

Modelagem probabilística do tempo para a primeira infecção da Covid-19 de uma cidade conectada à outra em crescimento exponencial de infectados

Modelado probabilístico del tiempo hasta la primera infección por Covid-19 de una ciudad conectada a otra en crecimiento exponencial de infectados

Probabilistic modeling of time to first Covid-19 infection in a city connected to another in exponential growth infections

Thiago Santos Silva¹, Patrick Ciarelli¹, Jugurta Montalvão², Evandro Salles¹

1 Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal do Espírito Santo - UFES-ES, Vitória (ES), Brasil.

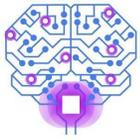
2 Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Sergipe - UFS-SE, São Cristóvão (SE), Brasil.

Autor correspondente: Thiago Santos Silva
E-mail: thiagosil143@gmail.com

Resumo

Após a chegada da Covid-19 ao Brasil, em que os primeiros casos aconteceram em centros populacionais e comerciais, sua propagação regional continuou para cidades marginais conectadas a esses centros, num processo de interiorização das infecções. Modelos que explicam esse fenômeno podem ajudar na preparação das medidas necessárias para contenção dos novos casos. Em vista disso, o presente trabalho propõe uma nova variável aleatória que modela a probabilidade de atraso, em dias, da primeira infecção numa cidade marginal acoplada a um centro já infectado, uma cidade polo com transmissão comunitária da infecção. A nova variável e sua distribuição de probabilidade são formuladas sob premissas teóricas gerais, ao passo que uma metodologia de uso é exemplificada no cenário real das cidades do Espírito Santo, em que os resultados corroboram a utilidade da nova variável na avaliação de risco da primeira infecção por importação.

Descritores: Covid-19; Transmissão de Doença Infecciosa; Ponto Quente da Doença



Abstract

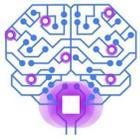
After the firsts Covid-19 infection in Brazil, in which initial cases occurred in some metropolises, its regional spread continued to smaller cities connected to these centers, in a process of internalization of infections. Models that explain this phenomenon can help in preparing necessary actions to contain new cases. Therefore, the present work proposes a novel random variable that models probability of delay, in days, of first infection in a smaller city coupled to an already infected center, a city with community transmission of infection. This novel variable and its probability distribution are formulated under general theoretical assumptions, while a methodology of its use is exemplified in the real scenario of the cities of Espírito Santo state - Brazil, in which the results corroborate the utility of the novel variable in risk assessment of first infection by import.

Keywords: Covid-19; Infectious Disease Transmission; Disease Hot Spot

Resumen

Tras la llegada de la Covid-19 al Brasil, en la que los primeros casos ocurrieron en centros poblacionales y comerciales, continúa su propagación regional a ciudades marginales conectadas a esos centros, en un proceso de internalización de contagios. Modelos que expliquen este fenómeno pueden ayudar a preparar las medidas necesarias para contener nuevos casos. Ante esto, el presente trabajo propone una nueva variable aleatoria que modela la probabilidad de retraso, en días, de la primera infección en una ciudad marginal, acoplada a un centro ya infectado, una ciudad polo con transmisión comunitaria de la infección. La nueva variable y su distribución de probabilidad se formulan bajo supuestos teóricos generales, mientras que se ejemplifica una metodología de uso en el escenario real de las ciudades de la provincia de Espírito Santo - Brasil, en la que los resultados corroboran la utilidad de la nueva variable en la evaluación del riesgo de la primera infección por importación.

Descriptores: COVID-19; Transmisión de Enfermedad Infecciosa; Punto Alto de Carga

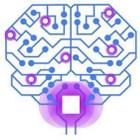


Introdução

A pandemia da COVID-19 causou danos para a população em geral e desafios na sua mitigação aos órgãos responsáveis. Dentre os principais problemas, destacam-se a sobrecarga do sistema de saúde e o fechamento dos diferentes ambientes que causam aglomeração de pessoas (escolas, comércios, centros sociais, etc). Quanto aos desafios, pode-se apontar o gerenciamento e alocação de recursos financeiros e humanos que permitiram o adequado enfrentamento da doença. Vale destacar que as ferramentas apresentadas para o enfrentamento de uma emergência sanitária são limitadas, por conseguinte, antecipar informações sobre a propagação da infecção pode tornar mais eficiente o uso dos meios disponíveis.

Diante disso, os estudos de modelos que expliquem a propagação da doença temporalmente são bem explorados na literatura. Dentre esses, destacam-se modelos do tipo compartimentais como o SIR, que foi estudado por diferentes trabalhos – a exemplo de (1–5). Como exemplo das suas aplicabilidades, esses modelos foram utilizados para se ter uma ideia qualitativa sobre o nível de ocupação de UTIs (Unidades de Tratamento Intensivo), em que a taxa de ocupação era atrelada a estimativas do número de infectados.

Além da propagação temporal, também a dispersão geográfica do vírus tem sido explorada ^(6–8). Suas análises podem ser úteis para, por exemplo, auxiliar na tomada de decisão em medidas que visam atrasar o surgimento dos primeiros casos da infecção numa região em contato frequente com outra já infectada. De fato, barreiras sanitárias foram frequentemente utilizadas com esse intuito, apesar de obterem resultados pouco eficientes, como mencionado em (8). Nesse trabalho é mostrada de forma elucidativa, por meio de modelos matemáticos, as razões da baixa eficiência de barreiras sanitárias na contenção da prevalência da COVID-19 que algumas cidades tiveram. Cenários foram simulados por meio de modelos comportamentais do tipo SIR, com acoplamento dado pelo movimento pendular de pessoas entre duas cidades. Os resultados apontados sugerem que embora as barreiras possam ser efetivas na contenção de casos importados, após iniciada a transmissão local (com seu típico crescimento inicial exponencial, ou aproximadamente sem restrições), as medidas para redução do fluxo de



pessoas entre cidades têm pouco efeito na prevalência da doença em situações de baixa adesão ao distanciamento social e às medidas de proteção individual.

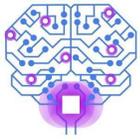
Contudo, ainda de acordo com os estudos apresentados em (8), o uso de barreiras sanitárias não deve ser desencorajado para cidades que ainda não apresentaram transmissão local em uma nova epidemia. A razão para isso é o atraso que as barreiras sanitárias podem acarretar nos primeiros casos. Esse tempo extra pode ser útil na preparação de ações mais efetivas. Vale salientar, aqui, a importância logística em se ter uma expectativa do dia de ocorrência desses primeiros casos. Em vista disso, este trabalho foca nesse estágio inicial das infecções locais.

Delimitado o período de interesse, cabem aqui algumas considerações. Na condição das primeiras infecções serem importadas, um dado importante é o movimento pendular das pessoas entre cidades, que pode ser de unidades a milhares, a depender da conexão observada entre as cidades. Assim, a proporção de pessoas infectadas num dado movimento pendular sugere naturalmente o uso de modelos probabilísticos. Ainda com intuito de delinear o problema, como elemento simplificador consideram-se conexões simples entre duas cidades, ou seja, assume-se que cidades menores tenham conexões mais fortes com centros comerciais mais próximos, e que, no processo de modelagem, todas as demais conexões menores das pequenas cidades são representadas por uma só conexão efetiva com uma cidade maior.

O objetivo deste trabalho é apresentar uma nova variável aleatória cuja distribuição de probabilidade descreve as chances da primeira infecção de uma cidade ocorrer no n -ésimo dia após o surto se iniciar no centro urbano de maior conexão com ela. Por seguinte, visa-se a utilidade dessa ferramenta às autoridades sanitárias na contenção de danos em uma eventual nova pandemia. Essa perspectiva pragmática também motivou o estudo de casos com os dados do estado do Espírito Santo.

Métodos

No início de um surto epidêmico, como no caso da COVID-19, sobretudo em aglomerados urbanos, o número de infectados tende a crescer geometricamente após o primeiro caso se instalar na região. Numa população inteiramente suscetível, esse comportamento é esperado, visto que um indivíduo infectado tem potencial de transmitir

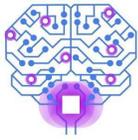


para m pessoas, e cada uma dessas para outras m . Com exceção do momento de eclosão da epidemia, para que esse processo tenha início em um determinado aglomerado urbano, a primeira infecção é naturalmente importada de outro segmento populacional já infectado, urbano ou rural. Assim, para modelar a primeira infecção de um dado aglomerado urbano, são inicialmente apresentadas as pré-suposições e considerações que limitam o escopo do fenômeno de interesse. Após isso, o modelo é testado com base em evidências coletadas.

Para centros urbanos com população uniformemente distribuída, os modelos dinâmicos compartimentais têm sido úteis na explicação da evolução dos casos, numa dada região, para os diferentes modos de contágio. Por suas utilidades, uma primeira proposta, para estudar o atraso até uma primeira infecção, poderia se utilizar desses modelos aliada a uma estrutura de dispersão/conexão entre pólos urbanos. Entretanto, duas cidades podem ter baixa conexão de pessoas trasladando de uma para a outra (movimento pendular), o que pode não garantir suposição de uniformidade nesse contexto. Nesse caso, uma abordagem probabilística pode ser mais atrativa para modelar o contato com a transmissão da infecção de uma cidade para outra.

Algumas conexões urbanas podem ser extremamente complexas e intrincadas. Como primeira simplificação, consideram-se conexões simples entre duas, e somente duas, cidades. Isso é uma aproximação aceitável quando se considera o contato de cidades menores a centros comerciais - a exemplo, cidades interioranas conectadas a capitais de estados. Ainda, pode-se imaginar uma conexão em rede do tipo estrela, em que uma cidade polo (CP) se conecta a todas as demais - cidade satélite (CS) - e essas últimas se conectam exclusivamente com a CP. Além disso, assume-se que:

1. CP está na fase de transmissão comunitária;
2. O número de infectados no instante n é dado por $I(n)$;
3. M pessoas fazem um movimento pendular diário da CP para uma CS, considera-se um comportamento estático ao longo dos dias;
4. CS terá sua fase de transmissão comunitária local iniciada ao receber pelo menos uma visita de um infectado da CP, e no mesmo dia desse evento;



5. A probabilidade de um indivíduo qualquer estar infectado, na população de tamanho N de CP, com $I(n)$ infectados no dia n , é dada por $i(n) = I(n)/N$ (fração de infectados da população);
6. O contágio na CP está na fase inicial e a população pode ser considerada completamente suscetível.

Das suposições, busca-se responder a pergunta: em quantos dias, após o início da transmissão comunitária em CP, a CS será infectada, dada a conexão de M pessoas em movimento pendular diário entre CS e CP?

Do apresentado, espera-se que as chances de uma primeira infecção em CS aumentem com o número de infectados na CP, de forma que cada dia seja associado a uma probabilidade crescente. Visto que a probabilidade de sortear aleatoriamente um indivíduo infectado no dia n é dada por $i(n)$, por consequência, $1-i(n)$ é a probabilidade de sorteio aleatório de um indivíduo não infectado em CP. Embora esse sorteio seja claramente feito sem reposição, se M for muito menor que a população de CP, pode-se aproximar a probabilidade de selecionar M indivíduos não infectados como num sorteio com reposição, de acordo com a equação (1) :

$$p_n = (1 - i[n])^M. \quad (1)$$

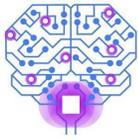
Portanto, a probabilidade de ser selecionado pelo menos um infectado em M sorteios independentes é dada pela equação (2).

$$\underline{p}_n = 1 - p_n. \quad (2)$$

Das equações (1) e (2), a probabilidade da CS ter sua primeira infecção no dia n após o início da transmissão comunitária em CP pode ser dada pela equação (3).

$$P_{I(n),M}(n) = \underline{p}_n \prod_{k=1}^{n-1} p_k. \quad (3)$$

A expressão obtida seria uma distribuição do tipo geométrica, caso $i[n]$ fosse constante. Entretanto, num início de surto espera-se que $i[n]$ tenha um crescimento exponencial. De fato, assumindo β como a taxa de contágio de um indivíduo infectado e γ a taxa de recuperação, um modelo simples para a propagação inicial da doença pode ser dado por $\frac{di}{dt} = \beta i - \gamma i$, em que a solução é $i(t) = i(0)e^{(\beta-\gamma)t}$. Dessa equação, a taxa de crescimento $\beta - \gamma$ pode ser reescrita para evidenciar o efeito do número básico de reprodução (número de infecções secundárias por indivíduo infectado no início do surto,



$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$), assim, reescrevendo $i(t) = i(0)e^{\gamma(R_0-1)t}$, em que, notoriamente, há aumento de infectados quando $R_0 > 1$. Com propósito de simplificação, foca-se na curva $i(t)$ em si, em que, para caracterizar o crescimento exponencial inicial são suficientes duas constantes. Sem perda de generalidade, e já considerando tempo discreto, em que colchetes servem para diferenciar a função da variável independente discreta, tem-se $i[n] = e^{a_1 n - a_2}$, com n definido nos Naturais e $a_2 > a_1 > 0$. Do mostrado, o fenômeno acima descrito motiva a definição de uma nova variável aleatória, como segue:

Definição - Seja a variável aleatória X que mapeia o evento das primeiras infecções em uma CS no número de dias até sua observação, com parâmetros $a_1, a_2, M > 0$ para $a_1 < a_2$, $a_1, a_2 \in \mathfrak{R}$ e $M \in \mathfrak{N}$, a distribuição de probabilidade de X é definida pela equação (4).

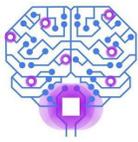
$$f(x; a_1, a_2, M) = (1 - p_x) \prod_{k=1}^{x-1} p_k, \quad (4)$$

em que $p_k = (1 - e^{a_1 k - a_2})^M$, para $a_2/a_1 > k > 0$ e $p_k = 0$ e $k = \lceil a_2/a_1 \rceil$.

A aplicação prática dessa nova variável aleatória em problemas reais aqui no Brasil, por exemplo, pode ser feita pelo conhecimento estimado da conexão entre pares de cidades com características aproximadas de CS e CP, dada pelo parâmetro M , que pode ser obtida por fontes oficiais, como no site do IBGE ⁽⁹⁾. Quanto aos parâmetros a_1, a_2 , esses podem ser obtidos da curva inicial dos casos (aqui, foram utilizados os dados obtidos para o estado do Espírito Santo ⁽¹⁰⁾). Alternativamente, caso haja uma estimativa inicial do número básico de reprodução (R_0), da taxa de recuperação (γ) e da fração de casos iniciais $i[0]$ da CP, pode-se determinar $a_1 = \gamma(R_0 - 1)$ e $a_2 = -\ln(i[0])$. Além do mencionado, algumas discussões pertinentes sobre a distribuição aqui definida são feitas na seção seguinte.

Resultados e Discussão

No início de uma epidemia, uma das primeiras informações buscadas é quão rápida a infecção se espalha. Por isso, um dos primeiros valores de interesse é o número básico de reprodução. Isso dito, aborda-se, na sequência, o efeito de R_0 no tempo de espalhamento das infecções da cidade polo para as menores. Em seguida, são discutidas as implicações do tamanho da conexão, para, na sequência, a metodologia ser utilizada



num caso real. Neste ponto, salienta-se que todos os resultados foram processados pela linguagem Python.

Exemplos Simulados

O exemplo de análise teve como estrutura: (a) condição inicial de 1 pessoa infectada para cada 100 mil habitantes da CP, portanto, $a_2 = 5\ln(10)$; (b) conexão de $M = 10$ pessoas em movimento pendular; (c) período de infectabilidade de 8 dias, ou $\gamma = 1/8$ (valor entre 5 a 10 dias de quarentena em que normalmente os órgãos de saúde recomendam aos infectados); (d) como número básico de reprodução, usou-se os valores $\{1,9; 2,5; 3,58\}$ (valores extraídos do artigo de revisão (11)). As distribuições para esses três cenários de R_0 pode ser vista na Figura 1. Nela, vale salientar como, em vista do crescimento geométrico dos casos na cidade polo, mesmo uma alteração pequena no R_0 pode modificar significativamente o atraso até o primeiro caso das cidades menores. Isso é notado principalmente nos casos de $R_0 = 3,58$ e $R_0 = 1,9$, em que, no primeiro há uma expectativa de que a infecção em CS se inicie até 25 dias após a infecção de CP. Já no segundo caso, espera-se que isso ocorra até o dia 60, com maior verossimilhança em torno do dia 40. Por conseguinte, esse resultado endossa o papel central da CP no atraso dos primeiros casos das demais regiões.

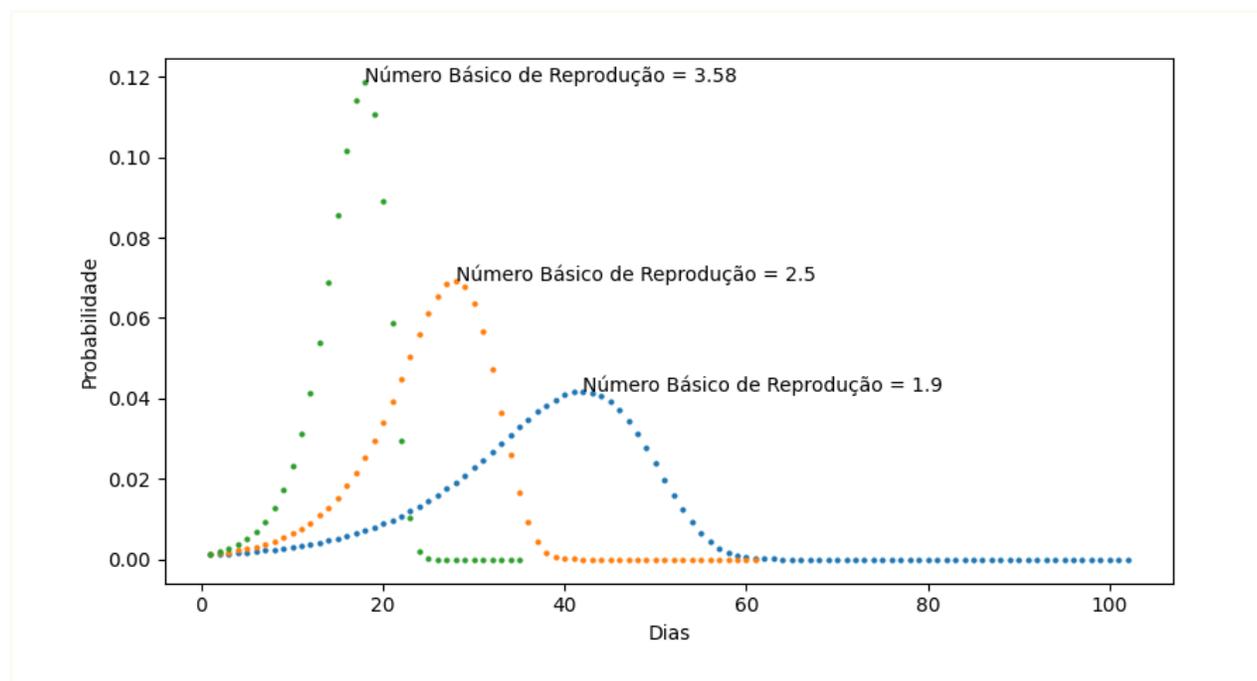
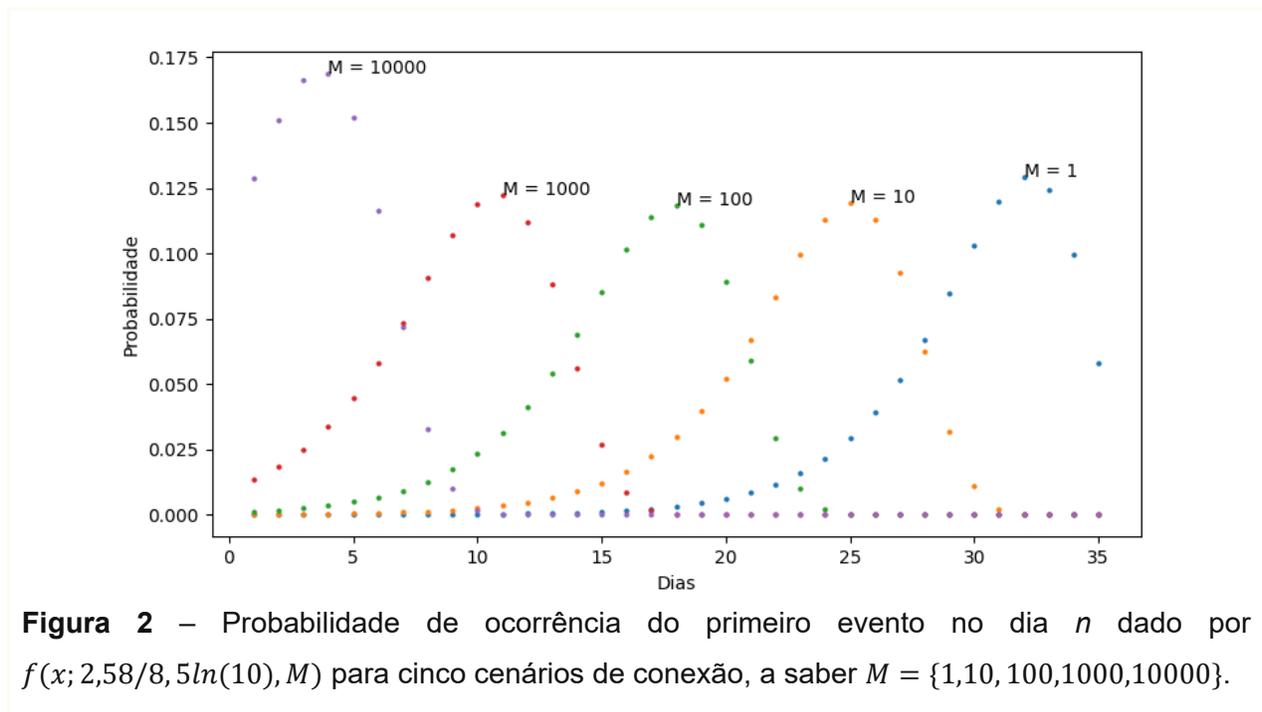




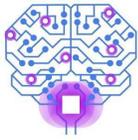
Figura 1 – Probabilidade de ocorrência do primeiro evento no dia n dado por $f(x; (R_0 - 1)/8, 5\ln(10), 10)$ para três cenários do número básico de reprodução, a saber $R_0 = \{1,9; 2,5; 3,58\}$.

Por seguinte, considera-se o cenário anterior em que a cidade polo não adota as melhores práticas para contenção do espalhamento da infecção, assume-se, portanto, um $R_0 = 3,58$. O presente intuito é analisar o comportamento da distribuição para diferentes tipos de conexões, deste modo, na Figura 2, pode-se observar as curvas de probabilidades para $M = 1, 10, 100, 1000, 10000$. Assim, como para o exemplo anterior, aqui há uma expectativa de atraso maior para o primeiro caso, com menor M , ou menor movimento pendular de indivíduos entre CS e CP. Ainda, salienta-se que parece haver uma relação logarítmica entre o dia da máxima verossimilhança do atraso e a conexão, isto é, para se ganhar 7 dias a mais sem infecção é necessário reduzir a conexão em 10 vezes (ter barreiras sanitárias mais rígidas), assumindo-se R_0 sem alteração significativa.



Aplicação da Metodologia

Mencionada as implicações do crescimento da infecção na cidade polo devido ao R_0 e do tamanho da conexão de pessoas em movimento pendular entre a CP e a CS,



resta apresentar uma metodologia de uso para a distribuição aqui definida. Por conseguinte, os parâmetros necessários para o procedimento se resumem a uma expectativa de crescimento dos infectados na CP e a estimativa da quantidade média de pessoas que trafegam diariamente de uma cidade para a outra. Para essa última, há dados disponíveis no site do IBGE ⁽⁹⁾, apesar de suas medições estarem defasadas de aproximadamente 10 anos. Como alternativa, esse tipo de medida pode também ser feita/atualizada *in loco*. Quanto à expectativa de crescimento dos infectados, ainda que epidemias surjam sem aviso, alguns países, como foi o caso do Brasil, já possuíam informações acerca da virulência da Covid-19 por experiências das primeiras nações a enfrentarem a crise sanitária (i.e., alguns trabalhos já indicavam o R_0 para a Covid-19 no início de 2020, ver artigo de revisão (11)). Se esse não for o caso, dados de pandemias passadas podem trazer informações análogas que podem gerar projeções úteis, embora aproximadas.

Como estudo de caso do modelo, pretende-se analisar a verossimilhança da distribuição proposta em relação aos dados reais do estado do Espírito Santo. Deste modo, as cidades Cariacica, Fundão, Guarapari, Serra, Viana, Vila Velha e Vitória fazem parte de um bloco urbano único e conectado geograficamente, portanto, aqui se considera esse bloco de cidades como a cidade polo do modelo. Os dados de conexões de movimento pendular utilizados podem ser encontrados no site do IBGE ⁽⁹⁾. Quanto à evolução da infecção, foram utilizados os dados obtidos no site do 'Coronavírus Brasil' ⁽¹⁰⁾. Nessa base de informações, encontram-se as notificações de novos casos ($H[n]$). Como há interesse aqui na fração de infectados no dia ($i[n]=I[n]/N$, com N representando o tamanho da população), foi utilizada uma taxa de recuperação de $\frac{1}{8}$ (período de infectabilidade de 8 dias) para determiná-la – $i[n]=i[n-1]/8+H[n]/N$. Dessa curva se obtêm os parâmetros a_1 e a_2 , por ajuste pelo critério dos mínimos quadrados.

Na Figura 3, pode-se observar o resultado da metodologia proposta sendo comparado com instâncias reais para o fenômeno de interesse. Para análise dos resultados, algumas considerações devem ser feitas:

- os dados de conexão do IBGE são de 2010, o que os torna defasados, sendo assim, as conexões provavelmente tiveram algumas mudanças que podem ter graus diferentes de significância;



- as bases de dados podem conter alguns erros nas datas de notificações, a exemplo, houve mudanças em algumas datas de uma versão antiga da base para outra mais atual – foram adotadas as informações do dia 29 de julho de 2022.

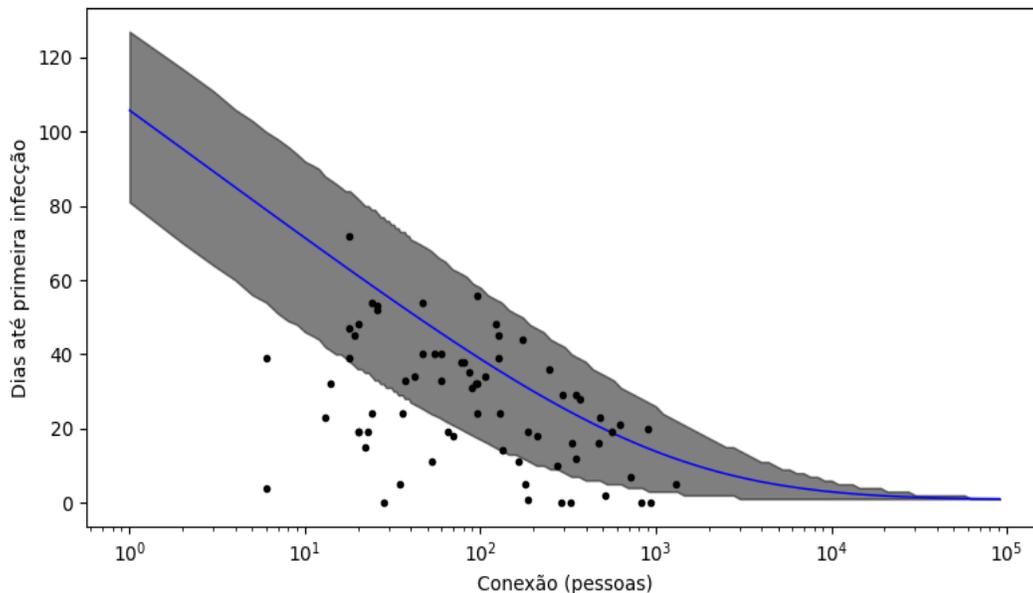
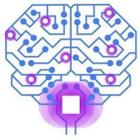


Figura 3 – Pontos representam o número de pessoas em movimento pendular (M) da Grande Vitória para demais 70 cidades do Espírito Santo (com exceção de Atilio Vivácqua e Dores do Rio Preto por terem conexão 0, segundo IBGE ⁽⁹⁾) *versus* dias até a primeira infecção; a região em cinza corresponde ao intervalo com 90% de chances de uma instância aleatória recair sobre ela, segundo o modelo teórico proposto; a linha em azul é a esperança matemática da distribuição para cada valor de conexão; $a_1 = 6,6 \times 10^{-2}$, $a_2 = 10,2$, obtidos por ajuste, correspondem a $\gamma = 1/8$ (assumido), $R_0 = 1,53$ e $i(0) = 3,7 \times 10^{-5}$.

Apesar desses ruídos de medição, as instâncias reais parecem bem ajustadas às distribuições. Vale observar que os pontos da borda superior aparecem bem alinhados à borda prevista teoricamente com o modelo proposto. Para além de indicar maior resistência aos ruídos nessa faixa, isso também pode sugerir uma boa predição de data limite superior até a primeira infecção. Adicionalmente, na borda inferior, a região com maior número de pontos fora da área cinza está localizada em conexões com menos de



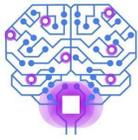
100 pessoas, o que pode indicar que mesmo uma alteração da conexão relativamente pequena dessas cidades pode ter tido um efeito significativo na distribuição de probabilidade (vide Figura 2). Há ainda a possibilidade que algumas dessas cidades tenham conexões mais fortes com outros centros urbanos, o que violaria um dos pressupostos no qual o modelo se baseia. Por fim, as cidades que não apresentaram fortes verossimilhanças podem ser investigadas de modo particular, por exemplo, através da atualização da quantidade de indivíduos em movimento pendular. Entretanto, essa atualização dos dados do IBGE, assim como a análise refinada dos casos não aderentes ao modelo foge ao escopo deste trabalho, e são sugeridos como trabalhos de continuação.

Conclusão

No surgimento de um novo agente infeccioso com implicações globais, ou mesmo nacionais, os órgãos responsáveis sempre adotarão medidas mais eficientes na presença de ferramentas e informações confiáveis. Em vista disso, foi apresentada uma nova variável aleatória com potencial uso na análise de risco da primeira infecção em cidades satélites em contato com aglomerações urbanas importantes em regime inicial de crescimento de casos. Esse instrumento teve suas premissas apresentadas em conjunto com a sua modelagem matemática. Uma metodologia pragmática de uso foi também sugerida e ilustrada para um cenário real, obtido de dados do estado do Espírito Santo. Como resultado, notou-se uma forte aderência da distribuição da nova variável aleatória aos dados reais, a menos de alguns pontos que podem estar sujeitos a diferentes fontes de erros, ou ainda à violação de algumas premissas do modelo. Dito isso, a utilidade prática da nova variável aleatória foi ilustrada, enquanto que a análise particular das poucas cidades para as quais as previsões foram frustradas fica como sugestão para trabalhos futuros.

Agradecimentos

Agradecimentos à CAPES pelo apoio financeiro concedido em forma de bolsa ao primeiro autor.



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

Referências

1. Hethcote HW. Qualitative analyses of communicable disease models. *Math Biosci.* 1976;28(3–4):335–56.
2. Kermack WO, McKendrick AG. Contributions to the mathematical theory of epidemics–I. 1927. *Bull Math Biol.* 1991;53(1–2):33–55.
3. Pollicott M, Wang H, Weiss H. Recovering the time-dependent transmission rate from infection data. Available ArXiv. 2009;9073529.
4. Marinov TT, Marinova RS. Dynamics of COVID-19 using inverse problem for coefficient identification in SIR epidemic models. *Chaos Solitons Fractals X.* 2020;5:100041.
5. Reiner R et al. Modeling COVID-19 scenarios for the United States. *Nat Med.* 2020;
6. Costa GS, Cota W, Ferreira SC. Metapopulation modeling of covid-19 advancing into the countryside: an analysis of mitigation strategies for Brazil. *medRxiv.* 2020;
7. Kraemer MU, Yang CH, Gutierrez B, Wu CH, Klein B, Pigott DM, et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science.* 2020;368(6490):493–7.
8. Ferreira S. Sobre a eficiência de barreiras sanitárias restritivas para conter o avanço da COVID-19: Uma modelagem matemática simples. 2020;
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Arranjos Populacionais e Concentrações Urbanas do Brasil | IBGE [Internet]. [citado 4 de agosto de 2022]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/divisao-regional/15782-arranjos-populacionais-e-concentracoes-urbanas-do-brasil.html?edicao=15944&t=acesso-ao-produto>
10. Painel Coronavírus. Coronavírus Brasil [Internet]. [citado 29 de julho de 2022]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
11. Alimohamadi Y, Taghdir M, Sepandi M. Estimate of the basic reproduction number for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Pub Health.* 2020;53(3):151.