

LARISSA LANA DE PAULA LEBER

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS INVESTIGADOS DE INFECÇÃO PELO
SARS-COV-2 EM UNIDADES REGIONAIS DE SAÚDE DE MINAS GERAIS,
BRASIL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientador: Abelardo Silva Júnior

Coorientador: Ricardo Seiti Yamatogi

**VIÇOSA - MINAS GERAIS
2021**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

L443p
2021

Leber, Larissa Lana de Paula, 1989-

Perfil epidemiológico dos casos investigados de infecção pelo SARS-CoV-2 em unidades regionais de saúde de Minas Gerais, Brasil / Larissa Lana de Paula Leber. – Viçosa, MG, 2021.

76 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Abelardo Silva Junior.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 60-64.

1. Epidemiologia - Minas Gerais. 2. SARS-CoV-2 - Minas Gerais. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Veterinária. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. II. Título.

CDD 22. ed. 614.4

LARISSA LANA DE PAULA LEBER

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS INVESTIGADOS DE INFECÇÃO PELO
SARS-COV-2 EM UNIDADES REGIONAIS DE SAÚDE DE MINAS GERAIS,
BRASIL**

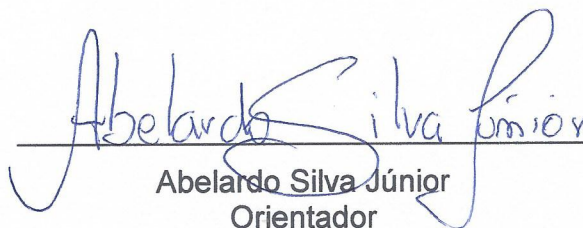
Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 26 de fevereiro de 2021.

Assentimento:



Larissa Lana de Paula Leber
Autora



Abelardo Silva Júnior
Orientador

Dedico aos meus avós, José (em lembrança) e Iracema.

Sem eles, nada seria possível!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, à Nossa Senhora Aparecida e a São Jorge, por sempre me guiarem e me protegerem.

Agradeço à minha mãe, Simone, por nunca ter desistido de mim.

Agradeço à minha avó Iracema, por apoiar e incentivar os meus sonhos em todos os âmbitos, e ao meu avô, José (em lembrança), por sempre ter um sorriso doce e um abraço acolhedor. Agradeço também às minhas ternas e amáveis tias-avós, Roma, Nelma, Tirene e Dude (em lembrança).

Agradeço às mulheres da minha vida, Dadi e Debs, por se doarem tanto em minha criação. Agradeço aos meus queridos tios Bá, Bi e Raul (em lembrança), por aceitarem o ofício de me criarem como filha. Vocês são incríveis!

À Cris, por tanto acolhimento e carinho.

À minha irmã de vida, my soul sister e meu exemplo, Anne!

Ao meu pai Ralf, por ter me passado o amor aos animais.

À minha querida Oma, tias, tios e meus primos que tanto amo. Em especial à tia Vanilda e ao tio Roland. Agradeço também à minha prima Michaelle, por tanto incentivo e apoio em trilhar esse caminho e aos meus sobrinhos, Guilherme e Catarina, que tanto me orgulham e me dão muitas alegrias na vida!!!!

Agradeço por todo amor, paciência e companheirismo do Lucas, que enche de amor e leveza a minha vida!

Agradeço ao meu orientador Abelardo, por todo incentivo e confiança nesse processo, bem como à toda equipe COVID UFV, aos colegas do LIVA e aos demais técnicos que tanto contribuíram para este trabalho.

À Gisele e a todos os meus amigos de Lavras, que me acompanham durante todo esse tempo, e aos novos que fiz em Viçosa. Vocês nunca me deixam desistir.

Agradeço especialmente aos queridos Rodrigo, Leonardo, Ana Alice, Lorraine e Fernanda, que contribuíram enormemente para a qualidade deste projeto.

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

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pela concessão da bolsa de estudos.

*Valeu a pena? Tudo vale a pena
Se a alma não é pequena.
Quem quer passar além do Bojador
Tem que passar além da dor.
Deus ao mar o perigo e o abismo deu,
Mas nele é que espelhou o céu!*

(Mar Português – Fernando Pessoa)

RESUMO

LEBER, Larissa Lana de Paula, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2021. **Perfil epidemiológico dos casos investigados de infecção pelo SARS-CoV-2 em unidades regionais de saúde de Minas Gerais, Brasil.** Orientador: Abelardo Silva Júnior. Coorientador: Ricardo Seiti Yamatogi.

No final de 2019, as autoridades em saúde da China anunciaram uma nova doença respiratória, cujos sinais clínicos se assemelhavam a uma síndrome gripal, que logo se espalhou por diversos países. Em março de 2020, a World Health Organization (OMS) decretou o estado de pandemia para a referida enfermidade. O agente causador foi classificado como um novo coronavírus (SARS-CoV-2). No Brasil, a infecção por esse vírus foi relatada em todos os estados e regiões. Neste sentido, o objetivo deste estudo foi analisar dados epidemiológicos em 95 municípios de Minas Gerais, Brasil, pertencentes às Unidades Regionais de Saúde (URS) de Ubá, Ponte Nova e Manhuaçu, durante o período de abril a julho de 2020. Foram realizados 4.424 testes, sendo 934 testes positivos (21,11%). Dentre as URS, Ubá apresentou maior número de amostras positivas, correspondendo a 12,23% (541/4.424). A URS Ubá apresenta maior coeficiente de positividade, representando 11,89 positivos a cada 10.000 habitantes. As maiores porcentagens de testagem ocorreram nas semanas epidemiológicas 27, 28 e 29, que correspondem ao período de 28 de junho a 18 de julho de 2020. Quanto às características demográficas, a porcentagem de indivíduos do sexo feminino positivos para detecção de SARS-CoV-2 foi de 12% (530/2.658), enquanto a porcentagem de indivíduos do sexo masculino positivos foi de 9,1% (404/1.765). A faixa etária com maior frequência de análises submetidas aos laboratórios da UFV compreendeu a dos adultos (21 a 69 anos), com 3620 requisições, porém, os idosos possuem 3,796 maior prevalência na detecção de SARS-CoV-2 quando comparados aos jovens. Não houve associação entre o tamanho do município e a frequência de detecção de SARS-CoV-2, uma vez que os dados apresentados mostraram que os municípios se comportam de maneira diferente dentro da mesma URS. Os dados epidemiológicos levantados neste trabalho poderão servir para entender a distribuição do SARS-CoV-2 nos municípios pertencentes ao estudo.

Palavras-chave: Epidemiologia. SARS-CoV-2. Minas Gerais. Brasil.

ABSTRACT

LEBER, Larissa Lana de Paula, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February 2021. **Epidemiological profile of investigated cases of SARS-CoV-2 infection in regional health units in Minas Gerais, Brazil.** Adviser: Abelardo Silva Júnior. Co-adviser: Ricardo Seiti Yamatogi.

In the end of the year 2019, Health authorities of China announced a new respiratory disease, whose clinical signs resembled a flu-like illness, which soon spread to several countries. In March of 2020, the World Health Organization (WHO) declared a pandemic status for the abovementioned disease. The causative agent was classified as a new coronavirus (SARS-CoV-2). In Brazil, the infection caused by the mentioned virus has been reported in all states and regions. Therefore, the aim of the present study was to analyze epidemiological data in 95 municipalities in Minas Gerais, Brazil, belonging to the Regional Health Units (RHU) of Ubá, Ponte Nova and Manhuaçu, from April to July 2020. In total, 4,424 tests were performed, with 934 showing positive results (21.11%). Among the RHU, Ubá showed the highest number of positive samples, corresponding to 12.23% (541/4,424). The RHU of Ubá presents the highest positivity coefficient, representing 11.89 positives per 10,000 inhabitants. The highest percentages of testing occurred in epidemiological weeks 27, 28 and 29, which correspond to the period from June 28th to July 18th, 2020. As for demographic characteristics, the percentage of positive female individuals for detection of SARS-CoV-2 was 12% (530/2,658), while the percentage of positive male individuals was 9.1% (404/1,765). The age group with the highest frequency of analyzes submitted to the UFV laboratories was that of adults (21 to 69 years), with 3,620 requests, however, the elderly present a 3.796 higher prevalence in detecting SARS-CoV-2 when compared to young people. There was no connection between the size of the municipality and the frequency of detection of SARS-CoV-2, as the data presented showed that the municipalities behave differently within the same RHU. The epidemiological data collected in this work may help to understand the distribution of SARS-CoV-2 in the municipalities belonging to the study.

Keywords: Epidemiology. SARS-CoV-2. Minas Gerais. Brazil.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Painel da OMS Coronavirus Disease (COVID-19) demonstrando o <i>ranking</i> dos 8 países com maior número de casos confirmados de SARS-CoV-2 e óbitos no mundo em decorrência da COVID-19, atualizado a cada 24 horas e obtido no dia 01/02/2021..... | 27 |
| Figura 2 – Localização das URS Manhuaçu, URS Ponte Nova e URS Ubá em Minas Gerais, Brasil, responsáveis pelo envio das amostras para os laboratórios da UFV, no período de abril a julho de 2020..... | 29 |
| Figura 3 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados por semana epidemiológica, representando o total de amostras recebidas pelos laboratórios da UFV, correspondente às Unidades Regionais de Saúde de Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá - MG, durante o período de abril a julho de 2020..... | 41 |
| Figura 4 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o resultado do teste, semana epidemiológica recebidos pelos laboratórios da UFV correspondente às Unidades Regionais de Saúde de Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá - MG, durante o período de abril a julho de 2020..... | 42 |
| Figura 5 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o resultado do teste, semana epidemiológica na Unidade Regional de Saúde de Manhuaçu-MG, durante o período de abril a julho de 2020..... | 43 |
| Figura 6 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o resultado do teste, semana epidemiológica na Unidade Regional de Saúde de Ponte Nova - MG, durante o período de abril a julho de 2020..... | 44 |
| Figura 7 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o resultado do teste, semana epidemiológica na Unidade Regional de Saúde de Ubá -MG, durante o período de abril a julho de 2020..... | 44 |
| Figura 8 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o sexo dos indivíduos.. | 45 |
| Figura 9 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 de acordo com o resultado obtido e faixa etária dos indivíduos..... | 46 |
| Figura 10 – Municípios atendidos pela UFV na realização do teste RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 através das amostras enviadas a UFV, pertencentes às URS de Ubá, Ponte Nova e Manhuaçu, no período de abril a julho de 2020 e classificados quanto a população, taxa de testagem e taxa de detectados..... | 50 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 correspondentes as Unidades Regionais de Saúde de Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá - MG categorizados de acordo com o resultado do teste e URS, durante o período de abril a julho de 2020..... | 38 |
| Tabela 2 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 correspondentes as Unidades Regionais de Saúde de Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá - MG categorizados de acordo com o resultado do teste, URS, número de municípios que compõem as URS e população correspondente, taxa de testagem (por 10.000 hab.) e prevalência de positivos na população (por 10.000 hab.) durante o período de abril a julho de 2020..... | 40 |
| Tabela 3 – Dados referentes das requisições do teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 de acordo com: resultado, razão de prevalência, intervalo de confiança, X^2 , valor de p e categorizados por faixa etária..... | 48 |
| Tabela 4 – Resultados referentes aos dados de requisições quanto ao resultado obtido no teste para detecção de SARS-CoV-2, razão de prevalência, intervalo de confiança, X^2 , valor de p e tamanho do município..... | 51 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

| | |
|-----------|---|
| ACE 2 | Enzima conversora de angiotensina 2 |
| ALT | Alanina aminotransferase |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| AST | Aspartato aminotransferase |
| BALF | Lavado broncoalveolar |
| CDC | Centers for Disease Control and Prevention |
| CNS | Conselho Nacional de Saúde |
| COES | Centro de Operações de Emergências em Saúde |
| COVID -19 | Coronavirus Disease 2019 |
| DPP-4 | Dipeptidil peptidase 4 |
| FIOCRUZ | Fundação Oswaldo Cruz |
| FUNED | Fundação Ezequiel Dias |
| GL | Grau de Liberdade |
| GRS | Gerências Regionais de Saúde |
| HE | Hemaglutinina esterase |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IC | Intervalo de Confiança |
| MERS-CoV | Middle East Respiratory Syndrome |
| FUNED | Fundação Ezequiel Dias |
| GL | Grau de Liberdade |
| GRS | Gerências Regionais de Saúde |
| HE | Hemaglutinina esterase |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IC | Intervalo de Confiança |
| MERS-CoV | Middle East Respiratory Syndrome |
| MG | Minas Gerais |
| mRNA | RNA mensageiro |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OPAS | Organização Panamericana de Saúde |
| ORF | Open Reading Frame |

| | |
|----------|---|
| RNA | Ácido ribonucleico |
| RP | Razão de Prevalência |
| RT-qPCR | Reverse transcription polymerase chain reaction |
| SARS-CoV | Severe acute respiratory syndrome–related coronavirus |
| SG | Síndrome Gripal |
| SINAN | Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| SIRGAS | Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas |
| SP | São Paulo |
| SRAG | Síndrome Respiratória Aguda Grave |
| SRS | Superintendência Regional de Saúde |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| UAES | Unidade de Atendimento Especializado em Saúde |
| UBS | Unidade Básica de Saúde |
| UFV | Universidade Federal de Viçosa |
| UPA | Unidade de Pronto Atendimento |
| URS | Unidade Regional de Saúde |

LISTA DE SÍMBOLOS

| | |
|---|-------------|
| % | Porcentagem |
| < | Menor que |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 14 |
| 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 16 |
| 2.1 Características gerais dos coronavírus..... | 16 |
| 2.2 Características gerais do SARS-CoV-2..... | 18 |
| 2.3 Origem da pandemia de SARS CoV-2 e transmissão..... | 19 |
| 2.4 Replicação viral..... | 22 |
| 2.5 Características clínicas e comorbidades..... | 23 |
| 2.6 Diagnóstico e tratamento..... | 23 |
| 2.7 Epidemiologia no mundo e no Brasil..... | 24 |
| 2.8 SUS e vigilância..... | 28 |
| 2.9 Controle e profilaxia..... | 30 |
| 3 OBJETIVOS..... | 32 |
| 3.1 Objetivos Específicos..... | 32 |
| 4 MATERIAIS E MÉTODOS..... | 33 |
| 4.1 Desenho do estudo e seleção dos dados..... | 33 |
| 4.2 Aprovação comitê de ética..... | 34 |
| 4.3 Banco de dados e período do estudo..... | 35 |
| 4.4 Análise espacial..... | 35 |
| 4.5 Análise dos dados e construção dos indicadores epidemiológicos..... | 36 |
| 5 RESULTADOS..... | 37 |
| 5.1 Seleção de dados para o estudo..... | 37 |
| 5.2 Distribuição temporal do SARS-CoV-2..... | 41 |
| 5.3 Características demográficas..... | 45 |
| 5.4 Características dos municípios..... | 49 |
| 5.5 Avaliação do tempo decorrido de análise..... | 52 |
| 6 DISCUSSÃO..... | 53 |
| 7 CONCLUSÃO..... | 59 |
| REFERÊNCIAS..... | 60 |
| ANEXO A - MATERIAL SUPLEMENTAR – S1..... | 65 |
| ANEXO B - MATERIAL SUPLEMENTAR – S2..... | 70 |
| ANEXO C - MATERIAL SUPLEMENTAR – S3..... | 76 |

1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus são vírus de grande importância na medicina humana e veterinária pela capacidade de causarem síndrome respiratória aguda em humanos, envolvimento em pandemias e íntima relação com os animais, sugerindo uma transmissão entre espécies (MASTERS, 2006).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma pandemia é definida pela rápida disseminação da doença a nível mundial e, assim como o “Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” (SARS-CoV-2), os vírus que causaram as pandemias anteriores geralmente se derivam de um agente patogênico a partir de hospedeiros animais. Nesse ínterim, é importante ressaltar que o termo “pandemia” se refere à capacidade de disseminação geográfica e não à sua gravidade (OPAS, s.d.).

Nesse contexto, um novo vírus da família *Coronaviridae* surgiu em dezembro de 2019, em Wuhan, na China, como causador de uma síndrome respiratória aguda grave, o SARS-CoV-2, e sua doença resultante, a COVID-19, com sinais inespecíficos e semelhantes a uma síndrome gripal (GORBALENYA *et al.*, 2020).

O SARS CoV-2 compartilha muitas semelhanças com os demais membros dessa família, como estruturas em forma de coroa, sugerindo a origem do nome, e a forma de entrada na célula hospedeira (MALIK, 2020; GORBALENYA *et al.*, 2020). A diferenciação deste novo vírus, além da sequência genética, está também na capacidade do SARS-CoV-2 de se ligar ao receptor primário da célula hospedeira, a ACE2, causando insuficiência respiratória aguda (SUNGNAK *et al.*, 2020).

A principal via de transmissão da referida infecção se dá por meio do contato direto entre pessoas, através de gotículas de saliva e secreções nasais contaminadas, e isso permitiu que rapidamente a transmissão viral atingisse todos os continentes. Por isso, em março de 2020, a OMS declarou a doença como uma pandemia (ZHANG; TIANDONG; SHARON, 2020).

Desde os seus primeiros relatos, algumas estratégias de contenção da disseminação da doença, como distanciamento social e intervenções não farmacológicas, vêm sendo adotadas por diversos países, de acordo com recomendações da OMS (WHO, s.d.).

Em um cenário mais específico, o Brasil ocupa a terceira posição no *ranking* mundial com maior número de casos confirmados. A região sudeste do Brasil destaca-se pelo maior índice de casos e óbitos, estando Minas Gerais na segunda posição quando comparado aos demais estados dessa região (MS, s.d.).

Em âmbito geral, apesar do compartilhamento de dados entre os países, nota-se nos estudos uma diferença na distribuição da doença por sexo, faixa etária e letalidade. Nesse sentido, o estudo epidemiológico de determinada população e o desenvolvimento de indicadores contribuem para o planejamento da gestão da saúde para tomada de decisões, compreensibilidade da disseminação de doenças e extratos da população mais atingidos.

Dessa forma, para atender à demanda emergencial de testes para detecção do SARS-CoV-2, a Fundação Ezequiel Dias (FUNED), vinculada à Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, habilitou 5 laboratórios do *campus* da Universidade Federal de Viçosa para a realização dos exames. Nesses espaços, pesquisadores, com o auxílio de equipamentos especializados, realizaram uma força tarefa desde março de 2020 para realização dos exames de diagnóstico. A equipe do Laboratório de imunobiológicos e virologia animal do Departamento de Veterinária integrou um grupo multidisciplinar na realização dos exames, cujos dados gerados para compor os indicadores epidemiológicos deste estudo fizeram parte dos resultados dos exames de diagnóstico para SARS-CoV-2 processados pela UFV (UFV, 2020).

A epidemiologia é de fundamental importância dentro da descentralização do Sistema Único de Saúde, uma vez que possibilita o estudo aprofundado de dados de determinadas regiões e permite o direcionamento de recursos para melhor aproveitamento do investimento em saúde. Por assim ser, este trabalho buscou descrever as características epidemiológicas dos casos suspeitos e confirmados de detecção de SARS-CoV-2 dos indivíduos pertencentes às Unidades Regionais de Saúde (Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá) de Minas Gerais, Brasil, entre abril e julho de 2020.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Características gerais dos coronavírus

Os coronavírus são pertencentes ao reino *Orthornavirae*, filo *Pisuviricota*, classe *Pisoniviricetes*, ordem *Nidovirales*, subordem *Cornidovirineae*, família *Coronaviridae* e subfamília *Orthocoronavirinae* (ICTV, 2020). A família *Coronaviridae* compartilha a característica de possuir material genético composto por uma fita simples de RNA, sentido positivo, envelopada, e são grandes vírus de RNA identificados até o momento, podendo medir de 75 *nm* a 160 *nm* (ICTV, 2020; ABEBE *et al.*, 2020).

Os coronavírus têm forma ligeiramente esférica, podendo ser discretamente pleomórficos e baciliformes (ABEBE *et al.*, 2020; ICTV, 2020). Além disso, suas partículas virais possuem projeções de superfície que, quando observadas em microscopia eletrônica, assemelham-se a uma imagem remanescente de coroa solar, dando origem ao nome da família (SINGHAL, 2020; ICTV, 2020).

Por semelhança genética, são classificados em quatro gêneros, sendo eles: α (alpha), β (beta), γ (gama) e δ (delta)-CoVs (LI *et al.*, 2016). Os *Alphacoronavirus* e *Betacoronavirus* são relacionados à infecção em mamíferos, enquanto que os demais são responsáveis por infectarem principalmente aves (ICTV, 2020; RABAAN *et al.*, 2020).

Dos quatro gêneros de coronavírus, os coronavírus humanos (HCoVs) são classificados em α -CoV (HCoV-229E e NL63) e β -CoV (MERS-CoV, SARS-CoV, HCoVOC43 e HCoV-HKU1) (MALIK, 2020). Destes, três espécies podem produzir doenças graves: SARS-CoV (coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave), agente da epidemia de SARS em 2002-2003; Mers-CoV (coronavírus relacionado à síndrome respiratória do Oriente Médio), causador da MERS; e o recém-descoberto SARS-CoV-2, agente da COVID-19 (ICTV, 2020).

Os vírus da família *Coronaviridae* são capazes de infectar aves e mamíferos, tanto animais silvestres como domésticos. Todavia, a capacidade destes vírus infectarem o ser humano é algo a ser destacado. As manifestações são principalmente entéricas e respiratórias (MASTERS, 2006; HASÖKSÜZ; SELCUK; FAHRIYE, 2020), sendo que alguns vírus podem causar doenças hepáticas e

neurológicas e os sintomas variam de leves a grandes surtos (MASTERS, 2006; JIN *et al.*, 2020; HASÖKSÜZ; SELCUK; FAHRIYE, 2020).

Os coronavírus possuem um número variável de ORF's (fase de leitura aberta). As principais proteínas estruturais são denominadas S (spike), M (membrana), E (envelope) e N (nucleocapsídeo) e HE (hemaglutinina esterase) (WU, 2020). O nucleocapsídeo é formado pelo material genético (RNA) envolvido pela proteína N (MASTERS, 2006; SATARKER; NAMPOOTHIRI, 2020).

A proteína S é uma proteína transmembrana, sendo o constituinte mais proeminente do envelope viral. É responsável por intermediar a ligação entre o receptor e a fusão viral, e sua organização em trímeros apresenta-se como picos, resultando no formato de coroa à microscopia eletrônica. No hospedeiro, sofre clivagem por uma protease semelhante à tripsina em dois polipeptídeos, S1 e S2, sendo a S1 capaz de divergir amplamente entre os grupos de coronavírus, enquanto a S2 é a porção mais conservada (MASTERS, 2006).

A proteína M foi a primeira proteína politópica de envelope viral a ser descrita. É a proteína mais abundante e confere forma ao envelope do vírion. Apesar de ser bem conservada, diverge bastante entre os três grupos de coronavírus, sendo que seu ectodomínio adere fortemente à membrana do hospedeiro, tornando-o refratário à protease. Essa característica é incomum em outros vírus (MASTERS, 2006).

A proteína E é uma proteína integral, de pequeno tamanho e limitada. É altamente diversa entre os grupos de coronavírus e até mesmo dentro do mesmo grupo. Sua inserção na membrana do hospedeiro ocorre sem a clivagem de uma sequência sinal. Nesse quadro, apesar de serem amplamente expressas na célula do hospedeiro, poucas proteínas são incorporadas ao envelope do vírion (MASTERS, 2006; HASÖKSÜZ; SELCUK; FAHRIYE, 2020).

A proteína N é uma proteína helicoidal, dividida em três domínios e não possui alta homologia entre os demais grupos de coronavírus, sendo responsável por ligar o material genético de forma semelhante ao um colar de contas. Além de ancorar o RNA, foi proposto que N participa da transcrição viral, provavelmente exercendo atividade regulatória. Nesse sentido, propõe-se que seja um meio que facilite, dê preferência e aumente a replicação viral em sistemas genéticos reversos nos quais as infecções são iniciadas a partir de RNA viral modificado (MASTERS, 2006).

A proteína HE é considerada uma proteína acessória, transmembrana e que aparece como picos menores logo abaixo da S. Sua propriedade hemaglutinante leva à suposição de que pode substituir o papel da proteína S e de que tenha sido adquirida horizontalmente por meio de demais fontes virais. Em um estudo, a deleção do gene da HE anulou completamente a letalidade da infecção intracraniana em camundongos. A proteína HE também possui uma atividade de acetilsterase, semelhante à capacidade da influenza C de exercer a ligação e a destruição do receptor hospedeiro (MASTERS, 2006).

Em relação à replicação, a HE pode auxiliar tanto na fixação nas células hospedeiras, sendo um cofator para a proteína S, quanto impedindo a agregação de vírions da progênie, bem como impedindo também que os vírions transitem fora do núcleo da célula. Sua presença interfere, ainda, como um co-fator para receptores de ácido siálico, aumentando drasticamente a neurovirulência, disseminação viral e letalidade (MASTERS, 2006).

2.2 Características gerais do SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2 compartilha das mesmas características estruturais do SARS-CoV. É classificado como β -CoV, possui dez ORF's, codificando duas grandes poliproteínas que formam a replicase viral, e possui as quatro principais proteínas estruturais (S, E, N, M), além de outras proteínas acessórias cuja função não é bem esclarecida (MALIK, 2020).

A partícula viral possui aproximadamente 60 a 100 nm de diâmetro e sua forma varia de redonda a ovalada (JIN *et al.*, 2020). O genoma é composto por uma fita simples de RNA contendo 29.891 nucleotídeos e não possui a HE, como em alguns outros vírus da família (SATARKER; NAMPOOTHIRI, 2020).

A respeito de suas propriedades físico-químicas, grande parte do conhecimento adquirido foi através do estudo do SARS-CoV-1 e do MERS-CoV. O SARS-CoV-2 pode ser inativado por luz ultravioleta e quando aquecido a 56°C por, pelo menos, 30 minutos. Além disso, por ser um vírus envelopado, é sensível à maioria dos solventes lipídicos como álcool 75%, éter, compostos com cloro, ácido peroxiacético e clorofórmio (HASÖKSÜZ; SELCUK; FAHRIYE, 2020; JIN *et al.*, 2020).

A meia-vida do vírus em superfícies pode variar desde 2 a 3 dias em plástico, 24 horas em papelão, 16 horas em polipropileno, 13 horas em aço inoxidável, 4 horas em cobre e cerca de 3 horas na forma de aerossóis (HASÖKSÜZ; SELCUK; FAHRIYE, 2020; JIN *et al.*, 2020).

A proteína viral mais importante que deve ser estudada por meio da genotipagem de isolados para a compreensão da transmissão e evolução do SARS-CoV-2 é a proteína S. Após o reconhecimento pela enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), a proteína S é clivada em duas subunidades, S1 e S2. Assim como os demais coronavírus, a entrada na célula do hospedeiro ocorre por meio da fusão de membranas. Entretanto, a fusão entre a ACE2 e a proteína S1 promove um estado pós-fusional da S2 mais estável (LAN *et al.*, 2020).

A esse respeito, deve ser destacado que na proteína S foi encontrado um local de clivagem que se assemelha à furina, capaz de facilitar o reconhecimento e a disseminação viral, considerando que é possível potencializar o aumento da infectividade e virulência (RABAAN *et al.*, 2020). Outra modificação importante é a hipótese de que a proteína S do SARS-CoV-2 pode conter novos locais de glicosilação em comparação com a proteína S do SARS-CoV, o que aumentaria sua dispersão pandêmica (KUMAR *et al.*, 2020).

Dessa forma, uma das causas da atual pandemia são as mutações múltiplas específicas, ocorridas principalmente na proteína S, RNA polimerase, RNA primase e proteína N, dificultando a confecção de vacinas e o controle da doença (YIN, 2020).

2.3 Origem da pandemia de SARS CoV-2 e transmissão

Desde o final de 2019, em Wuhan, capital da província de Hubei, China, alguns pacientes adultos se dirigiram aos hospitais apresentando sintomas semelhantes aos da pneumonia aguda, porém, sem causa definida (SINGHAL, 2020). O primeiro caso foi relatado em 12 de dezembro de 2019 (WU *et al.*, 2020). O vírus foi isolado pela primeira vez no dia 30 de dezembro de 2019, a partir do fluido de lavagem broncoalveolar (BALF) de três pacientes do Hospital Wuhan Jinyintan (JIN *et al.*, 2020). No período compreendido entre 31 de dezembro de 2019 e 03 de janeiro de 2020, um total de 44 pacientes com pneumonia de etiologia desconhecida

foi notificado à OMS (HASÖKSÜZ; SELCUK; FAHRIYE, 2020), aumentando para 1295 casos relatados em 25 de janeiro de 2020 (WU *et al.*, 2020).

Wu e colaboradores (2020) relataram o caso específico de um paciente admitido no Hospital Central de Wuhan, em 26 de dezembro de 2019, 6 dias após o início da doença. O paciente em questão era do sexo masculino, 41 anos de idade e sem histórico de comorbidades. Seus sintomas incluíam febre, desconforto torácico, tosse improdutiva, dor e fraqueza, sendo ele submetido a diversos testes para exclusão de outras doenças. A radiografia torácica apresentou espaços aéreos anormais, opacidade e alguns focos de consolidação do pulmão. Como o quadro clínico piorava e não havia resposta efetiva frente a combinações de antibióticos, antivirais e glicocorticóides, foi necessário submeter o paciente à ventilação não invasiva de alto fluxo.

Então, para melhor investigação, foi coletado BALF e submetido para investigação de agentes etiológicos. Nesse quadro foi excluída a presença dos vírus da gripe *Chlamydia pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*, através de detecção de kits comerciais, confirmado pela técnica de PCR. Outros patógenos também foram investigados apresentando resultados negativos em técnicas moleculares (WU, 2020).

Na ocasião, o sequenciamento utilizando meta-transcriptômica do BALF foi utilizado para comparar, através de alinhamento, a sequência recém-descoberta com outras já existentes em bancos de dados. Esta demonstrou similaridade com dois gêneros de *Betacoronavírus*: um coronavírus associado a humanos (SARS-CoV Tor2, GenBank número de acesso AY274119) e um coronavírus associado a morcegos (bat SL-CoVZC45, GenBank número de acesso MG772933) (WU, 2020).

Assim, um inquérito epidemiológico foi aberto e sugeriu que o surto poderia ter surgido de um mercado de frutos do mar em Huanan, local em que o paciente em questão trabalhava. No local havia animais silvestres para consumo humano, inclusive ainda vivos. Apesar de outras amostras ambientais de SARS-CoV-2 serem isoladas do Huanan Seafood Market pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças da China (CDC), a teoria de o mercado ser a fonte de infecção foi descartada, uma vez que o caso mais antigo de infecção não havia conexão com o estabelecimento (JIN *et al.*, 2020; ICTV, 2020).

Nesse ínterim, vale ressaltar que, ao longo de um período de 20 anos, esse é o terceiro surto relatado com manifestações de pneumonia causada por coronavírus. O primeiro ocorreu na China em novembro de 2002, causado pelo SARS-CoV, resultando mais de 8.000 infecções e 774 mortes, chegando a atingir outros 37 países. Em 2012, o MERS-CoV, detectado na Arábia Saudita, culminou em 2494 infectados e 858 mortes (GE *et al.*, 2020).

Os coronavírus infectam primariamente animais e, quando atravessam a barreira para infectarem humanos, acontecem os surtos (RABAAN *et al.*, 2020). Nesse sentido, Gautam *et al.* (2020) concluíram em seu trabalho que os morcegos são os principais reservatórios para os coronavírus que podem infectar humanos.

Quando comparado por filogenia aos demais coronavírus, o SARS-CoV-2 está mais distante do MERS-CoV e mais próximo ao SARS-CoV. Assim, analisando o genoma completo, o SARS-CoV-2 possui alta similaridade com o coronavírus de morcegos, enquanto o SARS-CoV descendeu de uma linhagem viral semelhante ao coronavírus de morcegos. Além disso, o SARS-CoV-2 compartilha uma identidade de sequência de 87,99% com o morcego-SL-CoVZC45 e 87,23% de identidade de sequência com o morcego-SL-CoVZXC2. Desta forma, o SARS-CoV-2 é menos geneticamente próximo ao SARS-CoV (cerca de 79%) e MERS-CoV (cerca de 50%) comparados a outros coronavírus de morcegos previamente relatados (WANG *et al.*, 2020).

Devido à alta similaridade entre o SARS-CoV-2 e outros coronavírus de morcegos, o hospedeiro natural do SARS-CoV-2 pode ser o morcego *Hipposideros*. Os pangolins também podem estar envolvidos no processo de transmissão ou recombinação, já que possuem coronavírus com 85,5% a 92,4% de identidade de sequência com o SARS-CoV-2 (WANG *et al.*, 2020).

Considerando o que foi exposto acima, o SARS-CoV-2 emergiu como um novo vírus capaz de infectar humanos, com similaridade genômica com outros coronavírus de pangolins, morcegos e capaz de gerar graves sintomas respiratórios. Além disso, o vírus possui uma relação filogenética com coronavírus causadores da SARS e MERS (GUO *et al.*, 2020).

Até o atual momento, várias formas de transmissão e contágio vêm sendo estudadas e a principal forma de transmissão é de pessoa-pessoa, ou seja, como já indicado, através de gotículas de saliva e secreções nasais infectadas (WU *et al.*,

2020). Outra importante forma de contágio é o contato de mãos com superfícies contaminadas com gotículas infectadas e posteriormente levadas ao rosto, contactando mucosa nasal e ocular (UDDIN *et al.*, 2020). Nessa seara, é necessário ressaltar os casos pré-sintomáticos e assintomáticos, que podem durar de 1-3 dias e 14 dias respectivamente (MALIK, 2020).

O vírus foi também encontrado em fezes de pacientes em Wuhan e há relatos de replicação no trato gastrointestinal, sugerindo transmissão oro-fecal. Foi relatado, ainda, uma transmissão em que a gestante apresentava pneumonia causada por coronavírus e foi transmitida ao bebê, confirmada através de *swab* orofaríngeo realizado 30 horas após o nascimento. Além disso, investiga-se a possibilidade de ingestão de alimentos contaminados com SARS-CoV-2 e a formação de aerossóis infectantes (WU *et al.*, 2020).

Todavia, de acordo com a OMS, mais estudos precisam ser realizados para confirmar as teorias de transmissão e propagação (WU *et al.*, 2020). No Brasil, a FIOCRUZ tem buscado identificar o SARS-CoV-2 no esgoto da cidade do Rio de Janeiro, a fim de compreender melhor sua disseminação entre a população por meio da veiculação hídrica (PRADO *et al.*, 2020).

2.4 Replicação viral

A entrada do SARS-CoV-2 ocorre através do epitélio nasal, havendo ligação da proteína S ao receptor celular ACE2. A afinidade dessa ligação determina a taxa de replicação e a gravidade da doença (SUNGNAK *et al.*, 2020). Outros fatores podem estar relacionados na entrada e replicação do vírus, como, por exemplo, o ácido siálico (MALIK, 2020). Essa ligação pode atingir uma afinidade maior de 10 a 20 vezes quando comparada à da ligação do SARS-CoV e sugere-se que um complexo de ACE2 pode se ligar às duas proteínas S ao mesmo tempo (JIN *et al.*, 2020).

Após a entrada no tecido, liberam seu material genético na célula-alvo através da fusão do envelope viral com a membrana plasmática da célula hospedeira, utilizando da maquinaria desta para a confecção tanto do mRNA, para sintetizar as poliproteínas de replicase, quanto como modelo para a cadeia de síntese negativa. Todo o processo ocorre no citoplasma e, após a montagem, as partículas virais são

transportadas para a superfície da célula e liberadas principalmente por fusão de membrana celular. Além disso, uma célula infectada pode fundir a membrana com outra célula não infectada, promovendo, assim, um escape do sistema imune (ICTV, 2020; MASTERS, 2006; RABAAN *et al.*, 2020).

Nesse quadro, a infecção ocorre no trato respiratório inferior e os sinais clínicos podem variar desde pessoas assintomáticas até a forma letal da COVID-19, que é a doença causada pelo SARS-CoV-2, associada à pneumonia grave (UDDIN *et al.*, 2020).

Como a ACE2 é altamente expressa em células ciliadas e co-expressa em demais superfícies, pode-se sugerir que demais tecidos atuem como reservatórios biológicos do vírus, explicando rotas de transmissão alternativas, como esôfago, íleo e cólon e o derramamento viral através das fezes (SUNGNAK *et al.*, 2020).

2.5 Características clínicas e comorbidades

A sintomatologia inicial assemelha-se a uma síndrome gripal comum, com tosse, febre e mal estar, e poucos acometidos podem evoluir para um quadro mais grave de angústia e/ou insuficiência respiratória, falência de órgãos e óbito. Além dos sinais semelhantes aos de um resfriado, linfopenia, tosse seca, cefaleia, hemoptise e diarreia foram relatados em casos leves. Nos casos graves, pode haver hipoxia, choque séptico e distúrbios metabólicos (GUO *et al.*, 2020; RENU, 2020).

Pacientes que apresentam comorbidades como distúrbios cardiovasculares, diabetes tipo I e tipo II e doenças renais evoluem para um quadro mais grave da doença, piorando seu prognóstico. Além disso, a infecção viral pode ocasionar lesões no fígado devido aos altos índices de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) devido à entrada do vírus no órgão através do receptor dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) (RENU *et al.*, 2020).

2.6 Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico viral depende da detecção do material genético do vírus através da coleta por swab nasofaríngeo, através de técnica de RT-qPCR. Outra forma de diagnóstico utilizado são os testes imunocromatográficos, porém, estes ainda

precisam ser aperfeiçoados para aumentar o desempenho e diminuir o número de resultados falsos positivos e falsos negativos (UDDIN *et al.*, 2020).

Além da testagem por técnicas moleculares, o diagnóstico é baseado em sinais clínicos e alterações em exames de imagem como a opacidade de pulmão, morfologia arredondada e sombreamento irregular bilateral (GUO *et al.*, 2020). Foram relatadas também hemoptise, dor de cabeça, linfopenia, diarreia e dispneia (SINGHAL, 2020), além de distúrbios olfativos e gustativos (ALTIN *et al.*, 2020).

O diagnóstico diferencial deve incluir todas as doenças com acometimento respiratórios, doenças virais e bacterianas. Infelizmente, o diagnóstico clínico da COVID-19 não pode ser identificado apenas através de técnicas convencionais de laboratório, o que garante a importância do histórico clínico do paciente durante o período (SINGHAL, 2020).

As principais estratégias para o tratamento da COVID-19 baseiam-se em sintomas e suporte respiratório em decorrência da pneumonia. Nesse âmbito, a oxigenioterapia demonstra diminuir a letalidade e foi bem eficiente. Adicionalmente, a OMS indicou oxigenioterapia por membrana extracorpórea. Também podem ser utilizados o plasma de pacientes recuperados e a imunoglobulina G (GUO *et al.*, 2020). A esse respeito, Li *et al.* (2020) recomendam o uso de antivirais, tais como remdesivir, lopinavir / ritonavir, combinados com interferon- β , plasma convalescente e anticorpos monoclonais, porém, essas drogas não são eficazes na dinâmica do vírus no organismo e são tentativas de barrar sua ação no hospedeiro. Os anti-inflamatórios são a classe de medicamentos mais utilizada no tratamento, a exemplo os corticosteroides, que são utilizados na intenção de diminuir o processo inflamatório causado pelo vírus e seus efeitos colaterais (CHUGH *et al.*, 2021).

Além disso, medidas não farmacológicas, mas de rastreamento e controle, podem ser uma estratégia eficaz de saúde, como identificação e isolamento precoce de casos, vigilância de pacientes positivos e possíveis contatos, restrições e proibições de viagens, redução de contatos, distanciamento físico e melhoria na higiene (JIN *et al.*, 2020).

2.7 Epidemiologia no mundo e no Brasil

Apesar dos esforços e adoção de medidas de proteção, o novo coronavírus se espalhou rapidamente pela China e demais países, sendo as taxas de mortalidade e incidência variáveis nos diferentes países (LI *et al.*, 2020). Nesse contexto, os indicadores servem para predizer os extratos sociais mais atingidos por determinado acontecimento, sexo, etnia, condição social, etc. e, nesse sentido, Niedzwiedz *et al.* descrevem que “a etnia e a posição socioeconômica influenciam fortemente os resultados de saúde para doenças infecciosas e não transmissíveis. As pandemias anteriores frequentemente afetam desproporcionalmente as minorias étnicas e as populações socioeconômicas desfavorecidas” (NIEDZWIEDZ *et al.*, 2020, p. 3).

Até o dia 19 de janeiro de 2021 foram confirmados no mundo 94.124.612 casos de COVID-19. Destes, 41.774.035 ocorreram nas Américas, 30.089.189 na Europa, 12.511.441 no Sudeste da Ásia, 12.511.441 no Mediterrâneo Oriental, 2.353.991 na África e 1.290.493 no Pacífico Ocidental. No mesmo período, o Brasil possuía 8.573.864 casos confirmados, sendo 651.956 em Minas Gerais. Das 2.034.527 mortes decorrentes da COVID-19, 211.491 estão registradas no Brasil e 13.507 no estado de Minas Gerais. A incidência acumulada no período no Brasil foi de 4079,9 e 100,6 de mortalidade, em contraste com o estado de Minas Gerais que foi de 3079,8 e 63,8, respectivamente (OMS, s.d.; MINISTÉRIO DA SAÚDE, s.d.).

Entre os demais estados brasileiros, o Maranhão, que é pertencente à região nordeste do Brasil, constitui-se o terceiro dessa região no *ranking* de casos confirmados de coronavírus até a data de confecção da presente dissertação. Sua taxa de incidência é de 2904,3/100mil hab. e 65,7 de mortalidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, s.d.). Nesse cenário, um estudo realizado por Souza *et al.* (2020) demonstrou que não houve diferença na taxa de infecção quando comparadas as categorias de sexo, faixa etária, cor da pele ou renda. Por outro lado, as taxas de infecção foram menores nos indivíduos que possuíam ensino superior.

Em um contexto mais global de estudos por categorias, Li *et al.* (2020), através de um estudo de meta análise de pacientes recuperados de COVID-19 do período de dezembro de 2019 a fevereiro de 2020, realizado por meio de um banco de dados, demonstraram que 60% dos acometidos eram do sexo feminino; que a taxa de mortalidade por COVID-19 correspondeu a 5%; e que a taxa de alta dos pacientes acometidos foi correspondente a 52%.

O Centro Chinês para Controle e Prevenção de Doenças, por sua vez, observou uma proporção de distribuição da doença de casos confirmados em Wuhan, Hubei, na China continental, avaliando a variável gênero (masculino / feminino) de 0,99: 1, 1,04: 1 e 1,06: 1, respectivamente. Quanto à proporção de trabalhadores de saúde, essa foi de 2,09%, totalizando 1.716 infectados e 5 óbitos (0,3%) (CDC, 2020).

Suleyman *et al.* (2020), por seu turno, analisaram 463 pacientes acometidos com COVID-19 no Sistema de Saúde Henry Ford, na área metropolitana de Detroit, Michigan, EUA, no período de 9 de março a 27 de março de 2020. Do total, 55,9% foram do sexo feminino e 72,1%, afro-americanos. Pacientes do sexo masculino que foram readmitidos após alta hospitalar foram significativamente relacionados a mortalidade, principalmente acima de 60 anos. Os Estados Unidos da América foram o país com maior número de casos de infecção por COVID-19 até o dia 01 de fevereiro de 2021 (OMS, s.d.).

Já a Itália ocupa a terceira posição no *ranking* mundial de casos confirmados de COVID-19, totalizando 2.390.102 pessoas infectadas (OMS, s.d.). A região do centro e sul da Itália, até o dia 29 de março de 2021, possuía 58% dos casos de pessoas infectadas correspondente ao sexo masculino com idade mediana de 62 anos. Porém, em grupos mais jovens não houve predileção por sexo. Os homens apresentaram letalidade elevada em todas as categorias de idade (DISTANTE; PRISCO; MIANI, 2020).

Durante toda a pandemia do SARS-CoV-2, a OMS tem disponibilizado, em tempo real e atualizado, um panorama com a situação dos países afetados, como pode ser identificado na Figura 1. O acesso à plataforma e à tabela gerada ocorreu no dia 01 de fevereiro de 2021.

Figura 3 – Painel da OMS *Coronavirus Disease (COVID-19)* demonstrando o *ranking* dos 8 países com maior número de casos confirmados de SARS-CoV-2 e óbitos no mundo em decorrência da COVID-19, atualizado a cada 24 horas e obtido no dia 01/02/2021

| Nome | Casos - total cumulativo | ⇅ | Casos - relatados recentemente nas últimas 24 horas | Mortes - total cumulativo | Mortes - relatadas recentemente nas últimas 24 horas | Classificação de transmissão |
|--|---|---|---|---------------------------|--|------------------------------|
| Global | 102.399.513 | | 462,194 | 2.217.005 | 11,228 | |
|  Estados Unidos | 25.817.939  | | 141,327 | 436,051 | 2.878 | Transmissão da comunidade |
|  Índia | 10.757.610  | | 11,427 | 154.392 | 118 | Clusters de casos |
|  Brasil | 9.176.975  | | 58,462 | 223.945 | 1.279 | Transmissão da comunidade |
|  Federação R... | 3.850.439  | | 18.359 | 73.182 | 485 | Clusters de casos |
|  O Reino Unido | 3.743.738  | | 0 | 103,126 | 0 | Transmissão da comunidade |
|  França | 3.126.351  | | 24,136 | 75.466 | 242 | Transmissão da comunidade |
|  Espanha | 2.705.001  | | 0 | 57,806 | 0 | Transmissão da comunidade |
|  Itália | 2.541.783  | | 12,713 | 88,279 | 421 | Clusters de casos |

Fonte: OMS, 2021.

Aliada ao contexto humano, Aquino *et al.* (2020) afirmam que a forma de trabalho interfere diretamente na manutenção e na efetividade das medidas de dispersão viral, a exemplo dos trabalhadores informais que necessitam de maior deslocamento durante seu trabalho. Isso ressalta que o estabelecimento de estudo da população e o desenvolvimento de indicadores de saúde permitem que sejam instituídas as políticas de proteção social e apoio à população em situação de vulnerabilidade.

Sabe-se que, além do número de óbitos e doentes, há mais impactos negativos em uma situação de pandemia. Somente nos EUA, a taxa de desemprego subiu 14,7% em abril, o maior aumento desde abril de 1984, de acordo com o U.S. Bureau of Labor Statistics (ZHANG; TIANDONG; SHARON, 2020).

Segundo a OPAS/OMS, os indicadores de saúde podem ser usados para prognóstico, descrição das necessidades de atenção à saúde pública, pesquisa e mensuração nas disparidades de gênero, entre outras utilidades (OPAS, s.d.).

Por isso, o desenvolvimento de indicadores da distribuição e controle da epidemia, bem como a disponibilização dos dados sobre a doença e a sua divulgação são fundamentais para auxílio na tomada de decisões, avaliação da eficiência das medidas sanitárias adotadas e flexibilização do distanciamento social e, por conseguinte, a retomada das atividades nos municípios (AQUINO *et al.*, 2020).

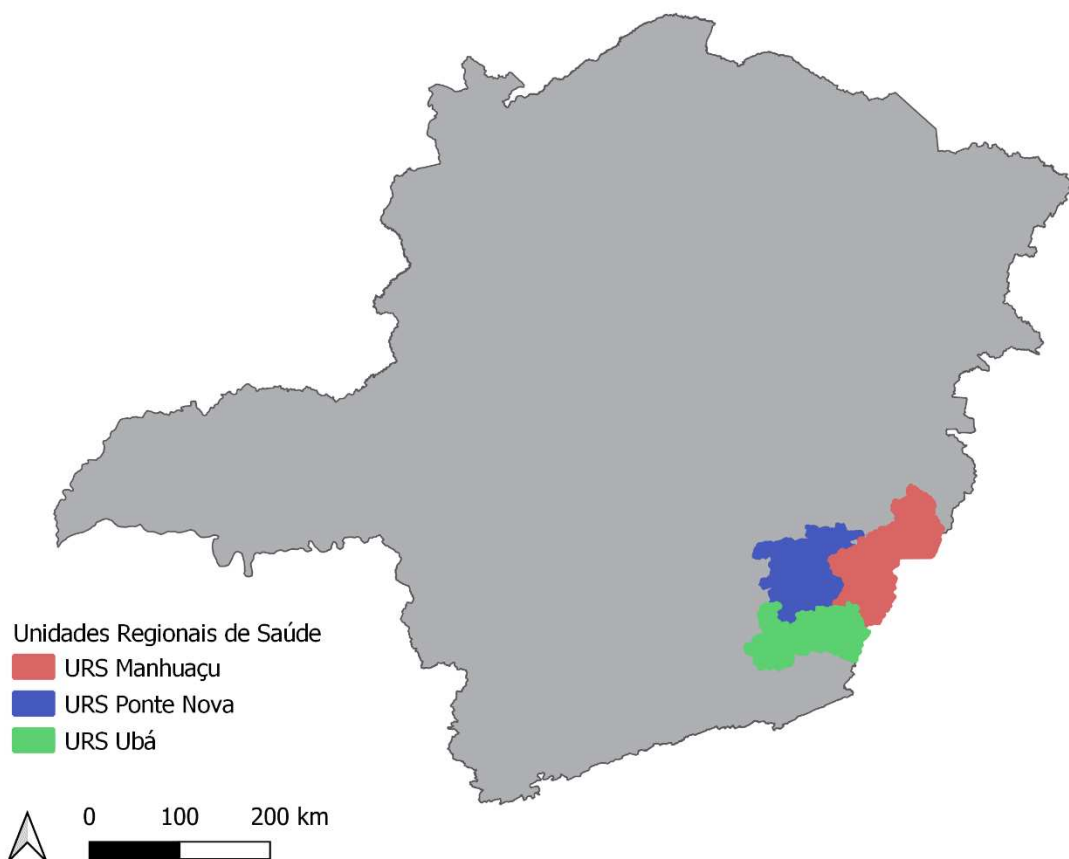
2.8 SUS e vigilância

No Brasil, a assistência à saúde é oferecida principalmente pelo SUS (Sistema Único de Saúde). Além disso, a vigilância epidemiológica é uma atividade obrigatória que é também responsabilidade única desse sistema público de saúde no Brasil, atuando, inclusive, em casos de surtos e epidemias. Os princípios que o regem são a universalidade, a integralidade e a equidade, sendo de assistência universal sem discriminação. O SUS é gerido pela União, através do Ministério da Saúde e, nos estados, pelas Secretarias Estaduais de Saúde; nos municípios, pelas Secretarias Municipais de Saúde, sendo cada esfera de governo autônoma e soberana em suas decisões e atividades, desde que respeitando os princípios gerais e a participação da sociedade (OLIVEIRA *et al.*, 2019). Nesse sentido, para um melhor gerenciamento da saúde e ações, o SUS conta com uma divisão em regiões, descentralizando a gestão, acordado com os governos estaduais e municipais, além das secretarias de saúde e consórcios entre os municípios (OLIVEIRA *et al.*, 2019). As leis que estruturam o SUS garantem acesso universal à saúde, financiado através da arrecadação de impostos (DEMO; ORTH; MARCON, 2016).

O Estado de Minas Gerais está subdividido em 13 (treze) Regiões Ampliadas de Saúde que, por sua vez, estão subdivididas em 28 (vinte e oito) Unidades Regionais de Saúde (URS). As URS podem ser classificadas em Gerências Regionais de Saúde (GRS) ou em Superintendências Regionais de Saúde (SRS), de acordo com suas características e funções. De forma geral, cada URS é composta por um agrupamento de municípios limítrofes que apresentam características socioeconômicas semelhantes. A denominação da URS acompanha o nome do município sede da GRS ou URS (SESMG, s.d.). Um exemplo são as URS

Manhuaçu, URS Ubá e URS Ponte Nova, abordadas neste estudo, conforme mostra a Figura 2.

Figura 4 – Localização das URS Manhuaçu, URS Ponte Nova e URS Ubá em Minas Gerais, Brasil, responsáveis pelo envio das amostras para os laboratórios da UFV, no período de abril a julho de 2020



Fonte: Elaborado pela autora.

Em Viçosa, MG, a descentralização permitiu uma organização funcional com o intuito de desafogar os hospitais e evitar possíveis contaminações, principalmente em grupos de risco, nas Unidades Básicas de Saúde do Município. Dessa forma, a Unidade de Atendimento Especializado em Saúde (UAES) foi transformada em Centro de Referência para agravos respiratórios com vistas a receber todas as pessoas que apresentarem sintomas de síndromes gripais. Além dessa medida, foi criado o Centro de Operações de Emergência em Saúde (COES-Viçosa) para o

enfrentamento do coronavírus na cidade (PREFEITURA MUNICIPAL DE VIÇOSA, 2020).

A porta de entrada para o atendimento do cidadão pelo SUS ocorre através das Unidades Básicas de Saúde (UBS) ou das Unidades de Pronto Atendimento (UPA). Caso necessário, o paciente será encaminhado para hospitais ou unidades de tratamento para receber tratamento especializado. Dessa forma, em uma pandemia ou em doenças de notificação obrigatória, a Vigilância Epidemiológica será notificada para acompanhar a situação do município e repassar ao Secretário Municipal de Saúde. Em decorrência da COVID-19, toda pessoa suspeita deverá procurar os postos de triagem nas Unidades Básicas de Saúde / UPAS ou outras unidades de saúde de seu município (MINISTÉRIO DA SAÚDE, s.d.).

Devido ao seu alcance e multiplicidade de serviços, o SUS é referência mundial em assistência e vigilância à saúde. O Sistema utiliza da regionalização para articular os serviços, instaurar parcerias e cooperações entre os três poderes, visando ao comando unificado e garantindo participação popular.

Dessa forma, o estudo de emergências em saúde, como ocorrido em uma pandemia, através do levantamento epidemiológico aliado ao estudo socioeconômico, pode auxiliar na identificação de áreas prioritárias para intervenção e alocação de recursos.

2.9 Controle e profilaxia

Um esboço acerca dos candidatos vacinais para a COVID-19 foi divulgado pela Organização Mundial de Saúde e até o dia 21 de julho de 2020, em que constavam 166 propostas, sendo 24 em ensaios clínicos e 142 em ensaios pré-clínicos (OMS, 2020).

Até o dia 14 de fevereiro de 2021, 175,32 milhões de doses de vacina já tinham sido administradas em 47 países, sendo 5,24 milhões no Brasil. Atualmente, as vacinas que estão liberadas ou em fase final de revisão do relatório da OMS são as BNT162b2/COMIRNATY Tozinameran (INN) (BioNTech - Pfizer), CoronaVac (SinoVac), Sputnik V (Gamaleya), ChAdOx1 nCoV-19 ou AZD1222 (AstraZeneca-Oxford), mRNA-1273 (Moderna), Covishield (ChAdOx1_nCoV19) (Serum Institute of

India) e SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated (InCoV) (Sinopharm – BIBPB (OMS, 2020).

Até o momento, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) liberou para produção e uso duas vacinas imunizantes contra o SARS-CoV-2 no Brasil, quais sejam, a ChAdOx1 nCoV-19 ou AZD1222 (AstraZeneca-Oxford) e CoronaVac (SinoVac), desenvolvidas em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e o Instituto Butantan, respectivamente (ANVISA, 2021).

O rastreamento de doenças emergentes e seus acometidos permite identificar as causas e suas origens, assim como as probabilidades de ocorrência. O estudo de vírus e hospedeiros e as rotas de viagens que possam carrear os agentes podem oferecer uma profilaxia e evitar uma possível disseminação em pandemias futuras. Ainda, podemos incluir nesse escopo as medidas preventivas, educacionais e de distanciamento social (MORENS *et al.*, 2020).

3 OBJETIVOS

Este trabalho teve como objetivo geral descrever as características epidemiológicas dos casos suspeitos e confirmados de SARS-CoV-2 nas Unidades Regionais de Saúde (Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá) de Minas Gerais, Brasil, entre os meses de abril e julho do ano de 2020, a fim de verificar diferenças entre sexo, idade e município de notificação quanto à detecção de SARS-CoV-2.

3.1 Objetivos Específicos

- (I) Realizar o levantamento do perfil epidemiológico dos casos suspeitos e confirmados de infecção de SARS-CoV-2 em URS de Minas Gerais;
- (II) Construir o coeficiente de prevalência geral e de cada município de casos confirmados e suspeitos de infecção de SARS-CoV-2 em URS de Minas Gerais;
- (III) Construir o coeficiente de testagem geral e de cada município dos casos confirmados e suspeitos de infecção de SARS-CoV-2 em URS de Minas Gerais;
- (IV) Construir o coeficiente de prevalência segundo as variáveis demográficas: sexo, faixa etária, município de residência de casos confirmados e suspeitos de infecção de SARS-CoV-2 em URS de Minas Gerais;
- (V) Descrever a distribuição espacial dos casos suspeitos e confirmados de infecção de SARS-CoV-2 em URS de Minas Gerais.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo e seleção dos dados

O presente estudo, classificado como transversal, utilizou um total de 4900 dados de indivíduos selecionados por terem sido submetidos a diagnóstico de detecção de SARS-CoV-2, via a rede pública de saúde, por meio do SUS. A confirmação laboratorial foi realizada na Rede de Laboratórios da Universidade Federal de Viçosa (UFV), credenciada pela Fundação Ezequiel Dias (FUNED) à Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais para o diagnóstico de SARS-CoV-2. A equipe compreende o Laboratório de Vírus, coordenado pela professora Poliane Alfenas Zerbini (Departamento de Microbiologia); o Laboratório de Ecologia e Evolução de Vírus, coordenado pelo professor Francisco Murilo Zerbini (Departamento de Fitopatologia); o Laboratório de Imunobiológicos e Virologia Animal, coordenado pelo professor Abelardo Silva Júnior (Departamento de Veterinária); e o Laboratório de Biotecnologia Animal, coordenado pela professora Simone Ellisa Facioni Guimarães (Departamento de Zootecnia).

Esses dados também foram selecionados por pertencerem a uma das três URS, sendo elas: URS Manhuaçu (municípios = 34; população = 440.193 hab.); URS Ponte Nova (municípios = 30; população = 338.744 hab.); e URS Ubá (municípios = 31; população = 455.176 hab.), totalizando 95 municípios e uma população aproximada de 1,2 milhão de habitantes. O estudo caracteriza-se por ser descritivo, transversal, e ocorrer através de dados secundários coletados pelos agentes de saúde das unidades requisitantes. As URS seguem as recomendações da OMS e do Ministério da Saúde (MS) para selecionar os casos em que deve ser realizado o diagnóstico laboratorial de detecção de SARS-CoV-2.

A população que foi assistida no estudo compreende cerca de 1,2 milhão de pessoas, de 128 municípios, sendo que 95 deles no *campus* de Viçosa. Segundo o MS, os casos são considerados elegíveis para coleta e diagnóstico laboratorial de detecção de SARS-CoV-2 após exame clínico e encaminhamento médico. Os municípios assistidos pela rede de laboratórios, bem como sua respectiva URS pertencente e população total, são mostrados no material suplementar S2.

Os critérios de inclusão para testagem seguiram a normativa da Secretaria de Estado de Saúde de Minas gerais, onde dispunham da seguinte distribuição: amostras de Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) provenientes de unidades sentinelas; todos os casos de SRAG hospitalizados e todos os óbitos suspeitos; profissionais de saúde sintomáticos, profissionais de segurança pública sintomáticos, profissionais de serviços essenciais (categorias da onda vermelha) sintomáticos, pacientes com comorbidades sintomáticos; idosos com idade igual ou superior a 60 anos, sintomáticos; público privado de liberdade e adolescentes em cumprimento de medida restritiva ou privativa de liberdade, ambos sintomáticos; populações ou grupos sociais de alta vulnerabilidade (indígenas, quilombolas, ciganos, circenses e população em condições de rua) sintomáticos; por amostragem representativa (mínimo de 10% dos casos ou 3 coletas) nos surtos de SG em locais fechados (ex: asilos, hospitais, etc.); e contatos de casos confirmados em surtos (SESMG, 2020).

Swabs nasofaríngeos e orofaríngeos, contendo secreções nasais e células da mucosa nasal, foram coletados dos participantes suspeitos de infecção por SARS-CoV-2, de acordo com a recomendação de coleta da OMS. Após a coleta da amostra, o RNA viral foi extraído e processado por qRT-PCR em metodologia preconizada pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2020). A reação de qRT-PCR empregada nesta etapa foi baseada na emissão de fluorescência e positividade empregando a análise de Ct (cycle threshold) como critério de positividade. As amostras < 40 Ct foram consideradas positivas. Os ensaios de PCR em tempo real foram de responsabilidade dos laboratórios dentro da rede credenciada pela FUNED.

4.2 Aprovação comitê de ética

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV, sob o número CAAE 39385720.3.0000.5153, e foi realizado de acordo com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). A exigência de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensada com base na natureza deste estudo retrospectivo observacional com análise de dados secundários, conforme material suplementar S1.

4.3 Banco de dados e período do estudo

Os dados epidemiológicos dos participantes submetidos para o diagnóstico de detecção de SARS-CoV-2 por qRT-PCR, características demográficas (idade, sexo, município de notificação) e clínicas (sinais e sintomas, data do início dos sintomas) foram obtidos das requisições de envio de amostras para a rede de laboratórios da UFV, *campus* de Viçosa. Os dados foram coletados durante o período de 17 de abril a 22 de julho de 2020.

O período do estudo foi dividido em semanas epidemiológicas, seguindo o critério do Ministério da Saúde (SINAN). As datas correspondentes a cada semana epidemiológica podem ser conferidas no material suplementar – S3. Esse critério foi escolhido por facilitar a comparação dos dados obtidos durante o mesmo período em outros locais, em outros períodos, além de padronizar a variável tempo através da visualização do evento. As semanas epidemiológicas 16 e 30 foram representadas no estudo, porém, não consideradas no momento do cálculo por não possuírem dias cheios de requisições de amostra e análise. Isso significa que não houve amostras em alguns dias das semanas 16 e 30 e, por isso, não é completado o período de 7 dias correspondente a uma semana epidemiológica.

4.4 Análise espacial

As análises espaciais foram feitas por georreferenciamento pelo município de residência dos participantes. Para isso, o *software* QGIS (<https://qgis.org/en/site/>) foi utilizado para traçar geolocalizações residenciais e o método Kernel Density Estimation foi aplicado para identificar os municípios com a maior frequência de detecção de SARS-CoV-2. A prevalência calculada de detecção de SARS-CoV-2 nos municípios e a concentração de casos foi exibida em um mapa de calor. Por seu turno, a localização dos endereços georreferenciados foi produzida para um ponto central da área urbana do município. Portanto, as preocupações éticas de identificação dos participantes não são aplicáveis, pois não será possível verificar a localização exata de cada residência. A base cartográfica utilizada foi adquirida em formato *shapefile* no banco de dados *online* do Instituto Brasileiro de Geografia e

Estatística (IBGE), no Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas (SIRGAS 2000).

4.5 Análise dos dados e construção dos indicadores epidemiológicos

O Microsoft Office Excel foi utilizado para construção do banco de dados com as informações dos participantes e dos municípios. As variáveis contínuas intervalo entre início dos sintomas e diagnóstico) foram expressas como medianas e intervalos interquartis, conforme apropriado. As variáveis categóricas sexo, faixa etária, município de notificação e prevalência foram resumidas como contagens e porcentagens. Nesse ínterim, a razão de prevalências foi utilizada como medida de associação entre as variáveis, de acordo com o seguinte cálculo:

$P = \text{Casos existentes da doença} / \text{População}$

$RP = \text{Prevalência expostos} / \text{Prevalência não expostos}$

Os municípios foram categorizados em: muito pequeno (menor ou igual 5.331 hab.), pequeno (entre 5.331 a 8.896 hab.), médio (8.896 a 14.716 hab.) e grande (maior que 14.716 hab.). Essa categorização foi feita por mediana e quartis a partir do número de habitantes em cada município. Os indicadores epidemiológicos (coeficiente de prevalência) foram construídos de acordo com Rouquayrol (2018). Nessa oportunidade, o teste do qui-quadrado foi utilizado para verificar o nível de associação entre as variáveis e as diferenças estatisticamente significativas foram definidas como $p < 0,05$, através do software OpenEpi 2.3.

5 RESULTADOS

5.1 Seleção de dados para o estudo

Após a coleta, organização e análise de dados, foi obtido um total de 4.900 requisições de testes para detecção de SARS-CoV-2 realizados pela rede de laboratórios da UFV, no período de abril a julho de 2020, enviados por 95 municípios pertencentes às URS de Manhuaçu, URS de Ponte Nova ou URS de Ubá. Esse período do estudo foi selecionado por possuir a mesma metodologia de análise durante todo o período. Após essa data, os laboratórios mudaram os protocolos de detecção de SARS-CoV-2.

Destes, 155 dados foram excluídos por não pertencerem a nenhuma URS do estudo (URS Manhuaçu; URS Ponte Nova e URS Ubá) ou não terem a URS declarada. Ainda, 336 dados não apresentaram resultado válido do teste diagnóstico: resultado inconclusivo ou não encontrado no banco de dados, totalizando 4.424 (90,29%) amostras válidas para o estudo.

Dos 4.424 testes realizados, 934 apresentaram resultado positivo para detecção de SARS-CoV-2, representando uma porcentagem de 21,11%. Os diagnósticos negativos totalizaram 3.490 testes, representando 78,89%.

Os respectivos resultados positivos encontrados para cada Unidade de Saúde foram: 5,40% (239) para a URS de Manhuaçu; 3,48% (154) para a URS de Ponte Nova; e 12,23% (541) para a URS de Ubá. Já os respectivos resultados negativos encontrados para cada Unidade de Saúde foram de: 11,42% (505) para a URS de Manhuaçu; 44,82% (1983) para a URS de Ponte Nova; e para 22,65% (1002) para a URS de Ubá. A porcentagem total enviada por cada Unidade de saúde correspondeu a 16,82% (744) de Manhuaçu; 48,30% (2137) de Ponte Nova e 34,88% (1543) de Ubá.

Os dados válidos utilizados no estudo, que são dados referentes à positividade total e dados referentes a cada URS, estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 correspondentes as Unidades Regionais de Saúde de Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá - MG categorizados de acordo com o resultado do teste e URS, durante o período de abril a julho de 2020

| URS | DETECTADO | | NÃO DETECTADO | | TOTAL | |
|-------------------|-----------|--------|---------------|--------|-------|--------|
| | (n) | (%) | (n) | (%) | (n) | (%) |
| URS MANHUACU | 239 | 5,40% | 505 | 11,42% | 744 | 16,82% |
| URS PONTE NOVA | 154 | 3,48% | 1.983 | 44,82% | 2.137 | 48,30% |
| URS UBA | 541 | 12,23% | 1.002 | 22,65% | 1.543 | 34,88% |
| TOTAL | 934 | 21,11% | 3.490 | 78,89% | 4.424 | 100% |

Fonte: Elaborada pela autora.

O coeficiente de testagem aponta para diferenças significativas na proporção de testagens entre as Unidades de Saúde do estudo. Nesse contexto, a URS que mais enviou requisições foi a de Ponte Nova, representando 63,09 a cada 10.000 habitantes, seguida da URS de Ubá, com 33,9 testes a cada 10.000 habitantes e, por último, a URS de Manhuaçu, com 16,9 a cada 10.000 habitantes.

Quanto à prevalência do SARS-CoV-2 nas amostras analisadas, a URS que mais apresentou positivos foi a de Ubá, com 11,89 positivos a cada 10.000 habitantes, seguida da URS de Manhuaçu, com 5,43 resultados positivos a cada 10.000 habitantes, e, por último, a URS de Ponte Nova, com 4,55 resultados positivos a cada 10.000 habitantes. Os dados de composição de cada URS, prevalência e coeficiente de testagem estão expressos na Tabela 2.

Tabela 2 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 correspondentes as Unidades Regionais de Saúde de Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá - MG categorizados de acordo com o resultado do teste, URS, número de municípios que compõem as URS e população correspondente, taxa de testagem (por 10.000 hab.) e prevalência de positivos na população (por 10.000 hab.) durante o período de abril a julho de 2020

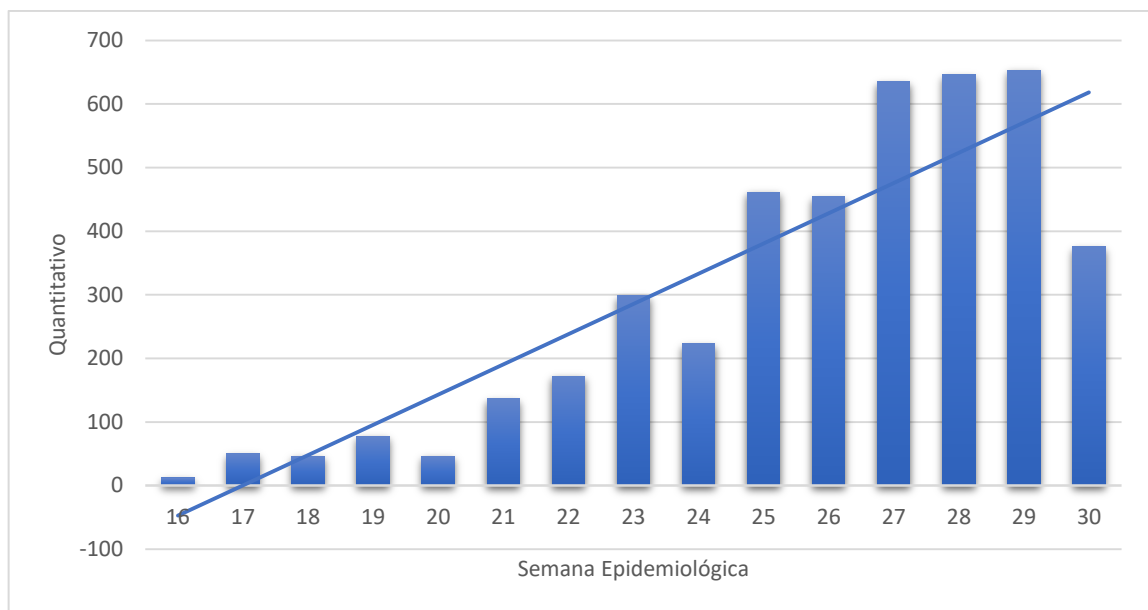
| URS | DETECTADO | NÃO DETECTADO | NÚMERO DE MUNICÍPIOS | POPULAÇÃO | TAXA DE TESTAGEM (por 10.000 hab.) | PREVALÊNCIA NA POPULAÇÃO (por 10.000 hab.) |
|----------------|-------------|------------------|-------------------------|-----------|---|--|
| URS MANHUACU | 239 (5,4%) | 505 (11,4%) | 34 | 440.193 | 16,90 | 5,43 |
| URS PONTE NOVA | 154 (3,5%) | 1.983 (44,9%) | 30 | 338.744 | 63,09 | 4,55 |
| URS UBA | 541 (12,2%) | 1.002 (22,6%) | 31 | 455.176 | 33,90 | 11,89 |
| TOTAL | 934 (21,1%) | 3.490 (78,9%) | 95 | 1.234.113 | 35,85 | 7,57 |

Fonte: Elaborada pela autora.

5.2 Distribuição temporal do SARS-CoV-2

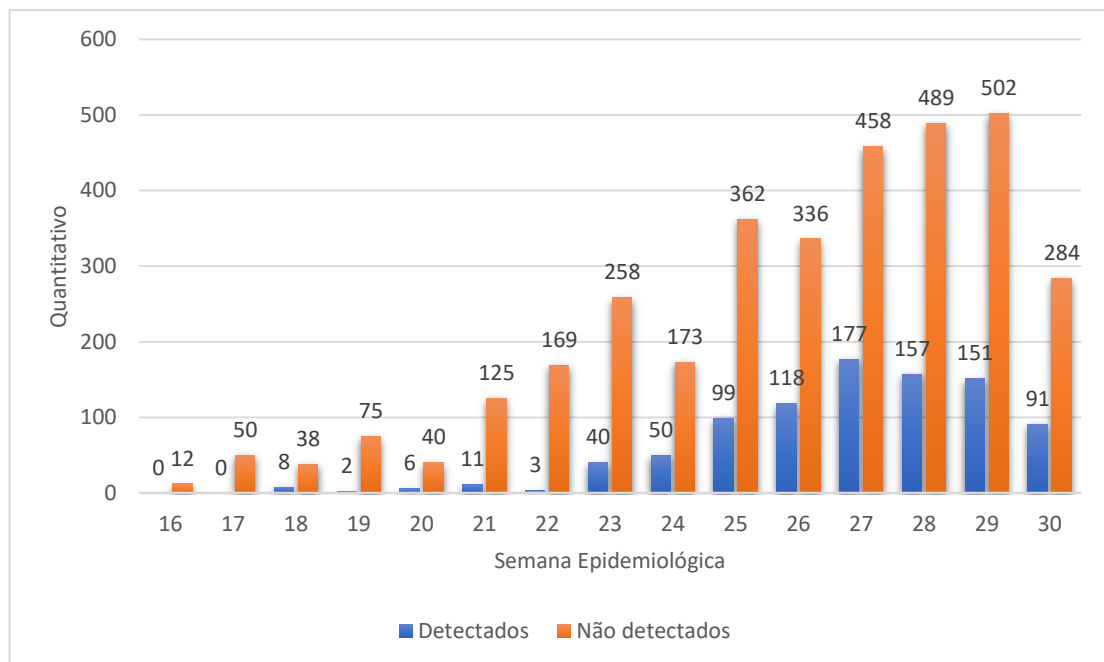
As maiores porcentagens de testagem ocorreram nas semanas epidemiológicas 27, 28 e 29 (figura 03), que correspondem ao período de 28 de junho a 18 de julho de 2020. As maiores porcentagens de diagnóstico positivo para SARS-CoV-2 foram encontradas nas semanas epidemiológicas 26 e 27, que correspondem ao período de 21 de junho a 04 de julho de 2020 (figura 4).

Figura 3 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados por semana epidemiológica, representando o total de amostras recebidas pelos laboratórios da UFV, correspondente às Unidades Regionais de Saúde de Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá - MG, durante o período de abril a julho de 2020



Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 4 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o resultado do teste, semana epidemiológica recebidos pelos laboratórios da UFV correspondente às Unidades Regionais de Saúde de Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá - MG, durante o período de abril a julho de 2020



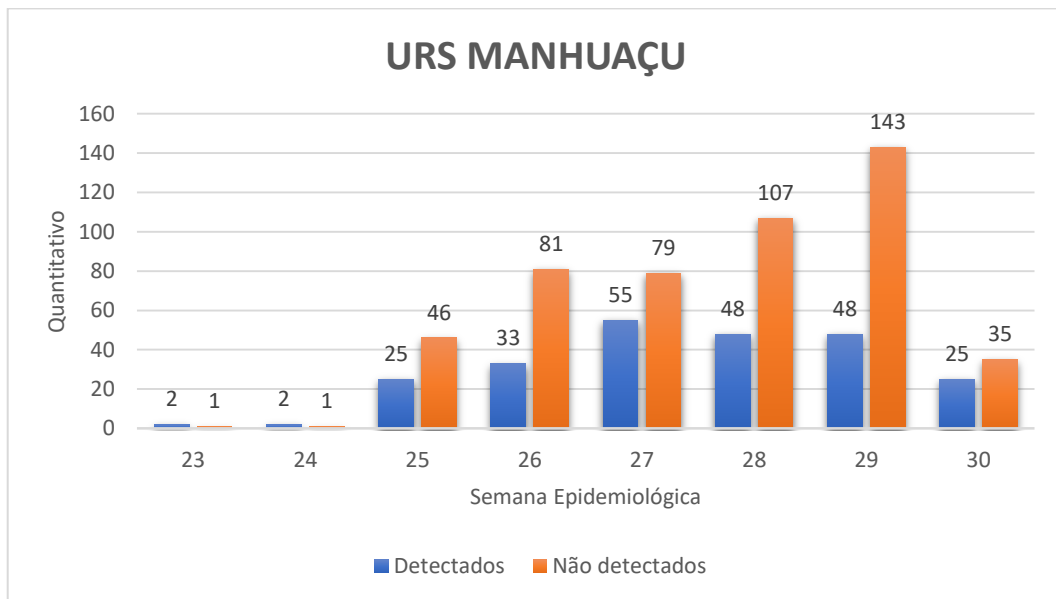
Fonte: Elaborada pela autora.

As primeiras requisições enviadas para o teste diagnóstico para detecção de SARS-CoV-2 na UFV foram provenientes das URS de Ubá e Ponte Nova, ambas enviadas na semana epidemiológica 17 e 18, respectivamente. A URS de Manhuaçu iniciou o envio de amostras na semana epidemiológica 23 e, já na primeira remessa, houve resultados detectados, correspondentes a 2/3 dos resultados totais encontrados. A primeira detecção de resultados positivos na URS de Ponte Nova ocorreu na semana epidemiológica 20, correspondendo a 4,9% dos resultados totais e na URS de Ubá houve 50% de casos positivos (8) já na primeira requisição.

Em todas as URS do estudo, o quantitativo de requisições enviadas aos laboratórios da UFV foi crescente em relação ao tempo e o número de resultados positivos (detectados) não ultrapassou o número de resultados negativos (não detectados) na mesma semana epidemiológica. O número de resultados positivos foi variante ao longo das semanas epidemiológicas quando comparados entre as

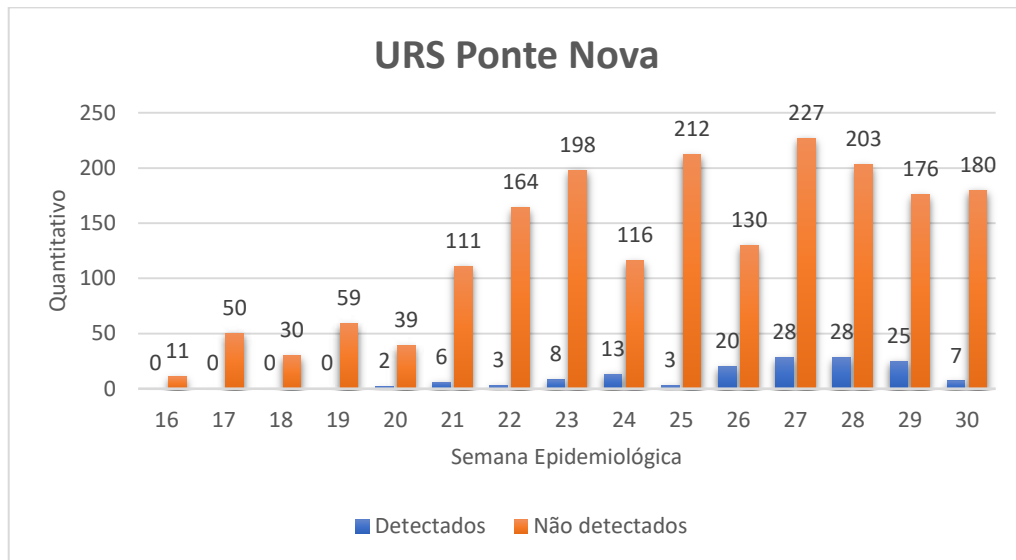
Unidades de Saúde. Porém, houve tendência ao crescimento em cada URS de forma individual, conforme as Figuras 5, 6 e 7.

Figura 5 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o resultado do teste, semana epidemiológica na Unidade Regional de Saúde de Manhuaçu-MG, durante o período de abril a julho de 2020



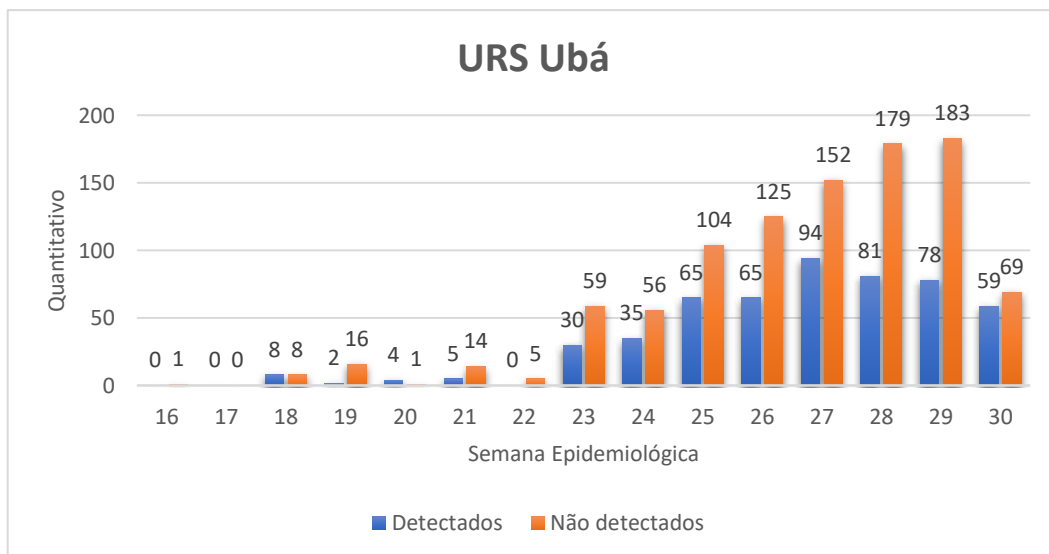
Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 6 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o resultado do teste, semana epidemiológica na Unidade Regional de Saúde de Ponte Nova - MG, durante o período de abril a julho de 2020



Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 7 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o resultado do teste, semana epidemiológica na Unidade Regional de Saúde de Ubá -MG, durante o período de abril a julho de 2020

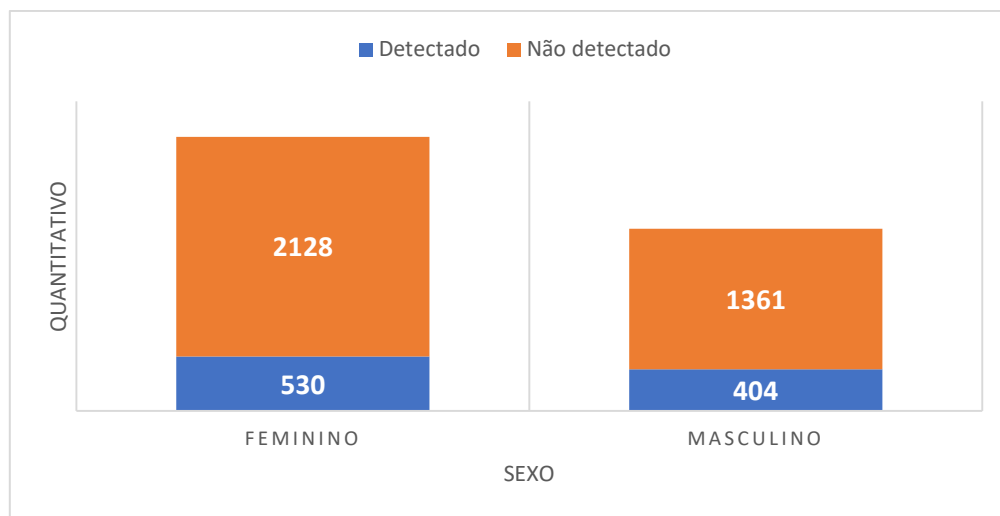


Fonte: Elaborada pela autora.

5.3 Características demográficas

Dos 4.424 testes analisados, um não apresentava informação em relação ao sexo do indivíduo. Portanto, para essa categoria, analisamos um total de 4.423. As amostras provenientes do sexo feminino somaram 2.658 (60,1%) e do sexo masculino 1.765 (39,9%). Quanto ao resultado do teste diagnóstico, 530 (12%) indivíduos eram do sexo feminino e 404 (9,1%) do sexo masculino, ambos positivos para detecção de SARS-CoV-2. Os resultados negativos para detecção de SARS-CoV-2 foram: 2.128 (48,1%) indivíduos do sexo feminino e 1.361 (30,8%) indivíduos do sexo masculino, conforme dados apresentados na Figura 8.

Figura 8 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 categorizados de acordo com o sexo dos indivíduos



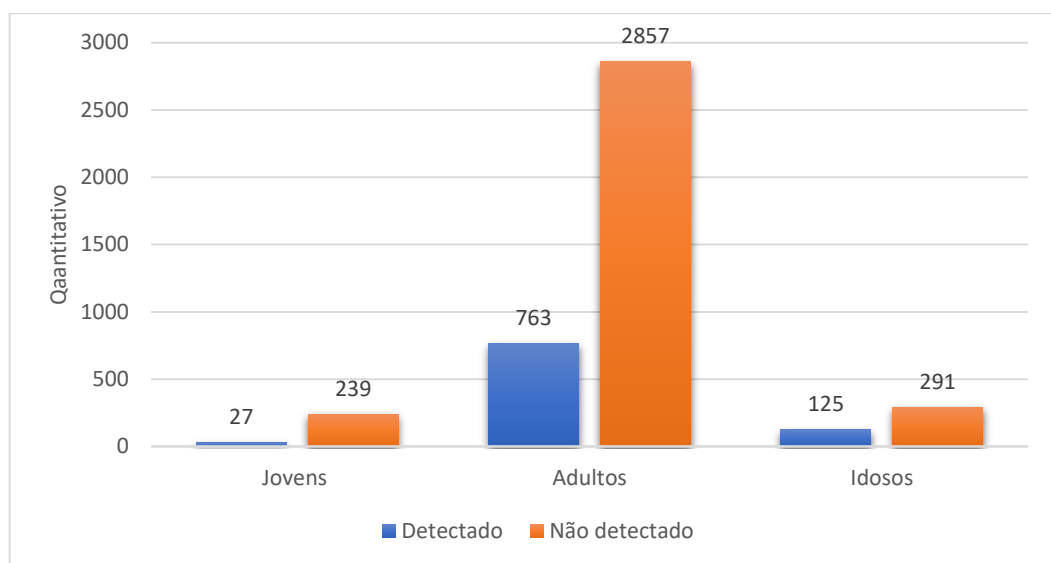
Fonte: Elaborada pela autora.

Para realizarmos uma comparação entre os indivíduos, categorizamos as idades por faixas etárias, sendo três: jovens (0-20anos), adultos (21-69 anos) e idosos (70 anos ou mais). Essa divisão permite a visualização das faixas etárias mais acometidas e possibilita uma melhor comparação com demais estudos. Do total de 4.424 requisições selecionadas no início do estudo, cumprindo os critérios e elegibilidade, 222 requisições foram descartadas para a análise de associação em relação a idade dos indivíduos. Essas requisições não continham informações sobre

idade absoluta ou data de nascimento dos indivíduos, restando um total de 4202 requisições analisadas para faixa etária.

A faixa etária com maior frequência de análises submetidas aos laboratórios da UFV compreendeu a dos adultos (21 a 69 anos), com 3620 (86,2%) requisições. Os jovens compreenderam um total de 266 (6,3%) requisições e os idosos 316 (7,5%) requisições. Os dados estão apresentados na Figura 9.

Figura 9 – Quantitativo dos dados referentes ao teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 de acordo com o resultado obtido e faixa etária dos indivíduos



Fonte: Elaborada pela autora.

A razão de prevalências demonstrou que indivíduos jovens não possuem maior probabilidade de terem a infecção quando comparadas as categorias de adultos e idosos (Tabela 3 A, B e C). Porém, os idosos possuem uma maior probabilidade (de 3,796) de terem a presença de SARS-CoV-2 quando comparados aos adultos (2,364). Além disso, o valor de p é bem menor ao limite máximo, o que sugere uma forte associação entre a presença de SARS-CoV-2 em idosos, conforme apresentado na Tabela 3, A.

Utilizando o teste de significância, pode-se medir o grau de associação entre as faixas etárias e se a hipótese estatística entre detecção de SARS-CoV-2 e idade é aceitável. O χ^2 tabelado para essa análise é de 3,841, com 1 grau de liberdade (GL). Dessa forma, todos os valores de qui-quadrado calculados foram maiores que o valor tabelado (Tabela 3 A, B e C), aceitando-se a hipótese de igualdade

estatística. Assim, há associação entre a faixa etária e a frequência de detecção de SARS-CoV-2 nos indivíduos.

Quando avaliamos o valor de RP (razão de prevalência), observamos que quanto maior a faixa etária dos indivíduos, maior a prevalência da detecção de SARS-CoV-2 nos indivíduos. Assim, os adultos são 2,364 (Tabela 3, C) vezes mais prevalentes quanto comparado aos jovens. De forma semelhante, os idosos possuem 3,796 (Tabela 3, B) maior prevalência na detecção de SARS-CoV-2 quando comparados aos jovens. Os adultos configuram 1,429 (Tabela 3, C) maior prevalência na detecção quando comparados aos idosos. Todavia, todos os p-valores ficaram abaixo de 0,05, demonstrando haver associação entre a detecção de SARS-CoV-2 e idade.

Tabela 3 – Dados referentes das requisições do teste de RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 de acordo com: resultado, razão de prevalência, intervalo de confiança, X^2 , valor de p e categorizados por faixa etária

| FAIXA ETÁRIA | DETECTADO | NAO DETECTADO | Total | RP | IC 95% | Qui-quadrado | Valor-p |
|-------------------------|-----------|---------------|-------|-------|--------------|--------------|-------------|
| A | | | | | | | |
| Idosos 70 ou mais | 125 | 291 | 416 | 1,00 | -- | -- | -- |
| adultos 21 - 69 anos | 763 | 2857 | 3620 | 1,426 | 1,215; 1,672 | 17,5 | 0.00001439 |
| B | | | | | | | |
| jovens 0 - 19 anos | 27 | 239 | 266 | 1 | - | - | - |
| Idosos 70 ou mais | 125 | 291 | 416 | 3,796 | 2,444; 6,04 | 37,09 | <0,0000001 |
| C | | | | | | | |
| jovens 0 - 19 anos | 27 | 239 | 266 | 1 | - | - | - |
| adultos 21 - 69 anos | 763 | 2857 | 3620 | 2,364 | 1,596; 3,609 | 18,27 | 0.000009601 |

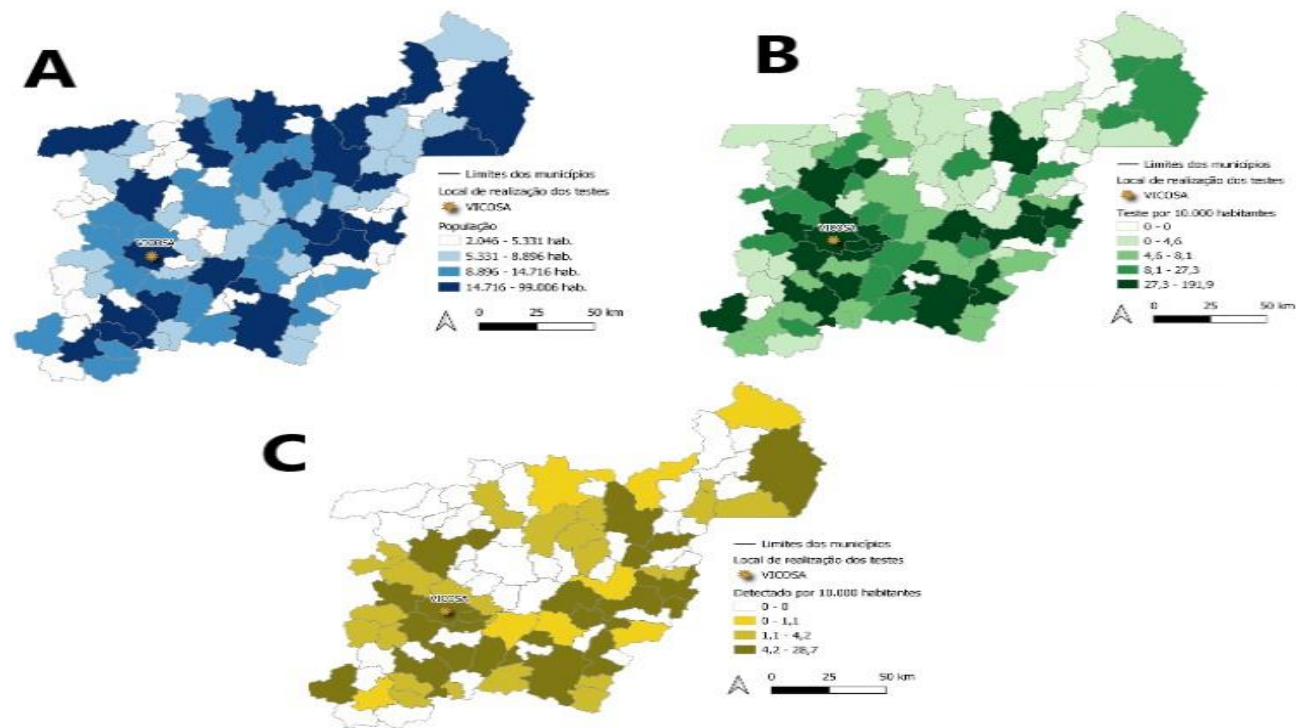
Fonte: Elaborada pela autora.

5.4 Características dos municípios

Os municípios foram categorizados de acordo com o tamanho da população, podendo ser muito pequenos (menor ou igual 5.331 hab.), pequenos (entre 5.331 a 8.896 hab.), médios (8.896 a 14.716 hab.) e grandes (maior que 14.716 hab.). A distribuição espacial dos municípios categorizados quanto à população residente dentro das URS está representada na Figura 11, A. A listagem de todos os municípios atendidos pelos laboratórios da UFV, a população de cada município e a categorização de acordo com o tamanho estão apresentadas no material suplementar S2.

Além disso, cada município teve sua taxa de testagem (a cada 10.000 habitantes), porcentagem de positivos por teste aplicado (no município) e taxa de positivos (a cada 10.000 habitantes) calculadas individualmente, a fim de comparação com outros municípios e/ou países. Esses dados também são apresentados no material suplementar S2.

Figura 10 – Municípios atendidos pela UFV na realização do teste RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 através das amostras enviadas a UFV, pertencentes às URS de Ubá, Ponte Nova e Manhuaçu, no período de abril a julho de 2020 e classificados quanto a população, taxa de testagem e taxa de detectados



Legenda: Apresentação dos municípios atendidos pela UFV na realização do teste RT-qPCR para detecção de SARS-CoV-2 através das amostras enviadas à UFV, no período de abril a julho de 2020, e classificados quanto: **A-** número de habitantes; **B-** Taxa de testagem por 10.000 habitantes e **C-** Taxa de detectados a cada 10.000 habitantes.

Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 4 – Resultados referentes aos dados de requisições quanto ao resultado obtido no teste para detecção de SARS-CoV-2, razão de prevalência, intervalo de confiança, X^2 , valor de p e tamanho do município

| | DETECTADO | NÃO DETECTADO | RP | X² | P-VALOR | IC 95% |
|---------------|---------------------------|--------------------------|-----------|----------------------|----------------|------------------|
| | (n° de municípios) | | | | | |
| Muito pequeno | 18 (14,9%) | 103 (85,1%) | 1,0 | - | - | - |
| Pequeno | 22 (16,2%) | 114 (83,8%) | 1,087 | 0,0824 | 0,3870 | 0.6133, 1.928 |
| Médio | 88 (20,4%) | 344 (79,6%) | 1,369 | 1,842 | 0,08747 | 0.86, 2.18 |
| Grande | 806 (21,6%) | 2929 (78,4%) | 1,451 | 3,135 | 0,03833 | 0.9431, 2.231 |

Fonte: Elaborada pela autora.

Para medir o grau de associação entre o tamanho dos municípios entre si e se a hipótese estatística entre detecção de SARS-CoV-2 e tamanho do município é aceitável, foi utilizado o teste de significância, procedendo-se da mesma forma com as outras variáveis já analisadas. Dessa forma, os valores de p ficaram acima de 0,05, de forma que foi possível rejeitar a hipótese que igualdade estatística. Assim, não há associação entre o tamanho do município e a frequência de detecção de SARS-CoV-2 nos indivíduos (Tabela 4).

A distribuição do coeficiente de testagem e dos resultados positivos entre as URS diferiram entre os municípios, não sendo homogênea na mesma regional (Figura 11, B e C). Entre os municípios muito pequenos, as maiores taxas de detectados por 10.000 habitantes foram Cajuri (12,145), São Sebastião da Vargem Alegre (10,523) e Caiana (8,507). Os pequenos municípios com maior taxa de detectados por 10.000 habitantes foram São Francisco do Glória (7,03), Coimbra (6,992) e Luisburgo (4,637). A maior taxa de detectados dos municípios médios a cada 10.000 habitantes foram encontradas em Eugenópolis (15,912), Mercês (12,925) e Fervedouro (9,379). Já entre os grandes municípios, as taxas de detectados para cada 10.000 habitantes foram maiores em Muriaé (28,685), Visconde do Rio Branco (14,392) e Manhauçu (14, 047).

Cajuri, São Sebastião da Vargem Alegre e Canaã foram os municípios muito pequenos com maior coeficiente de testagem a cada 10.000 habitantes, correspondendo a 68,011, 63,136 e 27,095, respectivamente. Entre os pequenos

municípios, os maiores coeficientes de testagem foram em Coimbra (55,936), São Miguel do Anta (43,922) e Luisburgo (21,638). Entre os municípios médios, os maiores coeficientes de testagem foram de Porto Firme (77,369), Eugenópolis (50,543) e Paula Cândido (47,99). Nos grandes municípios, as cidades com maiores coeficientes de testagem foram Viçosa (191,925), Ponte Nova (67,499) e Muriaé (65,552).

A representação espacial da distribuição do coeficiente de testagem e número de detectados por 10.000 habitantes, classificados quanto ao tamanho da população, está representada na Figura 11, B e C. Os dados referentes à taxa de testagem, taxa de detecção, população, tamanho e pertencimento à URS de cada município estão descritos no material suplementar S2.

As características clínicas não puderam ser avaliadas por meio das requisições de teste. A variável data do início dos sintomas foi informada em 64,9% das requisições. No entanto, a descrição dos sintomas estava presente em apenas 10 (0,23%) requisições. Assim, essa divergência entre o preenchimento da data e a descrição dos sintomas inviabilizou a análise dessas variáveis. Em 0,6% das requisições, os pacientes foram descritos como assintomáticos. Outrossim, a descrição de contactantes foi de 0,5% dos casos avaliados.

Também nesse âmbito, as categorias profissionais declaradas no estudo foram as pertencentes à classe da saúde, que correspondeu a 3,5%, e os policiais, que representaram 0,1% dos profissionais avaliados no estudo.

5.5 Avaliação do tempo decorrido de análise

O intervalo de tempo entre a coleta das amostras e a liberação dos resultados pela UFV foi, em 72,9% (3224) dos casos, de um dia. Em 15,1% (668) dos casos, o intervalo foi de dois dias, e em 5,1% (226) casos, os resultados foram liberados no mesmo dia de chegada ao laboratório da UFV.

6 DISCUSSÃO

O SARS-CoV-2 tornou-se a principal preocupação mundial no início de 2020 por sua rápida disseminação pelo globo. As medidas profiláticas e o diagnóstico precoce foram as principais estratégias utilizadas para frear a contaminação pessoa a pessoa. Nesse sentido, este estudo avaliou os dados recebidos pela rede de laboratórios da UFV e buscou identificar variáveis demográficas (idade, sexo, município de residência), bem como positividade ou não dos indivíduos na detecção de SARS-CoV-2 em amostras nasofaríngeas, expressas em prevalência e frequência dos resultados.

O Brasil permanece na terceira posição no *ranking* mundial de número de infectados por SARS-CoV-2, atrás dos Estados Unidos e Índia (OMS, 2021). Desde o primeiro relato no país, em 26 de fevereiro de 2020, houve grande disseminação viral por todo território nacional. Os primeiros testes realizados pela rede COVID não apresentaram muitos dados na requisição acerca do histórico dos pacientes, o que dificultou o rastreamento e levantamento de hipóteses sobre a transmissão na região. O início do envio das requisições foi na semana epidemiológica 17 (19/04/2020 a 25/04/2020) e o início das detecções ocorreu na semana epidemiológica 18 (26/04/2020 a 02/05/2020). Tais dados coincidem com o aumento da curva de testagem no Brasil e de número de casos positivos confirmados no país (MS, 2020).

Neste estudo, a faixa etária que mais realizou testes nos laboratórios da UFV foi a dos adultos de 21 a 69 anos, totalizando 3620 pessoas, o que correspondeu a 84,15% do total de testes válidos. A idade dos pacientes variou de 1 dia de vida a 115 anos. Entre os infectados, a faixa etária predominante nos testes foram os adultos, contabilizando 17,73%, equivalente a 763 pessoas. Apenas 27 (0,63%) casos foram relatados com idade inferior a 19 anos. Esses dados são condizentes com o descrito por Guan *et al.* (2020), que retratam que 84% dos pacientes foram compostos por adultos entre 15 a 64 anos e 0,9% por jovens menores de 15 anos.

De acordo com o Manual de Diagnóstico do Governo de Minas Gerais, nem todos os indivíduos possuíam indicação para testagem para SARS-CoV-2. Em decorrência de uma situação emergencial em que a falta de insumos, profissionais e logística estava exacerbada, foram designados apenas grupos prioritários para a

testagem imediata, como idosos, indivíduos sintomáticos, populações ou grupos sociais de alta vulnerabilidade. Essa seleção permitiu que determinadas categorias realizassem uma frequência maior de testagem (SESMG, 2020).

Quanto ao sexo, uma maior proporção de mulheres realizou o teste para detecção de SARS-CoV-2. Esse quantitativo foi de 2.658 pacientes, correspondendo a 61,79%. Porém, quanto à proporção de pacientes positivos para a infecção viral, esta foi demonstrada em homens e correspondeu a 22,9% (404 pacientes). Esse dado é semelhante ao encontrado por Teich *et al.* (2020), em que a maior proporção de infectados corresponde ao sexo masculino. Magalhães *et al.* (2020), por sua vez, correlacionaram a maior procura das mulheres ao sistema de saúde, uma vez que elas são mais cuidadosas e preocupadas em procurar atendimento médico logo nos primeiros sinais da doença.

Quando se comparam os coeficientes de testagem das Unidades Regionais de Saúde entre si, é possível perceber que houve uma maior testagem pela Unidade Regional de Ponte Nova, com cerca de 48,3% (2137) testes realizados. Quando comparamos os resultados positivos, estes se concentram em maior número absoluto pela URS de Ubá, com 541 (12,23%) resultados positivos. A esse respeito, Amaral *et al.* (2020) descrevem que o número de casos e óbitos no estado de Minas Gerais não segue uma distribuição proporcional, sendo os grandes centros urbanos com alta concentração de casos positivos, seguidos dos municípios limítrofes. A distribuição também segue a divisão fronteiriça do estado, apresentando maiores casos e óbitos nas cidades que fazem divisa com outros estados. Um exemplo deste fato é o alto número de positivos encontrados na URS Ubá, cuja Regional de Saúde faz divisa com o estado do Rio de Janeiro, segundo maior estado em número de casos e óbitos da região sudeste do Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde (2020) (Figura 07).

De acordo com o boletim epidemiológico do Governo de Minas Gerais, no dia 22 de julho de 2020 haviam sido realizados 63.149 testes diagnósticos para detecção de SARS-CoV-2 (SESMG, 2020) e, segundo o IBGE, a população estimada de Minas Gerais em 2020 é de 21.292.666 pessoas (IBGE, 2018). Logo, quando se calcula o coeficiente de testagem e de detectados no estado em tal período, obtêm-se os resultados de 314,4/10.000 hab e 51,65/10.000 hab, respectivamente. O mesmo ocorre com os índices calculados para o Brasil:

30,61/10.000 hab. de casos positivos e 64,9/10.000 hab. de coeficiente de testagem (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Esses resultados demonstram que a UFV teve uma participação significativa no aumento da testagem da região, principalmente nas URS Ubá (33,90/10.000 hab) e Ponte Nova (63,09/ 10.000 hab).

Comparando-se as taxas de testagem e os resultados positivos obtidos nos laboratórios da UFV durante as semanas epidemiológicas do estudo, o comportamento dos resultados foi semelhante ao da cidade de Belo Horizonte, capital do estado de Minas Gerais, em que houve um crescimento significativo da testagem e do número de positivos a partir do final do mês de junho, que foi intensificando-se até o final do mês de julho do mesmo ano. Nesse ínterim, é importante salientar que, de acordo com o Boletim Epidemiológico número 24 do Ministério da Saúde (2020), Minas Gerais ocupa a terceira posição entre os estados que mais requisitaram testes diagnósticos de RT-qPCR ao Governo.

Vale a pena ressaltar que a URS de Ubá foi uma das primeiras regionais a enviar amostras para a testagem nos laboratórios da UFV e, já na primeira requisição, 50% dos envios foram positivos para a detecção de SARS-CoV-2. Entre as regionais, a de Ubá apresenta maior número populacional e segunda em número de testagem. Considerando a parcela da população elegível para o diagnóstico e o grande número de habitantes da regional, estas podem ser explicações razoáveis para maior índice de detecção nessa região.

França et al. (2020) buscaram identificar o critério para os óbitos registrados devido a COVID-19 no Brasil. Os autores descreveram inúmeros obstáculos que acarretam a subnotificação dos óbitos no país. Entre eles, os autores destacam a testagem prioritária, a demora na divulgação do resultado do teste, a má qualidade das amostras coletadas e o preenchimento incorreto do certificado de falecimento, muitas vezes ocasionados pelas condições precárias de trabalho dos profissionais de saúde. De maneira semelhante, dados como esses foram encontrados em nosso trabalho, onde 94,4% das fichas de requisição não informaram ou não foram preenchidas com os dados referentes a sintomas. Esse fato dificultou o rastreamento das informações para o estudo, porém, vale lembrar que o SUS utiliza uma rede de laboratórios com plataformas alimentadas com os dados dos pacientes, a exemplo do GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial). Por isso, mesmo com o alto número de amostras selecionadas para o estudo, foi possível identificar apenas

23 pessoas nas fichas de encaminhamento, correspondendo a 0,5%, que declararam que tiveram contato com outros indivíduos suspeitos ou detectados positivamente para SARS-CoV-2.

De acordo com o CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel (CDC, 2020), as amostras para análise em qPCR podem ser analisadas quando mantidas em temperatura entre 2 a 8°C por até 72 horas após a coleta. Nossos resultados demonstram que a estratégia desenvolvida entre a UFV e os municípios foi eficiente, resultando em 98,5% de amostras com resultados conclusivos e, destes, apenas 5,3% com resultados inconclusivos. O tempo decorrido entre a coleta e o resultado se apresentou dentro do recomendado pelo CDC, contabilizando 94,6% das amostras com o resultado liberado em até 3 dias após a coleta.

Apesar de não haver diferença estatística entre os tamanhos de município, baseado em sua população residente, e a detecção de SARS-CoV-2, são conhecidas as disparidades no enfrentamento da pandemia. Alguns pontos podem ser levantados, como a existência de importantes rotas comerciais em cidades grandes, aumentando a circulação de pessoas de forma geral, incluindo municípios vizinhos que não possuem tanta infraestrutura quanto os estados fronteiriços têm. Akin e Gözin (2020), a esse respeito, relatam que apesar de existirem rotas mais importantes, a globalização acabou mascarando as dominantes. Esse fato dificulta na diferenciação da dinâmica de transmissão entre os municípios.

Há de considerar, também, as diferenças demográficas de cada população e sua taxa de mobilidade média. Sobre isso, Chang *et al.* (2020) esclarecem que há disparidades na taxa de mobilidade entre parcelas de alta e baixa renda e que todas as variáveis possíveis devem ser avaliadas para prever a realidade daquela população - incluindo renda, medidas de ocupação e proibição de estabelecimentos, assim como ocupação de determinados tipos de comércio por cada parcela da população, etc., visando compreender melhor a taxa de infecção da doença em estudo. Por último, é necessário considerar, ainda, as medidas governamentais implementadas por cada governo e se foram eficientes na contenção da disseminação ou não (FANG; KARAKIULAKIS; ROTH, 2020).

Como exemplo da dimensão do acometimento da detecção do SARS-CoV-2 em municípios das três URS do estudo, os dados encontrados na última semana

epidemiológica foram comparados com uma cidade de outro estado. O município de Viçosa, MG, possuía 64 casos (PMV, 2020) na ocasião e o município de Itirapina, SP, possuía 62 casos, no mesmo período, semana epidemiológica 29 (IBGE, s.d.). A diferença entre essas duas cidades é que a população de Viçosa é 4,7 vezes maior que a população da cidade do estado de São Paulo (IBGE, s.d.). Apesar da diferença populacional, as duas são classificadas como grandes municípios, de acordo com este estudo, sugerindo que há a mesma dinâmica de transmissão entre municípios de densidade demográfica diferente, mas reproduzindo o mesmo número de infecção.

Algumas questões podem explicar essa diferença, como o recurso individual que é investido pelo município, que em Viçosa é maior quando comparado a Itirapira. Conseqüentemente, pode-se entender que um maior investimento na saúde foi realizado ao longo dos anos. Nesse cenário, o PIB *per capita* de Viçosa é crescente desde o ano de 2010 e o mesmo não ocorreu com Itirapira, que sofreu decréscimos nos anos de 2012 e 2013 e desde o ano de 2016 até o atual momento (IBGE, s.d.). Sabe-se que quanto menor a renda *per capita* menor também é a mobilidade e maior pode ser a frequência a lugares com altas taxas de transmissão (CHANG *et al.*, 2020).

Candido *et al.* (2020) avaliaram a disseminação do SARS-CoV-2 no território brasileiro através da mobilidade e constataram que, primeiramente, as grandes detecções do vírus ocorreram nos limites interestaduais e, após a limitação das viagens, a concentração aumentou nos grandes centros urbanos. Esse dado é condizente com a hipótese de que comportamento de infecção do vírus na população será melhor avaliado quando forem analisadas as medidas de contingência e investimento na prevenção do que especificamente em características demográficas.

Recentemente, o SARS-CoV-2 se espalhou rapidamente por todo o território mundial, com alto índice de morbidade, letalidade considerável e sustentado pela transmissão de pessoa a pessoa. Ademais, não há medicamentos comprovados para o tratamento. Por isso, o estudo das características epidemiológicas é essencial para conhecer a parcela da população mais vulnerável, de modo que seja possível interromper a propagação do vírus por meio de métodos de prevenção e controle de epidemias, como isolar pacientes infectados e controlar a fonte de

infecção. O estudo intensivo sobre o recém-surgido SARS-CoV-2 é, portanto, necessário para elucidar os mecanismos patogênicos e as características epidemiológicas, caracterizando os fatores de risco e proteção para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento (LI *et al.*, 2020).

7 CONCLUSÃO

- A URS que mais apresentou positivos foi a URS de Ubá, com 11,89 positivos a cada 10.000 habitantes; seguida da URS de Manhuaçu, com 5,43 resultados positivos a cada 10.000 habitantes; e, por último, da URS de Ponte Nova, com 4,55 resultados positivos a cada 10.000 habitantes;
- Não há associação estatística entre número de positivos para SARS-CoV-2 e sexo. Entretanto, indivíduos do sexo masculino possuem maior prevalência para detecção de SARS-CoV-2 quando comparados a indivíduos do sexo feminino, sendo que estes últimos possuem maior número de testagem;
- Idosos têm maior prevalência de detecção de SARS-CoV-2 quando comparados aos jovens, e adultos possuem maior prevalência na detecção do vírus quando comparados aos idosos;
- Não há associação entre o tamanho do município e a frequência de detecção de SARS-CoV-2 nos indivíduos;
- A distribuição do coeficiente de testagem e dos resultados positivos entre as URS diferiram entre os municípios, não sendo homogênea na mesma URS;
- A maior parte dos testes realizados na UFV teve o resultado liberado em um dia após a coleta.

REFERÊNCIAS

ABEBE, E. *et al.* The Newly Emerged COVID-19 Disease: A Systemic Review. **Virology Journal**, v. 17, n. 1, p. 87-96, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01363-5>.

AKIN, L.; MUSTAFA, G. G. Understanding Dynamics of Pandemics. **Turk J Med Sci**, [s.d.], v. 5, Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299204/>. Acesso em: 15 dez. 2020.

ALTIN, F. *et al.* Olfactory and Gustatory Abnormalities in COVID-19 Cases. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 277, n. 10, p. 2775–81, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06155-9>.

AMARAL, P. H. R. *et al.* Impact of COVID-19 in Minas Gerais, Brazil: Excess deaths, sub-notified cases, geographic and ethnic distribution. **Transbound Emerg Dis.** V. 68, n. 4, p. 2521-2530, 2021. Disponível em: doi: 10.1111/tbed.13922.

AQUINO, E. M. L. *et al.* Medidas de Distanciamento Social No Controle Da Pandemia de COVID-19: Potenciais Impactos e Desafios No Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, suppl 1, 2423–46, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10502020>.

CANDIDO, D. S. *et al.* Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. *Science*, v. 369, n. 6508, p. 1255-1260, 2020. Disponível em: doi: 10.1126/science.abd2161.

CHINESE CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. 2020. Disponível em: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.

CHANG, S. *et al.* Mobility network models of COVID-19 explain inequities and inform reopening. **Nature**, v. 589, p. 82–87, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2923-3>.

CHUGH, H. *et al.* A Comprehensive Review on Potential Therapeutics Interventions for COVID-19. **European Journal of Pharmacology**, v. 890, p. 1737-41, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173741>.

DEMO, M.L.O; ORTH, L. C; MARCON, C.E.M. Brazil's health-care system. **Lancet Respir Med.**, v. 30; n. 394, p.102-13) 2019. Disponível em: doi: 10.1016/S0140-6736(19)32630-3. PMID: 31789219.

DISTANTE, C.; PRISCO, P.; MIANI, A. Covid-19 Outbreak Progression in Italian Regions: Approaching the Peak by the End of March in Northern Italy and First Week of April in Southern Italy. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 9, p. 3025, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph17093025>.

FANG, L.; KARAKIULAKIS, G.; ROTH, M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? **Lancet Respir Med.**, v. 8, n. 4, e21. 2020. Disponível em: doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.

FIOCRUZ . Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pesquisas-notas-tecnicas-e-relatorios>. Acesso em: 22/10/2020.

FRANÇA, E. *et al.* Óbitos por COVID-19 no Brasil: quantos e quais estamos identificando? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p.2000-53, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200053>.

GE, H. *et al.* The Epidemiology and Clinical Information about COVID-19. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 39, n. 6, p. 1011–19, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03874-z>.

GORBALENYA, A. E. *et al.* The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 4, p. 536–544, 2020.

GUAN, W-J. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **N Engl J Med.**, n. 382, p. 1708-1720 2020. Disponível em: doi: 10.1056/NEJMoa2002032

GUO, Y-R. *et al.* The Origin, Transmission and Clinical Therapies on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak – an Update on the Status. **Military Medical Research**, v. 7, n. 1, p. 11-28. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.

HASÖKSÜZ, M.; SELCUK, K.; FAHRIYE, S. Coronaviruses and SARS-COV-2. **Turk J Med Sci**, [s.d.], p. 8. Disponível em: . Acesso em: .

IBGE. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/> Acesso em: 22/10/2020.

JIN, Y. *et al.* Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. **Viruses**, v. 12, n. 4, p. 372, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v12040372>.

LAN, J. *et al.* Structure of the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain Bound to the ACE2 Receptor. **Nature**, v. 581, n. 7807, p. 215–20, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2180-5>.

LI, F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. **Annual Review of Virology**, v. 3, n 1, p. 237–61, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301>.

LI, X. *et al.* Molecular Immune Pathogenesis and Diagnosis of COVID-19. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, v. 10, n. 2, p. 102–8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>.

MAGALHÃES, J. J. F. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of the first 557 successive patients with COVID-19 in Pernambuco state, Northeast Brazil.

Travel Med Infect Dis., v. 38, p. 1018-84, 2020. Disponível em: doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101884.

MALIK, Y. A. Properties of coronavirus and SARS-CoV-2. **Malaysian Journal of Pathology**, v. 42, n. 1, p. 3–11, 2020.

MASTERS, P. S. The Molecular Biology of Coronaviruses. **Advances in Virus Research**, v. 66, p. 193–292, 2006. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(06\)66005-3](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(06)66005-3).

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coronavírus/ Brasil. 2020. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/> Acesso em: 04 out. 2020.

NIEDZWIEDZ, C.L. *et al.* Ethnic and socioeconomic differences in SARS-CoV-2 infection: prospective cohort study using UK Biobank. **BMC Med**, v. 18, n. 160, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01640-8>.

OPAS. Histórico da pandemia de COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>. Acesso em: 22 out. 2020.

OMS. Coronavirus. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/coronavirus/coronavirus#tab=tab_1. Acesso em: 22 out. 2020.

OLIVEIRA, R. *et al.* Barreiras de acesso aos serviços em cinco Regiões de Saúde do Brasil: percepção de gestores e profissionais do Sistema Único de Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n.11, e00120718, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00120718>.

PRADO, E. O. *et al.* Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. **Diagn Microbiol Infect Dis.**, v. 98, n. 1, e. 115094, 2020. Disponível em: doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115094.

PREFEITURA MUNICIPAL DE VIÇOSA. **Coronavírus**. 2020. Disponível em: <https://www.vicosamg.gov.br/detalhe-da-materia/info/tudo-sobre-o-coronavirus-covid-19-em-vicosamg/82157> Acesso: 04 out. 2020.

RABAAN, A. A. *et al.* SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: A Comparative Overview, [s.d.], p. 11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275259/>. Acesso em: 15 dez. 2020.

RENU, K.; PURETI, L. P.; ABILASH, V. G. Coronaviruses Pathogenesis, Comorbidities and Multi-Organ Damage – A Review. **Life Sciences**, v. 255, e. 117839, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117839>.

RIBEIRO, J.M. *et al.* Federalism and health policy in Brazil: institutional features and regional inequalities. **Cien Saude Colet.**, v. 23, n. 6, p. 1777-1789, 2018. Disponível em: doi: 10.1590/1413-81232018236.07932018.

SATARKER, S.; MADHAVAN, N. Structural Proteins in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2. **Archives of Medical Research**, v. 51, n. 6, p. 482–91, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.05.012>.

SECRETARIA DO ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS - SESMG.
Superintendências Gerais de Saúde (SGS) e Unidades Regionais de Saúde (URS). Disponível em:

<https://www.saude.mg.gov.br/sobre/institucional/superintendencias-regionais-de-saude-e-gerencias-regionais-de-saude>. Acesso em: 22 out. 2020.

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. SINAN.

Calendário Epidemiológico 2020. Disponível

em:<http://portalsinan.saude.gov.br/calendario-epidemiologico-2020>. Acesso em 22 out. 2020

SINGHAL, T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 87, n. 4, p. 281–86, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>.

SOUZA, C. D. F.; MACHADO, M. F.; CARMO, R. F. do. Human development, social vulnerability and COVID-19 in Brazil: a study of the social determinants of health. **Infect Dis Poverty**, v. 31, n. 9, p. 124-137, 2020. Disponível em: doi: 10.1186/s40249-020-00743-x.

SULEYMAN, G. *et al.* Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. **JAMA Network Open**, v. 3, n° 6, e2012270, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>.

SUNGNAK, W. *et al.* SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. **Nature Medicine**, v. 26, n. 5, p. 681–687, 2020.

TEICH, V. D. *et al.* Epidemiologic and clinical features of patients with COVID-19 in Brazil. **Einstein**, São Paulo, v. 18, eAO6022. 2020. Disponível em: doi: 10.31744/einstein_journal/2020ao6022.

UDDIN, M. *et al.* SARS-CoV-2/COVID-19: Viral Genomics, Epidemiology, Vaccines, and Therapeutic Interventions. **Viruses**, v. 12, n. 5, p. 526-532, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v12050526>.

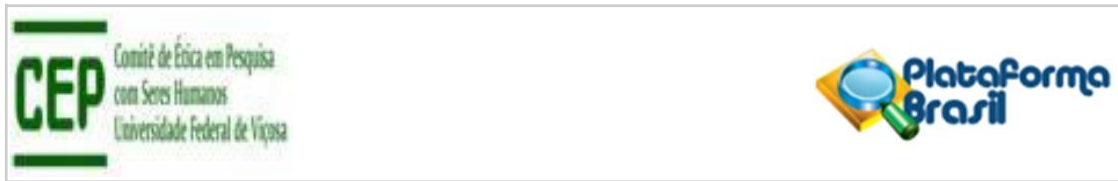
UFV. Seis laboratórios da UFV estão entre os 19 credenciados pela Funed para realizar testes de detecção do coronavírus. Disponível em:<https://www2.dti.ufv.br/noticias/scripts/exibeNoticiaMulti.php?codNot=32354&link=corpo>. Acesso em: 22 out. 2020.

WANG, C. et al. The Establishment of Reference Sequence for SARS-CoV-2 and Variation Analysis. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 6, p. 667–74, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jmv.25762>.

WARADON, S. *et al.* SARS-CoV-2 Entry Factors Are Highly Expressed in Nasal Epithelial Cells Together with Innate Immune Genes. **Nature Medicine**, v. 26, n. 5, p. 681–87, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0868-6>.

YIN, C. Genotyping Coronavirus SARS-CoV-2: Methods and Implications. **Genomics**, v. 112, n. 5, p. 3588–96, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.04.016>.

ZHANG, P.; TIANDONG, W.; SHARON, X. X. Meta-Analysis of Several Epidemic Characteristics of COVID-19. **medRxiv**, [s.d.], p. 32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32577693/>. Acesso em: 15 dez. 2020.



ANEXOS

ANEXO A - MATERIAL SUPLEMENTAR – S1

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Características Epidemiológicas de SARS-CoV-2 em Unidades Regionais de Saúde de Minas Gerais, Brasil

Pesquisador: ABELARDO SILVA JUNIOR

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 39385720.3.0000.5153

Instituição Proponente: Departamento de Veterinária

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.403.820

Apresentação do Projeto:

O presente protocolo foi enquadrado como pertencente à Área Temática: Ciências da Saúde com propósito Principal do Estudo em Saúde Coletiva / Saúde Pública

As informações elencadas nos campos “Apresentação do Projeto”, “Objetivo da Pesquisa” e “Avaliação dos Riscos e Benefícios” foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1650140.pdf):

RESUMO: Em dezembro de 2019, um novo vírus da família Coronaviridae, o SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), foi detectado em Wuhan, China e em março de 2020, a World Health Organization (OMS) declarou pandemia pela alta capacidade de disseminação. A doença resultante da infecção chama-se COVID-19 e os sinais clínicos variam desde a pacientes assintomáticos ou com leve sintoma de gripe comum até a insuficiência respiratória e pneumonia grave. Nesse sentido, buscando uma otimização nos diagnósticos de COVID-19 e prestação de

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes

Bairro: Campus Universitário

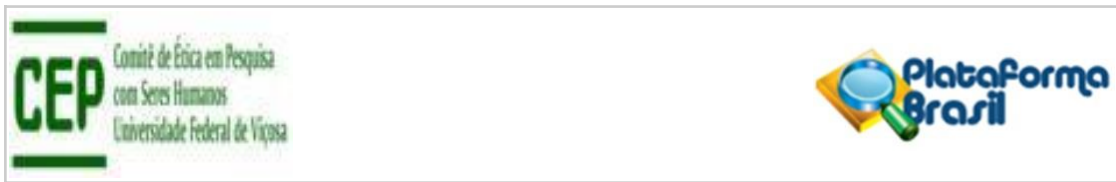
CEP: 36.570-977

UF: MG

Município: VICOSA

Telefone: (31)3612-2316

E-mail: cep@ufv.br



serviço à sociedade, a UFV (Universidade Federal de Viçosa) colocou à disposição do Governo de Minas Gerais seus recursos humanos e infraestrutura para uso na detecção do SARS-CoV-2. Considerando os resultados obtidos pela equipe, este trabalho propõe descrever as características epidemiológicas dos casos suspeitos e confirmados de COVID-19 nas Unidades Regionais de Saúde (Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá) de Minas Gerais, Brasil, entre março e julho de 2020. A população total atendida é de aproximadamente 1,2 milhão de habitantes, totalizando 95 municípios.

O processamento e análise de dados será feito através do software Epi Info™ CDC e aplicado o teste quiquadrado para verificação de associação entre as variáveis. Os indicadores epidemiológicos (taxa de incidência, coeficiente de mortalidade e taxa de letalidade) serão construídos e mapas de calor serão confeccionados para visualização da incidência de infecção nos municípios e a concentração de casos. Este projeto visa abordar o conceito de One Health e como o profissional de várias áreas pode contribuir para o diagnóstico de surtos na população humana. Espera-se obter uma melhor compreensão sobre o SARS-CoV

-2 e sua circulação nas cidades que compõem as Unidades Regionais de Saúde de Viçosa que serão trabalhadas.

1. METODOLOGIA: XXXXXXXX.

2. HIPÓTES: A pandemia de Covid-19 apresenta características epidemiológicas particulares em pequenos municípios de Minas Gerais, Brasil

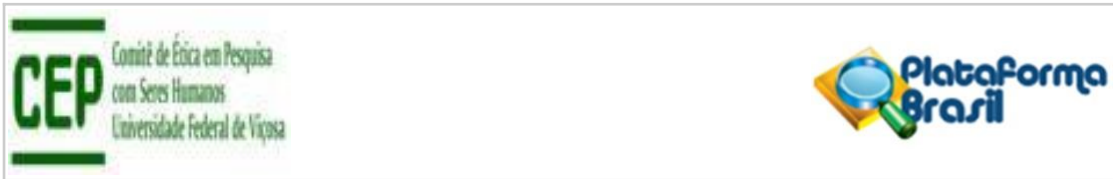
3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO: Serão incluídos no estudo todas as requisições de teste rtPCR pra Covid-19 enviadas para a Rede de laboratórios da UFV, do campus Viçosa, via Sistema Único de Saúde(SUS). Serão excluídas as requisições que não apresentarem resultado para o rtPCR de Covid-19; requisições incompletas que não contenham os dados básicos para a pesquisa.

Objetivo da pesquisa:

De acordo com os pesquisadores, Objetivo primário:

Descrever as características epidemiológicas dos casos suspeitos e confirmados de COVID-19 nas Unidades Regionais de Saúde (Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá) de Minas Gerais, Brasil, entre março e dezembro de 2020.

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br



Objetivo Secundário:

- (I) Levantamento do perfil epidemiológico dos casos suspeitos e confirmados de COVID-19 em URS de Minas Gerais;
- (II) Construir indicadores epidemiológicos (Taxa de incidência, Coeficiente de Mortalidade e Taxa de Letalidade) geral e segundo variáveis demográficas (sexo, faixa etária, município de residência), variáveis clínicas (sinais e carga viral) de casos confirmados de COVID-19 em URS de Minas Gerais;
- (III) Descrever a distribuição espacial dos casos suspeitos e confirmados de COVID-19 em URS de Minas Gerais;

4.

- (IV) Construir o Índice de Vulnerabilidade em Saúde para cada município pertencente as URS de estudo;
- (V) Gerar material de investigação epidemiológica e possíveis meios para combate de possíveis surtos futuros, além de análise das condições de saúde da população afetada, divulgação para sociedade, por meio de palestras para escolas públicas, postos de saúde e aconselhamento para prevenção.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores apresentam no formulário online da Plataforma os seguintes Riscos:

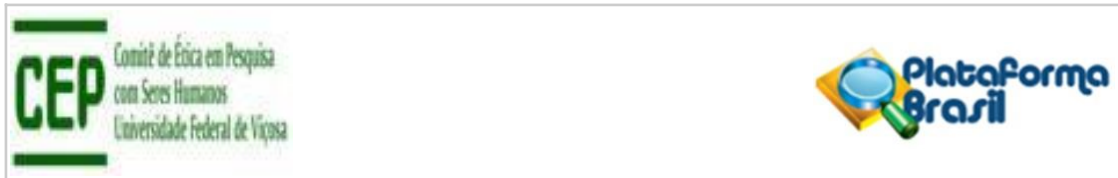
Os riscos estão associados a possível identificação dos pacientes pelas características sociodemográficas e de geolocalização, principalmente nos municípios com menos de 5.000 habitantes. Para minimizar o risco de identificação os dados serão utilizados de forma agregada por município e a geolocalização utilizará um ponto único urbano central para cada município.

E os seguintes Benefícios:

Este trabalho propõe descrever a epidemiologia do SARS-CoV-2 a nível local e regional, em pequenos municípios, sendo um tema ainda pouco explorado. E, uma vez que, o local de estudo são municípios pequenos que não possuem grande estrutura de vigilância epidemiológica, o retorno dos dados para os municípios será uma forma de contribuir com compreensão da pandemia, no nível local. O presente projeto também reafirma a contribuição do Médico Veterinário na execução do diagnóstico e análise de dados, baseado no conceito de One Health.

Avaliação:

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br



Os riscos e os benefícios estão descritos de acordo com as recomendações sobre pesquisas com seres humanos baseados na resolução 466/ 12 do CNS

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores propõe descrever as características epidemiológicas dos casos suspeitos e confirmados de COVID-19 nas Unidades Regionais de Saúde (Manhuaçu, Ponte Nova e Ubá) de Minas Gerais, Brasil, entre março e dezembro de 2020, para isso pretendem realizar uma pesquisa com os dados epidemiológicos dos participantes (diagnóstico para Covid-19 por PCR em Tempo Real), características demográficas (idade, sexo, município de residência) e clínicas (sinais e sintomas, data do início dos sintomas) serão obtidas nas requisições de envio de amostras para a rede de laboratórios da UFV, campus de Viçosa. Os dados dos participantes compreenderão o período de 17 de abril a 31 de dezembro de 2020.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Considerações sobre os documentos apresentados pelo pesquisador:

Os termos estão de acordo com as recomendações sobre pesquisas com seres humanos baseados na resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

Quando da coleta de dados, o TCLE deve ser elaborado em duas vias, rubricado em todas as suas páginas e assinado, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, bem como pelo pesquisador responsável, ou pessoa(s) por ele delegada(s), devendo todas as assinaturas constar na mesma folha. Não é necessário apresentar os TCLEs assinados ao CEP/UFV. Uma via deve ser mantida em arquivo pelo pesquisador e a outra é do participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ao término da pesquisa é necessário apresentar, via notificação, o Relatório Final (modelo disponível no site www.cep.ufv.br). Após ser emitido o Parecer Consubstanciado de aprovação do Relatório Final, deve ser encaminhado, via notificação, o Comunicado de Término dos Estudos para encerramento de todo o protocolo na Plataforma Brasil.

Projeto aprovado autorizando o início da coleta de dados com os seres humanos a partir

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br

da data de emissão deste parecer.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--------------------------------|---|------------------------|-----------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1650140.pdf | 04/11/2020 20:19:40 | | Aceito |
| Outros | Portaria0450.pdf | 04/11/2020 20:19:19 | ABELARDO SILVA JUNIOR | Aceito |
| Cronograma | CRONOGRAMAmodif.pdf | 04/11/2020 20:18:25 | ABELARDO SILVA JUNIOR | Aceito |
| Outros | Termosigilo.pdf | 04/11/2020 20:17:34 | ABELARDO SILVA JUNIOR | Aceito |
| Outros | CartaResposta.pdf | 04/11/2020 20:16:34 | ABELARDO SILVA JUNIOR | Aceito |

Continuação do Parecer: 4.403.820

| | | | | |
|---|-----------------|------------------------|-----------------------------|--------|
| Folha de Rosto | folha.pdf | 20/10/2020 15:46:46 | LARISSA LANA DE PAULA LEBER | Aceito |
| Declaração de concordância | autorizacao.pdf | 20/10/2020 15:46:17 | LARISSA LANA DE PAULA LEBER | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | PROJETO.pdf | 20/10/2020 15:45:25 | LARISSA LANA DE PAULA LEBER | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento /Justificativa deAusência | tcle.pdf | 20/10/2020 15:44:42 | LARISSA LANA DE PAULA LEBER | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VICOSA, 17 de Novembro de 2020

**Assinado por:
LUIZ ISMAEL PEREIRA
(Coordenador(a))**

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-977
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3612-2316 **E-mail:** cep@ufv.br

ANEXO B - MATERIAL SUPLEMENTAR – S2

Legenda: Município **muito pequeno** (menor ou igual 5.331 hab.)

Município **pequeno** (entre 5.331 a 8.896 hab.)

Município **médio** (8.896 a 14.716 hab.) e

Município **grande** (maior que 14.716 hab.)

| Unidade Regional de Saúde | Município de Notificação | DETECTADO | NÃO DETECTADO | Total | População | TESTE por 10.000 hab | DETECTADO por teste | DETECTADO por 10.000 hab |
|---------------------------|--------------------------------|-----------|---------------|-------|-----------|----------------------|---------------------|--------------------------|
| URS UBA | ANTONIO PRADO DE MINAS | 0 | 1 | 1 | 2046 | 4,88 8 | 0,000% | 0,000 |
| URS MANHUACU | PEDRA DOURADA | 1 | 0 | 1 | 2203 | 4,53 9 | 100,000 % | 4,539 |
| URS MANHUACU | SAO JOSE DO MANTIMENTO | 1 | 1 | 2 | 2562 | 7,80 6 | 50,000% | 3,903 |
| URS PONTE NOVA | RIO DOCE | 0 | 2 | 2 | 2626 | 7,61 6 | 0,000% | 0,000 |
| URS UBA | SAO SEBASTIAO DA VARGEM ALEGRE | 3 | 15 | 18 | 2851 | 63,1 36 | 16,667% | 10,523 |
| URS MANHUACU | TAPARUBA | 0 | 5 | 5 | 3347 | 14,9 39 | 0,000% | 0,000 |
| URS UBA | DIVINESIA | 0 | 2 | 2 | 3391 | 5,89 8 | 0,000% | 0,000 |
| URS PONTE NOVA | PEDRA DO ANTA | 0 | 8 | 8 | 3752 | 21,3 22 | 0,000% | 0,000 |
| URS UBA | VIEIRAS | 0 | 2 | 2 | 3908 | 5,11 8 | 0,000% | 0,000 |
| URS PONTE | DIOGO DE | 1 | 3 | 4 | 4060 | 9,85 | 25,000% | 2,463 |

| | | | | | | | | |
|----------------|-------------------------|---|----|----|------|------------|--------------|--------|
| NOVA | VASCONCELOS | | | | | 2 | | |
| URS PONTE NOVA | CAJURI | 5 | 23 | 28 | 4117 | 68,0 11 | 17,857% | 12,145 |
| URS UBA | TABULEIRO | 0 | 3 | 3 | 4118 | 7,28 5 | 0,000% | 0,000 |
| URS PONTE NOVA | ACAIACA | 1 | 0 | 1 | 4206 | 2,37 8 | 100,000 % | 2,378 |
| URS PONTE NOVA | PIEADA DE PONTE NOVA | 0 | 1 | 1 | 4254 | 2,35 1 | 0,000% | 0,000 |
| URS PONTE NOVA | ORATORIOS | 0 | 8 | 8 | 4525 | 17,6 80 | 0,000% | 0,000 |
| URS UBA | BRAS PIRES | 1 | 0 | 1 | 4665 | 2,14 4 | 100,000 % | 2,144 |
| URS UBA | DORES DO TURVO | 0 | 1 | 1 | 4684 | 2,13 5 | 0,000% | 0,000 |
| URS MANHUACU | CAIANA | 4 | 7 | 11 | 4702 | 23,3 94 | 36,364% | 8,507 |
| URS PONTE NOVA | CANAA | 0 | 13 | 13 | 4798 | 27,0 95 | 0,000% | 0,000 |
| URS MANHUACU | CAPARAO | 1 | 2 | 3 | 4996 | 6,00 5 | 33,333% | 2,002 |
| URS PONTE NOVA | SANTA CRUZ DO ESCALVADO | 0 | 6 | 6 | 5331 | 11,2 55 | 0,000% | 0,000 |
| URS PONTE NOVA | AMPARO DO SERRA | 0 | 2 | 2 | 5377 | 3,72 0 | 0,000% | 0,000 |
| URS PONTE NOVA | DOM SILVERIO | 0 | 1 | 1 | 5457 | 1,83 3 | 0,000% | 0,000 |
| URS UBA | PATROCINIO DO MURIAE | 1 | 3 | 4 | 5548 | 7,21 0 | 25,000% | 1,802 |
| URS MANHUACU | CHALE | 0 | 7 | 7 | 5609 | 12,4 80 | 0,000% | 0,000 |
| URS | SAO FRANCISCO | 4 | 2 | 6 | 5690 | 10,5 | 66,667% | 7,030 |

| | | | | | | | | |
|-------------------|-------------------------|---|----|----|------|------------|--------------|-------|
| UBA | DO GLORIA | | | | | 45 | | |
| URS UBA | BARAO DE MONTE ALTO | 2 | 2 | 4 | 5755 | 6,95 0 | 50,000% | 3,475 |
| URS PONTE NOVA | SAO JOSE DO GOIABAL | 0 | 1 | 1 | 5773 | 1,73 2 | 0,000% | 0,000 |
| URS UBA | PRESIDENTE BERNARDES | 1 | 4 | 5 | 5857 | 8,53 7 | 20,000% | 1,707 |
| URS MANHUACU | LUISBURGO | 3 | 11 | 14 | 6470 | 21,6 38 | 21,429% | 4,637 |
| URS UBA | RODEIRO | 1 | 2 | 3 | 6481 | 4,62 9 | 33,333% | 1,543 |
| URS MANHUACU | PEDRA BONITA | 0 | 1 | 1 | 6709 | 1,49 1 | 0,000% | 0,000 |
| URS PONTE NOVA | SAO MIGUEL DO ANTA | 1 | 30 | 31 | 7058 | 43,9 22 | 3,226% | 1,417 |
| URS PONTE NOVA | BARRA LONGA | 0 | 1 | 1 | 7102 | 1,40 8 | 0,000% | 0,000 |
| URS MANHUACU | DURANDE | 2 | 0 | 2 | 7139 | 2,80 2 | 100,000 % | 2,802 |
| URS UBA | COIMBRA | 5 | 35 | 40 | 7151 | 55,9 36 | 12,500% | 6,992 |
| URS UBA | SENADOR FIRMINO | 1 | 0 | 1 | 7296 | 1,37 1 | 100,000 % | 1,371 |
| URS UBA | GUIDOVAL | 0 | 4 | 4 | 7526 | 5,31 5 | 0,000% | 0,000 |
| URS MANHUACU | ALTO JEQUITIBA | 0 | 1 | 1 | 8160 | 1,22 5 | 0,000% | 0,000 |
| URS PONTE NOVA | ARAPONGA | 0 | 6 | 6 | 8296 | 7,23 2 | 0,000% | 0,000 |
| URS MANHUACU | POCRANE | 1 | 1 | 2 | 8896 | 2,24 8 | 50,000% | 1,124 |
| URS | SAO PEDRO DOS | 0 | 1 | 1 | 9109 | 1,09 | 0,000% | 0,000 |

| | | | | | | | | |
|-------------------|---------------|----|----|----|-------|------------|---------|--------|
| PONTE NOVA | FERROS | | | | | 8 | | |
| URS MANHUACU | CAPUTIRA | 3 | 1 | 4 | 9135 | 4,37 9 | 75,000% | 3,284 |
| URS UBA | GUIRICEMA | 5 | 4 | 9 | 9137 | 9,85 0 | 55,556% | 5,472 |
| URS MANHUACU | TOMBOS | 1 | 6 | 7 | 9147 | 7,65 3 | 14,286% | 1,093 |
| URS PONTE NOVA | PAULA CANDIDO | 5 | 40 | 45 | 9377 | 47,9 90 | 11,111% | 5,332 |
| URS UBA | SAO GERALDO | 0 | 6 | 6 | 9656 | 6,21 4 | 0,000% | 0,000 |
| URS UBA | GUARANI | 0 | 1 | 1 | 9915 | 1,00 9 | 0,000% | 0,000 |
| URS PONTE NOVA | URUCANIA | 9 | 23 | 32 | 10499 | 30,4 79 | 28,125% | 8,572 |
| URS UBA | MIRADOURO | 1 | 5 | 6 | 10575 | 5,67 4 | 16,667% | 0,946 |
| URS MANHUACU | FERVEDOURO | 10 | 36 | 46 | 10662 | 43,1 44 | 21,739% | 9,379 |
| URS UBA | EUGENOPOLIS | 17 | 37 | 54 | 10684 | 50,5 43 | 31,481% | 15,912 |
| URS PONTE NOVA | GUARACIABA | 2 | 8 | 10 | 10776 | 9,28 0 | 20,000% | 1,856 |
| URS UBA | MERCES | 14 | 34 | 48 | 10832 | 44,3 13 | 29,167% | 12,925 |
| URS PONTE NOVA | PORTO FIRME | 5 | 79 | 84 | 10857 | 77,3 69 | 5,952% | 4,605 |
| URS UBA | PIRAUBA | 2 | 8 | 10 | 10959 | 9,12 5 | 20,000% | 1,825 |
| URS PONTE NOVA | TEIXEIRAS | 3 | 31 | 34 | 12101 | 28,0 97 | 8,824% | 2,479 |
| URS | ABRE CAMPO | 2 | 1 | 3 | 13204 | 2,27 | 66,667% | 1,515 |

| | | | | | | | | |
|----------------|-----------------|----|----|----|-------|--------|----------|--------|
| MANHUACU | | | | | | 2 | | |
| URS PONTE NOVA | JEQUERI | 0 | 7 | 7 | 13276 | 5,273 | 0,000% | 0,000 |
| URS UBA | MIRAI | 5 | 16 | 21 | 13418 | 15,651 | 23,810% | 3,726 |
| URS MANHUACU | SANTA MARGARIDA | 4 | 0 | 4 | 14716 | 2,718 | 100,000% | 2,718 |
| URS PONTE NOVA | RIO CASCA | 2 | 8 | 10 | 14846 | 6,736 | 20,000% | 1,347 |
| URS PONTE NOVA | ALVINOPOLIS | 0 | 3 | 3 | 15682 | 1,913 | 0,000% | 0,000 |
| URS UBA | TOCANTINS | 2 | 10 | 12 | 16290 | 7,366 | 16,667% | 1,228 |
| URS MANHUACU | MATIPO | 2 | 14 | 16 | 16963 | 9,432 | 12,500% | 1,179 |
| URS UBA | RIO POMBA | 1 | 9 | 10 | 17279 | 5,787 | 10,000% | 0,579 |
| URS MANHUACU | SIMONESIA | 1 | 2 | 3 | 17849 | 1,681 | 33,333% | 0,560 |
| URS MANHUACU | LAJINHA | 3 | 4 | 7 | 17865 | 3,918 | 42,857% | 1,679 |
| URS UBA | ERVALIA | 1 | 19 | 20 | 18699 | 10,696 | 5,000% | 0,535 |
| URS MANHUACU | DIVINO | 2 | 2 | 4 | 19959 | 2,004 | 50,000% | 1,002 |
| URS MANHUACU | MANHUMIRIM | 29 | 26 | 55 | 20866 | 26,359 | 52,727% | 13,898 |
| URS MANHUACU | ESPERA FELIZ | 16 | 65 | 81 | 21529 | 37,624 | 19,753% | 7,432 |
| URS PONTE NOVA | RAUL SOARES | 1 | 1 | 2 | 24596 | 0,813 | 50,000% | 0,407 |
| URS | MUTUM | 14 | 30 | 44 | 27105 | 16,2 | 31,818% | 5,165 |

| | | | | | | | | |
|-------------------|---------------------------|-----|------|----------|-------|-------------|---------|--------|
| MANHUACU | | | | | | 33 | | |
| URS MANHUACU | CARANGOLA | 30 | 84 | 11 4 | 33091 | 34,4 50 | 26,316% | 9,066 |
| URS UBA | VISCONDE DO RIO BRANCO | 53 | 89 | 14 2 | 36826 | 38,5 60 | 37,324% | 14,392 |
| URS PONTE NOVA | PONTE NOVA | 55 | 333 | 38 8 | 57482 | 67,4 99 | 14,175% | 9,568 |
| URS PONTE NOVA | VICOSA | 64 | 1344 | 14 08 | 73362 | 191, 925 | 4,545% | 8,724 |
| URS MANHUACU | MANHUACU | 109 | 198 | 30 7 | 77598 | 39,5 63 | 35,505% | 14,047 |
| URS UBA | UBA | 137 | 323 | 46 0 | 98423 | 46,7 37 | 29,783% | 13,920 |
| URS UBA | MURIAE | 284 | 365 | 64 9 | 99006 | 65,5 52 | 43,760% | 28,685 |

ANEXO C - MATERIAL SUPLEMENTAR – S3**Calendário Epidemiológico 2020**

Fonte: SINAN

| Semana | Início | Término |
|--------|------------|------------|
| 16 | 12/04/2020 | 18/04/2020 |
| 17 | 19/04/2020 | 25/04/2020 |
| 18 | 26/04/2020 | 02/05/2020 |
| 19 | 03/05/2020 | 09/05/2020 |
| 20 | 10/05/2020 | 16/05/2020 |
| 21 | 17/05/2020 | 23/05/2020 |
| 22 | 24/05/2020 | 30/05/2020 |
| 23 | 31/05/2020 | 06/06/2020 |
| 24 | 07/06/2020 | 13/06/2020 |
| 25 | 14/06/2020 | 20/06/2020 |
| 26 | 21/06/2020 | 27/06/2020 |
| 27 | 28/06/2020 | 04/07/2020 |
| 28 | 05/07/2020 | 11/07/2020 |
| 29 | 12/07/2020 | 18/07/2020 |
| 30 | 19/07/2020 | 25/07/2020 |