

PARÂMETROS R E SUA IMPORTÂNCIA NO MANEJO DA EPIDEMIA COVID-19 NO CONTEXTO DOS MUNICÍPIOS DE BRAGANÇA PAULISTA, ATIBAIA E EXTREMA

FRANCISCO FAMBRINI¹

VANIA GAYER²

RESUMO

O presente artigo descreve a importância dos parâmetros R para o manejo e controle da epidemia de coronavírus, levando em conta dados fornecidos pela Secretaria de Saúde dos Municípios de Bragança Paulista, Atibaia (SP) e Extrema (MG), no período entre os meses de abril e agosto de 2020. Os resultados mostram que o valor atual do parâmetro R_t em torno de 1.0 não permite a flexibilização das medidas de quarentena e isolamento social nestes municípios. Os métodos computacionais aqui empregados podem ser estendidos a outras cidades do Brasil e constituem uma importante ferramenta para a análise estatística da progressão da epidemia no Brasil.

Palavras chave: pandemia; coronavirus; covid-19; parâmetros R; software.

¹Francisco Fambrini é Doutor em Ciência da Computação pela Universidade Federal de São Carlos, é bolsista TT5 na UNIVESP e professor na Faculdade de Tecnologia de Limeira (Unicamp), na Unisal (Campinas) e na Fundação de Ensino Superior de Bragança Paulista (FESB).

²Vania Gayer possui graduação em Matemática pela PUC de Campinas (1986) e mestrado pela USF (1998). Atualmente faz parte do corpo docente da Faculdade de Extrema (FAEX) e da FESB.

**PARAMETERS R AND ITS IMPORTANCE IN THE MANAGEMENT OF THE
EPIDEMIC COVID-19 IN THE CONTEXT OF THE MUNICIPALITIES OF
BRAGANÇA PAULISTA, ATIBAIA AND EXTREMA**

ABSTRACT

This paper describes the importance of R parameters for the management and control of the coronavirus epidemic, considering the data provided by the Health Department of the Municipality of Bragança Paulista, Atibaia (SP) and Extrema (MG). The results show that the current value of the R_t parameter about 1.0 does not allow the flexibility of the quarantine and social isolation measures in these municipalities. The computational methods used here can be extended to other cities in the Brasil and can be considered an important tool for the statistical analysis of the progress of the epidemic in Brazil.

Keywords: pandemic; coronavirus; covid-19; R parameters; software.

1. INTRODUÇÃO

Epidemias de diversas doenças com efeitos importantes sobre a população humana e animal têm-se propagado ao longo dos séculos. Uma das mais conhecidas foi a Peste Negra na Europa no século XIV, que matou entre 25 a 75 milhões de pessoas, aproximadamente um terço da população europeia (CRUZ DE SOUZA, 2010).

Na época do Brasil-colônia, a propagação de doenças europeias, como por exemplo o sarampo e a varíola, teve um impacto desastroso sobre certas populações indígenas que não tinham qualquer resistência imunológica a essas doenças. A gripe espanhola se manifestou em duas ondas diferentes em 1918 (CRUZ DE SOUZA, 2010). Durante a primeira onda, em fevereiro de 1918, apesar de ser uma doença muito contagiosa, os sintomas eram brandos, não causando mais que três dias de febre e mal-estar (CRUZ DE SOUZA, 2010; GOULART, 2005; KOLATA, 2002). Durante a segunda onda, em agosto, a doença tornou-se mortal, provavelmente em função de mutações sofridas pelo vírus (TEIXEIRA, 1993). A primeira onda de gripe espanhola atingiu especialmente os Estados Unidos e a Europa, mas a segunda devastou o mundo todo (CRUZ DE SOUZA, 2010; KOLATA, 2002).

Em 1958 surgiu uma outra pandemia que se espalhou pelo mundo, que ficou conhecida como gripe asiática, causada por um subtipo do vírus H2N2. Teve início no norte da China e avançou para Ásia, Oceania, África, Europa e Estados Unidos, espalhando-se pelo mundo em dez meses, principalmente por terra e mar. Nos dias de hoje são epidemias importantes: hepatites B e C, HIV (vírus causador da AIDS), o vírus Ebola, o ZIKA vírus, os quatro subtipos do vírus da Dengue e mais recentemente, o SARS-Cov2 (KOLATA, G., 2002).

O entendimento de como uma doença se propaga numa determinada população direciona a tomada de medidas necessárias e mais adequadas para conter a epidemia, através de vacinação ou mesmo a quarentena. Muitas doenças são propagadas por indivíduos infectados que, através do contato com indivíduos susceptíveis, os contagiam, como por exemplo: gripe, sarampo, varicela, hepatites infecciosas e AIDS. Por outro lado, a malária é transmitida por meio de um vetor, um

mosquito, que transporta a doença de indivíduo para indivíduo. Algumas doenças são mais contagiosas do que outras. Sarampo e gripe são altamente contagiosos, enquanto a febre glandular é muito menos. Muitas doenças, tais como papeira e sarampo, conferem uma imunidade ao longo da vida; no entanto, gripe e febre tifoide têm períodos curtos de imunidade e podem ser contraídas mais do que uma vez.

Dois parâmetros matemáticos se destacam para medir o grau de infectividade de um determinado agente patológico e controlar o avanço de uma epidemia: R_0 e R (ou R_t). Epidemiologistas argumentam que a única maneira verdadeira de combater o COVID-19 é entender e gerenciar o parâmetro R_t , de acordo com Systrom (2020a). Este texto discute brevemente estas métricas no contexto da atual pandemia do coronavírus SARS-Cov2 que atingiu o mundo no ano de 2020.

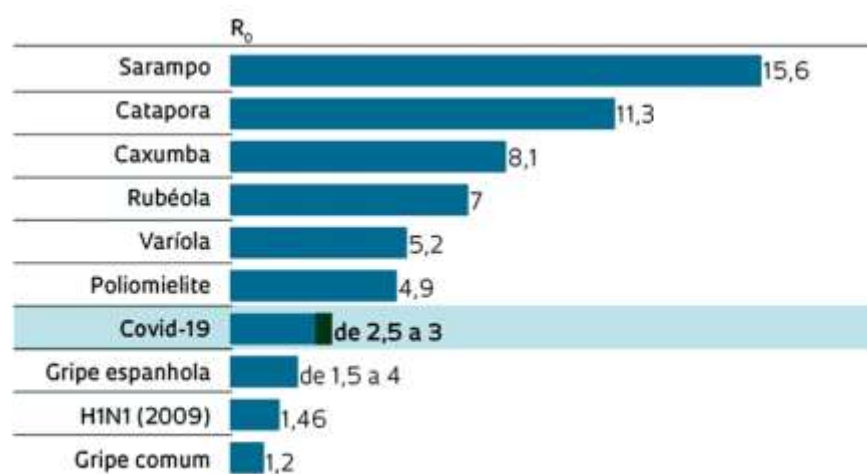
2. SIGNIFICADO DO PARÂMETRO R_0

R_0 é o número de reprodução básico de cada vírus. É também conhecido na literatura como Razão de Reprodutibilidade Basal (CRISTOVÃO, 2015). R_0 representa o número médio de contágios causados por cada pessoa infectada, em uma população onde todos os indivíduos são susceptíveis. A gripe sazonal, por exemplo, tem um número R_0 entre 1 e 2, a varicela tem um R_0 de cerca de 5, enquanto o valor de R_0 para a catapora está em 10 e 12.

Apesar de R_0 ser uma métrica estática, atrelada ao vírus, espera-se que efetivamente a taxa de infecção pelo coronavírus diminua quando a população entra em quarentena e com as medidas de distanciamento social, uso de máscaras, lavagem das mãos com maior frequência e com a utilização do álcool em gel, entre outras ações (SYSTROM, 2020a).

Enquanto valores de R_0 situados no intervalo entre $\{3 ; 4\}$ significam que o vírus se espalhará para quase todas as pessoas da população, um valor de 1.5 significa que tal patógeno pode se espalhar para cerca de 60% da população, dependendo das estimativas dos parâmetros (SYSTROM, 2020a). De qualquer forma, o objetivo deve ser reduzir R_0 para o menor valor possível antes de determinar o fim das medidas de isolamento social. A figura 1, extraída de (ZAPAROLLI, 2020), mostra alguns valores de R_0 para diferentes viroses humanas.

FIGURA 1 - VALORES DE R_0 PARA DIVERSAS VIROSES.



FONTE: CULHERME WERNECK, PROFESSOR DO INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO (IESC-UFRJ)

Fonte: ZAPAROLLI (2020, p.47).

3. NÚMERO DE REPRODUÇÃO EFICAZ (R OU R_t)

Para levar em conta as mudanças não capturadas pelo parâmetro R_0 , pode-se utilizar um outro parâmetro, o Número de Reprodução Eficaz (denotado por R ou R_t) ou em inglês *Effective Reproduction Number*, que tem definição similar à do R_0 , com a diferença de que é uma métrica dinâmica. O R_t é o R_0 efetivo em um determinado momento, levando-se em conta as mudanças que podem afetar o R_0 , como o distanciamento social, por exemplo. R_t é o R_0 exposto às condições reais de evolução da doença. Quando se consegue estimar esta métrica, pode-se desenhar políticas para controlar a epidemia: com um R_t maior do que 1, a epidemia crescerá em ritmo exponencial — para efeitos de ilustração, um R_t no intervalo entre 3 e 4 infectará virtualmente toda a população, enquanto um R_t igual a 1.5 pode ainda alcançar 60% da população de uma determinada área (SYSTROM, 2020a). Somente se o R_t for menor do que 1, a epidemia irá diminuir de tamanho até desaparecer em determinada região (SYSTROM, 2020a; SANCHE, 2020; LI, 2020).

Não é possível calcular diretamente o parâmetro R_t (ZAPAROLLI, 2020), por isto este parâmetro deve ser estimado (SYSTROM, 2020a; SANCHE, 2020; ZAPAROLLI, 2020). Existem diversos métodos para estimar R_t . Um método específico foi descrito

por Bettencourt e Ribeiro (2020) em seu artigo de 2008, “*Real Time Bayesian Estimation of the Epidemic Potential of Emerging Infectious Diseases*”. Este algoritmo utiliza estatística bayesiana para estimar o valor mais provável de R_t e retorna um intervalo confiável para o valor verdadeiro de R_t . O que se segue é uma aplicação do processo de Bettencourt e Ribeiro (2020) com uma modificação importante introduzida por Systrom (2020a) aos dados de COVID-19 dos municípios de Bragança Paulista, Atibaia (SP) e Extrema (MG).

O algoritmo original de Bettencourt e Ribeiro (2020) para estimar R_t é uma função de quantos novos casos aparecem todos os dias. A relação entre o número de casos ontem e o número de casos hoje nos dá uma dica do valor de R_t para determinada população (ZAPAROLLI, 2020). No entanto, não se pode confiar demasiadamente em um único dia para tentar prever o valor de R_t , pois a contagem diária de casos é imperfeita devido às alterações da capacidade de testagem, defasagens nos relatórios de dados e notificações imperfeitas a respeito dos resultados dos testes. Apesar disso, aplicando-se adequadamente o Teorema de Bayes (GONÇALVES, 2020), pode-se usar as novas informações que foram obtidas a partir da contagem de casos a cada dia para ajustar a expectativa do valor de R_t , aproximando-o do valor real, à medida que mais dados diários se tornam disponíveis. Para compreender como se calcula o parâmetro R_t é necessário analisar o modelo SIR para epidemias, um dos mais simples e mais utilizados na prática.

4. O MODELO SIR

No modelo SIR, equações (1), (2) e (3), os indivíduos são divididos nos seguintes grupos:

S: representa o número de indivíduos susceptíveis à doença (não imunizados);

I: representa o número de indivíduos infectados;

R: é o número de indivíduos que são resistentes a doença, por qualquer motivo.

N: é o número total de indivíduos da população.

Existem outros modelos matemáticos para epidemias que são mais elaborados e mais complexos do que o modelo SIR. Por exemplo: SEIR (suscetíveis - expostos - infectados - recuperados) e SIRS (suscetíveis – infectados – recuperados - suscetíveis) (AMAKU, 2001). Este trabalho levará em conta apenas o modelo SIR. O modelo SIR parte de algumas hipóteses, que no caso da Covid-19 são aproximações teóricas:

1. Todos os indivíduos nascem susceptíveis;
2. O tamanho da população N é constante. Isto significa que a taxa de natalidade e a taxa de mortalidade μ da população são iguais;
3. A interação entre as populações dos compartimentos se dá de forma homogênea;
4. Os indivíduos recuperados ficam imunes por toda a vida;
5. A população está isolada, isto é, não possui contato com membros de outras populações;
6. A taxa de letalidade da doença é nula.

Em particular, os itens (5) e (6) citados são aproximações nem sempre verdadeiras para este caso, mas que simplificam as equações e permitem um modelamento matemático mais acessível (CRISTOVÃO, 2015).

Matematicamente, as funções $S=S(t)$, $I=I(t)$ e $R=R(t)$ são todas dependentes do tempo e sendo N o número total de indivíduos de uma determinada população pode-se estabelecer as seguintes relações diferenciais entre as grandezas (BETTENCOURT; RIBEIRO, 2020).

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{S}{N} I \quad (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{S}{N} I - \gamma I \quad (2)$$

$$S(t) + I(t) + R(t) = N(t) \quad (3)$$

onde β e γ são parâmetros que devem ser determinados experimentalmente, a partir dos dados coletados em cada região onde ocorre a epidemia.

Pode-se demonstrar que os parâmetros R_0 e R_t se relacionam com os parâmetros das equações (1) e (2) através das seguintes relações, de acordo com Bettencourt e Ribeiro (2020):

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} \quad (4) \quad \text{e} \quad R_t = \frac{S(t)}{N(t)} \times R_0 \quad (5)$$

A dificuldade matemática está justamente em obter os parâmetros β e γ , porque estes são totalmente dependentes dos dados epidemiológicos empíricos compartilhados pelas autoridades de saúde (AMAKU, 2001).

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Para determinar o parâmetro R_t , foi utilizado neste trabalho o algoritmo proposto por Bettencourt e Ribeiro (2020) e implementado em linguagem Python por Systrom (2020a). O código-fonte em linguagem Python foi disponibilizado gratuitamente no repositório github (SYSTROM, 2020b). O mesmo código foi também implementado em linguagem R por Vaidyanathan (2020). Outras ferramentas para o cálculo do valor de R_t em tempo real estão descritas em WU et al (2020).

5.1 DISTRIBUIÇÃO DE POISSON

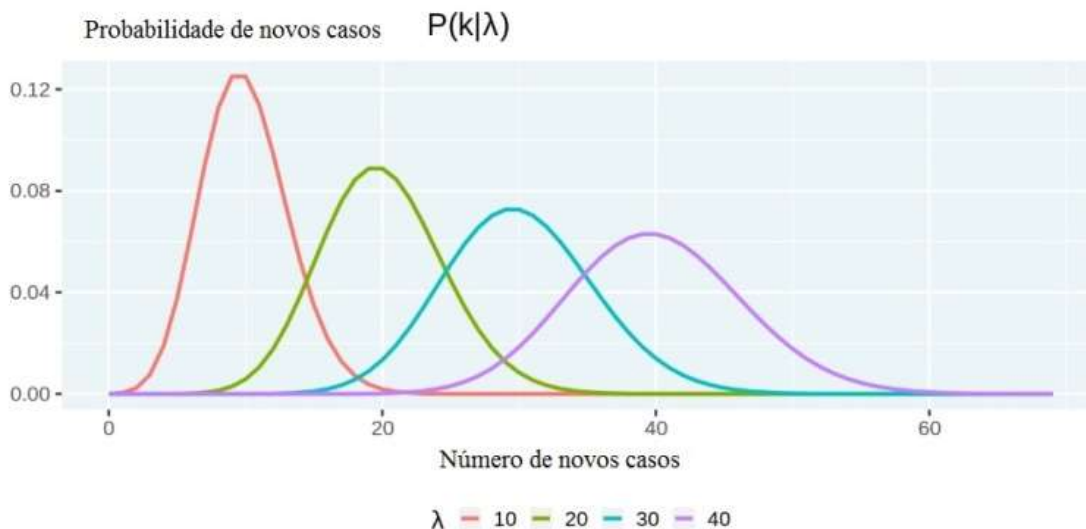
O modelo descrito em Bettencourt e Ribeiro (2020) parte da Distribuição de Poisson para estimar a probabilidade de um determinado indivíduo se contaminar (VAIDYANATHAN, 2020). Sendo λ a taxa média de infecções por dia, a probabilidade de ocorrer k novos casos em um dia é dada por:

$$P(k|\lambda) = \frac{\lambda^k e^{-\lambda}}{k!} \quad (6)$$

De acordo com a equação (6), o software disponibilizado por Systrom (2020b) constrói a distribuição de probabilidade de novos casos para um conjunto de diferentes valores

de λ . A figura 2 ilustra este procedimento graficamente. O software usa a função de cruzamento de purrr (TIDYVERSE.ORG, 2020) para calcular as densidades de probabilidade através de uma combinação de valores de k e λ distintos.

Figura 2 - Probabilidade de novos casos para diferentes valores de λ



Fonte: Vaidyanathan (2020).

5.2 FUNÇÃO DE PROBABILIDADE DE POISSON

A modelagem do processo de incremento do número de infectados como uma distribuição de Poisson permite prever a distribuição de novos casos em um dia, em função da taxa de variação de λ . No entanto, neste caso, apenas observa-se a variação de λ . A partir do número observado de variação de λ é necessário obter uma noção da distribuição de λ , como explicado por Vaidyanathan (2020). A distribuição de λ sobre k é chamada de Função de Probabilidade (*Likelihood*) $L(k|\lambda)$ e tem a mesma expressão matemática da Distribuição de Poisson utilizada em (6). Pode-se visualizar a função de probabilidade, fixando o número de novos casos observados (k) e calculando a função de probabilidade em um intervalo de valores de λ , através da equação (7), extraída de Vaidyanathan (2020).

$$L(k|\lambda) = \frac{\lambda^k e^{-\lambda}}{k!} \quad (7)$$

5.3 RELAÇÃO ENTRE λ e R_t :

De acordo com Bettencourt e Ribeiro (2020), a relação é bastante simples e dada pela equação (8):

$$\lambda = k_{t-1} e^{\gamma(R_{t-1})} \quad (8)$$

onde:

λ é a taxa média de infecções por dia

γ é o recíproco do intervalo serial (cerca de 4 dias para COVID-19)

k_{t-1} é o número de novos casos observados no intervalo de tempo t-1 (dia anterior).

6. RESULTADOS

Neste artigo foram utilizados as estimativas populacionais fornecidas pelo IBGE (2019) e os dados sobre as notificações confirmadas de COVID-19 disponibilizados pelas Secretarias de Saúde dos municípios de Bragança Paulista, Atibaia e Extrema, em seus boletins diários entre 01 de abril a 18 de agosto de 2020.

Em Bragança Paulista, inicialmente eram divulgados dois boletins diários, apenas com dados sobre o número de notificações e de óbitos, confirmados e em análise, e de recuperados. A partir do dia 18 de maio o boletim passou a ser divulgado em uma única edição diária e de modo mais completo, com a inclusão de dados sobre testagem, isolamento domiciliar, hospitalar e ocupação de leitos hospitalares. Os boletins de Extrema apresentam ainda a quantidade de pessoas monitoradas. Já Atibaia não divulga os boletins da COVID-19 nos finais de semana e feriados.

Para alimentar o *software* (SYSTROM, 2020b) gerador de todos os gráficos apresentados neste capítulo, no caso de Bragança Paulista foram consideradas as notificações confirmadas no segundo boletim diário, quando divulgado mais de um, e no caso de Atibaia, para os dias em que não há divulgação dos dados sobre a COVID-19 no município, a notificação confirmada no último boletim divulgado .

Os gráficos apresentados nas figuras 3a, 3b e 3c mostram o número diário de novas pessoas infectadas (confirmadas através de algum exame laboratorial) em cada um dos municípios considerados. A linha pontilhada em cinza claro representa os valores reais referentes ao número de casos diários positivos para Covid-19 e a linha contínua, em azul, a média suavizada desses valores calculada por meio de um algoritmo computacional. Aqui, a curva suavizada evidencia a tendência de crescimento dos novos casos, notadamente a partir de meados de junho.

Figura 3a – Número diário de pessoas infectadas em Bragança Paulista de 01/04 a 18/08/2020.



Figura 4b – Número diário de pessoas infectadas em Atibaia de 01/05 a 18/08/2020.

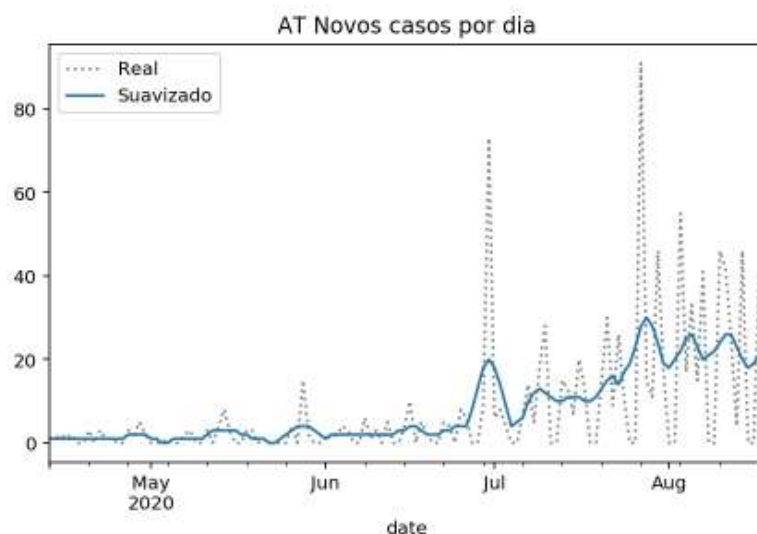
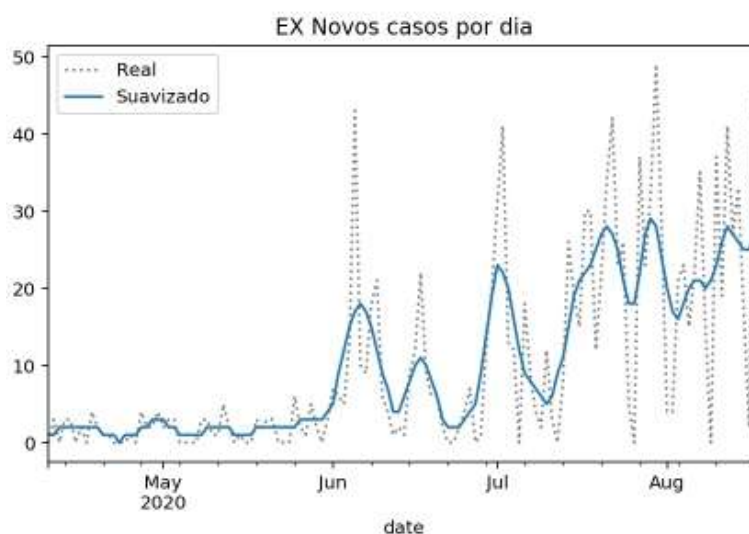


Figura 5a – Número diário de pessoas infectadas em Extrema de 01/05 a 18/08/2020.



Os gráficos apresentados nas figuras 4a, 4b e 4c são um recorte dos gráficos apresentados nas figuras 3a, 3b e 3c, a fim de permitir uma melhor visualização dos dados do número diário de novos infectados do período mais recente, de julho a agosto, período no qual também foi observada a tendência de crescimento de novos casos. Como já descrito, a curva cinza pontilhada corresponde aos números reais enquanto a curva contínua em azul à suavização da evolução dos valores reais registrados.

Figura 6a - Número diário de pessoas infectadas em Bragança Paulista de 01/07 a 18/08/2020.

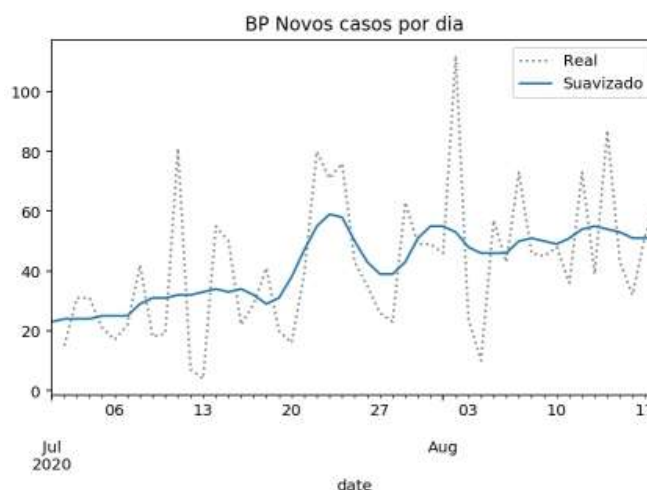


Figura 7a - Número diário de pessoas infectadas em Atibaia de 01/07 a 18/08/2020.

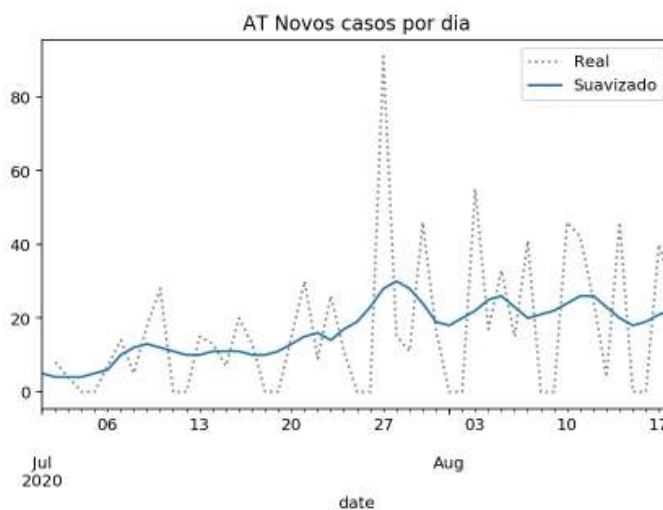
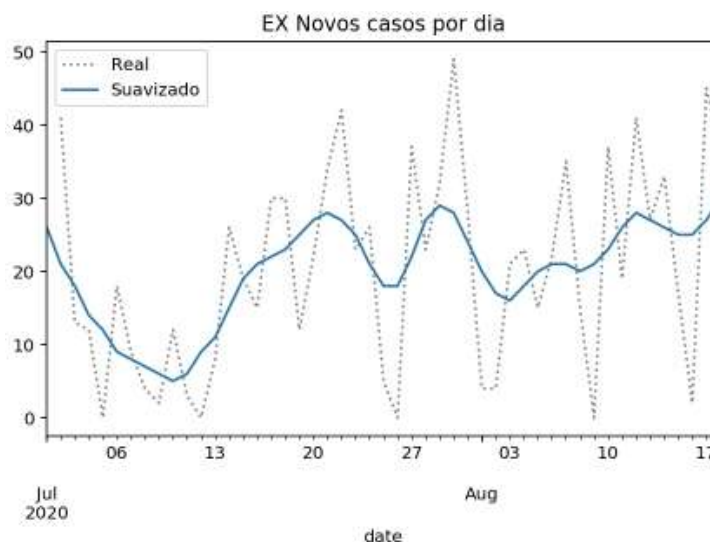
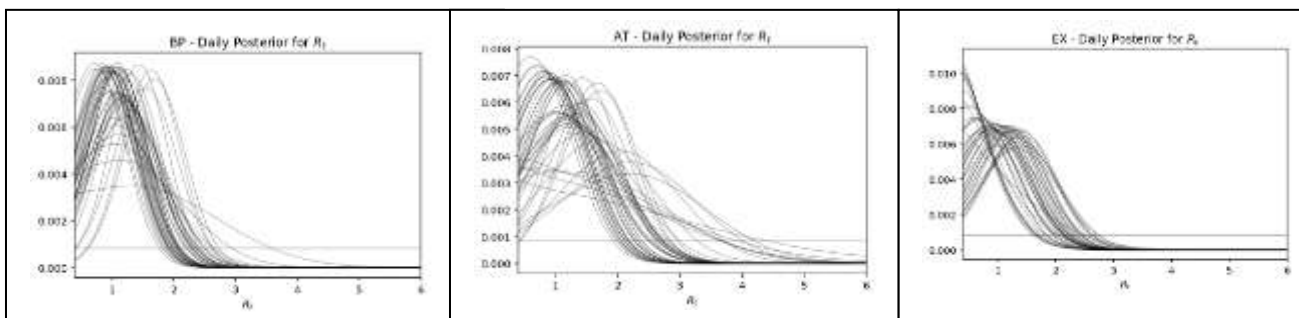


Figura 8a - Número diário de pessoas infectadas em Extrema de 01/07 a 18/08/2020.



Os gráficos da figura 5 apresentam o resultado da aplicação da distribuição de Poisson aos dados, com a finalidade de determinar o valor mais provável do parâmetro R_t . As diversas curvas sobrepostas representam variações nos valores de R_t , para diversos dias amostrados. Nestes gráficos, o eixo das abcissas (x) representa o valor mais provável de R_t e o eixo das ordenadas (y) representa o intervalo de confiança σ para cada valor previsto de R_t , levando-se em conta as distribuições de Poisson para diversos valores de λ . Pela imagem é possível verificar que na maior parte das curvas os valores mais prováveis de R_t encontram-se acima de 1.0.

Figura 9- Valores prováveis de R_t para diferentes dias nos três municípios.



O software disponibilizado por Systrom (2020b) usado para gerar os resultados que estão sendo apresentados é capaz também de plotar gráficos que mostram os valores de R_t em tempo real, dia após dia.

Nos gráficos mostrados nas figuras 6a, 6b e 6c, a seguir, os pontos representam o valor mais provável de R_t , dia a dia. Quanto mais vermelho o ponto, o valor de R_t é maior e mais potencialmente infectável. Já a faixa cinza ao redor da linha do gráfico representa o intervalo de densidade de probabilidade que engloba 95% dos valores possíveis de R_t para aquele dia.

Em consonância ao visualizado nos gráficos da figura 5, no período considerado os valores mais prováveis de R_t situam-se acima de 1. No entanto, a faixa cinza indica que é possível que os valores de R_t sejam menores que 1 ou maiores ainda que os estimados, situando-se dentro do intervalo demarcado em cinza.

Figura 10a - Valores diários do parâmetro R_t em tempo real, Bragança Paulista, 18/06 a 18/08/2020

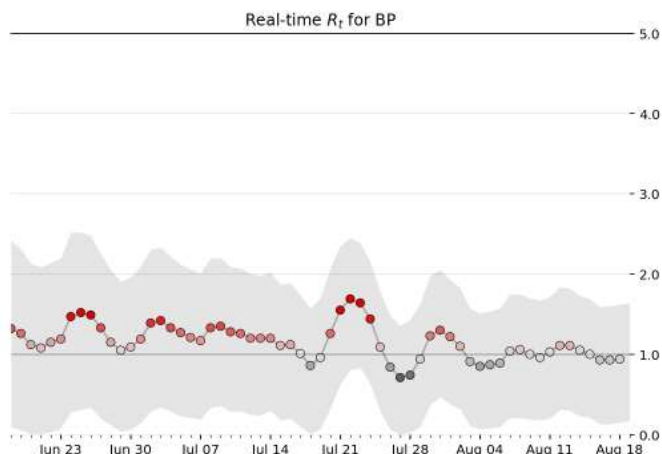


Figura 11b - Valores diários do parâmetro R_t em tempo real, Atibaia, 18/06 a 18/08/2020

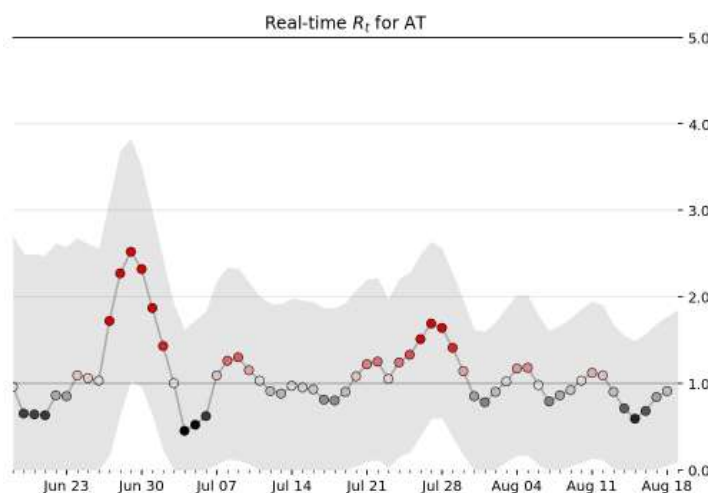
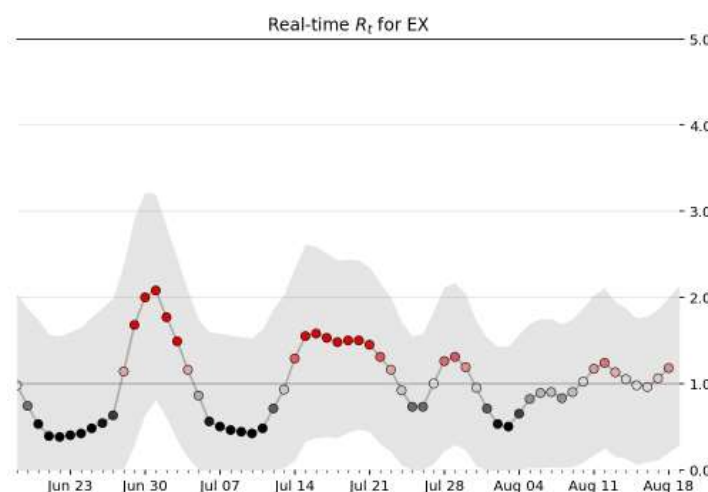


Figura 12c - Valores diários do parâmetro R_t em tempo real, Extrema, 18/06 a 18/08/2020



A tabela I apresenta os valores mais prováveis, ou valores médios de R_t , bem como os valores mínimos e máximos que delimitam a faixa cinza correspondente aos intervalos de densidade de probabilidade plotados nos gráficos mostrados na figura 6, para os últimos cinco dias do conjunto de dados, de 14 a 18 de agosto de 2020. Em consonância ao que foi visualizado nos gráficos das figuras 5 e 6, os valores mais prováveis de R_t são maiores que 1, podendo até atingir o valor 2, para a maioria dos dados.

Tabela I – Valores prováveis de R_t para os últimos 5 dias no conjunto de dados

Data (2020)	Bragança Paulista (SP)			Atibaia (SP)			Extrema (MG)		
	Médio	Mínimo	Máximo	Médio	Mínimo	Máximo	Médio	Mínimo	Máximo
14/08	1.05	0.23	1.73	0.71	0	1.55	1.05	0.13	1.87
15/08	1.00	0.21	1.69	0.59	0	1.49	0.98	0.06	1.76
16/08	0.93	0.13	1.59	0.68	0	1.57	0.96	0.09	1.78
17/08	0.93	0.13	1.60	0.84	0.01	1.69	1.06	0.11	1.86
18/08	0.94	0.15	1.62	0.91	0.05	1.77	1.18	0.20	2.00

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sem o uso de uma métrica clara e dinâmica que oriente as ações voltadas à contenção da pandemia do novo coronavírus é difícil imaginar que se possa voltar em breve à normalidade. Nesse sentido, o conhecimento do R_t (Número de Reprodução Eficaz) que considera as mudanças que podem afetar o R_0 (número de reprodução básico do vírus), pode ser o diferencial para a determinação das estratégias mais adequadas naquele momento para conter a disseminação do vírus numa população. Pelos resultados apresentados pode-se concluir que entre julho e agosto de 2020 a epidemia continua a avançar em Bragança Paulista, mostrando ligeiro declínio na segunda quinzena de agosto. Em Atibaia e Extrema a epidemia mostra um crescimento neste mesmo período. Um valor de R_t equivalente a 1 significa que cada pessoa infectada transmite a doença para mais uma pessoa. Um indicador acima desse patamar, como os verificados neste estudo, indicam a necessidade de manutenção das medidas de isolamento. Por exemplo: se $R_t=0.93$ significa que cada 100 pessoas infectadas transmitem a doença para outras 93 pessoas na mesma população.

Os autores esperam que, ao compartilhar este trabalho, as autoridades sanitárias dos municípios de Bragança Paulista, Atibaia e Extrema passem a considerar o parâmetro R_t como a métrica que pode guiar a análise e a tomada de decisões sobre a flexibilização do isolamento social e da retomada das atividades não essenciais, garantindo a segurança da população na ausência de um medicamento eficaz e de vacinas capazes de alterar o curso da doença.

REFERÊNCIAS

AMAKU, Marcos. Estudo de parâmetros epidemiológicos através de modelamento matemático: aspectos estacionários, espaciais e temporais. 2001. Tese (Doutorado) - Curso de Física, Instituto de Física, Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, 2015. doi:10.11606/T.43.2001.tde-19092001-165535. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/43/43134/tde-19092001-165535/pt-br.php> Acesso em: 03 ago 2020.

BETTENCOURT L.M.A., RIBEIRO R.M. Real time bayesian estimation of the epidemic potential of emerging infectious diseases. **PLoS ONE** 3(5): e2185, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002185>. Acesso em: 01 ago 2020.

CRISTOVÃO, Rafael Belmiro. **Modelo SIR**: Uma aplicação à hepatite A. 2015. 34 f. TCC (Graduação) - Curso de Matemática Aplicada e Computacional, Instituto de Matemática de Estatística, Universidade de São Paulo - USP, São Paulo, 2015. Disponível em: <https://www.ime.usp.br/~map/tcc/2015/Rafael%20Belmiro.pdf>. Acesso em: 02 ago 2020..

GONÇALVES, Thiago. **Teorema de Bayes**: o que é e qual sua aplicação? Disponível em: <https://www.voitto.com.br/blog/artigo/teorema-de-bayes>. Acesso em: 04 ago 2020.

GOULART, Adriana da Costa. Revisitando a espanhola: a gripe pandêmica de 1918 no Rio de Janeiro. **Hist. cienc. saude-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 101-142, Abr. 2005. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702005000100006>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702005000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 01 ago 2020.

HEFFERMAN, J.M, SMITH R.J, WAHL, L.M. Perspectives on the basic reproduction ratio. **Journal of the Royal Society Interface** 2, 281–293, 2005. Disponível em: <http://doi.org/10.1098/rsif.2005.0042>. Acesso em: Acesso em: 02 ago 2020. Acesso em: 01 ago 2020.

IBGE. CIDADES E ESTADOS. 2019. Disponível em : <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados.html?view=municipio> CRUZ DE SOUZA, Christiane Maria. A gripe espanhola na Bahia de Todos os Santos: entre os ritos da ciência e os da fé. **Dynamis**, Granada, v. 30, p. 41-63, 2010. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-95362010000100002&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 01 ago 2020.

KOLATA, G. **Gripe**: a história da pandemia de 1918. Rio de Janeiro: Record, 2002, 382p.

LI, Qun; et al Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 382, n. 13, p. 1199-1207, 26 mar. 2020. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2001316>. Disponível em:

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316#article_citing_articles.
Acesso em: 01 ago 2020.

PREFEITURA MUNICIPAL DE BRAGANÇA PAULISTA. CORONAVÍRUS. Boletins diários. Disponível em: <https://www.braganca.sp.gov.br/coronavirus/boletins-diarios>. Acesso em: 18 ago 2020.

PREFEITURA MUNICIPAL DE EXTREMA. COVID-19. Boletins diários. Disponível em: <https://www.extrema.mg.gov.br/noticias/boletim-diario-covid-19/>. Acesso em: 18 ago 2020.

PREFEITURA DA ESTÂNCIA DE ATIBAIA. Boletim COVID-19. Disponível em: http://www.prefeituradeatibaia.com.br/siteatibaia/boletim_COVID_19.php. Acesso em: 18 ago 2020.

SANCHE, Steven et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. **Emerging Infectious Diseases Journal**. Atlanta, p. 1440-1477. jul. 2020. doi:10.3201/eid2607.200282. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0282_article. Acesso em: 01 ago 2020.

SYSTROM, Kevin. The metric we need to manage COVID-19. 2020a. Disponível em: <http://systrom.com/blog/the-metric-we-need-to-manage-covid-19/>. Acesso em: 01 ago 2020.

_____. **Estimating COVID-19's R in Real Time**. Source code. April, 17, 2020b. Disponível em: <https://github.com/k-sys/covid-19/blob/master/Realtime%20R0.ipynb>. Acesso em: 01 ago 2020.

TEIXEIRA, Luiz Antonio. Medo e morte: Sobre a epidemia de gripe espanhola de 1918. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro/Instituto de Medicina Social, 32p. Série Estudos em Saúde Coletiva, n.59, 1993.

TIDYVERSE. R packages for data science **Crossing function from purrr**. Disponível em: <https://purrr.tidyverse.org/reference/cross.html>. Acesso em: 02 ago 2020.

VAIDYANATHAN, Ramnath. **Estimating COVID-19's R_t in Real-Time** (Replicating in R). Datacamp community. 17 abr. 2020. Disponível em: <https://www.datacamp.com/community/tutorials/replicating-in-r-covid19> Acesso em: 01 ago 2020.

WU, Tianzhi; GE, Xijin; YU, Guangchuang, HU, Erqiang. Open-source analytics tools for studying the COVID-19 coronavirus outbreak. **MedRxiv**. The pre printer server for health sciences. 05 mar. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.25.20027433>. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.25.20027433v2> Acesso em: 02 ago 2020.

ZAPAROLLI, Domingos. O Desafio de Calcular o r. **Revista FAPESP**, ano 21, n. 293, jul. 2020, p.46-47. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/o-desafio-de-calculer-o-r/>, Acesso em: Acesso em: 02 ago 2020.