Universidade Federal de Viçosa Trabalho de Conclusão de Curso



Guilherme Fernandes Castro de Oliveira

Análise Descritiva e Comparativa da Covid-19

FLORESTAL
MINAS GERAIS – BRASIL 2021

Guilherme Fernandes Castro de Oliveira

ANÁLISE DESCRITIVA E COMPARATIVA DA COVID-19

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências para obter o diploma.

 $\begin{array}{c} F_{LORESTAL} \\ Minas \; Gerais - Brasil \\ 2021 \end{array}$

FICHA CATALOGRÁFICA

Copie o arquivo

ficha_catalografica_ufv.pdf

fornecido pela UFV para a pasta do trabalho e a ficha catalográfica será automaticamente incluída aqui.

Guilherme Fernandes Castro de Oliveira

ANÁLISE DESCRITIVA E COMPARATIVA DA COVID-19

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências para obter o diploma.

Agradecimentos

Aqui você deve colocar os agradecimentos. Por exemplo:

Primeiramente queria agradecer ao meu orientador Fernando de Souza Bastos por sempre estar me ajudando em qual seja o assunto ou dificuldade, a aprender cada vez mais sobre o R e sua comunidade, e pela consideração que tem comigo e todos os seus alunos.

Agradeço aos meus amigos que sempre me deixam pra cima nos momentos mais difíceis e que nunca abandonam quando preciso deles.

Agradeço também a Júlia Letícia Gonçalves Martins na ajuda na escrita desse exemplo de TCC, e todo o apoio nos projetos da minha vida.

Agradeço a todos que fizeram parte da minha vida e me ensinaram algo, sendo assim ajudaram nesse trabalho indiretamente.

E agradeço a você que utilizará esse modelo pela consideração.

Resumo

OLIVEIRA, Guilherme Fernandes Castro de, Universidade Federal de Viçosa, julho de 2021. **Análise Descritiva e Comparativa da Covid-19**. Orientador: Fernando de Souza Bastos. Coorientador: .

Aqui você deve colocar o seu resumo. Por exemplo:

Até os dias atuais, o curso de Licenciatura em Matemática da UFV - Campus Florestal possui um protótipo para escrita do Trabalho de Conclusão do Curso criado na linguagem LaTeX, elaborado pelo professor Luis Alberto D'Afonseca, disponível no site da graduação. Embasado nesse modelo já existente, este novo modelo foi criado com o pacote Bookdown para que pudesse ser escrito não somente em LaTeX, mas também nas linguagens citadas acima, com o diferencial mais importante o R e seus pacotes.

É válido ressaltar que este padrão pode ser utilizado não somente pelo curso de Licenciatura em Matemática - Campus Florestal, mas sim por todos os cursos dos campus da Universidade Federal de Viçosa.

Espero que todos utilizem, consigam fazer o seu TCC e enfim recebam o tão desejado diploma.

Abstract

OLIVEIRA, Guilherme Fernandes Castro de, Universidade Federal de Viçosa, July, 2021. **Thesis Title**. Adviser: Fernando de Souza Bastos. Co-adviser: .

Aqui você deve colocar o seu rusumo em inglês. Por exemplo:

Until today, the Mathematics Degree course at UFV - Campus Florestal has a prototype for writing the Course Conclusion Paper created in LaTeX language, elaborated by professor Luis Alberto D'Afonseca, available on the graduation website. Based on this existing model, this new model was created with the Bookdown package so that it could be written only in LaTeX, but also in the languages mentioned above, with the differential most importantly R and its packages.

It is worth noting that this standard can be used not only by the course in Mathematics - Campus Florestal, but for all courses campus of the Federal University of Viçosa.

I hope you all use it, get your TCC and finally receive the so desired University Degree.

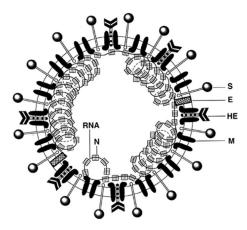
Sumário

1	Introdução	1
1.1	SARS-CoV e MERS-CoV	3
1.2	SARS-CoV-2	4
2	Objetivos	6
3	Materiais e Métodos	7
4	Resultados	11
Refer	ências Bibliográficas	14

De acordo com Mahase (2020), na década de 60, o virologista britânico David Tyrrell realizava pesquisas sobre a gripe comum que tinha como objeto de estudo lavagens nasais de voluntários. A equipe de Tyrrell também estudava outros diferentes vírus, entre eles havia o vírus da hepatite, vírus da bronquite infecciosa, vírus da gastroenterite transmitidos por suínos, entre outros. Certo dia, juntamente com a equipe que liderava, Tyrrell recebeu uma amostra de um paciente doente de um internato de Surray, sul de Londres. Essa amostra foi testada em mais de 20 experimentos à procura de alguma doença já conhecida como, influenza A, B ou C, pars-influenza 1, 2, 3 ou 4 ou o vírus sincicial respiratório, mas nenhum foi encontrado. Eles descobriram um novo patógeno, que provocava os sintomas de uma gripe comum, entretanto fracassaram em cultivá-lo em cultura celular de rotina para o prosseguimento dos estudos.

De acordo com uma reportagem da BBC (2020), os estudos obtiveram importantes avanços após a virologista escocesa June Almeida, convidada a trabalhar na escola de medicina do hospital St. Thomas, se juntar à se juntar à equipe de Tyrrel. Tal convite motivado pelo reconhecimento de seu trabalho que permitia visualizar melhor determinados vírus por meio do uso de anticorpos. Utilizando sua metodologia de visualização, June foi a primeira a conseguir visualizar a amostra do patógeno em estudo pela equipe de Tyrrel. Ela observou que havia semelhança com daquela com outras amostras já estudadas por ela ao longo de sua carreira. Posteriormente, June, juntamente com Tyrrel e Anthony Peter Waterson, diretor do hospital, confirmaram que o patógeno era um virús e o denominaram de B814. Ao perceberem que se tratava de um novo gênero de vírus e que o mesmo possuía uma estrutura morfológica com a aparência semelhante a de uma coroa, denominaram o mesmo de Coronavírus. Observem a 1.1.

Figura 1.1: Modelo de virião de Coronavírus.



Fonte: Holmes (1999)

Na mesma época, dos estudos de Tyrrel, outros pesquisadores estudando doenças respiratórias similares, entre eles Dorothy Hamre e John J. Procknow, analisaram amostras obtidas de estudantes de medicina com resfriado e relataram um tipo semelhante de vírus que denominaram de 229E (Hamre e Procknow, 1966). Outro pesquisador, o doutor Kenneth McIntosh estava pesquisando sobre assuntos similares e conseguiu isolar agentes sensíveis ao éter de outra amostra do sistema respiratório humano, e por serem cultivados em cultura de órgãos foram denominados de "OC" (McIntosh et al., 1967). Após alguns anos, estudos realizados por McIntosh, com técnicas sorológicas avançadas, resultaram em novas informações sobre os surtos de coronavírus, por exemplo, ocorrem mais em estações chuvosas, inverno e primavera do que no verão (Mcintosh et al., 1970). Entre os diferentes vírus da família corona os que mais extensivamente foram estudados são o 229E e o OC43.

Após vários estudos epidemiológicos, de diferentes autores, citados no artigo Jahangir et al. (2020), os vírus da família Corona foram descobertos associados a outras doenças já conhecidas pelos médicos, a maioria delas doenças respiratórias como bronquite crônica, asma em adultos e idosos, a mais predominante foi a pneumonia, em crianças e jovens adultos. O coronavírus não infectam apenas humanos, mas também animais, com a velocidade e a quantidade que esses casos apareciam em diversas espécies, camundongos, ratos, gatos, cães, perus, galinhas, porcos e coelhos os estudos não se limitaram apenas as doenças do sistema respiratório, mas também, a encefalite, hepatite e a gastroenterite. Com base em estudos tanto genéticos e antigênicos, foi possível categorizar os coronavírus tanto humanos quanto animais em 3 grandes divisões, observadas na tabela 1.1, retirada do artigo Jahangir et al. (2020).

OC43

Vírus da bronquite infecciosa aviária e outros vírus

aviários relacionados.

Tabela 1.1: Tabela categorizando os coronavírus.

Fonte: Jahangir et al. (2020)

1.1 SARS-CoV e MERS-CoV

Grupo II (β -CoVs)

Grupo III (γ -CoVs)

Após algumas décadas de de estudos e descobertas, principalmente, sobre os primeiros coronavírus e alguns sintomas mais simples causados por esse vírus, houveram dois surtos que causaram maiores problemas no mundo, ambos causados por variações já conhecidas de coronavírus, o surto de SARS-CoV e o de MERS-CoV.

Segundo Al-Tawfiq et al. (2014), em 27 de novembro de 2002 em Guangdong na China, foi emitido um relatório não oficial indicando um surto de uma doença respiratória, posteriormente, descoberto como um novo tipo de coronavírus. As pessoas que foram infectadas por esse novo coronavírus tinham uma síndrome respiratória aguda grave, febre e ainda poderiam apresentar pneumonia, tosse e dispneia. Devido aos sintomas, esse coronavírus foi denominado de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV). A principal forma de transmissão desse vírus foi de humano para humano através de gotículas do espirro e da tosse, do contato pessoal, ou tocando em superfícies contaminadas. Esse surto se espalhou também para outros países do Sudeste Asiático, da América do Norte, Europa e África do Sul. De acordo com (Guarner, 2020) o último caso de SARS-CoV foi em setembro de 2003, após ter mais de 8.000 pessoas infectadas e causar 774 mortes o surto durou aproximadamente 1 ano.

Cerca de 9 anos após o surto da SARS-CoV, em junho de 2012, o autor ? apresenta um novo tipo de coronavírus isolado de um paciente do sexo masculino. O paciente morreu de pneumonia aguda e insuficiência renal na Arábia Saudita. Por apresentar sintomas de síndrome respiratória aguda e os primeiros casos serem no Oriente Médio, este coronavírus foi denominado de síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). A transmissão era da mesma forma que o SARS-CoV, todavia quem teve o contagio do vírus fora do Oriente Médio havia histórico de alguma viagem para lá. Comparando o SARS-CoV e o MERS-CoV, de acordo com Guarner (2020), o MERS-CoV ainda está circulando, porém, um infectado com esse vírus transmite, em geral, para apenas uma pessoa em média, diferente do SARS-CoV que transmitia, em média para 4 pessoas.

De acordo com Cui et al. (2019) os dois vírus se originaram em morcegos, que contaminaram animais que possuiam contatos com humanos. No caso do SARS-CoV

eram civetas e o do MERS-CoV eram camelos, um dos meios de transportes mais utilizados no oriente médio. Podemos observar na figura 1.2, retirada do mesmo artigo, não só a origem do SARS-CoV e do MERS-CoV, como também de outros coronavírus, e o nível da infecção.

Genetically diverse coronaviruses Natural host Intermediate host Human host

? HCoV-NL63

HCoV-OC43

PHCoV-HKU1

SARS-CoV

MERS-CoV

Spillover to intermediate hosts
Mild infection
Severe infection

Figura 1.2: Imagem mostrando a origem dos vírus e o modo de transmissão.

Fonte: Cui et al. (2019)

1.2 SARS-CoV-2

Segundo o autor Rezende (1998) a palavra endemia significa a ocorrência de um grande número de casos, uma doença, em um curto período de tempo. O significado da palavra pandemia tem origem grega dos prefixos neutro pan (todo, tudo) e demos (povo, população). Uma definição moderna é que uma pandemia é uma epidemia em grande escala que atinge um grande espaço territorial, como por exemplo diversos países ou o mundo. Mundialmente já houveram algumas pandemias como gripe espanhola, gripe suína, HIV e a que estamos enfrentando agora, do vírus SARS-CoV-2 denominado por COVID-19, que poderá se tornar a maior da história.

De acordo com Guarner (2020) na data de 30 de dezembro de 2019, em Wuhan, China, houve um relato à Organização Mundial de Saúde (OMS) pelo governo Chinês de um grupo de pacientes com pneumonia de origem desconhecida. Em 7 de janeiro de 2020 foi isolado um novo coronavírus destes pacientes, denominado inicialmente de novo coronavírus 2019 (2019-nCoV), posteriormente tendo o nome oficializado pela OMS como COVID-19 (SARS-CoV-2.) em 11 de fevereiro de 2020. Os sintomas deste vírus, assim como o SARS-CoV, são parecidos com a de uma gripe comum: febre, tosse seca, falta de ar e em casos mais graves, pneumonia. O autor do artigo Qing et al. (2020) cita que a transmissão do COVID-19 ainda não é totalmente clara, mas já há a confirmação que é, especialmente, através de gotículas respiratórias e contato direto. Orientações da OMS (2020) para prevenção da COVID-19 retirada do seu site:

- Manter distância mínima de 1 metro de outras pessoas.
- Utilizar máscara.
- Limpar as mãos antes de colocar e retirar a máscara.
- Conferir se a máscara cobre o nariz, a boca e o queixo.
- Limpar regularmente, e com atenção, as mãos com um produto à base de álcool ou lavá-las com água e sabão.
- Evitar tocar os olhos, nariz e boca.
- Limpar e desinfetar as superfícies com frequência, especialmente aquelas que são tocadas de forma regular.
- Evitar ambientes fechados ou cheios.
- Evitar sair de casa.

Se você apresentar alguns dos sintomas é recomendável se isolar, e em casos de presença de febre, tosse e dificuldade de respirar, é indicado procurar atendimento médico imediatamente. Primeiramente ligue por telefone se puder e siga as instruções da autoridade de saúde local.

Objetivos

O objetivo principal do projeto foi construir através do Software R e seus pacotes, um relatório dinâmico sobre a Covid-19 e a evolução da pandemia no Brasil. Também, entender o motivo da doença atingir distintos lugares em níveis diferentes, para isso, foram utilizados alguns indicadores sobre a qualidade de vida local. O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) que segundo das Nações Unidas para o Desenvolvimento (2021) se baseia na renda, educação e saúde local, o Índice de GINI, segundo de Pesquisa Econômica Aplicada (2021b), que mede o grau de desigualdade entre os mais pobres dos mais ricos, e o Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) que é uma média de subíndices IVS Infraestrutura Urbana, IVS Capital Humano, IVS Renda e Trabalho, segundo de Pesquisa Econômica Aplicada (2021c).

Materiais e Métodos

Primeiramente foram criados alguns protótipos para o aprendizado sobre o pacote Shiny do $Software\ R$, este permite a criação de aplicativos dinâmicos em linguagem R. Foram utilizados os dados da Covid-19 para criar gráficos de linhas, gráficos de barras e mapas interativos através dos pacotes ggplot2, plotly e geobr.

Com protótipos feitos, e aprendido como os pacotes funcionavam, partimos para decidir como iriamos armazenar e atualizar os bancos de dados de forma automática. Para isso foi criado um pacote em R, denominado covidBR, onde é possível fazer o download dos dados atualizados diretamente da plataforma do Governo, através do pacote covid19br, também fornecendo uma função que cria o banco de dados para a construção dos mapas com o pacote geobr. O diferencial do pacote é que ele fornece não somente o banco de dados da Covid-19 mas como também os dados do IDH, GINI e IVS, retirados do de Pesquisa Econômica Aplicada (2021a), das Cidades, Microrregiões, Mesorregiões, Estados, Regiões e do País.

Para armazenar os bancos de dados foi utilizado um repositório na plataforma Github. Esta plataforma além de ser gratuita contém outros diferenciais, como a ferramenta Github Actions, esta foi utilizada para atualizar o banco de dados diariamente de forma automático. Depois de corretamente configurado, os servidores do Github criam uma máquina virtual, instala o Softare R, e roda um script que instala o pacote criado, utiliza as funções e salva no repositório https://github.com/GuilhermeFCO/dataBaseCovid19, assim ficando disponível para a leitura do banco de dados diretamente online, não necessitando ter que baixá-los ne uma máquina local.

Devido a quantidade de dados, e as visualizações gráficas, nenhum servidor gratuito suportou o aplicativo. Para superar essa barreira, o aplicativo foi dividido em pequenos aplicativos *shiny*, no total foram mais de 30. Dessa forma foi possível disponibilizar o relatório completo.

Para atingir o objetivo principal foi criado um *Website*, o Covid-19 Brasil, este contendo os dados da Covid-19 no Brasil, o Índice de Desenvolvimento Humano

(IDH), o Índice de GINI, o Índice de Vulnerabilidade Social (IVS), e correlações entre estes índices e a doença.

Foi decidido 3 tipos de gráficos que estão contidos no *site*, criados através dos pacotes *covidBR*, *plotly* e *ggplot2*, sendo gráficos interativos. O primeiro é um mapa de calor, que pode ser observado na figura a seguir.

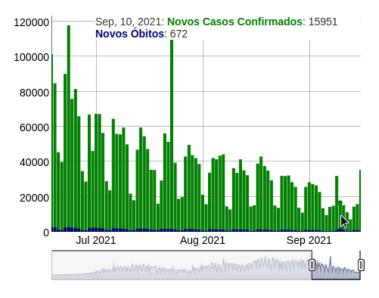
Figura 3.1: Mapa de calor do Número de Casos Acumulados no Brasil



Este mapa mostra o Número de Casos Acumulados no Brasil, como é possível observar, a região Sudeste está preenchido com uma cor mais escura que as outras regiões, isso indica que a região Sudeste tem mais casos acumulados do que as demais regiões. Com este gráfico de mapa de calor, também é possível observar outros fatores. No site ele está sendo utilizado com os dados de número de casos acumulados da Covid, novos casos confirmados, número de óbitos acumulados, número de novos óbitos, IDH, IVS, Índice de GINI, correlação entre os índices e os dados da Covid-19.

Outro gráfico foi o de barras, neste contendo o número de novos casos confirmados e o número de novos óbitos, quando se passa o *mouse* sobre o gráfico, é possível observar o número de novos casos confirmados e o número de novos óbitos na data, como é possível observar na figura abaixo.

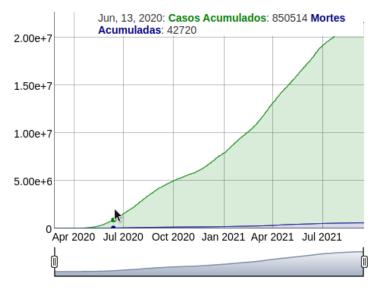
Figura 3.2: Gráfico de Barras do Número de Novos Casos Confirmados e Novos Óbitos no Brasil



Fonte: Autor

Há também o gráfico de densidade. Nele sendo possível observar o número de casos acumulados e número de óbitos acumulados, e sendo interativo como o anterior.

Figura 3.3: Gráfico Densidade do Número de Casos Acumulados e Casos Acumulados de Óbitos no Brasil



Fonte: Autor

Além dos gráficos também foram utilizadas caixas, nelas contendos valores, como por exemplo o número de casos acumulados. Mas também, foram utilizadas para o número de óbitos acumulados, número de novos casos confirmados, número de novos óbitos, IDH, IVS, Índice de GINI, as correlações entre os índices e os dados da covid e seus respectivos *p-value*.

Figura 3.4: Caixa Mostrando o Número de Casos Acumulados no Brasil

21069017
Número de Casos Acumulados

Fonte: Autor

Resultados

O primeiro resultado que conseguimos foi a criação de um modelo para escrita do trabalho de conclusão de curso da Universidade Federal de Viçosa em R, ele está disponível em https://github.com/GuilhermeFCO/TCC_UFV. Após escrito e compilado ele cria um Website que pode ser facilmente disponibilizado no Github através da ferramenta Github Pages. Ele foi utilizado para a escrita deste relatório, e ficará disponibilizado no site que foi criado para o relatório dinâmico.

O principal resultado foi o Website Covid-19 Brasil, disponível em guilhermefco.github.io/covid19brasil/. Com ele foi possível atingir o objetivo principal do projeto. Ele possuí a página Ínicio, nela contendo informações sobre os índices, contato com os autores e o que você encontrará no site.



Figura 4.1: Página Ínicio do site Covid-19 Brasil

Fonte: Autor

Na página Covid, encontra-se os dados da Covid-19 e suas visualizações gráficas. Como pode ser visto na imagem a baixo, também se encontra a data dos dados e caixas de seleção para mudar a variável de interesse nos gráficos. Ainda há outras abas, que podem ver visualizações das regiões, estados, mesorregiões, microrregiões e cidades, isto se aplica as páginas IDH e Correlação.

4. Resultados 12

Covid-19 Brasil

Note: Covid-19 Brasil

Note:

Figura 4.2: Página Covid do site Covid-19 Brasil

Fonte: Autor

Na página IDH, é possível encontrar os índices, nele também contendo as abas Brasil, Regiões, Estados, Mesorregiões, Microrregiões e Cidades.

Figura 4.3: Página IDH do site Covid-19 Brasil



Fonte: Autor

Na página Correlação, é possível encontrar a correlação entre os índices e os dados da Covid-19, também com as abas.

4. Resultados

Figura 4.4: Página Correlação do site Covid-19 Brasil



Fonte: Autor

Na página Relatório, é possível encontrar este relatório construído com o primeiro resultado.

Figura 4.5: Página Relatório do site Covid-19 Brasil



Fonte: Autor

Referências Bibliográficas

- J. A. Al-Tawfiq, A. Zumla, e Z. A. Memish. Travel implications of emerging coronaviruses: Sars and mers-cov. *Travel medicine and infectious disease*, 12(5):422–428, 2014.
- J. Allaire, Y. Xie, J. McPherson, J. Luraschi, K. Ushey, A. Atkins, H. Wickham, J. Cheng, W. Chang, e R. Iannone. *rmarkdown: Dynamic Documents for R*, 2020. URL https://CRAN.R-project.org/package=rmarkdown. R package version 2.3.
- BBC. A cientista que descobriu o primeiro coronavírus humano após ter abandon-ado escola aos 16 anos. https://www.bbc.com/portuguese/geral-52303032, 2020. Acessado: 2020-10-13.
- J. Cui, F. Li, e Z.-L. Shi. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3):181–192, 2019.
- P. das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Índice de desenvolvimento humano. https://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/idh0.html, 2021. Acessado: 2021-09-17.
- I. I. de Pesquisa Econômica Aplicada. Atlas. http://ivs.ipea.gov.br/index.php/pt/biblioteca, 2021a. Acessado: 2021-09-17.
- I. I. de Pesquisa Econômica Aplicada. O que é? Índice de gini. https://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com_content&id=2048:catid=28, 2021b. Acessado: 2021-09-17.
- I. I. de Pesquisa Econômica Aplicada. O atlas. http://ivs.ipea.gov.br/index.php/pt/sobre, 2021c. Acessado: 2021-09-17.
- J. Guarner. Three emerging coronaviruses in two decades: the story of sars, mers, and now covid-19, 2020.
- D. Hamre e J. J. Procknow. A new virus isolated from the human respiratory tract. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 121(1):190–193, 1966.

- K. V. Holmes. Coronaviruses (coronaviridae). Encyclopedia of virology, page 291, 1999.
- M. A. Jahangir, A. Muheem, e M. F. Rizvi. Coronavirus (covid-19): history, current knowledge and pipeline medications. *International Journal of Pharmaceutics & Pharmacology*, 4(1), 2020.
- D. M. Knipe e P. M. Howley. Fields virology. 2020.
- M. Lai e K. Holmes. Coronaviridae: the viruses and their replication in: Knipe dm, howley pm, griffin de, lamb ra, martin ma, roizman b, straus se, editors. fields virology, 2001.
- E. Mahase. Covid-19: First coronavirus was described in the bmj in 1965. *BMJ*, 369, 2020. doi: 10.1136/bmj.m1547. URL https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1547.
- K. McIntosh, J. H. Dees, W. B. Becker, A. Z. Kapikian, e R. M. Chanock. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 57(4):933, 1967.
- K. Mcintosh, A. Z. Kapikian, H. C. Turner, J. W. Hartley, R. H. Parrott, e R. M. Chanock. Seroepidemiologic studies of coronavirus infection in adults and children. American journal of epidemiology, 91(6):585–592, 1970.
- OMS. Coronavirus disease (covid-19) advice for the public. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public, 2020. Acessado: 2020-10-22.
- H. Qing, Z. Li, Z. Yang, M. Shi, Z. Huang, J. Song, e Z. Song. A possibilidade de transmissão covid-19 do olho ao nariz. 2020.
- R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2020. URL https://www.R-project.org/.
- J. Rezende. Epidemia, endemia, pandemia, epidemiologia. Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology, 27(1), 1998.
- W. C. Roda, M. B. Varughese, D. Han, e M. Y. Li. Why is it difficult to accurately predict the covid-19 epidemic? *Infectious Disease Modelling*, 2020.
- Z. Song, Y. Xu, L. Bao, L. Zhang, P. Yu, Y. Qu, H. Zhu, W. Zhao, Y. Han, e C. Qin. From sars to mers, thrusting coronaviruses into the spotlight. *Viruses*, 11(1):59, 2019.
- D. Tyrrell e M. Bynoe. Cultivation of a novel type of common-cold virus in organ cultures. *British medical journal*, 1(5448):1467, 1965.

- D. Tyrrell, M. Bynoe, et al. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet*, pages 76–7, 1966.
- Y. Xie. knitr: A comprehensive tool for reproducible research in R. In V. Stodden, F. Leisch, e R. D. Peng, editors, *Implementing Reproducible Computational Re-search*. Chapman and Hall/CRC, 2014. URL http://www.crcpress.com/product/isbn/9781466561595. ISBN 978-1466561595.
- Y. Xie. Dynamic Documents with R and knitr. Chapman and Hall/CRC, Boca Raton, Florida, 2nd edition, 2015a. URL https://yihui.org/knitr/. ISBN 978-1498716963.
- Y. Xie. Dynamic Documents with R and knitr. Chapman and Hall/CRC, Boca Raton, Florida, 2nd edition, 2015b. URL http://yihui.org/knitr/. ISBN 978-1498716963.
- Y. Xie. bookdown: Authoring Books and Technical Documents with R Markdown. Chapman and Hall/CRC, Boca Raton, Florida, 2016. URL https://github.com/rstudio/bookdown. ISBN 978-1138700109.
- Y. Xie. bookdown: Authoring Books and Technical Documents with R Markdown, 2020a. URL https://CRAN.R-project.org/package=bookdown. R package version 0.20.
- Y. Xie. knitr: A General-Purpose Package for Dynamic Report Generation in R, 2020b. URL https://CRAN.R-project.org/package=knitr. R package version 1.29.
- Y. Xie, J. Allaire, e G. Grolemund. *R Markdown: The Definitive Guide*. Chapman and Hall/CRC, Boca Raton, Florida, 2018. URL https://bookdown.org/yihui/rmarkdown. ISBN 9781138359338.