MODELAGEM E SIMULAÇÃO (SIR) DA INFECÇÃO POR COVID 19

Rio Claro

Conteúdo

As informações constantes nesse documento foram elaboradas visando auxiliar as ações do poder público local no combate ao espalhamento doença infecciosa causada pela síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), COVID 19.

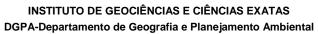
Sumário

Apresentação	2
Considerações sobre o Modelo <i>Susceptible-Infected-Removed</i> (S.I.R) e hipóteses	
O modelo SIR	3
Calibação do modelo SIR aos dados disponíveis	5
Análise de sensibilidade do modelo SIR	6
Avaliação de Cenários	7
Cenário 1	8
Cenário 2	11
Cenário 3	
Cenário 4	
Cenário 5	
Conclusões	23
Referências	23



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

"CAMPUS DE RIO CLARO"





Modelagem e simulação (SIR) da infecção por COVID 19 na cidade de Rio Claro

Prof. Dr. Rodrigo Moruzzi

04/04/2020

Apresentação

Dada a presente situação de emergência que aflige o planeta em decorrência do rápido espalhamento da doença infecciosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), COVID 19, apresentam-se nesse documento cenários de infecção para a cidade de Rio Claro. Entende-se que esse documento é uma contribuição da Universidade Pública, representada aqui pela UNESP, para as autoridades responsáveis pela saúde pública do município.

O modelo clássico SIR foi implementado em programa computacional usando dados disponíveis nos meios oficiais de comunicação sobre a doença. Assim, o objetivo desse documento é auxiliar no entendimento da dinâmica da doença e das medidas de proteção, permitindo avaliar seus efeitos na infecção por COVID 19 na cidade.

Os cenários simulados apresentados limitam-se as hipóteses lançadas na concepção da modelagem e as informações disponíveis na data das simulações. As maiores dificuldades estão em prever o início da infecção, o dia zero (t=0), e o número de infectados assintomáticos circulantes, devido principalmente a ausência de testes universais para a totalidade da população suscetível. Todavia, para além do caráter preditivo *per si* os resultados podem ser usados para avaliação do efeito das medidas protetivas.

Ainda, cada cenário não concretizado pelos fatos de um futuro próximo espelham as atitudes tomadas no presente.

Considerações sobre o Modelo Susceptible-Infected-Removed (S.I.R) e hipóteses

O modelo de Bailey (1975) foi aplicado para avaliação da dinâmica da doença infecciosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). A cidade de Rio Claro foi o objeto de estudo. A calibração do modelo foi realizada com base nas constantes cinéticas ajustadas para os registros oficiais publicados no "Boletim Epidemiológico do Município de São Paulo" para a cidade de São Paulo (SP).

As simulações subsequentes foram desenvolvidas a partir do modelo calibrado para as hipóteses declaradas em cada cenário apresentado. Foram avaliados cinco cenários balizados pelas medidas de prevenção divulgadas pela OMS. Os cenários levaram em consideração o isolamento social, o distanciamento seguro e o uso de equipamentos de proteção individual em diferentes combinações.

Nao se esgotam aqui todas as possibilidades, entretanto espera-se que as informações apresentadas possam contribuir para o entendimento do avanço da doença e o efeito da adoção de medidas protetivas.

O modelo SIR

O modelo SIR em sua versão compartimentada foi aplicado nesse estudo. O modelo é dividido em três categorias principais, que interagem entre si e podem ser descritas pelo conjunto de três equações diferenciais não lineares, conforme Equações de 1 a 3.

$$\frac{dS}{dt} = -k_i SI \tag{1}$$

$$\frac{dI}{dt} = k_i SI - k_r I \tag{2}$$

$$\frac{dR}{dt} = k_r I \tag{3}$$

Em que: S representa os indivíduos suscetíveis a infecção; I representa os indivíduos infectados; R representa a fração removida; k_i e k_r representam as constantes cinéticas de infecção e de recuperação, respectivamente.

A avaliação do comportamento das categorias e de suas respostas frente as condições iniciais e de contorno depende, portanto, da solução desse particular sistema de equações diferenciais (Eq. 1 a 3).

Para S, admitiu-se que toda a população é suscetível a infecção, visto que não há memória imunológica a nova doença e devido também a não existência de vacina.

Os indivíduos infectados (I) são responsáveis pela transmissão aos indivíduos suscetíveis (S), podendo ser assintomáticos ou doentes. Uma vez infectados, assumiu-se que os indivíduos tornam-se imunes e, portanto, não voltam a compor a categoria dos suscetíveis.

As simulações não contemplaram o isolamento total dos infectados, visto que cerca de 50% a 80% podem ser considerados assintomáticos e que na ausência de testes para toda população não se sabe ao certo a fração de indivíduos infectados circulantes. Entretanto, o número de infectados circulantes no tempo inicial (t=0) também foi avaliado nos cenários.

A categoria (R) pertence ao grande grupo de indivíduos que não são mais transmissores da doença, nem suscetíveis a contraí-la. Portanto, (R) contempla os indivíduos que se recuperaram da doença e aqueles que vieram a óbito. A estimativa do número de óbitos foi realizada a partir da desagregação de R, por meio da taxa de letalidade, resultando nas frações recuperadas Rec(t) e óbitos M(t).

Para qualquer instante, as seguintes condições devem ser satisfeitas:

$$So = S(t) + I(t) + R(t)$$
(4)

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 {(5)}$$

Em que: So corresponde a população total.

Importante destacar também que So é permanente, i.e. invariável no tempo, de modo que dSo/dt = 0. Isso significa fronteira impermeável, i.e. não há fluxo de entrada e saída no volume de controle, entendida como a fronteira da cidade. O crescimento demográfico também não foi considerado para o intervalo avaliado.

Para as constantes cinéticas k_i e k_r , procedeu-se como segue. A estimativa inicial de k_i foi realizada por meio da Equação 6.

$$k_i = p. q \tag{6}$$

Em que: p é a probabilidade de um indivíduo suscetível encontrar um individuo infectado; q é a probabilidade de infecção no encontro.

O valor de p levou em consideração um número de infectados assintomáticos em t=0 e a população total de Rio Claro (SP). O valor de q depende do uso e da efetividade de medidas de proteção individual, tal como o distanciamento seguro recomendado de 2 a 6 m, o uso de máscaras, o cuidado para não tocar o rosto e a higienização frequente das mãos, por exemplo.

O valor da constante cinética k_r depende da taxa de recuperação de indivíduos infectados. Portanto, dependem do sistema imunológico de uma determinada população e de sua predisposição a enfermidades específicas que a fragilizam. Entretanto, k_r contempla também a diponibilidade e o preparo do sistema de saúde local em tratar apropriadamente os infermos.

O quociente das constantes cinéticas foi usado para predição da inversão das taxas da Eq 2, indicando o número de pessoas infectadas que resulta em $k_i SI - k_r I = 0$ na Equação 7.

$$\frac{dI}{dt} \underset{t=0}{\longrightarrow} k_i S_0 I_0 - k_r I_0 \tag{7}$$

Devido à ausência de dados consistidos sobre a COVID 19 e a consequente dificuldade de estimação dos parâmetros, os dados oficiais da cidade de São Paulo foram usados para calibração dos parâmetros do modelo, i.e. suas constantes cinéticas, não seus valores absolutos.

Especificamente, foi utilizado o valor de q e, em alguns cenários, também o valor de p para calibração de k_i . Para k_r , foi usado a informação da OMS de que a recuperação média do indivíduo infectado ocorre em intervalo de 10 a 20 dias.

Calibração do modelo SIR aos dados disponíveis

O modelo foi calibrado com os dados oficiais divulgados pela SMS de São Pauto até a data de 01/04/2020. A fase denominada exponencial da infecção foi usada para o procedimento, de modo a atender a hipótese apresentada na Equação 8, resultando na Equação 9. Foi empregado também o modelo de um parâmetro conforme Equação 10.

Vale ressaltar que as medidas de proteção adotadas pela cidade de São Paulo refletem-se nos valores ajustados das constantes cinéticas e, portanto, se propagam para as simulações subsequentes.

$$\frac{dI}{dt} = I(k_i S_0 - k_r) \tag{8}$$

Para t≈0

$$I(t) = e^{(k_i S_0 - k_r)t} \tag{9}$$

$$I(t) = C.e^{k't} (10)$$

Em que: k` é a constante aparente na fase restritamente eponencial e C é uma constante multiplicativa.

A calibração das constantes cinéticas para os dados utilizados resultou em k` de 0,23 para coeficiente de determinação de 0,96, conforme a Fig 1.

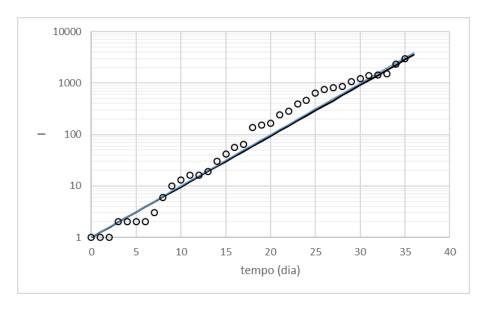


Fig 1. Calibração das constantes cinéticas para as Equações 8 e 9. Os pontos representam os casos oficiais registrados em São Paulo (SP) e as linhas azul e preta os ajustes das equações.

Assim, o argumento $(k_iS_0 - k_r)$ da Equação 8 foi mantido constante em 0,23 para os cenários avaliados nesse documento, exceto quando especificado.

Análise de sensibilidade do modelo SIR

A sensibilidade do modelo SIR foi avaliada por meio da perturbação controlada dos parâmetros de entrada, especificamente os apresentados na Tab 1. Os valores da Tab 1 não correspondem as simulações, mas aos efeitos das variáveis de entrada nas respostas mais significativas do modelo calibrado de SIR.

Por sua vez, as respostas mais significativas são aquelas que apresentam maior variação e que têm maior interesse para a gestão do sistema, sendo elas: tempo do pico da infecção (tp); tempo de saturação de leitos hospitalares (ts); pico de infectados p_i relativos ao percentual da população total S_0 e o percentual de letalidade referente a S_0 . Os seguintes parâmetros foram mantidos fixos para toda avaliação de sensibilidade: taxa de internação de S_0 ; argumento da Eq. 8 referente a S_0 S_0 referente a S_0 S_0 referente a S_0

Tab. 1 Parâmetros avaliados para análise da sensibilidade do modelo SIR.

Parâmetros	Δ entradas	Δ saídas nas repostas	
		significativamente afetadas	
	$0,0005\%.S_0 \le F \le 10\%.S_0$	13 ≤ tp ≤ 62 dias	
		tp = tempo do pico da infecção	
Fração (F) de S ₀ , que apresentam	Fixos:	5 ≤ ts ≤ 40 dias	
quadro assintomático ou não (I)	$k_r = 0.1; p = 0.005\%; q = 3.3\%;$	ts = tempo saturação leitos, para nro	
circulando em t=0, resultando em l ₀	$(k_i S_0 - k_r) = 0.23;$	leitos 120 e taxa de internação de 5%.I	
	$R_0 = 0$; Tx. Internação = 5%; taxa de	$34\%.S_0 \le p_1 \le 38\%.S_0$	
	letalidade de 1%.(I)	$p_I = pico de infectados (I)$	
		$0,96\%.S_0 \le p_L \le 0,97\%.S_0$	
		p _L = percentual de letalidade referente	
		a S ₀	
	$0.1 \le k_r \le 0.05$, para recup. de 10 a	21 ≤ tp ≤ 25 dias	
	20 dias	tp = tempo do pico da infecção	
		2 ≤ ts ≤ 3 dias	
	Fixos:	ts = tempo saturação leitos, para nro	
k _r	F = 1%; p = 0,005%; $(k_i S_0 - k_r)$ =	leitos 120 e taxa de internação de 5%.I	
	0,23;	$19\%.S_0 \le p_1 \le 35\%.S_0$	
	$R_0 = 0$; Tx. Internação = 5%; taxa de	p _I = pico de infectados (I)	
	letalidade de 1%.(I)	0.85% . $S_0 \le p_L \le 0.96\%$. S_0	
		p∟ = percentual de letalidade referente	
		a S ₀	
		3,3% ≤ q ≤ 4,3%	
	1,5%≤ q ≤ 5,0%	56 ≤ tp ≤ 69 dias	
	Fixos:	tp = tempo do pico da infecção	
	$F = 0.0005\%$; $p = 0.005\%$; $(k_iS_0 - 1)^{-1}$	38 ≤ ts ≤ 40 dias	
	k_r) = 0,23;	ts = tempo saturação leitos, para nro	
q	$R_0 = 0$; Tx. Internação = 5%; taxa de	leitos 120 e taxa de internação de 5%.I	
	letalidade de 1%.(I)	$13\%.S_0 \le p_1 \le 73\%.S_0$	
		p _I = pico de infectados (I)	
		$0,77\%.S_0 \le p_L \le 1,00\%.S_0$	
		p∟ = percentual de letalidade referente	
		a S ₀	
		$0.02 \le k_r \le 0.27$	

^{*} So correponde a população total de Rio Claro (SP) adotada em 200.000 habitantes.

Avaliação de Cenários

Os cenários simulados permitem verificar os efeitos das medidas preventivas sobre as variáveis controláveis e suas respostas. Todas as simulações foram discretizadas em intervalos de tempo de um dia para horizonte máximo de um ano.

No total foram avaliados 5 cenários, entretanto existe uma infinidade de combinações possíveis onde as variáveis de entrada dependem fortemente das ações preventivas conduzidas pelos responsáveis da saúde pública do município, bem como da aderência da população às recomendações e as boas práticas recomendadas pelos órgãos competentes.

A taxa de infecção de 1.6 x 10⁻⁶ dia ⁻¹ é semelhante aos dados registrados de 4.9 infectados por 100.000 hab. em 30 dias de infecção registrados no país.

As condições mais favoráveis são aquelas que minimizam o pico de infecções, retardam sua ocorrência, prolongam a saturação dos leitos e diminuem o número de óbitos. As condições mais favoráveis foram obtidas com menores valores de F, i.e. menor (I₀), menor valor de q e maior valor de k_r. Essas variáveis são controladas pela menor circulação de pessoas infectadas, menor possibilidade de contágio (uso de EPIs e distanciamento seguro) e maior taxa de recuperação de infectados, respectivamente.

A circulação de infectados, ou isolamento social, é uma medida promovida pelo poder público com participação efetiva dos munícipes, altamente dependente de campanhas de conscientização e de fiscalização do cumprimento das recomendações de isolamento. Até o presente momento, não se sabe ao certo o número de infectados, dada a carência de testes para o COVID 19. Nesse sentido, recomenda-se o isolamento irrestrito a toda população.

A possibilidade de contágio pode ser minimizada com uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e com boas práticas de higiene. O distanciamento seguro também colabora para minimizar a probabilidade de contaminação.

A recuperação dos infectados depende de características individuais do organismo de cada indivíduo, da presença de doenças pré-existentes (p.e. como asma, diabetes, doenças cardíacas) e de uma rede de assistência hospitalar preparada para o tratamento dos doentes.

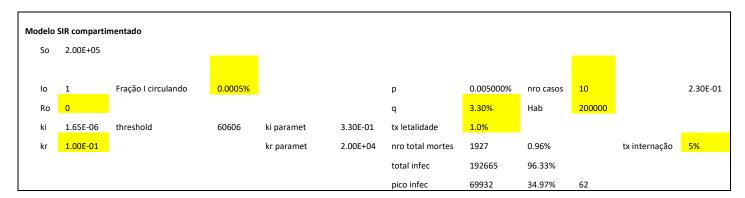
O detalhamento das condições simuladas e das respostas obtidas são apresentados a seguir.

Nesse cenário, a fração de infectados circulando em t=0 foi de 0,0005%, correspondendo a um único indivíduo. No Quadro 1 são apresentados os resultados síntese, com realce para as entradas.

Os resultados apontam para o pico de infecções de cerca de 70.000 hab. (~35%) 62 dias após a primeira infecção, seja essa detectada ou não. O número de óbitos em um ano corresponde a 1927 hab. (0,96%). O número de leitos seria saturado em cerca de 40 dias após o dia zero.

As Fig. 2 a 4 apresentam a evolução de cada variável simulada para o período indicado.

Quadro 1 Resultados síntese do Cenário.



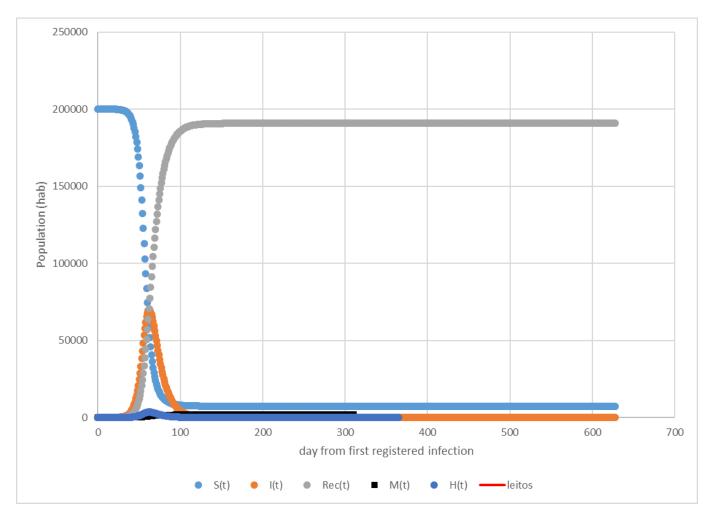


Fig. 2 Evolução das variáveis simuladas. S(t) suscetíveis; I(t) infectados; Rec(t) recuperados; M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120 (ver detalhes Fig 3 e 4).

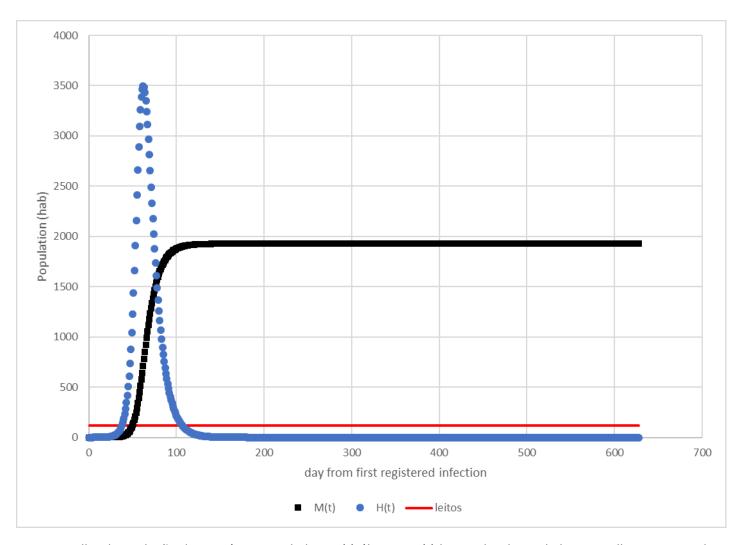


Fig. 3 Detalhe da evolução das variáveis simuladas. M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

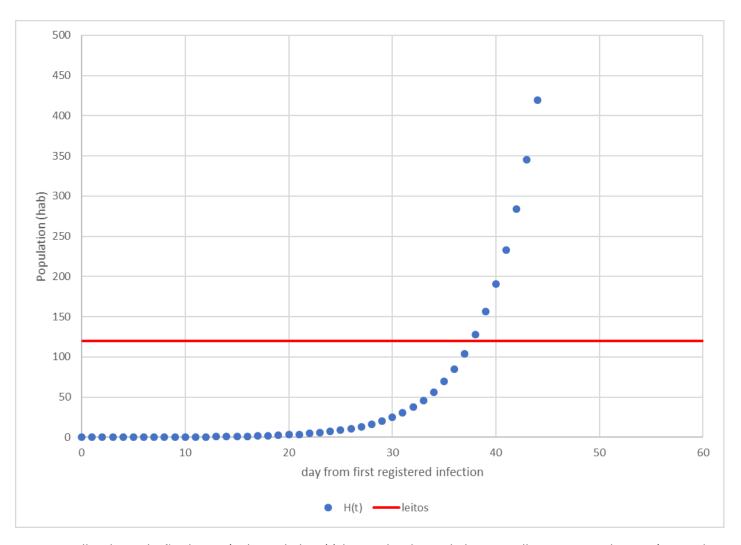


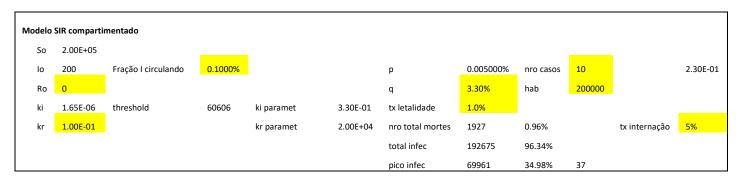
Fig. 4 Detalhe da evolução da variável simulada H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

Nesse cenário a fração de infectados circulando em t=0 foi de 0,1%, correspondendo a 200 indivíduos. No Quadro 2 são apresentados os resultados síntese, com realce para as entradas.

Os resultados apontam para o pico de infecções de cerca de 70.000 hab. (~35%) 37 dias após a primeira infecção, seja essa detectada ou não. O número de óbitos/ano corresponde a 1927 hab. (0,96%). O número de leitos seria saturado em cerca de 12 dias após o dia zero. O efeito da maior circulação sobre os resultados, mantidas as taxas de infecção e demais parâmetros constantes, se deu sobre a redução do tempo de pico de infectados e de saturação dos leitos.

As Fig. 5 a 7 apresentam a evolução de cada variável simulada para o período indicado.

Quadro 2 Resultados síntese do Cenário.



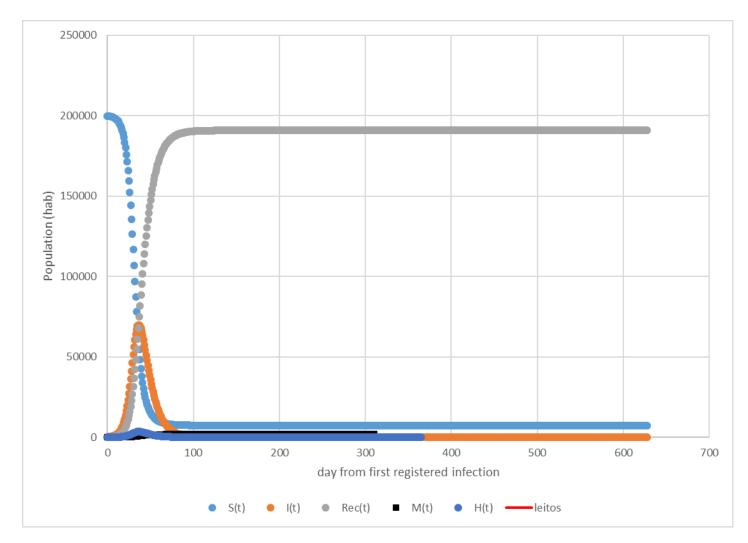


Fig. 5 Evolução das variáveis simuladas. S(t) suscetíveis; I(t) infectados; Rec(t) recuperados; M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

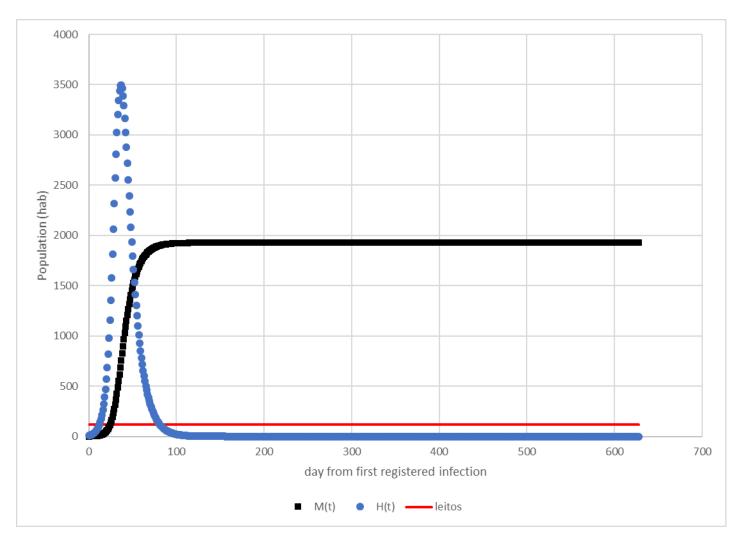


Fig. 6 Detalhe da evolução das variáveis simuladas. M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

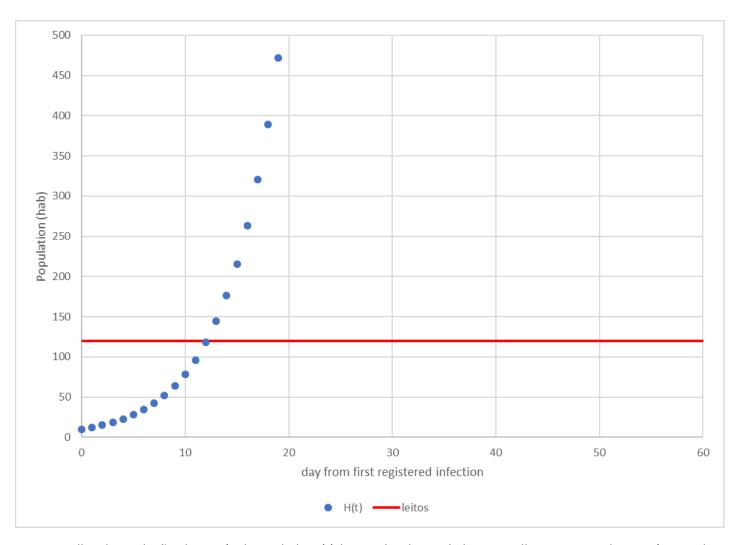


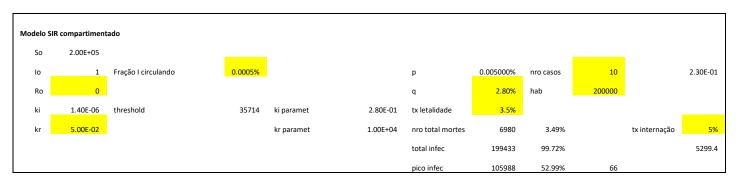
Fig.7 Detalhe da evolução da variável simulada H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

Nesse cenário as constantes cinéticas foram alteradas, respeitando a manutenção do argumento obtido na etapa de calibração. A recirculação de infectados foi de 1 indivíduo no tempo zero. A taxa de letalidade foi alterada para 3,5%, ainda menor que a registrada no Estado de São Paulo (6%). No Quadro 1 são apresentados os resultados síntese, com realce para as entradas.

Os resultados apontam para o pico de infecções de cerca de 106.000 hab. (~53%) 66 dias após a primeira infecção, seja essa detectada ou não. O número de óbitos/ano corresponde a 6980 hab. (3,49%). O número de leitos seria saturado em cerca de 38 dias após o dia zero. O efeito da maior circulação sobre os resultados, mantidas as taxas de infecção e demais parâmetros constantes, se deu sobre a redução do tempo de pico de infectados e de saturação dos leitos.

As Fig. 8 a 10 apresentam a evolução de cada variável simulada para o período indicado.

Quadro 3 Resultados síntese do Cenário.



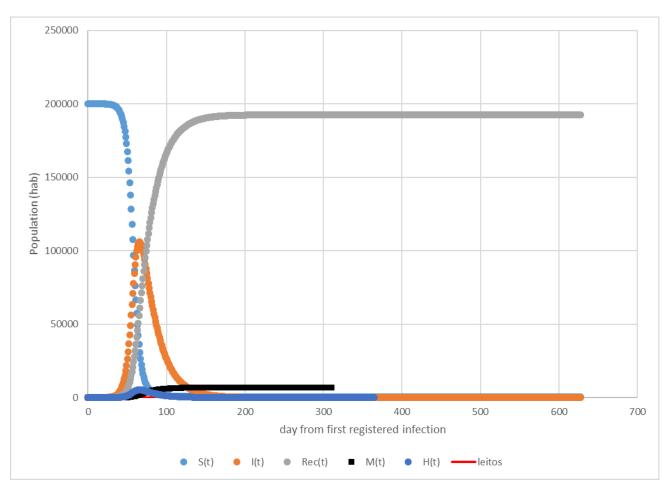


Fig. 8 Evolução das variáveis simuladas. S(t) suscetíveis; I(t) infectados; Rec(t) recuperados; M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

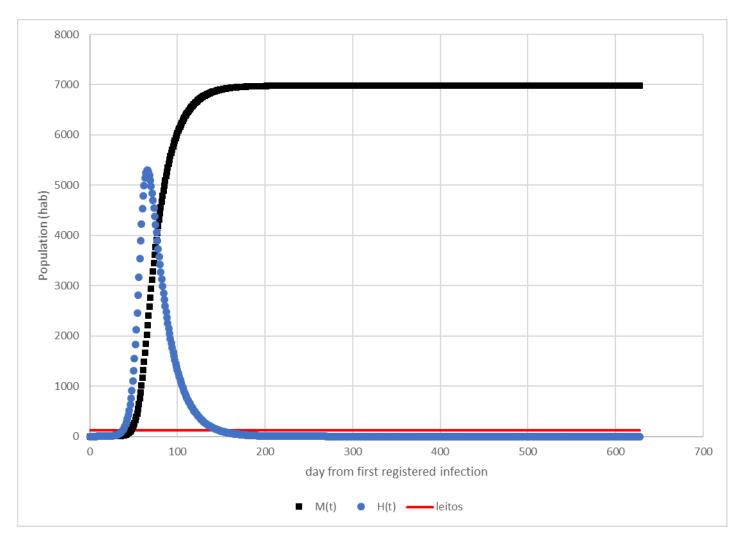


Fig. 9 Detalhe da evolução das variáveis simuladas. M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

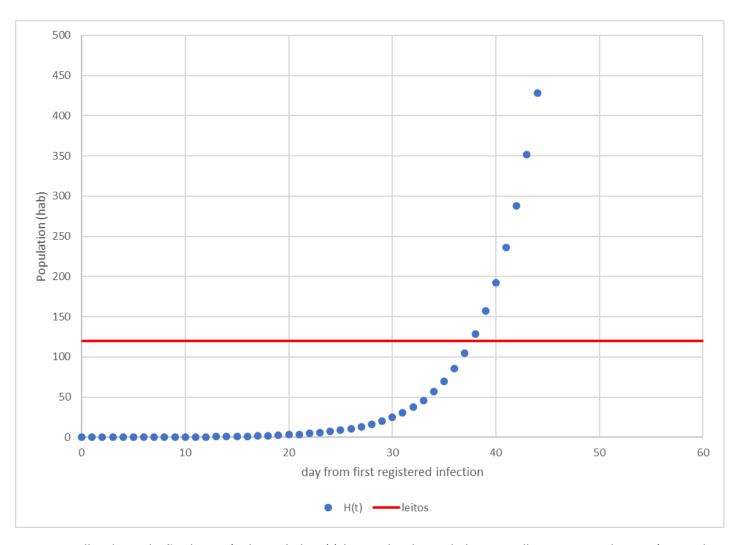


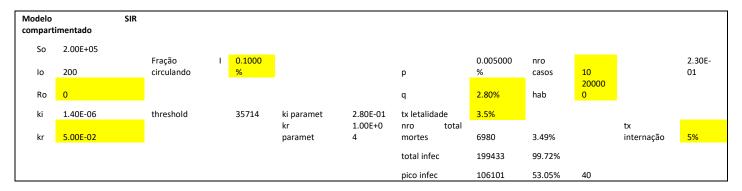
Fig.10 Detalhe da evolução da variável simulada H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

Nesse cenário as constantes cinéticas do cenário 3 foram mantidas, alterando-se a recirculação de infectados no tempo zero para 0,1%, i.e. 200 infectados circulantes em t=0.

Os resultados apontam para a manutenção do pico de infecções de cerca de 106.000 hab. (~53%), porém com adiantamento para 40 dias após a primeira infecção, seja ela detectada ou não. O número de óbitos/ano manteve-se constante em 6980 hab. (3,49%). O número de leitos seria saturado em cerca de 12 dias após o dia zero.

As Fig. 11 a 13 apresentam a evolução de cada variável simulada para o período de indicado.

Quadro 4 Resultados síntese do Cenário.



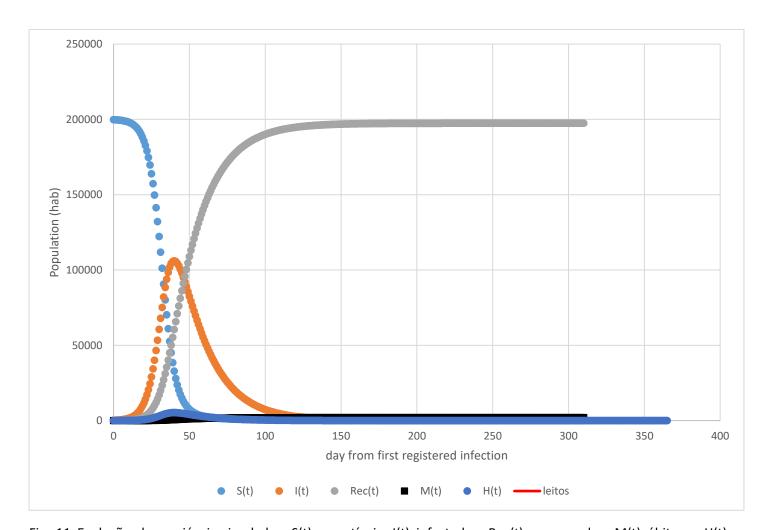


Fig. 11 Evolução das variáveis simuladas. S(t) suscetíveis; I(t) infectados; Rec(t) recuperados; M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

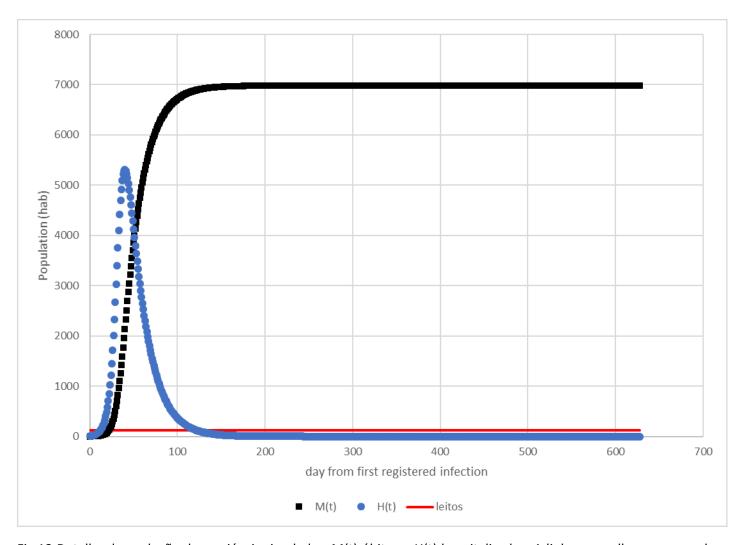


Fig.12 Detalhe da evolução das variáveis simuladas. M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

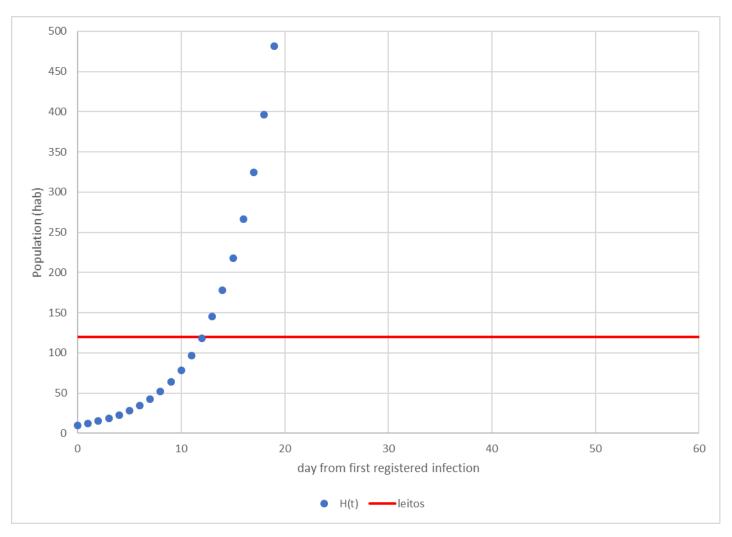


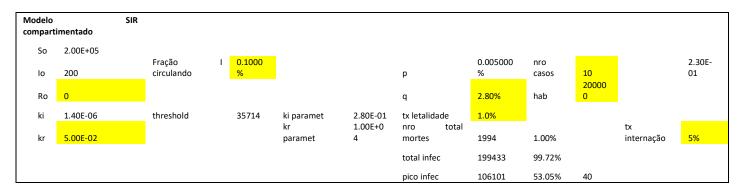
Fig.13 Detalhe da evolução da variável simulada H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

Nesse cenário a taxa de letalidade foi alterada para 1%, mantidas todas as demais condições do cenário anterior.

Verifica-se que essa medida, que compreende maior preparo da rede de atendimento, resulta em redução dos óbitos/ano para 1994 hab.

As Fig. 14 a 16 apresentam a evolução de cada variável simulada para o período de indicado.

Quadro 5 Resultados síntese do Cenário.



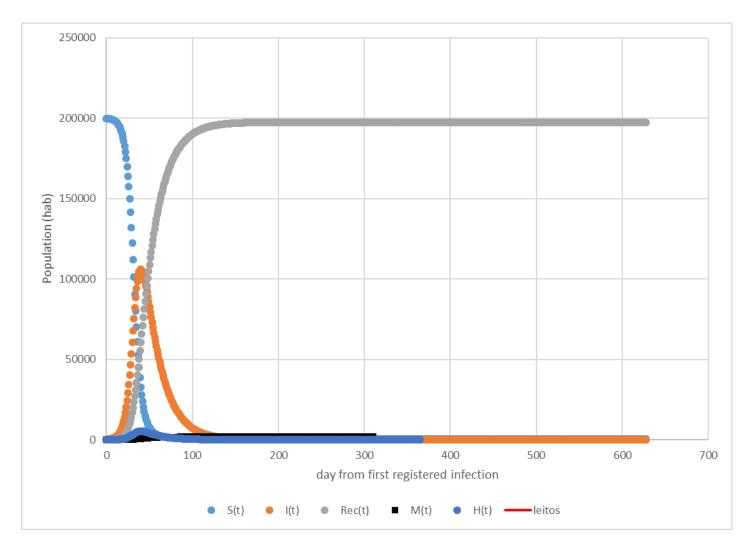


Fig. 14 Evolução das variáveis simuladas. S(t) suscetíveis; I(t) infectados; Rec(t) recuperados; M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

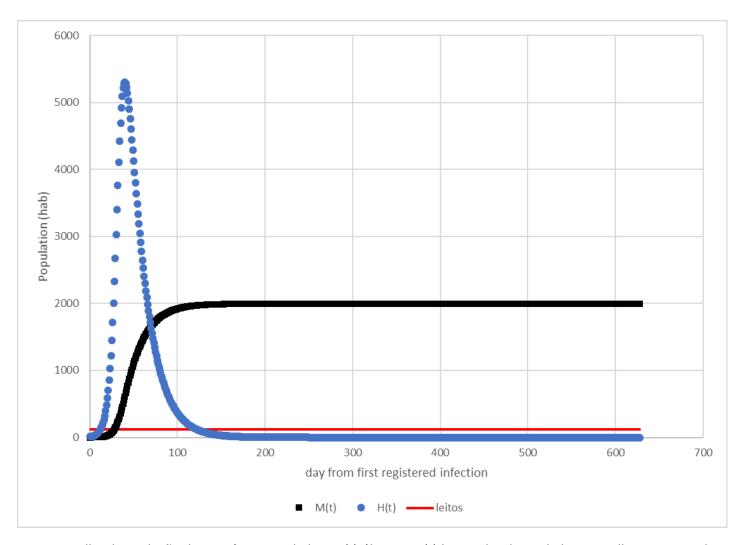


Fig.15 Detalhe da evolução das variáveis simuladas. M(t) óbitos e H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

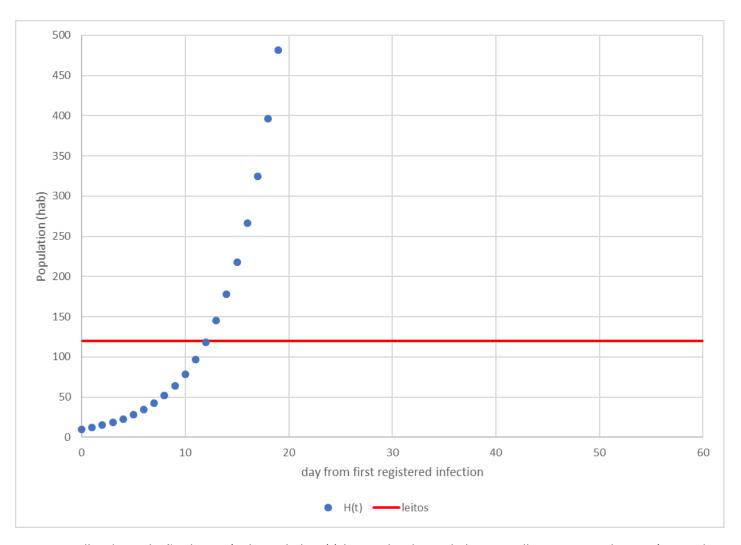


Fig.16 Detalhe da evolução da variável simulada H(t) hospitalizados. A linha vermelha corresponde ao número de leitos estimados de UTI de 120.

Conclusões

Esse documento apresenta cenários de evolução da doença infecciosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), COVID 19 para a cidade de Rio Claro, por meio de simulações para o período de um ano, empregando o modelo compartimentado SIR calibrado. Assim, buscou-se auxiliar no entendimento da dinâmica da doença e das medidas de proteção e seus impactos. Evidentemente, não foram esgotadas todas as possibilidades, entretanto espera-se que as informações apresentadas nesse documento possam contribuir para o entendimento do avanço da doença e o efeito da adoção de medidas protetivas.

Os cenários investigados levaram em consideração o isolamento social, o distanciamento seguro e o uso de equipamentos de proteção individual em diferentes combinações. As maiores dificuldades estão em prever o início da infecção, o dia zero (t=0), e o número de infectados assintomáticos que circulam livremente, devido à ausência da testagem sistemática e universal.

Existe uma infinidade de combinações possíveis onde as variáveis de entrada dependem fortemente das ações preventivas conduzidas pelos responsáveis da saúde pública do município, bem como da aderência da população as recomendações e as boas práticas. No entanto, fica claro o efeito das medidas protetivas e de distanciamento social no número de internações, na saturação da rede de atendimento e no número de óbitos. As condições mais favoráveis representam menor circulação de pessoas infectadas, menor possibilidade de contágio e maior taxa de recuperação de infectados.

A possibilidade de contágio pode ser minimizada também com uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e com boas práticas de higiene. O distanciamento seguro também colabora para minimizar a probabilidade de contaminação.

As simulações apontam para tempo do pico da infecção (tp) entre 37 e 66 dias em relação ao tempo zero (t=0); tempo de saturação de leitos hospitalares (ts) entre 12 e 40 dias de t=0, para a hipótese de 120 leitos; pico de infectados p_1 relativo ao percentual da população total S_0 entre 35% e 53%; e o percentual de letalidade referente a S_0 entre 1% e 3,5%.

Salienta-se que cada cenário é dinâmico e pode ser drasticamente alterado quando implementadas medidas duras de restrição de circulação, uso de equipamentos de proteção e aparelhamento da rede de atendimento hospitalar. Cada cenário não concretizado pelos fatos de um futuro próximo espelham as atitudes tomadas no presente.

A restrição da circulação, ou isolamento social completo, são medidas promovidas pelo poder público com participação efetiva dos munícipes, altamente dependentes de campanhas de conscientização e de fiscalização para o cumprimento das recomendações de isolamento. Até o presente momento, não se sabe ao certo o número de infectados, dada a carência de testes sistemáticos para o COVID 19. Nesse sentido, recomenda-se fortemente o isolamento social irrestrito a toda população, o uso de EPIs, o distanciamento seguro e as práticas adequadas de higiene, limpeza e desinfecção.

Referências

N. T. J. Bailey, The mathematical theory of infectious diseases and its applications. Hafner Press [Macmillan Publishing Co., Inc.] New York, second ed., 1975.

São Paulo. Secretaria da Saúde. Vigilância em Saúde. "Boletim Epidemiológico do Município de São Paulo".

Disponível

https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia em saude/index.php?p=295572. acesso em

https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia em saude/index.php?p=295572, acesso em 01/04/2020.

WHO. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public, acesso em 01/04/2020.