LII Simpósio Brasileiro de Pesquisa Operacional
João Pessoa - PB, 3 a 5 de novembro de 2020

ABORDAGEM BASEADA EM OTIMIZAÇÃO NÃO-LINEAR COM RESTRIÇÕES PARA DETERMINAÇÃO DO NÚMERO BÁSICO DE REPRODUÇÃO (*R0*) E SIMULAÇÃO DE CENÁRIOS DE TRANSMISSÃO DO COVID-19

Joaquim José da Cunha Júnior
Centro Universitário Redentor - UniRedentor, Afya Educacional
BR-356, 25 - Pres. Costa e Silva, Itaperuna - RJ, 28300-000
joaquim.cunha@redentor.edu.br

Braulio Roberto Goncçalves Marinho Couto
Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH
Av. Professor Mário Werneck, 1685 - Buritis, Belo Horizonte - MG, 30575-180
braulio.couto@prof.unibh.br

Carlos Ernesto Ferreira Starling
Sociedade Mineira de Infectologia
Av. João Pinheiro, 161 - Centro, Belo Horizonte - MG, 30130-180
carlosstarling1@me.com

RESUMO

A pandemia provocada pelo novo coronavírus (COVID-19) impôs a sociedade contemporânea a tomada de decisões rápidas num contexto de muitas incertezas e com objetivo de salvar vidas. Em muitos casos, o planejamento de ações de mitigação e controle envolve estimar o avanço na quantidade de indivíduos infectados. Essa projeção, no entanto, não é trivial, pois, dependendo da metodologia utilizada, envolve o uso de parâmetros como o número básico de reprodução, ou *R0*, cuja estimativa, em geral, é bastante complexa. Neste trabalho apresentamos um modelo matemático de programação não-linear com restrições para estimativa do *R0* para diferentes fases de evolução do número de infectados em uma determinada região com base no modelo epidemiológico compartimentado suscetível-exposto-infectado-recuperado, ou SEIR ([Ridenhour et al., 2014]). O modelo foi testado com dados históricos de indivíduos infectados em 20 países desde o registro do primeiro caso até o dia 26/04/2020.

PALAVRAS CHAVE. Número Básico de Reprodução (*R0*), SEIR, COVID-19.

Estimativa do número básico de reprodução *R0* para o COVID-19. Projeção de cenários de transmissão do COVID-19. Utilização do modelo epidemiológico *SEIR*. Minimização da soma do quadrado dos resíduos por meio de um modelo de programação não-linear com restrições

ABSTRACT

The pandemic caused by the new coronavirus (COVID-19) imposed contemporary society to make quick decisions in a context of many uncertainties and with the objective of saving

Galoá { Este trabalho foi publicado utilizando o **Galoá** proceedings

lives. In many cases, planning mitigation and control actions involves estimating the progress in the number of infected individuals. This projection, however, is not trivial, because, depending on the methodology used, it involves the use of parameters such as the basic reproduction number , or *R0*, whose estimate, in general, is quite complex. In this paper we present a mathematical model of non-linear constrained programming for estimating the *R0* for different stages of evolution of the number of infected in a given region based on the compartmentalized epidemiological model susceptible-exposed-infected-recovered, or SEIR ([Ridenhour et al., 2014]). The model was tested with historical data from infected individuals in 20 countries since the first case was registered until 4/26/2020.

KEYWORDS. Basic reproduction number (*R0*), SEIR, COVID-19.

Estimate of basic reproduction number *R0* for COVID-19. Projection of COVID-19 transmission scenarios. Use of the epidemiological model *SEIR*. Minimizing the sum of the square of the residuals using a nonlinear constrained programming model.

Galoá { Este trabalho foi publicado utilizando o **Galoá** proceedings

1. Introdução

A pandemia ocasionada pelo novo coronavírus (COVID-19) demanda a criação de soluções rápidas e complexas para problemas que até então eram desconhecidos. A falta de medidas farmacêuticas para o combate desta doença aliada a sua facilidade de proliferação obrigaram populações ao redor do mundo a se isolarem socialmente alterando a dinâmica do comércio, indústrias, educação e com grandes reflexos no quotidiano das pessoas ([Agrawal et al., 2020]).

Do ponto de vista das políticas públicas de enfrentamento à pandemia, para além de toda a operacionalização das atividades do sistema de saúde em si, existe um grande desafio: estimar o volume de pessoas que contrairão a doença e seus respectivos impactos na capacidade de atendimento dos serviços de saúde. É necessário estabelecer uma metodologia tratável e confiável que permita projetar o volume de indivíduos que serão infectados e os seus respectivos desdobramentos. Pacientes que contraem coronavírus podem ser assintomáticos, situações nas quais, embora, na maioria das vezes, não saibam que contraíram a doença, podem contribuir de forma silenciosa para sua propagação. Há outros casos, porém, em que os pacientes apresentam apenas sintomas leves, podendo, nesses casos, tratar da doença sem necessidade de buscar atendimento hospitalar. Uma parcela dos infectados se tornam pacientes com sintomas graves, situações que demandam atendimento médico-hospitalar e, por fim, há os casos que evoluem para o quadro crítico, demandando terapia intensiva o que, no limite, é o principal gargalo do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil dadas as limitações de leitos em CTIs e UTIs.

Esta projeção, embora dependa de fatores muito específicos como o período de incubação da doença e sua infectividade, estudados pelos especialistas em infectologia, pode ser apoiada pelo emprego de técnicas suporte a decisão. A Pesquisa Operacional, por exemplo, reúne um conjunto de técnicas para dar suporte a decisões comuns no contexto de gestão e operações como a sequência com que itens são produzidos em uma fábrica, a melhor forma de alocar recursos em um projeto ou até a construção de horários de aulas em instituições de ensino, pode contribuir para a construção de cenários de transmissão do COVID-19.

Neste trabalho apresentamos um modelo matemático de programação não-linear com restrições para determinar o número básico de reprodução (*R0*) do COVID-19 em diferentes localidades e para fases distintas da doença. Após essa breve introdução, apresentamos brevemente o modelo compartimentado *SEIR*. Logo em seguinda, o modelo de programação não-linear com restrições construído a partir do modelo *SEIR* é apresentado.. Os experimentos computacionais preliminares são então discutidos. Esta etapa foi dividida em duas fases: primeiramente foram realizados experimentos com objetivo de determinar o tempo computacional necessário para obter boas soluções para as instâncias obtidas a partir de dados reais e, em seguida, para calcular os valores de $R0$ para cada fase da doença em 20 países. Por fim, são apresentadas as conclusões e delineamentos para continuidade dos estudos.

2. Modelo epidemiológico compartimentado suscetível-exposto-infectado-recuperado - *SEIR*

Modelos matemáticos podem ser ferramentas poderosas para estimar e compreender a evolução de doenças infecciosas. A sua aplicação, a partir de parâmetros adequadamente determinados pode contribuir para a inferência de cenários futuros e fomentar o processo de tomada de decisões estratégicas no campo da saúde pública. O modelo epidemiológico compartimentado suscetível-exposto-infectado-recuperado - *SEIR* é composto por um conjunto de 4 equações diferenciais ordinárias (ver [Bailey, 1975]) capazes de estimar, por meio de um conjunto de parâmetros, o volume de indivíduos susceptíveis, expostos, infectados e recuperados. Este modelo já foi utlizado para a criação de projeções no primeiro estágio da pandemia de influenza H1N1 em 2009 ([Ridenhour et al., 2014]).

Galoá { Este trabalho foi publicado utilizando o **Galoá** proceedings

Basicamente, conforme a Figura 1, parte-se de uma quantidade de indivíduos susceptíveis (em geral, a população da localidade estudada) e calculam-se então a quantidade de indivíduos que se tornam expostos e, em seguida a quantidade de infectados para cada dia da doença.

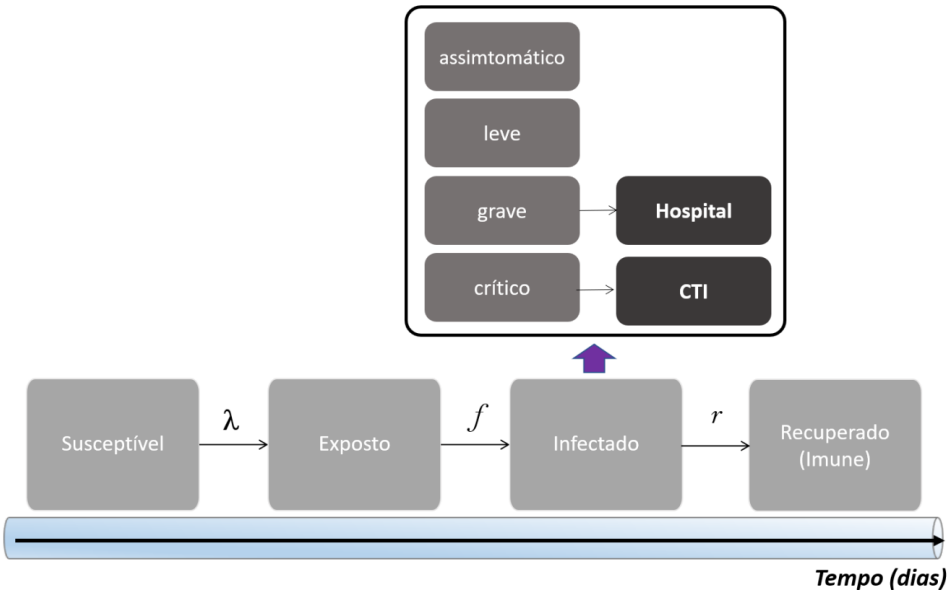

Figura 1: Representação gráfica do modelo *SEIR* para o COVID-19
Fonte: [Couto et al., 2020]

Os parâmetros utilizados para a implementação do modelo foram obtidos da literatura recente já elaborada com base nos dados da pandemia de COVID-19 (ver [Wu e Mcgoogan, 2020] e [Couto et al., 2020]). O valor do número básico de reprodução $R0$, que é um parâmetro crucial para estimativa do volume de indivíduos infectados no modelo *SEIR* e que tem relação direta com o controle da transmissão da doença em uma determinada localidade foi transformado em variável no modelo de programação não-linear com restrições que será apresentado a seguir.

3. Modelo para determinação do parâmetro $R0$ por fase da doença *R0PF*

Propomos um modelo de programação não-linear com restrições ([Bertsekas, 1999]) com objetivo de minimizar a soma do quadrado dos resíduos entre as previsões obtidas com a aplicação do modelo compartimentado *SEIR* e os dados reais de cada país.

As variáveis utilizadas na formulação são S_d, P_d, I_d, β_d , $R0_f$ e γ_{df}, conforme definições a seguir:
S_d, variável real que representa a quantidade de indivíduos susceptíveis no dia $d(d = 0...D)$.
P_d, variável real que representa a quantidade de indivíduos pré-infectados no dia $d(d = 0...D)$.
I_d, variável real que representa a quantidade de indivíduos infectados no dia $d(d = 0...D)$
β_d, variável real que representa a taxa per capta de contato eficaz
$R0_f$, variável real que representa a número básico de reprodução da fase f
γ_{df}, variável binária que informa com valor igual a 1 $(\gamma_{df} = 1)$ se um dia $d(d = 0...D)$, pertence a uma fase $f(f = 1...F)$ ou com valor zero caso contrário $(\gamma_{df} = 0)$.

$$\min \quad E = \sum_{d=1}^{D} (C_d - I_d)^2 \tag{1}$$

$$S_d = S_{d-1} - \beta_d \cdot S_{d-1} \cdot I_{d-1} \qquad \forall d = 1, \ldots, D \tag{2}$$

$$P_d = P_{d-1} + \beta_d \cdot S_{d-1} \cdot I_{d-1} - \left(\frac{1}{i}\right) \cdot P_{d-1} \qquad \forall d = 1, \ldots, D \tag{3}$$

$$I_d = I_{d-1} + \left(\frac{1}{i}\right) \cdot P_{d-1} - r \cdot I_{d-1} \qquad \forall d = 1, \ldots, D \tag{4}$$

$$\beta_d = \frac{\left(\frac{\sum_{f=1}^{F} \gamma_{df} \cdot R0_d}{T}\right)}{N} \qquad \forall d = 1, \ldots, D \tag{5}$$

$$\sum_{f=1}^{F} \gamma_{df} \cdot f \geq \sum_{f=1}^{F} \gamma_{(d-1)f} \cdot f \qquad \forall d = 1, \ldots, D \tag{6}$$

$$\sum_{f=1}^{F} \gamma_{df} = 1 \qquad \forall d = 1, \ldots, D \tag{7}$$

$$R0_f \leq R_{max} \qquad \forall f = 1, \ldots, F \tag{8}$$

$$R0_f \geq R_{min} \qquad \forall f = 1, \ldots, F \tag{9}$$

$$I_0 = 1 \tag{10}$$

$$S_0 = N - I_0 \tag{11}$$

$$P_0 = 0 \tag{12}$$

$$S_d \geq 0, P_d \geq 0, I_d \geq 0, \beta_d \geq 0, \qquad \forall d = 1, \ldots, D \tag{13}$$

$$\gamma_{df} \in \{0, 1\} \quad \forall d = 1, \ldots, D, \ f = 1, \ldots, F \tag{14}$$

Consideramos o estudo de uma localidade que tenha uma população de N indivíduos e que haja um total de dados acerca da quantidade de casos confirmados relativos a D dias. Sendo que, o dia em que o primeiro caso é notificado é considerado como o dia zero $(d = 0)$. A quantidade de casos confirmados num dia d é dada pelo parâmetro C_d. O tempo médio de incubação é dado por i e o período médio da transmissibilidade é dado por T. Os valores de i e T foram definidos em $i = 3,7$ e $T = 5,2$ conforme o trabalho de [Couto et al., 2020]. A quantidade máxima de fases em que a doença pode ter numa localidade é dada pelo parâmetro F.

A função objetivo (1) minimiza o quadrado dos resíduos, ou seja, a diferença entre a quantidade de infectados verificada em cada dia (C_d) e a quantidade de infectados prevista pelo modelo (I_d). As equações (2), (3) e(4) garantem o cálculo dos valores de susceptíveis (S_d), pré-infectados (P_d) e infectados (I_d) para cada dia após a identificação do primeiro caso, respectivamente. As restrições apresentadas na equação (5) garantem o cálculo taxa per capta de contato eficaz para cada dia (β_d). A utilização do $R0$ correto é garantida através da multiplicação pela variável binária γ_{df} que recebe valor 1 se o dia d pertence a fase f da doença. A Equação (6) garante que um dia sempre pertença a mesma fase ou a uma próxima fase da doença não sendo permitido que qualquer dia subsequente pertença a uma fase anterior a fase do dia que o antecedeu. As restrições apresentadas pela Equação (7) garantem que cada dia d pertenca a uma única fase f. As equações (8) e (9) definem o limite superior e inferior do número básico de reprodução $(R0)$, respectivamente. As

equações (10), (11) e (12) definem os valores iniciais $(d = 0)$ de infectados (I_0), susceptíveis (S_0) e pré-infectados (P_0), respectivamente. As equações (13) e (14), definem os domínios das variáveis.

4. Experimentos Computacionais

O modelo não-linear com restrições *R0PF* foi resolvido utilizando o serviço via web gratuito de solução problemas de otimização numérica *Neos Server*([Dolan, 2001], [Czyzyk et al., 1998] e [Gropp e Moré, 1997]). O solver escolhido foi o *BARON (Branch And Reduce Optimization Navigator)* e o modelo foi implementado na linguagem AMPL.

Os experimentos computacionais foram divididos em duas etapas:

- A primeira etapa teve como objetivo avaliar o comportamento das soluções para diferentes tempos computacionais. Esses testes foram realizados com dados de casos confirmados de indivíduos infectados pelo COVID-19 em 10 países diferentes. O foco desse experimento é determinar o tempo computacional para os experimentos da segunda etapa. Os países escolhidos foram: Espanha, Austria, Suíça, Itália, Israel, Bélgica, Turquia, Canadá, Brasil e China.

- A segunda etapa teve como objetivo determinar os números básicos de reprodução do COVID-19 para cada fase da doença com base nos dados de casos confirmados de indivíduos infectados em 20 países. Os países escolhidos para a realização desses experimentos computacionais são os mesmos da primeira etapa além de: Holanda, França, Portugal, Alemanha, Reino Unido, Suécia, Turquia, Estados Unidos da América, Coreia do Sul, Rússia e Iran.

Os critérios para a escolha dos países foram, os países com maior número de casos até da data do estudo, as quantidades de dias transcorridos desde o registro do primeiro caso e também o a presença de países com características geográficas distintas (objetivando avaliar a adesão do modelo para várias combinações de fatores. Os dados utilizados foram fornecidos pelo Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (*European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC*) e dizem respeito ao número de indivíduos infectados por país desde o início da manifestação da doença em Wuhan, na China, até o dia 26/04/2020. Os dados foram extraídos do site do *ECDC* ([União-Europeia, 2020]) em 27/04/2020.

4.1. Primeira etapa: avaliação do comportamento das soluções para diferentes tempos computacionais.

Nesta etapa, o único parâmetro do *solver* que foi alterado foi o limite de tempo de processamento. Todos os demais permaneceram com suas configurações padrão. Inicialmente, o modelo $(R0PF)$ foi implementado com 120 segundos de tempo computacional. A quantidade de dias analisados em cada país, a população e os respectivos continentes são indicados na Tabela 1. Com esse parâmetro, para 4 países o solver não encontrou nenhuma solução viável e para os seis países em que obteve resposta, a solução apresentada nesses casos foi a melhor até o atingimento do limite de tempo computacional estabelecido. Em novos testes, com limite de tempo ajustado para 600 segundos, foi possível encontrar soluções para todos os países. Em comparação com as 6 melhores soluções obtidas nos experimento de 120 segundos, para 4 países as soluções foram melhores e para os outros dois foram iguais.

A síntese da evolução dos valores das melhores soluções obtidas para cada país com os tempos computacionais de 120, 600, 1.200, 1.800, 2.400, 3.000, 3.600, 7.200, 10.8000 e 21.600 segundos está representada na Figura 2. Como os valores das funções objetivo variam muito com base nos dados de cada país, os resultados obtidos com 7.200 segundos foram considerados como

Tabela 1: Lista de países utilizados nos experimentos para validação do tempo computacional com a quantidade de dias analisados, população e continente

País	Dias Analisados	População	Continente
Spain	85	46723749	Europa
Austria	60	8847037	Europa
Switzerland	60	8516543	Europa
Italy	86	60431283	Europa
Israel	64	8883800	Asia
Belgium	82	11422068	Europa
Turkey	45	82319724	Asia
Canda	91	37058856	America
Brazil	60	209469333	America
China	127	1392730000	Asia

100%. Assim, as melhores soluções obtidas com os outros tempos computacionais foram indicadas como proporções dos valores obtidos com 7.200 segundos.

Embora não exista um comportamento sistemático da melhora dos valores das funções objetivo, é possível notar que existem avanços razoáveis na valor da função objetivo (redução) até 7200 segundos (duas horas). Em média, os valores de função objetivo melhoraram 59,51% entre as soluções obtidas com 120 segundos com relação as soluções obtidas com 7200 segundos. Por outro lado, não houve melhora nos valores das funções objetivo com tempo computacional de 3 horas (10800 segundos) e o ganho nesses valores com o tempo computacional de 6 horas (21.600 segundos) foi de apenas 6%. Então, com base nos experimentos preliminares, ficou determinado que serão consideradas para continuidade dos estudos as melhores soluções obtidas com o tempo computacional limitado em 2 horas.

4.2. Segunda etapa: determinação dos números básicos de reprodução $R0$ por fase

Nesta etapa foram considerados dados de 20 países. O limite de tempo processamento foi definido em duas horas (7200 segundos) e a demais configurações do *solver* não foram alteradas. A quantidade de fases foi limitada a três $(F = 3)$ e, para os países cuja quantidade de dias transcorridos a partir do registro do primeiro caso, era menor que 65 $(D \leq 65)$, foi limitada a duas $(F = 2)$.

A síntese dos resultados obtidos nos eperimentos computacionais da segunda etapa são apresentados na Tabela 2. A primeira coluna indica a qual país os resultados se referem. A segunda coluna indica a quantidade de dias analisados (quantos dias se passaram desde o registro do primeiro caso da doença até o dia 26/04/2020). A terceira coluna indica a quantidade de fases da solução obtida através da aplicação do modelo $R0PF$. É interessante notar que, embora nos Estados Unidas da América (E.U.A.) com 96 dias $(D = 96)$ e na Coreia do Sul com $(D = 97)$ tenham sido configurados para ter até 3 fases $(F = 3)$, as melhores soluções obtidas foram com definição de Números Básicos de Reprodução $(R0)$ para apenas duas. Esta é uma possibilidade conveniente do modelo $R0PF$, pois, ele não obriga que o total de fases determinada como parâmetro antes da otimização seja utilizada. As colunas (R0 F1), (R0 F2) e (R0 F3) apresentam os valores dos números básicos de reprodução do COVID-19 nos países avaliados para a primeira, segunda e terceira fases, respectivamente. Para os países onde a doença foi parametrizada com apenas duas fases as células da coluna (R0 F3) estão sem valores. Por fim, as duas últimas colunas informam as durações em

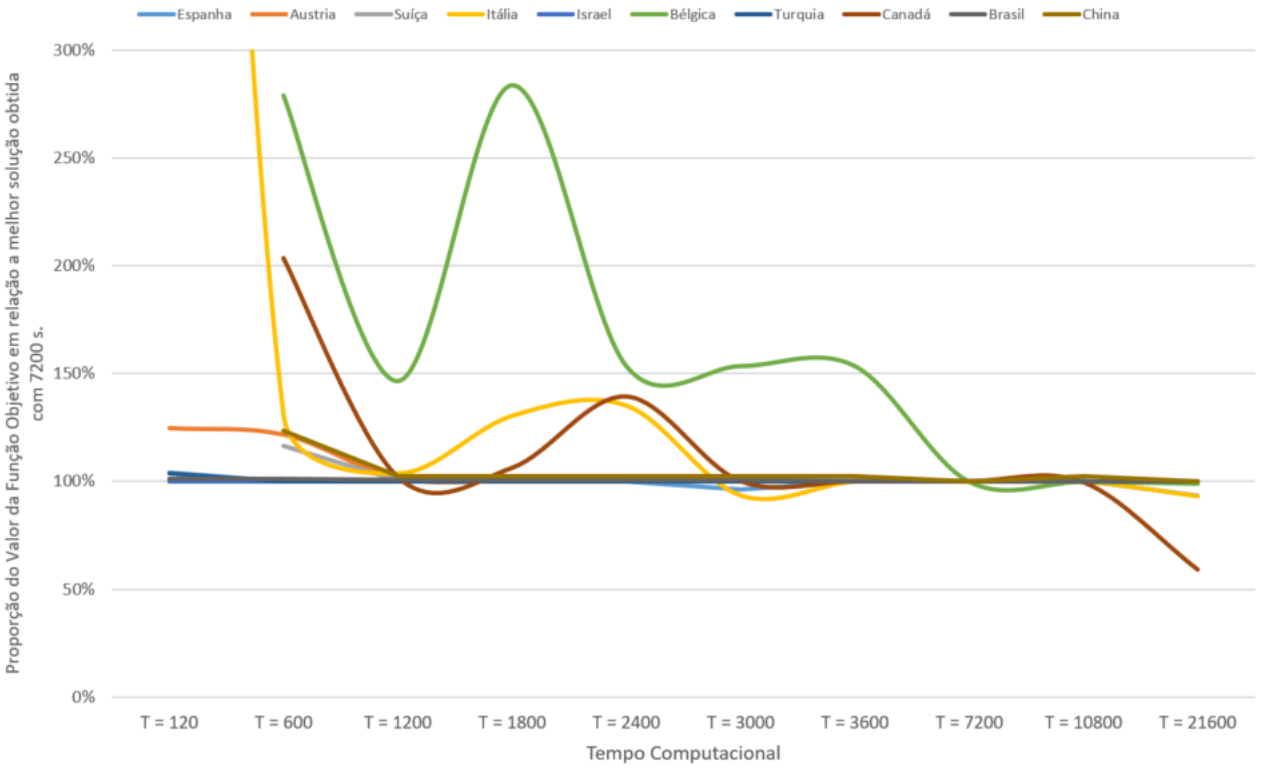

Figura 2: Proporção do Valor da Função Objetivo, para diferentes tempos computacionais, em relação a melhor solução obtida com 7200 s. para os dados dos países estudados.

dias da primeira e segunda fases (Duração F1 e Duração F2, respectivamente). No caso dos países em que não há dados para a segunda fase, significa que esses países possuem apenas duas fases da doença e que a segunda fase estava em andamento até o data cujos dados foram levantados para a realização dos experimentos computacionais. O mesmo vale para os países com três fases, pois, para todos esses países a terceira fase ainda estava em andamento quando do levamento dos dados para realização do estudo.

5. Conclusões e propostas para continuidade dos trabalhos

Os resultados obtidos com os experimentos computacionais apontam para a capacidade da formulação em gerar números básicos de reprodução *R0* por fases da doença e cujas projeções são aderentes aos números de casos confirmados em cada país. As Figuras 3 e 4 apresentam os 20 gráficos elaborados a partir dos dados acerca do casos confirmados desde o primeira dia da doença e até o dia 26 de abril de 2020 (nuvem de pontos) e as projeções calculadas com o modelo compartimentado *SEIR* utilzando os parâmetros obtidos com a implentação do modelo $R0PF$. A partir desses gráficos é possível verificar que as curvas são boas representações do comportamento médio sistemático da quantidade de novos casos dia-a-dia.

Com base nos experimentos realizados nos 20 países mencionados, verificamos que a média do *R0* da primeira fase é de 9,96 com desvio padrão de 5,59. Os países com maior R0 na primeira fase foram a França e China, cujo valores atingiram seus limitantes superiores ($R0 = 20$). Esse número básico de reprodução tão elevado na primeira fase da doença naqueles países foram marcados por fases curtas de 2 e 3 dias para China e França, respectivamente. O país com menor

Tabela 2: Resultados para os Número Básicos de Reprodução ($R0$) por fase e quantidade de dias de cada fase para os países estudados

País	Dias Analisados	Fases	R0 F1	R0 F2	R0 F3	Duração F1	Duração F2
Espanha	85	3	6.45	5.69	2.01	44	10
Austria	60	3	12.29	5.84	1.5	15	12
Suíça	60	3	11.47	2.66	1.55	22	14
Itália	86	3	9.06	5.31	2.29	19	29
Israel	64	2	6.91	2.14	-	35	-
Bélgica	82	3	5.54	2.09	2.54	53	3
Holanda	58	2	10.1	2.52	-	25	-
França	92	3	20	4.76	1.97	3	62
Portugal	54	2	14.36	2.62	-	17	-
Alemanha	89	3	5.96	2.93	1.83	54	12
Reino Unido	86	3	8.86	20	3.25	16	5
Suécia	85	3	4.72	2.63	3.12	60	13
Turquia	45	2	16.88	2.7	-	19	-
E.U.A.	96	2	6.56	3.09	-	52	-
Canadá	91	3	4.69	20	2.91	57	2
Brasil	60	2	7.34	3.63	-	34	-
Coréia do Sul	97	2	6.4	1.37	-	39	-
China	127	3	20	5.89	0.96	2	48
Rússia	85	3	1.56	5.21	2.89	4	73
Iran	66	3	20	3.83	2.06	13	25

R0 na primeira fase, por outro lado, foi a Rússia. A exemplo do que ocorreu na China e na França, esse valor extremo (no caso da Rússia, muito baixo) foi verificado em uma fase também bastante curta, com apenas 4 dias.

A primeira fase, ainda com base nos experimentos computacionais realizados, teve duração média de 29,15 dias com desvio padrão de 19,09 dias. O país com a primeira fase mais prolongada foi a Suécia, onde esta etapa da epidemia durou 60 dias e teve um *R0* igual a 4,72. A China, por outro lado, foi o país com a menor primeira fase, como já mencionado anteriormente, com apenas 2 dias e um *R0* igual a 20.

O $R0$ médio da segunda fase foi igual a 5,25 com desvio padrão de 5,23. Os países com maior valor de *R0* na segunda fase foram Canadá e Reino Unido, ambos com o valor máximo de 20. Entretando, a exemplo do que ocorreu com os resultados para a primeira fase, os valores extremos ocorreram em fases curtas de 2 e 5 dias para Canadá e Reino Unido, respectivamente. O menor valor de *R0* na segunda foi de 0,96 na China. Vale ressaltar que a segunda fase da China teve duração de 48 dias o que expressa numericamente o sucesso daquele país no controle da doença após um início com números de infectados assustadores. A duração média da segunda fase, considerando apenas os países que apresentaram dados de três fases (pois, nos demais a segunda fase ainda estaria em andamento) foi de 19,58 dias com desvio padrão de 17,16 dias.

Entre os países que apresentaram três fases da doença, o *R0* médio da terceira fase foi de 2,17 com desvio padrão de 0,7. Esse resultado aponta que, em geral, esta é a fase em que a doença apresenta menores números médios de reprodução o que indica tratar-se da fase com a

maior propensão ao controle da epidemia.

Em síntese, a utilização da Pesquisa Operacional e, em particular, da programação não-linear com restrições, mostrou-se muito adequada para contribuir nos processos de análise e projeção de cenários de transmissão do COVID-19. O modelo compartimentado *SEIR* para previsão da evolução das quantidades de indivíduos nos vários estágios da doença, embora seja bastante simples do ponto de vista matemático, pode tornar-se de difícil aplicação dada a dificuldade na estimativa dos valores de alguns parâmetros, como é o caso do número básico de reprodução $(R0)$. Neste contexto, houve contribuição bastante relevante a partir da aplicação da modelagem matemática e implementação computacional.

Em trabalhos futuros poderia ser interessante avaliar como o número básico de reprodução se comporta ao longo do tempo por meio de um modelo capaz de estimá-lo para cada dia da doença. A definiação desses valores poderia ser utilizada para monitorar a velocidade com que o número de infectados cresce e, consequentemente, o estado de controle ou não da doença. Outra abordagem poderia ser a realização de testes utilizando parâmetros caraceterísticos da doença obtidos por meio da implementação do modelo $R0PF$ em regiões com maior histórico de dias desde o registro do primeiro caso para, assim, projetar o comportamento da doença em regiões que registraram o primeiro caso há menos dias. Essa abordagem permitiria simular como seria o avanço no número de infectados em um local com base na sua similiaridade numérica com outro local onde a doença já tenha um volume de dados históricos mais consistente.

Referências

Agrawal, S., Goel, A. D., e Gupta, N. (2020). Emerging prophylaxis strategies against covid-19. *Monaldi Archives For Chest Disease*, 90.

Bailey, N. T. J. (1975). *The Mathematical Theory of Infectious Diseases and its applications*. Charles Griffin & Co., London.

Bertsekas, D. P. (1999). *NonLinear Programming*. Athena Scientific.

Couto, B. R. G. M., da Cunha Jr., J. J., Alvim, A. L. S., e Starling, C. F. (2020). Cenários atuais de transmissão da COVID-19 em Belo Horizonte-MG e Itabuna-BA: análise das primeiras 4 semanas da pandemia. *Journal of Infection Control*, 9.

Czyzyk, J., Mesnier, M. P., e Moré, J. J. (1998). The neos server. *IEEE Journal on Computational Science and Engineering*, 5:68–75.

Dolan, E. (2001). The neos server 4.0 administrative guide. Technical memorandum anl/mcs-tm-250, Mathematics and Computer Science Division, Argonne National Laboratory.

Gropp, W. e Moré, J. J. (1997). Optimization environments and the neos server. *Approximation Theory and Optimization*, p. 167–182.

Ridenhour, B., Kowalik, J. M., e Shay, D. K. (2014). Unraveling r0: Considerations for public health applications. *American Journal of Public Health*, 104:32–41.

União-Europeia (2020). European centre for disease prevention and control. `https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-todays-data-geographic-distribution-covid-19-cases-worldwide`. Acessado: 2020-04-27.

Wu, Z. e Mcgoogan, J. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. *JAMA*, p. 32–41.

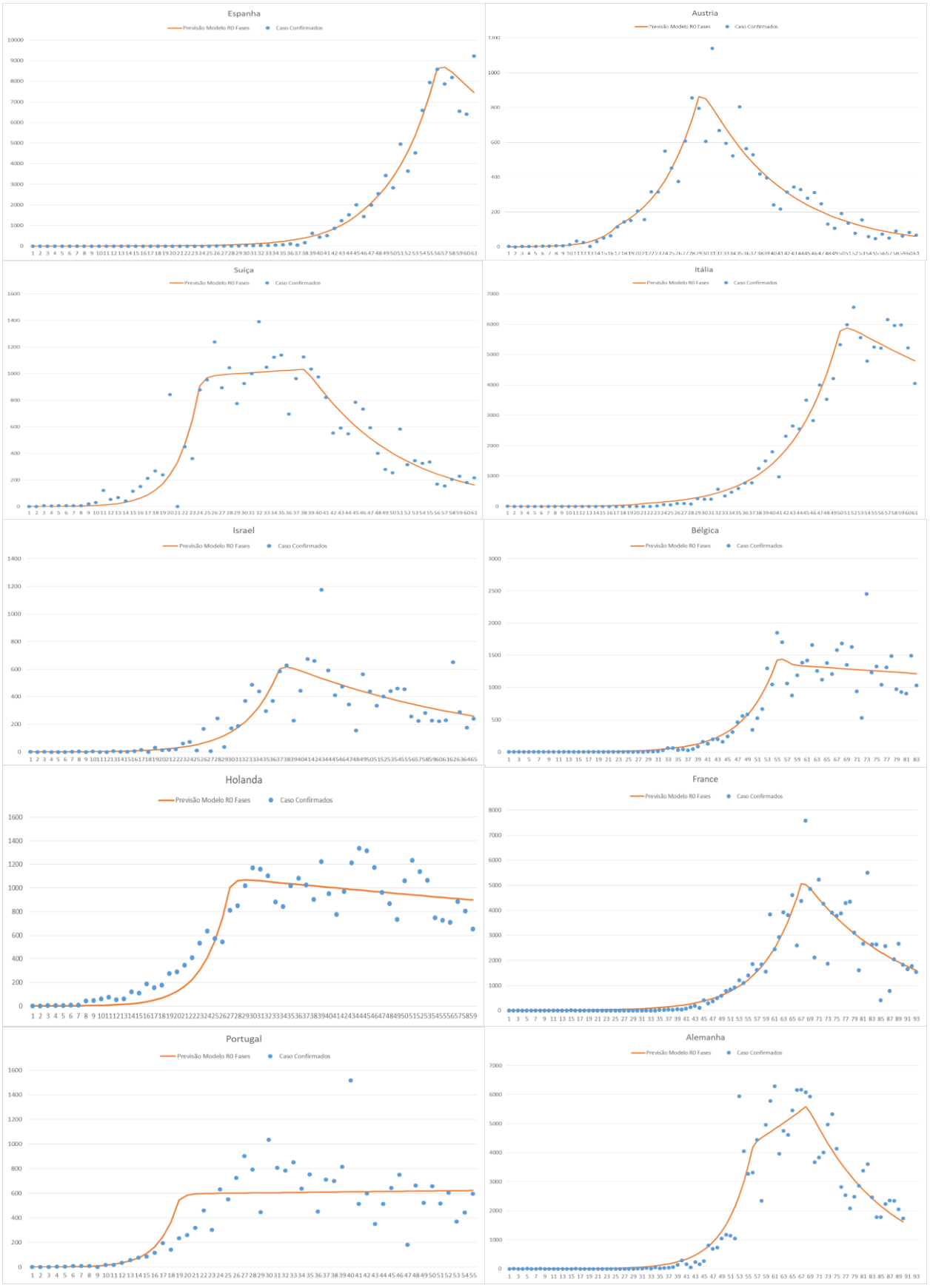

Figura 3: Comparação entre os valores de casos confirmados de COVID-19 por dia (núvem de pontos) e os valores projetados pelo modelo SEIR utilizando os parâmetros de R0 por Fases com o modelo $R0PF$ para Espanha, Austria, Suíça, Itália, Israel, Bélgica, Holanda, França, Portugal e Alemanha (apresentados nesta

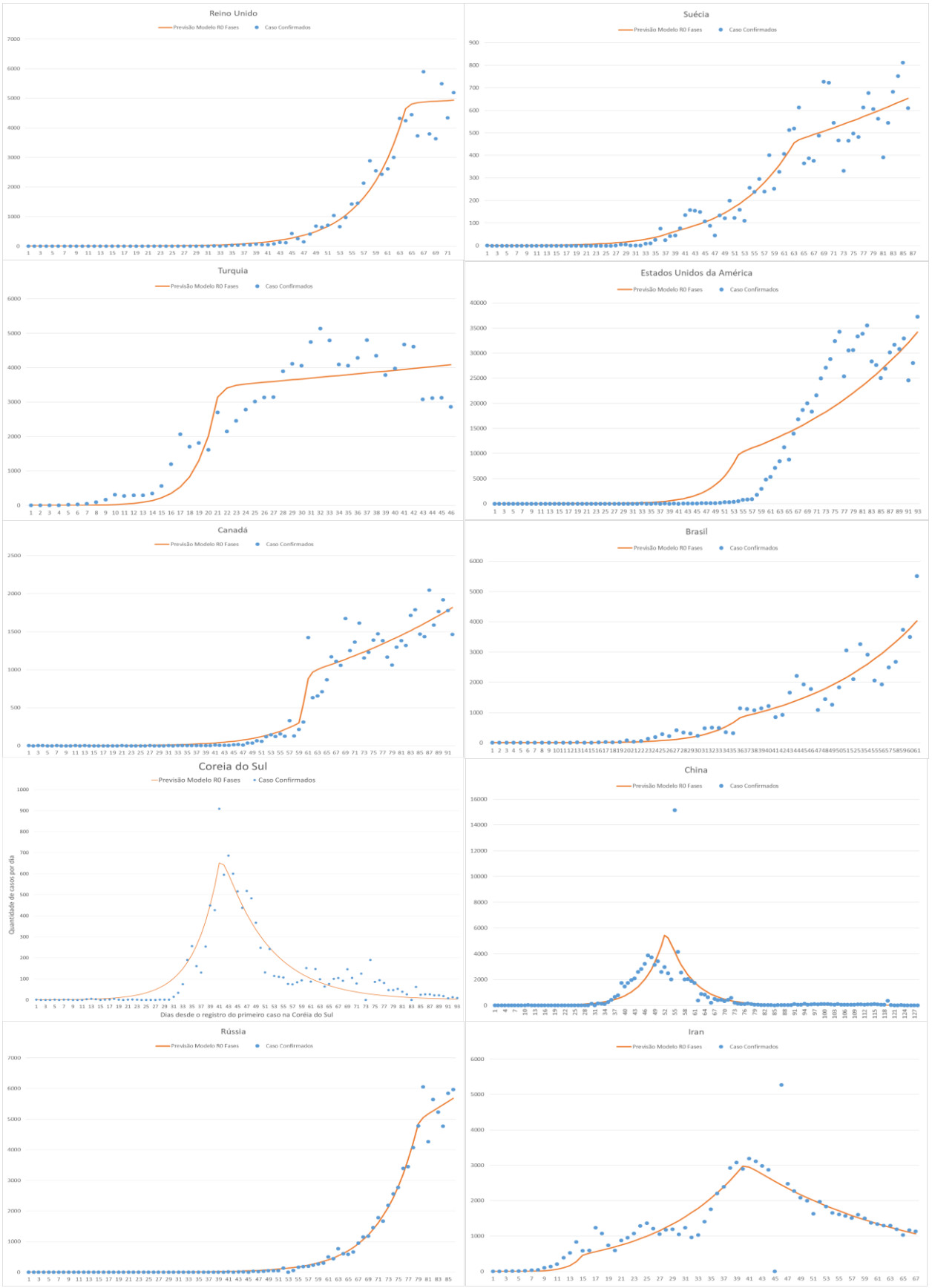

Figura 4: Comparação entre os valores de casos confirmados de COVID-19 por dia (núvem de pontos) e os valores projetados pelo modelo SEIR utilizando os parâmetros de R0 por Fases com o modelo $R0PF$ para Reino Unido, Suécia, Turquia, Estados Unidos da América, Canadá, Brasil, Coreia do Sul, China, Rússia e