

VII-974 - PADRÕES ASSOCIATIVOS EM EPIDEMIOLOGIA BASEADA NOS ESGOTOS: MINERAÇÃO DE DADOS PARA OTIMIZAR E ENTENDER AS TENDÊNCIAS DO PLANO DE MONITORAMENTO DO RNA VIRAL DO SARS-COV-2 EM CURITIBA

Demian da Silveira Barcellos⁽¹⁾

Engenheiro Ambiental pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Mestre e Doutor em Gestão Urbana pela mesma universidade, na linha de pesquisa de Gestão e Tecnologias Ambientais. Pesquisador do Departamento de Hidráulica e Saneamento (DHS) da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e de pós-doutorado no Programa de Pós-Graduação em Gestão Urbana (PPGTU) da PUCPR.

Carlos Eduardo Rodrigues Barquilha

Engenheiro Ambiental pela Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Mestre e Doutor em Engenharia Química pela Universidade Estadual de Maringá (UEM). Pesquisador pós-doutorado no Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental (PPGERHA/UFPR).

Pâmela Eduarda de Oliveira

Graduanda em Engenharia Química pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Pesquisadora de Iniciação Científica.

Bárbara Zanicotti Leite

Engenheira de Alimentos pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Mestre em Tecnologia Química pela UFPR e Doutora em Engenharia de Recursos Hídricos e Ambiental pela UFPR. Pesquisadora da Gerente da Gerência de Pesquisa e Inovação (GPIN) da Companhia de Saneamento do Paraná (SANEPAR).

Gustavo Rafael Collere Possetti

Engenheiro Ambiental pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) e Engenheiro Eletricista pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Mestre em Ciências e Doutor em Ciências pela UTFPR. Gerente da Gerência de Pesquisa e Inovação (GPIN) da Companhia de Saneamento do Paraná (SANEPAR).

Endereço⁽¹⁾: Av. Cel. Francisco H. dos Santos, 100 - Jardim das Américas, Curitiba – PR – CEP: 81530-000 - Brasil - Tel: (41) 3361-3142 - e-mail: demian.barcellos@gmail.com

RESUMO

A epidemiologia baseada nos esgotos (WBE) é uma área emergente que ganhou destaque com a pandemia de COVID-19 como uma poderosa ferramenta complementar de vigilância epidemiológica. No entanto, em países em desenvolvimento, como o Brasil, são pouco conhecidas as particularidades dos programas de vigilância em WBE. Infiltração de água de chuva e ligações irregulares são interferentes que podem ser mais representativos nessas regiões. Abordagens de avaliação e otimização dos programas de monitoramento em WBE também são demandas importantes. O objetivo dessa pesquisa foi identificar padrões associativos entre precipitação, variáveis físico-químicas do esgoto e as concentrações de RNA viral do SARS-CoV-2 nas águas residuárias de Curitiba. Para isso foi utilizada uma abordagem de mineração de dados em informações de cerca de dois anos de monitoramento semanal das concentrações de RNA viral do SARS-CoV-2. Os resultados demonstraram que nitrogênio amoniacal é um parâmetro físico-químico importante de apoio para aos programas de vigilância epidemiológica baseada no esgoto. Os padrões associativos deste parâmetro com a vazão das ETEs revelam sua importância para indicar a diluição do esgoto e o potencial de estimar sua vazão quando tal dado não estiver disponível. Os dados aqui processados possibilitaram a geração de regras de associação que podem estimar a carga viral diária e a concentração viral em toda a cidade de Curitiba e nas suas diferentes regiões sem a necessidade de medição nas cinco ETEs. A abordagem de mineração de dados aplicada é uma estratégia potencial para a otimização e apoio dos programas de monitoramento em WBE.

PALAVRAS-CHAVE: Epidemiologia Baseada nos Esgotos, SARS-CoV-2, Mineração de Dados, Monitoramento, Estatística Multivariada, Regras de Associação.

INTRODUÇÃO

Com a pandemia de COVID-19, a epidemiologia baseada nos esgotos (wastewater-based epidemiology – WBE) ganhou destaque como uma poderosa ferramenta complementar para examinar toda uma população ou comunidade e determinar a eficácia e direção das ações governamentais em saúde (RICE et al., 2020). Na WBE não há dependência do grau de acesso aos serviços de saúde e testagem e toda a população é contabilizada. O monitoramento do esgoto possibilita entender a circulação de doenças em tempo real antecipando as oscilações dos casos clínicos que levam tempo para serem compilados, organizados e reportados (CLARO et al., 2021). Além disso, os testes clínicos são caros, demorados e limitados, tipicamente, a casos sintomáticos (PILEVAR et al., 2021). Assim, a WBE é estratégica, por ser econômica e inclusiva (CLARO et al., 2021).

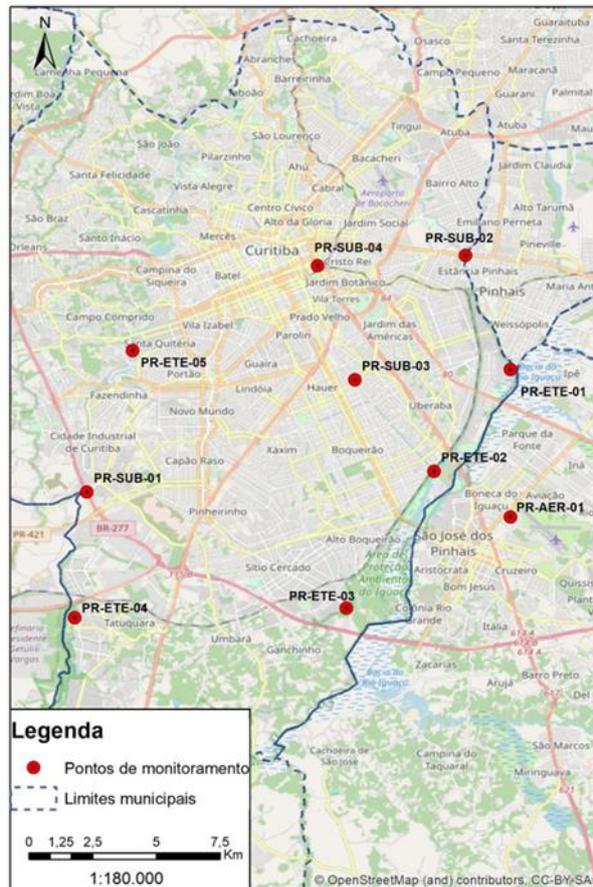
No entanto, como é uma abordagem emergente e ainda incipiente nos países em desenvolvimento, são pouco conhecidas as particularidades dos programas de monitoramento em WBE no Brasil. As metrópoles brasileiras têm alto índice pluviométrico e os sistemas de coleta e tratamento de esgoto, apesar de serem projetados como separador absoluto, recebem muita infiltração de água de chuva e ligações irregulares. Esses fatores podem interferir nos resultados de programas de vigilância epidemiológica baseada nos esgotos. Além disso, na perspectiva de um programa nacional de vigilância epidemiológica baseada nos esgotos abordagens factíveis e eficientes de avaliação e otimização dos programas de monitoramento precisam começar a serem estruturadas.

Nesse contexto, nesta investigação, utilizando uma abordagem de mineração de dados, discutem-se particularidades do programa de monitoramento do RNA viral do SARS-CoV-2 no esgoto do município de Curitiba, identificando-se padrões generalizáveis para outras metrópoles brasileiras e campanhas de monitoramento em WBE (como outras doenças, consumo de drogas e produtos farmacêuticos). A abordagem analítica da mineração de dados aqui empregada tem sido aplicada com sucesso para a tomada de decisão em diversas áreas do conhecimento científico, como planejamento urbano (DEL BUSTO PINZÓN; SOUZA, 2016), saúde pública (MATHYS et al., 2023) e gestão ambiental (BARCELLOS; SOUZA, 2022) e pode ser utilizada em outros programas de monitoramento em WBE e contribuir para esse campo do conhecimento científico. Os dados analisados são de cerca de dois anos de monitoramento semanal ininterrupto do núcleo Curitiba da Rede Monitoramento Covid Esgotos.

De forma mais específica, o objetivo deste artigo foi identificar padrões associativos entre precipitação, variáveis físico-químicas do esgoto e as concentrações de RNA viral do SARS-CoV-2 nas águas residuárias de Curitiba, para contribuir para novos programas de monitoramento em epidemiologia baseada no esgoto.

MATERIAIS E MÉTODOS

A seleção de produtos químicos, numa estação de tratamento, em conjunto com a otimização em laboratório dos parâmetros físicos de mistura rápida, floculação e decantação podem proporcionar a melhoria da qualidade da água tratada e/ou o aumento de vazão. Para isso é importante o conhecimento da qualidade da água bruta nos últimos anos, das características das unidades existentes na estação, da vazão atual ou da vazão com a qual se pretende trabalhar. Os dados analisados são do município de Curitiba, capital do estado do Paraná, localizada no sul do Brasil, com cerca de 2 milhões de habitantes e considerada uma das cidades brasileiras com melhor cobertura de saneamento básico. Todo o esgoto coletado é encaminhado para cinco estações de tratamento de esgoto (ETEs). Além disso, essas ETEs também recebem esgoto de parte da região metropolitana de Curitiba, incluindo cidades com mais de 100 mil habitantes. O esgoto bruto afluente às cinco ETEs de Curitiba foi amostrado semanalmente para o monitoramento do RNA do SARS-CoV-2 desde março de 2021 até novembro de 2022, totalizando 92 semanas de monitoramento. Além do esgoto das ETEs também foram amostrados por mais de 30 semanas (junho de 2021 até fevereiro de 2022) a ETE do Aeroporto Internacional Afonso Pena e quatro pontos diretamente na rede coletora ao longo da cidade (Figura 1). Os dados pluviométricos foram obtidos na plataforma online do Sistema de Monitoramento Agrometeorológico (Agrimtempo) do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) (<https://www.agrimtempo.gov.br/agrimtempo/produtos.jsp?siglaUF=PR>).



Ponto	Descrição
PR-ETE-01	ETE Atuba Sul (ETE AT)
PR-ETE-02	ETE Belém (ETE BL)
PR-ETE-03	ETE Padilha Sul (ETE PA)
PR-ETE-04	ETE CIC Xisto (ETE CX)
PR-ETE-05	ETE Santa Quitéria (ETE SQ)
PR-AER-01	ETE Aeroporto (AERO)
PR-SUB-01	Sub-bacia do Rio Barigui - Bairro CIC-Xisto (PE-CIC)
PR-SUB-02	Sub-bacia do Rio Atuba - Bairro Capão da Imbuia (PE-RPK)
PR-SUB-03	Sub-bacia do Rio Belém - Bairro Hauer (PE-PCA)
PR-SUB-04	Sub-bacia do Rio Belém – Rodoferroviária (PE-ROD)

Figura 1: ETEs e pontos externos de amostragem do SARS-CoV-2 na cidade de Curitiba.

As coletas de esgoto foram compostas, realizadas pela manhã durante 4 horas (das 8h00 às 12h00), com o auxílio de amostradores automáticos e mantidas refrigeradas a cerca de 4°C. Esses equipamentos foram programados para coletar 400 mL de esgoto a cada 10 minutos, resultando em aproximadamente 9,60 L de amostra. Cerca de 2 L das amostras foram transferidas para dois frascos de 1 L, refrigeradas e transportadas para laboratórios dedicados. A primeira garrafa foi destinada para análises físico-químicas, incluindo pH, demanda química de oxigênio (DQO) e nitrogênio amoniacal (N-NH₃), de acordo com a APHA (2017). O conteúdo do segundo frasco, por sua vez, foi utilizado para extração e quantificação do SARS-RNA CoV-2, conforme a metodologia de Mota et al. (2021) e De Araújo et al. (2022).

Os padrões associativos entre as variáveis foram avaliados por meio de técnicas de mineração dos dados utilizando o programa computacional Statistica® (versão 7.0, desenvolvido pela StatSoft) e a ferramenta de modelagem CBA (*Classification Based on Associations*, versão 2.0) da Escola de Computação da Universidade Nacional de Singapura (LIU et al., 1998). Realizaram-se duas análises estatísticas (análise fatorial e correlação linear), utilizando o programa computacional Statistica®, e extraídos padrões associativos expressos por regras de associação com o CBA. Para o processamento dos dados no CBA, os dados foram discretizados de acordo com o tercil estatístico de cada variável, exceto o número de cópias por litro de RNA viral que f foi enquadrado nas seguintes classes estabelecidas pela Rede Monitoramento Covid Esgotos: 0-4.000/baixo, 4.001-25.000/médio e >25.000/alto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na análise fatorial, utilizando o método dos componentes principais para a extração dos fatores, as variáveis foram divididas em três fatores. As cargas fatoriais superiores a 0,6 negativo ou positivo foram consideradas altas (HAIR et al., 2010). Apenas o fator 1 e 2 apresentaram cargas fatoriais altas. Apenas os pontos de amostragem das ETEs apresentaram um número de observações suficiente para a realização da análise fatorial. Identificaram-se três agrupamentos diferentes de variáveis associadas (Figura 2).

Os componentes principais do fator 2, as variáveis com carga fatorial alta ($\geq 0,60$), são as cargas virais (vazão dia x número de cópias por litro) e as cópias por litro do RNA viral do vírus SARS-CoV-2, enquanto os componentes principais do fator 1 são as vazões, precipitação, DQO e nitrogênio amoniacal (Figura 2). A DQO e o nitrogênio amoniacal apresentam uma relação inversamente proporcional as vazões e precipitação no fator 1. Nesse mesmo fator apenas a chuva no dia da coleta (chuva) não apresentou carga fatorial alta, mas todas as precipitações acumuladas tiveram carga fatorial superior a 0,6 (soma_chuva_t2 é a soma da chuva no dia da coleta e no dia anterior, t3 é a soma da chuva no dia da coleta com dois dias antes, t5 com quatro dias antes e t7 com seis dias antes). As vazões das ETES Santa Quitéria e Belém não apresentaram carga fatorial alta, enquanto as ETES CIC Xisto, Atuba e Padilha sim. Apenas a DQO na ETE CIC Xisto teve carga fatorial alta e o nitrogênio amoniacal em todas as ETES teve carga fatorial alta. As análises de correlação linear complementam a análise fatorial, indicando apenas padrões associativos significativos entre nitrogênio amoniacal e as vazões e a carga viral dia com a carga viral das ETES.

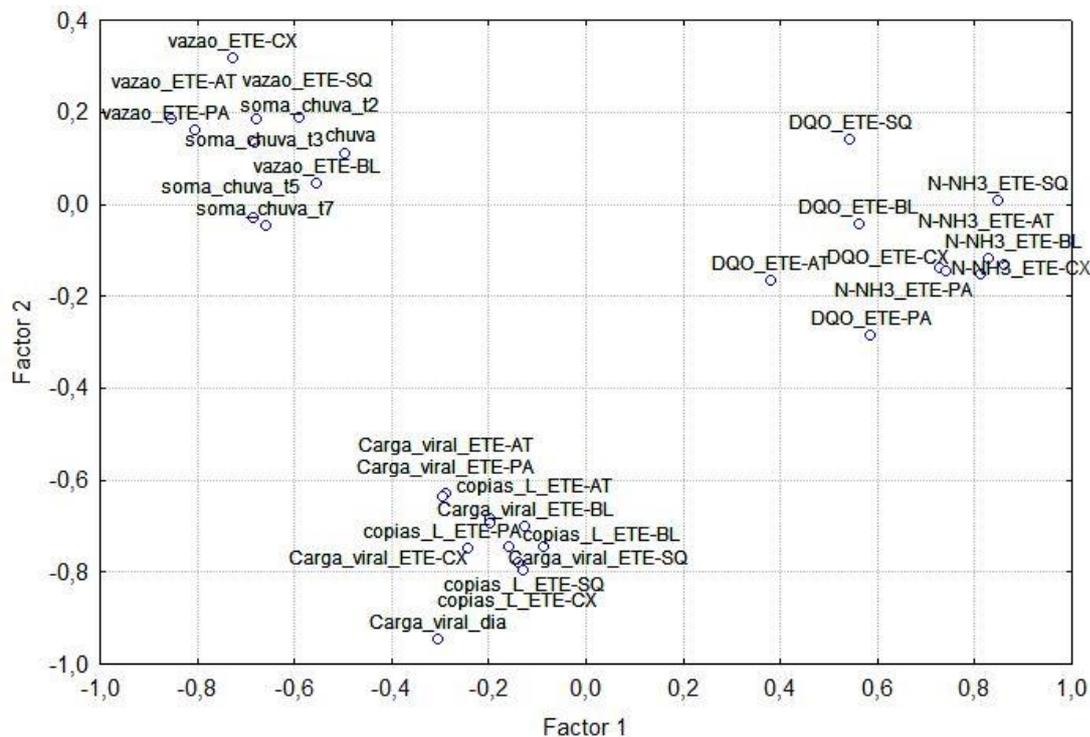


Figura 2: Análise dos componentes principais do fator 1 e 2.

Pelo CBA geraram-se 8.866 regras de associação com suporte (S%) maior que 10% (S%: corresponde ao percentual de registros que foram classificados corretamente em relação a todos os registros do banco de dados) e confiança (C%) maior que 90% (C%: indica a porcentagem de registros que a regra estava correta). Selecionaram-se 26 regras de associação que representam padrões importantes no banco de dados (Tabela 1). Esses modelos explicativos permitem estimar a carga viral, o número de cópias por litro do RNA viral, vazões e parâmetros físico-químicos do esgoto nos pontos de amostragem sem a necessidade de medi-los.

Tabela 1: Regras de associação selecionadas.

	Regras de associação	C(%)	S(%)
1	SE Carga_viral_ETE-CX \leq 373000000000 e Carga_viral_ETE-AT \leq 469000000000 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_dia \leq 250000000000	100	17,05
2	SE Carga_viral_ETE-PA $>$ 1474000000000 e copias_L_ETE-SQ $>$ 25000 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_dia $>$ 800000000000	100	17,05
3	SE copias_L_ETE-CX \leq 4000 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_dia \leq 250000000000	100	15,05
4	SE copias_L_ETE-PA \leq 4000 e Carga_viral_ETE-CX \leq 373000000000 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_ETE-AT \leq 469000000000 e copias_L_ETE-AT \leq 4000	100	14,73
5	SE copias_L_ETE-PA \leq 4000 e copias_L_ETE-BL \leq 4000 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_dia \leq 250000000000	100	13,95
6	SE copias_L_ETE-SQ \leq 4000 e copias_L_ETE-AT \leq 4000 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_dia \leq 250000000000	100	13,95
7	SE N-NH3_ETE-AT \leq 40 e DQO_ETE-PA \leq 650 ENTÃO \rightarrow N-NH3_ETE-CX \leq 52	100	13,95
8	SE copias_L_ETE-PA \leq 4000 e copias_L_ETE-BL \leq 4000 e Carga_viral_ETE-AT \leq 469000000000 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_ETE-CX \leq 373000000000	100	13,18
9	SE copias_L_ETE-PA \leq 4000 e copias_L_ETE-BL \leq 4000 e Carga_viral_ETE-AT \leq 469000000000 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_dia \leq 250000000000	100	13,18
10	SE copias_L_ETE-PA $>$ 25000 e soma_chuva_t5 $>$ 20 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_ETE-PA $>$ 1474000000000	100	12,40
11	SE copias_L_ETE-PA \leq 4000 e copias_L_ETE-SQ \leq 4000 e copias_L_ETE-AT \leq 4000 ENTÃO \rightarrow Carga_viral_ETE-CX \leq	100	12,40

	373000000000 e Carga_viral_ETE-AT ≤ 469000000000		
12	SE N-NH3_ETE-BL ≤ 40 e DQO_ETE-PA ≤ 650 e vazao_ETE-AT > 1420 e ENTÃO → N-NH3_ETE-CX ≤ 52 e N-NH3_ETE-AT ≤ 40	100	11,63
13	SE N-NH3_ETE-CX ≤ 52 e N-NH3_ETE-BL ≤ 40 e N-NH3_ETE-PA ≤ 78 e N-NH3_ETE-AT ≤ 40 e ENTÃO → vazao_ETE-AT > 1420	100	11,63
14	SE N-NH3_ETE-CX ≤ 52 e N-NH3_ETE-BL ≤ 40 e N-NH3_ETE-PA ≤ 78 ENTÃO → N-NH3_ETE-AT ≤ 40 e vazao_ETE-AT > 1420	100	11,63
15	SE N-NH3_ETE-SQ ≤ 42 e N-NH3_ETE-PA ≤ 78 e N-NH3_ETE-AT ≤ 40 e vazao_ETE-AT > 1420 ENTÃO → N-NH3_ETE-CX ≤ 52	100	11,63
16	SE N-NH3_ETE-BL ≤ 40 e N-NH3_ETE-PA ≤ 78 e vazao_ETE-PA > 336 ENTÃO → N-NH3_ETE-AT ≤ 40	100	10,85
17	SE copias_L_ETE-BL > 25000 e copias_L_ETE-PA > 25000 e copias_L_ETE-SQ > 25000 ENTÃO → Carga_viral_dia > 800000000000	100	10,85
18	SE N-NH3_ETE-CX > 67 e vazao_ETE-PA ≤ 286 ENTÃO → N-NH3_ETE-SQ > 56	100	10,08
19	SE copias_L_PE-RPK ≤ 4000 e Carga_viral_ETE-PA ≤ 175000000000 ENTÃO → Carga_viral_ETE-CX ≤ 373000000000 e copias_L_ETE-SQ ≤ 4000	100	10,08
20	SE copias_L_PE-RPK ≤ 4000 e copias_L_ETE-SQ ≤ 4000 ENTÃO → Carga_viral_dia ≤ 2500000000000 e Carga_viral_ETE-PA ≤ 175000000000	100	10,08
21	SE copias_L_PE-RPK ≤ 4000 e copias_L_ETE-SQ ≤ 4000 ENTÃO → Carga_viral_ETE-CX ≤ 373000000000	100	10,08
22	SE copias_L_PE-RPK ≤ 4000 e copias_L_ETE-PA ≤ 4000 ENTÃO → Carga_viral_dia ≤ 2500000000000 e copias_L_ETE-SQ ≤ 4000	100	10,08
23	SE N-NH3_ETE-AT > 54 e DQO_ETE-CX > 490 ENTÃO → N-NH3_ETE-CX > 67	100	10,08
24	SE copias_L_ETE-PA ≤ 4000 e copias_L_ETE-SQ ≤ 4000 e Carga_viral_ETE-AT ≤ 469000000000 e ENTÃO → copias_L_ETE-BL ≤ 4000 e copias_L_ETE-AT ≤ 4000	93,75	11,63
25	SE copias_L_ETE-CX > 25000 e soma_chuva_t5 > 20 ENTÃO → Carga_viral_ETE-SQ > 1334000000000 e Carga_viral_ETE-CX > 1600000000000	93,33	10,85
26	SE N-NH3_ETE-AT ≤ 40 e soma_chuva_t7 > 28 ENTÃO → vazao_ETE-AT > 1420	93,33	10,85

Nas ETEs a normalização das cópias por litro do vírus SARS-CoV-2 foi efetivada a partir das medições das vazões, mas nos pontos externos, na rede coletora, não há medição de vazão, então a medição de parâmetros físico-químicos é importante para avaliar a diluição do esgoto e normalizar os resultados. A análise dos componentes principais (ACP) demonstra que tanto a DQO como o nitrogênio amoniacal são menores quanto maior for a precipitação e a vazão (Figura 2). No entanto, a carga fatorial da DQO é alta apenas na ETE CIC Xisto o que indica que esse parâmetro não está significativamente associado à chuva e as vazões, ou que esta ETE recebe menos contribuições irregulares e provenientes de infiltração, ao contrário do nitrogênio amoniacal que em todas as ETEs tem carga fatorial alta. A ACP também indica que a vazão e os parâmetros físico-químicos estão associados às precipitações acumuladas da semana, diferente da chuva diária.

A matriz de correlação linear indica assim como a ACP que o nitrogênio amoniacal é um parâmetro físico-químico associado com a vazão, apresentando coeficientes de correlação linear significativos (ETE Belém: -0,57; ETE Atuba: -0,74; ETE CIC Xisto: -0,69; ETE Padilha: -0,79; ETE Santa Quitéria: -0,62). As vazões das ETEs Santa Quitéria e Belém são as menos associadas com o nitrogênio amoniacal e foram justamente as que na ACP apresentaram carga fatorial baixa. Portanto, o nitrogênio amoniacal pode ser usado para a normalização em WBE e também para a estimativa de vazões de ETEs, quando esse dado não estiver disponível. Por outro lado, os coeficientes de correlação linear entre DQO e vazão são pouco significativos, indicando padrões associativos fracos (ETE Belém: -0,31; ETE Atuba: -0,32; ETE CIC Xisto: -0,53; ETE Padilha: -0,53; ETE Santa Quitéria: -0,30). Na ACP apenas a DQO da ETE CIC Xisto teve carga fatorial alta que, conjuntamente com a ETE Padilha, apresenta a maior correlação linear com a vazão. São correlações lineares fracas: precipitação e vazões; parâmetros físico-químicos e precipitação; precipitação e concentração ou carga viral; parâmetros físico-químicos e concentração ou carga viral. A matriz de correlação linear indica, ainda, correlações fortes ($\geq 0,70$ com $p < 0,05$) das concentrações virais de todas as ETEs com a carga viral diária (cargas de todas as ETEs somadas). Esses padrões associativos possibilitam, portanto, estimar a carga viral diária no município de Curitiba sem as concentrações virais de todas as ETEs.

Adicionalmente, os padrões associativos do banco de dados geraram modelos explicativos (Tabela 1) capazes de estimar diversas variáveis importantes do programa de monitoramento. A carga viral dia de SARS-CoV-2 pode ser estimada sem as cargas virais de todas as ETEs. A estimativa é feita com combinações de concentrações virais ou cargas virais em ETEs ou mesmo em pontos de monitoramento, na tubulação de esgoto, como o PE-RPK (ponto de monitoramento da Rua Paulo Kissula). É possível também estimar as cargas ou concentrações virais das cinco ETEs a partir dos resultados de outras ETEs e precipitação acumulada. Os modelos explicativos também permitem estimar nitrogênio amoniacal (a partir de vazão, nitrogênio de outras ETEs e DQO) e vazão (a partir da precipitação acumulada e nitrogênio amoniacal).

CONCLUSÕES

Os padrões associativos identificados no programa de monitoramento de Curitiba são importantes para o campo emergente da WBE e podem representar tendências que devem ser consideradas por outros programas de monitoramento no Brasil. O nitrogênio amoniacal é um parâmetro físico-químico importante de apoio para aos programas de vigilância epidemiológica baseada no esgoto. Os padrões associativos deste parâmetro com a vazão das ETEs revelam sua importância para indicar a diluição do esgoto e o potencial de estimar sua vazão quando tal dado não estiver disponível. A DQO não demonstrou padrões associativos com outras variáveis relevantes para a WBE nos dados referentes ao município de Curitiba. Assim, a abordagem de mineração de dados aplicada é uma estratégia potencial para a otimização e apoio dos programas de monitoramento em WBE. Os dados aqui processados possibilitaram a geração de regras de associação que podem estimar a carga viral diária e a concentração viral em toda a cidade de Curitiba e nas suas diferentes regiões sem a necessidade de medição nas cinco ETEs.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. APHA (American Public Health Association, American Water Works Association and Water Pollution Control Federation). **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewaters**. 23rd Edition. American Public Health Association, Washington DC. 2017.
2. BARCELLOS, D. D. S.; SOUZA, F. T. Optimization of water quality monitoring programs by data mining. **Water Research**, 221, 118805, 2022.
3. CLARO, I. C. M. ; CABRAL, A. D. ; AUGUSTO, M. R. ; DURAN, A. F. A. ; GRACIOSA, M. C. P. ; FONSECA, F. L. A. ; SPERANCA, M. A. ; BUENO, R. F. Long-term monitoring of SARS-COV-2 RNA in wastewater in Brazil: A more responsive and economical approach. **Water Research**, v. 203, p. 117534, 2021.
4. DE ARAÚJO, J. C.; MOTA, V. T.; TEODORO, A.; LEAL, C.; LEROY, D.; MADEIRA, C.; MACHADO, E. C.; DIAS, M. F.; SOUZA, C. C.; COELHO, G.; BRESSANI, T.; MORANDI, T.; FREITAS, G. T. O.; DUARTE, A.; PERDIGÃO, C.; TRÖGER, F.; AYRIMORAES, S.; DE MELO, M. C.; LAGUARDIA, F.; REIS, M. T. P.; MOTA, C.; CHERNICHARO, C. A. L. Long-term monitoring of SARS-CoV-2 RNA in sewage samples from specific public places and STPs to track COVID-19 spread and identify potential hotspots. **Science of the Total Environment**, 838(Pt 1), 15959, 2022.
5. DEL BUSTO PINZÓN, D.F.; SOUZA, F.T. A data based model as a metropolitan management tool: the Bogotá-Sabana region case study in Colombia. **Land Use Policy**, 54, 253–263, 2016.
6. HAIR, J. F.; BLACK, W. C.; BABIN, B. J.; ANDERSON, R. E. **Multivariate Data Analysis**. 7ed. Prentice-Hall, 2010.
7. LIU, B.; HSU, W.; CHEN, S.; MA, Y. Integrating Classification and Association Rule Mining. **KDD-98**, New York. 27–31 August. 80–86. (AAAI, 1998).
8. MATHYS, T.; SOUZA, F. T.; BARCELLOS, D. D. S.; MOLDEREZ, I. The relationship among air pollution, meteorological factors and COVID-19 in the Brussels Capital Region. **Science of the Total Environment**, 857(Pt 1), 158933, 2023.
9. MOTA, C. R.; BRESSANI-RIBEIRO, T. ; ARAÚJO, J. C. ; LEAL, C. D. ; LEROY-FREITAS, D. ; MACHADO, E. C. ; ESPINOSA, M. F. ; FERNANDES, L. ; LEÃO, T. L. ; CHAMHUM-SILVA, L. ; AZEVEDO, L. ; MORANDI, T. ; FREITAS, G. T. O. ; COSTA, M. S. ; CARVALHO, B. O. ; REIS, M. T. P. ; MELO, M. C. ; AYRIMORAES, S. R. ; CHERNICHARO, C. A.L. . Assessing spatial distribution of COVID-19 prevalence in Brazil using decentralised sewage monitoring. **Water Research**, v. x, p. 117388, 2021.
10. PILEVAR, M.; KIM, K.T.; LEE, W.H. Recent advances in biosensors for detecting viruses in water and wastewater. **Journal of Hazardous Materials**, 410, 124656, 2021.
11. RICE J.; KANNAN, A. M.; CASTRIGNANÒ, E.; JAGADEESAN, K.; KASPRZYK-HORDERN, B. Wastewater-based epidemiology combined with local prescription analysis as a tool for temporal monitoring of drugs trends – A UK perspective. **Science of the Total Environment**, 735, 139433, 2020.