

# Controlador descentralizado para doenças epidêmicas baseado em equilíbrio endêmico

Samaherni Dias\* Kurios Queiroz\* Aldayr Araújo\*

\* *Laboratório de Automação, Controle e Instrumentação (LACI), UFRN, Natal, RN, Brasil, (<https://laci.ufrn.br>)*

**Abstract:** Epidemics in the 21st century will be increasingly frequent and complex. The response to these epidemics is a real challenge because it requires control techniques capable of specific actions in the correct proportion, location, and time. Based on the challenge, this work proposes a robust decentralized controller, based on the concept of endemic equilibrium, to control the spread of an infectious disease. The controller will only use the adjustment of social distance to act on the epidemic, and it will define it according to the characteristics of the population divided into groups. We present theoretical analysis and numerical simulations to demonstrate the performance of the proposed controller.

**Resumo:** As epidemias no século XXI são cada vez mais frequentes e complexas. A resposta a essas epidemias é um verdadeiro desafio pois requer o desenvolvimento de técnicas de controle capazes de ações extremamente efetivas e específicas para aplicar uma resposta correta na proporção, localização e momento corretos. Mediante este desafio, este trabalho propõe um controlador descentralizado, robusto às incertezas paramétricas, baseado no conceito de equilíbrio endêmico, para o controle da disseminação de uma doença infecciosa. O controlador utilizará apenas o ajuste do distanciamento social para atuar sobre a epidemia e o definirá de acordo com as características da população divididas em grupos. Análise teórica e simulações numéricas são apresentadas para demonstrar o desempenho do controlador proposto.

*Keywords:* Controller; Epidemic disease; Feedback; Decentralized.

*Palavras-chaves:* Controlador; Epidemia; Realimentação; Descentralizado.

## 1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Dicionário de Epidemiologia, uma epidemia é a ocorrência em uma comunidade ou região de casos de uma doença ou eventos relacionados à saúde claramente além da expectativa normal (Porta, 2014). Segundo o dicionário Michaelis epidemia é “enfermidade temporária que ataca muitas pessoas ao mesmo tempo em certa localidade”.

O estudo matemático das doenças e sua disseminação tem um pouco mais de três séculos (Daley e Gani, 1999). Apesar do estudo de modelos epidêmicos ter abrangido um período tão longo de tempo, só recentemente os engenheiros de controle começaram a estudá-los. Consequentemente, já existe um vasto corpo de trabalho dedicado ao desenvolvimento e análise de modelos de epidemia, mas muito menos trabalhos que forneçam conhecimentos e mecanismos adequados sobre como controlar efetivamente esses processos (Nowzari et al., 2016).

Na literatura, existem vários trabalhos considerando o controle ótimo aplicado a doenças epidêmicas (Martcheva, 2015). Recentemente, alguns trabalhos (Tsay et al., 2020; Köhler et al., 2020; Perkins e España, 2020; Borri et al., 2020) investigaram o controle ótimo para o surto de COVID-19. Ainda, com base na estratégia de controle ótimo, podemos destacar os trabalhos utilizando controle preditivo (Péni et al., 2020; Morato et al., 2020).

Embora o controle ótimo de modelos epidemiológicos tenha sido bem estudado, um fator limitante para a implementação de conceitos de modelagem e otimização é que obter estimativas precisas dos parâmetros-chave do modelo pode ser um desafio (Tsay et al., 2020). A teoria de controle ótimo fornece uma ferramenta valiosa para começar a avaliar os trade-offs entre vacinação e estratégias de tratamento (Gaff, 2009). Como o controle ótimo, o controle preditivo necessita de estimativas precisas dos parâmetros do modelo. No entanto, o projeto de um estimador de estado para sistemas não lineares, como é o caso dos modelos epidêmicos, não é trivial.

Outra abordagem para o controle de doenças epidêmicas é a teoria de controle em malha fechada (Stewart et al., 2020; Di Lauro et al., 2021; Casella, 2021; Dias et al., 2020a, 2021), a qual será utilizada neste trabalho. Stewart et al. (2020) analisou alguns cenários de modelos de doenças infecciosas comumente usados para diferentes níveis de realimentação. Em Di Lauro et al. (2021), os autores investigam o uso da teoria de controle em malha fechada como uma ferramenta para projetar uma estratégia eficaz de achatamento da curva epidêmica. Casella (2021) estudou se é possível e até que ponto as epidemias de COVID-19 podem ser controladas através de decisões sobre medidas de saúde pública com base em relatórios diários de testes Swab. Dias et al. (2020a) apresentaram uma lei de controle em malha fechada baseada no equilíbrio endêmico.

Recentemente, a teoria de controle tem sido amplamente aplicada em modelos matemáticos de epidemia, como tuberculose, esquistossomose, e modelos de epidemia de influenza com vacinação (Duan et al., 2020).

Segundo Martcheva (2015), medidas como vacinação, tratamento, quarentena, isolamento e profilaxia possuem potencial para a prevenção e controle de doenças infecciosas. Dentre as medidas citadas, a quarentena se aplica em poucos casos, porém ela é uma das respostas mais frequentemente utilizada nos casos de extrema emergência (Martcheva, 2015). Todas as medidas de controle e prevenção devem ser consideradas como opções nos estudos de técnicas de controle para doenças epidêmicas.

Uma outra medida de controle, recentemente utilizada para o controle da COVID-19, é o distanciamento social. Diferente da quarentena que isola apenas os indivíduos expostos ou infectados, o distanciamento social determina o isolamento de indivíduos em qualquer situação. O distanciamento social tem um forte potencial para reduzir a magnitude do pico epidêmico (Prem et al., 2020) e é uma forma eficaz de conter a propagação de uma doença contagiosa, principalmente quando se sabe pouco sobre o vírus e não há vacinas ou outras intervenções farmacêuticas acessíveis (Köhler et al., 2020). Porém, isolar indivíduos da população necessita de um critério adequado, pois impor restrições aos indivíduos pode resultar na redução da atividade econômica. Neste trabalho, utilizaremos como medida de controle o distanciamento social.

Embora já se tenha avançado bastante nos modelos epidêmicos e nas técnicas de controle para as epidemias, ainda se encontram muitos desafios. Nowzari et al. (2016) apontam como desafios técnicas de controle para modelos não determinísticos que admitam soluções descentralizadas e que considerem incertezas nos modelos.

Por fim, segundo Bedford et al. (2019) as epidemias do século XXI são reais, desafiadoras e estão mudando rapidamente. Eles alegam que a transição demográfica que reúne cada vez mais indivíduos em áreas densamente povoadas, as mudanças climáticas, a expansão da malha aérea e as desigualdades aumentam o risco das epidemias e a capacidade de responder a elas. Desta forma, o desafio é desenvolver técnicas de controle capazes de escolher a resposta certa na escala certa, na área certa no momento certo.

**Contribuições:** Com base nos desafios apresentados, o foco deste trabalho é propor uma lei de controle descentralizada, baseada no equilíbrio epidêmico, para conter um surto epidêmico que ocorre em uma região com população heterogênea em relação às variabilidades demográficas e ambientais, através apenas do ajuste do nível de distanciamento social. A lei de controle proposta pode ser aplicada a doenças epidêmicas quando não há vacinação e tratamento.

Serão consideradas variabilidades demográficas aquelas associadas à dinâmica do indivíduo, ou seja, número e rede de contatos, taxas de transmissão, recuperação, natalidade, mortalidade, entre outras. Serão consideradas variabilidades ambientais aquelas associadas ao ambiente em que o indivíduo se encontra, ou seja, densidade populacional, clima, aspectos sócio culturais, entre outros.

O artigo está estruturado da seguinte forma. A Seção 2 introduz a notação utilizada ao longo do texto. O modelo utilizado para descrever a epidemia de uma doença infecciosa é detalhado na Seção 3. Já o controlador proposto, considerando as incertezas do processo, será apresentado na Seção 4. Em seguida, na Seção 5, algumas simulações numéricas do controlador proposto são discutidas, e por fim, na Seção 6, são fornecidos alguns comentários finais e as perspectivas para o trabalho.

## 2. NOTAÇÃO

Para facilitar a compreensão do trabalho, nesta seção serão definidas todas as notações utilizadas ao longo do texto.

- Variáveis em negrito representadas por letras minúsculas são vetores ( $\mathbf{q}$ ) e por letras maiúsculas são matrizes ( $\mathbf{Q}$ ).
- ${}^z\mathbf{q}$  e  ${}^z(q)_v$  representam, respectivamente, um subvetor e um elemento qualquer do vetor  $\mathbf{q}$ .
- ${}^{z,j}\mathbf{Q}$  e  ${}^{z,j}(q)_{v,w}$  representam, respectivamente, uma submatriz e um elemento qualquer da matriz  $\mathbf{Q}$ .
- ${}^zq_v$  e  ${}^{z,j}q_{v,w}$  representam, respectivamente, o elemento do vetor ou da matriz indicado pelos índices.
- $\mathbf{1}_{z \times j}$  é uma matriz  $z \times j$  com todos os seus elementos iguais a um .
- $\mathbf{I}_z$  e  $\mathbf{0}_z$  são as matrizes identidade e nula de dimensão  $z \times z$ .
- Todas as variáveis são variantes no tempo, exceto aquelas sob uma barra ( $\bar{q}$ ,  $\bar{\mathbf{q}}$ ,  $\bar{\mathbf{Q}}$ ).
- $\dot{\mathbf{q}}$  é o vetor com a derivada de cada elemento de  $\mathbf{q}$ .
- Os operadores  $\odot$  e  $\oslash$  representam uma multiplicação ou divisão ponto-a-ponto, respectivamente.
- O operador  $(\cdot)^{\circ-1}$  representa uma inversão de cada um dos elementos de um vetor ou de uma matriz.

## 3. MODELO EPIDÊMICO

Kermack et al. (1927) formularam o modelo *Susceptible-Infectious-Recovered* (SIR), o qual descreve a dinâmica da epidemia de uma doença infecciosa, de curta duração, no máximo alguns meses, através da divisão da população em três compartimentos. Cada indivíduo da população, em um dado momento, só pode ocupar um dos três compartimentos disponíveis e a transição dos indivíduos entre os compartimentos seguem regras bem específicas. Cada compartimento abriga indivíduos da população em uma determinada situação biológica. Para o SIR, haverá um compartimento próprio para abrigar os indivíduos Suscetíveis (S), Infectados (I) e Recuperados (R). Além do SIR, existem outros modelos compartimentais que descrevem doenças infecciosas, por exemplo, modelos com imunidade temporária, demografia, vacinação, período latente, parâmetros variáveis no tempo, multirregionais, doenças transmitidas por vetores, entre outras.

Neste trabalho utilizaremos o modelo GSEM (Group-Structured Epidemic Model), o qual se trata de um modelo compartimental misto que descreve a epidemia de uma doença infecciosa através de seus aspectos biológicos e aspectos sociais da população atingida (Dias et al., 2020b). Para descrever os aspectos biológicos da doença epidêmica utilizaremos o conceito de classes. Já para descrever os aspectos sociais da população, que é acometida pela doença infecciosa, utilizaremos o conceito de grupos. Desta

forma, um indivíduo qualquer da população ocupará um compartimento definido por uma classe e um grupo.

Por questões didáticas, o modelo GSEM utilizado irá descrever a dinâmica de uma doença infecciosa com os mesmos aspectos biológicos do modelo SIR, ou seja, uma doença infecciosa descrita por três classes  $n_c = 3$  e um número qualquer de grupos ( $n_g$ ). As classes serão identificadas pelas letras  $s, i, r$  o que representa os indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados, respectivamente. Desta forma, a descrição biológica é dada por: todos os indivíduos da população se encontram em uma das três classes; os indivíduos da classe  $s$  mudam para a classe  $i$  após o contato com indivíduos da classe  $i$ ; os indivíduos da classe  $i$  mudam para a classe  $r$  após um determinado período, chamado de tempo de infecção  $T_r$ ; uma vez que o indivíduo esteja na classe  $r$ , o mesmo não mudará mais de classe.

O modelo GSEM (Dias et al., 2020b) de acordo com os aspectos biológicos do SIR pode ser descrito por

$$\dot{\mathbf{x}} = (\mathbf{B} \cdot \mathbf{x}) \odot (\mathbf{M} \cdot (\mathbf{x} \otimes \mathbf{p})) + \mathbf{\Gamma} \cdot \mathbf{x}, \quad (1)$$

onde

$$\mathbf{x}^T = [{}^s \mathbf{x} \quad {}^i \mathbf{x} \quad {}^r \mathbf{x}] \quad (2)$$

é composto por  $n_c$  subvetores com os indivíduos estratificados em grupos dados por

$${}^z \mathbf{x}^T = [{}^z x_1 \quad {}^z x_2 \quad \dots \quad {}^z x_{n_g}], \quad (3)$$

sendo  $\mathbf{x} \in \mathfrak{R}^{n_x}$  o vetor com todos os grupos de indivíduos de todas as classes,  $\mathbf{B} \in \mathfrak{R}^{n_x \times n_x}$  a matriz com a taxa de transmissão da doença,  $\mathbf{M} \in \mathfrak{R}^{n_x \times n_x}$  a matriz de conexão entre classes,  $\mathbf{\Gamma} \in \mathfrak{R}^{n_x \times n_x}$  a matriz de transição entre classes que não dependem da interação entre as classes,  $n_x = n_c \cdot n_g$  e

$$\mathbf{p}^T = [{}^g \mathbf{p} \quad {}^g \mathbf{p} \quad {}^g \mathbf{p}], \quad {}^g \mathbf{p} = {}^s \mathbf{x} + {}^i \mathbf{x} + {}^r \mathbf{x}, \quad (4)$$

ou seja, o subvetor  ${}^g \mathbf{p}$  é o número total de indivíduos da população em seus respectivos grupos.

O preenchimento das matrizes  $\mathbf{B}$ ,  $\mathbf{M}$  e  $\mathbf{\Gamma}$ , para atender os aspectos biológicos do modelo SIR, ocorre da seguinte forma:

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} \mathbf{0}_{n_g} & -{}^{s,i} \mathbf{B} & \mathbf{0}_{n_g} \\ \mathbf{0}_{n_g} & {}^{i,i} \mathbf{B} & \mathbf{0}_{n_g} \\ \mathbf{0}_{n_g} & \mathbf{0}_{n_g \times n_g} & \mathbf{0}_{n_g} \end{bmatrix}, \quad \mathbf{M} = \begin{bmatrix} \mathbf{I}_{n_g} & \mathbf{0}_{n_g} & \mathbf{0}_{n_g} \\ \mathbf{I}_{n_g} & \mathbf{0}_{n_g} & \mathbf{0}_{n_g} \\ \mathbf{0}_{n_g} & \mathbf{0}_{n_g} & \mathbf{0}_{n_g} \end{bmatrix}, \quad (5)$$

$$\mathbf{\Gamma} = \begin{bmatrix} \mathbf{0}_{n_g} & \mathbf{0}_{n_g} & \mathbf{0}_{n_g} \\ \mathbf{0}_{n_g} & -{}^{i,i} \mathbf{\Gamma} & \mathbf{0}_{n_g} \\ \mathbf{0}_{n_g} & {}^{r,i} \mathbf{\Gamma} & \mathbf{0}_{n_g} \end{bmatrix}, \quad (6)$$

Aplicando (2), (3), (4), (5) e (6) em (1) tem-se

$$\begin{aligned} {}^s \dot{\mathbf{x}} &= -({}^{s,i} \mathbf{B} \cdot {}^i \mathbf{x}) \odot ({}^s \mathbf{x} \otimes {}^g \mathbf{p}) \\ {}^i \dot{\mathbf{x}} &= ({}^{i,i} \mathbf{B} \cdot {}^i \mathbf{x}) \odot ({}^s \mathbf{x} \otimes {}^g \mathbf{p}) - ({}^{i,i} \mathbf{\Gamma} \cdot {}^i \mathbf{x}) \\ {}^r \dot{\mathbf{x}} &= ({}^{r,i} \mathbf{\Gamma} \cdot {}^i \mathbf{x}) \end{aligned} \quad (7)$$

onde

$${}^{i,i} \mathbf{B} = {}^{s,i} \mathbf{B} = {}^{s,i} \mathbf{T} \odot {}^{s,i} \mathbf{K} \quad (8)$$

e

$${}^{i,i} \mathbf{\Gamma} = {}^{r,i} \mathbf{\Gamma} = \mathbf{I}_{n_g} \cdot {}^i \boldsymbol{\gamma}, \quad (9)$$

sendo  ${}^{s,i} \mathbf{T} \in \mathfrak{R}^{n_g \times n_g}$  a submatriz com as probabilidades de ocorrer a transmissão da doença infecciosa de um indivíduo infectado do grupo  $i$  para um indivíduo suscetível do grupo  $s$ ,  ${}^{s,i} \mathbf{K} \in \mathfrak{R}^{n_g \times n_g}$  a submatriz que representa a rede de contatos entre os indivíduos de classes distintas, ou seja, o número de contatos por unidade de tempo entre os

indivíduos dessas classes distintas, e  ${}^i \boldsymbol{\gamma} \in \mathfrak{R}^{n_g}$  o subvetor com os coeficientes de taxa de transição de indivíduos entre classes que independem do contato entre as classes.

Uma doença infecciosa epidêmica se encontra em equilíbrio endêmico quando não há variação no número de infectados, porém há indivíduos infectados na população, ou seja, para o modelo (7), o equilíbrio endêmico ocorre quando  ${}^i \dot{\mathbf{x}} = 0$  para  $\|{}^i \mathbf{x}\|_1 > 0$ .

O preenchimento das submatrizes  ${}^{s,i} \mathbf{B}$  e  ${}^{i,i} \mathbf{\Gamma}$  está de acordo com as seguintes regras:

- R1.** Todos os elementos das submatrizes  ${}^{s,i} \mathbf{T}$  e  ${}^{s,i} \mathbf{K}$  pertencem a  $\mathfrak{R}_+$ ;
- R2.** Todos os elementos  ${}^{s,i}(b)_{v,w}$  da submatriz  ${}^{s,i} \mathbf{B}$  possuem a seguinte lógica: quando  $v = w$ , esses elementos representam a taxa de transmissão da doença através da interação entre as classes  $s$  e  $i$  do mesmo grupo; quando  $v \neq w$  esses elementos representam a taxa de transmissão da doença através da interação entre as classes  $s$  e  $i$  de grupos diferentes;
- R3.** Todos os elementos do subvetor  ${}^i \boldsymbol{\gamma}$  pertencem a  $\mathfrak{R}_+$  e chamaremos de taxa de recuperação.

**Observação 1.** Neste trabalho a taxa de recuperação de um indivíduo será igual ao inverso do tempo de infecção da doença,  $T_r^{-1}$ .

#### 4. CONTROLADOR PROPOSTO

De acordo com (1), as ações de controle sobre a doença infecciosa podem ser aplicadas através da alteração das matrizes  $\mathbf{B}$ ,  $\mathbf{M}$  ou  $\mathbf{\Gamma}$ . Ações que alteram as relações entre classes, por exemplo, quarentena, distanciamento social ou medidas individuais de proteção, resultam na alteração dos parâmetros das matrizes  $\mathbf{B}$  ou  $\mathbf{M}$ . Já as ações que alteram os indivíduos de classe, por exemplo, vacinação ou tratamento, resultam na alteração dos parâmetros da matriz  $\mathbf{\Gamma}$ .

Neste trabalho, apenas o distanciamento social será considerado como ação de controle para o modelo GSEM com três classes. Esta ação de controle produzirá alterações apenas na submatriz  ${}^{s,i} \mathbf{B}$ , que mudará para

$${}^{s,i} \mathbf{B} = {}^{s,i} \mathbf{U} \odot {}^{s,i} \overline{\mathbf{B}}, \quad (10)$$

onde  ${}^{s,i} \mathbf{U} \in \mathfrak{R}^{n_g \times n_g}$  é a submatriz com os sinais de controle e  ${}^{s,i} \overline{\mathbf{B}}$  é a submatriz com os valores médios constantes e conhecidos para a taxa de transmissão da doença infecciosa.

Em significado físico, o elemento da diagonal principal da submatriz  ${}^{s,i} \overline{\mathbf{B}}$  representa a taxa média de transmissão da doença entre indivíduos de um mesmo grupo. Os elementos fora da diagonal principal da submatriz  ${}^{s,i} \overline{\mathbf{B}}$  possuem a taxa média de transmissão da doença entre grupos diferentes. Os elementos da diagonal principal da submatriz  ${}^{s,i} \mathbf{U}$  representam os níveis de distanciamento social ou outras medidas não farmacêuticas requeridas.

A realimentação do controlador seguirá a proposta realizada no trabalho de Dias et al. (2020a), ou seja, utilizará como medida o subvetor com o número de indivíduos infectados hospitalizados em cada grupo

$${}^i \mathbf{h} = \overline{h}_i \cdot {}^i \mathbf{x}, \quad (11)$$

onde  $\bar{h}_i > 0$  é o valor médio da proporção do número de indivíduos infectados que necessitam de hospitalização. O uso desta medida é por ela apresentar um menor erro e atraso quando comparado à medida do número de indivíduos infectados na população.

Desta forma, o propósito é encontrar um lei de controle  ${}^{s,i}\mathbf{U}$ , para o sistema (7) com a alteração da equação (10), tal que cada componente do vetor de erro

$${}^i\mathbf{e} = {}^d\bar{\mathbf{h}} - {}^i\mathbf{h} = [{}^i e_1 \quad {}^i e_2 \quad \dots \quad {}^i e_{n_g}]^T, \quad (12)$$

tenda a zero quando  $t \rightarrow \infty$ , onde  ${}^d\bar{\mathbf{h}} \in \mathfrak{R}^{n_g}$  é o subvetor com o valor máximo desejado para os indivíduos infectados hospitalizados de cada grupo, ou seja, a quantidade de leitos que os gestores irão disponibilizar para cada grupo.

Assumimos as seguintes hipóteses:

- H1.** a condição inicial do número de indivíduos suscetíveis em todos os grupos deve ser maior que zero;
- H2.** a condição inicial do número de indivíduos infectados em pelo menos um dos grupos deve ser maior que zero;
- H3.** cada elemento do vetor  ${}^d\bar{\mathbf{h}}$  é um valor constante e maior que zero ( ${}^d(\bar{h})_v > 0$ );
- H4.** a taxa de recuperação de cada grupo é uma constante positiva ( ${}^i(\bar{\gamma})_v > 0$ );
- H5.** o número de indivíduos na população é constante ( ${}^g\bar{p}$ ).

Para atender ao objetivo do controlador utilizando-se do equilíbrio endêmico, considere

$${}^{s,i}\mathbf{U} = (\mathbf{I}_{n_g} \cdot {}^i\mathbf{u}) \odot (({}^s\mathbf{x} \cdot {}^i\mathbf{h}^T) \odot {}^{s,i}\bar{\mathbf{B}})^{\circ(-1)}, \quad (13)$$

onde

$${}^i\mathbf{u}^T = [{}^i u_1 \quad {}^i u_2 \quad \dots \quad {}^i u_{n_g}], \quad (14)$$

e

$${}^i u_z = {}^1\bar{\psi}_z {}^i e_z + {}^2\bar{\psi}_z \int_0^t {}^i e_z dt, \quad z = 1, 2, \dots, n, \quad (15)$$

sendo  ${}^1\bar{\psi}_z \in \mathfrak{R}_+$ ,  ${}^2\bar{\psi}_z \in \mathfrak{R}_+$  constantes positivas escolhidas para ajustar a dinâmica do erro de cada grupo.  ${}^1\bar{\psi}_z$  e  ${}^2\bar{\psi}_z$  são os elementos  $z$  dos subvetores  ${}^1\bar{\boldsymbol{\psi}}$  e  ${}^2\bar{\boldsymbol{\psi}}$ , respectivamente.

**Teorema 1.** Considere o sistema (7), a equação de erro (12) e a lei de controle (13). Quando todas as hipóteses (H1)-(H5) são satisfeitas, todos os elementos do subvetor de erros  ${}^i\mathbf{e}$  irão convergir para zero quando o tempo tender a infinito.

**Prova.** O resultado da aplicação do sinal de controle (13) na equação diferencial  ${}^i\mathbf{x}$  do sistema (7) é

$${}^i\dot{\mathbf{x}} = {}^i\mathbf{u}/\bar{h}_i + {}^B\bar{\boldsymbol{\delta}} - {}^i\bar{\boldsymbol{\gamma}} \odot {}^i\mathbf{x}, \quad (16)$$

em que cada elemento de  ${}^i\mathbf{x}$  é independente e

$${}^B\bar{\boldsymbol{\delta}} = ((\mathbf{1}_{n_g \times n_g} - \mathbf{I}_{n_g}) \odot {}^{s,i}\bar{\mathbf{B}}) \cdot \mathbf{1}_{n_g \times 1}. \quad (17)$$

A derivada de  ${}^i\mathbf{e}$  é

$${}^i\dot{\mathbf{e}} = -{}^i\dot{\mathbf{h}} = -\bar{h}_i {}^i\dot{\mathbf{x}} = -{}^i\mathbf{u} - \bar{h}_i {}^B\bar{\boldsymbol{\delta}} + {}^i\bar{\boldsymbol{\gamma}} \odot (\bar{h}_i {}^i\mathbf{x}),$$

e a derivada segunda de  ${}^i\mathbf{e}$  é

$${}^i\ddot{\mathbf{e}} = -{}^i\mathbf{u} + {}^i\bar{\boldsymbol{\gamma}} \odot (\bar{h}_i {}^i\dot{\mathbf{x}}),$$

ou seja,

$${}^i\ddot{\mathbf{e}} = -{}^1\bar{\boldsymbol{\psi}} \odot {}^i\dot{\mathbf{e}} - {}^2\bar{\boldsymbol{\psi}} \odot {}^i\mathbf{e} - {}^i\bar{\boldsymbol{\gamma}} \odot {}^i\dot{\mathbf{e}}. \quad (18)$$

Considere a função de Lyapunov

$$V({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e}) = 0, 5({}^i\dot{\mathbf{e}}^T \cdot {}^i\dot{\mathbf{e}}) + 0, 5(({}^2\bar{\boldsymbol{\psi}} \odot {}^i\mathbf{e})^T \cdot {}^i\mathbf{e}). \quad (19)$$

Então, a derivada de  $V({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e})$  será

$$\dot{V}({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e}) = {}^i\dot{\mathbf{e}}^T \cdot {}^i\dot{\mathbf{e}} + ({}^2\bar{\boldsymbol{\psi}} \odot {}^i\dot{\mathbf{e}})^T \cdot {}^i\mathbf{e}, \quad (20)$$

o que somente é possível pelo fato dos elementos dos vetores  ${}^i\dot{\mathbf{e}}$  e  ${}^i\mathbf{e}$  serem independentes.

Aplicando (18) em (20),  $\dot{V}({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e})$  resulta em

$$\dot{V}({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e}) = -({}^1\bar{\boldsymbol{\psi}} \odot {}^i\dot{\mathbf{e}} + {}^i\bar{\boldsymbol{\gamma}} \odot {}^i\dot{\mathbf{e}})^T \cdot {}^i\dot{\mathbf{e}} \leq 0.$$

Para o sistema manter a condição  $\dot{V}({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e}) = 0$ , a trajetória deve ficar confinada à linha  ${}^i\dot{\mathbf{e}} = 0$ . Utilizando a dinâmica do erro (12) produz-se:

$${}^i\dot{\mathbf{e}} \equiv 0 \Rightarrow {}^i\ddot{\mathbf{e}} \equiv 0 \Rightarrow -{}^2\bar{\boldsymbol{\psi}} \odot {}^i\mathbf{e} \equiv 0 \Rightarrow {}^i\mathbf{e} \equiv 0,$$

o que de acordo com o teorema de LaSalle, a origem é globalmente assintoticamente estável (GAS).  $\square$

Agora, considere que há incertezas  ${}^{s,i}\hat{\mathbf{B}} = ({}^{s,i}\bar{\boldsymbol{\Delta}} \odot {}^{s,i}\bar{\mathbf{B}})$  e  ${}^{\gamma}\bar{\boldsymbol{\delta}}$  nos parâmetros  ${}^{s,i}\bar{\mathbf{B}}$  e  ${}^i\bar{\boldsymbol{\gamma}}$ , respectivamente, onde cada elemento de  ${}^{s,i}\bar{\boldsymbol{\Delta}}$  e  ${}^{\gamma}\bar{\boldsymbol{\delta}}$  pode assumir qualquer valor positivo. A lei de controle será modificada para

$${}^{s,i}\mathbf{U} = (\mathbf{I}_{n_g} \cdot {}^i\mathbf{u}) \odot (({}^s\mathbf{x} \cdot {}^i\mathbf{h}^T) \odot {}^{s,i}\hat{\mathbf{B}})^{\circ(-1)}. \quad (21)$$

**Corolário 2.** Considere o sistema (7), a equação de erro (12), a lei de controle (21) e que há incertezas na submatriz  ${}^{s,i}\bar{\mathbf{B}}$  e no subvetor  ${}^i\bar{\boldsymbol{\gamma}}$ . Quando todas as hipóteses (H1)-(H5) são satisfeitas, todos os elementos do subvetor de erros  ${}^i\mathbf{e}$  irão convergir para zero quando o tempo tender a infinito.

**Prova.** O resultado da aplicação do sinal de controle (21) na equação diferencial  ${}^i\mathbf{x}$  do sistema (7) é

$${}^i\dot{\mathbf{x}} = {}^{\psi}\bar{\boldsymbol{\delta}} \odot {}^i\mathbf{u}/\bar{h}_i + {}^B\bar{\boldsymbol{\delta}} - ({}^{\gamma}\bar{\boldsymbol{\delta}} \odot {}^i\bar{\boldsymbol{\gamma}}) \odot {}^i\mathbf{x}, \quad (22)$$

em que cada elemento de  ${}^i\mathbf{x}$  é independente e

$${}^{\psi}\bar{\boldsymbol{\delta}} = (\mathbf{I}_{n_g} \odot ({}^{s,i}\hat{\mathbf{B}}^{\circ(-1)} \odot {}^{s,i}\bar{\mathbf{B}})) \cdot \mathbf{1}_{n_g \times 1}. \quad (23)$$

Considere a função de Lyapunov

$$V({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e}) = 0, 5({}^i\dot{\mathbf{e}}^T \cdot {}^i\dot{\mathbf{e}}) + 0, 5((({}^{\psi}\bar{\boldsymbol{\delta}} \odot {}^2\bar{\boldsymbol{\psi}}) \odot {}^i\mathbf{e})^T \cdot {}^i\mathbf{e}). \quad (24)$$

Então, a derivada de  $V({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e})$  será

$$\dot{V}({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e}) = {}^i\dot{\mathbf{e}}^T \cdot {}^i\dot{\mathbf{e}} + ({}^2\bar{\boldsymbol{\psi}} \odot {}^i\dot{\mathbf{e}})^T \cdot {}^i\mathbf{e}, \quad (25)$$

o que somente é possível pelo fato dos elementos dos vetores  ${}^i\dot{\mathbf{e}}$  e  ${}^i\mathbf{e}$  serem independentes.

Aplicando (21) e (12) em (25),  $\dot{V}({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e})$  resulta em

$$\dot{V}({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e}) = -(({}^{\psi}\bar{\boldsymbol{\delta}} \odot {}^1\bar{\boldsymbol{\psi}}) \odot {}^i\dot{\mathbf{e}} + ({}^{\gamma}\bar{\boldsymbol{\delta}} \odot {}^i\bar{\boldsymbol{\gamma}}) \odot {}^i\dot{\mathbf{e}})^T \cdot {}^i\dot{\mathbf{e}} \leq 0.$$

Para o sistema manter a condição  $\dot{V}({}^i\dot{\mathbf{e}}, {}^i\mathbf{e}) = 0$ , a trajetória deve ficar confinada à linha  ${}^i\dot{\mathbf{e}} = 0$ . Utilizando a dinâmica do sistema (12) produz-se:

$${}^i\dot{\mathbf{e}} \equiv 0 \Rightarrow {}^i\ddot{\mathbf{e}} \equiv 0 \Rightarrow -({}^{\psi}\bar{\boldsymbol{\delta}} \odot {}^2\bar{\boldsymbol{\psi}}) \odot {}^i\mathbf{e} \equiv 0 \Rightarrow {}^i\mathbf{e} \equiv 0,$$

o que de acordo com o teorema de LaSalle, a origem é globalmente assintoticamente estável (GAS).  $\square$

Para uma pandemia real, sem tratamento ou vacinação, a lei de controle deverá mudar para

$${}^{s,i}\mathbf{U} = \text{sat} \left( (\mathbf{I}_{n_g} \cdot {}^i\mathbf{u}) \odot (({}^s\mathbf{x} \cdot {}^i\mathbf{h}^T) \odot {}^{s,i}\bar{\mathbf{B}})^{\circ(-1)} \right), \quad (26)$$

onde

$$\text{sat}({}^{z,j}\mathbf{Q}) = \max(0, \min(1, {}^{z,j}(q)_{u,v})), \quad (27)$$

ou seja, cada elemento da submatriz  ${}^{s,i}\mathbf{U}$  está saturado entre os valores 0 e 1.

Corolário 3. Considere o sistema da equação (7), a equação de erro (12), e a lei de controle (26). Sempre que todas as hipóteses (H1)-(H5) são satisfeitas, todos os elementos do vetor de erros  ${}^i\mathbf{e}$  irão convergir para um valor maior ou igual a zero quando o tempo tender a infinito.

**Prova.** Considere o sistema (7) quando a lei de controle (26) é aplicada

$$\begin{aligned} {}^s\dot{\mathbf{x}} &= -(({}^{s,i}\mathbf{U} \odot {}^{s,i}\bar{\mathbf{B}}) \cdot {}^i\mathbf{x}) \odot ({}^s\mathbf{x} \odot {}^g\bar{\mathbf{p}}) \\ {}^i\dot{\mathbf{x}} &= (({}^{s,i}\mathbf{U} \odot {}^{s,i}\bar{\mathbf{B}}) \cdot {}^i\mathbf{x}) \odot ({}^s\mathbf{x} \odot {}^g\bar{\mathbf{p}}) - ({}^{i,i}\mathbf{\Gamma} \cdot {}^i\mathbf{x}). \end{aligned}$$

Baseado nas regras (R1-R3) de preenchimento das matrizes do sistema (7) e das hipóteses (H1-H5), considere a função de Lyapunov

$$V({}^s\mathbf{x}, {}^s\mathbf{i}) = \mathbf{1}_{1 \times n}({}^s\mathbf{x} + {}^i\mathbf{x}).$$

Então, a derivada de  $V({}^s\mathbf{x}, {}^s\mathbf{i})$  será

$$\dot{V}({}^s\mathbf{x}, {}^s\mathbf{i}) = -\mathbf{1}_{1 \times n}({}^i\bar{\gamma} \odot {}^i\mathbf{x}).$$

Portanto,  $\dot{V}({}^s\mathbf{x}, {}^s\mathbf{i}) \leq 0$ , o que implica que o sistema é estável. Baseado nas propriedades matemáticas do modelo GSEM  $\lim_{t \rightarrow \infty} {}^i\mathbf{x} = 0$ , devido ao fato de todos os indivíduos infectados de cada grupo irem para zero, o que implica  ${}^i\mathbf{e} \rightarrow {}^d\bar{\mathbf{h}} > 0$  quando  $t \rightarrow \infty$ .  $\square$

**Observação 2.** Sempre que o sinal de controle está saturado, o cálculo do termo integral da equação (15) para de ser atualizado.

## 5. SIMULAÇÕES

A ideia de utilizar o modelo GSEM foi simular um modelo de doenças infecciosas para populações heterogêneas com relação aos seus aspectos populacionais, os quais no modelo são representados pelos grupos. São considerados exemplos de aspectos populacionais a pirâmide etária, a demografia, a localização, entre outros aspectos. Neste trabalho o GSEM será utilizado para simular uma doença infecciosa que se espalha por uma população dividida em três localidades distintas, com seus próprios sistemas de saúde e uma interação entre uma pequena parte dos indivíduos de cada uma das localidades. Desta forma, cada localidade possuirá o mesmo número de indivíduos e será representada por um grupo próprio,  $n_g = 3$ .

Todas as simulações utilizam o modelo GSEM (7) e o método numérico para a resolução de equações diferenciais ordinárias foi o método de Euler com passo de um dia. Além disso, elas possuem duração de 365 dias, proporção de indivíduos hospitalizados de 10% ( $\bar{h}_i = 0,1$ ), população de um milhão de indivíduos divididos igualmente entre as três localidades, taxa de recuperação de  $0,2^{-1}$  ( $({}^i\bar{\gamma})_v = 0,2$ ), a condição inicial é de apenas um indivíduo infectado no grupo 3 e todos os demais indivíduos na classe de suscetíveis de seus respectivos grupos, o número de indivíduos infectados hospitalizados desejado para toda a população é  $\|{}^d\bar{\mathbf{h}}\|_1 = 1800$  o que equivalente a 1,8 leitos hospitalares por 1000 habitantes (valor igual a 72% do total de leitos hospitalares por 1000 habitantes do Reino

<sup>1</sup> Dado referente a COVID-19 e obtido em trabalhos recém publicados (Li et al., 2020; Prem et al., 2020; Kucharski et al., 2020).

Unido em 2019 de acordo com a OCDE - Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico), e a submatriz com os valores médios constantes e conhecidos para a taxa de transmissão da doença infecciosa é dada por

$${}^{s,i}\bar{\mathbf{B}} = \begin{bmatrix} 0,28 & 0,00004 & 0,00004 \\ 0,00004 & 0,38 & 0,00004 \\ 0,00004 & 0,0001 & 0,40 \end{bmatrix},$$

onde os valores 0,28, 0,38 e 0,40 correspondem ao número reprodutivo básico da doença infecciosa de 1,4, 1,9 e 2,0, para os grupos 1, 2 e 3, respectivamente. O valor 0,0002 representa o número reprodutivo básico entre os indivíduos dos diferentes grupos. Esses valores pequenos em comparação aos elementos da diagonal principal representam a pequena interação diária entre os indivíduos destas localidades, ou seja, a proporção dos indivíduos que se deslocam entre as localidades frente ao total da população daquela localidade é pequena.

Este trabalho apresenta simulações de acordo com três cenários. O primeiro cenário (Figura 1) exhibe a dinâmica dos indivíduos infectados hospitalizados quando nenhum controlador é aplicado. O segundo cenário (Figuras 2, 3, e 4) apresenta a dinâmica dos indivíduos infectados hospitalizados quando aplicado um controlador centralizado. O terceiro cenário (Figuras 2, 3, e 4) expõe a dinâmica dos indivíduos infectados hospitalizados quando aplicado um controlador descentralizado. O número de indivíduos infectados hospitalizados desejado para cada localidade, bem como os parâmetros dos controladores utilizados para cada localidade são apresentados na Tabela 1. Nela, também se encontra os parâmetros do controlador centralizado, que segue o controlador apresentado em Dias et al. (2020a), em uma linha identificada por grupo g e as incertezas consideradas no caso do controlador descentralizado.

Tabela 1. Parâmetros por grupo

Grupo ( $k$ )	${}^d h_k$	$\psi_1$	$\psi_2$	${}^{s,i}\bar{\Delta}_{k,k}$	$\gamma \bar{\delta}_k$
1	800	0,002	0,0015	+5%	+20%
2	600	0,002	0,0023	+2%	-16%
3	400	0,002	0,0045	-3%	+6%
g	1800	0,002	0,0013	-	-

Para exibir as informações de uma forma mais condensada, optou-se por apresentar o somatório dos indivíduos infectados hospitalizados  $\|{}^i\mathbf{h}\|_1$ , o somatório do distanciamento social requerido  $\|{}^i\boldsymbol{\mu}\|_1 = \|100 \cdot (1 - {}^i\mathbf{u})\|_1$  e a incidência de hospitalizados na população

$$\sum {}^h\boldsymbol{\chi} = \int_0^t 1 - \bar{h}_i({}^s x_1 + {}^s x_2 + {}^s x_3) dt.$$

Por fim, nas figuras, as legendas que possuem \* indicam que o modelo considerou incertezas, as indicações [s], [d], [c], discriminam simulação sem controlador, com o controlador descentralizado proposto e com o controlador centralizado. As regiões azul sinalizam o número de indivíduos hospitalizados desejados por localidade e a região azul adicionada de uma linha pontilhada azul sinaliza o número total de indivíduos hospitalizados desejados. Todas as linhas vermelhas são referentes ao controlador centralizado e as pretas ao descentralizado. As linhas verdes indicam o caso sem controlador.

É possível perceber no primeiro resultado simulado (Figura 1) que, embora a doença infecciosa inicie com apenas um indivíduo em uma das localidades, a mesma se torna epidêmica se espalhando por todas as localidades e isso ocorre em poucos dias. Nesta simulação não há ação de controle atuando sobre a doença infecciosa e isso resulta em um grande número de indivíduos hospitalizados, com a ocorrência de picos de demanda.

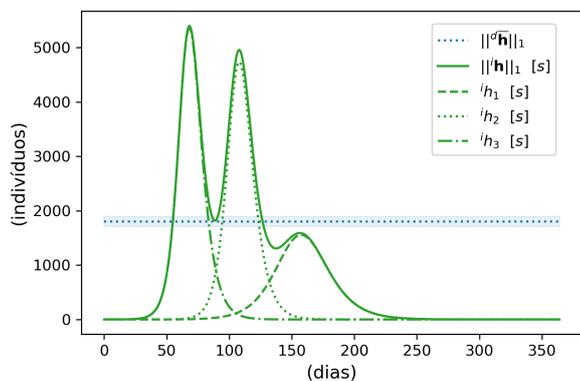


Figura 1. Simulação sem controlador.

O segundo resultado (Figura 2) apresenta que a dinâmica dos indivíduos infectados hospitalizados, com a utilização dos controladores centralizado e descentralizado, fica limitada a um valor máximo desejado. Percebe-se que em ambos os casos o número de indivíduos hospitalizados permanece no valor máximo por dias.

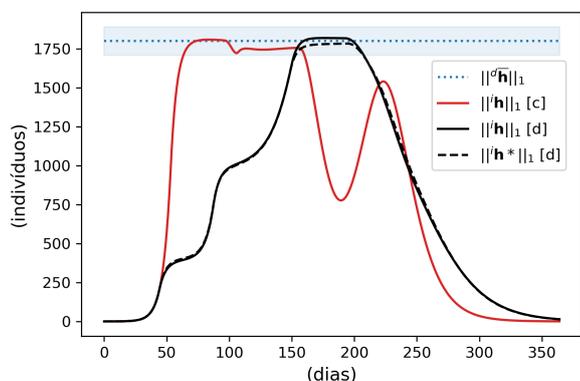


Figura 2. Simulação com os controladores centralizado sem incertezas, descentralizado sem incertezas e descentralizado com incertezas (indicado pelo \*).

O terceiro resultado (Figura 3) apresenta a dinâmica dos indivíduos infectados hospitalizados, divididos em grupos, com a utilização dos controladores centralizado e descentralizado. Nesta simulação fica claro que a atuação do controlador centralizado, linhas vermelhas, limita o número global de indivíduos infectados hospitalizados, mas fracassa com relação à capacidade dos sistemas de saúde locais. Uma situação semelhante a essa iria colapsar o sistema de saúde de cada localidade em um determinado período obrigando o transporte dos hospitalizados entre as localidades, o que pode ser muito custoso. Já o controlador

descentralizado conseguiu proteger os sistemas de saúde das localidades ao adequar as medidas de distanciamento social à realidade de cada localidade, mesmo quando se considera incertezas nos parâmetros do modelo.

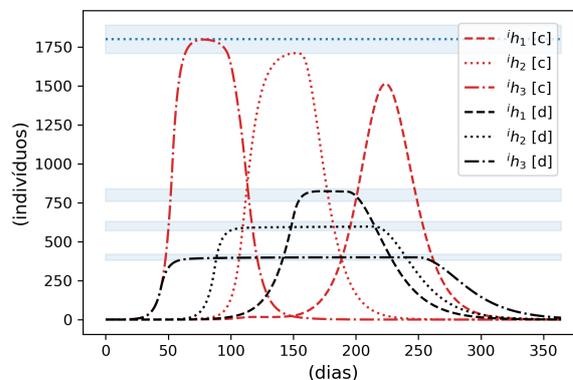


Figura 3. Simulação com os controladores centralizado sem incertezas e descentralizado sem incertezas, enfatizando a dinâmica de cada localidade.

O quarto resultado (Figura 4) apresenta a atuação dos controladores. Percebe-se que o controlador centralizado requer taxas mais elevadas de distanciamento social, porém por um período inferior ao do controlador descentralizado. Outro detalhe importante é que, embora utilize um período menor de restrições, o controlador centralizado impõe severas restrições em localidades que praticamente não possuem infectados hospitalizados.

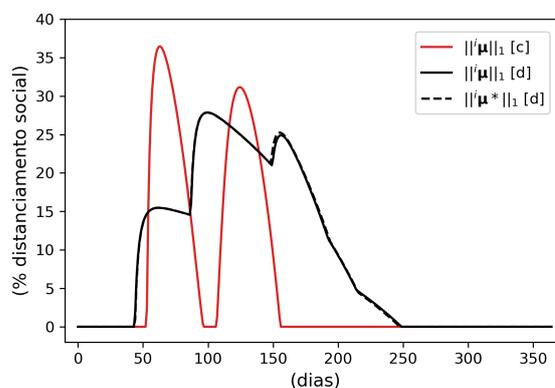


Figura 4. Simulação com os controladores centralizado sem incertezas, descentralizado sem incertezas e descentralizado com incertezas (indicado pelo \*), enfatizando os sinais de controle.

O quinto e último resultado (Figura 5) apresenta o comportamento da incidência dos hospitalizados na população total. É importante notar que a utilização de técnicas de controle para administrar a propagação da doença na população, resulta na redução do número total de indivíduos que necessitarão de hospitalização em algum momento. Além disso, a técnica de controle descentralizada possui o melhor desempenho nesse quesito.

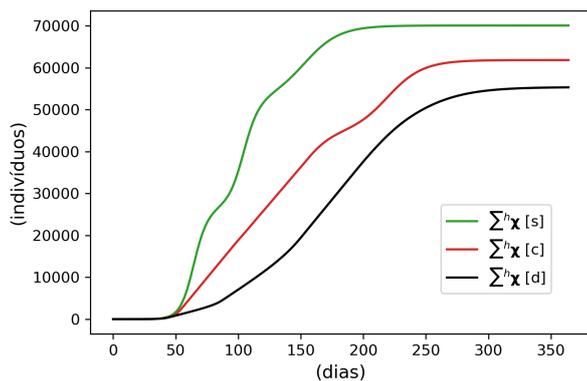


Figura 5. Simulação sem e com os controladores centralizado e descentralizado, enfatizando a incidência total.

### 5.1 Discussão

O controlador descentralizado baseado no equilíbrio endêmico proposto neste trabalho calcula o nível de distanciamento social adequado para manter o surto de uma doença infecciosa controlada de acordo com requisitos próprios de cada grupo.

**Modelo mais realista:** o GSEM permite simular doenças infecciosas com comportamento mais heterogêneo, o que fez este modelo se aproximar mais da dinâmica de uma doença epidêmica real.

**Equilíbrio endêmico:** foi a característica da epidemia utilizada para controlar a disseminação da doença. No equilíbrio endêmico o comportamento da epidemia é mais linear, o que permite uma técnica de controle mais simples. Desta forma, o controlador descentralizado proposto ajusta o distanciamento social de cada grupo (localidade em nosso exemplo) de forma a manter o equilíbrio endêmico em cada grupo.

**Controle descentralizado:** é fundamental pois o comportamento da disseminação da doença infecciosa em cada grupo é diferente, o que resulta na necessidade de medidas restritivas em momentos distintos e com níveis distintos. Pode ser fundamental para evitar restrições desnecessárias ou com níveis inadequados (é importante lembrar que os grupos podem se referenciar a localidades distintas). Ainda sobre o controlador descentralizado, é importante verificar que ele é mais adequado pois as doenças epidêmicas não se espalham de forma uniforme. Assim, quanto mais sofisticadas são as ações de controle, ou seja, quanto maior for a capacidade de atuar sobre uma epidemia em momentos e da forma mais adequada, melhor será o resultado do controlador.

**Ajustes do controlador:**  ${}^1\bar{\psi}$  está relacionado ao quão rápido o erro ( ${}^i e$ ) vai para próximo de zero, e  ${}^2\bar{\psi}$  está relacionado a quão suavemente o erro ( ${}^i e$ ) converge para zero. Este procedimento é semelhante ao ajuste de um controlador PI a uma planta de primeira ordem.

**Robustez às incertezas:** fica comprovada teoricamente e com a corroboração dos resultados de simulação. A robustez às incertezas nos parâmetros foram verificadas aplicando incertezas de até 20% nos parâmetros de taxa

de transmissão da doença e taxa de recuperação dos indivíduos infectados. Esses são os parâmetros mais incertos em um caso real e o controlador apresentou bom desempenho conforme esperado através da análise teórica. Ela é considerada importante pois comprova que o controlador proposto é menos dependente de uma modelagem muito acurada da dinâmica da doença.

**Performance:** se demonstrou adequada às exigências para todos os cenários, mesmo no caso em que se considera incertezas nos parâmetros.

Para resumir, nossos principais benefícios são os seguintes: foi desenvolvida uma lei de controle descentralizada, baseada em equilíbrio endêmico, para manter o número de indivíduos infectados hospitalizados abaixo de um valor máximo desejado. A lei de controle desenvolvida é robusta às incertezas nos parâmetros e utiliza como sinal de controle o distanciamento social, o qual pode ser implementado através do isolamento e outras medidas não farmacêuticas. Cada grupo, definido com o objetivo de ser homogêneo, possui sinal de controle próprio, que pode auxiliar os gestores em suas decisões.

## 6. CONCLUSÕES

Foi proposto um controlador descentralizado, baseado em equilíbrio endêmico, para controlar a disseminação de doenças infecciosas. Análises teóricas de estabilidade e simulações foram realizadas para o controlador proposto considerando-se os casos com e sem incertezas nos parâmetros do modelo utilizado para descrever a doença.

Como pontos positivos pode-se destacar a simplicidade nos ajustes dos parâmetros, apenas dois para cada grupo, e a capacidade de calcular as medidas restritivas de acordo com as necessidades do grupo, não importando a quantidade de grupos que se faz necessária para um melhor ajuste do modelo à doença. O controlador descentralizado proposto ataca diretamente os desafios apontados por Nowzari et al. (2016) e Bedford et al. (2019), ou seja, um controlador para um modelo misto, descentralizado, com incertezas nos parâmetros e capaz de apresentar uma resposta na intensidade, localização e momento corretos.

Os resultados de simulação apresentados foram obtidos através de um modelo mais realista, o qual é capaz de descrever com maior exatidão as heterogeneidades existentes nas populações. Todos os resultados utilizando o controlador proposto apresentaram bons desempenhos e atendeu aos requisitos globais e locais. O controlador descentralizado proposto em todas as situações definiu níveis de restrição adequados ao grupo adequado no momento adequado.

Por fim, a estrutura utilizada para o desenvolvimento do controlador descentralizado proposto é considerada uma importante contribuição e pode facilmente ser alterada para incorporar outras ações de controle. Desta forma, além do distanciamento social poderão ser consideradas outras ações de controle como vacinação e tratamento. Esta adequação é considerada uma perspectiva bastante viável para a continuidade da pesquisa neste tema.

## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

## REFERÊNCIAS

- Bedford, J., Farrar, J., Ihekweazu, C., Kang, G., Koopmans, M., e Nkengasong, J. (2019). A new twenty-first century science for effective epidemic response. *Nature*, 575(7781), 130–136. doi:10.1038/s41586-019-1717-y.
- Borri, A., Palumbo, P., Papa, F., e Possieri, C. (2020). Optimal design of lock-down and reopening policies for early-stage epidemics through sir-d models. *Annual Reviews in Control*. doi:10.1016/j.arcontrol.2020.12.002.
- Casella, F. (2021). Can the covid-19 epidemic be controlled on the basis of daily test reports? *IEEE Control Systems Letters*, 5(3), 1079–1084. doi:10.1109/LCSYS.2020.3009912.
- Daley, D.J. e Gani, J. (1999). *Epidemic Modelling: An Introduction*. Cambridge Studies in Mathematical Biology. Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511608834.
- Di Lauro, F., Kiss, I.Z., Rus, D., e Della Santina, C. (2021). Covid-19 and flattening the curve: A feedback control perspective. *IEEE Control Systems Letters*, 5(4), 1435–1440. doi:10.1109/LCSYS.2020.3039322.
- Dias, S., Queiroz, K., e Araujo, A. (2020a). Controle de epidemia baseado apenas em distanciamento social. In *Anais do Congresso Brasileiro de Automática 2020*. sbabra. doi:10.48011/asba.v2i1.1426.
- Dias, S., Queiroz, K., e Araujo, A. (2020b). Modelo matemático misto estruturado em grupos para doenças epidêmicas. In *Anais do Congresso Brasileiro de Automática 2020*. sbabra. doi:10.48011/asba.v2i1.997.
- Dias, S., Queiroz, K., e Araujo, A. (2021). Controlling epidemic diseases based only on social distancing level: General case. *ISA Transactions*. doi:10.1016/j.isatra.2021.05.004.
- Duan, X.C., Jung, I.H., Li, X.Z., e Martcheva, M. (2020). Dynamics and optimal control of an age-structured sirvs epidemic model. *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, 43(7), 4239–4256. doi:10.1002/mma.6190.
- Gaff, H. (2009). Optimal control applied to vaccination and treatment strategies for various epidemiological models. doi:10.3934/mbe.2009.6.469.
- Kermack, W.O., McKendrick, A.G., e Walker, G.T. (1927). 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(772), 700–721. doi:10.1098/rspa.1927.0118.
- Köhler, J., Schwenkel, L., Koch, A., Berberich, J., Pauli, P., e Allgöwer, F. (2020). Robust and optimal predictive control of the covid-19 outbreak. *Annual Reviews in Control*. doi:10.1016/j.arcontrol.2020.11.002.
- Kucharski, A.J., Russell, T.W., Diamond, C., e et al. (2020). Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(5), 553–558. doi:10.1016/S1473-3099(20)30144-4.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., e et al. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199–1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316.
- Martcheva, M. (2015). *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. Texts in Applied Mathematics. Springer US.
- McKendrick, A.G. (1925). Applications of mathematics to medical problems. *Proceedings of the Edinburgh Mathematical Society*, 44, 98–130. doi:10.1017/S0013091500034428.
- Morato, M.M., Bastos, S.B., Cajueiro, D.O., e Normey-Rico, J.E. (2020). An optimal predictive control strategy for covid-19 (sars-cov-2) social distancing policies in brazil. *Annual Reviews in Control*, 50, 417–431. doi:10.1016/j.arcontrol.2020.07.001.
- Nowzari, C., Preciado, V.M., e Pappas, G.J. (2016). Analysis and Control of Epidemics: A Survey of Spreading Processes on Complex Networks. *IEEE Control Systems Magazine*, 36(1), 26–46. doi:10.1109/MCS.2015.2495000.
- Péni, T., Csutak, B., Szederkényi, G., e Röst, G. (2020). Nonlinear model predictive control with logic constraints for covid-19 management. *Nonlinear Dynamics*, 102(4), 1965–1986. doi:10.1007/s11071-020-05980-1.
- Perkins, T.A. e España, G. (2020). Optimal control of the covid-19 pandemic with non-pharmaceutical interventions. *Bulletin of Mathematical Biology*, 82(9), 118. doi:10.1007/s11538-020-00795-y.
- Porta, M. (2014). *A Dictionary of Epidemiology*. Oxford University Press.
- Prem, K., Liu, Y., Russell, T.W., e et al. (2020). The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet Public Health*. doi:10.1016/S2468-2667(20)30073-6.
- Stewart, G., Heusden, K., e Dumont, G.A. (2020). How control theory can help us control covid-19. *IEEE Spectrum*, 57(6), 22–29. doi:10.1109/MSPEC.2020.9099929.
- Tsay, C., Lejarza, F., Stadtherr, M.A., e Baldea, M. (2020). Modeling, state estimation, and optimal control for the us covid-19 outbreak. *Scientific Reports*, 10(1), 10711. doi:10.1038/s41598-020-67459-8.