
NOTA TÉCNICA 04

COMO UM ESQUEMA SÓLIDO DE VACINAÇÃO PODE CONTROLAR A PANDEMIA DE COVID-19 NO BRASIL?

Rafael Sachetto Oliveira^{2,3}, Carolina Ribeiro Xavier^{2,3}, Vinicius da Fonseca Vieira^{2,3}, Ruy Freitas Reis¹, Bárbara de Melo Quintela¹, Rodrigo Weber dos Santos^{1,4}

¹ Departamento de Ciência da Computação, Universidade Federal de Juiz de Fora

² Departamento de Ciência da Computação, Universidade Federal de São João del-Rei

³ Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, Universidade Federal de São João del-Rei

⁴ Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Universidade Federal de Juiz de Fora

sachetto@ufsj.edu.br, carolinaxavier@ufsj.edu.br, vinicius@ufsj.edu.br
ruyfreitas@ice.ufjf.br, barbara@ice.ufjf.br, rodrigo.weber@ufjf.edu.br

12 de fevereiro de 2021

1 Introdução

O primeiro caso de doença provocada pelo novo Coronavírus (COVID-19) foi registrado em Wuhan, China, em novembro de 2019. A rápida disseminação do vírus na cidade chinesa foi caracterizada como um surto, e em fevereiro de 2020, 8 países já apresentavam casos da doença. Preocupada com os níveis alarmantes de disseminação e gravidade da doença a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a COVID-19 como uma pandemia global em março de 2020 [13].

Até 3 de fevereiro de 2021, a COVID-19 já havia infectado mais de 104,221 milhões de pessoas globalmente, 9,283 milhões apenas no Brasil. O número global de mortes atingiu mais de 2,262 milhões, 226.309 somente no Brasil ¹. Nesse contexto, a maior esperança da população mundial é a vacinação em massa, um grande desafio tanto para a indústria farmacêutica quanto para os sistemas nacionais de saúde.

Segundo Li *et al.* [9], as vacinas, em um contexto geral e não apenas para COVID-19, evitarão 69 milhões (intervalo de confiança de 95 %) mortes entre 2000 e 2030, mostrando que a vacinação é fundamental para mitigar o efeito de doenças infecciosas. A conclusão dos testes das primeiras vacinas para o COVID-19 ocorreu em dezembro de 2020. Assim que foram aprovadas pelos órgãos reguladores nacionais, as vacinas passaram a ser aplicadas na população de acordo com o plano nacional de imunização de cada país. Em 3 de fevereiro de 2021, 83,83 milhões de vacinas haviam sido administradas globalmente, 1,09% da população mundial. No Brasil, o número de vacinas administradas é de 2,52 milhões, 1,19% da população. Israel já está experimentando uma redução nas taxas de hospitalização e transmissão após a vacinação de 3,3 milhões de pessoas (38,11% de sua população) ². Sabe-se que a vacinação rápida é fundamental para mitigar a disseminação da doença. No entanto, as limitações impostas pela capacidade produtiva e de um plano logístico para a distribuição das vacinas, reduzem o potencial de aplicação das vacinas na população, especialmente em países de baixa renda. No Brasil, mantendo a taxa atual de vacinados por dia, levaria mais de dois anos para obter 70% da população vacinada.

Nesta nota técnica, estendemos o modelo proposto em [10] adicionando uma nova variável dependente do tempo chamada taxa de imunização. Essa variável é calculada como uma função linear que cresce com o passar do tempo e depende da taxa de vacinação (pessoas/dia) e da eficácia da vacina para simular diferentes cenários de vacinação. Nesse contexto, o principal objetivo desta nota é mostrar que, considerando a taxa de imunização, podemos simular melhor a

¹ disponível em <https://data.humdata.org/dataset/novel-coronavirus-2019-ncov-cases>

² disponível em <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

evolução do número de infecções e óbitos por COVID-19 e oferecer uma previsão de quando podemos esperar superar a pandemia, considerando diferentes cenários que levam em consideração a eficiência da vacina e as taxas de vacinação diferentes.

Além disso, esta nota tem como objetivo conscientizar que mesmo com a vacinação, levará algum tempo para que seja possível amenizar as medidas não farmacológicas (distanciamento social, uso de máscaras, entre outras) para prevenir a propagação da doença. Nossos resultados mostram que, embora a discussão gire muito em torno da eficácia das vacinas, **a taxa diária de vacinação** é a variável mais importante para mitigar a pandemia. Portanto, nossos resultados sugerem que a vacinação do Brasil deve ser feita mais rapidamente para que seja possível superar a pandemia.

2 Material e Métodos

2.1 Modelo Matemático

O modelo usado nesta nota é uma extensão do modelo apresentado em [10] que é baseado no modelo SIRD compartimental clássico [2, 4, 5, 6, 7] e foi mantido o mais simples possível para reduzir o número de parâmetros desconhecidos a serem estimados. O modelo foi modificado para incluir o esquema de vacinação e é descrito pelo seguinte conjunto de equações:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{\alpha(t)}{N}(S - v(t)S)I, \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\alpha(t)}{N}(S - v(t)S)I - \beta I - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I, \\ \frac{dD}{dt} = \beta I, \\ I_r = \theta I, \\ R_r = \theta R, \\ C = I_r + R_r + D, \end{cases} \quad (1)$$

onde S , I , R , D , I_r , R_r e C são as variáveis que representam o número de indivíduos em uma população de tamanho N que são suscetíveis, infectados, recuperados, mortos, relatados como infectado, relatados como recuperados e total de casos confirmados, respectivamente. O termo $\alpha(t) = a(t)b$ representa a taxa na qual um indivíduo suscetível é infectado, onde $a(t)$ é a probabilidade de contato e b a taxa de infecção. Mais detalhes sobre o modelo podem ser obtidos em [10].

O novo termo $v(t)$ denota a taxa de imunização e é descrito pela seguinte equação:

$$v(t) = \begin{cases} 0, & \text{if } t < (t_{vs} + t_{im}), \\ 1 - v_e v_r t, & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (2)$$

onde t_{vs} é o dia em que o programa de vacinação começa; t_{im} é o atraso da imunização, ou seja, o tempo entre a vacinação e a imunização adquirida; v_e é a eficiência da vacina (em %) e v_r é a taxa de vacinação (a porcentagem da população vacinada por dia). Para simplificar o modelo e devido à falta de dados para as vacinas Covid-19, as seguintes hipóteses são consideradas: 1) Na falta de números para eficiência da vacina, usamos a faixa de eficácia divulgada (entre 50 % e 90 %); 2) Consideramos o cenário otimista, relatado em alguns estudos recentes [8, 12], onde uma vez imunizado o indivíduo ao entrar em contato com o vírus tem uma redução significativa na carga viral, ou seja, uma vez imunizado o indivíduo não é mais infeccioso; 3) não consideramos diretamente as diferenças de eficácia da vacina após uma dose de reforço, ou seja, a necessidade de uma segunda dose é capturada implicitamente pelo parâmetro t_{im} , o atraso de imunização; neste primeiro modelo não consideramos as diferenças etárias hoje conhecidas.

2.2 Simulações Numéricas

Iniciamos nossa investigação ajustando as variáveis do modelo com os dados públicos disponíveis para o Brasil, usando os 78 dias e o modelo original, descrito em 2.1. Os ajustes das variáveis foram feitos usando Evolução Diferencial (ED), usando a mesma abordagem apresentada em [10]. Em seguida, aplicamos o modelo modificado (incluindo o esquema de vacinação), simulando um ano (365 dias) usando os parâmetros ajustados e as configurações descritas nos cenários abaixo.

- **Cenário 1:** Taxa de vacinação fixa de 100.000 p/d e variando a eficácia da vacina de 0,5 a 0,9, com um incremento de 0,1.
- **Cenário 2:** Taxa de vacinação fixa de 2M p/d e variando a eficácia da vacina de 0,5 a 0,9, com um incremento de 0,1.

- **Cenário 3:** Taxa de eficácia da vacina em 50%, usando taxas de vacinação de 100.000, 1M and 2M p/d.
- **Cenário 4:** Taxa de eficácia da vacina em 90%, usando taxas de vacinação de 100.000, 1M and 2M p/d.

Em todas as simulações realizadas, consideramos que a vacina leva 28 dias para desencadear a resposta imune. Também limitamos a população máxima a ser vacinada a 109,5 milhões, o que corresponde ao número de pessoas para vacinação, de acordo com o Programa Brasileiro de Imunização [1].

Uma análise de sensibilidade global do modelo matemático modificado para vacinação foi realizada usando índices de Sobol [11]. Apenas os parâmetros de vacinação como o tempo de imunização, a eficácia da vacina e a taxa de vacinação foram analisados, uma vez que os parâmetros restantes foram investigados anteriormente [10].

3 Resultados

Após aplicarmos a metodologia descrita na Seção 2, simulamos os cenários propostos considerando diferentes taxas de vacinação e eficácia. Os resultados das simulações numéricas são apresentados nas Figuras 1, 2, 3 e 4, que ilustram a evolução dos casos ativos e óbitos no Brasil. Primeiro, é importante observar algumas informações importantes que são comuns a todos os cenários de simulação. Caso nenhum esquema de vacinação fosse adotado, teríamos aproximadamente 276.614 casos ativos e 540.674 óbitos totais após o período de 365 dias de simulação. Os resultados particulares para cada um dos cenários propostos são apresentados nas Seções 3.1 to 3.4. Uma discussão mais aprofundada dos resultados é apresentada na Seção 4.

3.1 Cenário 1

A Figura 1 mostra a evolução dos casos ativos e óbitos no Brasil, considerando a simulação do modelo apresentado na Seção 2 utilizando 365 dias, com uma taxa de vacinação fixa de 100 mil pessoas por dia e variando a taxa de eficácia da vacina. No Cenário 1, observamos que o número de casos ativos após os 365 dias varia de 148.000 com uma eficácia de 50% a 85.135 para uma eficácia de 90%. O número total de mortes ficaria entre 496.988 e 469.493 considerando a eficácia da vacina entre 50 % e 90 %, respectivamente, indicando uma redução no número de mortes entre 8% e 13%.

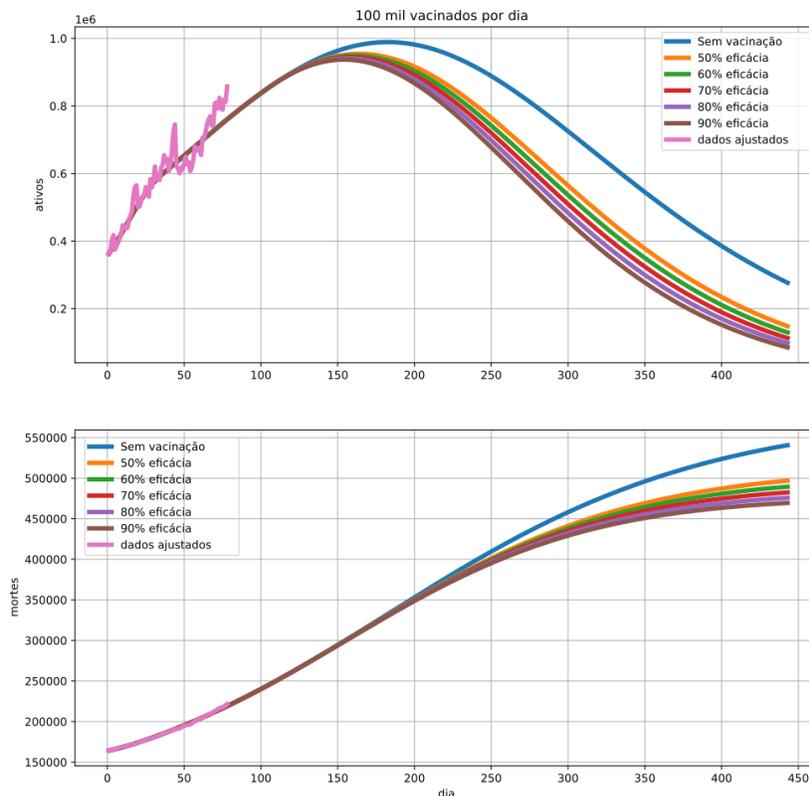


Figura 1: Fixando a taxa de vacinação em 100.000 p/d e variando a eficácia da vacina de 50% a 90%

3.2 Cenário 2

Os resultados da simulação numérica do Cenário 2, que considera uma taxa de vacinação fixa de 2 milhões de pessoas por dia (capacidade teórica de produção brasileira de vacina) e uma taxa de eficácia entre 50% e 90%, estão representados na Figura 2. Segundo as simulações, o número de casos ativos ficaria entre 8.387 com uma eficácia de 50% e 201 para uma vacina com eficácia de 90%. Já o total de mortes ficaria entre 349.564 e 314.201 considerando uma vacina com eficácia de 50% e 90% respectivamente. Em comparação com o número de mortes observadas na simulação sem vacinação, no Cenário 2 temos uma diminuição no número de óbitos de aproximadamente 35% para uma vacina com eficácia de 50% e quase 42% para uma vacina com uma taxa de eficácia de 90%. Também é importante notar uma queda drástica no número de casos ativos após o dia 110 considerando o Cenário 2 para todas as vacinações simuladas e taxas de eficácia, o que reflete uma redução substancial no número de mortes nos dias seguintes da simulação.

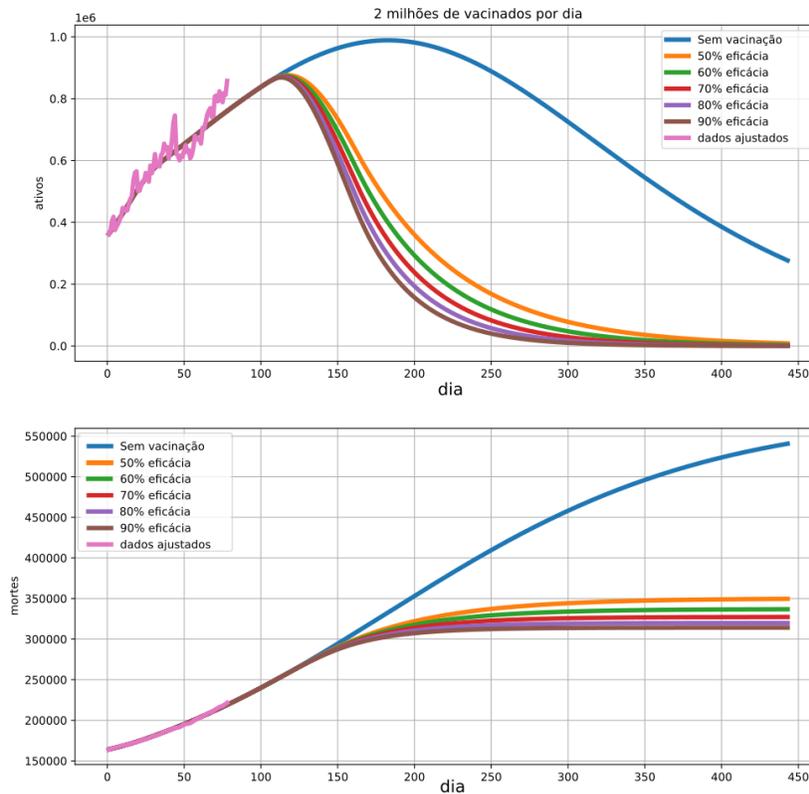


Figura 2: Fixando a taxa de vacinação em 2 milhões p/d e variando a eficácia da vacina de 50% a 90%

3.3 Cenário 3

Diferentemente dos cenários anteriores, onde a taxa de vacinação é fixa, no Cenário 3, investigamos os efeitos da vacinação com três taxas de vacinação distintas (100.000, 1M e 2M de pessoas por dia), mas fixando a taxa de eficácia em 50%. A Figura 3 apresenta o número de casos ativos e o total de óbitos para a simulação numérica considerando o Cenário 3 nos 365 dias. As curvas resultantes para as simulações de 1 milhão e 2 milhões de pessoas por dia mostram uma redução drástica no número de casos ativos em torno do dia 110 assim como na Figura 2 que representa os resultados para o Cenário 2. Podemos observar redução menos drástica no número de casos ativos quando utilizamos a taxa de vacinação de 100 mil pessoas por dia, o que faz com que o número de óbitos continue crescendo, mesmo após os 365 dias.

3.4 Cenário 4

No Cenário 4, a taxa de eficácia é fixa e a taxa de vacinação utilizados foram 100.000, 1M e 2M de pessoas por dia, como no Cenário 3. Porém, neste cenário, as simulações numéricas consideram uma eficácia da vacina de 90%. A Figura 4 mostra o número de casos ativos e o número de óbitos observados para a simulação do modelo proposto em 365 dias. Os picos das curvas de casos ativos considerando a vacinação de 1M e 2M pessoas por dia ocorrem por volta

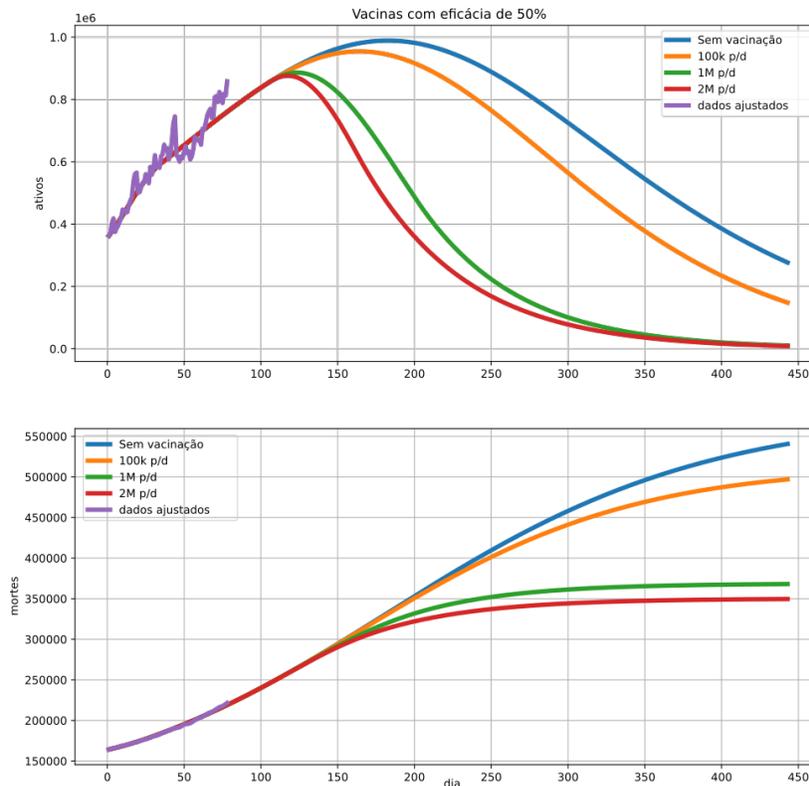


Figura 3: Fixando a eficácia da vacina em 50% e usando taxas de vacinação de 100.000, 1M e 2M p/d

do dia 120, enquanto o pico da curva para a vacinação de 100 mil pessoas por dia ocorre a partir do dia 150. Além disso, para as curvas que representam o número total de mortes considerando a vacinação de 1M e 2M pessoas por dia, podemos observar um estado estacionário após o intervalo de tempo de 365 dias, enquanto para a vacinação de 100.000 pessoas por dia, o número de mortes ainda aumenta mesmo após os 365 dias de simulação.

3.5 Análise de Sensibilidade

Para entender melhor como os diferentes parâmetros impactam no número de casos ativos e de mortes para o modelo apresentado na Seção 2, apresentamos nesta seção uma Análise de Sensibilidade (AS) realizada para os parâmetros do modelo que representam o atraso de imunização, eficácia da vacina e taxa de vacinação. O intervalo para atraso de imunização considera valores entre [14, 42], o que representa um tempo de imunização de 28 +/- 14 dias. Os limites para a eficácia da vacina, [0, 5; 0, 9], são os mesmos valores usados para os experimentos, conforme relatado na Seção 2.2. Os limites para a taxa de vacinação, [0, 000545107; 0, 009371513], consideram a proporção da população brasileira em relação às taxas de vacinação de 100.000 e 2 milhões de pessoas por dia, também relatadas na Seção 2.2.

Primeiramente, é importante mencionar que os resultados observados para os gráficos da Análise de Sensibilidade quanto ao número de casos ativos e ao número de óbitos são muito semelhantes. Assim, para evitar redundâncias, optou-se por omitir os resultados da Análise de Sensibilidade para o número de óbitos. Os resultados da Análise de Sensibilidade com base nos principais índices de Sobol em relação ao número de casos ativos são apresentados na Figura 5. Nesta figura temos as sensibilidades após o início da vacinação. Pode-se observar que o atraso de imunização desempenha um papel essencial durante o programa de vacinação, enquanto a taxa de vacinação passa a ser o parâmetro mais relevante para o controle do número de casos ativos em longo prazo. **Podemos observar também que a eficácia da vacina aparece como o parâmetro menos importante para o controle do número de casos ativos.**

4 Discussão

Analisando os resultados apresentados nas Seções 3.1 a 3.4, podemos observar que, de acordo com as simulações realizadas neste trabalho, com uma taxa de vacinação de 100 mil pessoas por dia, a doença não seria totalmente controlada após o intervalo de tempo de 365 dias, independentemente da eficácia da vacina, pois o número de

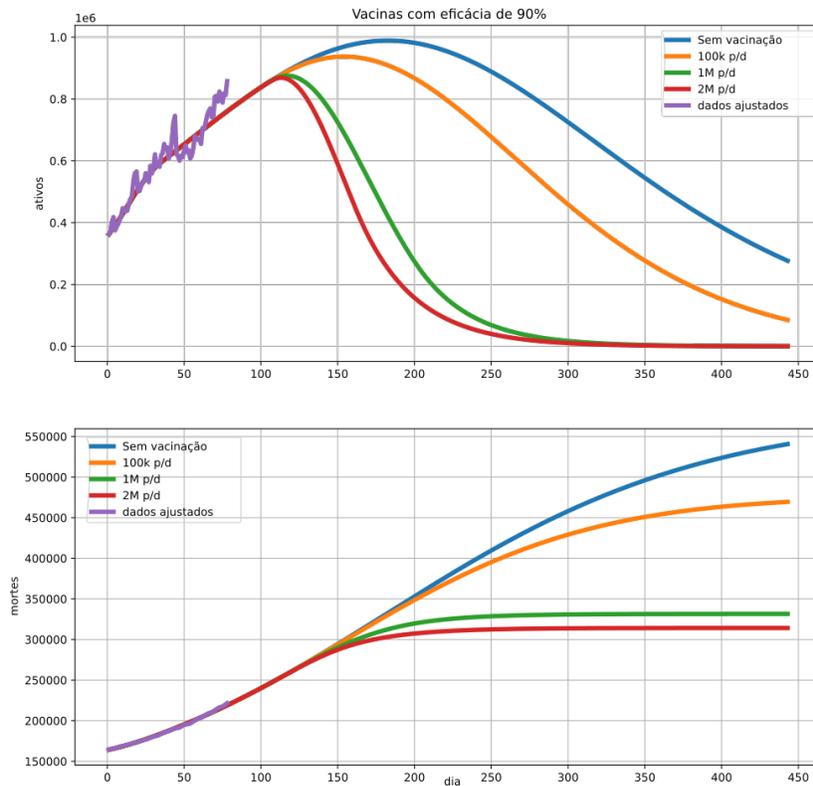


Figura 4: Fixando a eficácia da vacina em 90% e usando taxas de vacinação de 100.000, 1M e 2M p/d

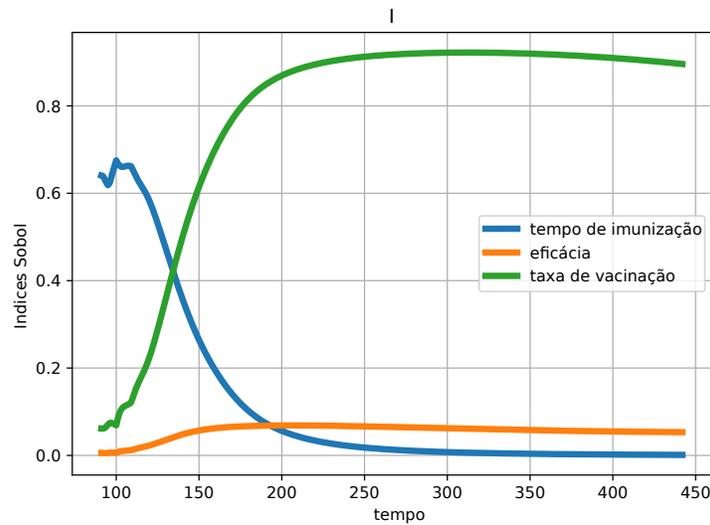


Figura 5: Análise de sensibilidade para o número de casos ativos (I) em função do tempo.

casos ativos ainda seria alto (85.135 casos ativos). Ao vacinar a população a uma taxa de 2M p/d, os casos ativos iriam variar, segundo as simulações, de 8,387, para uma vacina 50% eficaz, a 201, para uma vacina com 90% de eficácia. **Esses resultados indicam que, nesse ritmo, a pandemia estaria controlada, após um ano da vacinação, independentemente da eficácia da vacina.**

Em 28 de janeiro de 2021, de acordo com os dados da Universidade Johns Hopkins [3], o Brasil apresentava 221.547 mortes causadas por COVID-19. Sem um esquema de vacinação, o número de mortes poderia chegar a mais de 500

mil daqui a um ano, segundo o modelo. Além disso, o número de casos ativos aumentaria aproximadamente até o dia 180 das simulações. Também é interessante observar que, nas simulações para os quatro cenários propostos neste trabalho, todas as curvas se sobrepõem até pelo menos o dia 100, indicando que, em curto prazo, a escolha do esquema de vacinação, ou a falta disso, é irrelevante. No entanto, vale observar que, em longo prazo, a adoção de políticas de imunização pode reduzir substancialmente o número de óbitos por COVID-19. A Figura 6 mostra o número de vidas salvas após 170, 220 e 365 dias de vacinação utilizando diferentes esquemas. Podemos ver que, como dito anteriormente, os efeitos da vacinação só começam a ser percebidos, depois de aproximadamente 80 dias. Mesmo considerando um esquema de vacinação mais conservador com a vacinação de 100 mil pessoas por dia e uma vacina 50% eficaz, índice semelhante ao adotado atualmente no Brasil e representado no Cenário 1 (Seção 3.1), o modelo prevê 43.686 mortes a menos. **Os dados das simulações também sugerem que um esquema de vacinação sólido poderia potencialmente controlar a pandemia no Brasil em 356 dias, e milhares de vidas poderiam ser salvas. Se for adotado um esquema vacinal mais assertivo, considerando a vacinação de 2 milhões de pessoas por dia, aproveitando o potencial de imunização do sistema de saúde brasileiro, teríamos 191.110 óbitos a menos com uma vacina 50% eficaz, e 226.473 vidas poderiam ser salvas se foi adotada vacina 90% eficaz, de acordo com as simulações numéricas nos 365 dias.**

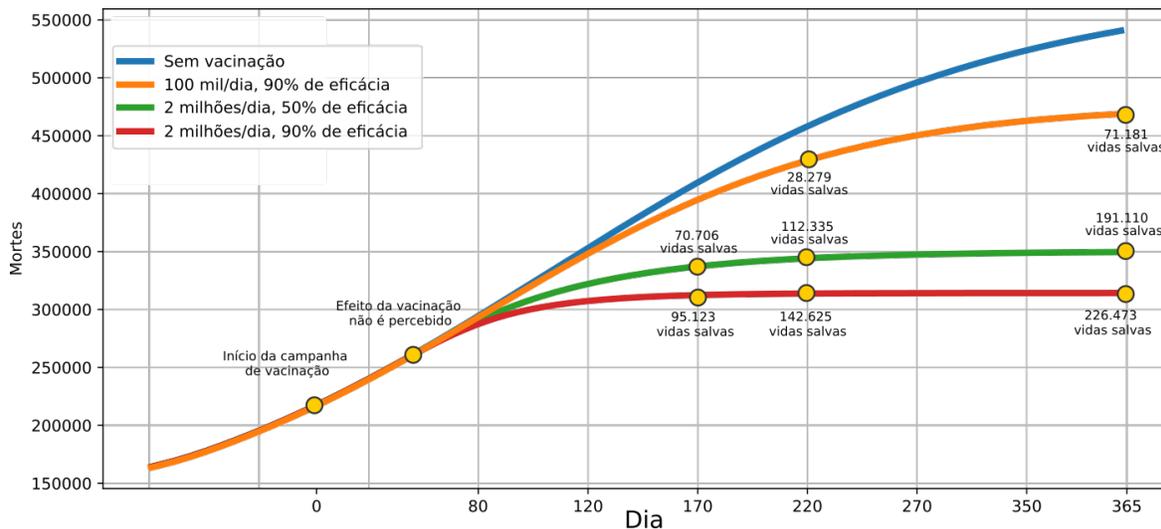


Figura 6: Número de vidas salvas após 170, 220 e 365 dias de vacinação utilizando diferentes esquemas.

Os experimentos realizados neste trabalho permitem compreender melhor uma questão essencial na definição de um esquema de vacinação para COVID-19: o impacto da taxa de vacinação e eficácia da vacina na mitigação da pandemia. Ao analisar os Cenários de simulação 1 (Seção 3.1) e 2 (Seção 3.2), onde a taxa de vacinação é fixa, pode-se observar que as curvas que representam os resultados da simulação numérica se comportam de maneira muito semelhante, embora o número de mortes e casos ativos diminua à medida que a eficácia da vacina aumenta. **Isso sugere que a importância da eficácia da vacina é limitada para definir o sucesso de um esforço global de imunização.** Quando consideramos os cenários onde a taxa de vacinação varia (Cenários 3 e 4, apresentados nas Seções 3.3 e 3.4 respectivamente), podemos observar uma distinção clara entre a curva que representa os resultados da simulação com uma taxa de vacinação de 100 mil pessoas por dia e as curvas para 1 milhão e 2 milhões de pessoas por dia. De acordo com as simulações realizadas neste trabalho, independentemente da eficácia da vacina (50% para o Cenário 3 e 90% para o Cenário 4), a vacinação de 1M e 2M pode mitigar a propagação do vírus após 365 dias, ao contrário do Cenário 1, com a vacinação de 100 mil pessoas por dia. **A observação da alta relevância da taxa de vacinação no sucesso dos esforços de imunização para COVID-19 é corroborada pela Análise de Sensibilidade, apresentada na Seção 3.5.** Os índices de Sobol para o retardo da imunização, a taxa de vacinação e a eficácia da vacina em função do tempo mostram que, em longo prazo, a taxa de vacinação é o parâmetro mais relevante para controlar o número de casos ativos e, conseqüentemente, o número de mortes, considerando as simulações numéricas realizadas neste trabalho.

5 Limitações

Como o primeiro caso de COVID-19 ocorreu há pouco mais de um ano, algumas limitações de nosso modelo são relacionadas às incertezas quanto às características da doença, que só recentemente estão sendo investigadas. Atualmente, não há consenso sobre a frequência com que as reinfecções de COVID-19 podem ocorrer e como reinfecções pode afetar

a dinâmica de sua transmissão. Ainda não sabemos como as diferentes variações do Corona Vírus podem impactar tanto a taxa de transmissão quanto a gravidade da COVID-19.

Outras limitações são impostas pelo comportamento complexo de uma população, principalmente diante de uma pandemia, devido as políticas públicas e diretrizes explícitas ou à auto-organização das pessoas. À medida que a pandemia avança, as pessoas endurecem ou amenizam o distanciamento social e a adoção de medidas como o uso de máscaras e higienização das mãos; restaurantes, escolas e outras atividades econômicas fecham e abrem à medida que a ocupação dos hospitais muda. As variações da dinâmica social não são consideradas pelo nosso modelo e representam uma limitação do nosso trabalho. Nosso modelo também considera a população distribuída de maneira homogênea no espaço e um contato homogêneo entre as pessoas e, esses aspectos devem ser considerados em trabalhos futuros se quisermos que nosso modelo seja mais realista.

A definição de políticas públicas quanto à estratégia de imunização envolve também a estratificação da população em diferentes níveis de prioridade, de acordo com o risco de gravidade da COVID-19, em caso de infecção. Por exemplo, no Brasil, os primeiros indivíduos a serem vacinados são os mais vulneráveis à doença, o que significa que se esse tipo de informação for incorporada ao nosso modelo em trabalhos futuros, o número de óbitos poderá ser reduzido em nossas simulações. Para simplificar, também desconsideramos que a eficácia de uma vacina para evitar infecções muitas vezes é inferior à sua eficácia na prevenção de ocorrências mais graves da doença, às vezes quase evitando a evolução do quadro clínico dos pacientes para óbito ou mesmo a necessidade de uso de respiradores.

Além disso, à medida que mais vacinas são desenvolvidas e aprovadas pelos órgãos reguladores, órgãos públicos e privados negociam sua aquisição e aprimoram as estratégias de logística e administração das vacinas, alterando a taxa de vacinação, que, neste trabalho, permanece fixa em função de tempo.

Conforme relatado na Seção 2, o modelo proposto neste trabalho foi o mais simples possível. As limitações aqui descritas não nos impedem de compreender melhor o efeito da adoção de diferentes esquemas de vacinação ao longo do tempo.

6 Conclusões

Nesta nota, apresentamos simulações da propagação de COVID-19 em uma população homogênea ao incorporar a imunização de uma parcela da população em função de Tempo. Diferentes valores para a taxa de vacinação diária e eficácia da vacina foram testados para simular os efeitos da pandemia no Brasil em 365 dias. A partir dos resultados da simulação numérica, investigamos o conjunto de parâmetros que melhor controlaria a pandemia e quanto tempo levaria para uma redução significativa no número de mortes variando esses valores. Nesse contexto, a observação das curvas resultantes das simulações combinadas com uma Análise de Sensibilidade dos parâmetros permite verificar que a taxa de vacinação é muito mais importante do que a eficácia da vacina para mitigar a pandemia.

Um dos principais pontos na discussão sobre a aquisição de vacinas para implementação de políticas públicas de imunização é a eficácia relatada. No entanto, de acordo com os resultados das simulações numéricas e da Análise de Sensibilidade realizadas neste trabalho, considerando os parâmetros adotados para a vacinação e as taxas de eficácia vacinal, fica claro que este deve ser um tema secundário a ser discutido, visto que a taxa de vacinação é muito mais relevante para mitigar COVID-19 do que a eficácia da vacina. Assim, considerando que o objetivo primordial de uma política de imunização é a mitigação rápida da doença e a redução substancial do número de óbitos, mais atenção deve ser dada à adoção de vacinas que permitam uma logística que possibilite a vacinação universal e muito rápida da população.

Referências

- [1] M. DA SAÚDE, *Preliminary vaccination plan against covid-19 foresees four phases*, 2021. Last accesses on Feb 3 of 2021 (in portuguese).
- [2] O. DIEKMANN AND J. HEESTERBEEK, *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*, Wiley Series in Mathematical & Computational Biology, Wiley, 2000.
- [3] E. DONG, H. DU, AND L. GARDNER, *An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time*, *The Lancet infectious diseases*, (2020).
- [4] H. W. HETHCOTE, *The mathematics of infectious diseases*, *SIAM Review*, 42 (2000), pp. 599–653.
- [5] M. J. KEELING AND P. ROHANI, *Modeling infectious diseases in humans and animals*, Princeton University Press, 2011.

- [6] W. O. KERMACK AND A. G. MCKENDRICK, *Contributions to the mathematical theory of epidemics—I*, Bulletin of Mathematical Biology, 53 (1991), pp. 33–55.
- [7] W. O. KERMACK, A. G. MCKENDRICK, AND G. T. WALKER, *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, 115 (1927), pp. 700–721. Publisher: Royal Society.
- [8] M. LEVINE-TIEFENBRUN, I. YELIN, R. KATZ, E. HERZEL, Z. GOLAN, L. SCHREIBER, T. WOLF, V. NADLER, A. BEN-TOV, J. KUINT, ET AL., *Decreased sars-cov-2 viral load following vaccination*, medRxiv, (2021).
- [9] X. LI, C. MUKANDAVIRE, Z. M. CUCUNUBÁ, S. E. LONDONO, K. ABBAS, H. E. CLAPHAM, M. JIT, H. L. JOHNSON, T. PAPADOPOULOS, E. VYNNYCKY, ET AL., *Estimating the health impact of vaccination against ten pathogens in 98 low-income and middle-income countries from 2000 to 2030: a modelling study*, The Lancet, 397 (2021), pp. 398–408.
- [10] R. F. REIS, B. DE MELO QUINTELA, J. DE OLIVEIRA CAMPOS, J. M. GOMES, B. M. ROCHA, M. LOBOSCO, AND R. W. DOS SANTOS, *Characterization of the COVID-19 pandemic and the impact of uncertainties, mitigation strategies, and underreporting of cases in South Korea, Italy, and Brazil*, Chaos, Solitons & Fractals, 136 (2020), p. 109888.
- [11] I. M. SOBOL, *Global sensitivity indices for nonlinear mathematical models and their monte carlo estimates*, Mathematics and computers in simulation, 55 (2001), pp. 271–280.
- [12] M. VOYSEY, S. A. COSTA CLEMENS, S. A. MADHI, L. Y. WECKX, P. M. FOLEGATTI, P. K. ALEY, B. J. ANGUS, V. BAILLIE, S. L. BARNABAS, Q. E. BHORAT, ET AL., *Single dose administration, and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of chadox1 ncov-19 (azd1222) vaccine*, Preprints with The Lancet, (2021).
- [13] WORLD HEALTH ORGANIZATION, *WHO timeline - covid-19 - 27 april 2020*. <https://www.who.int/news/item/27-04-2020-who-timeline—covid-19>, 2020. Last accesses on February 03 of 2021.

As análises e previsões aqui divulgadas representam os resultados técnicos com base em estudo científico utilizando modelos matemáticos e simplificações propostas pelos autores envolvidos no estudo e não necessariamente representam a visão das instituições aos quais são associados.