nesta dissertação, propôs-se a avaliação do Respirador VESTA a partir do desenvolvimento de modelos matemáticos do tipo caixa-branca (ou seja, baseado em Leis da Física). O estudo construiu os modelos para dois cenários para fazer a comparação de diferentes medidas de controle aplicadas em doenças epidemiológicas. As características populacionais e parâmetros foram as mesmas. O que diferenciou um cenário do outro foi a medida de controle envolvida e seu parâmetro associado. A seguir tem-se a descrição de cada cenário: 1) sem a intervenção de medidas de controle, como se comportará a doença sem nenhuma medida de controle prescrita para a sociedade; 2) com a aplicação da vacinação na população, como a doença irá conduzir com os indivíduos sendo vacinados a uma taxa constante.

Para o modelo teórico, extraiu-se as equações do sistema dinâmico aplicando o Método de Linearização de Lyapunov para o caso 1) e Critério de Routh-Hurwitz para o caso 2). Os sistemas de equações foram representados em EDOs e fez-se as simulações computacionais para obtenção das respostas.

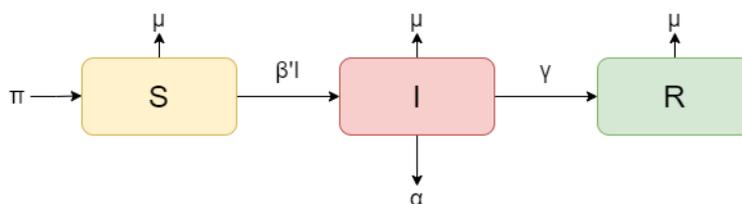
Inicia-se agora a explicação das hipóteses simplificadoras e parâmetros que nortearam as equações. Vale destacar que os modelos matemáticos buscam representar de maneira satisfatória o comportamento dos fenômenos, no entanto eles possuem limitações, como a complexidade de se trabalhar com modelos não lineares, o que torna necessário a aplicação de hipóteses simplificadoras e condições iniciais do sistema.

O Modelo SIR descreveu a dinâmica não linear da COVID-19, e considerou-se os compartimentos sem heterogeneidade e com resposta imunológica em recuperados. Desse modo, β' foi considerada constante (taxa *per capita*), assim como γ (taxa de recuperação da doença).

A descrição do procedimento realizado denomina-se suscetível para a parcela da população que ainda não teve contato com o coronavírus e pode estar exposto a qualquer momento da intervenção da doença. Infectados tratam-se de quem atua na transmissibilidade da doença, o vírus foi contraído e eles são potenciais agentes que disseminam partículas virais. E, por fim, tem-se o compartimento dos Recuperados, em que a parcela da população obteve resposta imunológica ou morreu devido à doença, essa última representada por α .

Considerou-se que uma pessoa só pode estar em um dos compartimentos por vez e ao observar o diagrama na Figura 3.1 nota-se que não é possível um recuperado voltar a ser suscetível neste estudo. Além disso, considerou-se também a taxa de mortalidade natural (μ), que contribui negativamente em todos os compartimentos e a taxa de natalidade (π), a qual pode contribuir positivamente na parcela de suscetíveis. Outro ponto é que as pessoas que se infectam são retiradas do compartimento de suscetíveis e adicionadas ao compartimento de infectados. A partir do diagrama de fluxo, pode-se obter a modelagem matemática em termos de equações diferenciais.

Figura 3.1. Diagrama do Modelo SIR sem medidas de controle. Um indivíduo pode estar apenas em um dos compartimentos por vez.



No sistema da Equação 3.1,

$$\begin{cases} \dot{S} = -\mu S - \beta' SI + \pi \\ \dot{I} = \beta' SI - (\mu + \alpha + \gamma)I \\ \dot{R} = \gamma I - \mu R \end{cases} \quad (3.1)$$

a soma das densidades populacionais dos três compartimentos é dada por:

$$N = S + I + R. \quad (3.2)$$

Derivando a equação 3.2:

$$\begin{aligned}
\dot{N} &= \dot{S} + \dot{I} + \dot{R} \\
\dot{N} &= -\mu S - \beta' SI + \pi + \beta' SI - (\mu + \alpha + \gamma)I + \gamma I - \mu R \\
\dot{N} &= -\mu(S + I + R) - \alpha I + \pi.
\end{aligned} \tag{3.3}$$

Como a população total, chamada de (N) é constante durante o processo, a taxa de contato total, a qual indica todas as formas de contato, é descrita como $\beta = \beta' N$. Sendo assim o valor é igual ao seu valor inicial. Deste modo, obtém-se: $\dot{N} = -\mu N - \alpha I + \pi = 0$. Então,

$$\pi = \mu N + \alpha I. \tag{3.4}$$

Ao substituir a Equação 3.4 em 3.1, tem-se que:

$$\begin{cases} \dot{S} = -\mu S - \beta' SI + \mu N + \alpha I \\ \dot{I} = \beta' SI - (\mu + \alpha + \gamma)I \\ \dot{R} = \gamma I - \mu R. \end{cases} \tag{3.5}$$

As equações em 3.5 serão divididas pela população total N, para que seja possível trabalhar com as frações de suscetíveis, infectados e recuperados. Deste modo,

$$\begin{cases} \frac{\dot{S}}{N} = -\mu \frac{S}{N} - \beta' \frac{SI}{N} + \mu \frac{N}{N+\alpha} \frac{I}{N} \\ \frac{\dot{I}}{N} = \beta' \frac{SI}{N} + (\mu + \alpha + \gamma) \frac{I}{N} \\ \frac{\dot{R}}{N} = \gamma \frac{I}{N} - \mu \frac{R}{N}. \end{cases} \tag{3.6}$$

Será introduzida a seguinte equação,

$$s = \frac{S}{N}, i = \frac{I}{N}, r = \frac{R}{N}. \tag{3.7}$$

Denota-se as taxas referentes aos compartimentos como,

$$\dot{s} = \frac{\dot{S}}{N}, \dot{i} = \frac{\dot{I}}{N}, \dot{r} = \frac{\dot{R}}{N}. \tag{3.8}$$

Deste modo, a Equação 3.6 pode ser reescrita de acordo com a 3.8,

$$\begin{cases} \dot{s} = -\mu s - \beta si + \alpha i + \mu \\ \dot{i} = \beta si - (\mu + \alpha + \gamma)i \\ \dot{r} = \gamma i - \mu r. \end{cases} \tag{3.9}$$

Observa-se que,

$$s + i + r = \frac{S}{N} + \frac{I}{N} + \frac{R}{N} = 1. \quad (3.10)$$

O sistema da Equação 3.9 apresenta uma dinâmica não linear. Nesta dinâmica a terceira equação pode ser desacoplada do sistema. Assim, a Equação 3.9 pode ser apresentada em termos de frações de suscetíveis e infectados,

$$\begin{cases} \dot{s} = -\mu s - \beta si + \alpha i + \mu \\ \dot{i} = \beta si - (\mu + \alpha + \gamma)i. \end{cases} \quad (3.11)$$

A incidência *per capita* da doença exposta pelo coronavírus, chamada de força de infecção é definida por,

$$\lambda = \beta i. \quad (3.12)$$

A segunda equação de 3.11 pode ser reescrita, de modo que seja observada a dinâmica não linear por meio de γ , ao invés de ser por meio da taxa de infecção, já que este estudo considera matematicamente a taxa de contato total da população. Para isso, a segunda equação será multiplicada por β ,

$$\begin{cases} \dot{s} = -\mu s - \beta si + \alpha i + \mu \\ \beta \dot{i} = \beta \beta si - \beta(\mu + \alpha + \gamma)i, \end{cases} \quad (3.13)$$

tendo a Equação 3.12 pode-se rearranjar da seguinte forma:

$$\begin{cases} \dot{s} = -\mu s - \beta si + \alpha i + \mu \\ \dot{\lambda} = \beta s \lambda - (\mu + \alpha + \gamma)\lambda. \end{cases} \quad (3.14)$$

Pela equação 3.11 a parcela de infectados é definida por,

$$i = \frac{\lambda}{\beta}. \quad (3.15)$$

Substituindo 3.15 na Equação 3.10 obtém-se a dinâmica não linear do sistema em termo da força de infecção,

$$r = 1 - s - \frac{\lambda}{\beta}. \quad (3.16)$$

A Equação 3.14 também pode ser inserida em termo da taxa da força de infecção, conforme abaixo,

$$\begin{cases} \dot{s} = -\mu s - s\lambda + \alpha \frac{\lambda}{\beta} + \mu \\ \dot{\lambda} = \beta s \lambda - (\mu + \alpha + \gamma)\lambda. \end{cases} \quad (3.17)$$

Neste trabalho será analisada a natureza local da estabilidade assintótica do ponto P1 e P2, para a compreensão da transmissibilidade do vírus SARS-CoV-2.

3.0.1 Aplicação do Método de Linearização de Lyapunov para a Análise da Dinâmica

A aplicação do Primeiro Método de Lyapunov foi realizada para a dinâmica 3.17. Para a aplicação do Primeiro Método de Lyapunov é necessário determinar os pontos críticos a partir do sistema não linear de duas equações. Os pontos críticos são estabelecidos, no caso desse estudo, quando a fração de suscetíveis e a taxa da força de infecção se iguala a zero.

Desse modo, a Equação 3.15 é representada por:

$$\begin{cases} -\mu s - s\lambda + \alpha \frac{\lambda}{\beta} + \mu = 0 \\ \beta s\lambda - (\mu + \alpha + \gamma)\lambda = 0. \end{cases} \quad (3.18)$$

Na segunda de 3.18, como se tem dois números reais, $[-(\mu + \alpha + \gamma) + \beta s]\lambda = 0$.

Quando $\lambda = 0$, pode-se reescrever como: $[(\mu + \alpha + \gamma)] = \beta s$.

Deste modo, na primeira Equação de 3.18 pode-se notar que $\lambda_0 = 0$ e que:

$$\begin{aligned} \left(\frac{\alpha}{\beta} - s_0\right)\lambda - \mu s_0 &= -\mu \\ s_0 &= 1. \end{aligned}$$

Obteve-se, desse modo, o ponto crítico:

$$P1 = (1, 0).$$

Agora, analisando o caso de $\lambda \neq 0$, pode-se inserir um novo parâmetro relacionado a transmissibilidade da doença. Sendo $\lambda \neq 0$ é possível dividir a segunda Equação de 3.18 por λ ,

$$\begin{aligned} [-(\mu + \alpha + \gamma) + \beta s_1] \frac{\lambda}{\lambda} &= 0 \\ -(\mu + \alpha + \gamma) + \beta s_1 &= 0 \\ s_1 &= \frac{(\mu + \alpha + \gamma)}{\beta}. \end{aligned} \quad (3.19)$$

Fazendo:

$$s_1 = \frac{(\mu + \alpha + \gamma)}{\beta} = \frac{1}{R_0}, \quad (3.20)$$

onde, R_0 é o número de reprodutibilidade basal. Quando o coronavírus é inserido de algum modo no ambiente vivenciado por uma população suscetível a ter a doença pode-se verificar o número médio de pessoas susceptíveis infectadas por um único indivíduo infectado, sendo este, o R_0 .

Assim, tendo $s_1 = \frac{1}{R_0}$ e substituindo na primeira Equação de 3.18 obtém-se λ_1 :

$$\begin{aligned} \left(\frac{\alpha}{\beta} - s\right)\lambda_1 - \mu s + \mu &= 0, \\ \lambda_1 &= \frac{\mu\beta}{((\gamma + \mu)(1 - \frac{1}{R_0}))}. \end{aligned}$$

Com isso, encontrou-se o segundo ponto crítico,

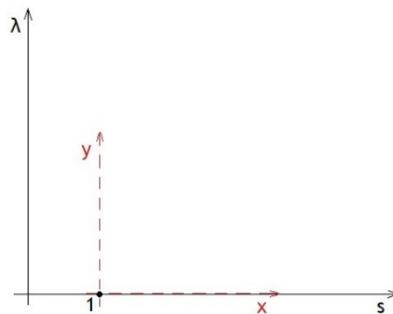
$$P2 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{\mu\beta}{((\gamma + \mu)(1 - \frac{1}{R_0}))}\right).$$

Com os pontos críticos encontrados é necessário realizar a análise da estabilidade assintótica em torno dos pontos, conforme será descrito a seguir.

3.0.2 Análise da Estabilidade Assintótica em torno do Ponto P1

Para realizar a análise da natureza e estabilidade assintótica em torno do ponto crítico P1 encontrado é necessário transladar o sistema para um novo sistema de coordenadas, o qual pode ser visto na Figura 3.2. Para isso definiu-se novos eixos:

Figura 3.2. Gráfico de translação do sistema para as novas coordenadas. Translação do $y \rightarrow \lambda$ e $x \rightarrow s$.



$$\begin{aligned}x &= s - 1 \Rightarrow s = x + 1 \\y &= \lambda \Rightarrow \lambda = y,\end{aligned}$$

Substituindo a translação na dinâmica 3.17 obtém-se,

$$\begin{cases} \dot{x} = -\mu(x + 1) - y(x + 1) + \frac{\alpha}{\beta}y + \mu \\ \dot{y} = \beta(x + 1)y - (\mu + \alpha + \gamma)y. \end{cases} \quad (3.21)$$

Rearranjando a Equação 3.21:

$$\begin{cases} \dot{x} = \frac{(\alpha - \beta)}{\beta}y - \mu x - yx \\ \dot{y} = -(\mu + \alpha + \gamma - \beta)y + \beta xy. \end{cases} \quad (3.22)$$

Para determinar a natureza e estabilidade do ponto crítico P1, considerou-se:

$$\begin{cases} \dot{x} = \frac{(\alpha - \beta)}{\beta}y - \mu x \\ \dot{y} = -(\mu + \alpha + \gamma - \beta)y. \end{cases} \quad (3.23)$$

A partir da dinâmica 3.23 definiu-se:

$$\begin{aligned}A &= \frac{(\alpha - \beta)}{\beta} \\ B &= \beta - (\mu + \alpha + \gamma).\end{aligned}$$

Então, pode-se escrever novamente a Equação 3.23 como:

$$\begin{cases} \dot{x} = Ay - \mu x \\ \dot{y} = By. \end{cases} \quad (3.24)$$

O sistema linearizado possui coeficientes que, em forma matricial, compõem elementos da matriz Jacobiana.

$$J_{(0,0)} = \begin{pmatrix} -\mu & A \\ 0 & B \end{pmatrix}. \quad (3.25)$$

Para analisar a estabilidade assintótica é preciso obter as raízes do polinômio característico $P(\varphi)$, ou seja, os autovalores da matriz J. Sabe-se que o polinômio característico é definido por meio do determinante da matriz abaixo:

$$\begin{aligned}P(\varphi) &= \det(J - (\varphi)I) \\ P(\varphi) &= \varphi^2 + (\mu + \beta)\varphi - \mu\beta.\end{aligned} \quad (3.26)$$

Tem-se que $P(\varphi)$ é igual a $(-\mu - \varphi)(B - \varphi)$.

Da expressão 3.24 observa-se que B é,

$$B = \beta - (\mu + \alpha + \gamma).$$

Da expressão $P(\varphi)$, as raízes do polinômio são:

$$\begin{aligned}\varphi_1 &= B = \beta - (\mu + \alpha + \gamma) \\ \varphi_2 &= -\mu < 0.\end{aligned}\tag{3.27}$$

Tem-se que:

$$\varphi_1 < 0 \Leftrightarrow \beta < (\mu + \alpha + \gamma).$$

Reescrevendo φ_1 em termos de R_0 ::

$$\varphi_1 = (\mu + \alpha + \gamma)(R_0 - 1),\tag{3.28}$$

relembra-se que R_0 está descrita em 3.20. Portanto, da expressão 3.20:

$$\varphi_1 < 0 \Leftrightarrow R_0 < 1.\tag{3.29}$$

Logo, dá expressão 3.43 e de 3.29 tem-se que o ponto $P_1 = (1, 0)$ é um nó assintoticamente estável se e somente se $R_0 < 1$. Além disso, o ponto P_1 será instável se e somente se $R_0 > 1$.

3.0.3 Análise da Estabilidade Assintótica em torno do Ponto P2

O segundo ponto crítico foi descrito como:

$$P2 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{\mu\beta}{(\gamma+\mu)(1-\frac{1}{R_0})}\right).$$

Para facilitar a análise fez-se:

$$C = \frac{1}{R_0} \text{ e } D = \frac{\mu\beta}{\gamma+\mu}.$$

A translação do sistema foi realizada, onde:

$$\begin{aligned}x &= s - C \quad \Rightarrow s = x + C \\ y &= \lambda - D \quad \Rightarrow \lambda = y + D.\end{aligned}$$

Aplicando a translação na dinâmica 3.17 obtém-se,

$$\begin{cases} \dot{x} = (-\mu - D)x + (\frac{\alpha}{\beta} - C)y + \frac{\alpha}{\beta}D - \mu C + DC + \mu + xy \\ \dot{y} = \beta Dx + \beta Cy + \beta DC - (y + D)(\mu + \alpha + \gamma) + \beta xy. \end{cases} \quad (3.30)$$

Rearranjando a Equação 3.30, para determinar a natureza e estabilidade do ponto crítico P2, considerou-se:

$$\begin{cases} \dot{x} = (-\mu - D)x + (\frac{\alpha}{\beta} - C)y + \frac{\alpha}{\beta}D - \mu C + DC + \mu \\ \dot{y} = \beta Dx + \beta Cy + \beta DC - (y + D)(\mu + \alpha + \gamma). \end{cases} \quad (3.31)$$

O sistema linearizado compõe elementos da matriz Jacobiana apresentada a seguir:

$$J_{(0,0)} = \begin{pmatrix} -\mu - D & \frac{\alpha}{\beta} - C \\ \beta D & \beta C + (\mu + \alpha + \gamma) \end{pmatrix}. \quad (3.32)$$

Para analisar a estabilidade assintótica precisa-se obter as raízes do polinômio característico $P(\varphi)$, ou seja, por meio do determinante da matriz 3.32.

$$\begin{aligned} P(\varphi) &= \det(J - (\varphi)I) \\ P(\varphi) &= \varphi^2 + (\mu + D)\varphi + D(\gamma + \mu). \end{aligned} \quad (3.33)$$

Da Equação 3.33 obtém-se,

$$\Delta = (\mu + D)^2 - 4D(\gamma + \mu).$$

O valor crítico para a taxa de recuperação pode ser encontrado rearranjando o Δ , conforme abaixo:

$$\Delta = (D - \mu)^2 - \gamma 4D.$$

Desse modo,

$$\gamma_c = \frac{(D-\mu)^2}{4D}. \quad (3.34)$$

Os autovalores da matriz 3.32, os quais são as raízes do polinômio característico são encontrados abaixo:

$$\varphi_{1,2} = \frac{-(\mu-D) \pm \sqrt{(D-\mu)^2 - \gamma 4D}}{2}, \quad (3.35)$$

logo,

$$\begin{aligned} \varphi_1 &= \frac{-(\mu-D)}{2} + i\sqrt{(D - (\gamma - \gamma_c))} \\ \varphi_2 &= \frac{-(\mu-D)}{2} - i\sqrt{(D - (\gamma - \gamma_c))}. \end{aligned} \quad (3.36)$$

A partir da análise dos autovalores das raízes descritas em 3.36, pôde-se averiguar a estabilidade assintótica do sistema em torno do ponto não trivial.

Ao verificar $\gamma = \gamma_c$: O autovalor é real, negativo. Pelo Teorema de Lyapunov (3) e (2) o ponto crítico é assintoticamente estável e possui a característica de um nó.

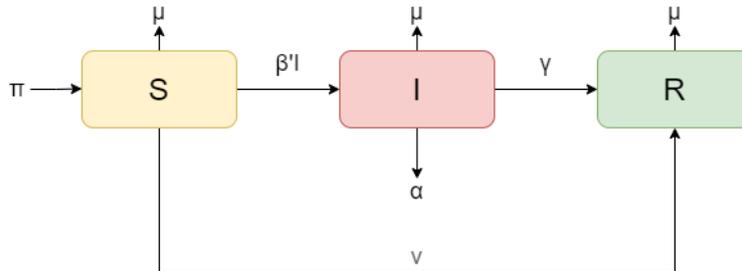
Ao verificar $\gamma < \gamma_c$: Tem-se autovalores negativos e reais. Pelo Teorema de Lyapunov (3) e (2) o ponto crítico é assintoticamente estável e possui a característica de um nó.

Ao verificar $\gamma > \gamma_c$: Tem-se autovalores complexo conjugados com a parte real negativa. Pelo Teorema de Lyapunov (2) o ponto crítico é assintoticamente estável e pelo Teorema (3) possui a característica de um ponto de espiral.

3.1 MODELO COM VACINAÇÃO

A Figura 3.3 mostra o diagrama compartimental com a aplicação de vacinação. Ao inserir a vacinação na fração de indivíduos suscetíveis pode-se compreender como a doença se comporta com essa medida de controle sendo aplicada.

Figura 3.3. Diagrama do Modelo SIR com vacinação.



As taxas seguem as do modelo anterior com o acréscimo de:

- v é a taxa de vacinação.

Desse modo, a dinâmica do sistema com aplicação de vacinação pode ser apresentada pela equação,

$$\begin{cases} \dot{S} = -\mu S - \beta' SI - v s + \pi \\ \dot{I} = \beta' SI - (\mu + \alpha + \gamma) I \\ \dot{R} = \gamma I + v s - \mu R. \end{cases} \quad (3.37)$$

Ao considerar N constante, tem-se:

$$\pi = \mu N + \alpha I. \quad (3.38)$$

As equações do sistema 3.37 sendo divididas por N e renomeadas conforme a Equação 3.8 possibilita estudar em termo de frações de indivíduos em cada compartimento. Além disso, a relação descrita na Equação 3.12 é aplicada para que seja possível observar o comportamento em termos da força de infecção, desse modo:

$$\begin{cases} \dot{s} = \mu + \frac{\alpha}{\beta}\lambda - (v + \mu + \lambda)s \\ \dot{\lambda} = \beta s \lambda - (\mu + \alpha + \gamma)\lambda. \end{cases} \quad (3.39)$$

A fração de recuperados foi desacoplada do sistema, pois $r = 1 - s - i$.

No ponto inicial tem-se que $\dot{\lambda} = 0$ e $\dot{s} = 0$, e a vacinação foi introduzida na sociedade, sendo assim, a taxa de vacinação é diferente de zero. Com isso, os pontos de equilíbrio triviais são encontrados. Ao fazer $\lambda_0 = 0$, localiza-se a coordenada s_0 , desse modo, o primeiro ponto de equilíbrio é definido como:

$$P1 = \left(\frac{\mu}{\mu+v}, 0\right).$$

Ao observar a coordenada s_0 , nota-se a atuação da vacinação, a qual permite que os indivíduos sejam encaminhados diretamente para o compartimento de pessoas recuperadas. Neste caso a doença não é endêmica, pois $s_0 < 1$.

Para analisar quando a doença for endêmica é necessário encontrar o ponto não trivial da dinâmica 3.39. Ao iniciar os números de casos da doença a força de infecção passa a ser diferente de zero. Dividindo a segunda equação de 3.39 por λ , encontra-se:

$$s_1 = \frac{\alpha + \gamma + \mu}{\beta} = \frac{1}{R_0},$$

aplicando s_1 na primeira equação obtém-se a fração da força de infecção:

$$\lambda_1 = \frac{-(\alpha\mu + \alpha v - \beta\mu + \gamma\mu + \gamma v + \mu v + \mu^2)}{\gamma + \mu}. \quad (3.40)$$

Rearranjando a Equação 3.40 em termos de R_0 é possível analisar o comportamento com base no número de reprodutibilidade basal da doença. Desse modo, obteve-se:

$$\lambda_1 = \frac{\mu\beta}{\gamma + \mu} \left[1 - \left(\frac{v + \mu}{\mu}\right) \frac{1}{R_0}\right].$$

Logo, encontrou-se o ponto crítico não trivial da dinâmica 3.39,

$$P2 = \frac{1}{R_0}, \frac{\mu\beta}{\gamma + \mu} \left[1 - \left(\frac{v + \mu}{\mu}\right) \frac{1}{R_0}\right].$$

Ressalta-se que a observação do R_0 infere no comportamento do R_v , pois:

$$\left(\frac{v + \mu}{\mu}\right) \frac{1}{R_0} = \frac{1}{R_v}. \quad (3.41)$$

Com os pontos de equilíbrio encontrados será realizado a análise da estabilidade

assintótica desses pontos na seção a seguir.

3.1.1 Análise da Estabilidade Assintótica em torno do Ponto P1 com Vacinação

Para analisar a estabilidade local em torno do ponto P1, calculou-se a matriz Jacobiana em torno desse ponto para linearizar o sistema.

$$J_{(P1)} = \begin{pmatrix} -\lambda - \mu - v & \frac{\alpha}{\beta} - s \\ \beta\lambda & \beta s - (\mu + \alpha + \gamma) \end{pmatrix}. \quad (3.42)$$

Os autovalores φ são obtidos por meio do polinômio $P(\varphi) = \det(J - \varphi I)$, dessa forma:

$$P(\varphi) = (-\mu - v - \varphi) \left(\frac{\beta\mu}{\mu + v} - \alpha - \mu - \gamma - \varphi \right). \quad (3.43)$$

Para obter as raízes do sistema com a Equação 3.43 utilizou-se o comando *solve* no *software* MATLAB[®]. Os autovalores encontrados seguem abaixo:

$$\varphi_1 = -\mu - v$$

$$\varphi_2 = \frac{\beta\mu}{\mu + v} [-\gamma - \mu - \alpha] = \frac{\beta\mu}{\mu + v} - \frac{\beta}{R_0} = \frac{\beta\mu}{\mu + v} \left(1 - \frac{1}{R_v} \right).$$

Observa-se que φ_1 é negativo e φ_2 será negativo se $R_v < 1$, para esse último caso tem-se um autovalor negativo real e o sistema será assintoticamente estável. Entretanto, o sistema será instável para $R_v > 1$.

3.1.2 Análise da Estabilidade Assintótica em torno do Ponto P2 com Vacinação

Para analisar a estabilidade local em torno do ponto P2, fez-se a linearização do sistema a partir dos componentes da matriz Jacobiana em torno de P2, conforme a Equação 3.44 e encontrou-se o polinômio $P(\varphi) = \det(J - \varphi I)$:

$$|J - \varphi I| = \begin{pmatrix} \frac{-\mu\beta}{\mu + \gamma} \left[1 - \frac{1}{R_v} \right] - \mu - v - \varphi & \frac{\alpha}{\beta} - \frac{1}{R_0} \\ \frac{\mu\beta^2}{\mu + \gamma} \left[1 - \frac{1}{R_v} \right] & -\varphi \end{pmatrix}. \quad (3.44)$$

Então, o polinômio característico será:

$$P(\varphi) = \varphi \left[\frac{\mu\beta}{\mu + \gamma} \left(1 - \frac{1}{R_v} \right) + \mu + v + \varphi \right] - \left(\frac{\alpha}{\beta} - \frac{1}{R_0} \right) \left[\frac{\mu\beta^2}{\mu + \gamma} \left(1 - \frac{1}{R_v} \right) \right], \quad (3.45)$$

reescrevendo a Equação 3.45, tem-se:

$$\varphi^2 + \left[\frac{\mu\beta}{\mu + \gamma} \left(1 - \frac{1}{R_v}\right) + \mu + v \right] \varphi - \left(\frac{\alpha}{\beta} - \frac{1}{R_0} \right) \left[\frac{\mu\beta^2}{\mu + \gamma} \left(1 - \frac{1}{R_v}\right) \right] = 0. \quad (3.46)$$

Observação:

$$-\frac{\alpha}{\beta} \left[\frac{\mu\beta^2}{\mu + \gamma} \right] + \frac{1}{R_0} \left[\frac{\mu\beta^2}{\mu + \gamma} \right] = \beta\mu \left(-\frac{\alpha}{\mu + \gamma} + \frac{\beta}{R_0(\mu + \gamma)} \right) = \beta\mu. \quad (3.47)$$

Desse modo, o polinômio 3.46 pode ser reescrito da seguinte forma:

$$\varphi^2 + \left[\frac{\mu\beta}{\mu + \gamma} \left(1 - \frac{1}{R_v}\right) + \mu + v \right] \varphi + \beta\mu \left(1 - \frac{1}{R_v}\right) = 0. \quad (3.48)$$

Para verificar a estabilidade local da dinâmica analisou-se o polinômio característico 3.48 segundo o critério de Routh-Hurwitz. Caso o valor de $R_v > 1$, os coeficientes da equação são positivos e os autovalores possuem parte real negativa. Sendo assim, P2 será assintoticamente estável. Porém, caso $R_v < 1$ esse ponto será instável.

4 SIMULAÇÕES NUMÉRICAS DOS MODELOS

Para realizar as simulações elaborou-se *scripts* para cada modelo e por meio do *software* MATLAB[®], foram inseridas as equações e os parâmetros constantes. Para a definição dos parâmetros, baseou-se em alguns estudos realizados para o Brasil (Vicente *et al.*, 2021; Severeyn *et al.*, 2020; Dos Santos *et al.*, 2021; (Orgs.), 2020). A recuperação da doença foi setada em 14 dias, o que implica em 2 semanas, desse modo, obteve-se a taxa de recuperação $\gamma = 1/14 = 0,07$. Isso justifica-se, pois de acordo com a literatura, a incubação do vírus pode variar de 5,2 até 14 dias (Dias *et al.*, 2020; Franco e Dutra, 2020). O tempo da simulação foi de 156 semanas, ou seja, 3 anos. As taxas de mortalidade natural e de mortalidade devido a doença foram consideradas fixas em relação ao tempo, sendo $\mu = 1/t$ e $\alpha = 0,0001$.

As seções a seguir apresentam a dinâmica do sistema das equações transladadas para o primeiro ponto de equilíbrio P1 e também para o segundo P2, em termos dos parâmetros que representam as frações de indivíduos suscetíveis, recuperadas e em termos da força de infecção, para condições sem e com a aplicação de medidas de controle.

Este estudo atuou na força de infecção e não com o número de casos infectados, isso porque o modelo inicial atua com β' , que se trata da taxa de contato *per capita*. Fez-se, desse modo, o rearranjo matemático correspondente para analisar a taxa de contato total sem heterogeneidade de contatos, a qual é o β .

A população N a ser analisada neste trabalho é a do Brasil, com cerca de 220.000.000 de habitantes. As condições iniciais utilizadas para a simulação apresentaram a seguinte relação abaixo:

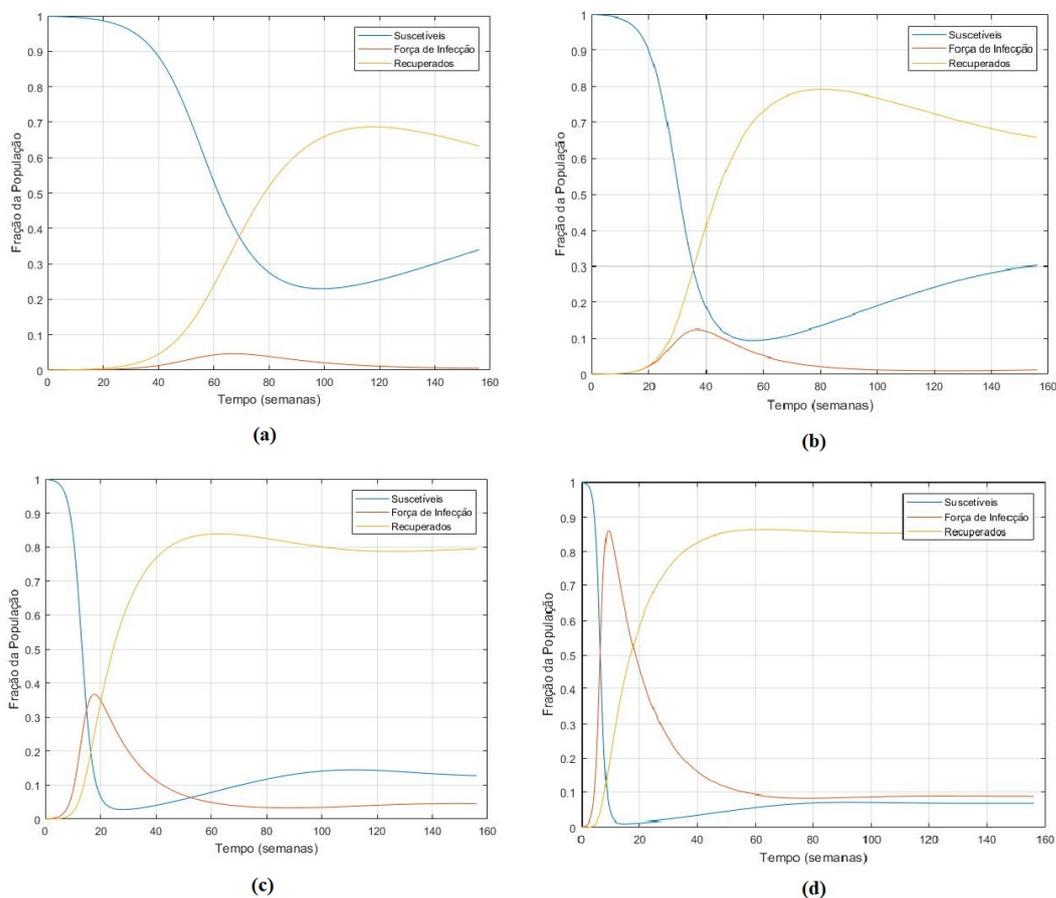
$$\lambda_0 = \beta(1 - S_0).$$

4.1 MODELO SEM MEDIDAS DE CONTROLE

A Figura 4.1 apresenta o sistema transladado para os pontos de equilíbrio P1 e P2, em termos da proporção da população que representa os indivíduos suscetíveis e recuperados. É válido ressaltar que neste trabalho compreendeu-se a dinâmica em termos da força de infecção, para condições sem aplicações de controle.

Os gráficos descritos na Figura 4.1, foram simulados com, (a) $\beta = 0,1875$, (b) $\beta = 0,3000$, (c) $\beta = 0,5900$ e (d) $\beta = 1,1300$, para observar como se comporta a dinâmica para diferentes taxas de transmissão da doença. Observou-se que em (a) que a força de infecção atua de forma mais lenta, e o pico ocorreu por volta das 67 semanas. O fim da primeira onda ocorreu após 120 semanas de curso da doença e menos de 5% da população é infectada. Por outro lado, em (b) verificou-se que a força de infecção atingiu o pico antes das 40 semanas com mais 10% da população infectada.

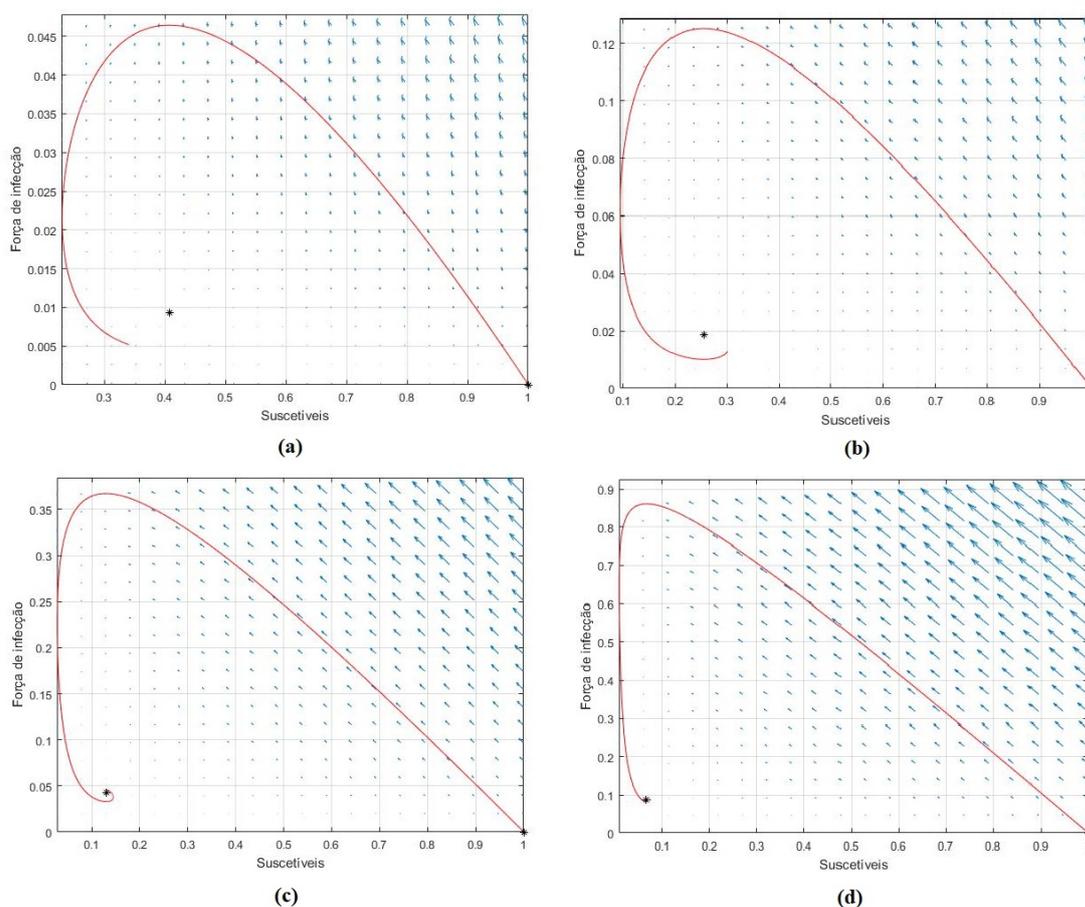
Figura 4.1. Dinâmica do sistema transladado 3.21 para os casos suscetíveis e em termos da força de infecção, com acoplamento, para a simulação, do compartimento de recuperados sem a adição de medidas de controle com os valores em (a) $\beta = 0,1875$; (b) $\beta = 0,3000$; (c) $\beta = 0,5900$ e (d) $\beta = 1,1300$.



Nota-se que a força de infecção obteve-se o pico antes das 20 semanas ao definir um (c) $\beta = 0,5900$, em que o contágio é maior, chegando a 36,71% da população contaminada pela doença. Ao analisar o gráfico em (d), na Figura 4.1 com $\beta = 1,1300$ foi possível identificar que o pico aconteceu antes das 10 primeiras semanas com 86,08% da população infectada. Observou-se que a doença continuou o seu processo infeccioso, porém por volta de 60 semanas ela tende a permanecer próximo a 10% da população no período de tempo estudado.

Na Figura 4.2 observou-se o plano de fases 2D da dinâmica em torno dos pontos de equilíbrio. A atuação do sistema iniciou-se na coordenada $(1,0)$, o qual é o primeiro ponto de equilíbrio e indica que inicialmente a população é livre da doença. Ao aumentar a força de infecção a quantidade de indivíduos infectados aumentou, porém de modo geral, observa-se que o sistema tende ao ponto de equilíbrio P2. Outro ponto, pode ser visto em torno dos pontos de equilíbrio, verificou-se que para os valores de $\beta = 0,5900$ e $\beta = 1,1300$, os sistemas se estabilizam em torno dos pontos de equilíbrio de forma mais rápida do que quando comparado aos anteriores.

Figura 4.2. Plano de fases em 2D da dinâmica do sistema transladado 3.21 em torno dos pontos de equilíbrio (asterisco) sem a adição de medidas de controle, com os valores em (a) $\beta = 0,1875$, (b) $\beta = 0,3000$, (c) $\beta = 0,5900$ e (d) $\beta = 1,1300$.

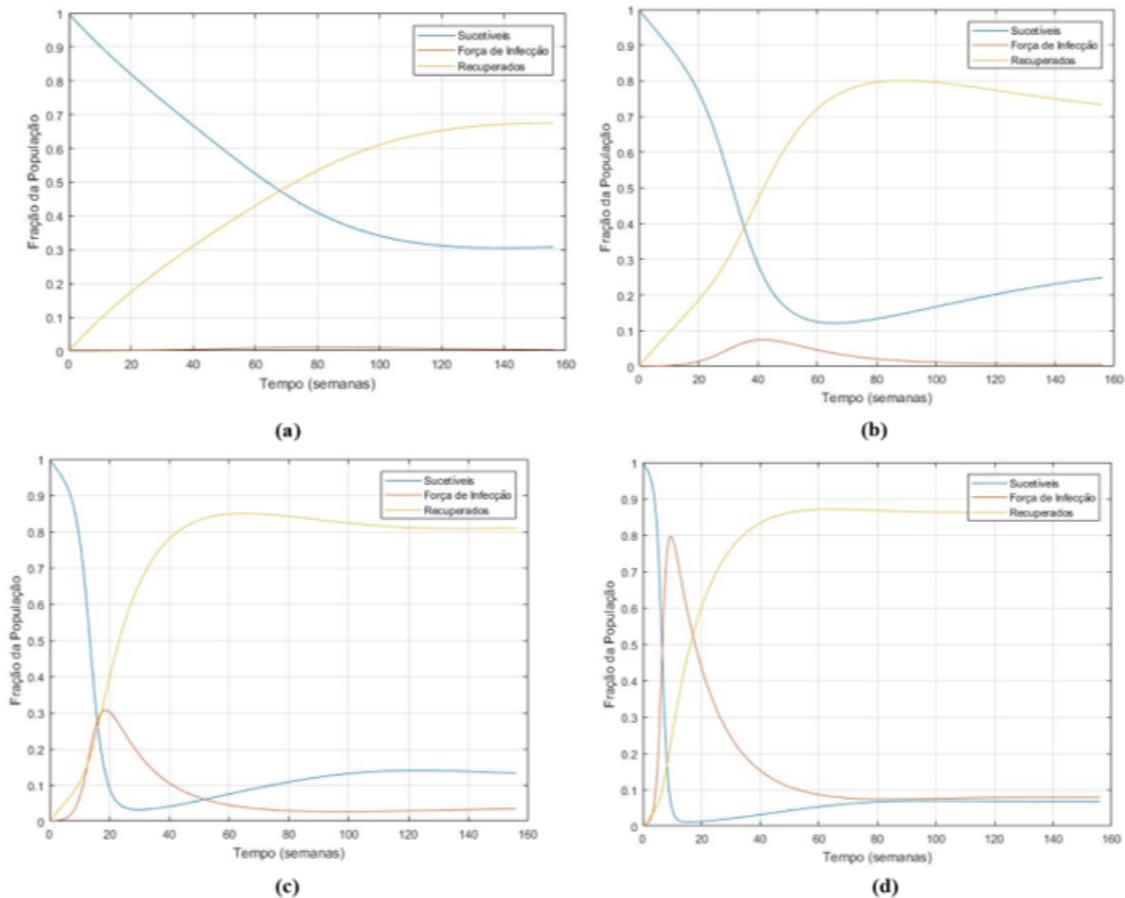


4.2 MODELO COM VACINAÇÃO

A vacinação é uma das medidas de controle que possibilita a redução da gravidade da doença. Observou-se no gráfico da Figura 4.3 que a força de infecção atuou e tendo a taxa de vacinação $v = 0,01$ indicando que 1% da população foi vacinada por semana, em (a) $\beta = 0,1875$ a força de infecção diminui consideravelmente, gerando menos de 1% de

indivíduos acometidos pela doença e o tempo de pico se estendeu para 81 semanas. No caso (b) $\beta = 0,3000$ notou-se uma diminuição da força de infecção, com menos de 10% da população infectada e o pico foi estendido para 41,6 semanas.

Figura 4.3. Dinâmica do sistema transladado 3.39 para os casos suscetíveis e em termos da força de infecção, com acoplamento, para a simulação, do compartimento de recuperados com adição da vacinação como medida de controle, com os valores em (a) $\beta = 0,1875$, (b) $\beta = 0,3000$, (c) $\beta = 0,5900$ e (d) $\beta = 1,1300$, considerando a taxa de vacinação de 1% por semana.

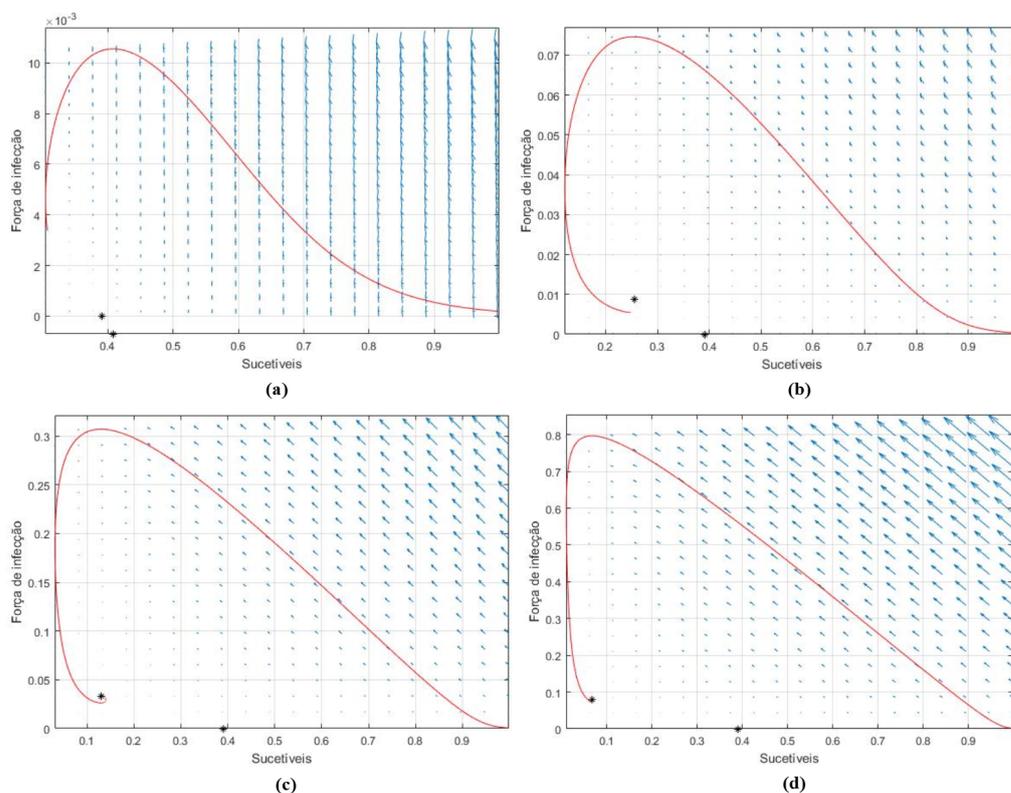


Ainda na Figura 4.3, em que (c) $\beta = 0,5900$ e (d) $\beta = 1,1300$ houve redução da força de infecção atuante na população. Com o $\beta = 1,1300$, em que o contágio foi maior, houve aproximadamente 79,67% da população dita como infectada. Outro ponto verificado é que essa força de infecção pode ser considerada ainda alta e isso ocorre, porque considerou-se 1% da população sendo vacinada em 1 semana. É possível perceber, de modo geral, que ao aplicar uma medida de controle, como a vacinação, tem-se a diminuição da continuação de contágios da doença.

O plano de fases em 2D, da Figura 4.4, trata-se da dinâmica em torno dos pontos de equilíbrio e permite visualizar que não há oscilação, ou seja, o sistema alcança a estabilidade de forma mais rápida. Os planos de fases apresentados viabilizam identificar

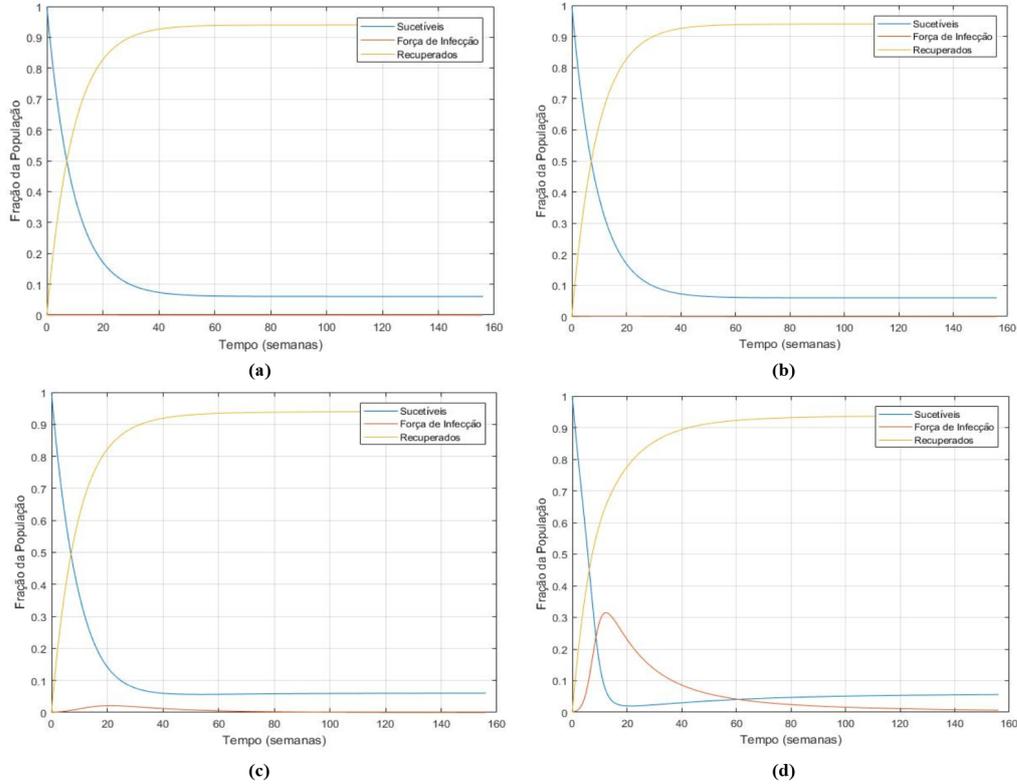
que o sistema tende a estabilidade assintótica em ambos os casos.

Figura 4.4. Plano de fases em 2D da dinâmica do sistema transladado 3.39 em torno dos pontos de equilíbrio (asterisco) com aplicação da vacinação e atuação de 1% de indivíduos vacinados por semana, com os valores em (a) $\beta = 0,1875$, (b) $\beta = 0,3000$, (c) $\beta = 0,5900$ e (d) $\beta = 1,1300$, considerando a taxa de vacinação de 10% por semana.



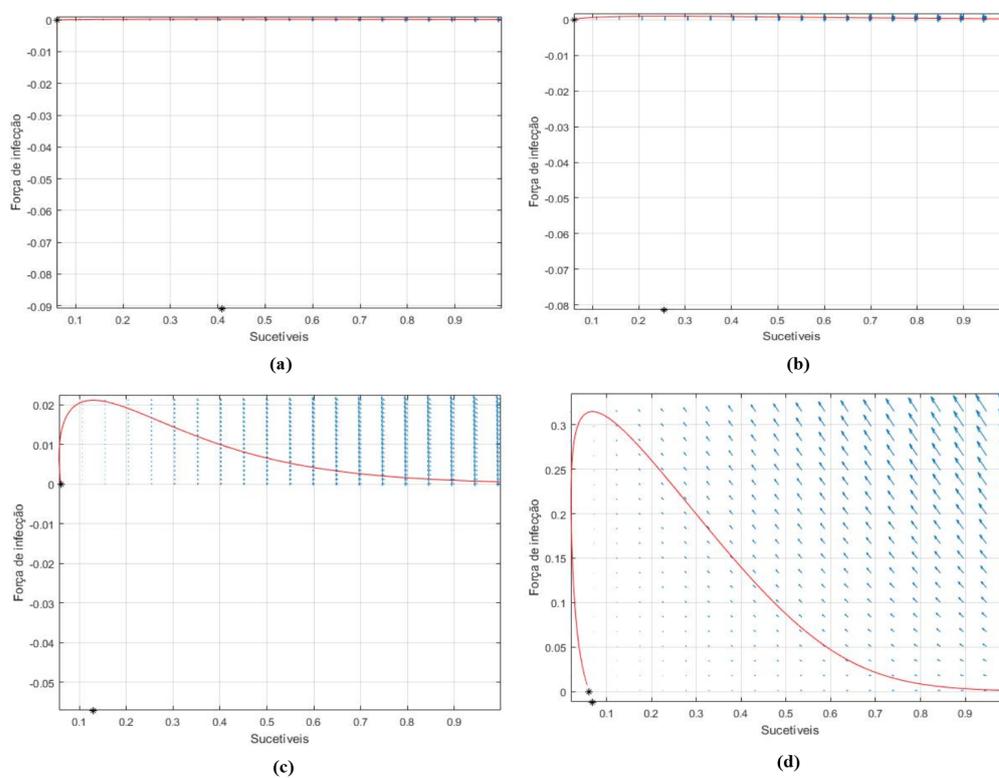
Ao considerar uma taxa de vacinação de 10% por semana, os gráficos da Figura 4.5 mostraram como vacinação, como medida de controle foi importante para a redução da força de infecção, uma vez que a população foi imunizada. No caso descrito em (a) e (b) não houve força de infecção. A doença no caso (c) é controlada com menos de 3% da população infectada. Em (d) a força de infecção diminuiu quase 50% em relação a uma taxa de vacinação de 1% por semana.

Figura 4.5. Dinâmica do sistema transladado 3.39 para os casos suscetíveis e em termos da força de infecção, com acoplamento, para a simulação, do compartimento de recuperados com adição da vacinação como medida de controle, com os valores em (a) $\beta = 0,1875$, (b) $\beta = 0,3000$, (c) $\beta = 0,5900$ e (d) $\beta = 1,1300$, considerando a taxa de vacinação de 10% por semana.



O plano de fases em 2D, da figura 4.6, trata-se da dinâmica em torno dos pontos de equilíbrio e permitiu visualizar que nos casos (a) e (b) o sistema tende ao ponto que condiz a força de infecção nula, ou seja, a vacinação foi capaz de minimizar a propagação da doença. Nos casos (c) e (d) o sistema apresenta estabilidade assintótica em torno do primeiro ponto de equilíbrio.

Figura 4.6. Plano de fases em 2D da dinâmica do sistema transladado 3.39 em torno dos pontos de equilíbrio (asterisco) com aplicação da vacinação e atuação de 1% de indivíduos vacinados por semana.



5 PROJETO DO CONTROLADOR ORGÂNICO APLICADO NA PLANTA SEM VACINAÇÃO

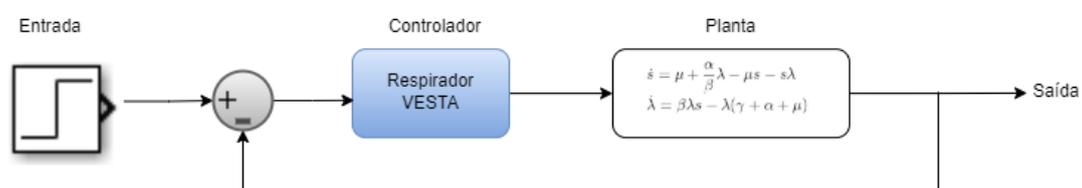
Quando um vírus novo surge em meio a sociedade, as primeiras características observadas são suas estruturas e a forma como ele é transmitido. A partir disso, estudos começam a ser realizados e métodos de controle como uso de máscara, higienização, isolamento e quarentena são impostos como tentativa para que a doença não se torne endêmica enquanto se espera por fármacos, vacinas e equipamentos que visam conter a doença. Tendo em vista esse contexto, optou-se por aplicar o controlador no modelo sem vacinação, uma vez que o Respirador VESTA pode ser descrito como um respirador facial e seu uso advém a aplicação de vacinas.

A Teoria de Controle Orgânico desenvolvida pelo grupo de estudo do Laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília visa alterar sistemas de modo a melhorar o seu funcionamento, sendo o controlador descrito como um biomaterial que atua em um sistema biológico.

5.1 METODOLOGIA PARA A CONSTRUÇÃO DO CONTROLADOR ORGÂNICO

Na Figura 5.1 verifica-se o diagrama de blocos que representa o projeto de controlador para a planta, a qual é descrita como a parte do sistema a ser controlada. O controle neste estudo é o de malha-fechada, em que se subtrai o sinal de entrada pelo sinal de saída, e o controlador atua de forma ajustar esse sinal o mais próximo possível ao de entrada (Guimarães, 2019). Conforme o diagrama de blocos, aplicou-se um sinal de excitação degrau unitário para caracterizar, construir e avaliar o controlador.

Figura 5.1. Diagrama de blocos representativo do projeto de controlador para a planta sem vacinação. A entrada está representada como uma função degrau, o controlador orgânico é o Respirador VESTA e a planta é o sistema a ser ajustado.



O modelo sem vacinação, conforme analisado P1 e P2 descreve que é possível ter estabilidade assintótica, tendo em vista as condições do número de reprodutibilidade basal. Como o ponto P1 é livre da doença, para o desenvolvimento do controlador utilizou-se para a construção os pontos de P2. A saída do sistema que se deseja observar é a força de infecção para avaliar o Respirador VESTA. Dessa forma, o sistema 3.17 foi descrito na representação do modelo de espaço de estados para compreender as variáveis de estado do sistema,

onde $x_1 = s$, $x_2 = \lambda$ e $y = \lambda$

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= \mu + \frac{\alpha}{\beta}x_2 - \mu x_1 - x_1 x_2 \\ \dot{x}_2 &= \beta x_1 x_2 - x_2(\gamma + \alpha + \mu). \end{aligned} \quad (5.1)$$

Podendo ser reescrita como:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= \begin{bmatrix} -\mu - \lambda & \frac{\alpha}{\beta} \\ \beta\lambda & -(\gamma + \alpha + \mu) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \mu \\ 0 \end{bmatrix} u \\ y &= \begin{bmatrix} 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}. \end{aligned} \quad (5.2)$$

Convencionalmente, a obtenção da resposta em frequência de um sistema ocorre a partir da extração da Função de Transferência (FT) do mesmo. A FT é uma ferramenta matemática de suma importância para descrever sistemas a partir de sua entrada e sua saída. De maneira geral, quando associada a Transformada de Laplace, a função de transferência caracteriza no domínio “s” a razão entre a transformada da saída e a transformada da entrada, quando as condições iniciais são tomadas como zero. Assim, tem-se que essa razão é geralmente igual a uma fração na forma operacional, onde as raízes do numerador são chamados zeros da função de transferência e as raízes do denominador são chamados de polos (Ogata, 2010).

Tendo um sistema em espaço de estados na forma:

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= Ax(t) + Bu(t) \\ y(t) &= Cx(t) + Du(t) \end{aligned} \quad (5.3)$$

é possível verificar a FT correspondente. Sendo descrita por:

$$G(s) = C(sI - A)^{-1}B. \quad (5.4)$$

Sabe-se que:

$$(sI - A)^{-1} = \frac{\text{adj}(sI - A)}{|(sI - A)|}. \quad (5.5)$$

Com isso, a FT encontrada foi:

$$G(s) = \frac{\mu\beta\lambda}{(s + \lambda + \mu)(s + (\gamma + \alpha + \mu)) - \alpha\lambda}. \quad (5.6)$$

Aplicando os mesmos parâmetros utilizados para a simulação sem vacinação considerando o $\beta = 1,1300$, o qual foi o pior caso desse estudo e analisando a força em torno do ponto P2 (0,06771;0,08838) apresentou-se como:

$$G(s) = \frac{0,000636}{s^2 + 0,1704s + 0,0007164}. \quad (5.7)$$

Em frequência as características de desempenho de um controlador são especificadas em termos de resposta transitória a uma entrada degrau unitário. A resposta transitória de um sistema de controle depende das condições iniciais (Ogata, 2010). O comportamento de um sistema de segunda ordem pode ser descrito por:

$$H(s) = \frac{w_n^2}{(s^2 + 2\zeta w_n s + w_n^2)}. \quad (5.8)$$

Há dois parâmetros que caracterizam o comportamento dinâmico de um sistema de segunda ordem, o fator de amortecimento ζ e a frequência natural não amortecida w_n . Se $\zeta \ll 1$, os polos de malha-fechada são complexos conjugados e se encontram no semiplano esquerdo do plano "s", então o sistema é dito subamortecido. Se $\zeta = 1$, o sistema é criticamente amortecido. E se $\zeta > 1$, o sistema é sobreamortecido (Ogata, 2010).

Antes de atingir o regime permanente a resposta transitória apresenta oscilações amortecidas, para caracterizar o controlador com entrada em degrau unitário foram especificadas as seguintes métricas:

- Tempo de subida (t_r): Tempo necessário para que a resposta passe de 0% a 100% do valor final. A relação aproximada é:

$$t_r \approx \frac{2,4}{w_n}. \quad (5.9)$$

- Sobressinal máximo (M_p): O sobressinal máximo ocorre no mesmo instante do pico.

$$M_p = e^{-\pi(\frac{\zeta}{\sqrt{1-\zeta^2}})} 100\%. \quad (5.10)$$

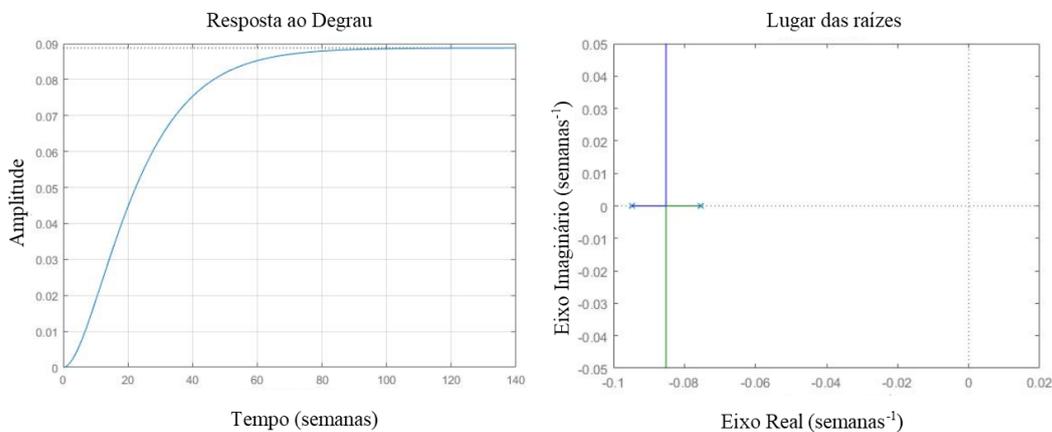
- Tempo de acomodação (t_s): tempo necessário para que a resposta alcance valores em uma faixa em torno do valor final.

$$t_s \approx \frac{4}{\zeta w_n}. \quad (5.11)$$

É válido ressaltar que o π descrito na equação que representa M_p é diferente do utilizado nos modelos, aqui na equação ele está descrito na unidade de radianos.

Observa-se que o sistema $G(s)$ se assemelha ao sistema $H(s)$. Ao aplicar na entrada um sinal de excitação degrau unitário é possível caracterizar a planta a partir da resposta ao degrau. Neste estudo considerou-se o tempo em semanas, para continuar a compreensão em termos do modelo matemático realizado. Nota-se, que a Figura 5.2 em (b) apresentou o lugar das raízes do sistema, o qual não possui oscilações, isso porque os seus polos localizam-se em cima do eixo real. Além disso, por fazer parte do semi-plano esquerdo o sistema é caracterizado como estável. Em (a) pode-se ver a resposta ao degrau, como a entrada foi do valor unitário 1 verifica-se que a saída não acompanhou esse valor ficando em torno de 0,09 e isso indica que o sistema possui um erro de regime permanente.

Figura 5.2. Caracterização da função de transferência para compreender a dinâmica da planta do sistema em malha aberta: (a) Apresenta a resposta ao degrau e (b) o lugar das raízes.



O erro de regime permanente pode ser descrito como a diferença entre o sinal de entrada e o sinal de saída do sistema quando $t \rightarrow \infty$ (Ogata, 2010). Esse erro pode ser descrito como:

$$e_p(\infty) = \frac{1}{1 + k_p}, \quad (5.12)$$

onde,

$$k_p = \lim_{s \rightarrow \infty} KG(s). \quad (5.13)$$

O "K" é chamado de ganho do sistema de malha-fechada. Desse modo, para uma entrada degrau no sistema de segunda ordem 5.7 obteve-se na Tabela 5.1 os seguintes índices de desempenho.

Tabela 5.1. Indicadores de desempenho da função de transferência 5.7 para uma entrada degrau.

Índice	Valor
t_r	40,05 semanas
t_s	69,79 semanas
M_p	0
Valor de pico	0,08

O sinal de excitação degrau unitário provoca uma leitura contínua e os índices caracterizados demonstraram que o sistema precisa da atuação do controlador, uma vez que ele não corresponde a saída desejada. Sendo assim, $G(s)$ é a planta do nosso sistema que precisa ser controlada e o projeto inicia-se com as especificações dos índices de desempenho que se deseja alcançar descritos na Tabela 5.2. Observa-se, dessa forma, a necessidade de reduzir o erro de regime permanente e a duração das semanas para que o sistema com o controlador possa atuar de maneira rápida para conter a transmissibilidade da doença.

Primeiro utilizou-se a especificação do erro em regime permanente para encontrar o ganho a ser aplicado ao sistema:

$$e_p(\infty) = \frac{1}{1 + k_p} \rightarrow k_p = 9. \quad (5.14)$$

Tabela 5.2. Indicadores de desempenho que se deseja alcançar para uma entrada degrau.

Índice	Valor
t_r	≤ 2 semanas
t_s	≤ 4 semanas
M_p	$\leq 10\%$
$e_p(\infty)$	$\leq 0,01$

Logo, aplicando a equação 5.13, encontra-se um $K = 101,37$. Ao aplicar esse ganho ao sistema $G(s)$ o $M_p = 34\%$ e o $t_s = 41,90$ semanas o que não satisfaz as condições que se deseja para o sistema. Diante disso, é necessário projetar um controlador mais complexo.

Nesta dissertação foram adicionados polos e zeros à malha-fechada de modo que a resposta ao degrau fosse alterada para a mais próxima possível da entrada. Para isso foi construído um controlador do tipo avanço de fase, o que indica que o zero a ser inserido está mais próximo a origem do que o polo, em outras palavras $z < p$. O primeiro passo seguido foi realizar os cálculos para ter uma orientação das possíveis posições dos polos e zeros do sistema. A FT de um controlador avanço de fase pode ser escrita como:

$$C(s) = K_c \frac{s + z}{s + p} \quad (5.15)$$

onde,

$$s = -\zeta w_n \pm j w_n \sqrt{1 - \zeta^2}. \quad (5.16)$$

Conforme a Tabela 5.2 iniciou-se o projeto de forma a atender as especificações faltantes. A partir da relação do sobressinal com o fator de amortecimento para o sistema de segunda ordem, tendo $M_p < 10\%$, escolheu-se um valor aproximado em que $\zeta = 0,7$.

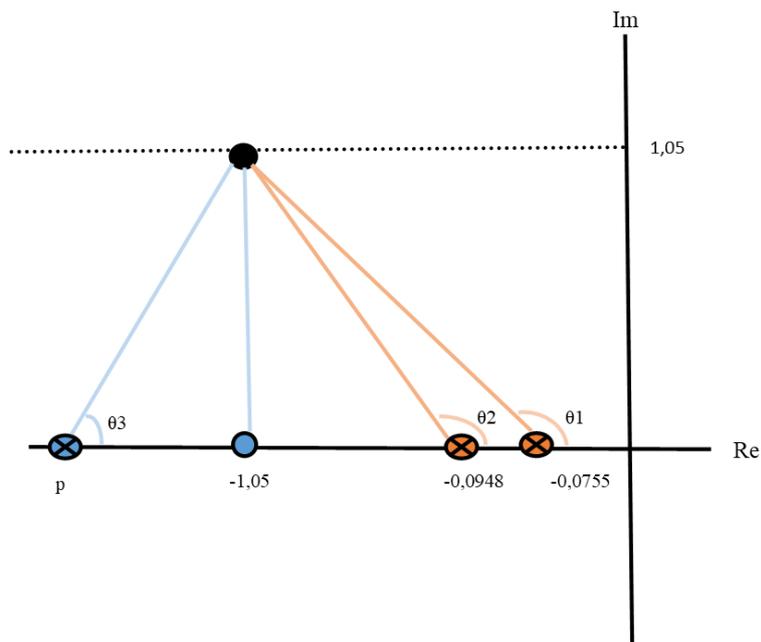
Tendo em vista que o valor desejado para o tempo de estabelecimento é de $t_s < 4$ semanas, aplicando a equação 5.11 encontrou-se que:

$$t_s = \frac{4}{0,7 w_n} \rightarrow w_n \approx 1,5. \quad (5.17)$$

Desse modo, os polos dominantes foram encontrados pela equação 5.16, sendo $s = -1,05 \pm j1,05$. Com isso, pode-se justificar a construção do controlador avanço de fase, pois o zero terá o papel de atrair o lugar geométrico das raízes para onde se deseja com o projeto.

Para facilitar os cálculos optou-se por fazer o zero como $z = 1,05$, ou seja, exatamente em baixo dos polos de malha-fechada que se deseja, considerando dessa maneira apenas a parte real, conforme está na Figura 5.3. O valor de "p" será escolhido de tal forma que o lugar das raízes passe pelo valor encontrado, para isso é preciso validar se esse ponto (em preto) pertence ao lugar geométrico das raízes.

Figura 5.3. Disposição dos polos de malha-aberta e malha-fechada para verificar se o ponto na cor preta pertence ao lugar geométrico das raízes. Os ângulos descritos representam a contribuição para a fase.



Para isso, utilizou-se a seguinte condição de que a contribuição de todos os ângulos dos polos e zeros para a fase tem de ser múltiplo ímpar de 180° , ou seja:

$$\angle G(s) = -180(2r + 1). \quad (5.18)$$

Logo, encontrou-se os valores de cada ângulo e θ_3 foi encontrado, em que se sabe que o zero contribui de modo positivo e o polo contribui de modo negativo. Abaixo segue a descrição do valor encontrado para θ_3 :

$$90^\circ - 132^\circ - 132^\circ - \theta_3 = -180^\circ \rightarrow \theta_3 = 6^\circ. \quad (5.19)$$

Com isso, é possível encontrar a posição do polo do controlador:

$$\arctan \frac{1,05}{d} \frac{180}{\pi} = 6^\circ \rightarrow d = 11,04. \quad (5.20)$$

Sendo assim, $p = 11,04$.

Utilizou-se o *toolbox Control System Designer* do software MATLAB[®], para realizar o ajuste fino do controlador avanço de fase utilizando o Lugar das Raízes. O polo e o zero foram adicionados em suas respectivas posições no eixo real e para atender as especificações definidas fez-se um ajuste fino manualmente, uma vez que essa ferramenta permite que os polos e zeros e o ganho possam ser ajustados por tentativa.

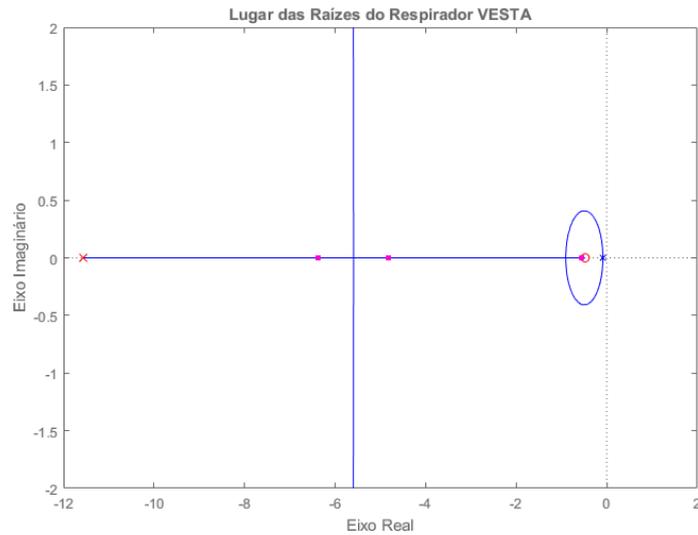
5.1.1 Resultados do Respirador VESTA aplicado ao modelo sem vacinação

Por meio da construção descrita na metodologia do Projeto de Controlador Orgânico, encontrou-se a seguinte FT para o controlador de avanço de fase, descrita neste trabalho como FT do Respirador VESTA.

$$C(s) = \frac{54735(s + 0,4795)}{(s + 11,56)}. \quad (5.21)$$

Observou-se pela Figura 5.4 que pelo ajuste manual o zero foi deslocado ainda mais para próximo da origem, sendo $z = 0,4795$ e o polo também deslocou, porém de forma muito pequena. Isso ocorreu para que o zero pudesse fazer com que o lugar geométrico das raízes se deslocasse mais para a esquerda e o polo atuou de modo a repelir. Em termos biológicos, como projetista do controlador, considerou-se na Equação 5.21 que o numerador atua a camada do tecido com nanopartículas de quitosana e o denominador como sendo a capacidade de interação do Respirador VESTA com o vírus, uma vez que os polos possuem uma atuação forte no sistema. É válido ressaltar que essas determinações foram definidas por meio do projeto realizado e não se trata de um parâmetro biofísico.

Figura 5.4. Lugar das raízes do Respirador VESTA ao final do Projeto de controlador sem vacinação. O controlador orgânico projetado foi o avanço de fase, em que se adicionou um polo e um zero no sistema, sendo $z < p$.



Ao aplicar uma resposta a um degrau unitário, representando a entrada do sistema, pode-se avaliar o comportamento do Respirador VESTA. O sinal de saída apresenta uma resposta subamortecida, porém tende a estabilidade. Essa dinâmica é característica, pois o sistema passou a ter polos podendo atuar no eixo imaginário. Observa-se que tanto a Figura 5.2 quanto a Figura 5.5 que os sistemas são estáveis, os polos estão localizados no lado esquerdo do eixo real. Porém, o sinal sem atuação do controlador apresentou um erro de regime 0,91, o qual é quase 10x a mais do que se tinha inicialmente. As especificações iniciais foram atendidas, conforme pode se visualizar na Tabela 5.3.

Figura 5.5. Resposta ao degrau unitário do Respirador VESTA. A saída acompanha a entrada e os indicadores de desempenho foram obtidos, o que permite avaliar o desenvolvimento do controlador como satisfatório, em suas características estruturais.

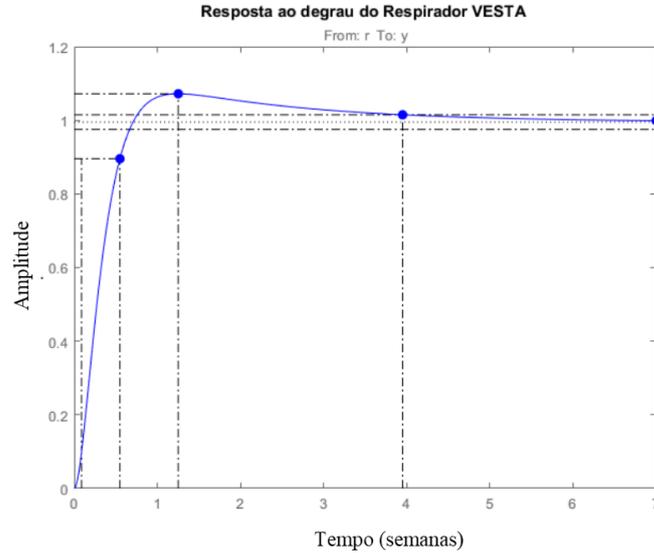


Tabela 5.3. Indicadores de desempenho do Respirador VESTA.

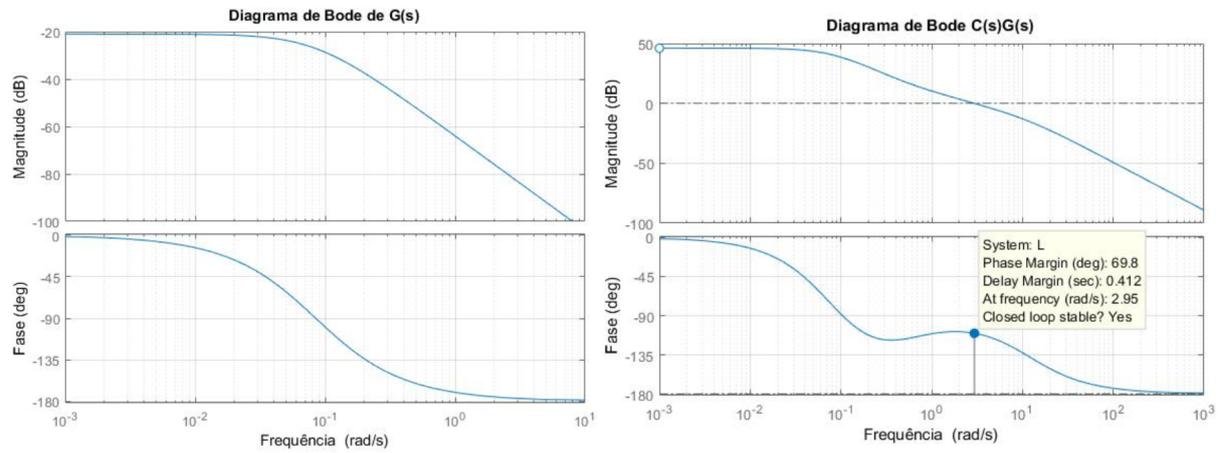
Índice	Valor
t_r	0,461 semanas
t_s	3,95 semanas
M_p	7,73%
$e_p(\infty)$	0,01

Assim, como a resposta transitória permitiu compreender o comportamento do sistema e suas particularidades, a resposta proposta no diagrama de bode do sistema proporcionou avaliar o comportamento da aplicação do controlador e dos polos e zeros no domínio da frequência. Verificou-se na Figura 5.6 que para o diagrama de Bode depois de aplicado o controlador há um ganho, o controlador avanço de fase foi capaz de reconfigurar a curva da resposta em frequência para conseguir um ângulo de avanço de fase que fosse capaz de compensar o atraso de fase associado aos elementos do sistema $G(s)$.

Ademais, ambos os sistemas possuem características de um filtro passa-baixas. No entanto, o sistema controlado é o que atende as especificações determinadas e consegue acompanhar o estímulo aplicado como entrada. Ao avaliar o controlador orgânico construído, dentro do contexto de uma planta sem aplicação de medidas de controle, como por exemplo a vacinação, compreendeu-se que o vírus oscilando a uma alta frequência de espalhamento em um ambiente não fechado, como é o que ocorreu com o SARS-CoV-2, ao utilizar o Respirador VESTA conseguiu ajustar o sistema de modo a filtrar eliminando

os potenciais de alta frequência.

Figura 5.6. Diagrama de Bode de $G(s)$ e Diagrama de Bode $C(s)G(s)$. Observe-se que ambos os sistemas são estáveis e atuam como um filtro passa-baixa, sendo o segundo o que atende os índices de desempenho e é capaz de acompanhar um excitação de sinal de entrada degrau unitário.



6 DISCUSSÃO

Os modelos epidemiológicos compartimentais têm sido utilizados e o modelo de compartimento (SIR) apresenta-se como um dos mais comuns discutidos na literatura (Teles, 2020; Zhong *et al.*, 2020; Maranhão, 2018; Caetano *et al.*, 2010; (Orgs.), 2020). Isso porque esse modelo permite compreender a dinâmica da propagação da doença, assim como o processo de estado epidemiológico da análise das taxas características da população estudada (Batistela *et al.*, 2020).

Fez-se dois modelos compartimentais, um sem vacinação e outro com a vacinação. Esse modelo apresentou um resultado satisfatório para verificar o comportamento da doença e para a validação de ferramentas da Engenharia Biomédica, como é o caso do Respirador VESTA. No entanto, os modelos apresentaram limitações, a população não atua da mesma forma ao longo do tempo, os parâmetros como a taxa de transmissão, taxa de mortalidade da doença variam de acordo com o tempo e colocar essas condições como fixas fez com que os dados ficassem destoantes dos casos reais, pois a correspondência não ocorre de forma exata. Ao utilizar o modelo SIR clássico, sem incrementações de novas abordagens de técnicas possui certas limitações no caso de uma doença infecciosa de longa duração. Além disso, a suposição de que os dados relatados incluam todos os casos é uma limitação, porque não é exatamente verdade para o COVID-19, uma forma de tentar minimizar seria por exemplo variar as taxas aplicadas (Marinov e Marinova, 2022).

Os modelos desenvolvidos nesta dissertação geram informações sobre a força de infecção da doença, fração de indivíduos suscetíveis e recuperados e a partir das análises extraídas observou-se que ao ter um β maior, como foi o caso para $\beta = 1,1300$, resultou em uma alta transmissibilidade em um período curto de tempo, em que obteve-se 86,08% de força de infecção em menos de 10 semanas. Isso pode explicar o porquê durante o período da pandemia houve em alguns momentos o aumento repentino na demanda por hospitalização, levando ao colapso dos sistemas de saúde devido à insuficiência de infraestrutura médica e recursos de saúde (Oliveira *et al.*, 2021). Além disso, notou-se ao realizar o estudo em artigos, que diferentes parâmetros foram utilizados, isso pode ter ocorrido tanto com relação ao tempo realizado e/ou subtração de dados epidemiológicos (Castro-Silva e Maciel, 2021; Aquino *et al.*, 2020). Dentre essas análises, as limitações

em condições reais e a necessidade de desenvolvimento que analisem cenários distintos se mostrou relevante.

No cenário sem atuação de medidas de controle foi comprovado quando não atuando com controle o número de casos ativos de indivíduos infectados poderia chegar a 40.000 pessoas no início de abril de 2020 na Itália (Teles, 2020) e as previsões do modelo mostraram que o número de casos cumulativos poderia chegar a 76.000 e a 230.000, com um pico de infecciosos não recuperados (22.000 - 74.000) ocorrendo no final de fevereiro ao início de março do ano de 2020 na China. Mesmo em uma região distinta de um perfil epidemiológico os estudos mostraram medidas de controle podem levar à redução da transmissão e encurtar a duração da doença.

Simulações numéricas do modelo epidemiológico compartimental SIR foram geradas, via método de Euler e os autores levantaram dados reais da COVID-19 no Brasil. A partir disso estimaram os parâmetros do modelo e plotaram os gráficos que demonstraram a dinâmica da pandemia no país. Os resultados obtidos evidenciaram a importância de um ajuste adequado para o parâmetro de transmissão da doença e permitiram realizar previsões futuras, é importante ressaltar que os resultados utilizando o parâmetro *beta* constante não representaram a situação real do país, assim como nesta dissertação. Os autores variaram então essa taxa ao longo do tempo. Isso pode ser explicado porque o Brasil além de possuir grande extensão territorial apresenta regiões com características muito distintas. Outro ponto é que por mais que o modelo possuísse em sua aplicação ordens de grandezas dos dados reais, o aperfeiçoamento do modelo SIR foi necessário, uma vez que o modelo é simples contendo apenas três compartimentos (De Almeida e Silveira,).

Em agosto de 2020, os dois países com o maior número de infecções por SARS-CoV-2 foram os Estados Unidos da América (EUA) e o Brasil. A taxa de transmissão de um vírus é estudada a partir do R_0 . Os autores Severeyn et al. em 2020 estudaram a projeção do R_0 do SARS-CoV-2 nos EUA e no Brasil. Para tanto, foram realizados cinco experimentos ajustando a curva do modelo SIR do compartimento infectado aos dados experimentais em cinco intervalos de tempo (os primeiros 14, 28, 42, 56 e 187 dias para os dados dos EUA e 177 dias para os dados do Brasil). Nos dois primeiros intervalos de tempo o R_0 variou entre 5,46 e 7,75 para os dados dos EUA e 1,84 e 4,29 para os dados do Brasil, e nos últimos três intervalos de tempo o R_0 diminuiu para 1,05 para os dados dos EUA e 1,01 para os dados do Brasil, sugerindo que as medidas de distanciamento social implementadas em ambos os países foram capazes de diminuir a propagação da infecção. As diferenças nos valores de R_0 dos cinco experimentos implicam que R_0 também depende das medidas preventivas implementadas para enfrentar a pandemia (Severeyn et al., 2020).

Em 8 de outubro de 2020 foram 36.002,827 casos de COVID-19 e 1.049,810 óbitos confirmados. Nessa época ainda não havia vacinas disponíveis para esta doença, desse modo, os autores propuseram analisar a dinâmica epidemiológica para levantar estimativas que possam servir de base para medidas para controlar e combater e erradicar esta doença. Fez-se um modelo SIR dinâmico simplificado para análise epidêmica de COVID-19 no Brasil, via técnica de linearização exata, visando um melhor entendimento do processo epidemiológico. Aplicaram-se dois tipos de controle: o primeiro, sendo uma entrada menos intensa, de modo a refletir o cenário do Brasil e o segundo, considerou-se a mesma entrada, porém de maior intensidade em módulo. A natureza física dessa entrada de controle não foi discutida, porém os autores citam que podem visualizar como controladores o uso de máscaras, ou mesmo aplicação de vacinas ((Orgs.), 2020).

Os autores estudaram um modelo SIR com imunização, com a vacinação. Obtiveram um número de reprodutibilidade basal sem a estratégia de vacinação (R_0) e também um número de reprodutibilidade com imunização forçada (R_v). A existência do ponto de equilíbrio endêmico está condicionado a $R_v > 1$ e o ponto de equilíbrio livre de doença apresenta uma bifurcação condição associada à taxa de imunização. Os autores analisaram a estabilidade local de acordo com as simulações obtidas (Batistela *et al.*, 2020).

Dentro desse cenário, a vacinação estabeleceu uma nova tendência contra o COVID-19. Em muitos países, à medida que a cobertura vacinal aumenta, as rupturas econômicas e sociais estão sendo progressivamente reduzidas, trazendo mais confiança e esperança à população. A imunização dos indivíduos influenciou no controle da infecção, mortes e transmissibilidade. Investigaram-se os efeitos da taxa de vacinação nas curvas epidêmicas da COVID-19, empregando uma nova metodologia formulada com base em um modelo modificado do SIR com *designs* de aprendizado de máquina. A metodologia baseada em dados avaliou a influência das vacinas administradas no Brasil, os impactos da eficácia e da velocidade de imunização também foram investigados em nosso estudo. Com o estudo concluíram que o uso de vacinas anti-SARS-CoV-2 com eficácia baixa/moderada pode ser compensado imunizando uma proporção maior da população mais rapidamente (Amaral *et al.*, 2021).

Para o modelo desenvolvido nesta dissertação, com aplicação da vacinação, observou-se que além da taxa de transmissão total da doença, outro parâmetro é fundamental para compreender a dinâmica da força de infecção, o qual é a taxa de vacinação. Considerou-se duas taxas distintas para avaliar a contribuição das medidas de controle. Dessa forma, comparando inicialmente com o modelo sem vacinação no pior caso da doença e com uma baixa taxa de vacinação semanal houve uma queda de 6,41% na força de infecção, porém notou-se que ela ainda continuou alta, a saber 79,67%, o que indica que a vacinação deve ser intensiva para se obter uma resposta mais rápida. Isso pode ser provado nas simulações

obtidas com 10% da população sendo vacinada semanalmente, em que analisando o ponto de pior caso houve 31,48% da população infectada e o tempo de pico foi estendido para 12,3 semanas. Diante disso, nota-se que a vacinação é uma importante medida de controle para reduzir o avanço da doença e estender o tempo de pico.

Como ao iniciar uma nova pandemia é necessário primeiro compreender como esse vírus se comporta em termos de transmissibilidade, as vacinas não são inseridas logo no início, pois é preciso compreender as estruturas biológicas e realizar a construção da vacina. Por esse motivo, neste trabalho fez-se a construção e avaliação do controlador orgânico Respirador VESTA com base no modelo sem vacinação. Ao aplicar o Respirador VESTA no sistema a ser controlado, observou-se que o mesmo continuou estável e ele atuou de modo a eliminar as altas frequências, restringindo a transmissão por doenças infecciosas. Outro ponto é que assim como no tralhado de Guimarães, realizado no ano de 2019, o controlador orgânico diminuiu o tempo para chegar ao estado estacionário (Guimarães, 2019), o que para neste caso indica que ao usar o Respirador VESTA, o sistema se estabilizou em 4 semanas. Com isso, identificou-se que o dispositivo VESTA possa atuar contra diferentes tipos de agentes infecciosos ajudando a limitar o avanço da transmissão até que uma vacina seja desenvolvida ou possíveis fármacos.

Nota-se, portanto, que a amplitude dos objetivos específicos alcançados nesta dissertação ultrapassam o olhar da pandemia da COVID-19, como foi também outrora os estudos realizados por outras doenças como a dinâmica da propagação da gripe H1N1 e do controle populacional do mosquito *Aedes Aegypti* (Maranho, 2018; Caetano *et al.*, 2010). A Engenharia Biomédica permitiu a construção do equipamento médico ajustando a sua curva a resposta desejada. Ademais o Respirador VESTA demonstrou que pode ser aplicado, tendo em vista que ao iniciar um surto as primeiras medidas de controle são derivadas da higienização, isolamento e uso de máscaras. Além disso, o campo de atuação do Respirador VESTA pode-se extrapolar indústrias médica e físico-química, destacando as indústrias farmacêuticas, biotecnológicas e biomédicas (Rosa, 2022).

7 CONCLUSÃO

Neste trabalho, realizou-se estudos da dinâmica da COVID-19, para a análise epidêmica, paralelamente com a vacinação da população no Brasil. Os estudos acerca da doença tornaram-se essenciais para as tomadas de decisões por parte dos governantes, profissionais de saúde e população trabalhadora. A abertura e fechamento de empresas, escolas e meios culturais impactou a vida de todos, principalmente nos anos de 2020, 2021 e início de 2022. Novas pesquisas, protocolos, medicamentos, vacinas, equipamentos e hábitos foram desenvolvidos de forma rápida.

A dinâmica da COVID-19 possui uma modelagem matemática não linear, característica visualizada no mundo físico. Neste estudo, foram apresentados, os conceitos de sistemas lineares e correspondentes, os quais são originalmente não lineares, estabilidade e estabilidade assintótica. Para a determinação do tipo de estabilidade e como ela é definida apresentou-se dois importantes teoremas: o Método de Linearização de Lyapunov e o Critério de Routh-Hurwitz. Essa necessidade ocorreu devido à complexidade dos sistemas e presença de modelos tridimensionais. No primeiro caso a aplicação do método permitiu verificar a estabilidade assintótica em torno dos pontos de equilíbrios a partir da análise dos autovalores, para o modelo bidimensional. Por outro lado, com o segundo teorema observou-se de modo geral a estabilidade para os modelos com polinômios característicos mais complexos.

O trabalho desenvolvido teve como objetivo analisar o comportamento da força de infecção da COVID-19, com parâmetros definidos pela literatura para o Brasil, nos seguintes cenários: sem a adoção de medidas de controle, com a aplicação de vacinação para compreender melhor o processo epidemiológico da doença. Observou-se que o trabalho consta com considerações simplificadoras e expõe o comportamento da doença e a importância do uso de medidas de controle na população. No entanto, verificou-se que o modelo SIR desenvolvido em ambos os casos não indicaram a real situação do país, isso porque os parâmetros não atuam de forma fixa ao longo do tempo na sociedade, sendo essa uma limitação desta dissertação. Uma forma que se buscou para contornar essa limitação foi a apresentação com diferentes valores para as taxas de transmissão β e taxa de vacinação (v). Para aproximar da realidade, a seção de perspectivas de estudos cita possíveis trabalhos mais aprofundados que possam resolver essa questão.

No Capítulo 3, realizou-se o desenvolvimento de dois modelos compartimentais SIR para a análise da dinâmica da COVID-19 sem medidas de controle atuantes e com medida de controle. Em todos os casos considerou-se a população constante. A análise de estabilidade desses modelos foi feita por meio do Método de Linearização de Lyapunov e do Critério de Routh-Hurwitz. As equações analisadas permitiram avaliar o percurso da COVID-19 com base no valor de β .

Para comprovar os resultados, no Capítulo 4 foram apresentadas as simulações numéricas dos modelos correspondentes observando a dinâmica da doença e o plano de fase. Os parâmetros utilizados foram advindos da literatura e também do acompanhamento dos valores relatados em diferentes épocas no país. Sem a atuação de medidas de controle, com um $\beta = 0,1875$ em 67,40 semanas 4,6% da população é infectada. Com o aumento da disseminação da doença, $\beta = 1,1300$, 86,08% da população possui a doença, em menos de 10 semanas. Ao iniciar o processo de vacinação no país, mesmo que de forma lenta, como ocorreu no primeiro semestre de 2021 a força de infecção decai de 4,6% para 1,05% para o primeiro caso, e no segundo, em que o $\beta = 1,1300$, 79,67% da população é contaminada. Com a inserção do potencial de mais vacinas sendo aplicadas, a força de infecção foi nula para os casos de baixa transmissibilidade e no pior caso o modelo apresentou um decaimento de 48,10% em relação ao com a vacinação de modo mais lento.

O controlador orgânico desenvolvido, o qual representa o Respirador VESTA, permitiu verificar que ao utilizá-lo em um sistema que não possui medidas de controle, o vírus é inativado, uma vez que as altas frequências são eliminadas, as quais representam vírus que possuem alta transmissibilidade, como é o caso do SARS-CoV-2. O seu uso pode auxiliar na retomada e qualidade de vida da população brasileira e também pode ser uma ferramenta de controle importante para futuras pandemias ou doenças endêmicas.

Por fim, analisar a dinâmica da COVID-19, mesmo sem representar de fato a real situação do país possibilitou a construção e contribuição de um controlador orgânico, para demonstrar que o seu uso pode ser o primeiro passo como medida de controle ao adentrar em um contexto infeccioso. Além disso, demonstrou o quanto a aplicação de medidas de controle são eficientes e importantes para evitar surtos epidêmicos. Com isso, esta pesquisa fornece subsídios para que as técnicas utilizadas possam ser aplicadas em modelos mais complexos, por exemplo, com interações entre as diversas categorias sociais e estudos que abrangem a importância da previsão de propagação da força de infecção para a redução de óbitos e disseminação da doença, com aplicação de medidas de controle e parâmetros variáveis.

7.1 PERSPECTIVAS DE ESTUDO

Observa-se que o trabalho descrito demonstra a importância das medidas de controle. No entanto, com as limitações observadas, inclusive pelo fato de utilizar parâmetros fixos, para o alcance de aproximações mais reais são propostos como trabalhos futuros os seguintes itens:

1. Na literatura tem-se modelos mais complexos que abrangem uma quantidade maior de parâmetros vitais, podendo até mesmo, determinar os compartimentos com estruturas sociais e suas dinâmicas. Além disso, é possível desenvolver modelos híbridos com parâmetros variáveis ou modelos que apresentem uso de inteligência artificial;
2. Desenvolver outras técnicas de modelagem para melhor compreensão do Respirador VESTA, em termos biológicos, para verificar a atuação da quitosana e sua interação com as partículas virais, um meio seria com a utilização da técnica *Bond Graph*.
3. O que aconteceria se fossem utilizados outros tipos de controladores? Qual tipo de controlador define melhor o comportamento do Respirador VESTA? Desse modo, o desenvolvimento de controladores por meio dos resultados dos ensaios clínicos possibilita uma outra forma de verificar a eficiência do Respirador VESTA. Isso proporciona maior aprendizado por parte de pesquisadores acadêmicos, como também pode reafirmar ao mercado a confiabilidade do produto para uso como uma medida de controle eficaz.

REFERÊNCIAS

- Almeida, A. C. L. (2011). Modelos matemáticos de propagação de epidemias baseados em redes sociais e detecção de clusters de doenças.
- Amaral, F., Casaca, W., Oishi, C. M., e Cuminato, J. A. (2021). Simulating immunization campaigns and vaccine protection against covid-19 pandemic in brazil. *IEEE Access*, 9:126011–126022.
- Aquino, E. M., Silveira, I. H., Pescarini, J. M., Aquino, R., Souza-Filho, J. A. d., Rocha, A. d. S., Ferreira, A., Victor, A., Teixeira, C., Machado, D. B., *et al.* (2020). Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de covid-19: potenciais impactos e desafios no brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(supl 1):2423–2446.
- Azevedo, C. (2021). Vacina astrazeneca tem 92% de efetividade contra hospitalização pela variante delta. Disponível em: Agência Fiocruz de Notícias. <https://portal.fiocruz.br/noticia/vacina-astrazeneca-tem-92-de-efetividade-contrahospitalizacao-pela-variante-delta>. Acesso em: 29 junho 2021.
- Backer, J. A., Klinkenberg, D., e Wallinga, J. (2020). Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-ncov) infections among travellers from wuhan, china, 20–28 january 2020. *Eurosurveillance*, 25(5):2000062.
- Bansal, M. (2020). Cardiovascular disease and covid-19. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(3):247–250.
- Batistela, C. M., Cabrera, M. A., *et al.* (2020). Covid-19: Estudo da imunização usando modelo sir. In *Congresso Brasileiro de Automática-CBA*, volume 2.
- Berger, J. R. (2020). Covid-19 and the nervous system. *Journal of neurovirology*, 26:143–148.
- Bernoulli, D. (1760). Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l’inoculation pour la prévenir. *Histoire de l’Acad., Roy. Sci.(Paris) avec Mem*, páginas 1–45.

- Bessa, G. R. (2011). Teoria de estabilidade de equações diferenciais ordinárias e aplicações: modelos presa-predador e competição entre espécies.
- BRASIL- DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO (2020). Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-13.979-de-6-de-fevereiro-de-2020-242078735>. Acesso em: 15 junho 2021.
- Caetano, M. T. P. *et al.* (2010). Modelagem matemática da influenza a (h1n1).
- Cai, J., Sun, W., Huang, J., Gamber, M., Wu, J., e He, G. (2020). Indirect virus transmission in cluster of covid-19 cases, wenzhou, china, 2020. *Emerging infectious diseases*, 26(6):1343.
- Castro-Silva, I. I. e Maciel, J. A. C. (2021). Panorama de investigaciones con seres humanos sobre covid-19 en brasil. *Revista Bioética*, 28:655–663.
- Chan, J. F.-W., Yuan, S., Kok, K.-H., To, K. K.-W., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., Yip, C. C.-Y., Poon, R. W.-S., *et al.* (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The lancet*, 395(10223):514–523.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., *et al.* (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in wuhan, china: a descriptive study. *The lancet*, 395(10223):507–513.
- Chu, D. K., Akl, E. A., Duda, S., Solo, K., Yaacoub, S., Schünemann, H. J., El-harakeh, A., Bognanni, A., Lotfi, T., Loeb, M., *et al.* (2020). 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*, 395(10242):1973–1987.
- Ciejka, J., Wolski, K., Nowakowska, M., Pyrc, K., e Szczubiałka, K. (2017). Biopolymeric nano/microspheres for selective and reversible adsorption of coronaviruses. *Materials Science and Engineering: C*, 76:735–742.
- Cowling, B. J. e Leung, G. M. (2020). Epidemiological research priorities for public health control of the ongoing global novel coronavirus (2019-ncov) outbreak. *Eurosurveillance*, 25(6):2000110.
- De Almeida, L. A. F. e Silveira, Graciele Paraguaia, j. v. y. j. Análise do comportamento da covid-19 no brasil via modelo sir.
- Deng, S.-Q. e Peng, H.-J. (2020). Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in china. *Journal of clinical medicine*, 9(2):575.

- Dias, V., Carneiro, M., Vidal, C., Corradi, M., Brandão, D., Cunha, C., Chebabo, A., Oliveira, P., Michelin, L., Rocha, J., *et al.* (2020). Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com covid-19. *J Infect Control*, 9(2):56–75.
- Dong, E., Du, H., e Gardner, L. (2020). An interactive web-based dashboard to track covid-19 in real time. *The Lancet infectious diseases*, 20(5):533–534.
- dos Reis, C. A. e Cólón, D. (2016). Análise do plano de fase de uma dinâmica populacional não linear do aedes aegypti. *A A*, 2(3):42.
- dos Reis, C. A., Colón, D., Florentino, H. O., Cantane, D., Rosa, S. S., Balthazar, J. M., Fábio, J., e da Rocha, A. F. Análise de um modelo populacional do mosquito transmissor da dengue via linearização exata.
- Dos Santos, I., Almeida, G., e De Moura, F. (2021). Adaptive sir model for propagation of sars-cov-2 in brazil. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 569:125773.
- Du, R.-H., Liang, L.-R., Yang, C.-Q., Wang, W., Cao, T.-Z., Li, M., Guo, G.-Y., Du, J., Zheng, C.-L., Zhu, Q., *et al.* (2020). Predictors of mortality for patients with covid-19 pneumonia caused by sars-cov-2: a prospective cohort study. *European Respiratory Journal*, 55(5).
- Duarte, L. R. P., Miola, C. E., Cavalcante, N. J. F., e Bammann, R. H. (2010). Estado de conservação de respiradores pff-2 após uso na rotina hospitalar. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 44(4):1011–1016.
- Fong, M. W., Gao, H., Wong, J. Y., Xiao, J., Shiu, E. Y., Ryu, S., e Cowling, B. J. (2020). Nonpharmaceutical measures for pandemic influenza in nonhealthcare settings—social distancing measures. *Emerging infectious diseases*, 26(5):976.
- Franco, C. M. R. e Dutra, R. F. (2020). Modelos matemáticos em epidemiologia e aplicação na evolução da covid-19 no brasil e no estado da paraíba. *Educação, Ciência e Saúde*, 7(1).
- Giovanetti, M., Benedetti, F., Campisi, G., Ciccozzi, A., Fabris, S., Ceccarelli, G., Tambone, V., Caruso, A., Angeletti, S., Zella, D., *et al.* (2021). Evolution patterns of sars-cov-2: Snapshot on its genome variants. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 538:88–91.
- Girish Khera (2021). We're using our 3d medical animation skills to help in the global battle vs novel coronavirus. Disponível em: <https://www.scientificanimations.com/>

[coronavirus-symptoms-and-prevention-explained-through-medical-animation/](#).

Acesso em: 03 maio 2021.

- Guimarães, G. d. A. (2019). Proposta de um controlador orgânico e análise teórico-experimental por bond graph e regressão polinomial de feridas de pé diabético a partir da aplicação do protocolo rapha.
- Haimei, M. (2020). Pathogenesis and treatment strategies of covid-19-related hypercoagulant and thrombotic complications. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 26:1076029620944497.
- Hossain, E., Bhadra, S., Jain, H., Das, S., Bhattacharya, A., Ghosh, S., e Levine, D. (2020). Recharging and rejuvenation of decontaminated n95 masks. *Physics of Fluids*, 32(9):093304.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., *et al.* (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in wuhan, china. *The lancet*, 395(10223):497–506.
- Iadecola, C., Anrather, J., e Kamel, H. (2020). Effects of covid-19 on the nervous system. *Cell*.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2021). Números do censo 2021. Disponível em: <https://censo2021.ibge.gov.br/sobre/numeros-do-censo.html>. Acesso em: 05 maio 2021.
- Liu, C., Ginn, H. M., Dejnirattisai, W., Supasa, P., Wang, B., Tuekprakhon, A., Nutalai, R., Zhou, D., Mentzer, A. J., Zhao, Y., *et al.* (2021). Reduced neutralization of sars-cov-2 b. 1.617 by vaccine and convalescent serum. *Cell*.
- Luiz, M. H. R. (2012). Modelos matemáticos em epidemiologia.
- Magalhães, S. S. A. e Machado, C. J. (2014). Conceitos epidemiológicos e as pandemias recentes: novos desafios.
- Maranho, L. C. (2018). Aplicação do método de linearização de lyapunov na análise de uma dinâmica não linear para controle populacional do mosquito aedes aegypti.
- Marinov, T. T. e Marinova, R. S. (2022). Inverse problem for adaptive sir model: Application to covid-19 in latin america. *Infectious Disease Modelling*, 7(1):134–148.
- Martins, M. C. (2017). *Computação bayesiana aproximada: aplicações em modelos de dinâmica populacional*. PhD thesis, Universidade de São Paulo.

- Maugeri, A., Barchitta, M., Battiato, S., e Agodi, A. (2020). Estimation of unreported novel coronavirus (sars-cov-2) infections from reported deaths: a susceptible–exposed–infectious–recovered–dead model. *Journal of clinical medicine*, 9(5):1350.
- Morawska, L. e Cao, J. (2020). Airborne transmission of sars-cov-2: The world should face the reality. *Environment international*, 139:105730.
- Naveca, F. G., Nascimento, V., de Souza, V. C., de Lima Corado, A., Nascimento, F., Silva, G., Costa, Á., Duarte, D., Pessoa, K., Mejía, M., *et al.* (2021). Covid-19 in amazonas, brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and p. 1 emergence. *Nature Medicine*, páginas 1–9.
- Nepomuceno, E. G. (2005). Dinâmica, modelagem e controle de epidemias. *UFMG. Tese de Doutorado*. [http://www. cpdee. ufmg. br/defesas D](http://www.cpdee.ufmg.br/defesas D), 534.
- Nunes, G. A. M. d. A. (2017). Caracterização de palmilhas de látex: avaliação de compósitos de látex como proposta para desenvolvimento de palmilhas para utilização no tratamento de pacientes com pé diabético.
- Ogata, K. (2010). *Engenharia de Controle Moderno*. Universidade de Minnesota, New Hampshire - USA, 5ª edição.
- Ogbunugafor, C. B., Miller-Dickson, M. D., Meszaros, V. A., Gomez, L. M., Murillo, A. L., e Scarpino, S. V. (2020). The intensity of covid-19 outbreaks is modulated by sars-cov-2 free-living survival and environmental transmission. *Medrxiv: the Preprint Server for Health Sciences*.
- Oliveira, J. F., Jorge, D. C., Veiga, R. V., Rodrigues, M. S., Torquato, M. F., da Silva, N. B., Fiaccone, R. L., Cardim, L. L., Pereira, F. A., de Castro, C. P., *et al.* (2021). Mathematical modeling of covid-19 in 14.8 million individuals in bahia, brazil. *Nature communications*, 12(1):1–13.
- Oliveira, J. F., Jorge, D. C., Veiga, R. V., Rodrigues, M. S., Torquato, M. F., da Silva, N. B., Fiaconne, R. L., Castro, C. P., Paiva, A. S., Cardim, L. L., *et al.* (2020). Evaluating the burden of covid-19 on hospital resources in bahia, brazil: A modelling-based analysis of 14.8 million individuals. *medRxiv*.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). (2022). Tracking sars-cov-2 variants. Disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>. 23 de Fevereiro de 2022.
- (Orgs.), A. G. D. C. F. D. A. (2020). *A COVID-19 NO BRASIL: ciência, inovação tecnológica e políticas públicas - Volume 1*. EDITORA CRV, Curitiba, SC, 5ª edição.

- Paybast, S., Emami, A., Koosha, M., e Baghalha, F. (2020). Novel coronavirus disease (covid-19) and central nervous system complications: what neurologist need to know. *Acta Neurol Taiwan*, 29(1):24–31.
- Rabelo, A. M. e Oliveira, D. B. d. (2020). Impactos ambientais antrópicos e o surgimento de pandemias. *Unifesspa: Painel Reflexão em tempos de crise*, 26:1–7.
- Reis, C., Colón, D., Balthazar, J., Rosa, S., e Rocha, R. (2014). O comportamento de sistemas mecatrônicos usando ferramentas da dinâmica zero. *Coleção Modelagem Matemática Aplicada à Resolução de Problemas nas Engenharias: 1ed. Ijuí: Editora Unijuí da Univ. Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul*, 3:169–194.
- Reis, C., Silva, H., Rosa, S., Marques, M., e Guimarães, G. (2017). Análise de uma dinâmica populacional não linear simplificada do aedis aegypti via dinâmica zero. In *DINCON 2017: Conferência Brasileira de Dinâmica, Controle e Aplicações*.
- Ribeiro, J. A., Marques, M. P., Perafán, D. C. M., Lima, D. N. d., Rosa, S. d. S. R. F., e Souza, A. D. S. d. (2017). Analysis of the movement of food bolus: a comparison between a healthy esophagus and a chagasic megaesophagus. *Revista CEFAC*, 19:340–349.
- Rosa, M. F. F. (2022). Pesquisa, desenvolvimento e inovação (pd&i) do respirador vesta: Universidade de Brasília (unb) como vetor da pesquisa translacional em saúde.
- Rosa, R. L., De Silva, M. J., Silva, D. H., Ayub, M. S., Carrillo, D., Nardelli, P. H., e Rodríguez, D. Z. (2020). Event detection system based on user behavior changes in online social networks: Case of the covid-19 pandemic. *IEEE Access*, 8:158806–158825.
- Ryu, S., Gao, H., Wong, J. Y., Shiu, E. Y., Xiao, J., Fong, M. W., e Cowling, B. J. (2020). Nonpharmaceutical measures for pandemic influenza in nonhealthcare settings—international travel-related measures. *Emerging infectious diseases*, 26(5):961.
- Severeyn, E., Wong, S., Herrera, H., La Cruz, A., Velasquez, J., e Huerta, M. (2020). Study of basic reproduction number projection of sars-cov-2 epidemic in usa and brazil. In *2020 IEEE ANDESCON*, páginas 1–6. IEEE.
- Shepley, L. (1989). *Differential equations*. University of New Hampshire, New Hampshire - USA, 4ª edição.
- Shi, J., Wen, Z., Zhong, G., Yang, H., Wang, C., Huang, B., Liu, R., He, X., Shuai, L., Sun, Z., et al. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to sars–coronavirus 2. *Science*, 368(6494):1016–1020.

- Siwiak, M., Szczesny, P., e Siwiak, M. (2020). From the index case to global spread: the global mobility based modelling of the covid-19 pandemic implies higher infection rate and lower detection ratio than current estimates. *PeerJ*, 8:e9548.
- Smith, J. D., MacDougall, C. C., Johnstone, J., Copes, R. A., Schwartz, B., e Garber, G. E. (2016). Effectiveness of n95 respirators versus surgical masks in protecting health care workers from acute respiratory infection: a systematic review and meta-analysis. *Cmaj*, 188(8):567–574.
- Sommerstein, R., Fux, C. A., Vuichard-Gysin, D., Abbas, M., Marschall, J., Balmelli, C., Troillet, N., Harbarth, S., Schlegel, M., e Widmer, A. (2020). Risk of sars-cov-2 transmission by aerosols, the rational use of masks, and protection of healthcare workers from covid-19. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1):1–8.
- Teles, P. (2020). Predicting the evolution of sars-covid-2 in portugal using an adapted sir model previously used in south korea for the mers outbreak. *arXiv preprint arXiv:2003.10047*.
- Uzunian, A. (2020). Coronavirus sars-cov-2 and covid-19. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 56.
- Valverde, R. (2021). Variantes p.1 e p.2 alertam autoridades de saúde brasileiras. Disponível em: Agência Fiocruz de Notícias. <https://portal.fiocruz.br/noticia/variantes-p1-e-p2-alertam-autoridades-de-saude-brasileiras-0>. Acesso em: 01 julho 2021.
- Viana, W. C. (2018). Análise de dinâmica não linear e caracterização de caos: um estudo sobre um sistema unificado.
- Vicente, H. T., Monteiro, N. Z., e Mazorche, S. R. (2021). Calibragem do modelo epidemiológico sir aplicado à covid-19. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, 8(1).
- V'kovski, P., Kratzel, A., Steiner, S., Stalder, H., e Thiel, V. (2021). Coronavirus biology and replication: implications for sars-cov-2. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3):155–170.
- Wang, M.-Y., Zhao, R., Gao, L.-J., Gao, X.-F., Wang, D.-P., e Cao, J.-M. (2020). Sars-cov-2: structure, biology, and structure-based therapeutics development. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10.
- Werneck, G. L. e Carvalho, M. S. (2020). A pandemia de covid-19 no brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada.

- Xiao, K., Zhai, J., Feng, Y., Zhou, N., Zhang, X., Zou, J.-J., Li, N., Guo, Y., Li, X., Shen, X., *et al.* (2020). Isolation of sars-cov-2-related coronavirus from malayan pangolins. *Nature*, 583(7815):286–289.
- Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., Ji, R., Wang, H., Wang, Y., e Zhou, Y. (2020). Prevalence of comorbidities in the novel wuhan coronavirus (covid-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 10(10.1016).
- Zaman, S., MacIsaac, A. I., Jennings, G. L., Schlaich, M. P., Inglis, S. C., Arnold, R., Kumar, S., Thomas, L., Wahi, S., Lo, S., *et al.* (2020). Cardiovascular disease and covid-19: Australian and new zealand consensus statement. *Medical Journal of Australia*, 213(4):182–187.
- Zhong, L., Mu, L., Li, J., Wang, J., Yin, Z., e Liu, D. (2020). Early prediction of the 2019 novel coronavirus outbreak in the mainland china based on simple mathematical model. *Ieee Access*, 8:51761–51769.
- Zhou, P., Yang, X.-L., Wang, X.-G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.-R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.-L., *et al.* (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *nature*, 579(7798):270–273.

CÓDIGO PARA A SIMULAÇÃO NUMÉRICA DO MODELO SIR SEM CONTROLE

Nome do arquivo: SIR_ODE_semvacinacao

```
function dV = SIR_ODE_semvacinacao(t, V)

    beta = 1.13;
    miu = 1/156;
    gamma = 0.07;
    alfa = 0.0001;

    S = V(1);
    L = V(2);
    R = V(3);

    dV = [miu+alfa/beta*L-miu*S-L*S;...
          L*S*beta-L*(gamma+alfa+miu);
          gamma/beta*L-miu*R];
```

Nome do arquivo: Teste.m

```
clear all;
beta = 1.13;
So = 0.999;
Lo = beta*(1-So);
Ro = 0;
t = 156;
miu = 1/t;
gamma = 0.07;
alfa = 0.0001;
ni = 0;

figure(1);

[t,V] = ode45(@SIR_ODE_semvacinacao, 0:0.1:t, [So;Lo;Ro]);

plot(t,V)
xlabel('Tempo (semanas)')
ylabel('Fração da População')
legend({'Suscetíveis', 'Força de Infecção', 'Recuperados'})
grid on
```

```

figure(2);
eS = linspace(min(V(:,1)), max(V(:,1)), 20);
eL = linspace(min(V(:,2)), max(V(:,2)), 20);
eR = linspace(min(V(:,3)), max(V(:,3)), 10);
[S,L,R] = meshgrid(eS,eL,eR);

dS = miu+(alfa/beta)*L-miu*S-L.*S-ni*S;
dL = L.*S*beta-L*(gamma+alfa+miu);
dR = (gamma/beta)*L-miu*R+ni*S;

quiver3(S,L,R,dS,dL,dR)
hold on
xlabel('Suscetiveis')
ylabel('Força de infecção')
zlabel('Recuperados')

plot3(V(:,1), V(:,2), V(:,3), '-r')

figure(3);
quiver(S,L,dS,dL,2)
hold on

plot(V(:,1), V(:,2), '-r')

plot(miu/(miu+ni), 0, '*k')
plot((miu+alfa+gamma)/beta, miu*beta/(gamma+miu)*(1-((ni+miu)/miu)*(miu+alfa+gamma)/beta), '*k')

xlabel('Suscetiveis')
ylabel('Força de infecção')
grid on
axis tight
hold off

```

CÓDIGO PARA A SIMULAÇÃO NUMÉRICA DO MODELO SIR COM VACINAÇÃO

Nome do arquivo: SIR_ODE1

```

function dV = SIR_ODE1(t, V)

beta = 0.300;
miu = 1/156;
gamma = 0.07;
alfa = 0.0001;
ni = 0.1;

S = V(1);
L = V(2);
R = V(3);

dV = [miu+alfa/beta*L-miu*S-L.*S-ni*S;...
      L.*S*beta-L*(gamma+alfa+miu);
      gamma/beta*L-miu*R+ni*S];

```

Nome do arquivo: Teste1.m

```
clear all;
beta = 0.300;
So = 0.999;
Lo = beta*(1-So);
Ro = 0;
t = 156;
miu = 1/t;
gamma = 0.07;
alfa = 0.0001;
ni = 0.1;

figure(1);

[t,V] = ode45(@SIR_ODE1, 0:0.1:t,[So;Lo;Ro]);

plot(t,V)

legend({'Sucetíveis', 'Força de Infecção','Recuperados'})
grid on

figure(2);
eS = linspace(min(V(:,1)), max(V(:,1)),20);
eL = linspace(min(V(:,2)), max(V(:,2)),20);
eR = linspace(min(V(:,3)), max(V(:,3)),10);
[S,L,R] = meshgrid(eS,eL,eR);

dS = miu+(alfa/beta)*L-miu*S-L.*S-ni*S;
dL = L.*S*beta-L*(gamma+alfa+miu);
dR = (gamma/beta)*L-miu*R+ni*S;

quiver3(S,L,R,dS,dL,dR)
hold on
xlabel('Sucetíveis')
ylabel('Força de infecção')
zlabel('Recuperados')

plot3(V(:,1), V(:,2), V(:,3), '-r')

hold on

plot(V(:,1), V(:,2), '-r')

plot(miu/(miu+ni), 0, '*k')
plot((miu+alfa+gamma)/beta, (miu*beta/(gamma+miu))*(1-(((ni+miu)/miu)*((miu+alfa+gamma)/beta))), '*k')

xlabel('Sucetíveis')
ylabel('Força de infecção')
grid on
axis tight
hold off
```