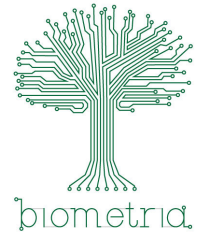




Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"
Instituto de Biociências – Câmpus de Botucatu
Programa de Pós-graduação em Biometria



Modelagem Fracionária da Dinâmica da COVID-19

Micaeli Mendola Theodoro

Botucatu
2022

Micaeli Mendola Theodoro

Modelagem Fracionária da Dinâmica da COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biometria da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Biometria.

Orientador: Prof. Assoc. Rubens de Figueiredo Camargo

Coorientador: Dr. Thomas Nogueira Vilches

Botucatu
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Theodoro, Micaeli Mendola.

Modelagem fracionária da dinâmica da COVID-19 / Micaeli Mendola
Theodoro. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de
Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Rubens de Figueiredo Camargo

Coorientador: Thomas Nogueira Vilches

Capes: 90100000

1. Equações diferenciais ordinárias. 2. Estimativa de parâmetros.
3. Modelos matemáticos. 4. COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; Equações diferenciais fracionárias; Equações
diferenciais ordinárias; Estimativa de parâmetros; Modelagem
fracionária.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE MICAELI MENDOLA THEODORO, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOMETRIA, DO INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 24 dias do mês de fevereiro do ano de 2022, às 14:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de MICAELI MENDOLA THEODORO, intitulada **Modelagem Fracionária da dinâmica da COVID-19**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. RUBENS DE FIGUEIREDO CAMARGO (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Departamento de Matematica / Faculdade de Ciências de Bauru - UNESP, Prof. Dr. VINÍCIUS MACHADO MARTINEZ (Participação Virtual) do(a) Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão – IFAM Campus Tabatinga, Prof. Dr. JOSE VANTERLER DA COSTA SOUSA (Participação Virtual) do(a) Centro de Matemática, Computação e Cognição / UFABC. Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: **Aprovada** .
Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Prof. Dr. RUBENS DE FIGUEIREDO CAMARGO

Dedico este trabalho aos meus pais, Esaú e Marlene, pelo incondicional amor e apoio por toda a minha vida!

Agradecimentos

Gostaria de agradecer inicialmente aos meus pais Esaú e Marlene, mesmo com um passado de grandes dificuldades, foram forçados pelas circunstâncias a desistirem da escola, sem sequer terem completado o ensino fundamental básico, sempre tiveram em mente que a educação é a ferramenta de transformação e ascensão, assim mesmo de forma humilde, o caminhoneiro e a dona de um bar na pequena Itapuú, formaram três filhas na faculdade e agora eu tenho a oportunidade de me tornar mestre, e sem o apoio incondicional dos meus pais eu não teria chegado tão longe.

Agradeço também minhas irmãs Micheli e Milene e meus cunhados Otávio e Tico pelo apoio nesta caminhada acadêmica.

Agradeço aos meus amigos e em especial: Helena, Maria Eliza, Naira e Rebeca por me fortalecerem mesmo quando tudo parecia sombrio.

Agradeço à minha psicóloga, Daniela Rufatto, que me acompanhou desde o primeiro mês na pós graduação, tanto na vida pessoal, quanto acadêmica é uma pessoa de fundamental importância para me ajudar a evoluir.

Gostaria de demonstrar minha gratidão ao meu orientador Prof. Associado Rubens de Figueiredo Camargo por ter sido uma fonte de inspiração em todos os âmbitos, além de todo suporte e orientação no projeto de pesquisa. Uma das lições que o Prof. Rubens me ensinou foi: ser determinada, mas não tão dura comigo mesma. Em uma das suas famosas “frases do dia” em 2017 na aula de EDO, ele colocou: “Aprenda como se você fosse viver para sempre. Viva como se você fosse morrer amanhã”, me fez/faz refletir, principalmente neste atual contexto de pandemia, o quanto a vida é passageira, e que devemos cumprir sim com as nossas obrigações, mas nunca esquecer que a vida também deve ser desfrutada.

Agradeço também ao meu coorientador Dr. Thomas Nogueira Vilches que com a sua vasta experiência em modelagem matemática pôde me auxiliar na construção dos conhecimentos necessários para desenvolver este e futuros trabalhos nesta área que aprecio demais.

Gostaria de agradecer também aos professores do programa de pós graduação em Biometria em especial: ao Prof. Associado Paulo Fernando de Arruda Mancera, a Prof. Associada Claudia Pio Ferreira e Prof. Assist. Dr. Fernando Luiz Pio dos Santos pelas disciplinas ministradas e pelo apoio.

Um agradecimento especial ao Me. Eduardo Ribeiro Pinto, ao Me. Renato Ferreira da Cruz e ao Prof. Dr. Vinícius Machado Martinez por toda ajuda e apoio nessa caminhada.

Agradeço também à Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

*I'm not meant for this. I'm just a normal girl from Arizona. I cannot do this. Everything I do
blows up in my face. — Eleanor Shellstrop*
*Come on, you know how this works. You fail and then you try something else. And you fail again,
and again, and you fail a thousand times, and you keep trying because maybe the 1001st idea
might work. — Michael*

The Good Place (2016-2020)

Resumo

Este trabalho apresenta uma revisão de modelos matemáticos que tratam da dinâmica do espalhamento da COVID-19, além disso apresenta aspectos gerais da teoria do Cálculo de Ordem Não Inteira, tradicionalmente conhecido como *Cálculo Fracionário* (CF), incluindo métodos numéricos e estratégias computacionais de estimação de parâmetros. Desta forma, a presente dissertação propõe dois modelos SAIRD (suscetíveis-assintomáticos-sintomáticos-recuperados-mortos) e SAIRS (suscetíveis-assintomáticos-sintomáticos-recuperados), clássico e fracionário. No modelo SAIRD, a partir de medidas estatísticas, como erro quadrático médio (EQM), o coeficiente de correlação intraclasse (ICC) e o erro percentual absoluto médio (MAPE), avaliamos que as estratégias computacionais fracionárias se mostraram qualitativamente mais precisas que as clássicas.

Palavras-chave: COVID-19, Equações Diferenciais Ordinárias, Equações Diferenciais Fracionárias, Estimação de parâmetros, Modelagem fracionária, Modelagem Matemática.

Abstract

This work presents a review of mathematical models that deal with the dynamics of the spread of COVID-19, in addition, it presents general aspects of the theory of Non-Integer Order Calculus, traditionally known as Fractional Calculus (FC), including numerical methods and computational strategies parameter estimation. Thus, the present dissertation proposes two models SAIRD (susceptible-asymptomatic-symptomatic-recovered-dead) and SAIRS (susceptible-asymptomatic-symptomatic-recovered), classic and fractional. In the SAIRD model, based on statistical measures such as the mean square error (MSE), the intraclass correlation coefficient (ICC) and the mean absolute percentage error (MAPE), we evaluated that the fractional computational strategies were qualitatively more accurate than the classical ones.

Keywords: COVID-19, Ordinary Differential Equations, Fractional Differential Equations, Parameter Estimation, Fractional Modeling, Mathematical Modeling.

Lista de figuras

Figura 1 – Esquema do ciclo da infecção por SARS-CoV-2 com a sensibilização do sistema imunológico e o melhor momento para a realização de cada tipo de testes, figura retirada de (ALBUQUERQUE et al., 2020).	3
Figura 2 – A ocupação de leitos de UTI de COVID-19 nos estados entre 17/07/2020 e 13/09/2021. A coleta de dados por município é manual e realizada nos sites das Secretarias Estaduais de Saúde. O dado é coletado pelo Observatório Covid-19 da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).	8
Figura 3 – Evolução da vacinação no Brasil, gráfico produzido por Cota (2020) disponível em (< https://covid19br.wcota.me/ >)	9
Figura 4 – Evolução dos casos diário de COVID-19 no Brasil e a média móvel de 7 dias , gráfico desenvolvido por Cota (2020) disponível em (< https://covid19br.wcota.me/ >)	9
Figura 5 – Evolução das mortes diárias em decorrência da COVID-19 no Brasil, gráfico desenvolvido por Cota (2020) disponível em (< https://covid19br.wcota.me/ >) .	9
Figura 6 – Representação gráfica dos coronavírus humanos Figura produzida pela autora com BioRender.com.	11
Figura 7 – Medidas preventivas da disseminação do SARS-CoV-2. Figura produzida pela autora com BioRender.com.	11
Figura 8 – Diagrama adaptado pela autora do modelo SEAIHR (suscetível-exposto-assintomático-sintomático-hospitalizados-recuperados) proposto em (TANG et al., 2020), considerando S_q e E_q , os suscetíveis e expostos, respectivamente, que estão em quarentena.	16
Figura 9 – Esquema dos compartimentos do modelo SAIRD (suscetíveis-assintomáticos-sintomáticos-recuperados-mortos), onde inicialmente o indivíduo é suscetível, S , e ao entrar em contato com um infectado seja sintomático ou assintomático entra no compartimento A , caso o indivíduo nunca desenvolva sintomas da COVID-19 ele se recupera entrando no compartimento R , caso o indivíduo seja sintomático ele entra no compartimento I , no qual ele pode se recuperar entrando no compartimento R ou falecer em decorrência de complicações da doença, entrando no compartimento D	17
Figura 10 – Comparação entre os dados de casos acumulados e a curva estimada por meio das funções $lqnonlin$ e o <i>solver ode15s</i> do MatLab utilizando a estratégia A.	23
Figura 11 – Comparação entre os dados de mortes acumuladas e a curva estimada por meio da função $lsqnonlin$ e o <i>solver ode15s</i> do MatLab utilizando a estratégia A.	24
Figura 12 – Comparação entre os dados de casos acumulados e a curva estimada por meio da função $lsqnonlin$ e o <i>solver ode15s</i> do MatLab utilizando a estratégia B. .	25

Figura 13 – Comparação entre os dados de mortes acumuladas e a curva estimada por meio da função <i>lsqnonlin</i> e o <i>solver ode15s</i> do MatLab utilizando a estratégia B.	26
Figura 14 – Esquema representando as estratégias computacionais utilizadas para as simulações do modelo fracionário (4.5)	42
Figura 15 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.998$.	47
Figura 16 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.996$.	47
Figura 17 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.994$.	48
Figura 18 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.992$.	48
Figura 19 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.990$.	49
Figura 20 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.988$.	49
Figura 21 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.986$.	50
Figura 22 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.984$.	50
Figura 23 – Comparação entre os dados reais de casos acumulados de COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia computacional A_2 , estimando o valor da ordem não inteira da derivada β e obtendo $\beta = 0.9872$.	52
Figura 24 – Comparação entre os dados reais de mortes acumuladas de COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia computacional A_2 , estimando o valor da ordem não inteira da derivada β e obtendo $\beta = 0.9872$.	52
Figura 25 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.998$.	55

Figura 26 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.996$	56
Figura 27 – Comparaco entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.994$	56
Figura 28 – Comparaco entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.992$	57
Figura 29 – Comparaco entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.990$	57
Figura 30 – Comparaco entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.988$	58
Figura 31 – Comparaco entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.986$	58
Figura 32 – Comparaco entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.984$	59
Figura 33 – Comparaco entre os dados reais de casos acumulados de COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia computacional B_2 , estimando o valor da ordem não inteira da derivada β e obtendo $\beta = 0.9912$	60
Figura 34 – Comparaco entre os dados reais de mortes acumuladas de COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia computacional B_2 , estimando o valor da ordem não inteira da derivada β e obtendo $\beta = 0.9912$	61
Figura 35 – Esquema dos compartimentos do modelo SAIRS, sendo S os indivíduos suscetíveis, A os indivíduos infecciosos assintomáticos, I os infecciosos sintomáticos e R os recuperados.	66

Lista de tabelas

Tabela 1 – Parâmetros utilizados no modelo (2.3).	18
Tabela 2 – Componentes da função <i>lsqnonlin</i>	20
Tabela 3 – Componentes da função <i>ode15s</i>	20
Tabela 4 – Tabela de classificação do ICC, segundo Cicchetti (1994)	21
Tabela 5 – Intervalo dos parâmetros e condição inicial utilizados para a simulação de abril a maio de 2020.	22
Tabela 6 – Valores dos parâmetro estimados, o erro quadrático médio, índice de correlação intraclasse e erro absoluto médio percentual obtidos nas simulações. . .	23
Tabela 7 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para a simulação de abril a maio de 2020.	24
Tabela 8 – Valores dos parâmetro estimados, o erro quadrático médio, índice de correlação intraclasse e erro absoluto médio percentual obtidos nas simulações. . .	25
Tabela 9 – Componentes da função <i>FDE12</i>	44
Tabela 10 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para as simulações de abril a maio de 2020 na estratégia computacional A_1	45
Tabela 11 – Valores de β com seus respectivos vetores ótimos de parâmetro e o erro quadrático médio obtidos nas simulações.	46
Tabela 12 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para as simulações de abril a maio de 2020 na estratégia computacional A_2	51
Tabela 13 – Valores dos parâmetro estimados, o erro quadrático médio, índice de correlação intraclasse e erro absoluto médio percentual obtidos nas simulações. . .	51
Tabela 14 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para as simulações de abril a maio de 2020 na estratégia computacional B_1	53
Tabela 15 – Valores de β com seus respectivos vetores ótimos de parâmetro e o erro quadrático médio obtidos nas simulações.	54
Tabela 16 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para as simulações de abril a maio de 2020 na estratégia computacional B_2	59
Tabela 17 – Valores dos parâmetro estimados, o erro quadrático médio, índice de correlação intraclasse e erro absoluto médio percentual obtidos nas simulações. . .	60
Tabela 18 – Estratégias computacionais clássicas e fracionárias com seus respectivos valores de parâmetros estimados e o número de reprodução básica, \mathcal{R}_0	65
Tabela 19 – Parâmetros utilizados no modelo (4.23)	67
Tabela 20 – Estratégias computacionais clássicas e fracionárias com seus respectivos valores de derivada, erro quadrático médio (EQM), coeficiente de correlação intraclasse (ICC) e o erro percentual absoluto médio (MAPE) tanto de casos quanto de mortes acumuladas.	76

Tabela 21 – Parâmetros ajustados para o modelo fracionário.	85
Tabela 22 – Componentes da função <i>FDE12</i>	87
Tabela 23 – Parâmetros ajustados para o modelo fracionário.	88

Lista de abreviaturas e siglas

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CF	Cálculo Fracionário
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
CPI	Comissão Parlamentar de Inquérito
EDF	Equação Diferencial Fracionária
EDO	Equações Diferenciais Ordinárias
EQM	Erro Quadrático Médio
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
ICC	Intraclass correlation coefficient
IDE	Índice de Democracia Eleitoral
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
MAPE	Mean absolute percentage error
MME	Método dos Mínimos Quadrados
mRNA	RNA mensageiro
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PNI	Plano Nacional de Imunização
RMSE	<i>Root Mean Squared Error</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SARS-CoV	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus</i>

SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2</i>
SEAIHR	Suscetíveis-Expostos-Infeciosos Assintomáticos (pré sintomáticos)- Infeciosos Sintomáticos-Hospitalizados-Recuperados
SAIRD	Suscetíveis- Infeciosos Assintomáticos-Infeciosos Sintomáticos-Recuperados- Mortos
SAIRS	Suscetíveis- Infeciosos Assintomáticos-Infeciosos Sintomáticos-Recuperados
SEIR	Suscetíveis-Expostos-Infeciosos-Recuperados
SEHIR	Suscetíveis-Expostos-Hospitalizados-Infeciosos-Recuperados
SIR	Suscetíveis-Infetados-Recuperados/Removidos
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	A pandemia da COVID-19	1
1.2	Aspectos históricos e biológicos dos coronavírus	8
1.3	Objetivos	12
1.3.1	Objetivos gerais	12
1.3.2	Objetivos específicos	13
2	MODELAGEM MATEMÁTICA DA DINÂMICA POPULACIONAL DA COVID-19	14
2.1	Modelagem matemática de doenças infecciosas	14
2.2	Modelagem matemática para descrever a dinâmica da COVID-19	16
2.3	Modelo SAIRD	17
2.3.1	Estimação dos parâmetros no modelo clássico	19
2.3.2	Estratégia computacional A	22
2.3.3	Estratégia computacional B	24
2.3.4	\mathcal{R}_0 no modelo SAIRD clássico	26
3	MODELAGEM FRACIONÁRIA E MÉTODOS NUMÉRICOS	32
3.1	Cálculo Fracionário	32
3.1.1	Função Gama	33
3.1.2	Função de Gel'fand-Shilov	33
3.1.3	Integral fracionária de Riemann-Liouville	34
3.1.4	Derivada fracionária de Caputo	34
3.2	Método de Adams-Bashforth-Moulton generalizado para modelos fracionários	35
4	MODELAGEM FRACIONÁRIA DA COVID-19	38
4.1	Modelo SAIRD fracionário	39
4.2	Estimação dos parâmetros no modelo fracionário	41
4.2.1	Estratégia de estimação fracionária A	44
4.2.2	Estratégia de estimação fracionária B	51
4.3	\mathcal{R}_0 no modelo SAIRD fracionário	61
4.4	Modelo matemática de reinfeção da COVID-19	66
4.4.1	Pontos de equilíbrio do modelo SAIRS clássico e \mathcal{R}_0	68
4.4.2	Pontos de equilíbrio do modelo SAIRS fracionário e \mathcal{R}_0	71

5	CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	75
	Referências	78
	Apêndices	83
	APÊNDICE A – DIFERENTES FORMAS DE REALIZAR O AJUSTE DIMENSIONAL NO MODELO FRACIONÁRIO	84
A.1	Ajuste no modelo original	84
A.2	Estimação dos parâmetros no modelo fracionário	86
A.3	Ajuste no modelo reformulado	88

1 Introdução

1.1 A pandemia da COVID-19

No final de dezembro de 2019, iniciou-se um surto de pneumonia caracterizada por febre, tosse seca, fadiga e eventuais problemas gastrointestinais ocorrido inicialmente no mercado de atacado de frutos do mar de Huanan, em Wuhan, Hubei, China, envolvendo cerca de 66% dos funcionários. No primeiro dia de 2020, o mercado foi fechado. Mesmo com o fechamento, milhares de pessoas de algumas províncias chinesas foram infectadas (Hubei, Zhejiang, Guangdong, Henan, Hunan, etc.) e cidades como Beijing e Shanghai, posteriormente se arrastando por outros países como Tailândia, Coreia do Sul, Vietnã, Alemanha, Estados Unidos e Cingapura (WU; CHAN, 2020). Inicialmente o vírus foi identificado como um novo coronavírus, denominado 2019-nCoV (WU; CHAN, 2020; CHAKRABORTY; MAITY, 2020). Segundo dados da OMS (Organização Mundial da Saúde) no dia 14 de setembro de 2021 o mundo contabiliza 219,456,675 de casos e 4,547,782 mortos em decorrência da doença, denominada por COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*), no mundo.

Se compararmos com outras pandemias ou epidemias a COVID-19 está causando mais mortes e casos do que o H1N1 em 2009, quando houve 284.000 mortes e a AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) que, segundo a UNAIDS (UNAIDS, 2020), em 2019 foi responsável cerca de 690.000 mortes em todo o mundo. Isso ocorre por um lado, pela alta transmissibilidade do vírus causador da COVID-19, SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2*) e, também pela falta de vacinas até final de 2020, que contribuíram para a rápida disseminação e da COVID-19, bem como o alto número de óbitos pela doença no mundo. A disseminação da doença em todos os continentes representa uma pandemia em escalas globais (CHAKRABORTY; MAITY, 2020).

A pandemia da COVID-19 demonstrou a fragilidade dos sistemas de saúde ao redor do mundo após a situação emergencial na China. Nos sintomas iniciais as pessoas podem apresentar febre, tosse seca, fadiga, rinorreia, hemoptise, falta de ar e dores no peito, mas muitos sistemas do corpo humano podem estar envolvidos incluindo respiratório, como já citado, o gastrointestinal (diarreia, náusea e vômito), musculoesquelético (dores musculares) e neurológicos (dores de cabeça e confusão mental), podendo ocasionar até falência múltipla de órgãos. Com a evolução da doença o quadro do paciente pode progredir para síndrome de desconforto respiratório agudo,

muitas vezes levando o paciente a necessidade de utilizar ventilação mecânica (WU; CHAN, 2020).

A pandemia, além de afetar o sistema de saúde dos países atingidos pela doença, acaba impactando em outras esferas, como socioeconômicas, e gerando sérias crises políticas (CHAKRABORTY; MAITY, 2020). Segundo Fernandes (2020), houve um enorme choque econômico no mundo todo causado pela atual pandemia da COVID-19, com o cenário base considerado pelo artigo no qual a situação se normalizaria ao final de maio/2020 (um cenário otimista), o impacto da crise econômica varia de 3.5% a 6% do PIB (Produto Interno Bruto) dependendo do país. Nos Estados Unidos o custo da crise esperado aproximava de 4% do PIB, no geral em média o impacto econômico nos países foi de -4.5% do PIB. No pior cenário considerado por Fernandes (2020) em média o declínio do PIB seria de -10.4% nos países analisados.

As reações psicológicas na população, no geral, têm mostrado um papel em moldar a propagação da doença, além da ocorrência do sofrimento emocional durante e após o surto de COVID-19. Fatores psicológicos podem inclusive delinear a aderência da população a medidas de segurança e até mesmo a adesão à vacinação e em como as pessoas lidam com a infecção e perdas que sofreram. Reações psicológicas podem incluir mal adaptativos comportamentos, distúrbios emocionais e respostas defensivas. Um estudo feito com 1210 pessoas em 194 cidades chinesas entre janeiro e fevereiro de 2020, mostrou que 54% relataram impacto psicológico da pandemia da COVID-19 como moderado ou severo, 29% relataram moderados a severos sintomas de ansiedade e 17% descreveram moderados a severos sintomas depressivos (CULLEN; GULATI; KELLY, 2020).

A pandemia da COVID-19, como notado, desestabilizou o mundo todo nas mais diversas instâncias gerando crise na saúde pública, na política, na economia e na saúde mental. Assim como no mundo, no Brasil a situação é de extrema gravidade, em 26 de fevereiro de 2020 houve a confirmação do primeiro caso de COVID-19 no Brasil. No dia 01 de fevereiro de 2022 contabilizávamos 25,426,744 casos e 627,138 mortes em decorrência da doença no nosso país, segundo Brasil (2022).

Uma das formas de avaliar se o indivíduo contraiu ou não a COVID-19 são os testes de diagnóstico. Existem dois tipos de testes: RT-PCR, que busca a presença de antígenos virais, que é o teste padrão ouro para o SARS-CoV-2, porém da ausência ou na impossibilidade de realizar este teste, há os testes sorológicos que detectam a presença de anticorpos para o vírus na matriz biológica (DIAS et al., 2020).

Os testes sorológicos para COVID-19 são testes rápidos que detectam a presença de anticorpos IgM ou IgG, demarcando infecções recentes ou tardias, respectivamente. E possuem uma acurácia melhor quando feitos entre 1 e 3 semanas após os sintomas iniciais, ou seja, os testes sorológicos podem não ser capazes de detectar uma atual infecção nos primeiros dias em que o indivíduo tem sintomas (ALBUQUERQUE et al., 2020).

O RT-PCR é utilizado para encontrar mRNAs, pré-mRNA dentre outros tipos de RNA. Segundo Oliveira, Matos e Morais (2020) os pacientes com sintomas e provavelmente com COVID-19 podem ter testes negativos por vários fatores, dentre eles a extração inadequada do ácido nucleico e a insuficiência de material celular para detecção, além de erros laboratoriais e a própria precisão do teste podem interferir no resultado. Desta forma, é indicado a realização do RT-PCR na fase aguda da doença, entre o primeiro e oitavo dia de sintomas, pois nesse período a carga viral é maior, após esse intervalo há um aumento de anticorpos e diminuição da carga viral favorecendo a maior ocorrência de falsos-negativos.

Como podemos observar na Figura 1, a eficácia do teste depende muito do período da infecção. Então, somente a testagem e isolamento dos indivíduos positivados nos testes não garantem a diminuição da transmissão da COVID-19 na população. Desta forma, podemos utilizar, além dos testes, medidas de controle da pandemia como: o isolamento, a quarentena, o distanciamento físico e as medidas de contenção comunitárias.

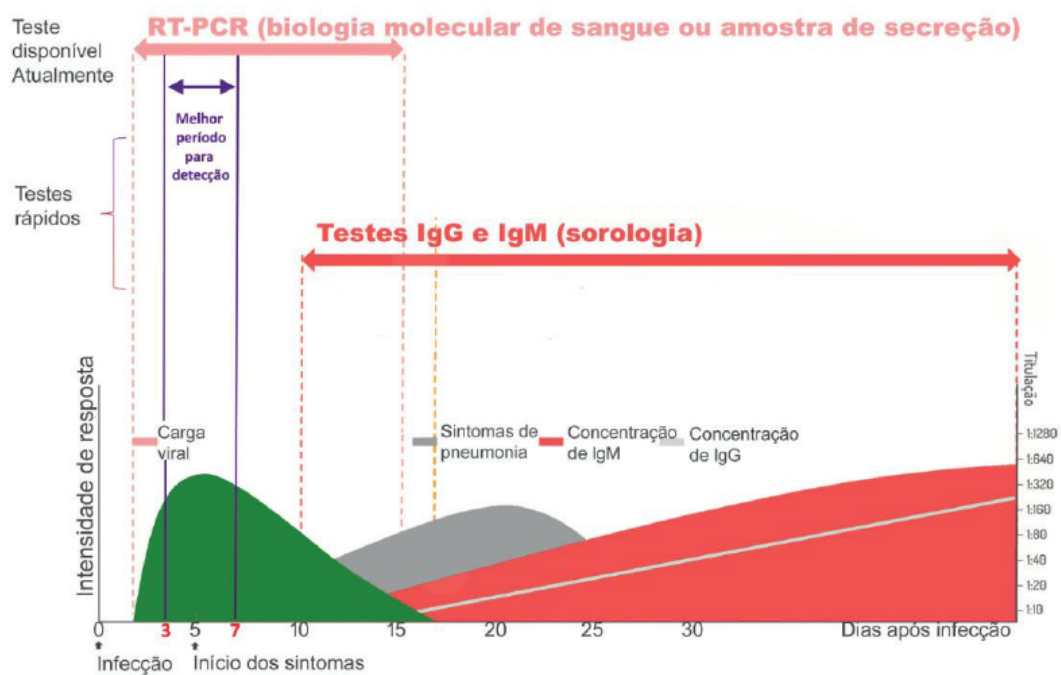


Figura 1 – Esquema do ciclo da infecção por SARS-CoV-2 com a sensibilização do sistema imunológico e o melhor momento para a realização de cada tipo de testes, figura retirada de (ALBUQUERQUE et al., 2020).

Segundo Aquino et al. (2020) o isolamento consiste em separar as pessoas contaminadas, das saudáveis. Para que seja uma medida eficaz, é necessário a detecção da pessoa infectada com antecedência, logo no início dos primeiros sintomas. O período de incubação da COVID-19 pode chegar a 14 dias. A quarentena pode ser feita individualmente ou em grupo e consiste na restrição de deslocamento durante o período infeccioso do vírus e pode ser aplicada quando se assume que a pessoa tenha sido exposta a doença e possa estar contaminada.

As medidas de distanciamento físico buscam minimizar o contato próximo entre os indivíduos suscetíveis e os contaminados, como: fechamento de escolas, locais de trabalho, comércios, cancelamento de eventos, entre outras medidas. O caso mais extremo de distanciamento é conhecido como *lockdown* (bloqueio), no qual, dentro de uma comunidade, há o impedimento de circulação de pessoas, inclusive em transportes públicos, exceto para serviços essenciais ou de urgência (AQUINO et al., 2020).

Essas ações de políticas públicas, aliadas a higienização frequente das mãos, uso de máscaras, uso de álcool em gel e limpeza de objetos contribuem para a redução da transmissão da doença no mundo, já que a principal forma de transmissão do SARS-CoV-2 é pelo ar, por aerossóis. Porém, a realidade do Brasil é diferente dos países europeus e asiáticos, que obtiveram maior êxito no enfrentamento da pandemia. Fatores como falta de políticas públicas, sobretudo federais, de enfrentamento, bem como o cenário brasileiro de desigualdade social, pobreza, aumento do número de trabalhadores informais, que ao final do ano de 2019 chegaram a 38 milhões de brasileiros¹, acarretam na dificuldade de implementação de algumas medidas de controle como o distanciamento físico, trazendo uma grave crise sanitária, econômica e social no país, implicando na baixa anuência da população às medidas de controle (SELVATI et al., 2020).

É necessário destacar que a crise sanitária, econômica e política gerada pela pandemia da COVID-19 intensificou as crises já existentes no país. As ações outorgadas pelo atual governo federal mostraram uma profunda preocupação com o cenário econômico do Brasil. No início da pandemia o Banco Central anunciou a liberação de 1.2 trilhão de reais para a economia, em contrapartida para os trabalhadores informais, desempregados, beneficiários de programas sociais foi destinado o auxílio emergencial no valor de R\$ 600,00 por 5 meses e depois mais 4 parcelas no valor de R\$ 300,00.

Enquanto a maioria dos países está se pautando na ciência e nas medidas de controle para contenção do vírus, o governo brasileiro, em contrapartida, optou por disseminar medidas profiláticas farmacológicas como modo de controlar a pandemia (PINHEIRO; GUIMARÃES, 2021), porém medicamentos do chamado kit COVID, cloroquina, hidroxicloroquina, ivermectina e antibióticos, são ineficazes contra a COVID-19, como mostra o estudo proposto por Tang et al. (2020). Além disso, o uso indiscriminado do medicamento Ivermectina levou pacientes a desenvolverem graves lesões no fígado, demandando até a necessidade de transplante (DILL et al., 2021; VERNIER, 2021).

Segundo Floss et al. (2021), o ministério da saúde do Brasil foi responsável por propagar e aderir ao chamado “tratamento precoce” como política de enfrentamento da pandemia. Nos próprios documentos divulgados pelo ministério da saúde há uma confusão sobre o tratamento ser precoce, após a doença instalada ou profilático, que evita seu desenvolvimento, mas ambos não possuem respaldo científico, contribuindo para a propagação de *fake news*. Mesmo com os órgãos internacionais retirando as orientações do uso dessas medicações o governo brasileiro

¹ <https://exame.com/economia/desemprego-cai-a-11-no-fim-de-2019-mas-ano-e-marcado-por-informalidade/>

insistiu na adoção do kit COVID.

Por parte do governo foi adotado o chamado “populismo médico”, onde em situações de crises de saúde tendem a colocar o povo contra o “sistema”, isso ocorreu tanto no Brasil, como nas Filipinas e nos Estados Unidos, onde líderes de extrema direita simplificam o problema sanitário, desqualificam a mídia e a ciência, colocando uma cisão até mesmo entre o povo e a ciência, além de promover uma falsa sensação de segurança, contribuindo ainda mais para a não adesão da população às medidas de isolamento e distanciamento físico (FLOSS et al., 2021).

Segundo Falcão e Souza (2021) conectando a *infodemia* (propagação excessiva de informações) e a desinformação vêm gerando nos últimos anos uma grande disseminação de notícias falsas, as chamadas *fake news*. Dentro do contexto da pandemia da COVID-19 as informações falsas nos meios de comunicação contribuíram para disseminar estatísticas falsas, o aumento do descrédito de jornalistas, diagnósticos e tratamento precoce, inexistente, para a doença, falácias sobre a forma com a qual o vírus se propaga, além da descredibilização da ciência.

No trabalho Lins e Silva (2021) foi feita uma análise com o Índice de Democracia Eleitoral (IDE), que mede “o nível de liberdade das instituições políticas e da sociedade civil, e a transparência de dados e resultados de eleições”, e as políticas públicas dos países com relação à pandemia, para poder relacionar o grau de liberdade em cada governo com as suas ações durante a pandemia. Analisando mais especificadamente três casos, um no topo do IDE da América do Sul, o do Uruguai, um no grupo do meio do IDE, o do Brasil e um com o IDE mais baixo que é o da Venezuela.

O Uruguai ficou sete meses sem adotar nenhuma restrição de circulação de pessoas, porém de início todas as pessoas que vinham de outros países faziam quarentena de 14 dias. O país realizou testagem em massa da população, isolando os casos positivos para evitar mais ocorrências, o que pode ter contribuído para o controle da doença no país. Desta forma, o Uruguai apresentou quase sempre uma baixa taxa de mortalidade, havendo um aumento apenas com a maior circulação de pessoas durante dezembro (LINS; SILVA, 2021).

Segundo Lins e Silva (2021) o Brasil foi um dos únicos países da América do Sul a ser liderado por um populista, Jair Bolsonaro, que desde o início da pandemia tentou amenizar a sua gravidade. Seu negacionismo para com a realidade e a própria ciência gerou graves consequências, onde o Brasil apresenta a segunda maior taxa de mortalidade, isso desconsiderando os índices de subnotificação. Mesmo mais de um ano após o início da pandemia no país, o governo ainda apresenta falhas em produzir políticas públicas e no plano nacional de imunização (LINS; SILVA, 2021).

A Venezuela apresenta um regime autoritário nas mãos do presidente Nicolás Maduro. O país se adiantou em políticas públicas para o combate à pandemia antes mesmo do primeiro caso no país, as políticas adotadas pelo país contribuíram para o menor índice de mortalidade da América do Sul (LINS; SILVA, 2021).

Segundo [Lins e Silva \(2021\)](#), mesmo não podendo estabelecer uma relação direta entre o IDE e o modo como cada país lidou com a pandemia, podemos verificar que em países democráticos, seus governantes tem uma atuação de certa forma ativa no sentido de angariar apoio para as próximas eleições, já em regimes autoritários como o de Nicolás Maduro na Venezuela podem adotar as medidas que acharem mais convenientes, sem se preocupar muito com a opinião da população. Alguns países, assim como o Brasil apresentam grande dificuldade da população na aderência às medidas de mitigação, além da necessidade desta adesão às medidas de contenção da pandemia, há a necessidade do desenvolvimento de uma vacina com boa eficácia e um programa amplo para vacinação é imprescindível para o enfrentamento da grave crise sanitária. Ante a urgência no mundo todo de uma vacina, houve um esforço coletivo de muitos cientistas do planeta ([ALMEIDA et al., 2021](#)).

Houve de fato um rápido desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19, o que demonstra um grande avanço na ciência mundial, porém um desafio tão grande quanto a criação de vacinas foi a capacidade de produção suficiente para que haja controle sobre a pandemia em nível mundial. Segundo [Souza e Buss \(2021\)](#), estimou-se até o fim de 2021 uma produção entre 2 e 4 bilhões de doses de vacinas, considerando que a maioria das vacinas possuem segunda dose, a estimativa era de que apenas 25% da população mundial fosse vacinada com as duas doses até o fim de 2021, insuficiente para a população atingir um controle de transmissão por meio das vacinas. Para aumentar esta capacidade foram necessários processos de transferência de tecnologia para que fabricantes nos mais diversos países pudessem produzir as vacinas.

Além da problemática da capacidade de produção das vacinas, houve a concentração da compra de vacinas em países ricos. Para além do recorte entre as nações, dentro dos países temos os recortes sociais, onde as desigualdades configuram desafios para a imunização da população mais vulnerável, onde as campanhas de vacinação ocorrem de forma mais lenta e com menor cobertura ([SOUZA; BUSS, 2021](#)).

O Brasil até 2016 alcançava boas coberturas vacinais, porém a partir de 2016 as metas passaram a não serem atingidas. Podemos recordar que em 2010, durante 3 meses 80 milhões de pessoas foram imunizadas contra o H1N1 e conseguiu-se vacinar em um único dia 10 milhões de crianças contra a poliomielite por meio do Plano Nacional de Imunização, então isso demonstra a capacidade técnica e de logística que o país tem de realizar uma imunização em massa ([SOUZA; BUSS, 2021](#)). Então, as grandes dificuldades da realização do PNI foi a compra e disponibilidade de vacinas para o país, além do descaso do governo federal para com a crise sanitária no Brasil.

O início do Plano Nacional de Imunização (PNI) no Brasil foi em 17 de janeiro de 2021. Inicialmente a vacinação caminhava a passos lentos quando o país observava o grande aumento de casos e óbitos de COVID-19. No dia 8 de abril de 2021 houve o recorde de 4.249 mortes em 24 horas pela doença. Na [Figura 2](#) podemos observar o estado crítico dos leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em todos estados do Brasil, principalmente entre os meses de fevereiro e de junho de 2021, após a aceleração na vacinação houve uma grande diminuição na ocupação de

leitos de COVID-19 no país a partir de julho de 2021.

A vacinação teve início no país com a aplicação da CoronaVac da farmacêutica Sinovac em parceria com o Instituto Butantan, a segunda vacina aprovada e utilizada no Brasil foi a Oxford-AstraZeneca desenvolvida pela Universidade de Oxford em parceria com Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e a terceira vacina utilizada foi a Pfizer/BioNtech que no dia 19 de março de 2021 assinaram um contrato de 100 milhões de doses (JÚNIOR et al., 2021).

Antes do início da vacinação, em agosto de 2020 a farmacêutica Pfizer entrou em contato com o ministério da saúde com a oferta de 70 milhões de doses, com previsão da primeira entrega de doses ainda em dezembro de 2020, porém o ministério da saúde recusou a oferta ainda no ano de 2020, este assunto foi tratado na Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) da COVID-19, que investiga omissões e irregularidades nas ações do governo durante a pandemia (JÚNIOR et al., 2021).

Apesar do quadro alarmante do Brasil, a vacinação surge como uma esperança na diminuição da gravidade da crise sanitária. Nesse sentido, surge a oportunidade da vacinação e alguns desafios para a aceleração da campanha do PNI. Como podemos observar na Figura 3 a vacinação ocorreu a passos lentos até meados de junho de 2021.

Com efeito da aceleração da vacinação no Brasil, houve uma queda nos casos diários a partir de julho de 2021, assim como uma grande diminuição no número de mortes diárias por COVID-19 a partir do mesmo período, como é possível verificar nas figuras 4 e 5, respectivamente os gráficos de casos e mortes diárias por COVID-19 no Brasil. Ao término do ano de 2021 podemos verificar um grande aumento no número de casos, porém as mortes pela doença seguem em queda, decorrência da população estar com o esquema vacinal completo e do início da dose adicional na população.

Destaca-se aqui que as vacinas são capazes de auxiliar na diminuição de mortes pela doença, porém sozinhas elas não conseguem colocar um ponto final na pandemia. Há a necessidade de aliar políticas públicas de controle sanitário, manter as medidas de distanciamento físico e uso de máscaras. Além dessas medidas, temos que ter em mente o recorte social, pois certos grupos como a classe trabalhadora, moradores de rua, indígenas e negros estão mais expostos ao vírus (MATOS, 2021). Como já colocado nesta dissertação a criação de vacinas não é acompanhada pela sua distribuição igualitária levando em consideração tanto países de economia emergente e subdesenvolvida, como as pessoas menos favorecidas.

Um dos caminhos a serem trilhados para alcançar o fim da pandemia com certeza é por meio da implementação de políticas públicas consistentes de controle da pandemia como testagens em massa, rastreamento de casos e isolamento, promoção de saneamento básico a população mais carente e incentivo a continuação do uso de máscaras.

Taxa de ocupação (%) de leitos de UTI Covid-19 para adultos

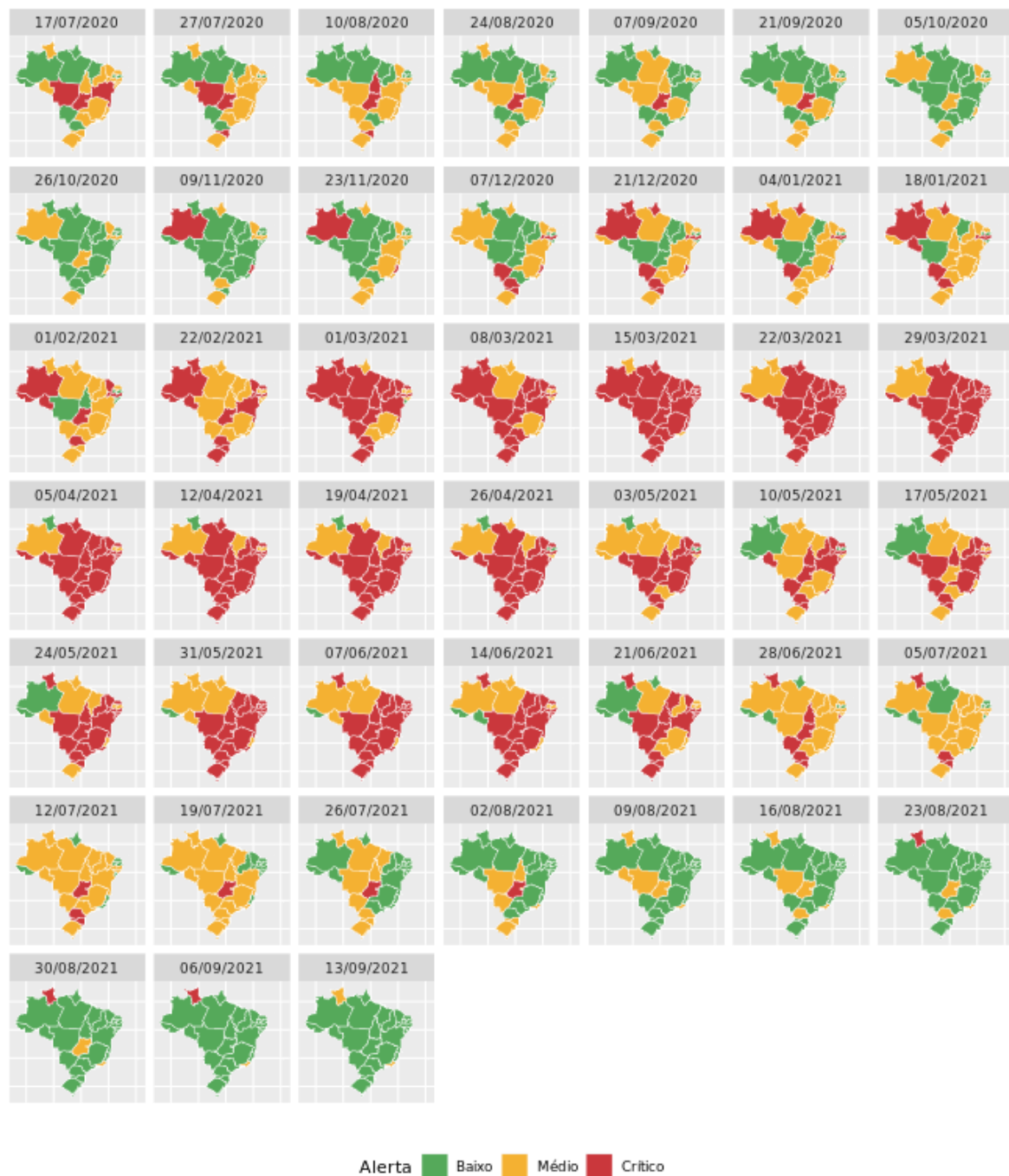


Figura 2 – A ocupação de leitos de UTI de COVID-19 nos estados entre 17/07/2020 e 13/09/2021. A coleta de dados por município é manual e realizada nos sites das Secretarias Estaduais de Saúde. O dado é coletado pelo Observatório Covid-19 da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

1.2 Aspectos históricos e biológicos dos coronavírus

Segundo a OMS (Organização Mundial da saúde), as doenças causadas por vírus continuam surgindo e causando problemas sérios de saúde pública, como a AIDS (*Acquired Immuno-*

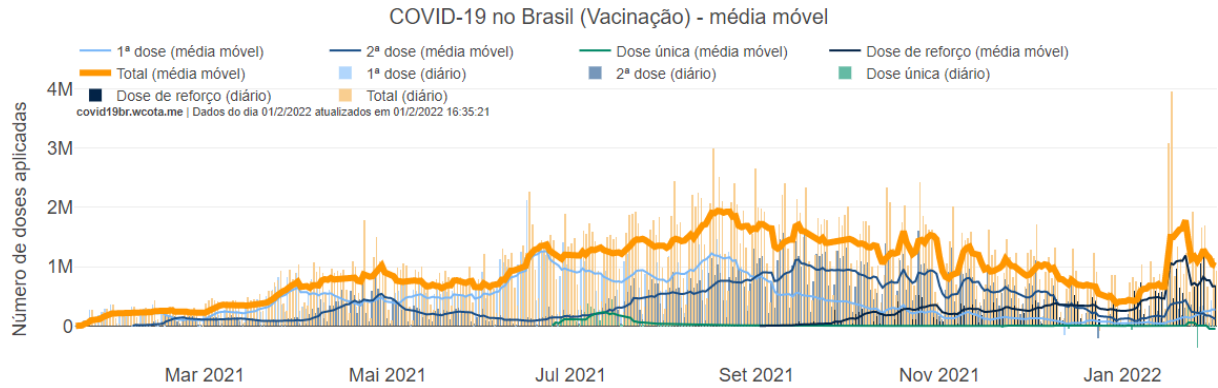


Figura 3 – Evolução da vacinação no Brasil, gráfico produzido por Cota (2020) disponível em (<<https://covid19br.wcota.me/>>) .

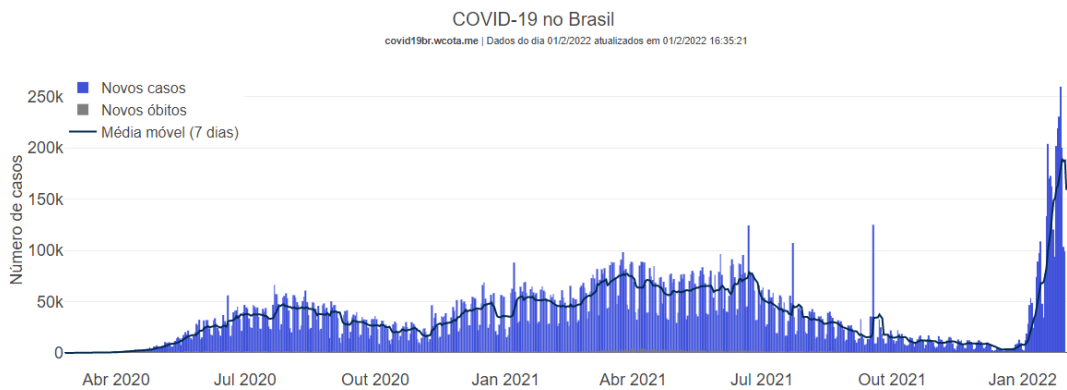


Figura 4 – Evolução dos casos diários de COVID-19 no Brasil e a média móvel de 7 dias , gráfico desenvolvido por Cota (2020) disponível em (<<https://covid19br.wcota.me/>>) .

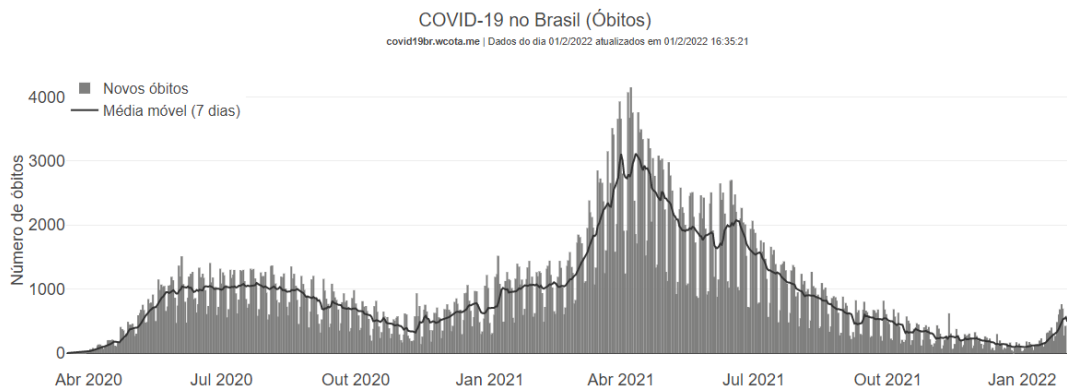


Figura 5 – Evolução das mortes diárias em decorrência da COVID-19 no Brasil, gráfico desenvolvido por Cota (2020) disponível em (<<https://covid19br.wcota.me/>>) .

deficiency Syndrome) causada pelo do HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), a SARS causada pelo SARS-CoV (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus*) entre os anos de 2002 e 2003, o H1N1, subtipo de vírus do gênero influenza A no ano de 2009 (CASCELLA et al., 2020) . Desde 31 de dezembro de 2019 estamos lidando com o SARS-CoV-2, coronavírus responsável

pela COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*), que em 2020 alcançou escala global sendo, em 11 de março de 2020 considerada pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

Na década de 1960, um grupo de virologistas sob o comando de Tyrell estavam estudando cepas de vírus que afetavam tanto humanos quanto animais, por exemplo, o vírus da hepatite de camundongos, o vírus da bronquite infecciosa, vírus da gastroenterite transmissível de suínos, todos morfológicamente iguais. Desta forma, denominou-se um novo gênero de vírus, o coronavírus, em que o termo corona onde o termo corona surgiu por conta da presença na estrutura morfológica desses vírus de uma coroa (JAHANGIR; MUHEEM; RIZVI, 2020).

Após um estudo epidemiológico os coronavírus foram associados a doenças respiratórias, sendo a mais predominante pneumonia em crianças e adultos, além de bronquite crônica e asma em adultos e idosos. Além dos coronavírus humanos, constatou-se que o número dos coronavírus animais estão aumentando. Foram encontrados coronavírus em uma variedade de espécies animais, como camundongos, ratos, gatos, cães, galinhas, porcos, coelhos e morcegos (JAHANGIR; MUHEEM; RIZVI, 2020).

Os SARS-CoV (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus*) é a nova forma do vírus que se apresentou na China entre 2002 e 2003, se espalhando pelo mundo. Esses vírus foram considerados diferentes dos coronavírus humanos e animais. Durante o surto de SARS, 29 países foram afetados com mais de 8,000 casos notificados e cerca de 770 mortes. O coronavírus pertence à ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae* e subfamília *Coronavirinae*. Esta subfamília é dividida em coronavírus alfa, beta, gama e delta. (JAHANGIR; MUHEEM; RIZVI, 2020).

No momento em que a COVID-19 foi declarada pandemia pela OMS a doença havia atravessado fronteiras e afetado outros continentes com uma rapidez de transmissão. Quando o genoma do vírus foi sequenciado, ele foi relacionado com o SARS-CoV, responsável pela epidemia em 2003, a partir de então o vírus passou a ser designado como SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*). A origem do SARS-CoV-2 ainda é desconhecida, os casos iniciais foram associados ao mercado de frutos do mar, porém existe uma suspeita que sugere que a origem tenha sido de morcegos, já que após 96% do genoma identidade ser sequenciado foi verificada correlações entre o SARS-CoV-2 e outro coronavírus chamado Bat-CoV-RaTG13 isolado de espécies de morcego presentes em uma província cerca de 2000 km de distância de Wuhan, segundo Santos (2020). O SARS-CoV-2 pertence ao subgrupo beta da família *Coronaviridae* e são vírus envelopados, como os demais coronavírus possuem pontas em forma de coroa na sua superfície como mostra a Figura 6 (SANTOS, 2020).

A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre por vias respiratórias, gotículas e principalmente por aerossóis (GREENHALGH et al., 2021; WANG et al., 2021; TANG et al., 2021; RANDALL et al., 2021). Mesmo os infectados que não apresentam sintomas evidentes podem transmitir a doença, cerca de 80% dos infectados pelo SARS-CoV-2 são assintomáticos. Algumas medidas podem frear a disseminação como lavar as mãos com frequência, distanciamento físico, uso de máscaras cobrindo a boca e o nariz, além da higienização de superfícies (SANTOS, 2020).

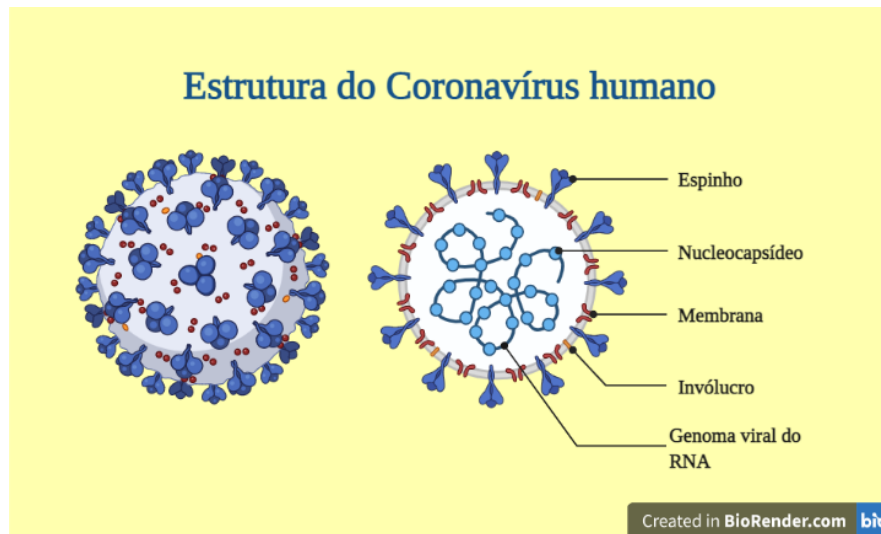


Figura 6 – Representação gráfica dos coronavírus humanos
Figura produzida pela autora com BioRender.com.

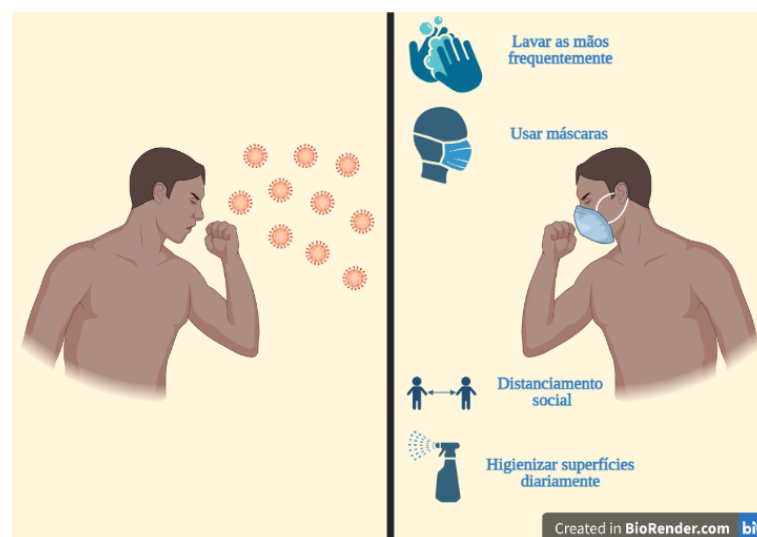


Figura 7 – Medidas preventivas da disseminação do SARS-CoV-2.
Figura produzida pela autora com BioRender.com.

Dentro do contexto de doenças infecciosas, a modelagem matemática desempenha um papel de grande destaque seja no sentido de compreender a dinâmica celular ou espalhamento de uma doença na população. Mais especificamente no caso da COVID-19 vários matemáticos, epidemiologistas e pesquisadores do mundo todo se engajaram para utilizar dados reais, realizar ajustes das curvas, bem como realizar previsões sobre o andamento da pandemia nas mais diversas localidades.

Na presente dissertação analisamos a dinâmica do espalhamento da COVID-19 por meio de um modelo SAIRD (Suscetíveis-Assintomáticos-Sintomáticos-Recuperados-Mortos) e sua generalização fracionária, além de um modelo SAIRS (Suscetíveis-Assintomáticos-Sintomáticos-Recuperados-Suscetíveis) de reinfeção. Objetivamos neste trabalho traçar estratégias compu-

tacionais para estimar parâmetros biológicos visando um ajuste de curvas por dados reais nos modelos clássicos e fracionários e interpretamos por meio de medidas estatísticas, coeficiente de correlação intraclasse (ICC, do inglês *intraclass correlation coefficient*) e o Erro Absoluto Médio Percentual (MAPE, do inglês, *mean absolute percentage error*) e o EQM (Erro Quadráticos Médio).

O presente trabalho segue a seguinte organização:

- Capítulo 2: Contém uma introdução a modelagem matemática de doenças infecciosas, seus principais modelos, alguns modelos utilizados durante a pandemia para descrever a dinâmica populacional do objeto principal de trabalho, a pandemia da COVID-19 e em seguida apresentamos o modelo SAIRD clássico e traçamos duas estratégias computacionais para realização das simulações numéricas e o cálculo do limiar R_0 .
- Capítulo 3: Neste capítulo apresentamos uma revisão bibliográfica sobre o cálculo de ordem não inteira, em seguida as definições da função gama, função de Gel'fand-Shilov, Integral de ordem não inteira de Riemann-Liouville e Derivada de ordem não inteira de Caputo. Por fim apresentamos o método de Adams-Bashforth-Moulton generalizado para modelos fracionários.
- Capítulo 4: Apresentamos as principais motivações pelo uso do cálculo fracionário no presente trabalho, em seguida propomos a generalização do modelo SAIRD visto no capítulo 2, para a sua versão fracionária, posteriormente traçamos as estratégias computacionais e apresentamos nossos resultados. Além de apresentarmos um modelo matemático de reinfecção, o estudo do número de reprodução básica, R_0 , e a existência dos pontos de equilíbrio livre da doença e endêmico.
- Capítulo 5: Tecemos nossas considerações finais do trabalho tanto do modelo SAIRD, quanto do modelo SAIRS em suas versões clássicas e fracionárias.
- No apêndice propomos duas generalizações fracionárias diferente do mesmo modelo SAIRD para o entendimento que há outras formas de realizar a generalização fracionária de um modelo e que nós utilizamos no presente trabalho a que consideramos mais adequada do ponto de vista matemático e biológico.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivos gerais

O objetivo geral deste trabalho é o estudo da modelagem matemática por meio de equações diferenciais e das diferentes técnicas para se aperfeiçoá-la. Mais precisamente, o estudo da chamada modelagem fracionária, ou seja, da modelagem feita por equações diferenciais de ordem

não inteira, visando sua utilização para descrever a dinâmica populacional da COVID-19 no Brasil, utilizando a derivada de ordem não inteira de Caputo, para realização de ajustes de curvas com base em dados reais disponíveis na plataforma proposta por Cota (2020), em acordo com fontes oficiais.

1.3.2 Objetivos específicos

Por meio da generalização de modelos clássicos para modelos fracionários realizar a estimação de parâmetros e métodos numérico-computacionais para predições e estratégias de controle na disseminação do vírus e mortes em decorrência da doença.

2 Modelagem matemática da dinâmica populacional da COVID-19

2.1 Modelagem matemática de doenças infecciosas

A epidemiologia estuda os padrões de saúde e doença, além dos fatores associados em nível populacional. Até o século XX, os estudos epidemiológicos tinham como objeto central de estudo as doenças infecciosas, atualmente as doenças não transmissíveis são também alvo de estudo da epidemiologia (MARTCHEVA, 2015).

Uma característica que diferencia doenças infecciosas, como influenza, das demais é o fato de indivíduos infectados causarem diretamente novas infecções por meio de microrganismos (KISS; MILLER; SIMON, 2017). Uma doença infecciosa é resultante de um agente microbiano patogênico, este agente pode ser bacteriano, viral, fúngico, parasitário ou podem ser proteínas tóxicas. Como exemplos de doenças infecciosas temos a tuberculose, pneumonia, AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) e entre outras (MARTCHEVA, 2015). Em contrapartida, as doenças não infecciosas, como a artrite, não são causadas por microrganismos (ROHANI; KEELING, 2008).

Segundo Kiss, Miller e Simon (2017), as doenças infecciosas causam graves crises sanitárias e econômicas, e a modelagem matemática nos permite orientar respostas de políticas públicas e individuais para o controle dessas doenças. Muitos modelos matemáticos que estudam a dinâmica populacional da COVID-19 vêm sendo trabalhados e discutidos desde o início da pandemia e são baseados, em sua maioria, nos modelos clássicos SIR (suscetível-infectado-recuperado/removido), e SEIR (suscetível-exposto-infeccioso-recuperado/removido).

As doenças infecciosas podem ser classificadas em agudas ou crônicas. As infecções agudas são aquelas em que a resposta imune é rápida e remove os patógenos após um curto período de tempo (dias ou semanas), como a influenza. Já doenças infecciosas crônicas perduram por longos períodos (meses ou anos) como a herpes. As doenças agudas, como a COVID-19, podem ser descritas pelo modelo SIR, estudado inicialmente por Kermack e McKendrick (ROHANI; KEELING, 2008; KERMACK; MCKENDRICK, 1927).

Quando uma doença se espalha em uma população, a mesma pode ser dividida em

compartimentos, no modelo SIR existem 3 compartimentos:

- Os indivíduos saudáveis, mas que podem contrair a doença. Estes são chamados suscetíveis (S);
- A classe dos que contraíram a doença são chamados de infectados (I), que nesse caso vamos considerar também infecciosos, no qual o indivíduo é capaz de transmitir a doença;
- Os indivíduos que se recuperam e não podem contrair a doença novamente são chamados removidos ou recuperados (R).

O número de indivíduos em cada compartimento muda ao longo do tempo da epidemia, ou seja, $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ estão em função do tempo, e o tamanho da população $N = S(t) + I(t) + R(t)$ (MARTCHEVA, 2015).

Modelos epidemiológicos podem consistir em sistemas de EDO (Equações Diferenciais Ordinárias) que descrevem a dinâmica populacional de cada compartimento, e no caso do modelo SIR, temos o seguinte sistema de EDO (MARTCHEVA, 2015):

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

onde β é a taxa de transmissão e γ a taxa de recuperação.

No processo de transmissão da doença, o indivíduo passa por um período inicial - no qual - a quantidade de patógenos é mínima. Após esse período o patógeno passa a se reproduzir no indivíduo sem grandes respostas do sistema imunológico. Nesses dois períodos a quantidade de patógeno no hospedeiro não é grande o suficiente para transmissão. Desta forma, esse indivíduo não pode ser classificado nem como suscetível, nem como infeccioso, nem como recuperado, assim há a necessidade de um novo compartimento dos indivíduos infectados, mas não infecciosos, são os chamados expostos. Têm-se assim, os modelos SEIR, definidos por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S I, \\ \frac{dE}{dt} = \beta S I - \sigma E, \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I, \end{cases} \quad (2.2)$$

onde σ o inverso do período médio de latência da doença analisada.

Originaram-se vários outros modelos que, atualmente, ajudam a descrever a dinâmica de doenças, incluindo a COVID-19. Através deles é possível analisar fenômenos como crescimento, picos de prevalência, entre outras descrições do fenômeno. A seguir alguns modelos conhecidos sobre a doença são apresentados.

2.2 Modelagem matemática para descrever a dinâmica da COVID-19

A COVID-19, objeto de nosso trabalho, é uma doença infecciosa, pois em termos gerais, pode-se dizer que as doenças infecciosas são aquelas que podem ser transmitidas entre indivíduos, enquanto as doenças não infecciosas são caracterizadas pela ausência de microrganismos podendo se desenvolver durante a vida de um indivíduo (ROHANI; KEELING, 2008).

No artigo de Filho et al. (2020) foi proposto um modelo SEHIR (suscetíveis, expostos, hospitalizados, infecciosos e recuperados) aplicado na região metropolitana da cidade de São Paulo, estratificando por faixas etárias 0 a 9, 10 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69 e para maiores de 70 anos, com objetivo de prever o número de casos, hospitalizações e mortes pela COVID-19 na cidade por meio de uma análise de Monte Carlo.

Bastos e Cajueiro (2020) estudaram variações do modelo clássico SIR (suscetíveis, infectados e recuperados), incluindo parâmetros que permitem comparar os efeitos das medidas de segurança e isolamento físico para analisar a evolução da pandemia nos primeiros estágios no Brasil. Nesse estudo, os autores mostraram que as políticas públicas de distanciamento físico podem diminuir o padrão de infecção da COVID-19 no Brasil.

Tang et al. (2020) propôs um modelo SEAIHR (suscetíveis, expostos, infecciosos assintomáticos (pré sintomáticos), infecciosos sintomáticos, hospitalizados e recuperados) incluindo os compartimentos assintomáticos e hospitalizados no modelo clássico SEIR, além de criar compartimentos das pessoas que respeitam a quarentena e o isolamento físico na China, sendo o índice q referente a esses indivíduos, como podemos ver na Figura (8).

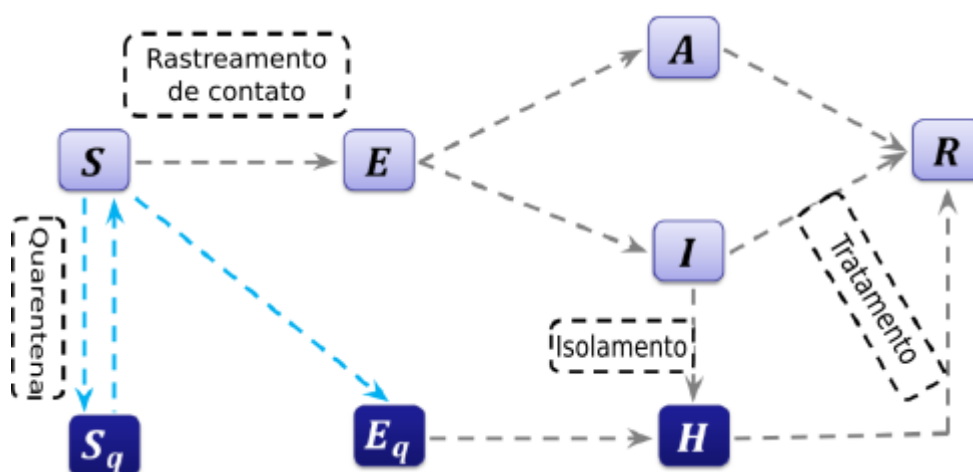


Figura 8 – Diagrama adaptado pela autora do modelo SEAIHR (suscetível-exposto-assintomático-sintomático-hospitalizados-recuperados) proposto em (TANG et al., 2020), considerando S_q e E_q , os suscetíveis e expostos, respectivamente, que estão em quarentena.

Baba et al. (2021) estuda o caso da Nigéria que impôs como medida de segurança e encurtamento da disseminação da COVID-19, o *lockdown*. Os autores colocam um modelo

dividindo a população entre suscetíveis e infectados estudando os efeitos do *lockdown* por meio de métodos numéricos: Euler, Runge-Kutta de segunda ordem e Runge-Kutta de quarta ordem.

Nessa dissertação iremos trabalhar com um modelo SAIRD proposto por Chicchi et al. (2020).

2.3 Modelo SAIRD

Um dos modelos utilizados na pandemia da COVID-19, antes do desenvolvimento das vacinas foi o modelo SAIRD, que consiste em dividir a população em cinco compartimentos.

Inicialmente, o indivíduo é suscetível à infecção: o vírus não está presente em seu corpo, quando o hospedeiro encontra um indivíduo no período infeccioso sintomático ou assintomático e se infecta. Durante esta fase inicial, o indivíduo não apresenta sinais óbvios de infecção, os indivíduos nesta fase são considerados na classe dos assintomáticos. Quando o hospedeiro passa a apresentar sintomas da doença, ele passa para o compartimento infeccioso sintomático. Quando o sistema imunológico consegue se livrar do patógeno o hospedeiro entra para o compartimento dos recuperados, e caso o hospedeiro faleça em decorrência da doença ele entra para o compartimento dos mortos (ROHANI; KEELING, 2008).

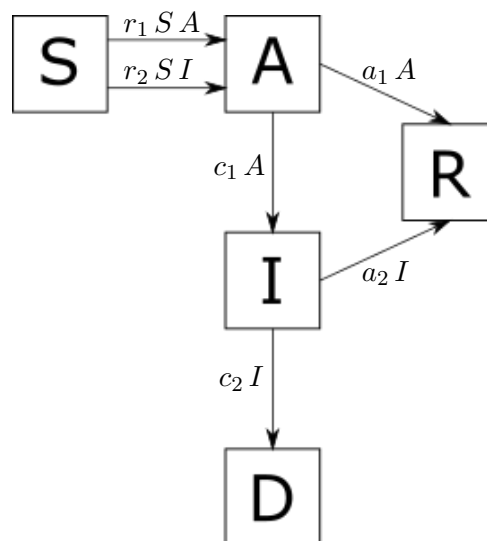


Figura 9 – Esquema dos compartimentos do modelo SAIRD (suscetíveis-assintomáticos-sintomáticos-recuperados-mortos), onde inicialmente o indivíduo é suscetível, S , e ao entrar em contato com um infectado seja sintomático ou assintomático entra no compartimento A , caso o indivíduo nunca desenvolva sintomas da COVID-19 ele se recupera entrando no compartimento R , caso o indivíduo seja sintomático ele entra no compartimento I , no qual ele pode se recuperar entrando no compartimento R ou falecer em decorrência de complicações da doença, entrando no compartimento D .

Então podemos descrever a dinâmica populacional da COVID-19 por meio de um sistema

de Equações Diferenciais Ordinárias (EDO) (2.3):

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -r_1 S A - r_2 S I \\ \frac{dA}{dt} = r_1 S A + r_2 S I - a_1 A - c_1 A \\ \frac{dI}{dt} = c_1 A - a_2 I - c_2 I, \\ \frac{dR}{dt} = a_1 A + a_2 I, \\ \frac{dD}{dt} = c_2 I. \end{array} \right. \quad (2.3)$$

Neste modelo, trabalhamos então com cinco compartimentos: Suscetíveis (S), Assintomáticos (A), Sintomáticos (I), Recuperados (R) e Mortos (D). Os parâmetros utilizados são descritos na tabela (22):

Tabela 1 – Parâmetros utilizados no modelo (2.3).

Parâmetro	Significado	Unidade
r_1	Taxa de infecção por assintomáticos	dias ⁻¹
r_2	Taxa de infecção por sintomáticos	dias ⁻¹
a_1	Taxa de recuperação de assintomáticos	dias ⁻¹
a_2	Taxa de recuperação de sintomáticos	dias ⁻¹
c_1	Taxa em que o assintomático se torna sintomático	dias ⁻¹
c_2	Taxa em que o sintomático morre	dias ⁻¹

Portanto, os suscetíveis se contaminam por assintomáticos a uma taxa r_1 e se contaminam por sintomáticos a taxa r_2 , entrando para o compartimento A . Inicialmente todos os indivíduos infectados pertencem ao compartimento A , que podem se recuperar e não infectar mais pessoas a uma taxa a_1 , ou se tornarem sintomáticos, irem para o compartimento I a uma taxa c_1 . Os indivíduos sintomáticos, podem se recuperar a uma taxa a_2 , entrando para o compartimento R e falecerem em decorrência da COVID-19 a uma taxa c_2 adentrando no compartimento D .

Dentro dos conceitos de modelagem matemática as condições iniciais são parâmetros essenciais a serem determinados, desta forma a condição inicial de suscetíveis $S(0) = S_0$, pode ser menos do que a população total (N), já que dependendo da adesão às medidas de isolamento podemos ter $N > S_0$.

Podemos dizer que $\alpha_1 = a_1 + c_1$ é o inverso de τ_1 , o período médio de que o indivíduo passa no compartimento A . Temos $\alpha_2 = a_2 + c_2$ como o inverso de τ_2 , que é o tempo médio que o indivíduo permanece no compartimento I . Como estamos assumindo que os assintomáticos serão detectados ao ter sintomas, a taxa de letalidade é dada pelo total de mortes dividido pelo total de infectados $m = \frac{c_1 c_2}{\alpha_1 \alpha_2}$ (CHICCHI et al., 2020).

Considerando $m = 0.029$ e os períodos médios de incubação e de morte são, respectiva-

mente, $\tau_1 = 5$ dias e $\tau_2 = 11$ dias (CHICCHI et al., 2020). Podemos afirmar que:

$$\begin{aligned} c_1 &= \alpha_1 - a_1, \\ c_2 &= m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{c_1} = m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}, \\ a_2 &= \alpha_2 - c_2 = \alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}. \end{aligned}$$

Desta forma, temos dois parâmetros a serem estimados a_1 e r_1 e com duas condições iniciais S_0 e $A(0) = A_0$, transformando a EDO (2.3) em:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -r_1 S A - r_2 S I, \\ \frac{dA}{dt} = r_1 S A + r_2 S I - \alpha_1 A, \\ \frac{dI}{dt} = (\alpha_1 - a_1) A - \alpha_2 I, \\ \frac{dR}{dt} = a_1 A + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) I, \\ \frac{dD}{dt} = m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I. \end{array} \right. \quad (2.4)$$

2.3.1 Estimação dos parâmetros no modelo clássico

Nesse trabalho, precisa-se estimar dois parâmetros do modelo (a_1 , a taxa de recuperação dos assintomáticos e r_1 a taxa de infecção por assintomáticos), além destes podemos considerar as duas condições iniciais S_0 e A_0 como parâmetros a serem estimados. Como não temos dados disponíveis acerca do valor inicial da população infectada assintomática, A_0 , conseqüentemente não temos o valor inicial dos indivíduos suscetíveis, S_0 .

No método de estimação minimizamos o quadrado de cada componente de uma função resíduo, $f(p)$.

$$\min \sum_{i=1}^n \|f(p)\|_2^2 = \min(f_1^2(p) + f_2^2(p) + \dots + f_n(p)^2), \quad (2.5)$$

no qual, n corresponde a quantidade de dados disponíveis. A função que minimizamos foi o Erro Quadrático Médio (EQM), utilizando dados de casos acumulados (C_{dados}) e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 no Brasil (D_{dados}), para as curvas estimadas temos que a EDO que representa os casos acumulados.

$$\frac{dC}{dt} = (\alpha_1 - a_1) A,$$

desta forma temos nossa função resíduo, $f(p)$, sendo p o vetor de parâmetros.

$$f_i(p) = \sqrt{\frac{1}{n} (C(i)_{\text{dados}} - C(i)_{\text{estimado}})^2 + (D(i)_{\text{dados}} - D(i)_{\text{estimado}})^2} \quad (2.6)$$

Como vamos minimizar o módulo ao quadrado de cada componente do vetor $f(p)$, na verdade, estamos minimizando o erro quadrático médio, logo cada componente ao quadrado $(f_i(p))^2$.

$$(f_i(p))^2 = \left(\sqrt{\frac{1}{n} (C(i)_{\text{dados}} - C(i)_{\text{estimado}})^2 + (D(i)_{\text{dados}} - D(i)_{\text{estimado}})^2} \right)^2. \quad (2.7)$$

Ao somar os valores das componentes ao quadrático, pelo MMQ como colocado na equação (2.5) ficamos com o erro quadrático médio a ser minimizado:

$$\begin{aligned} \min \sum_{i=1}^n \|f(p)\|_2^2 &= \min \left(\frac{1}{n} ((C(1)_{\text{dados}} - C(1)_{\text{estimado}})^2 + (D(1)_{\text{dados}} - D(1)_{\text{estimado}})^2) + \right. \\ &+ \frac{1}{n} ((C(2)_{\text{dados}} - C(2)_{\text{estimado}})^2 + (D(2)_{\text{dados}} - D(2)_{\text{estimado}})^2) + \dots + \\ &\left. + \frac{1}{n} ((C(n)_{\text{dados}} - C(n)_{\text{estimado}})^2 + (D(n)_{\text{dados}} - D(n)_{\text{estimado}})^2) \right). \end{aligned}$$

Como nosso sistema de EDO (2.4) é não linear precisa-se de uma solução numérica-computacional por meio do algoritmo da função *lsqnonlin* no MatLab que é implementada da seguinte forma.

$$p^* = \text{lsqnonlin}(\text{fun}, x0, \text{lb}, \text{ub}, \text{options})$$

Tabela 2 – Componentes da função *lsqnonlin*.

Componente	Descrição
fun	Função resíduo a ser otimizada no MMQ
x0	Vetor do ponto inicial dos parâmetros no algoritmo
lb	Vetor do limiar inferior do espaço paramétrico
ub	Vetor do limiar superior do espaço paramétrico
options	Opções de otimização do algoritmo

Desta forma, o objetivo dessa estimação por mínimos quadrados é encontrar dentro do espaço paramétrico, a partir do valor inicial $x0$ um vetor p^* que minimize a função resíduo (2.6), que é obtida a partir das soluções do sistema de EDO (2.4) encontradas por meio da função do MatLab *ode15s*, na qual soluciona numericamente EDO do tipo *stiff*, em que algumas componentes da solução variam mais rapidamente que outras.

$$[s, y] = \text{ode15s}(\text{odefun}, \text{tspan}, y0, \text{options})$$

Tabela 3 – Componentes da função *ode15s*.

Componente	Descrição
odefun	Sistema de EDO a ser resolvido
tspan	Intervalo de integração da variável independente
y0	Vetor dos valores iniciais da EDO
options	Opções de integração da <i>ode15s</i>

Podemos dividir a nossa estratégia computacional em 7 etapas principais.

1. Carregar inicialmente a base de dados de COVID-19 no Brasil atualizada diariamente por Cota (2020), em acordo com fontes oficiais, disponível em <<https://github.com/wcota/covid19br>> na matriz dos dados: $M = \{t_i, C_i, D_i\}_{i=1}^n$;

2. Definir o vetor inicial p_0 ;
3. Definir os limitantes superior e inferior do espaço paramétrico up e lb ;
4. Aplicar a função *lsqnonlin* na função resíduo $f(p)$;
5. Na função resíduo, busca-se os resultados das curvas estimadas pela função *ode15s*;
6. Obter então a vetor ótimo dos parâmetros p^* ;
7. Fazer gráficos contendo os dados e as curvas estimadas.

Na presente dissertação, tanto no modelo clássico, quanto na generalização fracionária no Capítulo (4) interpretamos os resultados das estratégias computacionais por meio de medidas estatísticas, coeficiente de correlação intraclass (ICC, *Intraclass correlation coefficient*) e o erro absoluto médio percentual (MAPE, *Mean absolute percentage error*).

O ICC tem a função de avaliar a consistência ou conformidade entre duas ou mais medições quantitativas (MÜLLER; BÜTTNER, 1994), no presente trabalho comparamos os dados reais de casos e mortes acumuladas com os valores estimados nos nossos modelos clássico e fracionário em cada estratégia computacional utilizada. A formulação do ICC utilizada neste trabalho foi (KOO; LI, 2016):

$$ICC = \frac{MS_R - MS_E}{MS_R + (k - 1)MS_E + \frac{k}{n}(MS_C - MS_E)}, \quad (2.8)$$

segundo Koo e Li (2016), temos que MS_R é o quadrado médio das linhas, o MS_E é o erro quadrático médio (EQM), MS_C é o quadrado médio das colunas, n é o número de dias, que estamos observando os dados de casos e mortes acumuladas e k é o número de dados que estamos implementando.

O ICC neste trabalho foi calculado por meio de uma função implementada no MatLab e disponível em Salarian (2022) para download gratuito. Temos a seguinte classificação de Cicchetti (1994) dos valores de ICC.

Tabela 4 – Tabela de classificação do ICC, segundo Cicchetti (1994)

Classificação	Valor (ICC)
Não aceitável	< 0.7
Fraco	$0.7 < ICC < 0.79$
Bom	$0.8 < ICC < 0.89$
Excelente	$0.90 < ICC < 1$

O MAPE é uma das medidas qualitativas de ajuste mais utilizada e é obtido por meio da expressão (MORENO et al., 2013):

$$M = \frac{1}{n} \sum_{t=1}^n \left| \frac{R_t - E_t}{R_t} \right|, \quad (2.9)$$

onde R_t é correspondente ao valor real e E_t ao valor estimado, seja de casos ou mortes acumuladas. Segundo a classificação de Lewis (1982) podemos interpretar o MAPE com a seguinte tabela:

MAPE	Classificação
$< 10\%$	Ajuste com alta acurácia/excelente
$10\% < MAPE < 20\%$	Bom ajuste
$20\% < MAPE < 50\%$	Ajuste razoável
$MAPE > 50\%$	Ajuste fraco e impreciso

2.3.2 Estratégia computacional A

Na estratégia computacional A, o vetor de parâmetros ótimos é $p^* = [S_0, E_0, a_1, r_1]$, considerando a taxa de infecção por sintomáticos, $r_2 = 0$.

Analisou-se um cenário da pandemia no Brasil em cada estratégia computacional nos meses de abril e maio de 2020.

Utilizando a base de dados disponibilizada por Cota (2020), temos as seguintes condições iniciais: $I_0 = 6609$, $R_0 = 78$, $D_0 = 244$ e $C_0 = 6931$. Nos parâmetros e condições iniciais estimadas foram utilizados os valores conforme a tabela:

Tabela 5 – Intervalo dos parâmetros e condição inicial utilizados para a simulação de abril a maio de 2020.

Parâmetro	Intervalo	p_0
S_0	$[170 \times 10^6, 209 \times 10^6]$	190×10^6
A_0	$[1 \times 10^3, 6 \times 10^5]$	15×10^3
a_1	$[0.14, 0.20]$	0.15
r_1	$[1 \times 10^{-9}, 12 \times 10^{-8}]$	11×10^{-8}

Obtendo o vetor de parâmetros ótimo, p^* , as componentes deste vetor são parâmetros e condições iniciais estimadas nesta estratégia, considerando $r_2 = 0$. Para realizar a análise qualitativa desta estimativa utilizamos o EQM, o ICC e o MAPE, que constam na Tabela 6 juntamente com p^* .

Utilizando a classificação de Cicchetti (1994) ambos os ICC relacionados com os dados de casos e mortes acumuladas são classificados como excelentes e segundo a interpretação de Lewis (1982) ambos os MAPE de casos e mortes acumuladas classificam a estimativa nesta estratégia computacional A como boa.

Tabela 6 – Valores dos parâmetro estimados, o erro quadrático médio, índice de correlação intraclasse e erro absoluto médio percentual obtidos nas simulações.

Parâmetro	Valor
S_0	1.88×10^8
A_0	1.43×10^4
a_1	0.15
r_1	1.42×10^{-9}
EQM	3.32×10^8
ICC_{casos}	0.9942
ICC_{mortes}	0.9660
$MAPE_{casos}$	0.1418
$MAPE_{mortes}$	0.1175

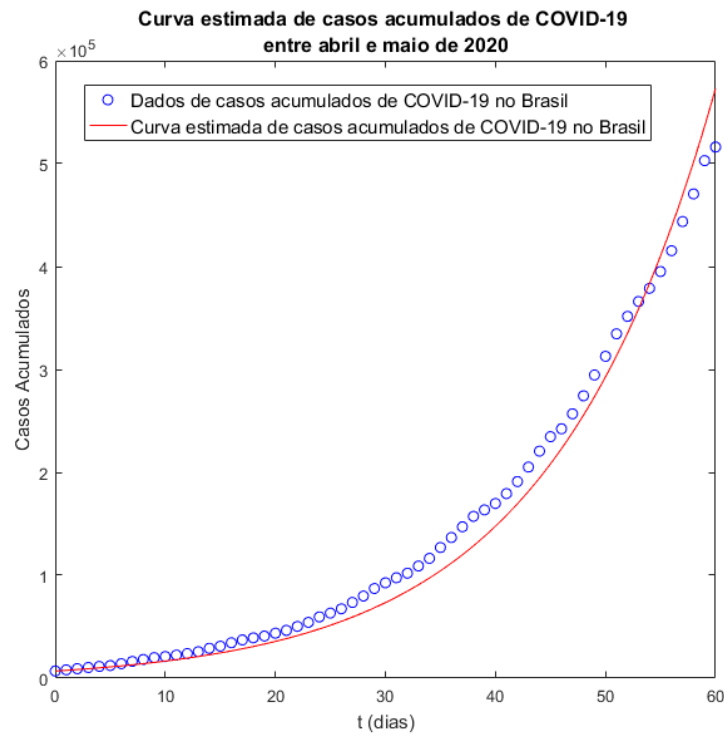


Figura 10 – Comparação entre os dados de casos acumulados e a curva estimada por meio das funções *lqnonlin* e *solver ode15s* do MatLab utilizando a estratégia A.

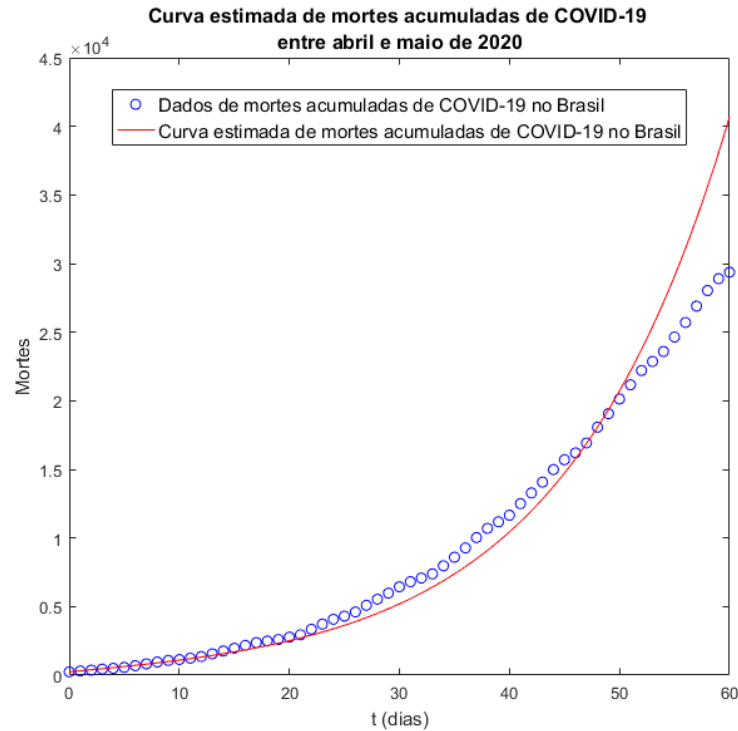


Figura 11 – Comparação entre os dados de mortes acumuladas e a curva estimada por meio da função *lsqnonlin* e o *solver ode15s* do MatLab utilizando a estratégia A.

2.3.3 Estratégia computacional B

Na estratégia computacional B, vamos utilizar o $r_2 \neq 0$, considerando a taxa de infecção por sintomáticos um parâmetro a ser estimado, sendo assim o vetor de parâmetros ótimos nessa estratégia é $p^* = [S_0, E_0, a_1, r_1, r_2]$.

Na estratégia B, assim como na estratégia A analisou-se o cenário da pandemia no Brasil entre os meses de abril e maio de 2020.

Utilizando a base de dados disponibilizada por Cota (2020), temos as seguintes condições iniciais: $I_0 = 6609$, $R_0 = 78$, $D_0 = 244$ e $C_0 = 6931$. Nos parâmetros e condições iniciais estimadas foram utilizados os valores conforme a tabela:

Tabela 7 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para a simulação de abril a maio de 2020.

Parâmetro	Intervalo	p_0
S_0	$[170 \times 10^6, 209 \times 10^6]$	190×10^6
A_0	$[1 \times 10^3, 6 \times 10^5]$	15×10^3
a_1	$[0.14, 0.20]$	0.15
r_1	$[1 \times 10^{-9}, 12 \times 10^{-8}]$	11×10^{-8}
r_2	$[0, 12 \times 10^{-8}]$	1×10^{-14}

Obtendo, desta forma, o vetor de parâmetros ótimo, p^* , as componentes deste vetor são

parâmetros e condições iniciais estimadas nesta estratégia, considerando $r_2 \neq 0$, como um parâmetro estimado. Para realizar a análise qualitativa desta estimação utilizamos o EQM, o ICC e o MAPE, que constam na Tabela 8 juntamente com p^* , assim como feito na estratégia A

Tabela 8 – Valores dos parâmetro estimados, o erro quadrático médio, índice de correlação intraclasse e erro absoluto médio percentual obtidos nas simulações.

Parâmetro	Valor
S_0	1.86×10^8
A_0	1.40×10^4
a_1	0.15
r_1	1.44×10^{-9}
r_2	2.46×10^{-14}
EQM	4.25×10^8
ICC_{casos}	0.9954
ICC_{mortes}	0.970
$MAPE_{casos}$	0.1652
$MAPE_{mortes}$	0.1186

Utilizando a classificação de Cicchetti (1994) ambos os ICC relacionados com os dados de casos e mortes acumuladas são classificados como excelentes e segundo a interpretação de Lewis (1982) ambos os MAPE de casos e mortes acumuladas classificam a estimação nesta estratégia computacional B como boa.

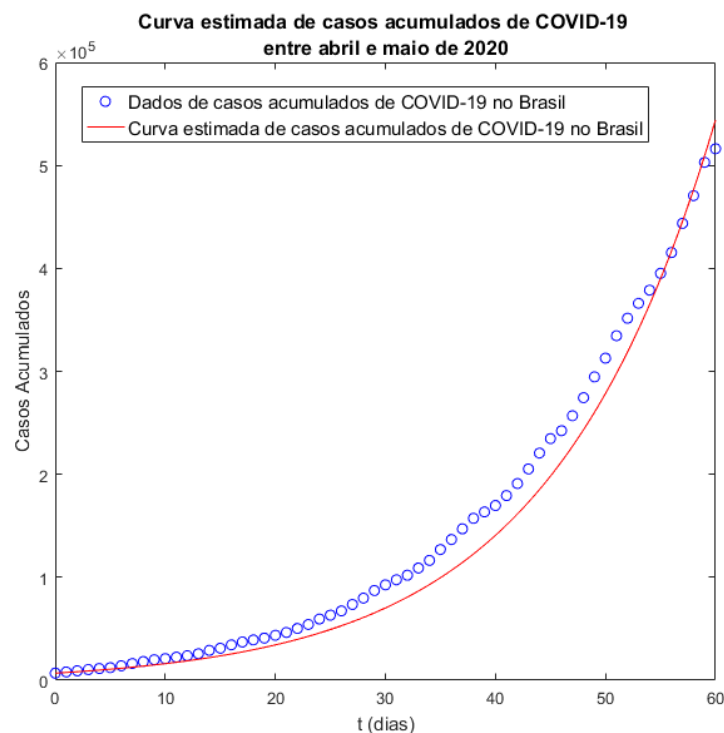


Figura 12 – Comparação entre os dados de casos acumulados e a curva estimada por meio da função *lsqnonlin* e o *solver ode15s* do MatLab utilizando a estratégia B.

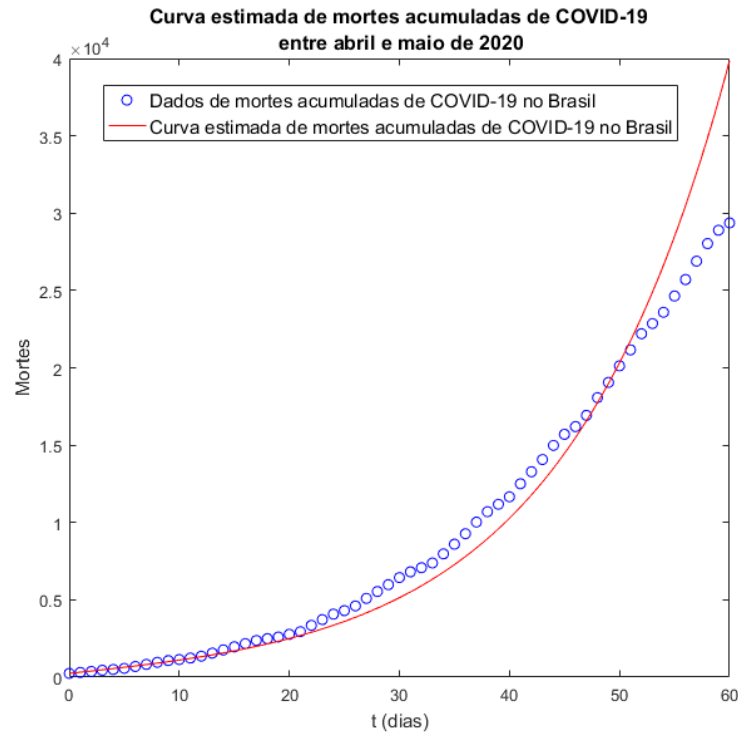


Figura 13 – Comparação entre os dados de mortes acumuladas e a curva estimada por meio da função *lsqnonlin* e o *solver ode15s* do MatLab utilizando a estratégia B.

Ao compararmos os resultados das estratégias A e B, podemos observar que o EQM da estratégia B é maior que o EQM da estratégia A, porém os ICC e MAPE de ambas as estratégias obtiveram as mesmas classificações por meio da classificação de [Cicchetti \(1994\)](#) do ICC e de [Lewis \(1982\)](#) para o MAPE. Em ambas as estratégias o ICC ficou classificado como excelente e o MAPE como bom.

2.3.4 \mathcal{R}_0 no modelo SAIRD clássico

O número básico de reprodução, R_0 , é o número esperado de casos secundários produzidos por um único infectado numa população totalmente suscetível, sua determinação nos auxilia a compreender a dinâmica da disseminação da doença e traçar estratégias de contenção.

Há alguns caminhos de se calcular o número básico de reprodução, na presente dissertação iremos calcular o R_0 por meio da matriz de próxima geração, associada ao modelo matemático proposto (2.4). Neste capítulo calculamos o número básico de reprodução para o modelo clássico SAIRD, nas duas estratégias computacionais descritas anteriormente, e no capítulo 4 calculamos para o modelo SAIRD de ordem não inteira também para ambas as estratégias computacionais.

O R_0 segundo [Driessche e Watmough \(2002\)](#), [Jones \(2007\)](#), [Mello e Silva \(2019\)](#) pode ser calculado por meio do raio espectral da matriz de próxima geração associada ao modelo de equações diferenciais. Neste trabalho, vamos analisar o R_0 no sistema de EDO (2.4).

Vamos transformar nosso vetor solução (S, A, I, R, D) , em um vetor $x(t)$, de modo que, as primeiras duas coordenadas deste vetor sejam os compartimentos dos indivíduos infectados, *i.e.*, A e I , logo temos o vetor.

$$x(t) = (x_A(t), x_I(t), x_S(t), x_R(t), x_D(t)) = (A(t), I(t), S(t), R(t), D(t)).$$

Considerando $\mathcal{F}_i(x)$ a taxa de surgimento de novas infecções no compartimento $x_i(t)$, $\mathcal{V}_i^+(x)$ a taxa de transferências para dentro do compartimento $x_i(t)$ vindo de qualquer outro compartimento $x_j(t)$, com $i \neq j$ e $\mathcal{V}_i^-(x)$ a taxa de remoção de indivíduos do compartimento $x_i(t)$. Desta forma, temos que.

$$\frac{dx_i(t)}{dt} = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad 1 \leq i \leq 5, \quad (2.10)$$

onde $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$, sendo:

$$\mathcal{F}(x) = (\mathcal{F}_1(x), \mathcal{F}_2(x), \mathcal{F}_3(x), \mathcal{F}_4(x), \mathcal{F}_5(x)),$$

e

$$\mathcal{V}(x) = (\mathcal{V}_1(x), \mathcal{V}_2(x), \mathcal{V}_3(x), \mathcal{V}_4(x), \mathcal{V}_5(x)),$$

podemos então reescrever o sistema (2.4) na forma matricial.

$$\frac{dx(t)}{dt} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x). \quad (2.11)$$

Para realizar aos cálculos do número de reprodução básica precisamos encontrar o equilíbrio livre da doença. Um ponto de equilíbrio é aquele, no qual, no sistema de equações diferenciais $\frac{dx_i(t)}{dt} = 0, \forall 1 \leq i \leq n$, para o sistema de EDO (2.4), temos o único ponto de equilíbrio sendo o equilíbrio livre da doença (ELD).

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -r_1 S A - r_2 S I = 0, \\ \frac{dA}{dt} = r_1 S A + r_2 S I - \alpha_1 A = 0, \\ \frac{dI}{dt} = (\alpha_1 - a_1) A - \alpha_2 I = 0, \\ \frac{dR}{dt} = a_1 A + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) I = 0, \\ \frac{dD}{dt} = m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I = 0. \end{array} \right. \quad (2.12)$$

Desta forma, nós obtemos dois possíveis ELD, já que no nosso sistema de EDO não possui reposição um deles é o $x^0 = (\bar{S}, 0, 0, 0, 0) = (N, 0, 0, 0, 0)$, onde N é o tamanho da população analisada, considerando uma população totalmente suscetível. O outro ponto de ELD é $x^1 = (\bar{S}, 0, 0, \bar{R}, \bar{D})$, onde a doença se espalhou na população e depois de certo período não houve mais casos, considerando $N = \bar{S} + \bar{R} + \bar{D}$. Como estamos trabalhando com o ELD, no qual a população toda é suscetível, iremos considerar o x^0 como o nosso ELD.

Tendo em vista a interpretação epidemiológica do modelo (2.4), podemos afirmar que temos a seguinte matriz $\mathcal{F}(x)$.

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} r_1 S A + r_2 S I \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad (2.13)$$

e a seguinte matriz $\mathcal{V}(x)$.

$$\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \alpha_1 A \\ \alpha_2 I - (\alpha_1 - a_1) A \\ r_1 S A + r_2 S I \\ -a_1 A - \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}\right) I \\ -m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I \end{bmatrix}. \quad (2.14)$$

Logo, o sistema de equações diferenciais (2.4), considerando a ordem $\frac{dA}{dt}$, $\frac{dI}{dt}$, $\frac{dS}{dt}$, $\frac{dR}{dt}$, $\frac{dD}{dt}$ pode ser representado por.

$$\frac{dx}{dt} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} r_1 S A + r_2 S I \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \alpha_1 A \\ \alpha_2 I - (\alpha_1 - a_1) A \\ r_1 S A + r_2 S I \\ -a_1 A - \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}\right) I \\ -m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I \end{bmatrix}. \quad (2.15)$$

Podemos observar que é possível linearizar nosso sistema de equações diferenciais, aproximando a equação (2.15) para uma vizinhança do ponto de equilíbrio livre da doença.

$$\frac{dx}{dt} = D f(x^0)(x - x^0), \quad (2.16)$$

onde $D f(x^0) = \left[\frac{\partial f_i}{\partial x_j} \right]$ é a jacobiana do sistema (2.15), com $1 \leq i \leq 5$ e $1 \leq j \leq 5$ (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002).

Lema 2.1. *Seja x^0 um equilíbrio livre da doença do sistema (2.15) e a função $f = \mathcal{F} - \mathcal{V}$, então a matriz $D \mathcal{F}(x^0)$ pode ser descrita como.*

$$D \mathcal{F}(x^0) = \begin{bmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (2.17)$$

onde F é uma matriz quadrada de ordem $m = 2$, que é a quantidade de compartimentos de infectados do nosso modelo SAIRD, e $F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j} \right]$, com $1 \leq i, j \leq m = 2$ (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002).

Lema 2.2. Seja x^0 um equilíbrio livre da doença do sistema (4.13) e a função $f = \mathcal{F} - \mathcal{V}$, então a matriz $D\mathcal{V}(x^0)$ pode ser descrita como:

$$D\mathcal{V}(x^0) = \begin{bmatrix} V & 0 \\ W & U \end{bmatrix}, \quad (2.18)$$

onde V é uma matriz quadrada de ordem $m = 2$, que é a quantidade de compartimentos de infectados do modelo, e $V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j} \right]$, com $1 \leq i, j \leq m = 2$ (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002).

Definição 2.1. A matriz de próxima geração é a matriz $G = F.V^{-1}$, de ordem $m = 2$, que é a ordem das matrizes F e V , já que $m = 2$ é a quantidade de compartimentos infectados do modelo que estamos utilizando (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002).

Definição 2.2. O número de reprodução básica, R_0 , pode ser definido a partir da matriz de próxima geração, G , desta forma o R_0 é o raio espectral da matriz G . O raio espectral da matriz G , $\rho(G)$, é o maior módulo dos autovalores de $G = F.V^{-1}$ (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002).

$$R_0 = \rho(G) = \max\{|\lambda_i|, \text{tal que, } \lambda_i, \text{ com } 1 \leq i \leq m = 2, \text{ são os autovalores de } G\}. \quad (2.19)$$

Desta forma, de acordo com o Lema 2.1 e o Lema 2.2, podemos afirmar que $D\mathcal{F}(x^0)$ e $D\mathcal{V}(x^0)$ são respectivamente:

$$D\mathcal{F}(x^0) = \begin{bmatrix} r_1 N & r_2 N & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (2.20)$$

$$D\mathcal{V}(x^0) = \begin{bmatrix} \alpha_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -(\alpha_1 - a_1) & \alpha_2 & 0 & 0 & 0 \\ r_1 N & r_2 N & 0 & 0 & 0 \\ -a_1 & -\left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}\right) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (2.21)$$

Consequentemente, temos as matrizes F e V , por meio da partição em blocos descrita nos lemas (2.1) e (2.2):

$$F = \begin{bmatrix} r_1 N & r_2 N \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (2.22)$$

$$V = \begin{bmatrix} \alpha_1 & 0 \\ -(\alpha_1 - a_1) & \alpha_2 \end{bmatrix}. \quad (2.23)$$

Podemos afirmar que a matriz inversa de V é:

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\alpha_1} & 0 \\ \frac{\alpha_1 - a_1}{\alpha_1 \alpha_2} & \frac{1}{\alpha_2} \end{bmatrix}. \quad (2.24)$$

A matriz de próxima geração, G , é obtida pelo produto entre F e V^{-1} , logo podemos afirmar que:

$$G = F.V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{r_1 N}{\alpha_1} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2} & \frac{r_2 N}{\alpha_2} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (2.25)$$

Para o cálculo dos autovalores de G , temos que $\det[G - \lambda.I_2] = 0$, sendo I_2 a matriz identidade de ordem 2:

$$\det[G - \lambda.I_2] = \begin{vmatrix} \frac{r_1 N}{\alpha_1} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2} - \lambda & \frac{r_2 N}{\alpha_2} \\ 0 & -\lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (2.26)$$

Desta forma, temos dois autovalores $\lambda_1 = \frac{r_1 N}{\alpha_1} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2}$ e $\lambda_2 = 0$, portanto o número de reprodução básica, R_0 segundo a Definição (2.2) é:

$$R_0 = \rho(G) = \frac{r_1 N}{\alpha_1} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2}. \quad (2.27)$$

Podemos notar que o R_0 obtido por meio da matriz de geração, possui também significado biológico tendo em vista a dinâmica do espalhamento da COVID-19 segundo o modelo SAIRD proposto. Na parcela $\frac{r_1 N}{\alpha_1}$ temos em média quantos indivíduos seriam infectados por um indivíduo infectado assintomático, na outra parcela do número básico de reprodução temos $\frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2}$, onde $c_1 = \alpha_1 - a_1$, ou seja, temos que $\frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2} = \frac{c_1 r_2 N}{\alpha_1 \alpha_2}$, se refere a quantidade em média de novos indivíduos infectados a partir de um infectado sintomático.

Desta forma, podemos concluir que o número básico de reprodução apresentado em (2.27) é a média de indivíduos novos infectados produzidos por um indivíduo infectado seja ele assintomático ou sintomático.

No caso da estratégia computacional A, consideramos que $r_2 = 0$, neste caso o número de reprodução básica pode ser calculado por:

$$R_0 = \rho(G) = \frac{r_1 N}{\alpha_1}. \quad (2.28)$$

Neste caso, o número básico de reprodução biologicamente é a média de indivíduos novos infectados produzidos por um indivíduo infectado assintomático, já que assumimos nesse caso que os sintomáticos foram detectados e realizaram o isolamento.

Como já colocado anteriormente o número básico de reprodução é definido como o número esperado de casos secundários produzido por um único indivíduo infectado em uma população totalmente suscetível (início da infecção).

Dentro do contexto do nosso modelo analisado, quando $R_0 < 1$ cada indivíduo infectado na população totalmente suscetível produz menos que um indivíduo e a tendência da epidemia é não proliferar na população. Caso $R_0 > 1$ cada indivíduo produz mais que um indivíduo infectado na população suscetível, indicando que a epidemia poderá persistir e alastrar-se na população (JONES, 2007).

3 Modelagem fracionária e métodos numéricos

3.1 Cálculo Fracionário

O Cálculo Fracionário é definido como o campo de análise matemática que estuda aplicações de integrais e derivadas de ordem arbitrária. Segundo [Gorenflo e Mainardi \(1997\)](#) o Cálculo Fracionário (CF) pode ser considerado um velho, mas ainda novo campo de pesquisa, pois apesar de sua origem no século XVII através de uma troca de correspondências entre Leibniz e L'Hospital, a primeira conferência de Cálculo Fracionário se deu apenas em 1974. No decorrer da História outros grandes matemáticos se consagraram no estudo do Cálculo Fracionário como Laplace, Fourier, Abel, Liouville, Riemann, Grunwald e Letnikov. Atualmente, o interesse em Cálculo Fracionário bem sendo estimulado por aplicações em análise numérica e em diferentes áreas. Para uma descrição completa da História do cálculo fracionário no Brasil e no mundo sugerimos a referência ([OLIVEIRA; CAMARGO, 2015](#)).

Como o objetivo da modelagem matemática é descrever a realidade por meio de equações, da forma que quanto mais próxima da realidade é esta modelagem, podemos de alguma forma prever determinados comportamentos. Nesse sentido, as dificuldades em construir um modelo condizente com a realidade são enormes, por mais que melhoramos os modelos, coloquemos mais adendos e tornemos a modelagem matemática mais refinada, ainda assim estaremos longe de uma representação fiel da situação real ([OLIVEIRA; CAMARGO, 2015](#)).

Segundo [Atangana \(2016\)](#) os modelos matemáticos, no geral, ajudam a explicar fenômenos e fazer previsões acerca do comportamento do sistema em análise, e um dos conceitos mais utilizados em modelagem matemática é a derivada, que devido a complexidade dos modelos, vêm sendo ampliado objetivando reproduzir propriedades não-locais e efeito de memória.

Desta forma, a modelagem fracionária demonstra em muitos casos uma descrição mais exata do fenômeno analisado do que a modelagem de ordem inteira, pois para fenômenos de dependência temporal ou espacial de ampla abrangência podem ser mais bem descritos com o cálculo fracionário, já que em contrapartida não é possível analisar de forma tão refinada estes fenômenos nos modelos de ordem inteira ([ATANGANA, 2016](#)).

É possível também embutir na ordem da derivada alguns dos efeitos dos termos negligenciados, na modelagem usual, nas mais diversas áreas como física, química, engenharia, biologia, economia entre outras (ARAFA; HANAFY; GOUDA, 2016; CAMARGO; CHARNET; OLIVEIRA, 2009; CAMARGO; OLIVEIRA; VAZ, 2012; OLIVEIRA; CAMARGO, 2015; DEBNATH, 2003; MAINARDI, 2010; ORTIGUEIRA; MACHADO, 2015; DAVID; QUINTINO; SOLIANI, 2013).

Deste modo, vamos introduzir os conceitos de derivada e integral de ordem não inteira, imprescindíveis para a compreensão do presente trabalho. Vale ressaltar que existem muitas definições e generalização dos operadores fracionários, mas nessa dissertação utilizaremos a integral fracionária de Riemann-Liouville e a derivada fracionária de Caputo.

3.1.1 Função Gama

A Função Gama é de suma importância para nossos estudos em Cálculo Fracionário, pois é utilizada em boa parte das definições envolvendo a temática do projeto de pesquisa.

Essa função consiste em uma generalização para a operação fatorial, utilizando em sua definição uma integral imprópria. Podemos definir a função Gama a partir de uma representação integral. Assumindo $n = 0, 1, 2, \dots$. A integral imprópria associada ao fatorial é portanto (OLIVEIRA; CAMARGO, 2015).

$$\int_0^{\infty} e^{-t} t^n dt = n!, \quad (3.1)$$

quando substituimos $n + 1$ pelo valor complexo $z = x + iy$, com $y \in \mathbb{R}$ e $\text{Re}(z) > 0$, de modo que:

$$\int_0^{\infty} e^{-t} t^{z-1} dt, \quad (3.2)$$

é a representação do fatorial de $z - 1$, como veremos a seguir. Seja $n \in \mathbb{N}$:

$$\Gamma(n) = \int_0^{\infty} e^{-t} t^{n-1} dt$$

$$\Gamma(1) = \int_0^{\infty} e^{-t} t^0 dt = -e^{-t} \Big|_0^{\infty} = 1$$

$$\Gamma(n) = \int_0^{\infty} e^{-t} t^{n-1} dt = -e^{-t} t^{n-1} \Big|_0^{\infty} + (n-1) \int_0^{\infty} e^{-t} t^{n-2} dt$$

$$\Gamma(n) = (n-1)\Gamma(n-1) = (n-1)(n-2)\Gamma(n-2) = (n-1)(n-2)(n-3)\dots\Gamma(1) = (n-1)!$$

3.1.2 Função de Gel'fand-Shilov

Essa Função especial é relevante no Cálculo Fracionário por ser utilizada na definição da Integral de ordem-arbitrária de Riemann-Liouville.

Sejam $n \in \mathbb{N}$ e $\alpha \in \mathbb{R}$, define-se a função de Gel'fand-Shilov como (OLIVEIRA; CAMARGO, 2015).

$$\phi_n(t) = \begin{cases} \frac{t^{n-1}}{(n-1)!}, & \text{se } t \geq 0 \\ 0, & \text{se } t < 0 \end{cases} \quad (3.3)$$

$$\phi_\alpha(t) = \begin{cases} \frac{t^{\alpha-1}}{\Gamma(\alpha)}, & \text{se } t \geq 0 \\ 0, & \text{se } t < 0. \end{cases} \quad (3.4)$$

3.1.3 Integral fracionária de Riemann-Liouville

A generalização da integral de ordem não inteira, $\alpha > 0$ é uma consequência direta da fórmula atribuída a Cauchy, que reduz o cálculo da primitiva de ordem $n \in \mathbb{Z}$ da função $f(t)$ ao produto de convolução entre a função de Gel'fand-Shilov e a $f(t)$ (GORENFLO; MAINARDI, 1997).

Considerando $f : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+^n$ e $*$ denotando a operação do produto de convolução de Laplace.

Segundo Camargo (2009) considerando $X \in \mathbb{R}^+$ e f uma função contínua em $[0, X]$ e $n \geq 1$, por resultados do cálculo de ordem inteira temos a seguinte integral de Riemann de ordem n de $f(t)$, para todo $t \in [0, X]$ como (OLIVEIRA; CAMARGO, 2015):

$$I^n f(t) = f_n(t) = \phi_n(t) * f(t) = \frac{1}{(n-1)!} \int_0^t (t-\tau)^{n-1} f(\tau) d\tau, \quad t > 0, \quad n \in \mathbb{N}. \quad (3.5)$$

Definição 3.1. *Seja $\text{Re}(\alpha) > 0$, f contínua por partes e integrável em $(0, \infty)$, então para $t > 0$ definimos a integral fracionária de Riemann-Liouville de ordem α como a seguinte integral, utilizando a generalização do fatorial como a função Gama, ou seja, $(n-1)! = \Gamma(n)$.*

$$I^\alpha f(t) := \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} f(\tau) d\tau, \quad t > 0, \quad \alpha \in \mathbb{R}^+. \quad (3.6)$$

Define-se a integral de ordem nula como a própria função, *i.e.*, $I^0 f(t) = f(t)$, o mesmo ocorre na integral de ordem inteira (OLIVEIRA; CAMARGO, 2015).

3.1.4 Derivada fracionária de Caputo

Para definir a diferenciação de ordem arbitrária, vamos considerar $\alpha \in \mathbb{R}^+$, agora nós selecionamos um número inteiro m de modo que $m-1 < \alpha \leq m$, ou seja, m é o menor inteiro que seja maior que α , dada uma função contínua $f : \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}_+^n$, podemos definir a derivada fracionária no sentido de Caputo como (LOVERRO, 2004).

$$D^\alpha f(t) := I^{m-\alpha} \frac{d^m}{dt^m} f(t) = \frac{1}{\Gamma(m-\alpha)} \int_0^t \frac{f^{(m)}(\tau)}{(t-\tau)^{\alpha+1-m}} d\tau, \quad m-1 < \alpha \leq m, \quad (3.7)$$

caso $m = \alpha$ retornamos a derivada de ordem inteira, o que ratifica a derivada de Caputo como generalização da derivada clássica para ordem arbitrária (LOVERRO, 2004):

$$D^\alpha f(t) := I^{m-m} \frac{d^m}{dt^m} f(t) = I^0 \frac{d^m}{dt^m} f(t) = \frac{d^m}{dt^m} f(t). \quad (3.8)$$

Existem muitas derivadas de ordem não inteira, mas nesse trabalho utilizaremos a derivada de Caputo, pois ao contrário de outras definições como a derivada de Riemann-Liouville, a derivada de uma constante no sentido de Caputo é zero. A derivada de Caputo apresenta vasta aplicabilidade em modelagem matemática. Além disso como utilizamos de métodos numérico-computacionais para realização das soluções do modelo, no método utilizado é necessário usar a definição da derivada de Caputo (OLIVEIRA; CAMARGO, 2015; LOVERRO, 2004).

Uma das propriedades mais importantes da derivada fracionária é a sua capacidade em descrever fenômenos com “efeito de memória”, os modelos de equações diferenciais ordinárias não tem memória, pois a sua solução não depende de instantes anteriores, possibilitando a modelagem fracionária um campo ainda maior de aplicabilidade, pois a derivada de Caputo é definida em função da integral de Riemann-Liouville que é um operador não local (MARTINEZ, 2020; BARROS et al., 2021). Demonstramos de forma mais explícita no Capítulo 4 a propriedade não local da integral fracionária.

3.2 Método de Adams-Bashforth-Moulton generalizado para modelos fracionários

Como já mencionado a modelagem fracionária tem papel de destaque no campo da matemática aplicada para descrever determinados fenômenos. Para utilizar a modelagem fracionária é habitual alterar a ordem do modelo clássico por uma ordem não inteira menor do que a original. Então, é necessário buscar técnicas de resoluções para as equações diferenciais fracionárias (EDF), no caso das equações serem lineares a metodologia das transformadas integrais é suficiente para a resolução. Porém, a maior parte dos problemas em modelagem são não lineares e não podem ser resolvidos por essa metodologia, para essa classe de modelos as soluções são obtidas por meio de métodos numéricos (KURODA et al., 2019).

A baixa diversidade de métodos numéricos para soluções fracionárias se deve ao fato de que as derivadas de ordem não inteiras são operadores não locais, ou seja, $D^\alpha f(t)$ depende de todos valores de $f(t)$ em todo intervalo analisado $[t_0, t_f]$, *i.e.*, o histórico todo da função, em contrapartida a derivada clássica é um operador local, no qual analisa apenas em uma vizinhança arbitrária do ponto (DIETHELM; FREED, 1998).

Na literatura existem alguns métodos numéricos voltados para a modelagem fracionária, nesse trabalho vamos utilizar a generalização fracionária do método clássico de Adams-Bashforth-Moulton (GORENFLO, 1997), pela facilidade computacional em já ter este método implementado

no MatLab. Este método numérico em sua versão fracionária é desenvolvido com a derivada no sentido de Caputo, considera-se a ordem não inteira da derivada fracionária, $m - 1 < \alpha \leq m$, onde m é o menor inteiro maior que α . Seja o problema de valor inicial de ordem não inteira.

$$D_{t_0}^\alpha (y)(t) = f(t, y(t)), \quad t_0 \leq t \leq t_f, \quad (3.9)$$

considerando as condições iniciais $y^{(k)}(0) = y_0^k$, com $k = 0, 1, \dots, m - 1$. É possível transformar a equação (3.9) em uma integral de Volterra com o núcleo fracamente singular (LI; TAO, 2009; DIETHELM; FREED, 1998).

$$y(t) = \sum_{k=0}^{m-1} \frac{y_0^k}{k!} t^k + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{t_0}^t (t - \tau)^{\alpha-1} f(\tau, y(\tau)) d\tau. \quad (3.10)$$

Como nesse trabalho utilizamos a ordem arbitrária da derivada $0 < \alpha \leq 1$, temos que $m = 1$ e a equação (3.10) pode ser simplificada como,

$$y(t) = y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{t_0}^t (t - \tau)^{\alpha-1} f(\tau, y(\tau)) d\tau. \quad (3.11)$$

Então, a chave para a derivação do método de Adams-Bashforth-Moulton para sua versão fracionária é transformar a equação diferencial fracionária (EDF) original por uma equação de Volterra e implementar o método de integração para a integral de Volterra. Para resolver este problema utilizamos então, convenientemente, a fórmula da quadratura trapezoidal, em que os nós t_j , com $j = 0, 1, \dots, n + 1$, são determinados por $(t_{n+1} - \tau)^{\alpha-1}$, em outras palavras fazemos a seguinte aproximação,

$$\int_{t_0}^{t_{n+1}} (t_{n+1} - \tau)^{\alpha-1} g(\tau) d\tau \approx \int_{t_0}^{t_{n+1}} (t_{n+1} - \tau)^{\alpha-1} g_{n+1}(\tau) d\tau, \quad (3.12)$$

onde g_{n+1} é a interpolação linear por partes para g , cujos nós são escolhidos em t_j , com $j = 0, 1, \dots, n + 1$. Podemos reescrever a integral do lado direito da equação (3.12) como,

$$\int_{t_0}^{t_{n+1}} (t_{n+1} - \tau)^{\alpha-1} g_{n+1}(\tau) d\tau = \sum_{j=0}^{n+1} a_{j,n+1} g(t_j), \quad (3.13)$$

onde

$$a_{j,n+1} = \int_{t_0}^{t_{n+1}} (t_{n+1} - \tau)^{\alpha-1} \phi_{j,n+1}(\tau) d\tau, \quad (3.14)$$

e

$$\phi_{j,n+1}(\tau) = \begin{cases} \frac{\tau - t_{j-1}}{t_j - t_{j-1}}, & \text{se } t_{j-1} < \tau < t_j \\ \frac{t_{j+1} - \tau}{t_{j+1} - t_j}, & \text{se } t_j < \tau < t_{j+1} \\ 0, & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (3.15)$$

No caso em que os nós são equiespaçados, ou seja, $t_j = t_0 + j h$, com h fixo a equação (3.14) reduz-se a,

$$a_{j,n+1} = \begin{cases} \frac{h^\alpha}{\alpha(\alpha+1)} (n^{\alpha+1} - (n - \alpha)(n + 1)^\alpha), & \text{se } j = 0 \\ \frac{h^\alpha}{\alpha(\alpha+1)}, & \text{se } j = n + 1, \end{cases} \quad (3.16)$$

quando temos $1 \leq j \leq n$ podemos assumir o valor de $a_{j,n+1}$ como,

$$a_{j,n+1} = \frac{h^\alpha}{\alpha(\alpha+1)} ((n-j+2)^{\alpha+1} - 2(n-j+1)^{\alpha+1} + (n-j)^{\alpha+1}). \quad (3.17)$$

Desta forma, temos a fórmula do corretor, ou seja, a variação fracionária do método de Adams-Bashforth-Moulton de um passo:

$$y_{n+1} = y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \left(\sum_{j=0}^n a_{j,n+1} f(t_j, y_j) + a_{n+1,n+1} f(t_{n+1}, y_{n+1}^P) \right). \quad (3.18)$$

A questão a ser resolvida neste momento é a determinação da fórmula do preditor, no qual é preciso calcular y_{n+1}^P . A ideia aqui é substituir na integral da direita da equação (3.11) por uma quadratura conveniente, nesse caso utilizamos a quadratura retangular:

$$\int_{t_0}^{t_{n+1}} (t_{n+1} - \tau)^{\alpha-1} g(\tau) d\tau \approx \sum_{j=0}^n b_{j,n+1} g(t_j), \quad (3.19)$$

onde

$$b_{j,n+1} = \int_{t_j}^{t_{j+1}} (t_{n+1} - \tau)^{\alpha-1} d\tau = \frac{1}{\alpha} ((t_{n+1} - t_j)^\alpha - (t_{n+1} - t_{j+1})^\alpha), \quad (3.20)$$

no caso dos nós serem equiespaçados temos:

$$b_{j,n+1} = \frac{h^\alpha}{\alpha} ((n+1-j)^\alpha - (n-j)^\alpha). \quad (3.21)$$

Portanto, o preditor y_{n+1}^P é determinado por:

$$y_{n+1}^P = y_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^n b_{j,n+1} f(t_j, y_j). \quad (3.22)$$

Desta forma, completamos a descrição do algoritmo básico que é a versão fracionária do método de um passo de Adams-Bashforth-Moulton. É preciso então calcular inicialmente o preditor y_{n+1}^P , posteriormente avaliar $f(t_{n+1}, y_{n+1}^P)$ e usar essas informações para calcular o corretor y_{n+1} , por fim determinar $f(t_{n+1}, y_{n+1})$ que será utilizado no passo seguinte da integração.

4 Modelagem fracionária da COVID-19

Os modelos matemáticos ajudam a explicar um sistema e estudar seus efeitos, possivelmente fazendo previsões. Um dos conceitos mais utilizados em modelagem matemática é o conceito de derivada, que devido à complexidade dos problemas analisado vêm sendo ampliado com o estudo de operadores fracionários afim de utilizar-se das propriedades não-locais destes operadores.

O Cálculo Fracionário tem desempenhado um importante papel dentro do campo da modelagem matemática nos mais diversos problemas, muitos matemáticos conseguiram importantes resultados e generalizações com a modelagem de ordem não inteira.

A ideia principal de modelos matemáticos utilizando operadores de ordem não inteira é a partir de um modelo com equações diferenciais ordinárias, substituir a ordem inteira da derivada por uma ordem menor ou igual a ela, desta forma transformando o modelo clássico em um modelo fracionário generalizado, para que assim a solução clássica seja obtida como um caso particular. Mesmo que não haja interpretação geométrica ou física trivial dos operadores fracionários, estes vêm sendo aplicados nas mais diversas áreas da ciência como mecânica, química, biologia, economia, física, sinal e processamento de imagens (OLIVEIRA; CAMARGO, 2015; KURODA et al., 2017; PAKHIRA; GHOSH; SARKAR, 2018).

Uma das principais vantagens do Cálculo Fracionário e de modelos de equações diferenciais utilizando operadores integro-diferenciais é a presença do chamado "efeito de memória", por esse motivo a sua utilização está sendo intensificada nas últimas décadas com ótimos resultados, inclusive vários sistemas biológicos possuem processos com memória.

Modelos clássicos utilizando EDO são *markovianos*, por este motivo são sistemas “sem memória”, ou seja, um indivíduo que foi infectado por 10 dias tem a mesma possibilidade de eliminar a infecção que, por exemplo, um indivíduo infectado há menos de um dia, além disso, por serem sistemas sem memória a solução destes não dependem de instantes anteriores (SOFONEA et al., 2021). Se $f(t; x_0)$ é a solução de uma EDO de primeira ordem com a condição inicial x_0 quando $t = 0$. Quando nós aplicamos a propriedade $f(t + s; x_0) = f(t; f(s; x_0))$, o que significa que considerando $f(s; x_0)$ como condição inicial a solução não se altera. Ou seja, dado um valor inicial a solução é unicamente determinada para todo ponto do domínio, mas essa afirmação não ocorre geralmente em operadores fracionários.

Seja f uma função real definida em $I = [0, t]$, e $t_1, t_2 \in I$, de modo que $0 < t_1 < t_2$ e $J = I^\alpha f(t_2) - I^\alpha f(t_1)$:

$$\begin{aligned} J &= I^\alpha f(t_2) - I^\alpha f(t_1) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \left(\int_0^{t_2} (t_2 - \tau)^{\alpha-1} f(\tau) d\tau - \int_0^{t_1} (t_1 - \tau)^{\alpha-1} f(\tau) d\tau \right) = \\ &= \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \left(\int_{t_1}^{t_2} (t_2 - \tau)^{\alpha-1} f(\tau) d\tau - \int_0^{t_1} ((t_2 - \tau)^{\alpha-1} (t_1 - \tau)^{\alpha-1}) f(\tau) d\tau \right). \end{aligned}$$

Note que no caso em que $\alpha = 1$, ou seja, ordem inteira obtemos apenas o valor da integral definida que vai de t_1 a t_2 :

$$J = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \left(\int_{t_1}^{t_2} (t_2 - \tau)^{\alpha-1} f(\tau) d\tau \right) = \int_{t_1}^{t_2} f(\tau) d\tau.$$

O mesmo não ocorre quando $\alpha \neq 1$. Desta forma, quando a ordem da derivada não é inteira J depende do que ocorre em $[0, t_1]$ e I , sendo assim depende do intervalo em que estamos integrando e de todo histórico anterior da função $f(t)$, *i.e.*, $[0, t_2]$. A integral fracionária do intervalo $[t_1, t_2]$, não é determinada neste intervalo, pois depende do que ocorre antes de t_1 , caracterizando desta forma o efeito de memória dos operadores de ordem não inteira (BARROS et al., 2021).

4.1 Modelo SAIRD fracionário

Para propormos a generalização fracionária para o modelo clássico SAIRD visto no capítulo 2, temos que ter o devido cuidado com o desbalanceamento das dimensões das unidades da equação diferencial. Quando introduzimos a derivada de ordem não inteira como o operador:

$$\frac{d^\beta}{dt^\beta},$$

com $0 < \beta \leq 1$, que é a ordem não inteira. Quando $\beta = 1$ obtemos a derivada clássico como caso particular do operador fracionário. No caso da derivada de ordem inteira, o operador possui dimensão do inverso de dias, $\frac{1}{\text{dias}}$, já que no nosso caso particular da modelagem da dinâmica da COVID-19 analisamos os dados em períodos de dias, porém no operador fracionário temos que:

$$\left[\frac{d^\beta}{dt^\beta} \right] = \frac{1}{\text{dias}^\beta}, \quad 0 < \beta \leq 1,$$

destacamos que, neste trabalho, utilizamos $[]$, como notação para a unidade de medida.

Para manter a consistência com a dimensionalidade dos parâmetros, podemos introduzir um novo parâmetro τ , em que $[\tau] = \text{dias}$, de modo que:

$$\left[\frac{1}{\tau^{1-\beta}} \frac{d^\beta}{dt^\beta} \right] = \frac{1}{\text{dias}} = \left(\frac{1}{\text{dias}} \right)^{1-\beta} \times \left(\frac{1}{\text{dias}} \right)^\beta = \frac{1}{\text{dias}}. \quad (4.1)$$

Na equação (4.1) se $\beta = 1$, retornamos ao modelo clássico sem perda de generalidade. Portanto, podemos realizar a generalização fracionária do modelo (2.3), ajustando dimensionalmente o operador fracionário acrescentando o parâmetro τ desta forma:

$$\frac{d}{dt} \rightarrow \frac{1}{\tau^{1-\beta}} \frac{d^\beta}{dt^\beta}, \quad 0 < \beta \leq 1, \quad (4.2)$$

o parâmetro τ caracteriza desta forma a estrutura fracionária do operador fracionário.

Desta forma, podemos fazer o ajuste dimensional adicionando o τ na versão fracionária do modelo SAIRD da equação (2.3):

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{1}{\tau^{1-\beta}} \frac{d^\beta S}{dt^\beta} = -r_1 S A - r_2 S I \\ \frac{1}{\tau^{1-\beta}} \frac{d^\beta A}{dt^\beta} = r_1 S A + r_2 S I - a_1 A - c_1 A \\ \frac{1}{\tau^{1-\beta}} \frac{d^\beta I}{dt^\beta} = c_1 A - a_2 I - c_2 I, \\ \frac{1}{\tau^{1-\beta}} \frac{d^\beta R}{dt^\beta} = a_1 A + a_2 I, \\ \frac{1}{\tau^{1-\beta}} \frac{d^\beta D}{dt^\beta} = c_2 I. \end{array} \right. \quad (4.3)$$

Podemos observar que no sistema de EDF (4.3) tanto o lado esquerdo das equações quanto o lado direito possuem a mesma dimensão $\frac{1}{\text{dias}}$, logo podemos afirmar que esse sistema possui consistência com a dimensionalidade.

Sem perda de generalidade, podemos passar o fator $\tau^{1-\beta}$ para o lado direito das EDF do sistema (4.3):

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^\beta S}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (-r_1 S A - r_2 S I) \\ \frac{d^\beta A}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (r_1 S A + r_2 S I - a_1 A - c_1 A), \\ \frac{d^\beta I}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (c_1 A - a_2 I - c_2 I), \\ \frac{d^\beta R}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (a_1 A + a_2 I), \\ \frac{d^\beta D}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (c_2 I). \end{array} \right. \quad (4.4)$$

Quando analisamos o sistema de EDF (4.4), tanto o lado esquerdo quanto direito, de cada equação, apresentam a dimensão $\left(\frac{1}{\text{dias}}\right)^\beta$.

Agora aplicando as reformulações colocadas no capítulo (2), temos então as seguintes

reformulações para o modelo:

$$\begin{aligned} c_1 &= \alpha_1 - a_1, \\ c_2 &= m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{c_1} = m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}, \\ a_2 &= \alpha_2 - c_2 = \alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}. \end{aligned}$$

Fazendo a reformulação do modelo e mantendo o balanceamento da dimensão das EDF do sistema (4.4), obtemos o seguinte sistema de EDF:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^\beta S}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (-r_1 S A - r_2 S I) \\ \frac{d^\beta A}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (r_1 S A + r_2 S I - \alpha_1 A), \\ \frac{d^\beta I}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} [(\alpha_1 - a_1) A - \alpha_2 I], \\ \frac{d^\beta R}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} \left[a_1 A + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) I \right], \\ \frac{d^\beta D}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} \left(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I \right). \end{array} \right. \quad (4.5)$$

Utilizamos então o modelo (4.5) como o nosso modelo principal da generalização fracionária do modelo SAIRD. Dentro das simulações computacionais deste modelo fracionária da pandemia da COVID-19 no Brasil, traçamos duas estratégias computacionais A e B, e dentro delas subdividimos em mais outras duas que estão descritas a seguir.

Destaca-se que este não é o único modo de realizar a generalização fracionária do modelo (2.3), no apêndice (A) apresentamos duas outras generalizações para o modelo SAIRD fracionário.

4.2 Estimação dos parâmetros no modelo fracionário

Diante da dificuldade em se propor um modelo condizente com a realidade e realizar predições, além das particularidades que ocorrem no Brasil durante a pandemia, como divergências entre medidas tomadas pelos órgãos federais e estaduais, bem como a heterogeneidade da população, é necessário, desta forma, traçar estratégias computacionais para estimarmos curvas mais próximas da realidade.

Sendo assim, tendo em vista as duas estratégias colocadas no capítulo 2, nós subdividimos elas em outras duas para realizar uma estimação mais precisa utilizando a modelagem de ordem não inteira.

Na estratégia computacional A, vamos utilizar o sistema de equações diferenciais fracionárias (4.5), considerando $r_2 = 0$, ou seja, considerando que os indivíduos sintomáticos se isolam quando detectados, já na estratégia B consideramos $r_2 \neq 0$, desta forma a taxa de infecção por sintomático é um parâmetro a ser estimado. Dentro de cada estratégia computacional inserimos

outras duas, uma variando a ordem da derivada fracionária até encontrar uma que produza um erro menor, e uma segunda estratégia, no qual, consideramos a ordem da derivada, β , como um dos parâmetros a ser estimado.

No modelo fracionário, assim como no clássico temos três parâmetros desconhecidos:

- a_1 , taxa de recuperação de assintomáticos;
- r_1 , taxa de infecção por meio de assintomáticos;
- r_2 , taxa de infecção por assintomáticos, exceto na estratégia A, onde $r_2 = 0$.

Além destes três parâmetros, temos duas condições iniciais a serem estimadas: S_0 e A_0 e o parâmetro τ utilizado para manter a consistência dimensional na generalização fracionária.

Nos modelos fracionários usualmente a ordem da derivada, β , é um valor menor que a derivada inteira do modelo clássico, *i.e.*, $0 < \beta \leq 1$, este valor pode ser estimado no próprio método de estimação, ou podemos variar β em tamanhos fixos h , por exemplo, $\beta = n - k.h > 0$, sendo n a ordem inteira do modelo (no nosso caso específico $n = 1$), $k \in \mathbb{N}$ e h o tamanho da variação que estamos pretendendo aplicar. Como podemos verificar no esquema da Figura 14 as estratégias utilizadas para realização do presente trabalho:

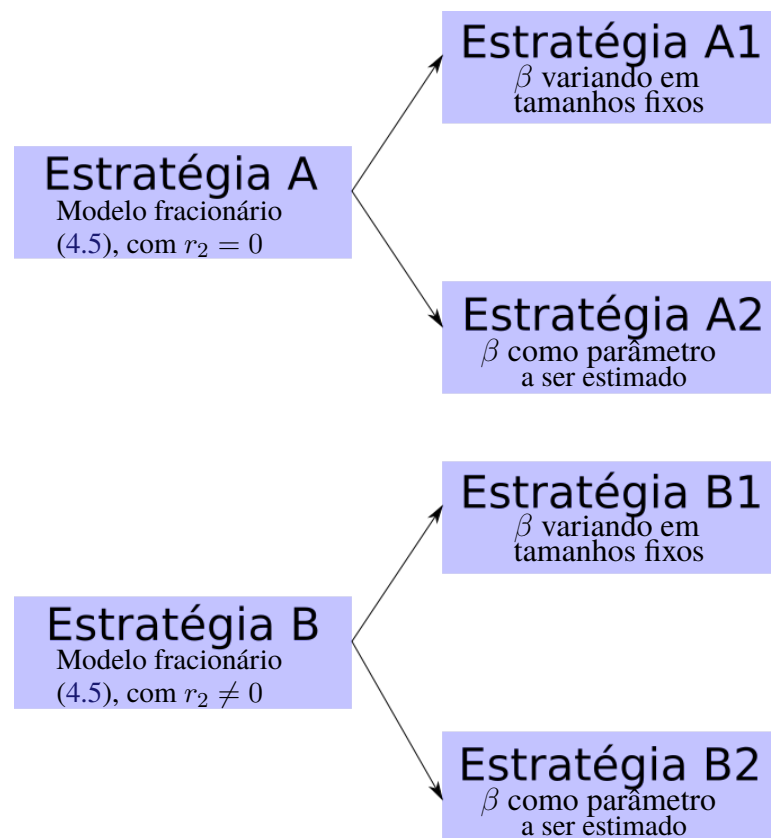


Figura 14 – Esquema representando as estratégias computacionais utilizadas para as simulações do modelo fracionário (4.5)

Assim como no modelo clássico utilizamos a função *lsqnonlin* do MatLab para realizar a estimação do vetor de parâmetros ótimo em cada estratégia computacional. Neste método minimizamos o quadrado de uma função resíduo, $f(p)$.

$$\min \sum_{i=1}^n \|f(p)\|_2^2 = \min(f_1^2(p) + f_2^2(p) + \dots + f_n^2(p)),$$

em que n é a quantidade de dados. A função resíduo que iremos utilizar depende dos casos acumulados e de mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 no Brasil. No modelo temos a curva dos mortos dada por,

$$\frac{d^\beta D}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} \left(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I \right),$$

e podemos afirmar que a equação diferencial fracionária que representa os casos acumulados no país pode ser dada por,

$$\frac{d^\beta C}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} ((\alpha_1 - a_1) A).$$

Sendo assim, temos a nossa função resíduo, $f(p)$, que depende dos parâmetros fixados, dos parâmetros a serem estimados e da ordem não inteira da derivada, β .

$$f_i(p) = \sqrt{\frac{1}{n} (C(i)_{\text{dados}} - C(i)_{\text{estimado}})^2 + (D(i)_{\text{dados}} - D(i)_{\text{estimado}})^2} \quad (4.6)$$

A função *lsqnonlin* é implementada no MatLab da seguinte forma,

$$p^* = \text{lsqnonlin}(\text{fun}, x0, \text{lb}, \text{ub}, \text{options}),$$

cujas descrições dos componentes constam na tabela (2). No caso das soluções do sistema de EDF (4.5) temos que utilizar os conhecimentos de métodos numéricos fracionários, em específico o método de Adams-Bashforth-Moulton generalizado descrito na seção (3.2).

O pesquisador Roberto Garrappa desenvolveu o algoritmo deste método para resolver problemas de valor inicial fracionários. Desta forma utilizamos a rotina proposta por Garrappa (2021) para obter as soluções do sistema e minimizar a função de resíduo afim de obter soluções ótimas para o nosso problema. A rotina *FDE12* é utilizada da seguinte forma:

$$[T, Y] = \text{FDE12}(\text{ALPHA}, \text{FDEFUN}, T0, \text{TFINAL}, Y0, h).$$

Podemos dividir a nossa estratégia computacional fracionária em 7 etapas principais:

1. Carregar inicialmente a base de dados de COVID-19 no Brasil atualizada diariamente por Cota (2020), em acordo com fontes oficiais, disponível em <<https://github.com/wcota/covid19br>> na matriz dos dados: $M = \{t_i, C_i, D_i\}_{i=1}^n$;

Tabela 9 – Componentes da função *FDE12*.

Componente	Descrição
ALPHA	Ordem não inteira da derivada, no nosso modelo β
FDEFUN	Sistema de EDF a ser resolvido
T0	Limite inferior do intervalo de integração da variável independente
TFINAL	Limite superior do intervalo de integração da variável independente
Y0	Vetor dos valores iniciais da EDF
h	Passo do método, descrito em (3.2)

2. Definir o vetor inicial p_0 , de acordo com a estratégia computacional definida A ou B e se iremos estimar a ordem da derivada, β , ou se vamos variá-la em tamanhos fixos h ;
3. Definir os limitantes superior e inferior do espaço paramétrico up e lb ;
4. Aplicar a função *lsqnonlin* na função resíduo $f(p)$, (A.3);
5. Na função resíduo, busca-se os resultados das curvas estimadas pela função *FDE12*;
6. Obter então o vetor ótimo dos parâmetros p^* ;
7. Fazer os gráficos contendo os dados reais e as curvas estimadas.

A seguir, apresentamos as estratégias A e B para o modelo SAIRD fracionário e suas duas variações para a estimação da ordem não inteira da derivada, β .

4.2.1 Estratégia de estimação fracionária A

Na estratégia computacional A consideramos a taxa de infecção por sintomáticos nula, $r_2 = 0$. Desta forma, estamos analisando o seguinte modelo SAIRD.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^\beta S}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}(-r_1 S A) \\ \frac{d^\beta A}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}(r_1 S A - \alpha_1 A), \\ \frac{d^\beta I}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}[(\alpha_1 - a_1) A - \alpha_2 I], \\ \frac{d^\beta R}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} \left[a_1 A + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) I \right], \\ \frac{d^\beta D}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} \left(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I \right). \end{array} \right. \quad (4.7)$$

Nesta estratégia, vamos subdividi-la em outras duas.

1. Variar β em tamanhos fixos h , com $\beta = 1 - k.h > 0$, desta forma o β é fixado em cada simulação numérico-computacional, logo nosso vetor de parâmetros ótimos a serem estimados é $p^* = [S_0, E_0, a_1, r_1, \tau]$.

2. Colocar β como um dos parâmetros a serem estimados, sendo assim o nosso vetor de parâmetros ótimos a serem estimados é $p^* = [S_0, E_0, a_1, r_1, \beta, \tau]$.

Para ambas estratégias utilizamos a base de dados disponibilizada por Cota (2020), com as seguintes condições iniciais: $I_0 = 6609$, $R_0 = 78$, $D_0 = 244$ e $C_0 = 6931$.

Para a estimação na estratégia A_1 , onde variamos o valor de β utilizamos os seguintes limites inferior e superior descritos na tabela (4.2.1):

Tabela 10 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para as simulações de abril a maio de 2020 na estratégia computacional A_1 .

Parâmetro	Intervalo	p_0
S_0	$[170 \times 10^6, 209 \times 10^6]$	190×10^6
A_0	$[1 \times 10^3, 6 \times 10^5]$	15×10^3
a_1	$[0.14, 0.20]$	0.15
r_1	$[1 \times 10^{-9}, 12 \times 10^{-8}]$	11×10^{-8}
τ	$[0.1, 3]$	2.4

Na estratégia A_1 variando o valor de β , utilizamos o erro quadrático médio calculado entre a solução e os dados reais de casos acumulados e mortes acumuladas pela COVID-19 no Brasil no período de abril a maio de 2020, com a variação $h = 0.002$.

Construímos a Tabela 11 com os valores de β , o vetor de parâmetros ótimo, p^* , o valor do erro quadrático médio obtido (EQM), o índice de correlação intraclasse (ICC) e o erro percentual absoluto médio (MAPE), os dois últimos com valores relativos a casos e mortes acumuladas:

Tabela 11 – Valores de β com seus respectivos vetores ótimos de parâmetro e o erro quadrático médio obtidos nas simulações.

β	$S_0(\times 10^8)$	$A_0(\times 10^4)$	a_1	$r_1(\times 10^{-9})$	τ	$EQM(\times 10^8)$	ICC_{casos}	ICC_{mortes}	$MAPE_{casos}$	$MAPE_{mortes}$
1	1.87	1.40	0.154	1.44	2.4	4.29	0.9954	0.9698	0.1660	0.1186
0.998	1.85	1.46	0.153	1.44	1.95	3.89	0.9961	0.9760	0.1516	0.1139
0.996	1.83	1.77	0.155	1.43	1.69	3.02	0.9971	0.9736	0.1132	0.079
0.994	1.83	1.77	0.154	1.43	2.06	2.95	0.9972	0.9759	0.1105	0.0781
0.992	1.83	1.79	0.154	1.43	2.05	2.71	0.9973	0.9770	0.1043	0.0767
0.990	1.83	1.81	0.154	1.43	2.05	2.49	0.9975	0.9782	0.0986	0.0757
0.988	1.86	1.55	0.153	1.43	2.13	3.41	0.9966	0.9776	0.1369	0.1043
0.986	1.83	1.59	0.153	1.43	2.1	3.25	0.9968	0.9785	0.1305	0.0994
0.984	1.87	1.49	0.154	1.43	2.17	3.19	0.9966	0.9813	0.1358	0.1212

Analisando a Tabela 11 podemos verificar que o menor valor de EQM, MAPE e o valor mais próximo de 1 do ICC foi obtido quando $\beta = 0.990$. Por meio da interpretação de Cicchetti (1994) do ICC e de Lewis (1982) do MAPE, ambas as medidas estatísticas caracterizam esta estimação como excelente acurácia.

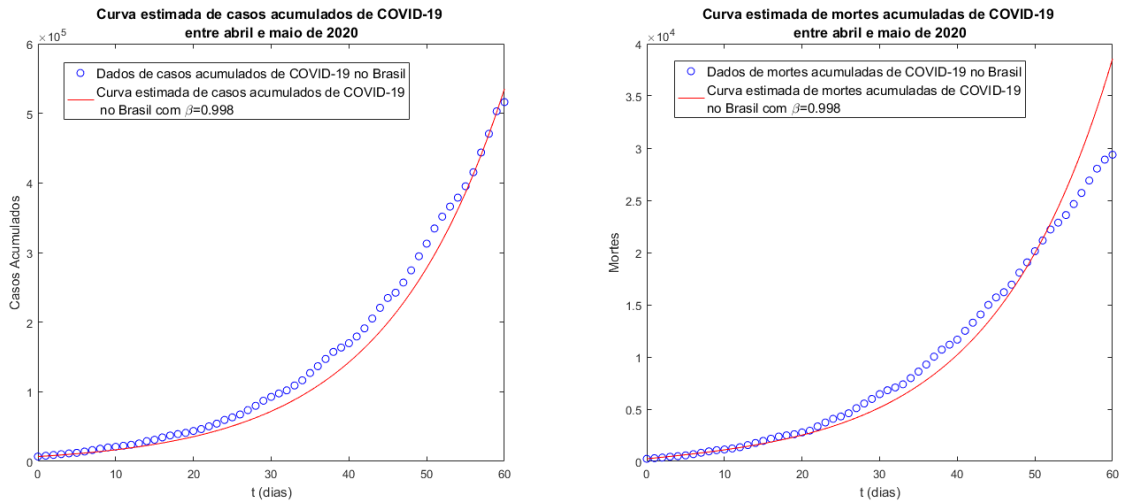


Figura 15 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.998$.

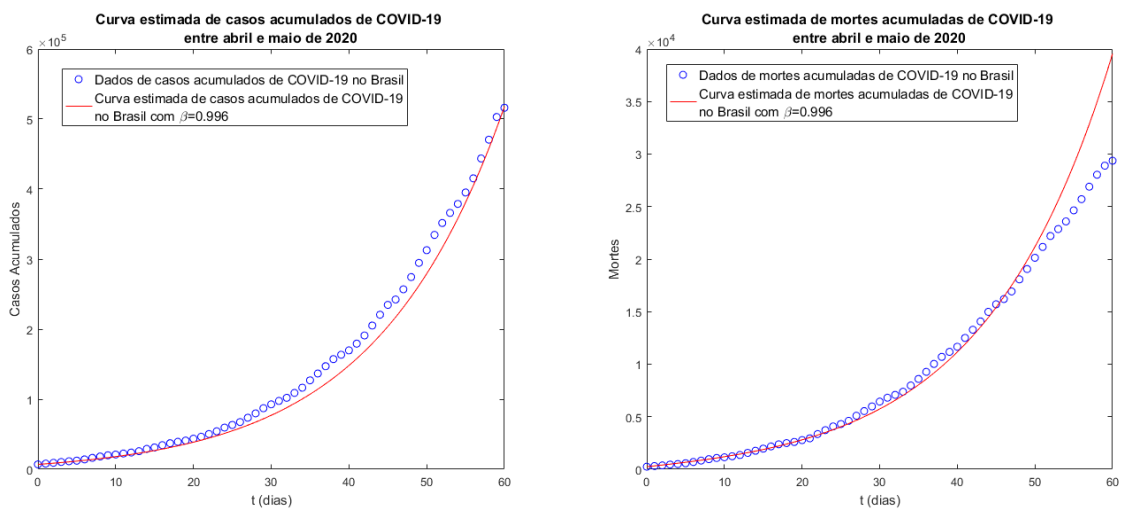


Figura 16 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.996$.

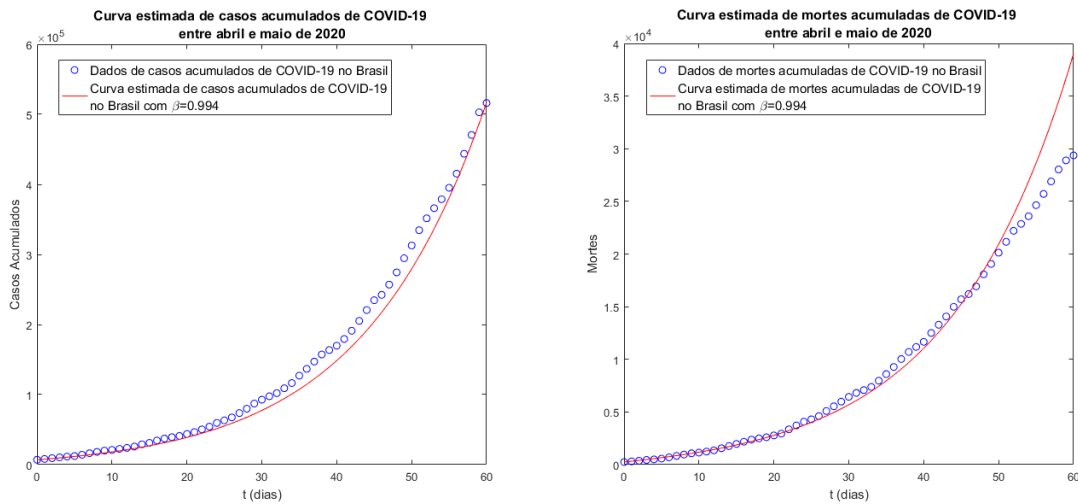


Figura 17 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.994$.

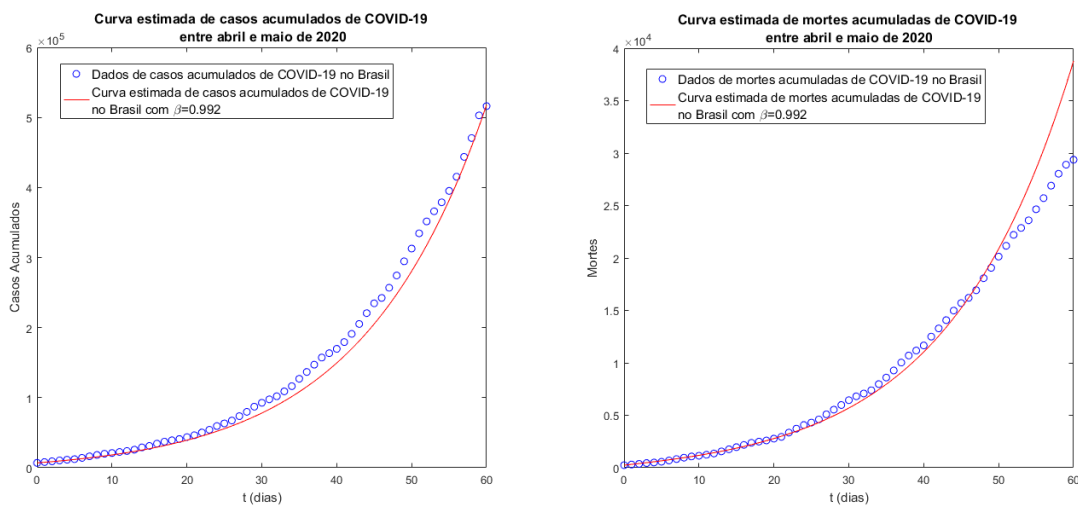


Figura 18 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.992$.

Podemos observar tanto pela Tabela 11, quanto pelos gráficos que a simulação onde fixamos $\beta = 0.990$ foi a que mais se aproximou dos dados reais de casos acumulados e de mortes acumuladas por COVID-19 no período, obtendo um erro quadrático médio de 2.5×10^8 , inferior aos demais valores variando o β em espaços de tamanho $h = 0.02$.

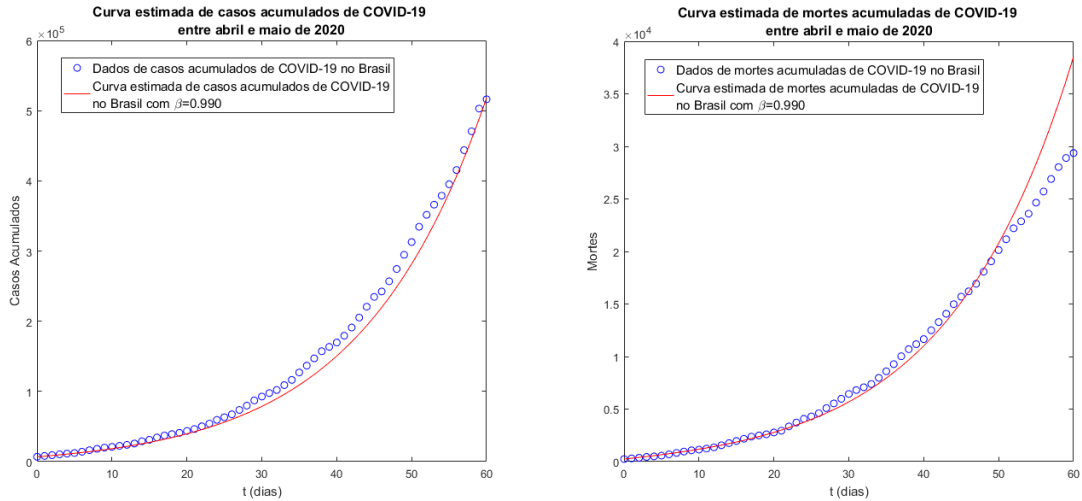


Figura 19 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.990$.

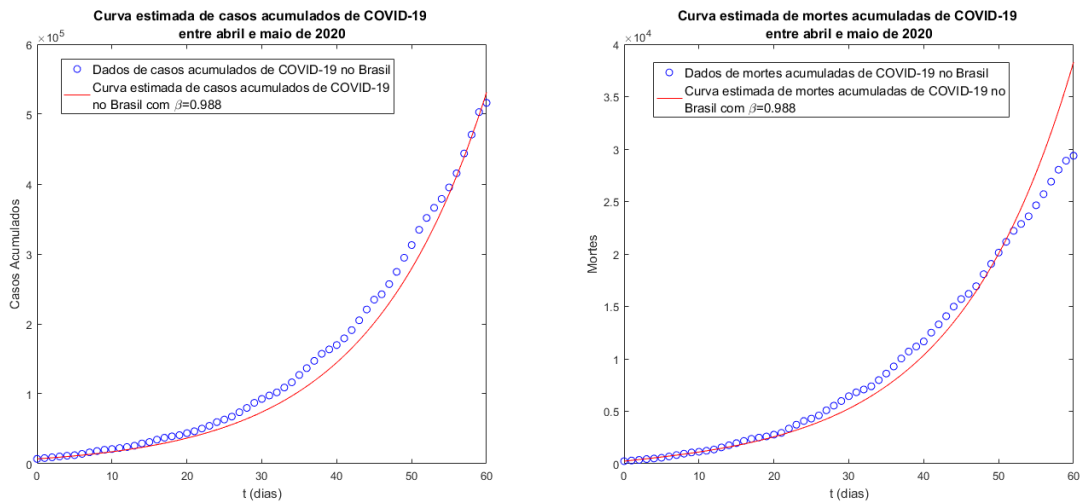


Figura 20 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.988$.

Na estratégia A_2 estimamos a ordem não inteira da derivada, β utilizando como valor inicial de β a melhor estimação obtida na estratégia A_1 que foi $\beta = 0.99$. Para a estimação utilizamos os seguintes limitantes superior e inferior dos parâmetros presentes na Tabela 12 agora incluindo o intervalo de β como um parâmetro a ser estimado:

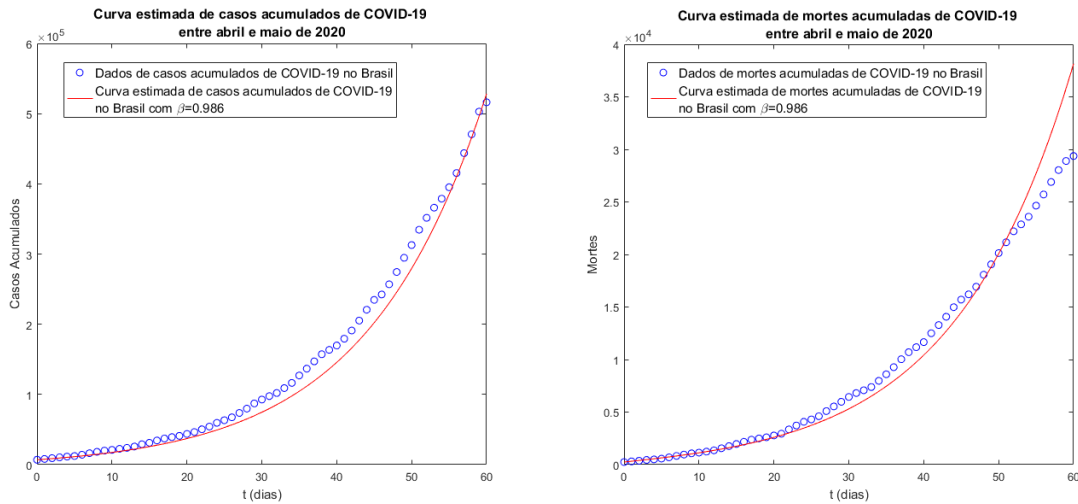


Figura 21 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimativa feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.986$.

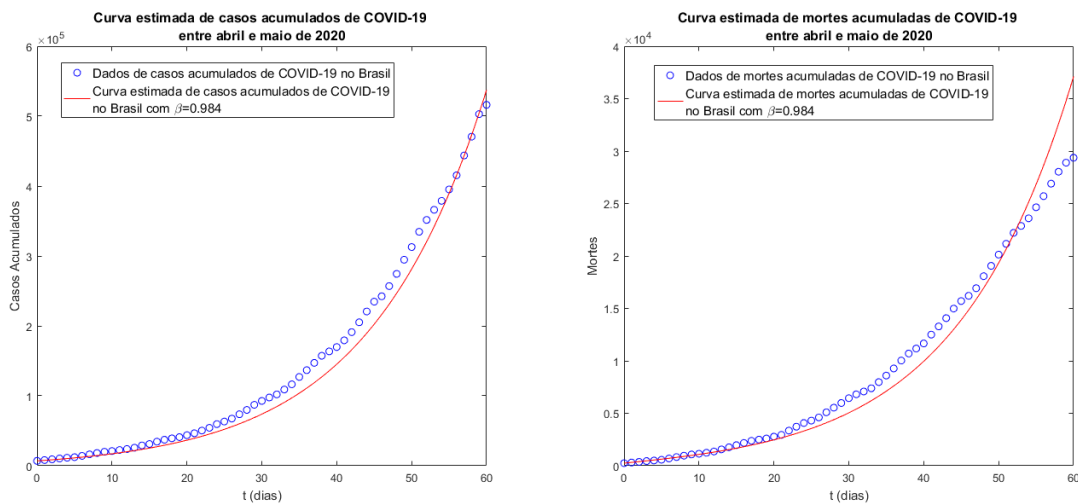


Figura 22 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimativa feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, utilizando $\beta = 0.984$.

Obtendo desta forma o vetor de parâmetros ótimo, p^* , que juntamente com o EQM, ICC e o MAPE desta estimativa estão presentes na Tabela 13 Com essa estratégia computacional obtemos um EQM e MAPE ligeiramente menores na estratégia A_2 do que na estratégia A_1 , além do ICC se apresentar mais próximo de 1 nesta estratégia, porém qualitativamente ambas as estratégias possuem acurácia excelente utilizando as interpretações de Cicchetti (1994), Lewis (1982).

Nas Figuras 23 e 24 estão as curvas estimadas de casos acumulados e mortes acumuladas, respectivamente utilizando a estratégia computacional A_2 :

Tabela 12 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para as simulações de abril a maio de 2020 na estratégia computacional A_2 .

Parâmetro	Intervalo	p_0
S_0	$[170 \times 10^6, 209 \times 10^6]$	190×10^6
A_0	$[1 \times 10^3, 6 \times 10^5]$	15×10^3
a_1	$[0.14, 0.20]$	0.15
r_1	$[1 \times 10^{-9}, 12 \times 10^{-8}]$	11×10^{-8}
τ	$[0.1, 3]$	2.4
β	$[0.98, 0.9999]$	0.99

Tabela 13 – Valores dos parâmetro estimados, o erro quadrático médio, índice de correlação intraclasse e erro absoluto médio percentual obtidos nas simulações.

Parâmetro	Valor
S_0	1.83×10^8
A_0	1.83×10^4
a_1	0.154
r_1	1.43×10^{-9}
τ	2.05
β	0.9872
EQM	2.32×10^8
ICC_{casos}	0.9976
ICC_{mortes}	0.9785
$MAPE_{casos}$	0.0938
$MAPE_{mortes}$	0.0746

4.2.2 Estratégia de estimação fracionária B

Na estratégia de estimação fracionária B, consideramos a taxa de infecção por sintomáticos como um parâmetro a ser estimado, *i.e.*, $r_2 \neq 0$. Nesta estratégia estamos analisando então o seguinte modelo SAIRD:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^\beta S}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}(-r_1 S A - r_2 S I) \\ \frac{d^\beta A}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I - \alpha_1 A), \\ \frac{d^\beta I}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}[(\alpha_1 - a_1) A - \alpha_2 I], \\ \frac{d^\beta R}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} \left[a_1 A + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) I \right], \\ \frac{d^\beta D}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} \left(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I \right). \end{array} \right. \quad (4.8)$$

Nesta estratégia, vamos subdividi-la novamente, como na estratégia A em outras duas:

1. Variar β em tamanhos fixos h , com $\beta = 1 - k.h > 0$, desta forma o β é fixado em cada simulação numérico-computacional, logo nosso vetor de parâmetros ótimos a serem estimados é $p^* = [S_0, E_0, a_1, r_1, r_2, \tau]$.

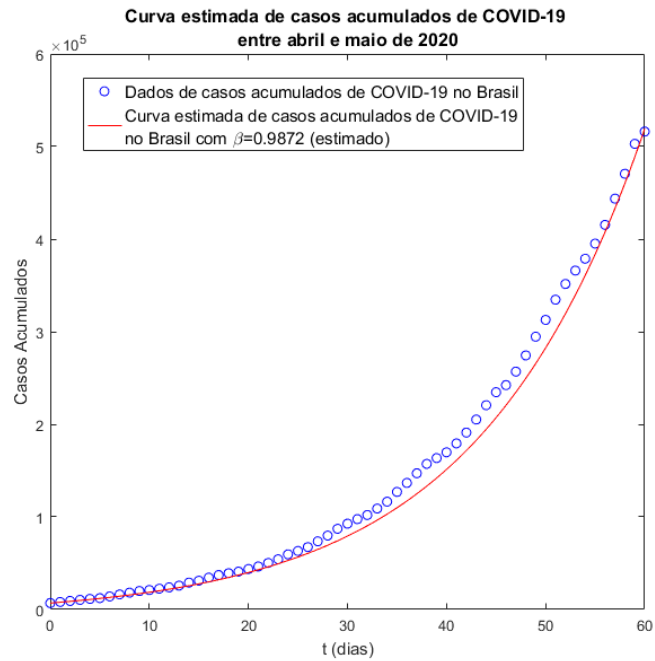


Figura 23 – Comparação entre os dados reais de casos acumulados de COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia computacional A_2 , estimando o valor da ordem não inteira da derivada β e obtendo $\beta = 0.9872$.

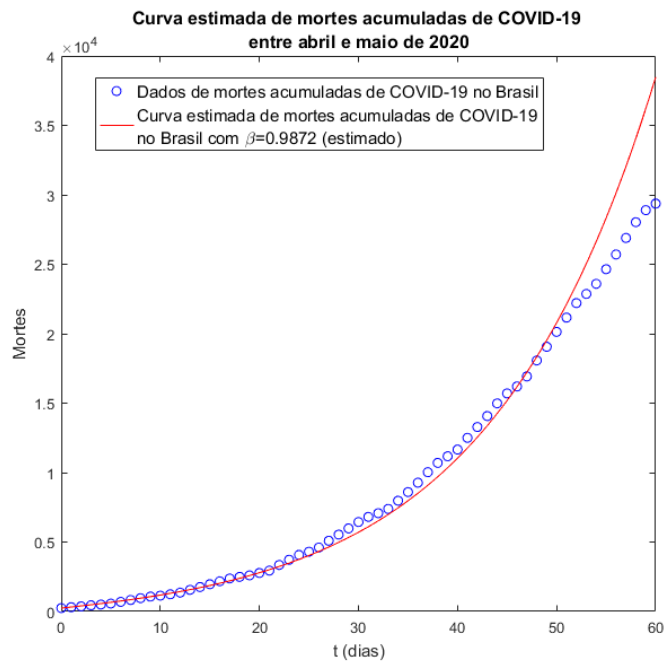


Figura 24 – Comparação entre os dados reais de mortes acumuladas de COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia computacional A_2 , estimando o valor da ordem não inteira da derivada β e obtendo $\beta = 0.9872$.

2. Colocar β como um dos parâmetros a serem estimados, sendo assim o nosso vetor de parâmetros ótimos a serem estimados é $p^* = [S_0, E_0, a_1, r_1, r_2, \tau, \beta]$.

Para ambas estratégias acima utilizamos a base de dados disponibilizada por Cota (2020), assim como no modelo clássico e na estratégia fracionária A, com as seguintes condições iniciais: $I_0 = 6609$, $R_0 = 78$, $D_0 = 244$ e $C_0 = 6931$. Nos parâmetros e condições iniciais estimadas foram utilizados os seguintes intervalos colocados na Tabela 14:

Tabela 14 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para as simulações de abril a maio de 2020 na estratégia computacional B_1 .

Parâmetro	Intervalo	p_0
S_0	$[170 \times 10^6, 209 \times 10^6]$	190×10^6
A_0	$[1 \times 10^3, 6 \times 10^5]$	15×10^3
a_1	$[0.14, 0.20]$	0.15
r_1	$[1 \times 10^{-9}, 12 \times 10^{-8}]$	11×10^{-8}
r_2	$[0, 12 \times 10^{-8}]$	1×10^{-14}
τ	$[0.1, 3]$	2.4

Inicialmente, na estratégia variando o valor de β , considerando $r_2 \neq 0$, utilizamos o erro quadrático médio calculado entre a solução e os dados reais de casos acumulados e mortes acumuladas pela COVID-19 no Brasil no período de abril a maio de 2020, com a variação $h = 0.002$.

Construímos a Tabela 15 com os valores de β , o vetor de parâmetros ótimo, p^* , o valor do EQM, ICC e MAPE utilizando a estratégia B_1 :

Tabela 15 – Valores de β com seus respectivos vetores ótimos de parâmetro e o erro quadrático médio obtidos nas simulações.

β	S_0	A_0	a_1	r_1	r_2	τ	EQM	ICC _{casos}	ICC _{mortes}	MAPE _{casos}	MAPE _{mortes}
1	1.87×10^8	1.38×10^4	0.155	1.44×10^{-9}	2.7×10^{-14}	2.4	4.32×10^8	0.9923	0.9549	0.1613	0.1241
0.998	1.86×10^8	1.6×10^4	0.153	1.42×10^{-9}	2.22×10^{-14}	2.14	2.91×10^8	0.9970	0.9752	0.1257	0.0933
0.996	1.84×10^8	1.73×10^4	0.155	1.43×10^{-9}	2.59×10^{-14}	1.57	3.20×10^8	0.9970	0.9747	0.1191	0.0812
0.994	1.82×10^8	2×10^4	0.151	1.42×10^{-9}	2.84×10^{-14}	1.94	6.13×10^7	0.9990	0.9814	0.0345	0.0617
0.992	1.87×10^8	1.43×10^4	0.153	1.43×10^{-9}	2.43×10^{-14}	2.13	5.04×10^8	0.9954	0.9787	0.1672	0.1226
0.990	1.83×10^8	1.81×10^4	0.154	1.43×10^{-9}	2.34×10^{-14}	2.05	2.50×10^8	0.9975	0.9782	0.0986	0.0757
0.988	1.86×10^8	1.55×10^4	0.153	1.43×10^{-9}	2.86×10^{-14}	2.13	3.41×10^8	0.9966	0.9776	0.1369	0.1043
0.986	1.88×10^8	1.46×10^4	0.152	1.43×10^{-9}	2.84×10^{-14}	2.23	3.02×10^8	0.9959	0.9761	0.1387	0.1209
0.984	1.86×10^8	1.61×10^4	0.153	1.43×10^{-9}	2.38×10^{-14}	2.14	3.08×10^8	0.9969	0.9792	0.1263	0.0989

Podemos avaliar pela Tabela 15 que a simulação na estratégia B_1 , onde $\beta = 0.994$ se aproximou mais dos dados tanto de casos acumulados quanto de mortes acumuladas por COVID-19 no Brasil, obtendo um erro quadrático médio de 6.13×10^7 , inferior as demais simulações variando o β em espaços de tamanho $h = 0.02$.

Além de apresentar os MAPE relativos a casos e mortes acumuladas menores do que as demais simulações desta estratégia, além dos ICC com relação a casos e mortes acumuladas estarem mais próximos de 1 do que nas demais estimações. Por meio das interpretações de Cicchetti (1994) e (LEWIS, 1982) que avaliam, respectivamente, o ICC e o MAPE, podemos afirmar que na estratégia B_1 com $\beta = 0.994$ obtemos uma excelente acurácia.

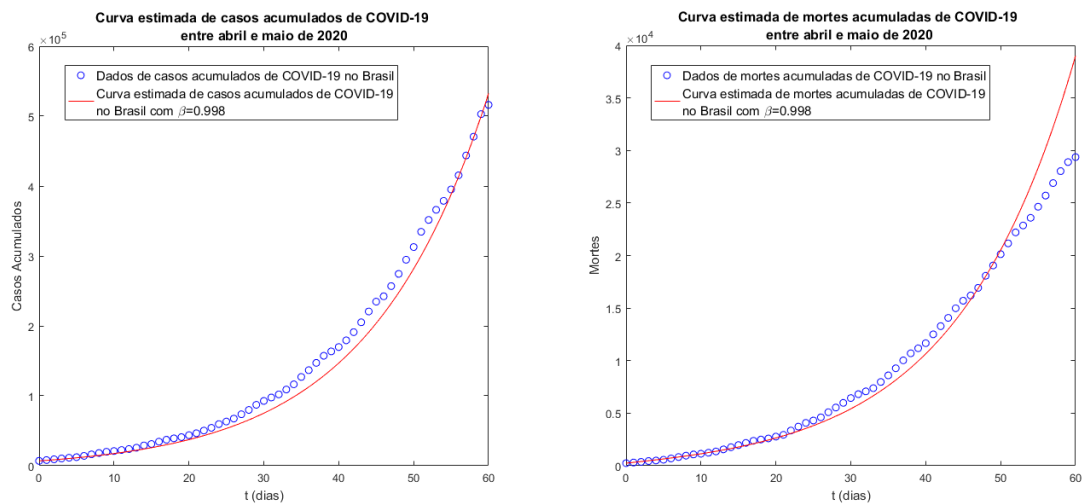


Figura 25 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.998$.

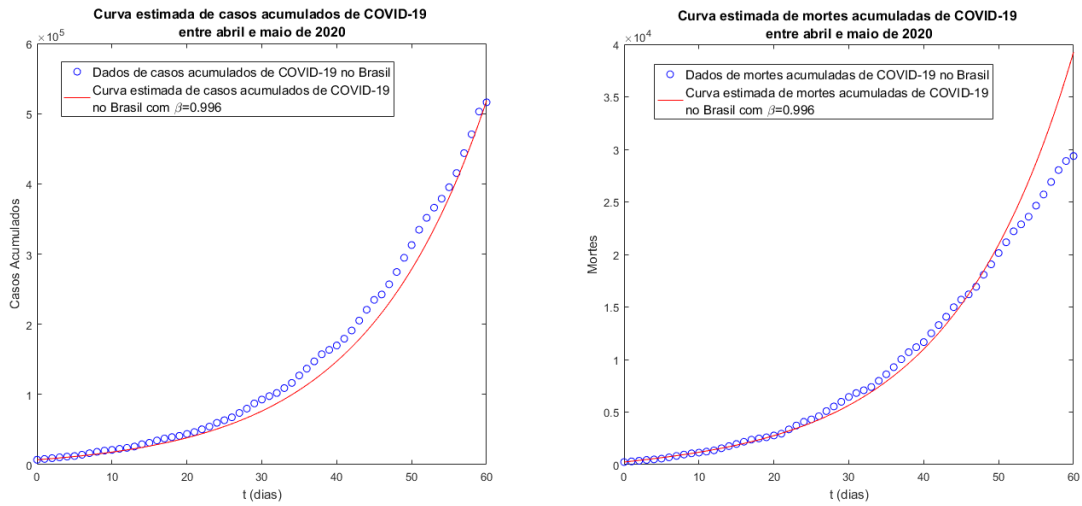


Figura 26 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.996$.

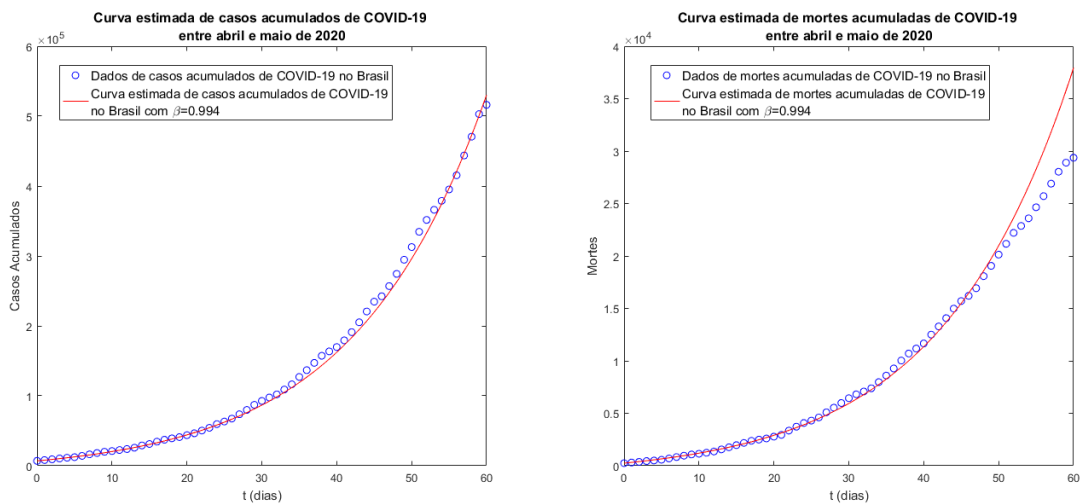


Figura 27 – Comparaco entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimacão feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.994$.

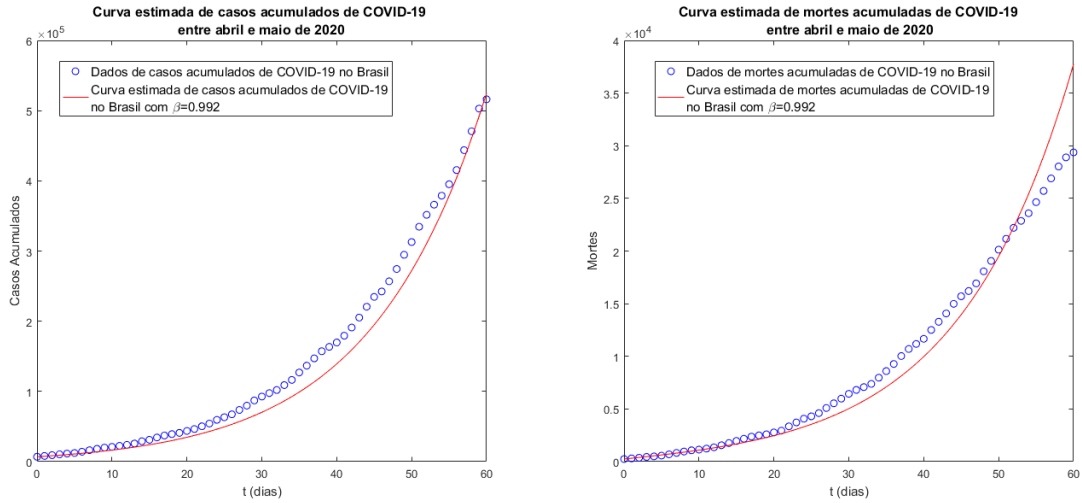


Figura 28 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.992$.

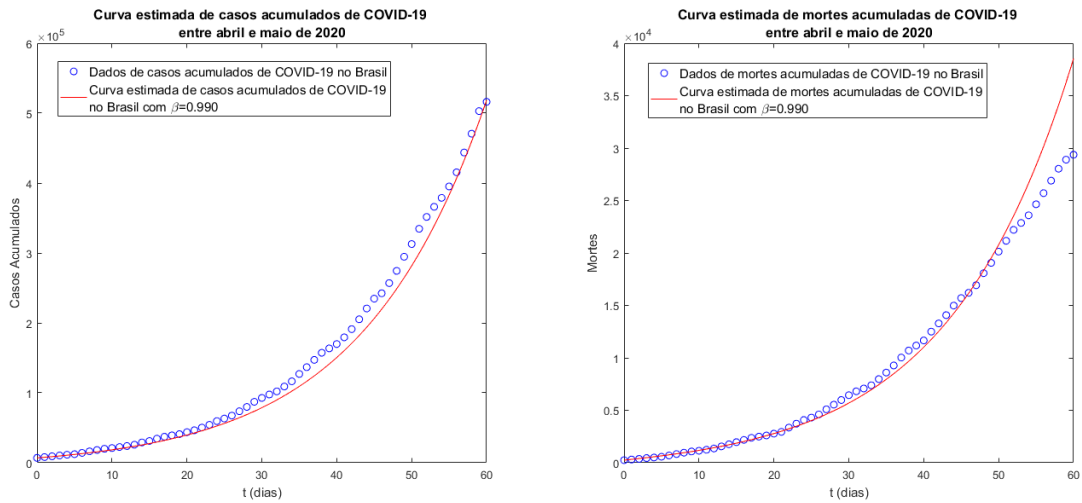


Figura 29 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.990$.

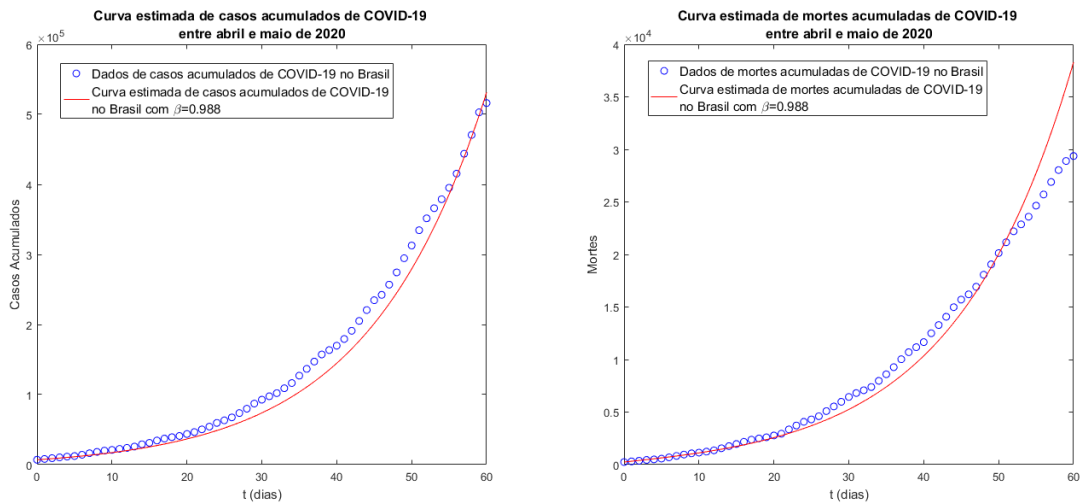


Figura 30 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.988$.

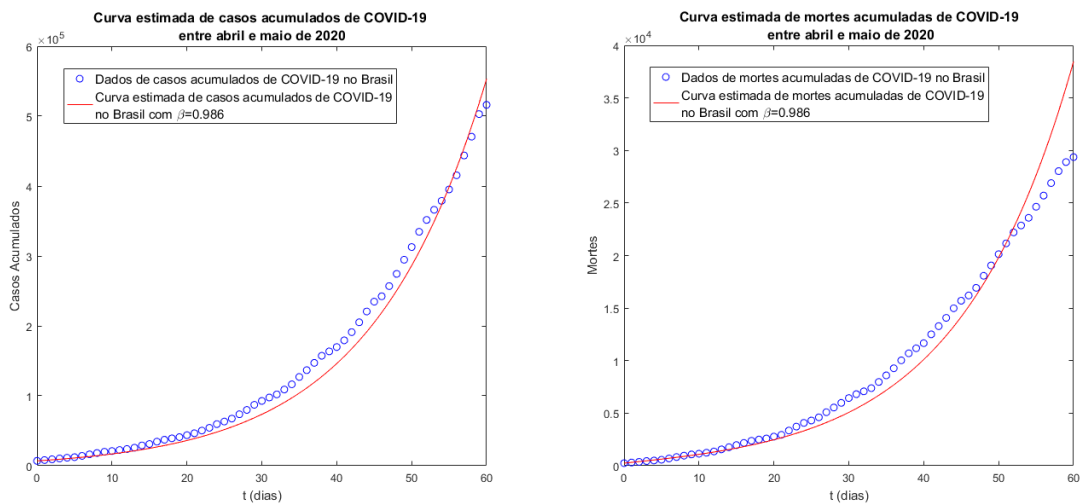


Figura 31 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.986$.

Na estratégia B_2 , utilizamos a ordem não inteira da derivada, β , como um dos parâmetros a ser estimado.

Para os parâmetros e condições iniciais estimadas foram utilizados os intervalos presentes na Tabela 16.

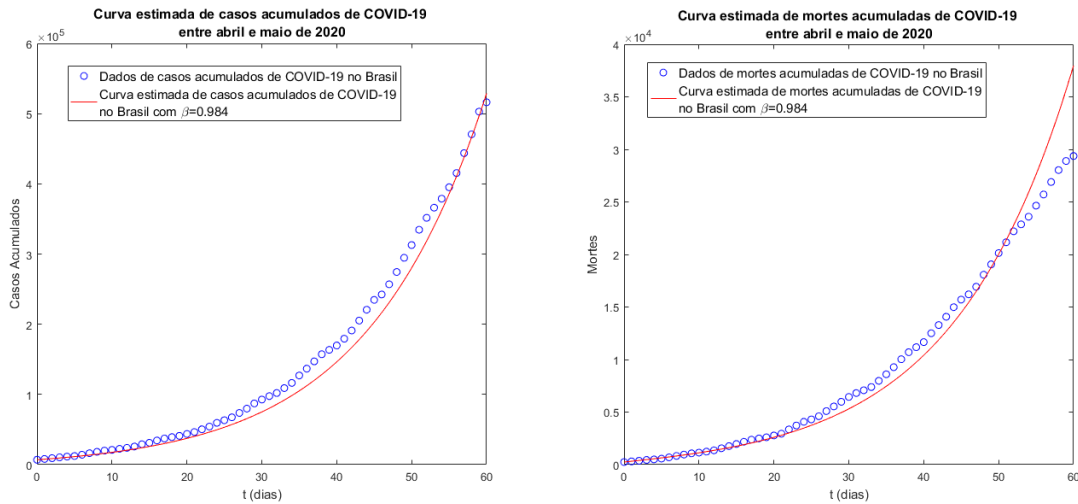


Figura 32 – Comparação entre os dados reais de casos e mortes acumuladas em decorrência da COVID-19 e a estimativa feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia B_1 , utilizando $\beta = 0.984$.

Tabela 16 – Intervalo dos parâmetros e condições iniciais utilizados para as simulações de abril a maio de 2020 na estratégia computacional B_2 .

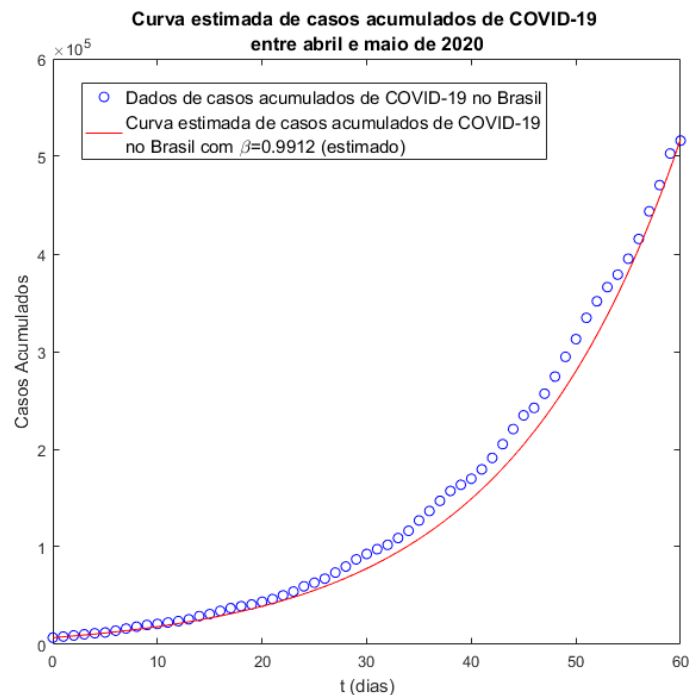
Parâmetro	Intervalo	p_0
S_0	$[170 \times 10^6, 209 \times 10^6]$	190×10^6
A_0	$[1 \times 10^3, 6 \times 10^5]$	15×10^3
a_1	$[0.14, 0.20]$	0.15
r_1	$[1 \times 10^{-9}, 12 \times 10^{-8}]$	11×10^{-8}
r_2	$[0, 12 \times 10^{-8}]$	1×10^{-14}
τ	$[0.1, 3]$	2.4
β	$[0.98, 0.999]$	0.994

Nesta estimativa foi obtido um vetor dos parâmetros ótimos, p^* , apresentado juntamente com o ICC e o MAPE de casos e mortes acumuladas na tabela (17).

Analisando qualitativamente a estratégia computacional B_2 por meio da interpretação de Cicchetti (1994) os ICC tanto de casos quanto de mortes acumuladas são caracterizados como excelentes. Na interpretação de Lewis (1982), o MAPE relativo a casos acumulados é classificado como bom e o MAPE relativo a mortes acumuladas é classificado como excelente.

Tabela 17 – Valores dos parâmetro estimados, o erro quadrático médio, índice de correlação intraclasse e erro absoluto médio percentual obtidos nas simulações.

Parâmetro	Valor
S_0	1.83×10^8
A_0	1.79×10^4
a_1	0.154
r_1	1.43×10^{-9}
r_2	2.47×10^{-14}
τ	2.05
β	0.9912
EQM	2.79×10^8
ICC_{casos}	0.9973
ICC_{mortes}	0.9764
$MAPE_{casos}$	0.1064
$MAPE_{mortes}$	0.0773

Figura 33 – Comparação entre os dados reais de casos acumulados de COVID-19 e a estimativa feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia computacional B_2 , estimando o valor da ordem não inteira da derivada β e obtendo $\beta = 0.9912$.

Analisando todas as estratégias computacionais apresentadas nesta dissertação, juntamente com as medidas estatísticas, erro quadrático médio (EQM), Índice de Correlação Intraclasse (ICC) e o Erro percentual médio (MAPE), e as classificações de Cicchetti (1994) e Lewis (1982) podemos afirmar que a estratégia que mostrou a maior acurácia foi a estratégia B_1 , com $\beta = 0.994$.

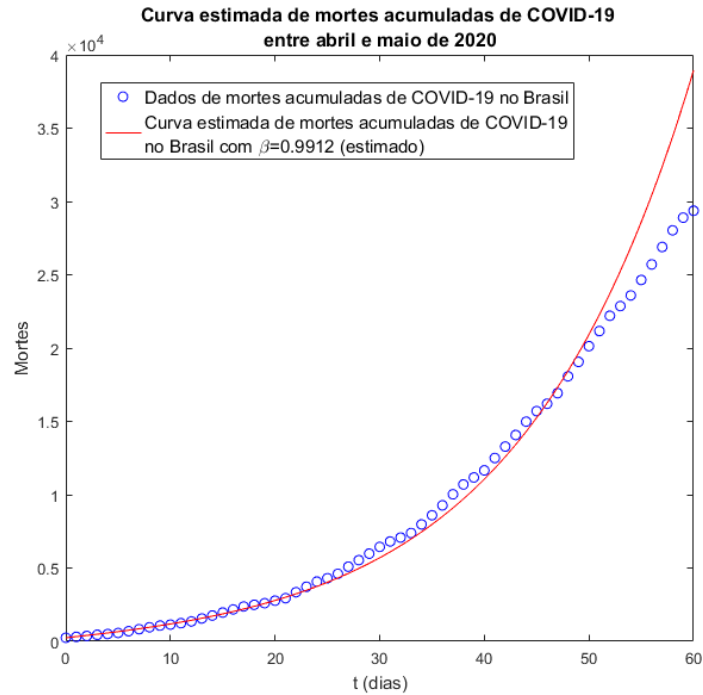


Figura 34 – Comparação entre os dados reais de mortes acumuladas de COVID-19 e a estimação feita pelos autores no modelo fracionário SAIRD, na estratégia computacional B_2 , estimando o valor da ordem não inteira da derivada β e obtendo $\beta = 0.9912$.

4.3 \mathcal{R}_0 no modelo SAIRD fracionário

No Capítulo 2 na seção (2.27) é construída a ideia do limiar \mathcal{R}_0 , o número de reprodução básica, calculado neste trabalho por meio da matriz de próxima geração. Utilizando a construção colocada na seção (2.27) calculamos o \mathcal{R}_0 para ambas estratégias computacionais A e B para o modelo fracionário generalizado SAIRD (4.5).

Nosso equilíbrio livre da doença fracionário é o mesmo calculado para o modelo clássico $x^0 = (\bar{S}, 0, 0, 0, 0) = (N, 0, 0, 0, 0)$, onde N é o tamanho da população.

Tendo em vista a interpretação epidemiológica do modelo (4.5), podemos afirmar que temos a seguinte matriz $\mathcal{F}(x)$.

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I) \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}. \tag{4.9}$$

Temos a matriz que contém todas as taxas de entrada dos compartimentos, $\mathcal{V}^+(x)$.

$$\mathcal{V}^+(x) = \begin{bmatrix} 0 \\ \tau^{1-\beta}((\alpha_1 - a_1) A) \\ 0 \\ \tau^{1-\beta}(a_1 A + (\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}) I) \\ \tau^{1-\beta}(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I) \end{bmatrix}. \quad (4.10)$$

Desta forma, a matriz que representa as taxas de remoção nos compartimentos é $\mathcal{V}^-(x)$.

$$\mathcal{V}^-(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(\alpha_1 A) \\ \tau^{1-\beta}(\alpha_2 I) \\ \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I) \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (4.11)$$

Como descrito anteriormente temos que $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$, desta forma temos a seguinte matriz $\mathcal{V}(x)$:

$$\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(\alpha_1 A) \\ \tau^{1-\beta}(\alpha_2 I - (\alpha_1 - a_1) A) \\ \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I) \\ \tau^{1-\beta}(-a_1 A - (\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}) I) \\ \tau^{1-\beta}(-m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I) \end{bmatrix}. \quad (4.12)$$

Logo, o sistema de equações diferenciais (4.5) pode ser representado por,

$$\frac{dx}{dt} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I) \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(\alpha_1 A) \\ \tau^{1-\beta}(\alpha_2 I - (\alpha_1 - a_1) A) \\ \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I) \\ \tau^{1-\beta}[-a_1 A - (\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}) I] \\ \tau^{1-\beta}(-m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I) \end{bmatrix}. \quad (4.13)$$

Desta forma, de acordo com o Lema (2.1) e o Lema (2.2), podemos afirmar que $D\mathcal{F}(x^0)$ e $D\mathcal{V}(x^0)$ para o modelo (4.5) são respectivamente.

$$D\mathcal{F}(x^0) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta} r_1 N & \tau^{1-\beta} r_2 N & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (4.14)$$

$$D\mathcal{V}(x^0) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta} \alpha_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\tau^{1-\beta}(\alpha_1 - a_1) & \tau^{1-\beta} \alpha_2 & 0 & 0 & 0 \\ \tau^{1-\beta} r_1 N & \tau^{1-\beta} r_2 N & 0 & 0 & 0 \\ -\tau^{1-\beta} a_1 & -\tau^{1-\beta} \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\tau^{1-\beta} \left(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (4.15)$$

Conseqüentemente, temos as matrizes F e V , por meio da partição em blocos descrita nos Lemas 2.1 e 2.2:

$$F = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta} r_1 N & \tau^{1-\beta} r_2 N \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (4.16)$$

$$V = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta} \alpha_1 & 0 \\ -\tau^{1-\beta}(\alpha_1 - a_1) & \tau^{1-\beta} \alpha_2 \end{bmatrix}. \quad (4.17)$$

Podemos afirmar que a matriz inversa de V é:

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\tau^{1-\beta} \alpha_1} & 0 \\ \frac{\alpha_1 - a_1}{\tau^{1-\beta}(\alpha_1 \alpha_2)} & \frac{1}{\tau^{1-\beta} \alpha_2} \end{bmatrix}. \quad (4.18)$$

A matriz de próxima geração, G , é obtida pelo produto entre F e V^{-1} , logo podemos afirmar que:

$$G = F.V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{r_1 N}{\alpha_1} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2} & \frac{r_2 N}{\alpha_2} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (4.19)$$

Para o cálculo dos autovalores de G , temos que $\det[G - \lambda.I_2] = 0$, sendo I_2 a matriz identidade de ordem 2:

$$\det[G - \lambda.I_2] = \begin{vmatrix} \frac{r_1 N}{\alpha_1} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2} - \lambda & \frac{r_2 N}{\alpha_2} \\ 0 & -\lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (4.20)$$

Desta forma, temos dois autovalores $\lambda_1 = \frac{r_1 N}{\alpha_1} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2}$ e $\lambda_2 = 0$, portanto temos o seguinte número de reprodução básica do modelo SAIRD fracionário (4.5), \mathcal{R}_0 segundo a Definição (2.2).

$$\mathcal{R}_0 = \rho(G) = \frac{r_1 N}{\alpha_1} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{\alpha_1 \alpha_2}. \quad (4.21)$$

No caso da estratégia computacional A, consideramos que $r_2 = 0$, neste caso o número de reprodução básica pode ser calculado pela seguinte expressão.

$$\mathcal{R}_0 = \rho(G) = \frac{r_1 N}{\alpha_1}. \quad (4.22)$$

Podemos observar que tanto no modelo clássico (2.4) quanto no modelo fracionário (4.5) o \mathcal{R}_0 é o mesmo apesar dos modelos serem diferentes. O que altera o valor em si do \mathcal{R}_0 nesses modelos é a estimativa feita no clássico e no fracionário, gerando valores diferentes de \mathcal{R}_0 .

Como no modelo clássico e fracionário obtivemos o \mathcal{R}_0 dependendo dos parâmetros estimados, a partir dos resultados mais acurados obtivemos os valores presentes na Tabela 18, considerando $N = 212 \times 10^6$:

Tabela 18 – Estratégias computacionais clássicas e fracionárias com seus respectivos valores de parâmetros estimados e o número de reprodução básica, \mathcal{R}_0 .

Estratégia	β	S_0	A_0	a_1	r_1	r_2	τ	\mathcal{R}_0	EQM	ICC _{casos}	ICC _{mortes}	MAPES _{casos}	MAPE _{mortes}
A	1	1.88×10^8	1.43×10^4	0.150	1.42×10^{-9}	—	—	1.5052	3.32×10^8	0.9942	0.9660	0.1418	0.1175
B	1	1.86×10^8	1.4×10^4	0.150	1.44×10^{-9}	2.46×10^{-14}	—	1.52641	4.25×10^8	0.9954	0.970	0.1652	0.1186
A ₁	0.990	1.83×10^8	1.81×10^4	0.154	1.43×10^{-9}	—	2.05	1.5158	2.49×10^8	0.9975	0.9782	0.0986	0.0757
A ₂	0.9872	1.83×10^8	1.83×10^4	0.154	1.43×10^{-9}	—	2.05	1.5158	2.32×10^8	0.9976	0.9785	0.0938	0.0746
B ₁	0.994	1.82×10^8	2×10^4	0.151	1.42×10^{-9}	2.84×10^{-14}	1.94	1.5052	6.13×10^7	0.9990	0.9814	0.0345	0.0617
B ₂	0.9912	1.83×10^8	1.79×10^4	0.154	1.43×10^{-9}	2.47×10^{-14}	2.05	1.5158	2.79×10^8	0.9973	0.9764	0.1064	0.0773

4.4 Modelo matemática de reinfecção da COVID-19

Ao longo da pandemia da COVID-19 tanto no Brasil quanto em outros países foram observadas novas ondas da COVID-19. Segundo [Salman et al. \(2021\)](#), alguns especialistas acreditam que o problema do surgimento de novas ondas da COVID-19 acontece devido ao relaxamento de medidas preventivas, além de outros fatores epidemiológicos, como recursos médicos limitados e problemas de reinfecção que podem influenciar os novos surtos da pandemia. Foram relatados diversos casos de reinfecção da doença em todo o mundo como em Hong Kong, Estados Unidos, Reino Unido, inclusive, no Brasil ([SALMAN et al., 2021](#)).

Segundo [Wangari et al. \(2021\)](#) de acordo com uma pesquisa publicada sobre testes sorológicos para coronavírus humano sazonal, que investigou a dinâmica dos anticorpos após a infecção, foi descoberto que a maioria dos pacientes perde 50% dos anticorpos após 6 meses, 75% após 1 ano e retorna ao nível basal completamente após 4 anos da infecção. Nesse sentido, uma vez perdida a imunidade de curta duração, as pessoas podem ser reinfecadas quando entrarem em contato com o mesmo coronavírus ou suas variantes, como a Delta e no caso de Manaus, a variante P.1 ([WANGARI et al., 2021](#); [COUTINHO et al., 2021](#)).

Desta forma, a presente dissertação buscou apresentar um modelo SAIRS de reinfecção, tomando como base o modelo já proposto neste trabalho no sistema (2.3) e sua generalização fracionária (4.3). Nesse sentido propomos o modelo de reinfecção (4.23), considerando $S(t)$ como suscetíveis, $A(t)$ como infecciosos assintomáticos, $I(t)$ infecciosos sintomáticos e $R(t)$ como recuperados.

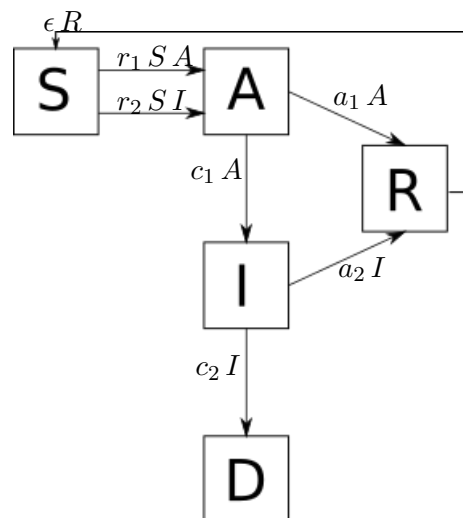


Figura 35 – Esquema dos compartimentos do modelo SAIRS, sendo S os indivíduos suscetíveis, A os indivíduos infecciosos assintomáticos, I os infecciosos sintomáticos e R os recuperados.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \rho - r_1 S A - r_2 S I + \epsilon R - \mu S \\ \frac{dA}{dt} = r_1 S A + r_2 S I - a_1 A - c_1 A - \mu A \\ \frac{dI}{dt} = c_1 A - a_2 I - c_2 I - \mu I, \\ \frac{dR}{dt} = a_1 A + a_2 I - \epsilon R - \mu R. \end{array} \right. \quad (4.23)$$

Na Tabela 19 temos os parâmetros e suas descrições do modelo (4.23).

Tabela 19 – Parâmetros utilizados no modelo (4.23)

Parâmetro	Significado	Unidade
ρ	Taxa de natalidade	dias ⁻¹
μ	Taxa de mortalidade natural	dias ⁻¹
ϵ	Taxa de perda de imunidade	dias ⁻¹
r_1	Taxa de infecção por assintomáticos	dias ⁻¹
r_2	Taxa de infecção por sintomáticos	dias ⁻¹
a_1	Taxa de recuperação de assintomáticos	dias ⁻¹
a_2	Taxa de recuperação de sintomáticos	dias ⁻¹
c_1	Taxa em que o assintomático se torna sintomático	dias ⁻¹
c_2	Taxa em que o sintomático morre	dias ⁻¹

Ao realizarmos as mesmas considerações feitas nos modelos (2.3) e (4.3) obtemos o sistema de EDO (4.24).

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \rho - r_1 S A - r_2 S I + \epsilon R - \mu S, \\ \frac{dA}{dt} = r_1 S A + r_2 S I - \alpha_1 A - \mu A, \\ \frac{dI}{dt} = (\alpha_1 - a_1) A - \alpha_2 I - \mu I, \\ \frac{dR}{dt} = a_1 A + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) I - \epsilon R - \mu R. \end{array} \right. \quad (4.24)$$

Para a generalização fracionária dos modelos (4.23) e (4.24) utilizamos a mesma estratégia proposta na seção (4.1), onde utilizamos um novo parâmetro τ de dimensão dias para manter consistência com a dimensionalidade propomos o modelo (4.25) e (4.26) fazendo as mesmas considerações do modelo (2.3) e (4.3) no modelo (4.25):

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^\beta S}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (\rho - r_1 S A - r_2 S I + \epsilon R - \mu S) \\ \frac{d^\beta A}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (r_1 S A + r_2 S I - a_1 A - c_1 A - \mu A) \\ \frac{d^\beta I}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (c_1 A - a_2 I - c_2 I - \mu I), \\ \frac{d^\beta R}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta} (a_1 A + a_2 I, -\epsilon R - \mu R). \end{array} \right. \quad (4.25)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^\beta S}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}(\rho - r_1 S A - r_2 S I + \epsilon R - \mu S), \\ \frac{d^\beta A}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I - \alpha_1 A - \mu A), \\ \frac{d^\beta I}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}((\alpha_1 - a_1) A - \alpha_2 I - \mu I), \\ \frac{d^\beta R}{dt^\beta} = \tau^{1-\beta}(a_1 A + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}\right) I - \epsilon R - \mu R). \end{array} \right. \quad (4.26)$$

Inicialmente analisamos os pontos de equilíbrio e o \mathcal{R}_0 do modelo clássico SAIR de reinfeção, (4.24) e posteriormente a mesma análise para sua generalização fracionária, (4.26).

4.4.1 Pontos de equilíbrio do modelo SAIRS clássico e \mathcal{R}_0

Para encontrar os pontos de equilíbrio, igualamos todas as equações de (4.24) a zero. Obtendo um equilíbrio livre da doença $x^0 = \left(\frac{\rho}{\mu}, 0, 0, 0\right)$ e o equilíbrio endêmico, dado por,

$$x^1 = (S^*, A^*, I^*, R^*) = \left(\frac{(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)}{r_2(\alpha_1 - a_1) + r_1(\alpha_2 + \mu)}, \frac{(\alpha_2 + \mu)(\mu + \epsilon)R^*}{\alpha_1 \alpha_2(1 - m) + a_1 \mu}, \frac{(\alpha_1 - a_1)R^*}{\alpha_1 \alpha_2(1 - m) + a_1 \mu}, R^* \right)$$

Para o cálculo do \mathcal{R}_0 por meio da matriz de próxima geração utilizamos a interpretação epidemiológica do modelo (4.24), podemos afirmar que temos a seguinte matriz $\mathcal{F}(x)$, dada por,

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} r_1 S A + r_2 S I \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (4.27)$$

Temos a seguinte matriz $\mathcal{V}(x)$,

$$\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \alpha_1 A + \mu A \\ \alpha_2 I + \mu I - (\alpha_1 - a_1) A \\ r_1 S A + r_2 S I + \mu S - \rho - \epsilon R \\ \epsilon R + \mu R - a_1 A - \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}\right) I \end{bmatrix}. \quad (4.28)$$

Logo, o sistema de equações diferenciais (4.24), considerando a ordem $\frac{dA}{dt}, \frac{dI}{dt}, \frac{dS}{dt}, \frac{dR}{dt}$ pode ser representado por,

$$\frac{dx}{dt} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} r_1 S A + r_2 S I \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \alpha_1 A + \mu A \\ \alpha_2 I + \mu I - (\alpha_1 - a_1) A \\ r_1 S A + r_2 S I + \mu S - \rho - \epsilon R \\ \epsilon R + \mu R - a_1 A - \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}\right) I \end{bmatrix}. \quad (4.29)$$

Desta forma, de acordo com o Lema 2.1 e o Lema 2.2, podemos afirmar que $D\mathcal{F}(x^0)$ e $D\mathcal{V}(x^0)$ são respectivamente:

$$D\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} r_1 S & r_2 S & r_1 A + r_2 I & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (4.30)$$

$$D\mathcal{F}(x^0) = \begin{bmatrix} r_1 \frac{\rho}{\mu} & r_2 \frac{\rho}{\mu} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (4.31)$$

$$D\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \alpha_1 + \mu & 0 & 0 & 0 \\ -(\alpha_1 - a_1) & \alpha_2 + \mu & 0 & 0 \\ r_1 S & r_2 S & r_1 A + r_2 I + \mu & -\epsilon \\ -a_1 & -\left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}\right) & 0 & \epsilon + \mu \end{bmatrix}, \quad (4.32)$$

e

$$D\mathcal{V}(x^0) = \begin{bmatrix} \alpha_1 + \mu & 0 & 0 & 0 \\ -(\alpha_1 - a_1) & \alpha_2 + \mu & 0 & 0 \\ r_1 \frac{\rho}{\mu} & r_2 \frac{\rho}{\mu} & \mu & -\epsilon \\ -a_1 & -\left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}\right) & 0 & \epsilon + \mu \end{bmatrix}. \quad (4.33)$$

Consequentemente, temos as matrizes F e V , por meio da partição em blocos descrita nos Lemas 2.1 e 2.2:

$$F = \begin{bmatrix} r_1 \frac{\rho}{\mu} & r_2 \frac{\rho}{\mu} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (4.34)$$

$$V = \begin{bmatrix} \alpha_1 + \mu & 0 \\ -(\alpha_1 - a_1) & \alpha_2 + \mu \end{bmatrix}. \quad (4.35)$$

Temos, assim, a matriz inversa de V .

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\alpha_1 + \mu} & 0 \\ \frac{\alpha_1 - a_1}{(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)} & \frac{1}{\alpha_2 + \mu} \end{bmatrix}. \quad (4.36)$$

A matriz de próxima geração, G , é obtida pelo produto entre F e V^{-1} , logo podemos afirmar que,

$$G = F.V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{r_1 \rho}{\mu(\alpha_1 + \mu)} + \frac{r_2 \rho(\alpha_1 - a_1)}{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)} & \frac{r_2 \rho}{\mu(\alpha_2 + \mu)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (4.37)$$

Para o cálculo dos autovalores de G , temos o seguinte $\det[G - \lambda.I_2] = 0$, sendo I_2 a matriz identidade de ordem 2.

$$\det[G - \lambda.I_2] = \begin{vmatrix} \frac{r_1 \rho}{\mu(\alpha_1 + \mu)} + \frac{r_2 \rho(\alpha_1 - a_1)}{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)} - \lambda & \frac{r_2 \rho}{\mu(\alpha_2 + \mu)} \\ 0 & -\lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (4.38)$$

Desta forma, temos dois autovalores $\lambda_1 = \frac{r_1 \rho}{\mu(\alpha_1 + \mu)} + \frac{r_2 \rho(\alpha_1 - a_1)}{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)}$ e $\lambda_2 = 0$, portanto temos o seguinte número de reprodução básica, \mathcal{R}_0 segundo a Definição 2.2.

$$\mathcal{R}_0 = \rho(G) = \frac{r_1 \rho}{\mu(\alpha_1 + \mu)} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)} = \frac{\rho [r_1(\alpha_2 + \mu) + r_2(\alpha_1 - a_1)]}{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)}. \quad (4.39)$$

O equilíbrio livre da doença x^0 existe para todo $\rho > 0$ e $\mu > 0$. Agora vamos provar a existência do equilíbrio endêmico, x^1 , aplicando o ponto na equação $\frac{dS}{dt}$, obtemos a seguinte função.

$$P(R^*) = \left[\epsilon + \frac{(r_1 - r_2)(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)^2(\mu + \epsilon)}{(\alpha_1 \alpha_2 (m - 1) - a_1 \mu)(-a_1 r_2 + r_1(\alpha_2 + \mu) + \alpha_1 r_2)} \right] R^* - \frac{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)}{r_2(\alpha_1 - a_1) + r_1(\alpha_2 + \mu)} + \rho$$

$$P(R^*) = \left[\epsilon + \frac{(r_1 - r_2)(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)^2(\mu + \epsilon)}{(\alpha_1 \alpha_2 (m - 1) - a_1 \mu)(-a_1 r_2 + r_1(\alpha_2 + \mu) + \alpha_1 r_2)} \right] R^* + \rho \left(-\frac{1}{\mathcal{R}_0} + 1 \right).$$

$$-\frac{1}{\mathcal{R}_0} + 1 > 0 \iff \mathcal{R}_0 > 1.$$

$$-\frac{1}{\mathcal{R}_0} + 1 < 0 \iff \mathcal{R}_0 < 1.$$

Sabemos que,

$$\left[\epsilon + \frac{(r_1 - r_2)(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)^2(\mu + \epsilon)}{(\alpha_1 \alpha_2 (m - 1) - a_1 \mu)(-a_1 r_2 + r_1(\alpha_2 + \mu) + \alpha_1 r_2)} \right] R^* = -r_1 S^* A^* - r_2 S^* A^* + \epsilon R^*.$$

Considerando, $S^* > 0$, $A^* > 0$, $I^* > 0$ e $R^* > 0$ vamos analisar o sinal da expressão $-r_1 S^* A^* - r_2 S^* A^* + \epsilon R^*$ para realizar o estudo do sinal da raiz de $P(R^*)$.

$$\left. \frac{dI}{dt} \right|_{x^*} + \left. \frac{dA}{dt} \right|_{x^*} = 0$$

$$r_1 S^* A^* + r_2 S^* I^* - a_1 A^* - \alpha_2 I^* - \mu A^* - \mu I^* = 0$$

$$r_1 S^* A^* + r_2 S^* I^* - a_1 A^* - \alpha_2 I^* = \mu A^* + \mu I^* \implies r_1 S^* A^* + r_2 S^* I^* > a_1 A^* + \alpha_2 I^* \quad (I)$$

$$\left. \frac{dR}{dt} \right|_{x^*} = a_1 A^* + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) I^* - \epsilon R^* - \mu R^* = a_1 A^* + \alpha_2 I^* - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I^* - \epsilon R^* -$$

$$\mu R^* = 0 \implies a_1 A^* + \alpha_2 I^* - \epsilon R^* = m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I^* + \mu R^* \implies a_1 A^* + \alpha_2 I^* > \epsilon R^* \quad (II).$$

Por transitividade em (I) e (II) $r_1 S^* A^* + r_2 S^* I^* > \epsilon R^*$. Portanto a expressão $-r_1 S^* A^* - r_2 S^* A^* + \epsilon R^* < 0$, $\forall S^* > 0$, $A^* > 0$, $I^* > 0$, assim se $\mathcal{R}_0 > 1$ o polinômio $P(R^*)$ possui uma raiz positiva, conseqüentemente o ponto x^* passa a existir, e caso $\mathcal{R}_0 < 1$ há apenas o equilíbrio livre da doença ou $S^* < 0$, $A^* < 0$, $I^* < 0$ o equilíbrio é biologicamente inviável.

4.4.2 Pontos de equilíbrio do modelo SAIRS fracionário e \mathcal{R}_0

Para encontrar os pontos de equilíbrio, igualamos todas as equações de (4.26) a zero. Como $\tau^{1-\beta} \neq 0$ obtemos um equilíbrio livre da doença $x^0 = \left(\frac{\rho}{\mu}, 0, 0, 0\right)$ e o equilíbrio endêmico.

$$x^1 = (S^*, A^*, I^*, R^*) = \left(\frac{(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)}{r_2(\alpha_1 - a_1) + r_1(\alpha_2 + \mu)}, \frac{(\alpha_2 + \mu)(\mu + \epsilon)R^*}{\alpha_1\alpha_2(1 - m) + a_1\mu}, \frac{(\alpha_1 - a_1)R^*}{\alpha_1\alpha_2(1 - m) + a_1\mu}, R^* \right)$$

Para o cálculo do \mathcal{R}_0 por meio da matriz de próxima geração utilizamos a interpretação epidemiológica do modelo (4.26), podemos afirmar que temos a seguinte matriz $\mathcal{F}(x)$.

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I) \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (4.40)$$

Temos se seguinte matriz que contém todas as taxas de entrada dos compartimentos, $\mathcal{V}^+(x)$.

$$\mathcal{V}^+(x) = \begin{bmatrix} 0 \\ \tau^{1-\beta}((\alpha_1 - a_1) A) \\ \tau^{1-\beta}(\rho + \epsilon R) \\ \tau^{1-\beta}(a_1 A + (\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1})) I \end{bmatrix}. \quad (4.41)$$

Desta forma, temos a seguinte matriz que representa as taxas de remoção nos compartimentos, $\mathcal{V}^-(x)$.

$$\mathcal{V}^-(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(\alpha_1 A + \mu A) \\ \tau^{1-\beta}(\alpha_2 I + \mu I) \\ \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I + \mu S) \\ \tau^{1-\beta}(\epsilon R + \mu R) \end{bmatrix}. \quad (4.42)$$

Como $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$, desta forma temos a seguinte matriz $\mathcal{V}(x)$.

$$\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(\alpha_1 A + \mu A) \\ \tau^{1-\beta}(\alpha_2 I + \mu I - (\alpha_1 - a_1) A) \\ \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I + \mu S - \rho - \epsilon R) \\ \tau^{1-\beta}(\epsilon R + \mu R - a_1 A - (\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}) I) \end{bmatrix}. \quad (4.43)$$

Logo, o sistema de equações diferenciais (4.26), considerando a ordem $\frac{d^\beta A}{dt^\beta}$, $\frac{d^\beta I}{dt^\beta}$, $\frac{d^\beta S}{dt^\beta}$, $\frac{d^\beta R}{dt^\beta}$ pode ser representado por,

$$\frac{dx}{dt} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I) \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(\alpha_1 A + \mu A) \\ \tau^{1-\beta}(\alpha_2 I + \mu I - (\alpha_1 - a_1) A) \\ \tau^{1-\beta}(r_1 S A + r_2 S I + \mu S - \rho - \epsilon R) \\ \tau^{1-\beta}(\epsilon R + \mu R - a_1 A - (\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1}) I) \end{bmatrix}. \quad (4.44)$$

Desta forma, de acordo com o Lema 2.1 e o Lema 2.2, podemos afirmar que $D\mathcal{F}(x^0)$ e $D\mathcal{V}(x^0)$ são respectivamente,

$$D\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta} r_1 S & \tau^{1-\beta} r_2 S & \tau^{1-\beta}(r_1 A + r_2 I) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (4.45)$$

$$D\mathcal{F}(x^0) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta} \left(r_1 \frac{\rho}{\mu} \right) & \tau^{1-\beta} \left(r_2 \frac{\rho}{\mu} \right) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (4.46)$$

$$D\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(\alpha_1 + \mu) & 0 & 0 & 0 \\ -\tau^{1-\beta}(\alpha_1 - a_1) & \tau^{1-\beta}(\alpha_2 + \mu) & 0 & 0 \\ \tau^{1-\beta} r_1 S & \tau^{1-\beta} r_2 S & \tau^{1-\beta}(r_1 A + r_2 I + \mu) & -\tau^{1-\beta} \epsilon \\ -\tau^{1-\beta} a_1 & -\tau^{1-\beta} \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) & 0 & \tau^{1-\beta}(\epsilon + \mu) \end{bmatrix}, \quad (4.47)$$

e

$$D\mathcal{V}(x^0) = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(\alpha_1 + \mu) & 0 & 0 & 0 \\ -\tau^{1-\beta}(\alpha_1 - a_1) & \tau^{1-\beta}(\alpha_2 + \mu) & 0 & 0 \\ \tau^{1-\beta} \left(r_1 \frac{\rho}{\mu} \right) & \tau^{1-\beta} \left(r_2 \frac{\rho}{\mu} \right) & \tau^{1-\beta} \mu & -\tau^{1-\beta} \epsilon \\ -\tau^{1-\beta} a_1 & -\tau^{1-\beta} \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) & 0 & \tau^{1-\beta}(\epsilon + \mu) \end{bmatrix}. \quad (4.48)$$

Consequentemente, temos as matrizes F e V , por meio da partição em blocos descrita nos Lemas 2.1 e 2.2:

$$F = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta} \left(r_1 \frac{\rho}{\mu} \right) & \tau^{1-\beta} \left(r_2 \frac{\rho}{\mu} \right) \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (4.49)$$

$$V = \begin{bmatrix} \tau^{1-\beta}(\alpha_1 + \mu) & 0 \\ -\tau^{1-\beta}(\alpha_1 - a_1) & \tau^{1-\beta}(\alpha_2 + \mu) \end{bmatrix}. \quad (4.50)$$

Temos então a seguinte matriz inversa de V .

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\tau^{1-\beta}(\alpha_1 + \mu)} & 0 \\ \frac{\alpha_1 - a_1}{\tau^{1-\beta}(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)} & \frac{1}{\tau^{1-\beta}(\alpha_2 + \mu)} \end{bmatrix}. \quad (4.51)$$

A matriz de próxima geração, G , é obtida pelo produto entre F e V^{-1} , logo podemos afirmar,

$$G = F.V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{r_1 \rho}{\mu(\alpha_1 + \mu)} + \frac{r_2 \rho(\alpha_1 - a_1)}{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)} & \frac{r_2 \rho}{\mu(\alpha_2 + \mu)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (4.52)$$

Para o cálculo dos autovalores de G , temos que $\det[G - \lambda.I_2] = 0$, sendo I_2 a matriz identidade de ordem 2,

$$\det[G - \lambda.I_2] = \begin{vmatrix} \frac{r_1 \rho}{\mu(\alpha_1 + \mu)} + \frac{r_2 \rho(\alpha_1 - a_1)}{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)} - \lambda & \frac{r_2 \rho}{\mu(\alpha_2 + \mu)} \\ 0 & -\lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (4.53)$$

Desta forma, temos dois autovalores $\lambda_1 = \frac{r_1 \rho}{\mu(\alpha_1 + \mu)} + \frac{r_2 \rho(\alpha_1 - a_1)}{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)}$ e $\lambda_2 = 0$, portanto temos o seguinte número de reprodução básica, \mathcal{R}_0 segundo a Definição 2.2.

$$\mathcal{R}_0 = \rho(G) = \frac{r_1 \rho}{\mu(\alpha_1 + \mu)} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)} = \frac{\rho [r_1(\alpha_2 + \mu) + r_2(\alpha_1 - a_1)]}{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)}. \quad (4.54)$$

O equilíbrio livre da doença x^0 existe para todo $\rho > 0$ e $\mu > 0$. Agora vamos provar a existência do equilíbrio endêmico, x^1 , aplicando o ponto na equação $\frac{d^\beta S}{dt^\beta}$, obtemos a seguinte função.

$$P(R^*) = \tau^{1-\beta} \left(\epsilon + \frac{(r_1 - r_2)(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)^2(\mu + \epsilon)}{(\alpha_1 \alpha_2 (m - 1) - a_1 \mu)(-a_1 r_2 + r_1(\alpha_2 + \mu) + \alpha_1 r_2)} \right) R^* - \tau^{1-\beta} \left(\frac{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)}{r_2(\alpha_1 - a_1) + r_1(\alpha_2 + \mu)} + \rho \right).$$

Então podemos afirmar a partir do valor do \mathcal{R}_0 :

$$P(R^*) = \tau^{1-\beta} \left(\epsilon + \frac{(r_1 - r_2)(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)^2(\mu + \epsilon)}{(\alpha_1 \alpha_2 (m - 1) - a_1 \mu)(-a_1 r_2 + r_1(\alpha_2 + \mu) + \alpha_1 r_2)} \right) R^* + \tau^{1-\beta} \rho \left(-\frac{1}{\mathcal{R}_0} + 1 \right)$$

$$P(R^*) = e_1 R^* + e_2.$$

Vamos analisar o sinal de e_2 , sabendo que, $\tau^{1-\beta} > 0$:

$$\tau^{1-\beta} \rho \left(-\frac{1}{\mathcal{R}_0} + 1 \right) > 0 \iff \mathcal{R}_0 > 1.$$

$$\tau^{1-\beta} \rho \left(-\frac{1}{\mathcal{R}_0} + 1 \right) < 0 \iff \mathcal{R}_0 < 1.$$

Agora vamos analisar o sinal de e_1 , sabemos que:

$$e_1 R^* = \tau^{1-\beta} (-r_1 S^* A^* - r_2 S^* A^* + \epsilon R^*),$$

como temos $\tau^{1-\beta} > 0$, a análise do sinal de e_1 fica a critério da análise da parcela $-r_1 S^* A^* - r_2 S^* A^* + \epsilon R^*$. Considerando, $S^* > 0$, $A^* > 0$, $I^* > 0$ e $R^* > 0$ vamos analisar o sinal da expressão $-r_1 S^* A^* - r_2 S^* A^* + \epsilon R^*$ para verificar se o polinômio $P(R^*)$ possui raiz positiva.

$$\left. \frac{dI}{dt} \right|_{x^*} + \left. \frac{dA}{dt} \right|_{x^*} = 0$$

$$\tau^{1-\beta} (r_1 S^* A^* + r_2 S^* I^* - a_1 A^* - \alpha_2 I^* - \mu A^* - \mu I^*) = 0 \implies$$

$$\implies r_1 S^* A^* + r_2 S^* I^* - a_1 A^* - \alpha_2 I^* - \mu A^* - \mu I^* = 0 \implies$$

$$\implies r_1 S^* A^* + r_2 S^* I^* - a_1 A^* - \alpha_2 I^* = \mu A^* + \mu I^* \implies$$

$$r_1 S^* A^* + r_2 S^* I^* > a_1 A^* + \alpha_2 I^* (I).$$

$$\begin{aligned}
\left. \frac{dR}{dt} \right|_{x^*} &= a_1 A^* + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right) I^* - \epsilon R^* - \mu R^* = \\
&= a_1 A^* + \alpha_2 I^* - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I^* - \epsilon R^* - \mu R^* = 0 \implies \\
&\implies a_1 A^* + \alpha_2 I^* - \epsilon R^* = m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} I^* + \mu R^* \implies \\
&a_1 A^* + \alpha_2 I^* > \epsilon R^* (II).
\end{aligned}$$

Por transitividade em (I) e (II) $r_1 S^* A^* + r_2 S^* I^* > \epsilon R^*$. Portanto a expressão $-r_1 S^* A^* - r_2 S^* I^* + \epsilon R^* < 0$, $\forall S^* > 0, A^* > 0, I^* > 0$, assim pela regra de Descartes se $\mathcal{R}_0 > 1$ o polinômio $P(R^*)$ possui uma raiz positiva, conseqüentemente o ponto x^* passa a existir, e caso $\mathcal{R}_0 < 1$ há apenas o equilíbrio livre da doença ou $S^* < 0, A^* < 0, I^* < 0$ o equilíbrio é biologicamente inviável.

5 Conclusão e considerações finais

O presente trabalho buscou realizar, a partir de técnicas clássicas e com a utilização do Cálculo Fracionário, um estudo geral sobre os efeitos da pandemia da COVID-19 no Brasil e no mundo, bem como a origem e classificação biológica do vírus SARS-CoV-2 causador da doença. Desta forma, foi possível compreender o quão devastadora foi a pandemia nas mais diversas áreas: saúde pública, política, social e econômica. Assim, no mundo todo houve a necessidade de compreender a dinâmica de espalhamento da COVID-19.

No capítulo 2 foi apresentado o modelo SAIRD clássico, baseado no trabalho de [Chicchi et al. \(2020\)](#), como um sistema de Equações Diferenciais Ordinárias. Foi analisado um cenário no início da pandemia entre abril e maio do ano de 2020 por meio de duas estratégias computacionais A considerando o parâmetro de infecção por sintomático $r_2 = 0$, e B considerando $r_2 \neq 0$. Os resultados foram obtidos por meio das simulações numéricas utilizando o Runge-Kutta de 4ª ordem e o a função do MatLab *lsqnonlin* para estimação dos parâmetros do modelo. A estratégia B apesar de apresentar EQM e MAPE de casos e mortes maior do que na estratégia A, apresentou valores de ICC tanto de casos quanto de mortes acumuladas mais próximos de 1 do que na estratégia A.

Em vários sistemas, a modelagem fracionária tem desempenhado um papel fundamental. Neste trabalho tentamos embutir na ordem não inteira das derivadas, o efeito das simplificações do modelo. No Capítulo 3 foi apresentada uma introdução ao cálculo de ordem não inteira, com as funções especiais (função Gama e função de Gel'fand-Shilov), em seguida é apresentada a definição de integral fracionária de Riemann-Liouville e derivada fracionária de Caputo.

Visto que modelo utilizado é não linear, propomos a utilização de um método numérico para solução do sistema, que é o método de Adams-Bashforth-Moulton generalizado para modelos fracionários, desenvolvido para a derivada fracionária de Caputo, motivo pelo qual utilizamos esta definição de derivada de ordem não inteira nesse trabalho. O que torna o método possível de ser utilizado para modelos fracionários é podermos transformar a EDF em uma equação de Volterra, desta forma é possível implementar o método de integração.

No Capítulo 4 propomos a generalização fracionária do modelo SAIRD colocado no capítulo 2. Para apresentar esta generalização do modelo houve a necessidade de manter a consistência com a dimensionalidade, portanto introduzimos um parâmetro de redimensionalização,

τ , de dimensão dias. Assim, subdividimos as estratégias A e B, em A_1 e B_1 , onde variamos a ordem não inteira da derivada, β , em tamanhos fixos e em outras duas A_2 e B_2 , onde colocamos a ordem da derivada como um dos parâmetros a serem estimados.

A partir das simulações numéricas foi realizada uma análise por meio de uma comparação da ordem da derivada e o erro quadrático médio produzido entre a curva estimada e os dados disponíveis de casos acumulados e mortes acumuladas por COVID-19. Por meio de todas as simulações e comparações foi possível observar que no modelo fracionário as curvas estimadas se mostraram mais acuradas com relação aos dados disponíveis em Cota (2020) se observarmos as medidas estatísticas que utilizamos para a comparação: erro quadrático médio (EQM), coeficiente de correlação intraclasse (ICC) e o erro percentual absoluto médio (MAPE). Além disso, apesar de subdividirmos as estratégias computacionais entre fixar e estimar a ordem da derivada, não houve mudanças significativas nos EQM, ICC e MAPE obtidos entre as estratégias fracionárias, como podemos observar na Tabela 20.

Tabela 20 – Estratégias computacionais clássicas e fracionárias com seus respectivos valores de derivada, erro quadrático médio (EQM), coeficiente de correlação intraclasse (ICC) e o erro percentual absoluto médio (MAPE) tanto de casos quanto de mortes acumuladas.

Estratégia	β	EQM	ICC _{casos}	ICC _{mortes}	MAPES _{casos}	MAPE _{mortes}
A	1	3.32×10^8	0.9942	0.9660	0.1418	0.1175
B	1	4.25×10^8	0.9954	0.970	0.1652	0.1186
A_1	0.990	2.49×10^8	0.9975	0.9782	0.0986	0.0757
A_2	0.9872	2.32×10^8	0.9976	0.9785	0.0938	0.0746
B_1	0.994	6.13×10^7	0.9990	0.9814	0.0345	0.0617
B_2	0.9912	2.79×10^8	0.9973	0.9764	0.1064	0.0773

Dentre todas as simulações numéricas feitas nesse trabalho, tanto no modelo clássico quanto no fracionário, a simulação que obteve o menor erro quadrático médio e erro percentual absoluto médio e o coeficiente de correlação intraclasse mais próximo de 1, com relação os dados disponíveis em (COTA, 2020), foi na estratégia B_1 no modelo fracionário fixando $\beta = 0.994$.

No capítulo 4 ainda propomos um modelo considerando a reinfeção pela COVID-19, já que em várias partes do mundo foram constatados vários casos de reinfeção, tendo em vista o surgimento de novas variantes como a Delta, P.1 e a Omicron (SALMAN et al., 2021; SINGHAL, 2022; COUTINHO et al., 2021). Apresentamos um modelo SAIRS (Sucedíveis-assintomáticos-sintomáticos-recuperados), baseado no modelo SAIRD proposto no capítulo 2 e 4, porém, neste modelo de reinfeção, há uma taxa ϵ , com a qual o indivíduo que havia se contaminado com a COVID-19 e se recuperado perde a sua imunidade e torna-se suscetível novamente.

Propomos também generalização fracionária calculamos o número básico de reprodução, R_0 , para ambos os modelos, além de analisarmos os pontos de equilíbrio livre da doença e endêmico. Nesta análise qualitativa obtivemos uma descoberta importante, já que o R_0 é o mesmo tanto para o modelo clássico quanto para o modelo fracionário, possuindo a sua representação

biológica e matemática igual em todos os modelos:

$$R_0 = \rho(G) = \frac{r_1 \rho}{\mu(\alpha_1 + \mu)} + \frac{r_2 N(\alpha_1 - a_1)}{(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)} = \frac{\rho [r_1(\alpha_2 + \mu) + r_2(\alpha_1 - a_1)]}{\mu(\alpha_1 + \mu)(\alpha_2 + \mu)}, \quad (5.1)$$

A análise dos pontos de equilíbrio livre da doença e endêmico são iguais e independem tanto do valor do parâmetro de redimensionalização como da ordem não inteira da derivada, no caso fracionário. Se $R_0 < 1$ existe apenas um único ponto de equilíbrio que é o livre da doença e quando $R_0 > 1$ existem dois equilíbrios o livre da doença e o endêmico.

Referências

- ALBUQUERQUE, H. C. et al. Reflexões sobre testes para covid-19 e o dilema do passaporte da imunidade. *Fiocruz/ENSP*, 2020. ix, 2, 3
- ALMEIDA, S. L. A. C. et al. Uma análise crítica das vacinas disponíveis para sars-cov-2. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 2, p. 4537–4554, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-044>>. 6
- AQUINO, E. M. L. et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de covid-19: potenciais impactos e desafios no brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 25, n. 1, p. 2423–2446, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10502020>>. 3, 4
- ARAFÁ, A. A. M.; HANAFY, I. M.; GOUDA, M. I. Stability analysis of fractional order hiv infection of ^+t cells with numerical solutions. *Journal of Fractional Calculus and Applications*, v. 7, n. 1, p. 36–45, 2016. 33
- ATANGANA, A. Application of fractional calculus to epidemiology. In: _____. *Fractional Dynamics*. De Gruyter Open Poland, 2016. p. 174–190. Disponível em: <<https://doi.org/10.1515/9783110472097-011>>. 32
- BABA, I. A. et al. Mathematical model to assess the imposition of lockdown during covid-19 pandemic. *Results in Physics*, v. 20, p. 103716, 2021. ISSN 2211-3797. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221137972032132X>>. 16
- BARROS, L. C. de et al. The memory effect on fractional calculus: an application in the spread of covid-19. *Computational and Applied Mathematics*, Springer, v. 40, n. 3, p. 1–21, 2021. 35, 39
- BASTOS, S. B.; CAJUEIRO, D. O. *Modeling and forecasting the early evolution of the Covid-19 pandemic in Brazil*. 2020. 16
- BRASIL. Ministério da saúde. secretaria de vigilância em saúde-svs. guia de vigilância epidemiológica da covid-19. MS Brasília, 2022. 2
- CAMARGO, R. d. F. Cálculo fracionário e aplicações. [sn], 2009. 34
- CAMARGO, R. F.; CHARNET, R.; OLIVEIRA, E. Capelas de. On some fractional green's functions. *Journal of Mathematical Physics*, American Institute of Physics, v. 50, n. 4, p. 043514, 2009. 33
- CAMARGO, R. F.; OLIVEIRA, E. C. de; VAZ, J. On the generalized mittag-leffler function and its application in a fractional telegraph equation. *Mathematical Physics, Analysis and Geometry*, Springer, v. 15, n. 1, p. 1–16, 2012. 33
- CARDOSO, L.; SANTOS, F. D.; CAMARGO, R. Analysis of fractional-order models for hepatitis b. *Computational and Applied Mathematics*, Springer, v. 37, n. 4, p. 4570–4586, 2018. 84
- CASCELLA, M. et al. Features, evaluation, and treatment of coronavirus. *StatPearls Publishing*, 2020. 9

- CHAKRABORTY, I.; MAITY, P. Covid-19 outbreak: Migration, effects on society, global environment and prevention. *Science of the Total Environment*, v. 728, 2020. 1, 2
- CHICCHI, L. et al. First results with a seird model. quantifying the population of asymptomatic individuals in italy. *Preprint*, 2020. 17, 18, 19, 75, 85
- CICCHETTI, D. V. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological assessment*, American Psychological Association, v. 6, n. 4, p. 284, 1994. xii, 21, 22, 25, 26, 47, 50, 55, 59, 60
- COTA, W. Monitoring the number of COVID-19 cases and deaths in brazil at municipal and federative units level. *SciELOPreprints:362*, FapUNIFESP (SciELO), maio 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/scielopreprints.362>>. Acesso em: 30 set. 2021. ix, 9, 13, 20, 22, 24, 43, 45, 53, 76
- COUTINHO, R. M. et al. Model-based evaluation of transmissibility and reinfection for the p. 1 variant of the sars-cov-2. *MedRxiv*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2021. 66, 76
- CULLEN, W.; GULATI, G.; KELLY, B. D. Mental health in the covid-19 pandemic. *QJM: An International Journal of Medicine*, v. 113, n. 5, p. 311–312, 03 2020. 2
- DAVID, S.; QUINTINO, D.; SOLIANI, J. Fractional-order in a macroeconomic dynamic model. In: AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS. *AIP Conference Proceedings*. [S.l.], 2013. v. 1558, n. 1, p. 2142–2146. 33
- DEBNATH, L. Recent applications of fractional calculus to science and engineering. *International Journal of Mathematics and Mathematical Sciences*, Hindawi, v. 2003, n. 54, p. 3413–3442, 2003. 33
- DIAS, V. d. C. et al. Testes sorológicos para covid-19: interpretação e aplicações práticas. *J. Infect. Control*, v. 9, 2020. 2
- DIETHELM, K.; FREED, A. D. The fracpece subroutine for the numerical solution of differential equations of fractional order. *Forschung und wissenschaftliches Rechnen*, Gesellschaft für Wissenschaftliche Datenverarbeitung Gottingen, Germany, v. 1999, p. 57–71, 1998. 35, 36
- DILL, T. F. T. et al. Atenção farmacêutica e a automedicação em decorrência da covid-19. *Mostra de Inovação e Tecnologia São Lucas (2763-5953)*, v. 2, n. 1, p. 59–61, 2021. 4
- DRIESSCHE, P. Van den; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 180, n. 1-2, p. 29–48, 2002. 26, 28, 29
- FALCÃO, P.; SOUZA, A. Pandemia de desinformação: as fake news no contexto da covid-19 no brasil. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*, v. 15, n. 1, 2021. ISSN 1981-6278. Disponível em: <<https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/2219>>. 5
- FERNANDES, N. Economic effects of coronavirus outbreak (covid-19) on the world economy. *IESE Business School Working Paper*, 2020. 2
- FILHO, T. M. R. et al. Expected impact of covid-19 outbreak in a major metropolitan area in brazil. *medRxiv*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2020. Disponível em: <<https://www.medrxiv.org/content/early/2020/03/17/2020.03.14.20035873>>. 16

FLOSS, M. et al. Cronologia do “tratamento precoce” para covid-19 no brasil: desinformação e comunicação do ministério da saúde. *MediArXiv*, 2021. 4, 5

GARRAPPA, R. *Predictor-corrector PECE method for fractional differential equations*. 2021. Disponível em: <<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/32918-predictor-corrector-pece-method-for-fractional-differential-equations>> MATLAB Central File Exchange. Acesso em: 27 julho 2021. 43, 87

GORENFLO, R. Fractional calculus: some numerical methods. *Courses and lectures-international centre for mechanical sciences*, Springer-Verlag, p. 277–290, 1997. 35

GORENFLO, R.; MAINARDI, F. Fractional calculus. In: _____. *Fractals and Fractional Calculus in Continuum Mechanics*. Vienna: Springer Vienna, 1997. p. 223–276. ISBN 978-3-7091-2664-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-7091-2664-6_5>. 32, 34

GREENHALGH, T. et al. Ten scientific reasons in support of airborne transmission of sars-cov-2. *The lancet*, Elsevier, v. 397, n. 10285, p. 1603–1605, 2021. 10

JAHANGIR, M. A.; MUHEEM, A.; RIZVI, M. F. Coronavirus (covid-19): History, current knowledge and pipeline medications. *International Journal of Pharmaceutics Pharmacology*, v. 4, n. 140, p. 1–9, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.31531/2581-3080.1000140>>. Acesso em: 11 fev 21. 10

JONES, J. H. Notes on r_0 . *California: Department of Anthropological Sciences*, v. 323, p. 1–19, 2007. 26, 31

JÚNIOR, W. D. B. et al. Impacto das decisões das autoridades públicas na vida e na morte da população: Covid-19 no brasil, maio de 2021. *SciELO Preprints*, 2021. 7

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, The Royal Society London, v. 115, n. 772, p. 700–721, 1927. 14

KISS, I. Z.; MILLER, J. C.; SIMON, P. L. *Mathematics of Epidemics on Networks: From exact to approximate models*. Cham, Switzerland: Springer International Publishing, 2017. 14

KOO, T. K.; LI, M. Y. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *Journal of chiropractic medicine*, Elsevier, v. 15, n. 2, p. 155–163, 2016. 21

KURODA, L. K. B. et al. Análise do método multi-passos com transformada diferencial generalizada na modelagem fracionária. *TEMA (São Carlos)*, SciELO Brasil, v. 20, n. 1, p. 133–147, 2019. 35

KURODA, L. K. B. et al. Unexpected behavior of caputo fractional derivative. *Computational and Applied Mathematics*, Springer, v. 36, n. 3, p. 1173–1183, 2017. 38

LEWIS, C. D. *Industrial and business forecasting methods: A practical guide to exponential smoothing and curve fitting*. [S.l.]: Butterworth-Heinemann, 1982. 22, 25, 26, 47, 50, 55, 59, 60

LI, C.; TAO, C. On the fractional adams method. *Computers & Mathematics with Applications*, Elsevier, v. 58, n. 8, p. 1573–1588, 2009. 36

- LINS, R.; SILVA, G. Regimes políticos e respostas à covid-19: Um olhar sobre a América do Sul. 2021. 5, 6
- LOVERRO, A. Fractional calculus: history, definitions and applications for the engineer. *Rapport technique, University of Notre Dame: Department of Aerospace and Mechanical Engineering*, p. 1–28, 2004. 34, 35
- MAINARDI, F. *Fractional Calculus and Waves in Linear Viscoelasticity: An Introduction to Mathematical Models*. [S.l.]: World Scientific, 2010. 33
- MARTCHEVA, M. *An introduction to mathematical epidemiology*. [S.l.]: Springer, 2015. v. 61. 14, 15
- MARTINEZ, V. M. Cálculo fracionário aplicado à dinâmica do HIV: dados reais, estimação de parâmetros e estratégias computacionais. Universidade Estadual Paulista (UNESP), 2020. 35
- MATOS, M. C. de. O neofascismo da política de saúde de Bolsonaro em tempos perigosos da pandemia da covid-19. *Humanidades & Inovação*, v. 8, n. 35, p. 25–35, 2021. 7
- MELLO, M. H. d. P. L.; SILVA, R. F. D. da. O número básico de reprodução de uma doença e a matriz próxima geração. *Cadernos do IME-Série Matemática*, n. 13, p. 27–41, 2019. 26
- MORENO, J. J. M. et al. Using the r-mape index as a resistant measure of forecast accuracy. *Psicothema*, Colegio Oficial De Psicólogos Del Principado De Asturias, v. 25, n. 4, p. 500–506, 2013. 21
- MÜLLER, R.; BÜTTNER, P. A critical discussion of intraclass correlation coefficients. *Statistics in medicine*, Wiley Online Library, v. 13, n. 23-24, p. 2465–2476, 1994. 21
- OLIVEIRA, E. D.; CAMARGO, R. *Calculo Fracionário*. Livraria da Física, 2015. ISBN 9788578613297. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=Go4jvgAACAAJ>>. 32, 33, 34, 35, 38
- OLIVEIRA, E. de S.; MATOS, M. F.; MORAIS, A. C. L. N. de. Perspectiva de resultados falso-negativos no teste de rt-pcr quando realizado tardiamente para o diagnóstico de covid-19. *InterAmerican Journal of Medicine and Health*, v. 3, p. 1–7, 2020. 3
- ORTIGUEIRA, M. D.; MACHADO, J. T. What is a fractional derivative? *Journal of computational Physics*, Elsevier, v. 293, p. 4–13, 2015. 33
- PAKHIRA, R.; GHOSH, U.; SARKAR, S. Study of memory effects in an inventory model using fractional calculus. *Applied Mathematical Sciences*, v. 12, n. 17, p. 797–824, 2018. 38
- PINHEIRO, S. S. M.; GUIMARÃES, K. C. O desgoverno Bolsonaro e o novo coronavírus: Uma análise preliminar sobre o impacto social dessa combinação no Brasil. *Serviço Social em Perspectiva*, v. 5, n. 1, p. 32–50, jan. 2021. Disponível em: <<https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/sesoperspectiva/article/view/3347>>. 4
- RANDALL, K. et al. How did we get here: What are droplets and aerosols and how far do they go? a historical perspective on the transmission of respiratory infectious diseases. *A Historical Perspective on the Transmission of Respiratory Infectious Diseases (April 15, 2021)*, 2021. 10
- ROHANI, P.; KEELING, M. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. Princeton, New Jersey: Princeton University Press, 2008. 14, 16, 17

- SALARIAN, A. *Intraclass Correlation Coefficient (ICC)*. 2022. Url <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/22099-intraclass-correlation-coefficient-icc>. 21
- SALMAN, A. M. et al. Scenario analysis of covid-19 transmission dynamics in malaysia with the possibility of reinfection and limited medical resources scenarios. *Computers in biology and medicine*, Elsevier, v. 133, p. 104372, 2021. 66, 76
- SANTOS, W. G. Natural history of covid-19 and current knowledge on treatment therapeutic options. *Biomedicine Pharmacotherapy*, v. 129, n. 110493, p. 1–18, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110493>>. 10
- SELVATI, F. S. et al. Covid-19 control strategies in brazil: what does the pandemic teach us? *Research, Society and Development*, v. 9, n. 8, p. e664986293, 2020. Disponível em: <DOI:10.33448/rsd-v9i8.6293>. 4
- SINGHAL, T. The emergence of omicron: Challenging times are here again! *Indian journal of pediatrics*, Springer, p. 1–7, 2022. 76
- SOFONEA, M. T. et al. Memory is key in capturing covid-19 epidemiological dynamics. *Epidemics*, Elsevier, v. 35, p. 100459, 2021. 38
- SOUZA, L. E. P. F. de; BUSS, P. M. Desafios globais para o acesso equitativo à vacinação contra a covid-19. *Cad. Saúde Pública*, v. 37, n. 9, p. e00056521, 2021. 6
- TANG, B. et al. Estimation of the transmission risk of the 2019-ncov and its implication for public health interventions. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 2, 2020. ISSN 2077-0383. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/462>>. ix, 16
- TANG, J. W. et al. Dismantling myths on the airborne transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus (sars-cov-2). *Journal of Hospital Infection*, Elsevier, 2021. 10
- TANG, W. et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ*, BMJ Publishing Group Ltd, v. 369, 2020. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1849>>. 4
- UNAIDS. *Estatísticas*. 2020. Access date: 11 fev. 2021. Disponível em: <<https://unaids.org.br/estatisticas/>>. 1
- VERNIER, J. S. A prescrição medicamentosa off-label para o tratamento da covid-19 e a responsabilidade médica. 2021. 4
- WANG, C. C. et al. Airborne transmission of respiratory viruses. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 373, n. 6558, p. eabd9149, 2021. 10
- WANGARI, I. M. et al. Mathematical modelling of covid-19 transmission in kenya: a model with reinfection transmission mechanism. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, Hindawi, v. 2021, 2021. 66
- WU, Y. C.; CHAN, Y. J. The outbreak of covid-19: An overview. *Journal of Chinese Medical Association*, v. 83, 2020. 1, 2

Apêndices

A Diferentes formas de realizar o ajuste dimensional no modelo fracionário

Os cuidados em se generalizar um modelo matemático de equações diferenciais para ordens não-inteiras são de diversos tipos, uma grande preocupação para a generalização fracionária é a unidade de medida do operador fracionário. Como visto no Capítulo 4 a unidade de medida da derivada fracionária de ordem β é:

$$\left[\frac{d^\beta}{dt^\beta} \right] = \frac{1}{\text{tempo}^\beta}, \quad 0 < \beta \leq 1,$$

no nosso caso o tempo é em dias. Ao se introduzir a derivada fracionária no modelo clássico há a necessidade de rebalancear as dimensões, pois do lado esquerdo da equação diferencial fracionária o operador tem a dimensão $\frac{1}{\text{dias}^\beta}$, $0 < \beta \leq 1$, e do lado direito no modelo clássico temos a dimensão $\frac{1}{\text{dias}}$, no Capítulo 4 rebalanceamos a dimensão do operador fracionário acrescentando um novo parâmetro τ de dimensão dias.

Neste apêndice utilizaremos outra estratégia para a generalização fracionária, ao invés de alterarmos a dimensão no operador fracionário vamos alterar a dimensão dos parâmetros para que fiquem com a mesma dimensão do operador fracionário, *i.e.*, $\frac{1}{\text{dias}^\beta}$. A redimensionalização dos parâmetros pode ser feita no modelo original (2.3) ou no modelo reformulado (2.4), por esse motivo colocamos aqui ambas as redimensionalizações (CARDOSO; SANTOS; CAMARGO, 2018).

A.1 Ajuste no modelo original

No modelo original (2.3), temos os seguintes parâmetros r_1 , r_2 , a_1 , c_1 e c_2 , descritos na tabela (21). A ideia principal desta modelagem fracionária é redimensionalizar os parâmetros para que ambos os lados da equação diferencial fracionária tenham a mesma dimensão $\frac{1}{\text{dias}^\beta}$. Propomos então o seguinte modelo fracionário SAIRD (suscetíveis, assintomáticos, sintomáticos, recuperador e mortos), generalizando o sistema (2.3) para a ordem não inteira (A.1):

Tabela 21 – Parâmetros ajustados para o modelo fracionário.

Clássico	Fracionário	Significado
r_1	r_1^β	Taxa de infecção por assintomáticos
r_2	r_2^β	Taxa de infecção por sintomáticos
a_1	a_1^β	Taxa de recuperação de assintomáticos
a_2	a_2^β	Taxa de recuperação de sintomáticos
c_1	c_1^β	Taxa em que o assintomático se torna sintomático
c_2	c_2^β	Taxa em que o sintomático morre

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^\beta S}{dt^\beta} = -r_1^\beta S A - r_2^\beta S I \\ \frac{d^\beta A}{dt^\beta} = r_1^\beta S A + r_2^\beta S I - a_1^\beta A - c_1^\beta A \\ \frac{dI}{dt} = c_1^\beta A - a_2^\beta I - c_2^\beta I, \\ \frac{dR}{dt} = a_1^\beta A + a_2^\beta I, \\ \frac{dD}{dt} = c_2^\beta I. \end{array} \right. \quad (\text{A.1})$$

Podemos dizer que $\alpha_1 = a_1 + c_1$ é o inverso de τ_1 do período médio de incubação do vírus. Temos $\alpha_2 = a_2 + c_2$ como o inverso de τ_2 , que é o tempo médio que o indivíduo permanece no compartimento I . Como estamos assumindo que os assintomáticos serão detectados ao ter sintomas, a taxa de letalidade é dada pelo total de mortes dividido pelo total de infectados $m = \frac{c_1 c_2}{\alpha_1 \alpha_2}$ (CHICCHI et al., 2020).

Considerando os períodos médios de incubação e de permanência no compartimento I são, respectivamente, $\tau_1 = 5$ dias e $\tau_2 = 11$ dias. Podemos afirmar que, no modelo fracionário reformulando (A.1), temos:

$$\begin{aligned} c_1 &= \alpha_1 - a_1 \implies c_1^\beta = (\alpha_1 - a_1)^\beta, \\ c_2 &= m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{c_1} = m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \implies c_2^\beta = \left(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right)^\beta, \\ a_2 &= \alpha_2 - c_2 = \alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \implies a_2^\beta = \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right)^\beta. \end{aligned}$$

Desta forma, é possível obter o seguinte modelo fracionário SAIRD (A.2).

$$\left\{ \begin{array}{l} D^\beta S = -r_1^\beta S A - r_2^\beta S I, \\ D^\beta A = r_1^\beta S A + r_2^\beta S I - a_1^\beta A - (\alpha_1 - a_1)^\beta A, \\ D^\beta I = (\alpha_1 - a_1)^\beta A - \left(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right)^\beta I - \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right)^\beta I, \\ D^\beta R = a_1^\beta A + \left(\alpha_2 - m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right)^\beta I, \\ D^\beta D = \left(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right)^\beta I. \end{array} \right. \quad (\text{A.2})$$

No modelo (A.2) temos apenas dois parâmetros a_1 e r_1 na estratégia computacional A, onde $r_2 = 0$ e três parâmetros quando $r_2 \neq 0$, na estratégia B, e em ambas estratégias temos duas condições iniciais a serem estimadas S_0 e A_0 .

A.2 Estimação dos parâmetros no modelo fracionário

Diante da dificuldade em se propor um modelo condizente com a realidade e realizar previsões, além das particularidades que ocorrem no Brasil durante a pandemia, como divergências entre medidas tomadas pelos órgãos federais e estaduais, bem como a heterogeneidade da população, é necessário, desta forma, traçar estratégias computacionais para estimarmos curvas mais próximas da realidade.

Sendo assim, tendo em vista as duas estratégias colocadas no Capítulo 2, nós as subdividimos em outras duas para realizar uma estimação mais precisa utilizando a modelagem de ordem não inteira.

Na estratégia computacional A, vamos utilizar o sistema de equações diferenciais fracionárias (A.2), considerando $r_2 = 0$, já na estratégia B consideramos $r_2 \neq 0$, como um parâmetro a ser estimado. Dentro de cada estratégia computacional inserimos outras duas, uma variando a ordem da derivada fracionária até encontrar uma que produza um erro menor, e uma segunda estratégia, no qual, consideramos a ordem da derivada, β , como um dos parâmetros a ser estimado.

No modelo fracionário, assim como no clássico temos três parâmetros desconhecidos:

- a_1 , taxa de recuperação de assintomáticos;
- r_1 , taxa de infecção por meio de assintomáticos;
- r_2 , taxa de infecção por assintomáticos.

Além destes três parâmetros, temos duas condições iniciais a serem estimadas: S_0 e A_0 . Nos modelos fracionários usualmente a ordem da derivada, β , é um valor menor que a derivada inteira do modelo clássico, *i.e.*, $0 < \beta \leq 1$, este valor pode ser estimado no próprio método de estimação, ou podemos variar β em tamanhos fixos h , por exemplo, $\beta = n - k.h > 0$, sendo n a ordem inteira do modelo (no nosso caso específico $n = 1$), $k \in \mathbb{N}$ e h o tamanho da variação que estamos pretendendo aplicar.

Assim como no modelo clássico vamos utilizar o método de estimação por mínimos quadrados (MME), no qual, minimiza o quadrado de uma função resíduo, $f(p)$:

$$\min \sum_{i=1}^n \|f(p)\|_2^2 = \min(f_1^2(p) + f_2^2(p) + \dots + f_n^2(p)),$$

em que n é a quantidade de dados. A função resíduo que iremos utilizar depende dos casos acumulados e de mortes em decorrência da COVID-19 no Brasil. No modelo temos a curva dos mortos dada pela seguinte equação.

$$\frac{d^\beta}{dt^\beta} D = \left(m \frac{\alpha_1 \alpha_2}{\alpha_1 - a_1} \right)^\beta I,$$

e podemos afirmar que a equação diferencial fracionária que representa os casos acumulados no país pode ser dada pela seguinte EDF.

$$\frac{d^\beta}{dt^\beta} C = (\alpha_1 - a_1)^\beta A.$$

Sendo assim, temos a nossa função resíduo, $f(p)$, que depende dos parâmetros fixados, dos parâmetros a serem estimados e da ordem não inteira da derivada, β .

$$f_i(p) = \sqrt{\frac{1}{n} (C(i)_{\text{dados}} - C(i)_{\text{estimado}})^2 + (D(i)_{\text{dados}} - D(i)_{\text{estimado}})^2}. \quad (\text{A.3})$$

Como o sistema (A.2) é não linear vamos utilizar o algoritmo de Levenberg-Marquardt com a função *lsqnonlin* no MatLab:

$$p^* = \text{lsqnonlin}(\text{fun}, x_0, \text{lb}, \text{ub}, \text{options}),$$

cuja descrição dos componente consta na tabela (2). No caso das soluções do sistema de EDF (A.2) temos que utilizar os conhecimentos de métodos numéricos fracionários, em específico o método de Adams-Bashforth-Moulton generalizado descrito na seção (3.2).

O pesquisador Roberto Garrappa desenvolveu o algoritmo deste método para resolver problemas de valor inicial fracionários. Desta forma utilizamos a rotina proposta por Garrappa (2021) para obter as soluções do sistema e minimizar a função de resíduo afim de obter soluções ótimas para o nosso problema. A rotina *FDE12* é utilizada da seguinte forma:

$$[T, Y] = \text{FDE12}(\text{ALPHA}, \text{FDEFUN}, \text{T0}, \text{TFINAL}, \text{Y0}, \text{h}).$$

Tabela 22 – Componentes da função *FDE12*.

Componente	Descrição
ALPHA	Ordem não inteira da derivada, no nosso modelo β
FDEFUN	Sistema de EDF a ser resolvido
T0	Limite inferior do intervalo de integração da variável independente
TFINAL	Limite superior do intervalo de integração da variável independente
Y0	Vetor dos valores iniciais da EDF
h	Passo do método, descrito em (3.2)

Podemos dividir a nossa estratégia computacional fracionária em 7 etapas principais:

1. Carrega-se inicialmente a base de dados de COVID-19 no Brasil atualizada diariamente por Wesley Cota, em acordo com fontes oficiais, disponível em <<https://github.com/wcota/covid19br>> na matriz dos dados: $M = \{t_i, C_i, D_i\}_{i=1}^n$;
2. Definir o vetor inicial p_0 , de acordo com a estratégia computacional definida A ou B e se iremos estimar a ordem da derivada, β , ou se vamos variá-la em tamanhos fixos h ;

3. Definir os limitantes superior e inferior do espaço paramétrico up e lb ;
4. Aplicar a função *lsqnonlin* na função resíduo $f(p)$;
5. Na função resíduo, busca-se os resultados das curvas estimadas pela função *FDE12*;
6. Obter então a vetor ótimo dos parâmetros p^* .

A seguir, apresentamos as estratégias A e B para o modelo SAIRD fracionário e suas duas variações para a estimação da ordem não inteira da derivada, β .

A.3 Ajuste no modelo reformulado

Tabela 23 – Parâmetros ajustados para o modelo fracionário.

Clássico	Fracionário	Significado
r_1	r_1^β	Taxa de infecção por assintomáticos
r_2	r_2^β	Taxa de infecção por sintomáticos
a_1	a_1^β	Taxa de recuperação de assintomáticos
α_1	α_1^β	Inverso do período médio de incubação
α_2	α_2^β	Inverso do período médio que o indivíduo passa no compartimento I
m	m	Taxa de letalidade

No modelo reformulado (2.4), temos os seguintes parâmetros: $r_1, r_2, a_1, \alpha_1, \alpha_2$ e m descritos na Tabela 22. Desta forma, vamos redimensionalizar os parâmetros para que estejam na mesma dimensão que o operador fracionário, ou seja, $\frac{1}{\text{dias}^\beta}$.

Como a taxa de letalidade, m , é adimensional, pois é a probabilidade em que o indivíduo morra dado que ele se infectou, logo esse parâmetro não sofre alterações de acordo com a ordem da derivada. Propomos então, o seguinte modelo fracionário SAIRD (suscetíveis, assintomáticos, sintomáticos, recuperados e mortos), generalizando o sistema (2.4) para a ordem não inteira.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d^\beta}{dt^\beta} S = -r_1^\beta S A - r_2^\beta S I, \\ \frac{d^\beta}{dt^\beta} A = r_1^\beta S A + r_2^\beta S I - \alpha_1^\beta A, \\ \frac{d^\beta}{dt^\beta} I = (\alpha_1^\beta - a_1^\beta) A - \alpha_2^\beta I, \\ \frac{d^\beta}{dt^\beta} R = a_1^\beta A + \left(\alpha_2^\beta - m \frac{\alpha_1^\beta \alpha_2^\beta}{\alpha_1^\beta - a_1^\beta} \right) I, \\ \frac{d^\beta}{dt^\beta} D = m \frac{\alpha_1^\beta \alpha_2^\beta}{\alpha_1^\beta - a_1^\beta} I. \end{array} \right. \quad (\text{A.4})$$

Desta forma, mantemos a consistência com a dimensionalidade no modelo (A.4), pois em ambos os lados de todas as equações diferenciais ordinárias, obtemos a dimensão $\frac{1}{\text{dias}^\beta}$. As estimações no modelo apresentado aqui são feitas utilizando as mesmas estratégias propostas na seção (A.2), porém com o modelo reformulado (A.4).