

Efeitos da Vacinação Tardia na Evolução da Pandemia de COVID-19 na Região de Presidente Prudente, SP

Rafaella S. Ferreira,¹ Marilaine Colnago,² Wallace C. O. Casaca³

IBILCE/UNESP, São José do Rio Preto, SP

João Frederico C. A. Meyer⁴

IMECC/UNICAMP, Campinas, SP

Resumo. A COVID-19 emergiu em dezembro de 2019, tornando-se uma pandemia reconhecida pela OMS em março de 2020. Muitos foram os esforços globais para desenvolver uma vacina eficaz contra a doença. No Brasil, a falta de um plano de vacinação causou atrasos, mas estudos demonstram que a vacinação evitou milhares de casos graves e mortes. Portanto, neste trabalho, elaboramos um modelo matemático usando um sistema não-linear de equações diferenciais ordinárias cuja solução foi aproximada por um método numérico programado no *freeware* Python para analisar o impacto da vacinação tardia em um centro regional intermediário e suas cidades satélites, neste caso Presidente Prudente, SP. As simulações mostram que tanto uma vacinação antecipada como a aplicação de mais doses por dia teriam reduzido significativamente o número de casos e óbitos pela COVID-19 na região.

Palavras-chave. COVID-19; Modelo Matemático; Vacinação; Simulação.

1 Introdução

A COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, surgiu na China em dezembro de 2019, desencadeando uma das maiores pandemias da história. Em janeiro de 2020, a OMS declarou a epidemia como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional e, em março do mesmo ano, elevou para o status de pandemia [11]. A rápida transmissão do vírus impulsionou esforços globais para desenvolver uma vacina eficaz, com mais de 170 equipes de pesquisadores trabalhando nisso desde a sequenciação do material genético [15].

Em dezembro de 2020, a Rússia foi o primeiro país a iniciar a vacinação contra a COVID-19, seguida pelo Reino Unido, trazendo esperança mundial diante da pandemia. No Brasil, a falta de um plano de vacinação levou a atrasos. Estudos demonstram o impacto positivo da vacinação, estimando que ela evitou milhares de casos graves e mortes no país durante o primeiro ano da campanha nacional.

Em [5], os autores estimaram que a vacinação evitou 875.846 casos graves e 303.129 mortes no Brasil durante o primeiro ano da campanha nacional. Outra pesquisa, focada no estado do Rio de Janeiro, revelou que um início de vacinação 30 dias antes poderia ter evitado cerca de 31.657 mortes [3].

Esses resultados destacam a importância de uma vacinação rápida e abrangente para controlar a pandemia. Diante disso, este estudo foca na análise dos efeitos da vacinação em um contexto

¹rafaella.ferreira@unesp.br

²marilaine.colnago@unesp.br

³wallace.casaca@unesp.br

⁴joni@ime.unicamp.br

regional, especificamente em Presidente Prudente, São Paulo. Utilizando um modelo matemático SVIRD, considerou-se o fluxo de pessoas das cidades satélites para o centro urbano, analisando o impacto da vacinação tardia nos casos e óbitos pela doença na região.

2 Materiais e Métodos

Dentre os principais modelos de epidemias, destaca-se o modelo compartimental SIR (*Susceptible, Infectious or Recovered*) [9], desenvolvido por Kermack e McKendrick, em 1927. A partir deste, foi criado o modelo SVIRD, adicionando os compartimentos $D(t)$ para óbitos e $V(t)$ para indivíduos vacinados (considerando dose única ou duas doses das vacinas). Este modelo é uma expansão do modelo SCIRD proposto por Ferreira (2023), o qual foi avaliado e demonstrou resultados condizentes com a realidade.

Como os primeiros casos de COVID-19 no Brasil surgiram em São Paulo e Rio de Janeiro, espalhando-se por redes de transporte e fluxos [2], essas redes de mobilidade foram incorporadas no modelo [4], fazendo uso dos dados de fluxo de pessoas entre o centro regional e as cidades satélites, baseados em dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [1].

O município de Presidente Prudente - SP foi escolhido como centro regional intermediário, levando em conta o número significativo de cidades menores próximas e sua dependência dessa cidade maior em termos de emprego e educação, além do contexto desafiador da falta de dados presente nos municípios do interior do Brasil.

Para descrever o modelo SVIRD, partimos de uma população total constante, onde um pequeno grupo de indivíduos infectados é introduzido, e a população começa a ser imunizada. Considerando a propagação da infecção ao longo do tempo, supõe-se as seguintes circunstâncias:

1. Após a recuperação, a COVID-19 confere imunidade temporária.
2. Um indivíduo só é considerado imunizado após receber uma dose única ou duas doses da vacina.
3. A população pode ser dividida em cinco compartimentos: os suscetíveis (S), que estão em risco de infecção devido à falta de imunidade ou medidas preventivas; os vacinados (V); os infectados (I); os recuperados (R); e aqueles que vieram a óbito (D).

Considerando $S(t)$, $V(t)$, $I(t)$, $R(t)$ e $D(t)$ como o número de indivíduos em cada compartimento do modelo e introduzindo um fluxo de pessoas viajando de suas cidades para Presidente Prudente, podemos fazer as seguintes suposições como hipóteses:

1. O aumento de infectados é proporcional aos suscetíveis, com mesma proporção de perda destes.
2. Infectados passam para recuperados proporcionalmente ao número de infectados.
3. O período de incubação é curto, significando que um indivíduo suscetível que contrai a doença começa a transmiti-la imediatamente.
4. Os indivíduos só serão considerados imunizados após a segunda dose da vacina, em 12 semanas [13].
5. E neste caso, em 100 dias de análise, recuperados não são reinfectados [16].

Portanto, dadas as suposições e considerando uma divisão pela população total no modelo [7], podemos representar o problema com o seguinte sistema de equações:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_{C_i}}{dt} = \frac{-\alpha_i S_{C_i} I_{C_i}}{N_{C_i}} - \epsilon_i S_{C_i} - \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^6 f_{ij} S_{C_i} \alpha_i I_{C_j} \\ \frac{dV_{C_i}}{dt} = \epsilon_i S_{C_i} - \lambda_i V_{C_i} I_{C_i} - \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^6 f_{ij} V_{C_i} \lambda_i I_{C_j} \\ \frac{dI_{C_i}}{dt} = \frac{\alpha_i S_{C_i} I_{C_i}}{N_{C_i}} - \beta_i I_{C_i} - \gamma_i I_{C_i} + \lambda_i V_{C_i} I_{C_i} + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^6 f_{ij} S_{C_i} \alpha_i I_{C_j} + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^6 f_{ij} V_{C_i} \alpha_i I_{C_j} \\ \frac{dR_{C_i}}{dt} = \beta_i I_{C_i} \\ \frac{dD_{C_i}}{dt} = \gamma_i I_{C_i} \end{array} \right. \quad (1)$$

onde as somatórias representam as populações suscetíveis e vacinadas da cidade i se tornando infectada na cidade j devido ao fluxo entre os municípios f_{ij} , assim movendo-se do compartimento suscetível para o compartimento infectado. A descrição dos parâmetros usados no modelo pode ser consultado na Tabela 1.

Tabela 1: Descrição dos parâmetros utilizados.

Notação	Descrição
$S_{C_i}(t)$	Número de indivíduos suscetíveis na cidade i no tempo t
C_i/C_j	Denota cidade i . / Denota cidade j .
α_i	Taxa de infecção de indivíduos suscetíveis na cidade i .
$I_{C_i}(t)$	Número de indivíduos infectados na cidade i no tempo t .
$N_{C_i}(t)$	População total da cidade i no tempo t .
ϵ_i	Taxa de vacinação dos indivíduos suscetíveis da cidade i .
$V_{C_i}(t)$	Número de indivíduos vacinados da cidade i no momento t .
λ_i	Taxa de infecção dos indivíduos vacinados da cidade i .
f_{ij}	Taxa de fluxo de pessoas viajando da cidade i para a cidade j todos os dias.
$R_{C_i}(t)$	Número de indivíduos recuperados na cidade i no tempo t .
β_i	Taxa de recuperação de indivíduos infectados na cidade i .
$D_{C_i}(t)$	Número de mortes na cidade i no tempo t .
γ_i	Taxa de mortalidade devido à doença na cidade i .

Considerando apenas soluções não negativas para S_{C_i} , V_{C_i} , I_{C_i} , R_{C_i} e D_{C_i} , e os compartimentos de cada cidade limitados pelo valor máximo do tamanho populacional, dado por N_{C_i} , onde C_i representa cada cidade i , com $i = 1, \dots, 6$, temos C_1, C_2, C_3, C_4, C_5 e C_6 como as cidades de Presidente Prudente, Alfredo Marcondes, Álvares Machado, Regente Feijó, Indiana e Anhumas, respectivamente.

2.1 Solução Numérica e Estimação de Parâmetros

Para a solução numérica e computacional, utilizou-se Python, uma linguagem de programação amplamente utilizada, criada por Guido Van Rossum em 1991 [10]. O código foi desenvolvido no Google Colaboratory e PyCharm, um ambiente de desenvolvimento integrado (IDE) para Python.

Utilizou-se os bancos de dados da plataforma SP Covid-19 Info Tracker e da Fundação SEADE, dos quais os dados foram extraídos e pré-processados. Para resolver as equações diferenciais do modelo SVIRD, a função `scipy.integrate.odeint` foi empregada, a qual implementa o solucionador LSODA [12], utilizando métodos numéricos como Adams e Backward Differentiation Formula (BDF) [8].

3 Resultados e Discussão

A fim de analisar o cenário da pandemia na região de Presidente Prudente com o início da vacinação, foram utilizadas as equações descritas no modelo (1), com as condições iniciais referentes ao dia 21 de dezembro de 2020, mas a vacinação iniciou nos municípios de estudo no dia 18 de janeiro de 2021, período em que havia um grande aumento dos casos de novos infectados por dia.

Inicialmente, como ainda não havia a vacinação, o modelo iniciou com zero indivíduos vacinados e com a taxa de vacinação também em zero. A partir do dia 18/01, a taxa de vacinação foi incluída e os parâmetros do modelo foram calibrados comparando com os dados até que as curvas ficassem bastante similares, como mostra a Figura 1.

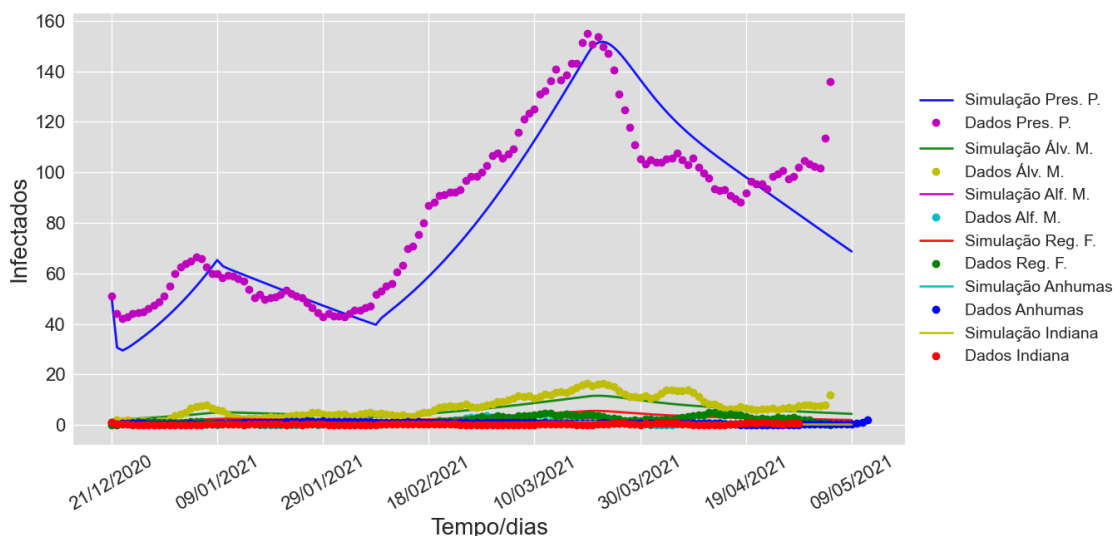


Figura 1: Comparação entre a simulação pelo modelo *SVIRD* dos novos casos diários e os dados reais.

A partir deste resultado, foram testados diversos cenários para a vacinação, como a antecipação do início da vacinação e a aceleração⁵ na aplicação das vacinas, por exemplo. A Figura 2 apresenta os resultados dessas simulações. Podemos observar que qualquer antecipação no início da vacinação ou aceleração dela teria reduzido rapidamente o pico da onda de novos infectados.

Em relação aos óbitos, o cenário não é diferente. Com a antecipação da vacinação, o crescimento das curvas de óbitos acumulados teria desacelerado, o que pode ser visto na Figura 3.

Diante do apresentado nesta seção, podemos estender os resultados de Presidente Prudente relacionados ao cenário do país, e concluir que, se o país tivesse adquirido as doses de vacina antes do que de fato ocorreu, de maneira que os municípios tivessem iniciado a vacinação pelo menos 20

⁵A aceleração da vacina corresponde em acelerar o número de doses administradas no dia, ou seja, em vez de vacinar 50 pessoas no dia será vacinadas 100 pessoas.

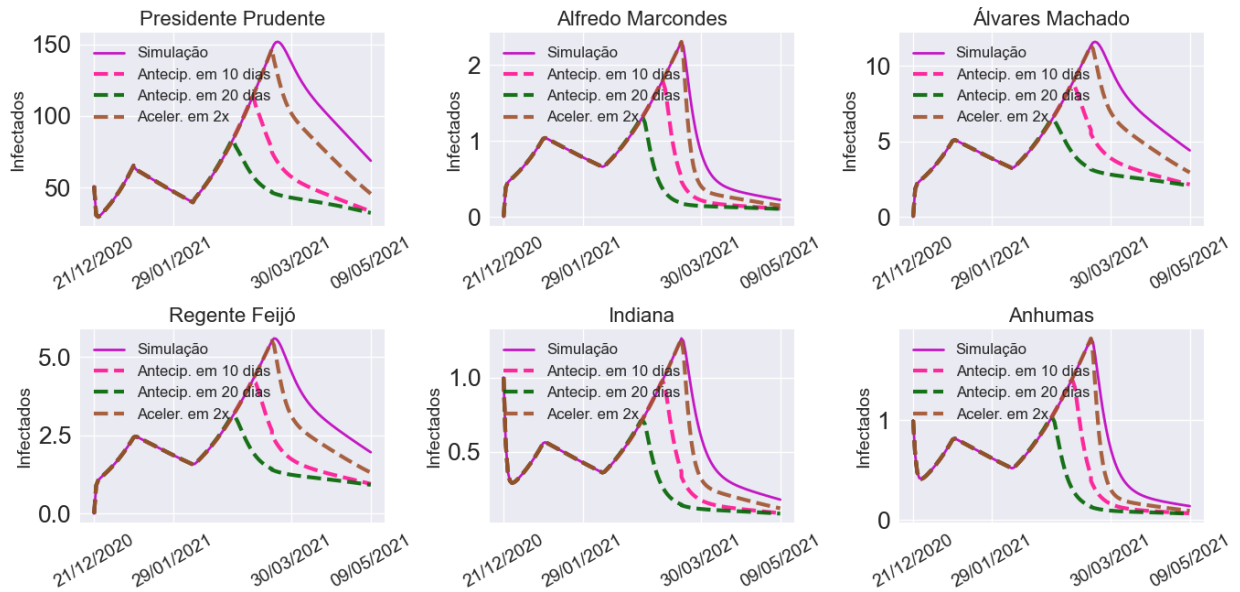


Figura 2: Simulação do número de novos casos de infectados por dia com diferentes abordagens de vacinação.

dias antes, o número de novos infectados e, conseqüentemente, de óbitos causados pela COVID-19, teria sido menor do que o que de fato ocorreu.

4 Considerações Finais

O presente trabalho visou analisar, utilizando um modelo matemático, o impacto da vacinação durante a pandemia de COVID-19 para Presidente Prudente e cidades satélites com um grande fluxo de pessoas com tal município.

Os resultados apresentados mostraram, de maneira clara, uma redução no número de novos casos de infectados e óbitos pela doença se a vacinação tivesse iniciado dias antes do período em que de fato ocorreu. Esta redução poderia ter ocorrido nos municípios e, conseqüentemente, no país se não fosse o atraso na compra de imunizantes, como ocorreu no Brasil [14].

Sendo assim, o trabalho contemplou os objetivos propostos, deixando evidente a importância de uma vacinação. O modelo apresentado pode servir como uma ferramenta para a tomada de decisões futuras e o incentivo à vacinação. Como futuros trabalhos, pretende-se simular os efeitos da dinâmica da doença quando empregado um *lockdown* e a vacinação em massa simultaneamente. Por fim, a estabilidade dos modelos pode ser estudada, assim como um modelo no qual o número de reprodução basal (R_0) seja variável com o tempo.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES e CNPq pelo apoio financeiro e viabilidade da pesquisa.

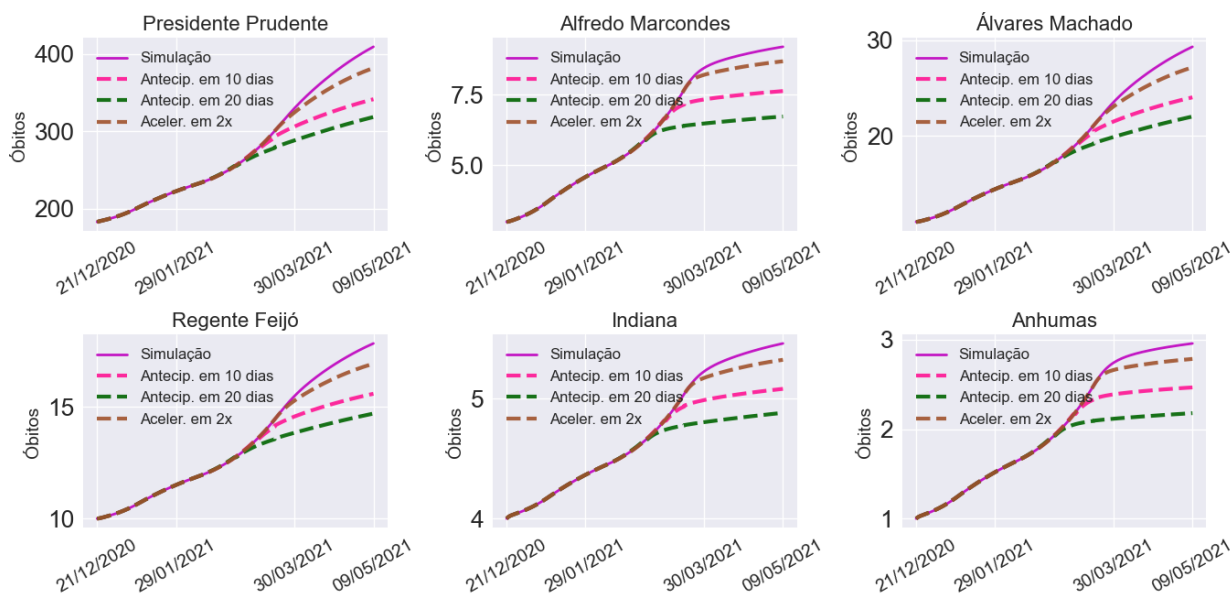


Figura 3: Simulação do número de óbitos acumulados devido a COVID-19 com diferentes abordagens de vacinação.

Referências

- [1] **Arranjos populacionais e concentrações urbanas do Brasil.** IBGE, 2016. URL: https://www.ibge.gov.br/apps/arranjos_populacionais/2015/#/home/.
- [2] Mônica de Avelar Figueiredo Mafra Magalhães, Christovam Barcellos, Diego Ricardo Xavier e Raphael de Freitas Saldanha. “Pandemia de Covid-19 o processo de interiorização e aceleração da transmissão no país”. Em: **Covid-19 no Brasil: cenários epidemiológicos e vigilância em saúde** (2021), pp. 85–98. DOI: <https://doi.org/10.7476/9786557081211>.
- [3] Gustavo Barbosa Libotte, Lucas Dos Anjos, Regina Célia Cerqueira de Almeida, Sandra Mara Cardoso Malta e Roberto de Andrade Medronho. “Impacts of a delayed and slow-paced vaccination on cases and deaths during the COVID-19 pandemic: a modelling study”. Em: **Journal of the Royal Society Interface** 19.190 (2022), p. 20220275.
- [4] Cláudia Torres Codeço, Daniel Antunes Maciel Villela, Flávio Codeço Coelho, Leonardo Soares Bastos, Luiz Max Carvalho, Marcelo Ferreira da Costa Gomes, Oswaldo Gonçalves Cruz e Raquel Martins Lana. “Estimativa de Risco de Espalhamento da Covid-19 no Brasil e Avaliação da Vulnerabilidade Socioeconômica nas Microrregiões Brasileiras”. Em: **Covid-19 no Brasil: cenários epidemiológicos e vigilância em saúde** (2021), pp. 75–84. DOI: <https://doi.org/10.7476/9786557081211>.
- [5] Cleber Vinicius Brito Dos Santos, Tatiana Guimarães de Noronha, Guilherme Loureiro Werneck, Claudio José Struchiner e Daniel Antunes Maciel Villela. “Estimated COVID-19 severe cases and deaths averted in the first year of the vaccination campaign in Brazil: A retrospective observational study”. Em: **The Lancet Regional Health–Americas** 17 (2023).
- [6] Rafaella Silva Ferreira. “Modelagem matemática do espalhamento geográfico da COVID-19 em um centro regional: um estudo de caso para Presidente Prudente, São Paulo (Brasil)”. Tese de doutorado. Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), 2023.

- [7] JM Garrido, David Martínez-Rodríguez, F Rodríguez-Serrano, JM Pérez-Villares, A Ferreiro-Marzal, MM Jiménez-Quintana, RJ Villanueva, Grupo de Estudio COVID 19 Granada et al. “Modelo matemático optimizado para la predicción y planificación de la asistencia sanitaria por la COVID-19”. Em: **Medicina Intensiva** 46.5 (2022), pp. 248–258.
- [8] Gabriel Rodrigues Silva Grillo. “Sobre o desempenho de métodos computacionais para equações diferenciais ordinárias stiff”. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), 2021.
- [9] William Ogilvy Kermack e Anderson G McKendrick. “A contribution to the mathematical theory of epidemics”. Em: **Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character** 115.772 (1927), pp. 700–721.
- [10] Svein Linge e Hans Petter Langtangen. **Programming for Computations-Python: A Gentle Introduction to Numerical Simulations with Python 3.6**. Springer Nature, 2020.
- [11] Ardilhes Moreira e Lara Pinheiro. **OMS declara pandemia de coronavírus - G1**. <https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/03/11/oms-declara-pandemia-de-coronavirus.ghtml>. Acesso em: 30 Set. 2022. 2020.
- [12] Daniel Muller-Komorowska. **Differential Equations with SciPy – odeint or solve_ivp**. 2021. URL: https://danielmullerkomorowska.com/2021/02/16/differential-equations-with-scipy-odeint-or-solve_ivp/.
- [13] Caroline Oliveira. **Por que a população deve tomar duas doses da vacina contra a covid-19?** 2021. URL: <https://www.brasildefato.com.br/2021/01/21/por-que-a-populacao-deve-tomar-duas-doses-da-vacina-contra-a-covid-19>.
- [14] Matheus de Sousa Pereira. **A responsabilidade civil do estado pelo atraso na compra de vacinas contra covid-19**. Trabalho de Conclusão de Curso. Brasília, DF, 2021.
- [15] Líllian Oliveira Pereira da Silva e Joseli Maria da Rocha Nogueira. “A corrida pela vacina em tempos de pandemia: a necessidade da imunização contra a COVID-19”. Em: **Revista Brasileira de Análises Clínicas** 53.3 (2020), pp. 257–261. ISSN: 2448-3877. DOI: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.20200002>. URL: <http://www.rbac.org.br/artigos/a-corrida-pela-vacina-em-tempos-de-pandemia-a-necessidade-da-imunizacao-contra-a-covid-19/>.
- [16] Jeffrey P Townsend, Hayley B Hassler, Zheng Wang, Sayaka Miura, Jaiveer Singh, Sudhir Kumar, Nancy H Ruddle, Alison P Galvani e Alex Dornburg. “The durability of immunity against reinfection by SARS-CoV-2: a comparative evolutionary study”. Em: **The Lancet Microbe** 2.12 (2021), e666–e675. ISSN: 2666-5247. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00219-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00219-6). URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666524721002196>.