



JOSÉ CHEREM

**INVESTIGAÇÃO DE UM SURTO DE COVID-19 EM UMA INSTITUIÇÃO DE
LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS, EM UM MUNICÍPIO DO SUL DO
ESTADO DE MINAS GERAIS, BRASIL**

**LAVRAS-MG
2022**

JOSÉ CHEREM

**INVESTIGAÇÃO DE UM SURTO DE COVID-19 EM UMA INSTITUIÇÃO DE
LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS, EM UM MUNICÍPIO DO SUL DO
ESTADO DE MINAS GERAIS, BRASIL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Ciências da Saúde, para obtenção do título de Mestre.

Profa. Dra. Joziana Muniz de Paiva Barçante
Orientadora

**LAVRAS-MG
2022**

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

Cherem, José.

Investigação de um surto de COVID-19 em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos, em um município do sul do estado de Minas Gerais, Brasil / José Cherem. - 2022.

78 p.

Orientador(a): Joziana Muniz de Paiva Barçante.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2022.

Bibliografia.

1. SARS-CoV-2. 2. asilo. 3. senescência. I. Barçante, Joziana Muniz de Paiva. II. Título.

JOSÉ CHEREM

**INVESTIGAÇÃO DE UM SURTO DE COVID-19 EM UMA INSTITUIÇÃO DE
LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS, EM UM MUNICÍPIO DO SUL DO
ESTADO DE MINAS GERAIS, BRASIL**

**INVESTIGATION OF A COVID-19 OUTBREAK IN A NURSING HOME, IN A
MUNICIPALITY IN THE SOUTH OF THE STATE OF MINAS GERAIS, BRAZIL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Ciências da Saúde, para obtenção do título de Mestre.

APROVADA EM 30 de março de 2022.

Dra. Margareth Maria Pretti Dalcolmo - Fiocruz

Dra. Maria Carolina Quartim Barbosa Elias Sabbaga - Instituto Butantan

Dra. Joziana Muniz de Paiva Barçante - UFLA



Profa. Dra. Joziana Muniz de Paiva Barçante
Orientadora

**LAVRAS-MG
2022**

DEDICATÓRIA

Primeiramente a Deus e todos os seus anjos que em forma de proteção, dia a dia, iluminam meu caminho, dirigem meus passos e me permitem, através do livre arbítrio, fazer minhas escolhas, plantar minhas sementes e colher o fruto das minhas decisões.

Dedico também, a toda minha família. Minha querida esposa Luciana, médica reumatologista, minha entusiasta nos estudos iniciais, na nossa faculdade de medicina namorada dócil e amável. Mãe dedicada e uma mulher que comanda um lar repleto de amor uns pelos outros, e tem todo nosso amor dedicado a ela. Aos meus filhos Thiago, Lucas e Luiz que participam ativamente de minha vida e nesse desafio não foi diferente, estivemos juntos durante mais essa trajetória. Aos meus pais, Luiz e Regina, e especialmente a minha mãe Regina, uma entusiasta da educação como fator modificador do ser humano, meu reconhecimento e dedicação. Nossa vida é povoada de dúvidas e de algumas certezas. E assim, com a certeza que a educação daria a seus filhos e filha - Marcos, Luiz Fábio, José e Maria Luiza - um destino melhor, minha Mãe convenceu meu Pai que a vida deles seria dedicada ao trabalho para que seus filhos tivessem a oportunidade da educação. Assim, ambos passaram seus dias, semanas, anos e décadas laborando, dia após dia. E todos nós, no início de nossa adolescência, tivemos a valorosa oportunidade de escolhermos nossos caminhos. Essa certeza, desse então, jovem e trabalhador casal, retornou a meus pais, Luiz e Regina, alguns anos depois. A soma de seus esforços aliada à educação lhe devolveu: dois médicos, um engenheiro e uma fisioterapeuta, todos frutos da educação em universidades públicas. Mais do que isso, retornamos com mais conhecimento e com inúmeras novas perspectivas que a educação universitária nos oportunizou, pois os valores éticos e morais já estavam solidificados através da educação rígida e diária que nossos pais nos deram. Enquanto crianças aprendemos que sem moral e ética nenhum conhecimento terá valor. E anos depois, todos casados e com filhas e filhos, vivemos nossas próprias dúvidas mas temos a mesma certeza de nossos pais, que a educação é modificadora para melhor. Assim seguimos fazendo pelos nossos filhos e também por outros "...como nossos pais...", acreditando na educação.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço à minha orientadora, a Professora Dra. Joziana Muniz de Paiva Barçante, pela oportunidade de desenvolver uma nova experiência na academia. A Professora Joziana tem por característica oferecer toda a sua vasta experiência acadêmica no ensino, pesquisa, extensão e assistência a seus alunos. Todo esse rico currículo nos permite vivenciarmos um processo múltiplo e provocativo que amplia nossos horizontes para além de nossa perspectiva inicial. Esse brilhante trabalho acadêmico, desenvolvido pela Professora Joziana, seja ele exercido na graduação ou na pós-graduação, permite a cada um de nós, seus alunos, com suas imensas diferenças, nos tornarmos pessoas melhores. Como professora exigente e dedicada, nos estimula a superarmos nossas dificuldades e conseqüentemente somos potencializados nos mais diversos aspectos. Meu reconhecimento a todo seu brilhantismo e meu mais intenso agradecimento.

Ao Professor Dr. Victor Satler Pylro, microbiologista, agradeço todas as discussões sobre o tema COVID-19 e SARS-CoV-2, além das oportunidades de brilhantes discussões de artigos científicos, muitos deles em conjunto com a Professora Joziana. O vasto conhecimento científico que o Professor Victor possui e compartilha com todos nós, muito me engrandeceu. Impossível não externar meu agradecimento de maneira especial em sua contribuição no sequenciamento da variante identificada na presente dissertação. Foi um enorme e imensurável ganho no aspecto científico.

Aos amigos e colegas, novos e antigos, aos colaboradores e colaboradoras dos serviços públicos que tenho tido a oportunidade de conviver e trabalhar, seja na Prefeitura Municipal de Lavras seja na Universidade Federal de Lavras, meu muito obrigado.

Aos colegas da pós na UFLA, Ingrid, Lucas, Isabela, Mariana, aos pós-doc, Denise, Karla, Joseane, Tarcísio e a todos meus colegas técnicos da UFLA, às alunas e aos alunos, às professoras e aos professores, aos diversos colaboradores e colaboradoras da UFLA quero que fique registrado meu agradecimento.

Finalizando, estendo às professoras e aos professores desse Brasil, que se dedicam a ensinar e a formar uma sociedade melhor, todo meu agradecimento.

Neste momento, março de 2022, com 25 meses de enfrentamento à pandemia, todos nós nos encontramos física e emocionalmente fatigados. O surgimento da variante Ômicron e suas subvariantes nos afeta de maneira frontal, com a possibilidade de reinfecções, evasão imunológica e consequente diminuição da eficácia de nossa maior esperança, as vacinas. Superamos diversas pandemias na história da humanidade, esperamos que o presente estudo se some a incontáveis outros e possa contribuir para transpormos esse momento.

José Cherem

RESUMO

A COVID-19 é causada pelo SARS-CoV-2, um coronavírus que infectou 459.978.828 de pessoas, causando 6.047.190 mortes em todo o mundo até 15/03/2022. Instituições de longa permanência de idosos (ILPI), continuam sendo um local de preocupação. No Brasil, cerca de 67% dos óbitos por COVID-19 ocorreram em pessoas acima de 60 anos. Considerando a importância do entendimento da COVID-19 em idosos, o presente estudo teve por objetivo investigar um surto de COVID-19, em uma ILPI, localizada no sul do estado de Minas Gerais. Uma coorte de 85 pessoas, composta por 47 residentes e 38 funcionários foi monitorada durante um surto de COVID-19. Após a identificação do caso índice, foi realizada uma pesquisa documental para obtenção de informação de saúde e estado vacinal. Foram realizadas coletas de secreção com swab nasofaríngeo e/ou oral para pesquisa de RNA viral por RTqPCR. Amostras ambientais foram coletadas em áreas comuns e de maior circulação para a pesquisa de RNA viral. Pacientes positivos para SARS-CoV-2 foram isolados e seus contatos retestados entre 3 a 5 dias. Este modelo foi repetido até que todos os pacientes testados fossem negativos. Foi realizada a vigilância genômica para identificação da variante responsável pelo surto. Medidas sanitárias foram imediatamente implementadas como uso adequado de equipamento de proteção individual (EPI) para todos os funcionários. Dos 85 indivíduos acompanhados, 83 estavam completamente vacinados com o imunizante CoronaVac. Com relação aos idosos residentes, verificou-se um percentual de infecção da ordem de 97,8% (46/47). Dos 46 infectados, somente três (6,4%) foram hospitalizados e evoluíram para óbito em decorrência da COVID-19 e um indivíduo, apesar de infectado, morreu por causas não relacionadas à infecção. Com relação aos funcionários verificou-se que sete (18,4%) foram infectados, sendo cinco (13,1%) vacinados e dois (5,3%) não vacinados. Na coorte total, os infectados assintomáticos foram 31 (58,4%), enquanto os sintomáticos 22 (41,6%). A média de idade dos residentes foi de 75,6 anos e a dos funcionários foi de 41,1 anos. A idade parece ser um fator determinante na proteção vacinal contra a infecção do SARS-CoV-2. A variante responsável foi identificada como sendo a B.1.1, cuja sequência foi depositada no GenBank. A contaminação ambiental estava presente em mais de 70% dos ambientes pesquisados, com redução da presença viral após implementação das medidas de desinfecção. O presente estudo demonstra que idosos vacinados e residentes em ILPI, podem ser infectados pelo SARS-CoV-2 e devem ser acompanhados. No grupo analisado verificou-se de forma clara a eficiência da vacina CoronaVac na diminuição das complicações, hospitalizações e óbitos, em idosos, sendo essa proteção ainda maior em pacientes mais jovens, mesmo em um ecossistema extremamente inóspito, como no presente estudo. Pesquisas adicionais devem continuar sendo realizadas com os imunizantes para um melhor entendimento de seus benefícios e potenciais, especialmente em pacientes do grupo de risco.

Palavras-chaves: SARS-CoV-2; CoronaVac; senescência; variante.

ABSTRACT

COVID-19 is caused by SARS-CoV-2, a coronavirus that has infected 459.978.828 people, causing 6.047.190 deaths in the entire world as of 03/15/2022. Long-term care institutions for the elderly continue being places of concern. In Brazil, around 67% of deaths by COVID-19 happened to people older than 60 years. Considering the importance of understanding the COVID-19 disease in the elderly population, the present study aimed to investigate a COVID-19 outbreak in a long-term care institution for the elderly located in the south of the state of Minas Gerais. A cohort of 85 people, composed of 47 residents and 38 employees, was monitored during a COVID-19 outbreak. After identifying the index case, a documentary research was conducted to obtain information regarding health and vaccination status. Secretion collections with nasopharyngeal and/or oral swab to perform viral RNA search by RTqPCR were performed. Environmental samples were collected in common areas and of greater circulation to search for viral RNA. Patients positive for SARS-CoV-2 were isolated and had their contacts retested between 3 to 5 days. This procedure was repeated until all tested patients had negative results. A genomic surveillance to identify the variant responsible for the outbreak was conducted. Sanitary measures were immediately implemented, like the adequate use of equipment of individual protection by all employees. Of the 85 individuals monitored, 83 were completely vaccinated with the CoronaVac immunizer. In terms of the elderly residents, the percentage of infection was on the order of 97.8% (46/47). Of the 46 infected, only three (6.4%) were hospitalized and evolved to death as a consequence of COVID-19, and one subject, despite being infected, died of causes unrelated to the infection. With regard to the employees, seven (18.4%) were infected, five (13.1%) vaccinated and two (5.3%) unvaccinated. In the total cohort, 31 (58.4%) infected were asymptomatic and 22 (41.6%) symptomatic. The average age of the residents was 75.6 years and of the employees was 41.1 years. Age seems to be a determining factor in the vaccine protection against the infection of SARS-CoV-19. The responsible variant was identified as being the B1.1, whose sequence was deposited in GenBank. The environmental contamination was present in more than 70% of environments searched, with reduction of the viral presence after the implementation of disinfection measures. The present study demonstrates that elderly vaccinated and resident in long-term care institutions can be infected by SARS-CoV-2 and must be monitored. In the group analyzed, the efficiency of the CoronaVac vaccine in reducing complications, hospitalizations, and deaths in elderly was verified, being this protection even greater in younger patients, even in an extremely inhospitable environment, as the one in the present study. Additional studies must continue to be performed with the immunizers to better understand their benefits and potential, especially in patients in the group of risk.

Key-words: SARS-CoV-2; ConoraVac; senescence; variant.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa do Brasil, com destaque para o estado de Minas Gerais colorido de vermelho e a localização do município de Lavras em amarelo, ao sul do estado, na região de Campos das Vertentes.	35
Figura 2 - Fluxograma do delineamento do estudo.	38
Figura 3 A e B - Coleta de amostras ambientais em superfícies na instituição de longa permanência para idosos, durante a investigação de um surto de COVID-19, maio de 2021.	39
Figura 4 - Coleta de secreção nasofaríngea utilizando haste flexível com ponta de Rayon.	41
Figura 5 - Coleta secreção oral utilizando haste flexível com ponta de Rayon.	42
Figura 6 - Treinamento dos funcionários de uma instituição de longa permanência para idosos durante um surto de COVID-19, maio de 2021.	44
Figura 7 - Material de divulgação da palestra de educação em saúde direcionada às Instituições de Longa Permanência para Idosos e comunidade em geral.	45
Figura 8 - Fluxograma de ações do primeiro seguimento de enfrentamento de um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais.	51
Figura 9 - Fluxograma de ações do segundo seguimento de enfrentamento de um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais.	52
Figura 10 - Fluxograma de ações do terceiro seguimento de enfrentamento de um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais.	53
Figura 11 - Fluxograma de ações do quarto seguimento de enfrentamento de um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais.	54
Figura 12 - Fluxograma de classificação clínico-laboratorial de residentes e funcionários de uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais, durante um surto de COVID-19, em maio de 2021.	58
Figura 13 - Residentes em uma área de convivência em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais, durante um surto de COVID-19, em maio de 2021.	59

Figura 14 - Cinética de número de casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2, durante o período de 01 de maio de 2021 a 31 de janeiro de 2022, no município de Lavras, Minas Gerais, Brasil. Fonte: Dados do Boletim Oficial da Prefeitura Municipal de Lavras. 64

Figura 15 - Palestra ao vivo via internet, realizada como ação de extensão institucional pelo NUPEB/UFLA em parceria com ILPI. 67

LISTA TABELAS

Tabela 1 - Perfil de uma coorte de uma instituição de longa permanência para idosos, durante um surto de COVID-19, em uma cidade do sul do estado de Minas Gerais, Maio de 2021.	46
Tabela 2 - Perfil das comorbidades de uma coorte de uma instituição de longa permanência para idosos, durante um surto de COVID-19, em uma cidade do sul do estado de Minas Gerais, em maio de 2021.	47
Tabela 3 - Ambientes avaliados para pesquisa de SARS-CoV-2, durante um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais, em maio de 2021.	49
Tabela 4 - Descrição do estado relacionado à Covid-19, dos pacientes que evoluíram a óbito, durante a investigação epidemiológica e acompanhamento de um surto em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos, no sul do Estado de Minas Gerais, Brasil.	65

LISTA DE SIGLAS E ABREVIÇÕES

COVID-19	Coronavirus disease 2019
SARS-COV-2	do inglês: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
ILPI	Instituição de Longa Permanência para Idosos
RTqPCR	do inglês: Reverse Transcription quantitative Polymerase Chain Reaction
RNA	do inglês - ribonucleic acid
EPI	Equipamento de Proteção Individual
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
Ct	ciclo do threshold
mRNA	RNA mensageiro
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
BNT162b2	Vacina produzida pela Pfizer – BioNTech
mRNA-1273	Vacina produzida pela empresa Moderna
CoronaVac	Vacina produzida pelo Butantan
ChAdOx1nCoV-19	Vacina produzida pela AstraZeneca
IgG	Imunoglobulina G
VoC	Variante de Preocupação
B.1.1.529	Variante Ômicron
B.1.1.7	Variante Alpha
P.1	Variante Gamma
B.1.617.2	Variante Delta
B.1.1	Variante que circulava na Europa no início da pandemia
COEP	Comitê de Ética para Pesquisas com Seres Humanos
ESF	Estratégias de Saúde da Família

UPA	Unidade de Pronto Atendimento
UFLA	Universidade Federal de Lavras
NUPEB	Núcleo de Pesquisa Biomédica
LabCovid	Laboratório de Diagnóstico Molecular
RA	Razão de Ataque
F	Feminino
M	Masculino
MG	Minas Gerais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	Histórico	16
2.2	A senescência e a COVID-19	19
2.3	O papel dos assintomáticos na Covid-19	22
2.4	Medidas de prevenção e controle	24
2.4.1	Medidas não farmacológicas	24
2.4.1.1	Distanciamento social	24
2.4.1.2	Uso de máscaras	26
2.4.1.3	Higienização das mãos	26
2.4.2	Vacinas contra doenças infecciosas	27
2.4.2.1	Variantes	29
3	OBJETIVOS	34
3.1	Objetivo Geral	34
3.2	Objetivos Específicos	34
4	METODOLOGIA	35
4.1	Local, população e delineamento do estudo	35
4.1.1	Local do estudo	35
4.1.2	População de estudo	36
4.1.2.1	Definição da população de estudo	36
4.1.2.2	ILPI	37
4.1.2.3	Delineamento	28
4.1.2.4	Perfil da população de estudo e estado vacinal	37
4.1.2.5	Acompanhamento	38
4.1.2.6	Coleta de amostras ambientais	39

4.1.2.7	Infecção pelo SARS-CoV-2	40
4.1.2.8	Processamento por amostras por RTqPCR	42
4.1.2.9	Sequenciamento e identificação de variantes	43
4.2	Ações de educação em saúde	45
4.2.1	Durante o acompanhamento do surto	45
4.2.2	Acompanhamento após o encerramento do surto	45
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
5.1	Perfil da população e estado vacinal	46
5.2	Teste de superfície para SARS-CoV-2	47
5.3	Identificação do caso índice	48
5.4	Monitoramento e desfecho do surto	49
5.4.1	Primeiro seguimento 07/05/2021	50
5.4.2	Segundo seguimento 11/05/2021	51
5.4.3	Terceiro seguimento 14/05/2021	52
5.4.4	Quarto seguimento 19/05/2021	53
5.4.5	Quinto seguimento 02/02/2022	54
5.5	Identificação de variante viral	55
5.6	Medidas de controle	56
5.7	Monitoramento e desfecho	57
5.7.1	Assintomáticos	59
5.7.1	Desfecho	61
5.8	Ações de educação em saúde	66
6	CONCLUSÕES	68
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
	ANEXO 1	77

1. INTRODUÇÃO

A doença do Coronavírus 2019, também conhecida como COVID-19, é causada pelo SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). Identificado em dezembro de 2019, este vírus foi responsável pela infecção de 459.978.828 pessoas, causando 6.047.190 mortes em todo o mundo até 15 de março de 2022.

No contexto da COVID-19, os idosos, independente da ocorrência de comorbidades, constituem um dos mais importantes grupos de risco para o agravamento do quadro clínico relacionado à doença. Com os avanços científicos e tecnológicos na área de saúde, a humanidade tem envelhecido de forma mais saudável e com isso, a média de vida da população também tem aumentado significativamente. Assim, o envelhecimento demonstra claramente a necessidade de mais pesquisas para melhor compreensão do comportamento dos idosos e da senescência do sistema imunológico frente às diferentes doenças infecciosas.

No Brasil, quase 70% dos óbitos por COVID-19 ocorreram em pessoas acima de 60 anos de idade. Números que se tornarão ainda mais perversos ao se avaliar o futuro da pirâmide demográfica e os percentuais de pessoas com 60 anos ou mais em um futuro muito próximo. Assim, conhecer o comportamento da doença neste grupo é de particular relevância para a saúde pública. Tanto a prevenção como o controle de infecções são aspectos fundamentais em instituições de longa permanência para idosos (ILPI). Neste sentido, a identificação e contenção dos surtos que porventura possam se apresentar, merecem ações céleres e assertivas dos órgãos de vigilância e controle.

Ante o exposto, o presente trabalho objetivou investigar e descrever um surto de COVID-19, em um grupo de idosos e trabalhadores previamente vacinados, de uma ILPI, por se entender toda a pertinência e contemporaneidade, especialmente no contexto de doenças infecciosas, idosos e saúde pública. As Instituições de idosos, em especial as de longa permanência, como a descrita nessa dissertação, devem ser foco de monitoramento contínuo dos órgãos de vigilância em saúde, não só em tempos de uma pandemia como a de COVID-19, mas de forma permanente.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico da COVID-19

As doenças infecciosas sempre se apresentaram como um grande desafio em termos de saúde pública. Doenças como varíola, difteria, cólera, tuberculose, tifo, escarlatina, poliomielite, sarampo, raiva, causaram milhões de mortes e sequelados em todo o mundo (YOSHIKAWA, 2000).

Em 2019, as infecções respiratórias se apresentavam como a quarta causa de morte no mundo. Antes da pandemia de COVID-19, dentre as dez principais causas de morte no mundo, seis eram doenças infecciosas. Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstraram que doenças como tuberculose, malária, HIV/AIDS foram responsáveis por 1,5 milhões, 400 mil e 770 mil óbitos respectivamente, no período de 2000 a 2019 (OPAS, 2020a). As duas primeiras estão no rol das doenças negligenciadas, ou seja, continuarão a fazer milhares de vítimas nas próximas décadas, se novas estratégias de prevenção e controle efetivas não forem implementadas.

A esses números, extremamente elevados, por doenças infecciosas, soma-se agora uma nova doença ocasionada por um agente patogênico, o SARS-CoV-2. Em dezembro de 2019, na província de Hubei, na China, um vírus foi relacionado a infecções que variavam de quadros assintomáticos à Síndrome Respiratória Aguda Grave, por vezes de evolução fatal em humanos (ESAKANDARI *et al.*, 2020).

Este vírus foi responsável por um considerável número de casos de infecção e mortes na China, e em um grau crescente, muito além da China. Estudos moleculares demonstraram que se tratava de novo vírus que possuía elevada homologia com outros coronavírus patogênicos, como os originados de zoonoses relacionadas a morcegos (SARS-CoV), que causaram aproximadamente 646 mortes na China no início da década. Embora a taxa de letalidade da doença causada por esse novo coronavírus (2-3%) não fosse tão elevada quanto à da infecção causada pelo SARS-CoV (9-10%), a velocidade de propagação e a elevada infecciosidade levaram à necessidade do estabelecimento de protocolos para reduzir sua disseminação, assim como o reconhecimento da doença como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) e posteriormente uma

pandemia, o mais alto nível de alerta da Organização Mundial de Saúde (OMS) (CRUZ *et al.*, 2021).

Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que a epidemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) era uma emergência de saúde pública de interesse internacional. Em 11 de fevereiro de 2020, a OMS nomeou oficialmente o surto atual de doença coronavírus como Doença do Coronavírus-2019 (COVID-19) (OPAS, 2020b; OMS, 2020a) e o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus nomeou o novo coronavírus como SARS-CoV-2 (HO *et al.*, 2021).

Em 11 de março de 2020 a OMS declarou a COVID-19 como uma pandemia (OMS, 2020a). Nesta data a COVID-19 estava presente em 114 países, com pelo menos 118 mil indivíduos infectados e já 4.291 mortes notificadas (OPAS, 2020a).

A pandemia de COVID-19 desafiou pesquisadores e formuladores de políticas públicas a identificarem medidas de segurança para prevenir o colapso dos sistemas de saúde e reduzir o número de mortes (AQUINO *et al.*, 2020).

A humanidade aprendeu muito com todas as pandemias enfrentadas. Uma das maiores e mais recentes foi a de influenza 1918/1919, conhecida como gripe espanhola, que segundo estimativa da OMS, matou 50 milhões de pessoas no mundo (ONU, 2018).

Na história da humanidade, cientistas e profissionais da saúde têm percorrido um longo caminho para prevenir e controlar doenças infecciosas. O processo de erradicação da varíola serve de modelo de resposta para várias doenças infecciosas, assim como o processo de controle do sarampo e da poliomielite. Seguindo estes exemplos no enfrentamento à COVID-19, a vigilância, a busca ativa de casos, a testagem, o monitoramento dos contatos, o isolamento e comunicação são essenciais e devem coordenar esforços em um escala global para impedir a propagação do SARS-CoV-2 (MIDDLETON *et al.* 2020).

A pandemia de COVID-19 tem sido uma situação sem precedentes no mundo contemporâneo e por isso atraiu rapidamente a atenção global. Uma das maneiras de se controlar a disseminação do SARS-CoV-2 é com métodos altamente precisos,

que incluem a rápida identificação dos casos positivos e isolamento dos pacientes infectados com SARS-CoV-2 (VIEIRA *et al.*, 2020).

O surgimento do SARS-CoV-2 como o exemplo mais recente de disseminação de vírus zoonóticos em humanos ressalta a necessidade fundamental de organizações de vigilância bem financiadas. A disseminação incomparável do SARS-CoV-2 exige urgentemente que a comunidade científica global atue em harmonia para disseminar conhecimentos precisos e estipulatórios, com potencial imediato para influenciar políticas e estratégias/intervenções de saúde pública em nível nacional e local. Ressaltamos que os sintomas clínicos de COVID-19 podem se assemelhar a alguns aspectos de SARS (Síndrome Respiratória Aguda Grave) e de MERS (Síndrome Respiratória do Oriente Médio), respectivamente, existem diferenças importantes no potencial de transmissibilidade e nas respostas imunes ao SARS-CoV-2 que fazem com que os estudos sejam necessários para tomada de decisões sempre embasadas nas melhores evidências (HARRISON; LIN; WANG, 2020).

Doenças infecciosas virais causam preocupação quando transmitidas por via aérea. O SARS-CoV-2 é um Beta Coronavírus da família Coronaviridae, que se espalha principalmente por vias de contato e gotículas respiratórias ou ainda aerossóis. A transmissão por gotículas ocorre quando a saliva de uma pessoa é expelida por tosse ou espirro e ocorre em um espaço contato próximo (TABATABAEIZADEH, 2021). Nessa situação, existe o risco de infecção conjuntival ou mucosa por gotículas infectantes. Tanto a OMS quanto o CDC reconheceram a importância da transmissão área como fator propagador da COVID-19, assim como cuidados em ambientes especiais e pouco arejados (CDC, 2021). Moser *et al.* (1979) descreveram um surto por Influenza que atingiu 72% dos passageiros de um voo comercial a partir do caso índice, ou seja um único passageiro infectado foi a fonte primária de infecção para outras 39 pessoas.

Até 15 de março de 2022, ocorreram nos Estados Unidos da América (EUA), mais de 79 milhões de infecções pelo SARS-CoV-2. Os números relacionados à COVID-19 se tornam ainda mais impactantes quando os dados são relacionados aos óbitos, são mais de 965 mil óbitos desde o início da pandemia. Em 14 de janeiro de 2022, o pico da infecção aconteceu, com mais de 800 mil casos novos de

infecção por SARS-CoV-2 nos EUA, e mais de 297 na França (OUR WORLD IN DATA, 2022)

Quando comparamos com um grupo de referência de 5 a 17 anos com indivíduos entre 65 e 74 anos ou maiores de 85 anos, a taxa de hospitalização e morte são respectivamente, 1300 e 8700 vezes maiores nos Estados Unidos (BARTLESON *et al.* 2021).

No caso do Brasil, onde atravessamos um processo de aumento de expectativa de vida de nossa sociedade, observamos um percentual cada vez maior de pessoas acima de 65 anos. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em 1940 a expectativa de vida do brasileiro era de 45,5 anos, passando em 2018 para 76,3 anos. Estima-se que em 2060 a população de idosos será superior a 58 milhões, em contraste com os 19 milhões atuais, ou seja, percentualmente passará de 9,2% para 25,5% da população brasileira (ONU, 2019)

O aprimoramento direcionado ao envelhecimento do sistema imunológico poderá no futuro, com maior conhecimento e entendimento, reduzir a carga de morte e incapacidade de longo prazo causada pelo COVID-19 (BARTLESON *et al.* 2021).

2.2 A senescência e a COVID-19

A OMS considera o envelhecer como um processo sequencial, individual, cumulativo, irreversível, universal e não patológico de deterioração de um organismo maduro, próprio a todos os membros de uma espécie que o tempo o torne menos capaz de fazer frente ao estresse do meio ambiente e portanto, aumente sua possibilidade de morte (OMS, 2005b).

A senilidade, por sua vez, se apresenta como o desenvolvimento de uma condição patológica por estresse emocional, acidente ou doenças (CIOSAK *et al.*, 2011).

De maneira consensual se aceita que a inflamação crônica com o envelhecimento, mediada por mediadores inflamatórios basais, que aumentam com o passar do tempo, ocorra em resposta aos diversos fatores estressantes fisiológicos exógenos ou endógenos, mediadas por células imunes ou senescentes. Situações diversas como infecções crônicas, sedentarismos, disbiose, dieta rica em gorduras saturadas,

distúrbios de sono, obesidade, comorbidades, depressão, câncer, dentre outras são causa e consequência de um processo inflamatório crônico de baixo grau (FURMAN *et al.*, 2019).

O sistema imunológico sofre uma série de alterações na senescência. De forma evidente, a capacidade de defesa se torna clinicamente reduzida, o que é corroborado pela elevada morbi-mortalidade associada a infecções por diferentes patógenos, em indivíduos idosos. Além disso, a imunidade disfuncional em idosos parece contribuir para o comprometimento da imunovigilância, inclusive com redução da proteção vacinal (YOSHIKAWA, 2000; GOODWIN; VIBOUD; SIMONSEN, 2006; DERHOVANESESSIAN *et al.*, 2008).

Com relação à COVID-19, a maioria dos estudos em humanos foi transversal e, devido a restrições logísticas, não se pode afirmar, com absoluta certeza que as complicações infecciosas agudas são realmente mais graves em idosos devido à imunidade inata e adaptativa prejudicada ou devido a outros fatores. Perguntas aparentemente simples, como a correlação do estado imunológico com o resultado da vacinação em idosos, ainda não podem ser respondidas de forma definitiva. A imunosenescência resulta de processos multifatoriais que atuam em todos os componentes do sistema imunológico à medida que o envelhecimento avança, os compartimentos das células T e, em certa medida, B parecem ser particularmente suscetíveis à senescência, assim como as células NK e outros componentes da imunidade inata também são afetados (DERHOVANESESSIAN *et al.*, 2008). Como mencionado acima, alguns dados limitados apontam para um impacto crucial do status das células Natural Killer (NK) na resistência a doenças infecciosas e, portanto, na longevidade saudável, além de estar implicado no resultado da vacinação contra influenza (OGATA *et al.*, 2001).

Um dos maiores desafios práticos dos cuidados de saúde dos idosos é garantir que as vacinas sejam perfeitamente eficazes. Aumentar a eficácia da vacinação contra influenza teria um enorme impacto na saúde e no bem-estar (OGATA *et al.*, 2001). De acordo com Myśliwska e colaboradores (2004), as células NK desempenham um papel importante na proteção vacinal e conseqüentemente na longevidade e vida saudável de idosos, todavia a baixa atividade de NK constitui-se uma importante

disfunção imunológica que predispõe os idosos à infecção por determinados patógenos, a exemplo do vírus Influenza.

No contexto da COVID-19, uma das grandes preocupações, desde o início da pandemia, esteve relacionada às Instituições de Longa Permanência para idosos (ILPI). Os residentes de ILPIs frequentemente exibem uma miríade de fatores de risco para disfunção imunológica, incluindo inflamação crônica e comorbidades que sem dúvida contribuem para sua maior suscetibilidade à infecções (VERSCHOOR *et al.*, 2017).

Em Madrid (Espanha) um dos países europeus mais atingidos pela pandemia de COVID-19, a situação foi catastrófica durante os primeiros meses de 2020. De 8 de março a 14 de abril de 2020, quase 5.000 idosos morreram em ILPIs, com coronavírus confirmados (781) ou com sintomas compatíveis (4.172). Em comparação, 900 idosos morreram em lares de idosos por qualquer causa em março de 2019. Se não bastasse, em 26 de março de 2020, 15 mil idosos residentes em casas de repouso permaneceram em isolamento e sem direito a teste, pela escassez dos mesmos (DOOLING *et al.*, 2021).

Residentes de ILPIs vivem em ambientes congregados e costumam ser idosos e frágeis, o que os coloca em alto risco de infecção por SARS-CoV-2 e dos resultados mais graves associados à COVID-19. Em função desta fragilidade, em alguns locais essa população foi priorizada para a vacinação precoce, como foi o caso dos Estados Unidos (DOOLING *et al.*, 2020).

Ioannidis (2020), após uma revisão na literatura, demonstrou estimativas da taxa de letalidade por infecção COVID-19 por grupo de risco, chegando a 25% em idosos frágeis institucionalizados. Pessoas acima de 65 anos representam o grupo de alto risco aos quais deve ser oferecida a vacinação como prioridade. Além disso, sem a vacinação, estima-se que 60% da população alemã acima de 65 anos poderia ser infectada, antes da imunidade coletiva ser atingida. O que levaria a uma expectativa de 290 mil óbitos, relacionadas a COVID-19, e de maneira impactante, 99% desses óbitos seriam no terço de maior risco.

Embora a população idosa tenha sido incluída nos primeiros grupos a serem vacinados, a resposta vacinal subotimizada nesse grupo em função dos fatores já

mencionados (FOURATI *et al.*, 2016; VERSCHOOR *et al.*, 2017), fazem com que o olhar para as ILPIs deva ser ainda cuidadoso.

Observando padrões de resposta para a COVID-19 e associando isso ao sistema imunológico senescente, podemos observar padrões de resposta que correspondem a apresentação da doença leve/moderada ou grave. Os casos graves apresentam um tempo de resposta do sistema inato mais longo e agudo, sendo portanto, menos eficaz na fase inicial da doença. Isso permite uma replicação viral elevada e conseqüentemente uma viremia mais elevada. A inflamação basal já existente em pacientes idosos, parece ser um ambiente bastante favorável à infecção. Observa-se uma resposta adaptativa mais demorada, menos eficaz devido a uma resposta mais lenta e ineficiente das células T e também dos anticorpos específicos. O processo inflamatório se acentua, mas a resposta do sistema imune não é eficaz e o paciente entra na fase de recuperação tardia ou infelizmente de desfecho fatal da doença (BARTLESON *et al.* 2021).

Essa soma da senescência com a senilidade, ou seja, o envelhecimento natural e as causas patológicas como Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus, Acidente Vascular Cerebral (AVC) e câncer tornam essa população um grupo de risco para diversas doenças infecciosas. Mas a idade cronológica ainda é o maior fator de risco para mortalidade por COVID-19 (HO *et al.*, 2020).

2.3 O papel dos assintomáticos na COVID-19

Com relação à COVID-19, estudos mundiais de investigação de surtos têm aumentado as evidências de que infecções assintomáticas têm o mesmo potencial de infecciosidade que as infecções sintomáticas (GAO *et al.*, 2021). Logo no início da pandemia, em fevereiro de 2020, um relato de caso demonstrou a infecção de 11 pessoas a partir do contato com um paciente de 53 anos, infectado pelo SARS-CoV-2, sem a presença de sintomas (GULLAND, 2020). Gao e colaboradores (2021) reconhecem a importância da investigação de assintomáticos nos monitoramentos de surto e frisam que embora existam limitações nos estudos que relatam a ocorrência de assintomáticos, a detecção precoce é essencial para evitar novos surtos e deve ser considerada como ponto chave para prevenção e controle da COVID-19, mundialmente.

Malagón-Rojas; Mercado e Gómez-Rendón (2020), em um acompanhamento longitudinal de 212 funcionários do aeroporto internacional de Bogotá, demonstraram uma positividade de 7,92%, sendo 81,25% destes assintomáticos. De forma semelhante, Nikolai e colaboradores (2020) discutem que um dos motivos da COVID-19 ter se tornado uma pandemia é a proporção de assintomáticos em uma população, que pode variar de 18 a 81%. Esse estudo reforça a necessidade de investigação dos assintomáticos para contenção de surtos e dispersão do SARS-CoV-2.

A carga viral é avaliada semiquantitativamente pelo valor do limiar do ciclo (Ct=ciclo do threshold), que corresponde ao número de ciclos de amplificação nos ensaios de RTqPCR de diagnóstico. Os valores de Ct diminuem com o aumento das cargas virais e valores elevados de Ct correspondem a cargas virais baixas (NIKOLAI *et al.*, 2020). Além disso, a duração da detecção do vírus serve como um indicador de infecciosidade. Vários ensaios de RTqPCR para SARS-CoV-2 usam um valor de corte de Ct de <40 para positividade e, nos estágios iniciais da infecção, os pacientes geralmente têm valores de Ct de 20-30 (YOUNG *et al.*, 2020). Uma revisão sistemática narrativa recente sugere que valores mais baixos de Ct estão associados a resultados piores e, portanto, benéficos na previsão do prognóstico clínico de pacientes com COVID-19 (RAO *et al.*, 2020) Valores mais altos de Ct normalmente se correlacionam com cargas virais mais baixas. No entanto, os valores de Ct não são diretamente proporcionais à carga viral, devido à faixa dinâmica do ensaio e/ou à presença potencial de quaisquer fatores inibidores nas amostras utilizadas (RAO *et al.*, 2020).

Alene e colaboradores (2021) após uma revisão sistemática que englobou 28 trabalhos concluíram que as infecções assintomáticas por SARS-CoV-2 são responsáveis pela transmissão potencialmente significativa de COVID-19, uma vez que um quarto das infecções por SARS-CoV-2 permanecem assintomáticas durante todo o curso da infecção. Resultados semelhantes foram observados por Yanes-Lane e colaboradores (2020) que concluíram que a proporção de infecções assintomáticas no teste inicial para COVID-19 parece alta em muitas populações e essas pessoas podem ter um potencial de transmissão substancial. Nesta revisão, os autores verificaram nos estudos de residentes de lares de idosos, uma proporção

média de assintomáticos de 54% (42% a 65%) dos quais 28% (13% a 50%) permaneceram assintomáticos durante o acompanhamento.

A identificação precoce dos casos positivos, sejam eles assintomáticos, pré-sintomáticos ou sintomáticos, é crucial para estabelecimento das medidas não farmacológicas de controle e prevenção da transmissão do SARS-CoV-2 (JAMES *et al.*, 2021).

2.4 Medidas de prevenção e controle da COVID-19

2.4.1 Medidas não farmacológicas

2.4.1.1 Distanciamento social

Para além da COVID-19, na história da humanidade, o isolamento de doentes foi descrito como uma forma eficaz de se responder a surtos repentinos de doenças infecciosas. O cerne do surto de uma doença infecciosa está em sua infecciosidade, ou seja, ela pode ser transmitida direta ou indiretamente de uma pessoa para outra ou ainda para várias pessoas. Assim, a chave do controle de uma doença infectocontagiosa está, em um primeiro momento, em isolar a fonte de infecção (LI, 2020).

Embora cada doença infecciosa tenha suas novas características, a prevenção e o controle envolvem três fatores: o patógeno, a via de transmissão e a população suscetível. Existem 3 elementos principais de isolamento: localizar e gerenciar a fonte de infecção, cortar os canais de transmissão e proteger grupos vulneráveis (MIKULSKA, 2019).

A primeira política de distanciamento em massa foi implementada na China (YUAN *et al.*, 2020). O estado chinês tomou medidas decisivas para implementar o isolamento médico para pacientes e contatos próximos, bloquear o trânsito, cancelar atividades públicas e exigir que as pessoas usassem máscaras e lavassem as mãos com frequência. Depois que essa estratégia foi seguida, as províncias e áreas responderam de forma rápida e positiva. O distanciamento social consistiu na manutenção de uma distância de 1,5m de uma pessoa para outra (QIAN; JIANG,

2020). Para controlar a doença, a OMS recomendou o controle de tráfego, rastreamento e monitoramento de contatos de casos positivos, isolamento de contatos próximos, isolamento de infectados e suspensão de reuniões com grande público (MIKULSKA, 2019).

O distanciamento social foi reconhecido pela OMS como a principal medida para se evitar o rápido e descontrolado crescimento da epidemia de COVID-19 (OMS, 2020b). Assim, no final de março, dezenas de países ao redor do mundo haviam implementado o distanciamento físico em massa (também conhecido como lockdowns) como parte de uma resposta política mais ampla à COVID-19 (LANE *et al.*, 2021).

De fevereiro a abril de 2020, na Lombardia (Itália) registrou-se o maior número de casos de SARS-CoV-2 em todo o mundo. Observa-se claramente que na região da Lombardia os locais com maior adensamento populacional, confirmaram um número de casos proporcionalmente maior, obrigando governantes daquele local a tomarem medidas restritivas de deslocamento de forma severa.

No Brasil, observou-se que, na maioria dos estados, as medidas de distanciamento social foram amplamente implementadas, antes ou durante a fase inicial da curva de crescimento exponencial dos casos e óbitos por COVID-19. Todos os estados implementaram medidas de distanciamento, principalmente na segunda metade de março de 2020. O bloqueio econômico foi implementado precocemente antes do décimo caso em 67% dos estados e antes do primeiro óbito em 89% dos estados (SILVA *et al.*, 2020).

Um trabalho realizado por Schneider e colaboradores (2021), no Rio Grande do Sul, demonstrou que quanto maior a adesão às medidas de distanciamento social, menor a soroprevalência de SARS-CoV-2, corroborando com os estudos mundiais que apontam esta como uma medida a ser implementada para controle da transmissão do novo coronavírus.

2.4.1.2 *Uso de máscaras*

Além do distanciamento social, o uso de máscaras é uma das medidas de controle reconhecidas mundialmente para o controle da transmissão do SARS-CoV-2. Uma metanálise que avaliou as evidências do uso de máscara e a prevenção da COVID-19, concluiu com base em publicações recentes, que existe uma associação entre o uso de máscara e diminuição dos casos de COVID-19 (TABATABAEIZADEH, 2021).

Um estudo realizado nos Estados Unidos, no período de junho e julho de 2020, envolvendo uma população de 378.207 pessoas, trouxe evidências sobre o efeito de intervenções não farmacêuticas e que estas são fundamentais para o controle da COVID-19. Os dados deste trabalho sugerem que o uso generalizado de máscaras faciais pelo público em geral pode ajudar a limitar a epidemia de SARS-CoV-2 à medida que as restrições de distanciamento físico são revertidas nos EUA. O uso de máscara auto-relatado aumenta as chances de controle da transmissão em todos os níveis de distanciamento físico, sugerindo que qualquer intervenção para melhorar esse comportamento comunitário pode ser benéfica (RADER *et al.*, 2021).

No início da pandemia, muito se discutiu sobre o efeito dos diferentes tipos de máscaras para a proteção individual e coletiva. Diferentes estudos foram realizados e hoje sabe-se que as coberturas faciais de pano, especialmente com camadas múltiplas, podem ajudar a reduzir a transmissão por gotículas de infecções respiratórias. Além disso, os revestimentos faciais feitos de materiais como tecidos de algodão permitem a lavagem e reutilização (AYDIN *et al.*, 2021).

2.4.1.3 *Higienização das mãos*

Associada ao uso de máscaras e ao distanciamento físico, a higienização das mãos constitui uma das importantes medidas não farmacológicas para prevenção e controle da COVID-19 e se evitar o aumento das internações em um curto espaço de tempo, impedindo o colapso dos sistemas de saúde e agravamento da crise (SEQUINEL *et al.*, 2020). As mãos tornam-se uma das principais vias de contágio ao tocar secreções e superfícies contaminadas, devendo ser frequentemente higienizadas para evitar a disseminação viral. Assim, a lavagem correta das mãos,

com água e sabão é a forma mais importante de prevenir a transmissão do SARS-CoV-2 (OMS, 2020b).

Na impossibilidade de acesso à água e sabão, como em ruas, mercados, locais de trabalho, estações de trens e ônibus ou outros espaços de grande circulação populacional, a utilização de desinfetantes à base de álcool, principalmente soluções alcoólicas tornam-se uma importante alternativa para inativação viral (SEQUINEL *et al.*, 2020).

2.4.2 Vacinas contra doenças infecciosas incluindo a COVID-19

Embora as medidas não farmacológicas tenham uma importância fundamental para o enfrentamento a doenças infecto-contagiosas como a COVID-19, é inquestionável o papel das vacinas para a prevenção e o controle, de uma maneira mais efetiva e duradoura. Embora tenha-se conhecimento de estudos anteriores, em diferentes partes do mundo, um dos grandes marcos na história das vacinas ocorreu em 1796, quando Edward Jenner, um médico que trabalhava no sul da Inglaterra, descobriu que um vírus animal (varíola bovina) poderia proteger contra doenças causadas por um vírus humano (varíola) (JENNER, 1801). A noção de que as doenças infecciosas poderiam ser evitadas pelo processo denominado de vacinação. Cem anos se passaram até que os vírus fossem identificados como agentes causadores de doenças. Os resultados do trabalho de Jenner foi o primeiro passo para a erradicação de uma doença que, estima-se, tenha matado mais de 300 milhões de pessoas e também foram o marco para novas vacinas, como por exemplo, a de rotavírus que usa uma cepa de origem bovina (DESMOND; OFFIT, 2021).

Embora altamente eficaz para a prevenção de doenças infecto-contagiosas, o processo de desenvolvimento e produção de uma nova vacina é laborioso e demorado. O processo mais rápido já descrito, até então, foi o da vacina contra a caxumba, que durou quatro anos, desde a amostragem viral até a aprovação na década de 1960. Especificamente no que tange à COVID-19, os cientistas começaram a buscar uma vacina para o coronavírus SARS-CoV-2 no início de 2020. A capacidade da proteína spike do SARS-CoV-2 em induzir respostas de anticorpos neutralizantes a tornaram o alvo principal para o desenvolvimento de vacinas

(AMANAT; KRAMMER, 2020). O primeiro estudo clínico envolvia a tecnologia de RNA mensageiro (mRNA) e a proteína spike foi iniciado em março de 2020, pela empresa farmacêutica e de biotecnologia Moderna dos Estados Unidos da América. Ante os esforços mundiais de busca de uma vacina, muitos imunologistas rapidamente partiram de suas pesquisas existentes para se concentrar em uma vacina contra a COVID-19. E, devido a essa convergência de objetivo, em tempo recorde e sem precedentes de esforços na história da humanidade, em 02 de dezembro de 2020, a empresa Pfizer obteve a aprovação para a primeira vacina contra a COVID-19, também utilizando a tecnologia de mRNA (CARVALHO; KRAMMER; IWASAKI, 2021; BALL, 2021).

Diversas outras vacinas utilizando outras tecnologias começaram a ser testadas. Neste contexto, as vacinas de vírus inativados têm contribuído de maneira significativa no enfrentamento à pandemia, como é o caso da CoronaVac/Sinovac. A eficácia da vacina CoronaVac contra o SARS-CoV-2 foi avaliada no Chile, em um estudo realizado entre 2 de fevereiro de 2021 a 01 de maio de 2021. O estudo demonstrou que entre as pessoas totalmente imunizadas a eficácia ajustada da vacina para prevenir a infecção foi de 65,9%; 87,5% para prevenir as hospitalizações; 90,3% para prevenir as admissões em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e em 86,3% para prevenir os óbitos relacionadas à COVID-19. Além disso, dados adicionais demonstraram que houve 50,4% de eficácia para casos muito leves, que não requerem atendimento e 77,96% de eficácia para casos que necessitam de atendimento médico (JARA *et al.*, 2021).

O resultado de proteção das vacinas tem sido acompanhado ao longo do tempo e a expectativa de resultados promissores é o objetivo mais desejado, inclusive em um cenário de novas variantes. Edara e colaboradores (2021) relataram que espera-se que as vacinas contra COVID-19 disponíveis sejam eficazes contra a variante Alpha (B.1.1.7). Estudos que abordam a eficácia das vacinas de mRNA BNT162b2 (Pfizer – BioNTech; Mainz, Alemanha) e mRNA-1273 (Moderna; Cambridge, MA, EUA) demonstraram que tanto os anticorpos induzidos por infecção quanto os induzidos por vacina foram eficazes na neutralização da variante Alpha. Assim como a eficácia clínica da vacina ChAdOx1nCoV-19 (AstraZeneca; Cambridge, UK) contra a variante

Alpha foi considerada semelhante à eficácia da vacina contra outras linhagens circulantes no Reino Unido (ECDC, 2021).

Vacinas têm sido desenvolvidas com diferentes tecnologias como as de vírus atenuados, vetores virais e recombinantes. Mas também têm sido estudadas variações em relação ao tempo entre as aplicações, número de doses, imunidade cruzada e imunidade híbrida. A vacinação heteróloga tem sido objeto de estudos, principalmente em função das preocupações trombóticas após a vacinação com ChAdOx1nCoV-19 (Oxford-AstraZeneca). Um estudo clínico avaliou 88 profissionais de saúde que tinham recebido uma dose da vacina ChAdOx1nCoV-19, 9 a 12 semanas antes. Entre esses participantes, 37 escolheram um reforço homólogo (ChAdOx1nCoV-19) e 51 escolheram um reforço heterólogo com mRNA-1273 (Moderna). No dia do reforço, os dois grupos tinham níveis semelhantes de IgG específico para a região S e para a região RBD da proteína spike e de anticorpos neutralizantes. Os resultados demonstraram níveis de IgG específicos para S e para RBD, em 7 a 10 dias, após um reforço de ChAdOx1 nCoV-19 foram 5 vezes maiores do que no dia do reforço ($p < 0,001$); em 7 a 10 dias, após um reforço de mRNA-1273, que os níveis de IgG específico para S foram e os níveis de IgG específico para RBD foram, respectivamente, 115 e 125 vezes mais altos do que no dia do reforço ($p < 0,001$). Após 30 dias, os níveis de IgG S-específico permaneceram semelhantes aos do período de 7 a 10 dias em ambos os grupos (NORMARK *et al.*, 2021).

2.4.2.1 Variantes

As mutações surgem como um subproduto natural da replicação viral. À medida que o vírus permanece se multiplicando e circulando, podem acontecer mutações que dão origem às novas variantes. As evidências sugerem que algumas variantes do coronavírus podem escapar das respostas imunológicas desencadeadas por vacinas e infecções anteriores, o que torna preocupante o controle da pandemia (CALLAWAY, 2021). Na maioria dos casos, o destino de uma mutação recém-surgida é determinado pela seleção natural. Aquelas que conferem uma vantagem competitiva com relação à replicação viral, transmissão ou escape da

imunidade aumentarão em frequência, e aquelas que reduzem a aptidão viral tendem a ser eliminadas da população de vírus circulantes (LAURING; HODCROFT, 2021).

Duas importantes mutações estudadas foram a Spike D614G e a Nsp12 P314L, que parecem conferir uma importância significativa no aumento da virulência do SARS-CoV-2, a primeira por facilitar a entrada do vírus e a segunda por aumentar o potencial de replicação (HADDAD *et al.*, 2021). Mais de 1.000 mutações já foram identificadas para o SARS-CoV-2, assim, torna-se imperativo a realização de mais estudos funcionais para se avaliar o impacto dessas variantes na transmissibilidade, diagnóstico, sucesso e/ou escape vacinal e terapêutica.

Novas variantes de preocupação (VoC) do SARS-CoV-2 estão surgindo em todo o mundo, com a ameaça de serem mais prontamente transmitidas, ser mais virulenta ou escapar da imunidade adquirida naturalmente e/ou induzida pela vacina. Mesmo em regiões altamente endêmicas, essas VoCs começaram a substituir cepas anteriormente dominantes e parecem estar na raiz de novas ondas de infecções e novos picos de mortalidade excessiva e ainda tendo o potencial de desencadear novas epidemias de COVID-19. O surgimento de uma VoC pode ser impulsionado por qualquer um dos seguintes fatores: seleção aleatória (efeitos fundadores), adequação no nível da população (favorecendo a transmissão), escape viral sob pressão imune do hospedeiro (derivação antigênica) ou ainda desenvolvimento de resistência a medicamentos sob futura terapia antiviral (ABDELNABI *et al.*, 2021).

No caso do SARS-CoV, três variáveis desempenham um papel crítico em sua disseminação e morbidade: a natureza do patógeno, a diversidade genética da população hospedeira e os fatores ambientais, como conscientização pública e medidas governamentais de saúde (FUNG; LIU, 2019). Estas variáveis parecem ser importantes também no caso do SARS-CoV-2. Um estudo contribuiu para a identificação e o padrão de circulação de sete linhagens do novo coronavírus em uma área altamente afetada pelo COVID-19, que causou mais de 16.000 mortes na Lombardia em algumas semanas. Destas sete linhagens, três foram amplamente representadas e pelo menos duas provavelmente se originaram nesta região, sugerindo que o vírus estava circulando sem ser detectado por algum tempo antes da primeira detecção e confirmando um papel central da Lombardia na epidemia de

SARS-CoV-2. Não podemos excluir que esta circulação múltipla e simultânea de cepas de SARS-CoV-2 pode ter exacerbado o potencial de transmissibilidade do vírus e, assim, criado uma verdadeira tempestade viral em uma região tão densamente povoada (ALTERI *et al.*, 2021).

Estudo dinarmarques demonstrou a necessidade de acompanhamento das variantes circulantes. Entre primeiro de janeiro e 24 de março de 2021, foram identificados 50.958 indivíduos com teste SARS-CoV-2 positivo e pelo menos 14 dias de acompanhamento para hospitalização; 30.572 (60,0%) tinham dados do genoma, dos quais 10.544 (34,5%) estavam infectados com Alpha. Um total de 1.944 (6,4%) indivíduos foram hospitalizados e destes, 571 (29,4%) estavam infectados pela variante Alpha e 1.373 (70,6%) estavam infectados com outra variante do SARS-CoV-2. A infecção por Alpha foi associada a um risco aumentado de hospitalização em comparação com outras linhagens em uma análise ajustada para covariáveis (BAGER *et al.*, 2021).

A variante Gamma (P.1) foi identificada no Brasil, tendo origem no estado do Amazonas (da SILVA *et al.*, 2021), tendo sido responsável por vários surtos na capital Manaus. A elevada infecciosidade fez com que os casos de COVID-19 causados pela P.1 se espalhassem rapidamente, fazendo com ela fosse reconhecida como de preocupação.

Acredita-se que a variante Delta (B.1.617.2) tenha surgido na Índia no final de 2020, se espalhou rapidamente pelo mundo tornando-se predominante em relação às outras. Li e colaboradores (2021) realizaram um estudo que demonstrou através dos testes sequenciais diários de PCR dos indivíduos em quarentena que as cargas virais de infecções Delta, quando se tornaram PCR +, eram em média ~1000 vezes maiores em comparação com as infecções da linhagem A/B durante a onda epidêmica inicial na China no início de 2020, sugerindo potencial mais rápido de replicação viral e maior infecciosidade de Delta durante a infecção inicial. Além disso, a Delta apresenta um período de incubação de quatro dias, ou seja, menor que o do vírus original, que é de seis dias.

Reardon (2021) cita alguns estudos sobre a variante Delta que sugerem que uma carga viral elevada e menor período de incubação podem contribuir para um espalhamento acelerado da variante Delta. A autora também ressalta que o entendimento das diferenças entre as novas variantes e a cepa original podem sofrer alterações à medida que os estudos são aprofundados e permitem novas conclusões, inclusive com relação ao escape imunológico.

Mais recentemente, em 11 de novembro de 2021, uma nova variante, denominada Ômicron (B.1.1.529) foi sequenciada a partir de amostra de uma paciente de Botswana, África do Sul. Alguns dias após, um segundo caso foi relatado em Hong Kong (GISAID, 2021).

Essa nova variante causou uma preocupação mundial e colocou a OMS em estado de alerta, no que tange sobretudo à transmissibilidade e escape imunológico vacinal. Além disso, é importante o monitoramento da capacidade de detecção desta pelos testes convencionais, uma vez que já foi relatada falha na detecção do alvo S, em amostras da África do Sul e aumento do número de casos (KARIM; KARIM, 2021).

Omicron (B.1.1.529) é a VOC mais recente e se destaca pelo número maior de mutações de pico em comparação com outras VOCs, elevada transmissibilidade mesmo na presença de Delta e capacidade de disseminação em populações com altos níveis de imunidade (TARKE *et al.*, 2022). Os autores são otimistas com relação às respostas de células T induzidas por vacinas, uma vez que estas permanecem capazes de reconhecer todas as variantes conhecidas de SARS-CoV-2. No entanto, os dados também sublinham a necessidade de vigilância contínua e o perigo potencial representado pela evolução contínua da variante que pode resultar em uma redução ainda maior das respostas das células T.

Apesar de parecer antagônico afirmar que as vacinas induzem o reconhecimento do agente patogênico, SARS-CoV-2, mesmo com as mais diversas mutações e todas as suas variantes, e que, ainda assim, poderá haver no futuro, uma evasão ainda maior da capacidade imunogênica por uma nova variante, que leve até mesmo as células de memória (linfócitos T) a não reconhecerem o agente patogênico, isso na realidade é factível, frente a capacidade de mutação demonstrada por esse vírus.

Seja qual for a causa de uma mutação que gere uma nova variante, a consequência preocupante é que uma futura VoC pode desencadear uma nova epidemia de COVID-19 (ABDELNABI *et al.*, 2021). Portanto, Haddad e colaboradores (2021) reforçam a importância da vigilância genômica, ou seja, correlacionar o histórico médico/de infecção dos pacientes com variantes virais para antecipar o efeito dessas cepas na pandemia de COVID-19.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar um surto de COVID-19 em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos (ILPI), em um município do Sul do Estado de Minas Gerais.

3.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil da população de residentes e de trabalhadores da ILPI;
- Identificar o estado vacinal da população de residentes e de trabalhadores da ILPI;
- Investigar a presença de RNA de SARS-CoV-2 em amostras ambientais da ILPI;
- Monitorar o desfecho do surto de COVID-19 na ILPI;
- Identificar a infecção por SARS-CoV-2 e os indivíduos assintomáticos e sintomáticos infectados durante o surto na ILPI;
- Identificar a variante presente durante o surto de SARS-CoV-2 na ILPI;
- Realizar ações de educação em saúde para prevenção e controle de doenças infecciosas.
- Acompanhar o estado vacinal dos idosos, após término de surto
- Avaliar casos de reinfecção por SARS-CoV-2 em idosos, após o término do surto.
- Acompanhar o número de casos de infecção por SARS-CoV-2, notificados no município de Lavras, Minas Gerais.

4. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa exploratória, com o estudo de caso de uma coorte, a partir de surto de COVID-19, em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos (ILPI). O delineamento do estudo foi realizado de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética De Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Lavras (COEP/UFLA) sob o número de protocolo CAAE 43997221.6.0000.5148.

4.1 Local, População e Delineamento do estudo

4.1.1. Local de estudo

O presente estudo foi realizado no município de Lavras, localizado no sudeste do Brasil, a uma distância de 184 km de Belo Horizonte, a capital do estado de Minas Gerais ($21^{\circ}14'43''\text{S}$ $44^{\circ}59'59''\text{L}$) (Figura 1). Com uma população estimada de 104.000 habitantes, Lavras é um polo de saúde para a microrregião. O sistema de saúde local conta com 17 Estratégias de Saúde da Família (ESF), dois hospitais filantrópicos e uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA).



Figura 1 - Mapa do Brasil, com destaque para o estado de Minas Gerais colorido de vermelho e a localização do município de Lavras em amarelo, ao sul do estado, na região de Campos das Vertentes.

4.1.2 População de estudo

4.1.2.1 Definição da população de estudo

Trata-se de uma população/amostra de conveniência, obtida a partir da comunicação de casos positivos diagnosticados em membros de uma ILPI.

O Núcleo de Pesquisa Biomédica da Universidade Federal de Lavras (NUPEB/UFLA), coordenado por mim, José Cherem e pela professora Joziana Muniz de Paiva Barçante, é um grupo, que desde sua criação em janeiro de 2021, realiza pesquisa de assintomáticos, rastreamento de contatos e vigilância genômica. Dentre as ações do NUPEB/UFLA destaca-se a participação da equipe em ações junto à comunidade em geral. As participações ocorrem por meio de ações de educação em saúde, que incluem entrevistas, postagens em mídias sociais, testagem de assintomáticos e apoio a diversas instituições públicas. Várias instituições foram atendidas pela equipe do NUPEB/UFLA com o propósito de identificação e/ou monitoramento de surtos de COVID-19, como: Polícia Militar de Minas Gerais, Polícia Civil, Corpo de Bombeiros, Poder Judiciário, Promotoria Pública do Estado, Unidades Hospitalares, Postos de Saúde da Rede Básica, UPA 24 horas, ILPI, instituições de ensino etc. Desta maneira, solicitações de apoio técnico-científico, testagens, e serviços de extensão diversos, muitas vezes, nos são solicitados. Como exemplo, podemos citar o apoio direto ao maior surto escolar do mundo, onde, após solicitação direta dos administradores da instituição, o NUPEB/UFLA auxiliou não só na referida unidade escolar, como também, na comunidade adjacente. Foram realizadas orientações, testagens, identificação e isolamento dos pacientes infectados com SARS-CoV-2.

Como referência consolidada na investigação e monitoramento de surtos, em um segundo momento, com a testagem positiva de um grupo de residentes e trabalhadores para SARS-CoV-2 nesta ILPI, a equipe recebeu um comunicado telefônico e posteriormente um contato via e-mail institucional solicitando o apoio da equipe do NUPEB/UFLA no enfrentamento desse surto nesta ILPI. Com a certeza do momento crítico que essa instituição vivenciaria nos próximos dias, a equipe se deslocou até a ILPI e as ações imediatas foram iniciadas conforme relatado na presente dissertação.

4.1.2.2 ILPI

O estudo foi realizado a partir de uma coorte de 85 indivíduos de uma ILPI, localizada no município de Lavras. Esta coorte era composta de 47 idosos residentes e 38 funcionários.

A instituição possui 20 quartos (dois residentes/quarto), duas enfermarias (uma masculina e uma feminina), quatro salas de convívio, uma cozinha e um refeitório com capacidade para 20 lugares. No contexto da pandemia de COVID-19, os idosos tinham acesso frequente às áreas comuns, respeitando o tamanho do espaço e a distância recomendada.

Durante a pandemia, as atividades de visitação, atividades físicas e de recreação coletiva foram suspensas. Embora a instituição possua convênios para vivência de estagiários dos cursos de nutrição, educação física e medicina, de instituições de ensino superior, estas atividades também foram interrompidas em função das medidas impostas pelo cenário pandêmico.

4.1.2.3 Delineamento do estudo

Por se tratar de uma investigação de surto, todos os membros da comunidade da ILPI em estudo foram incluídos na presente investigação, cujo delineamento encontra-se apresentado na Figura 2.

4.1.2.4 Perfil da população de estudo e estado vacinal

Para identificação do perfil de residentes e trabalhadores da ILPI, foram realizadas coletas de dados secundários em registros institucionais, em parceria com a equipe do NUPEB/UFLA.

Foi elaborada uma planilha codificada com informações como: sexo, idade, comorbidades, exames prévios e presença ou não de sintomas relacionadas à COVID-19 (febre, sintomas gripais, distúrbios de olfativos e ou degustativos, diarreia e queixas gerais). Com relação ao estado vacinal, foram coletadas informações sobre o imunizante utilizado e data da primeira e segunda dose. Foram considerados completamente vacinados aqueles indivíduos que haviam tomado a segunda dose do imunizante há pelo menos 14 dias.

4.1.2.5. Acompanhamento

Dados diários sobre o número de casos positivos de infecção pelo SARS-CoV-2, compreendendo todo o período de investigação, foram obtidos a partir do boletim diário, divulgado pela Prefeitura Municipal de Lavras. Oito meses após o encerramento do surto, a equipe retornou à ILPI para finalizar a investigação epidemiológica com a coleta de dados sobre a situação vacinal dos residentes e evolução clínica dos idosos após o enfrentamento do surto.

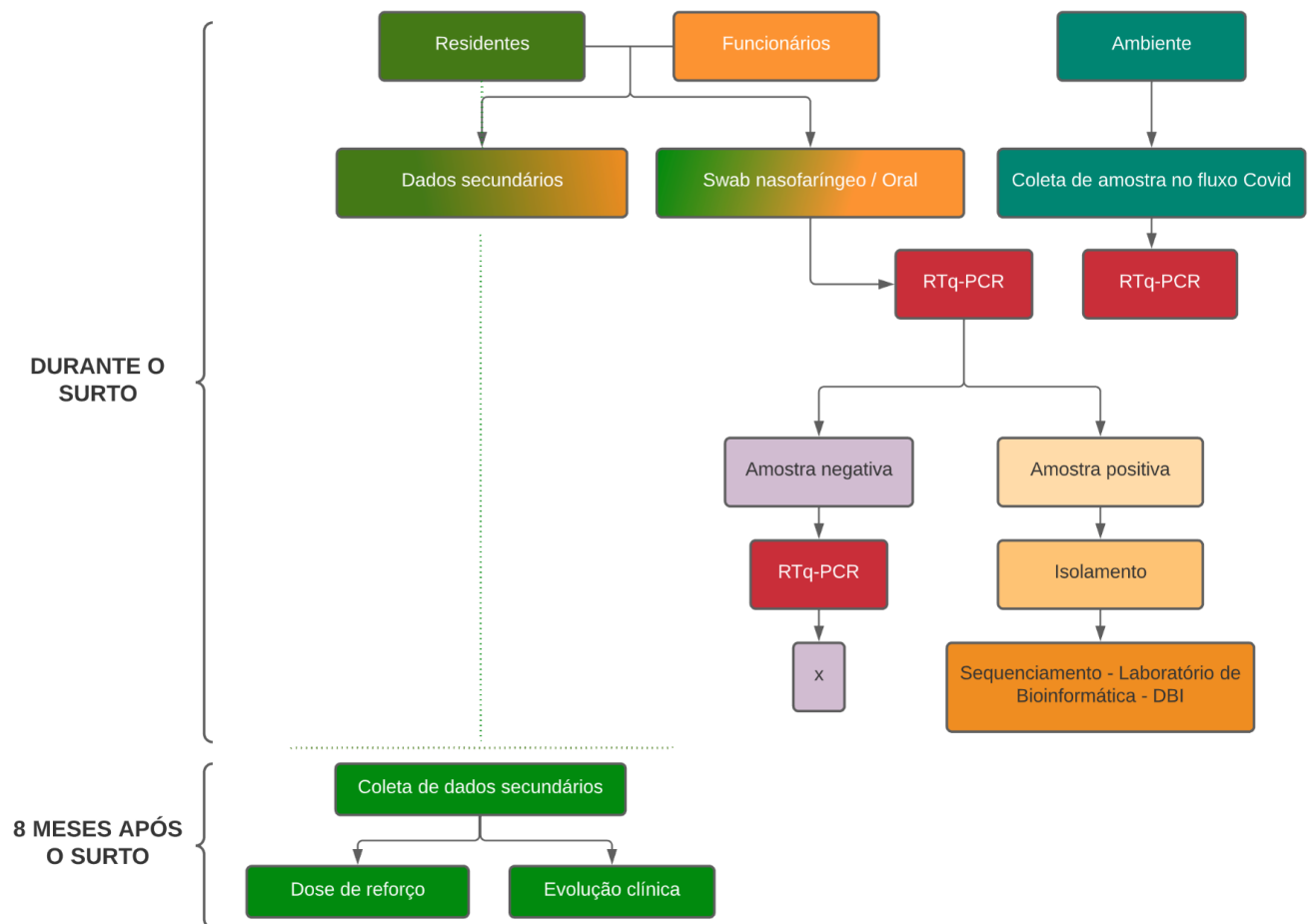


Figura 2 - Fluxograma do delineamento do estudo.

4.1.2.6 Coleta de amostras ambientais

Para investigação da presença de SARS-CoV-2 no ambiente, hastes flexíveis com ponta de Rayon foram utilizadas para se obter amostras de superfícies com maior fluxo de pessoas ou maior risco potencial de contaminação (Figura 3A e B).



Figura 3A e B - Coleta de amostras ambientais em superfícies na instituição de longa permanência para idosos, durante a investigação de um surto de COVID-19, maio de 2021.

As pontas das hastes foram vigorosamente esfregadas (pelo menos 10 movimentos) em superfícies como: corrimãos de acesso e apoio distribuídos na instituição, maçaneta de banheiro feminino e masculino, descarga do banheiro feminino e masculino, banco do banheiro masculino e feminino, tampa do vaso sanitário para banheiro feminino e masculino, torneiras do banheiro masculino e feminino, sala de fisioterapia, sala de administração, bebedouros, mesa de dispensação de medicamentos e mesas de refeição coletiva dos internos. Em seguida, as hastes foram acondicionadas em tubos cônicos contendo 3mL de solução salina tamponada, como solução de transporte. Os tubos foram colocados em caixas térmicas, com temperatura controlada e encaminhados para o laboratório para pesquisa de RNA viral.

4.1.2.7 Infecção pelo SARS-CoV-2

Conforme apresentado na Figura 2, o delineamento do estudo consistiu na identificação e no monitoramento da infecção por SARS-CoV-2, utilizando a pesquisa molecular por RTqPCR em todos os indivíduos, residentes e funcionários/voluntários da ILPI, até o encerramento do surto.

Para realização dos exames, todos os indivíduos incluídos no presente estudo foram submetidos à coleta de secreção utilizando uma haste flexível com ponta de Rayon introduzida na cavidade nasofaríngea e/ou na cavidade oral, em intervalos sistematizados de 4 a 5 dias, em todos os negativos, até o encerramento do surto. Todas as coletas foram realizadas por uma equipe treinada e seguia o seguinte protocolo:

- a) Lavagem e higienização das mãos.
- b) Colocação de Equipamento de Proteção Individual (EPI) (avental descartável, máscara N95, luvas de látex descartáveis, gorro, óculos e viseira de proteção).
- c) Identificação dos tubos de coleta contendo meio de transporte viral.
- d) Coleta de material biológico utilizando hastes flexíveis estéreis com ponta de Rayon.

d.1) Coleta nasofaríngea: para tal foi introduzida a haste flexível na cavidade nasal (cerca de 5 cm), direcionando-a para cima (direção dos olhos), com uma angulação de 30 a 45 graus em relação ao lábio superior (Figura 3). Após a introdução, friccionou-se a haste com movimentos circulares delicados, pressionando-a contra a parede lateral do nariz (em direção à orelha do paciente). A coleta foi realizada sempre nas duas narinas. Após a coleta, as hastes foram acondicionadas em um tubo cônico de 15mL para centrífuga contendo de 2mL de meio transporte viral. Os tubos hermeticamente fechados foram colocados na posição vertical, sob refrigeração monitorada em tempo real e encaminhados para o Laboratório de Diagnóstico de Doenças Infecciosas e Parasitárias da UFLA (LabCovid).



Figura 4 - Coleta de secreção nasofaríngea, utilizando haste flexível com ponta de Rayon.

d.2) Coleta oral: para coleta oral, a haste flexível com ponta de Rayon foi introduzida na cavidade oral direcionada para a parte vestibular (Figura 4). Após a introdução, a haste foi friccionada com movimentos circulares delicados contra a mucosa oral da bochecha. A coleta foi feita nas duas faces laterais internas. Após a coleta as hastes foram acondicionadas e encaminhadas conforme descrito na coleta nasofaríngea.



Figura 5 - Coleta de secreção oral, utilizando haste flexível com ponta de Rayon.

4.1.2.8 Processamento das amostras por RTqPCR

As amostras de secreção nasofaríngea, secreção oral e ambiental foram processadas no LabCovid e todas seguiram o mesmo protocolo. Os swabs foram transferidos para tubos contendo 3mL de soluções de transporte. Imediatamente após a coleta, 140 μ L da amostra juntamente com 10 μ L de controle interno exógeno (Segeene, Belo Horizonte, Brasil) foram submetidos à extração de RNA viral com o uso do QIAmp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Maryland, EUA). O qPCR de uma etapa foi conduzido utilizando o kit Allplex 2019-nCoV Assay - RP10243X (Segeene, Belo Horizonte, Brasil) usando 8 μ L de RNA total. A amplificação para 4 alvos diferentes foi avaliada, 3 alvos virais para SARS-CoV-2: gene E; Gene RdRP; Gene N e controle interno RP-V. O teste para ser considerado válido deveria

necessariamente ampliar o controle interno. As amostras foram consideradas positivas se pelo menos um dos alvos tivesse um limiar de ciclo (Ct) inferior a 40.

4.1.2.9 Sequenciamento e identificação de variante

Após RTqPCR, o material genético de duas amostras positivas foi utilizado para sequenciamento utilizando o Ion AmpliSeq™ SARS-CoV-2 Research Panel (ThermoFisher). Este painel consiste em ferramenta rápida, precisa, econômica e amplamente utilizada para obter genomas completos de SARS-CoV-2 (Alessandrini et al., 2020). O painel é composto de 2 pools contendo 247 amplicons - 242 únicos para detectar 237 alvos virais específicos de SARS-CoV-2 e cinco controles de expressão de genes humanos. Resumidamente, o RNA viral das duas amostras foi transcrito reversamente usando o kit de síntese de cDNA Invitrogen™ SuperScript™ VILO™ (Thermo Fisher Scientific), seguindo as recomendações do fabricante. Em seguida, o Ion AmpliSeq SARS-CoV-2 Research Panel (Thermo Fisher Scientific) foi usado para amplificar o cDNA, e os barcodes e adaptadores foram ligados usando Ion Xpress™ (Thermo Fisher Scientific). Após a ligação, as bibliotecas foram purificadas com o MagSi-NGSPREP Plus (Magtívio) e quantificadas usando o fluorômetro Qubit 4.0, com kit dsDNA HS Assay (Invitrogen, Carlsbad, CA, EUA). As bibliotecas com os barcodes foram agrupadas em concentrações equimolares e usadas para preparação de biblioteca de sequenciamento com o Ion OneTouch™ 2 System, utilizando o kit Ion PGM™ Hi-Q™ View OT2 (Thermo Fisher Scientific). O sequenciamento foi realizado com o kit Ion PGM™ Hi-Q™ View, na plataforma Ion PGM™, em um chip Ion 318™ v2 (Thermo Fisher Scientific).

Os dados genômicos foram coletados e processados usando o Ion PGM™ Torrent Server. A montagem de novo foi realizada usando Trinity assembler v. 1.3.0.2 e, em seguida, Torrent Variant Caller 5.12 foi usado para identificar SNPs e/ou INDELS. Finalmente, SnpEff foi aplicado para anotar e prever os efeitos das variantes genéticas e o pangolim 3.0 foi executado para atribuir cada genoma à linhagem mais provável, de acordo com o esquema de nomenclatura de linhagem dinâmica Pango. Os genomas sequenciados foram depositados e estão disponíveis no GenBank (banco de dados NCBI - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

4.2 Ações de educação em saúde

4.2.1 Durante o acompanhamento do surto

Foram realizadas visitas à ILPI para orientações relacionadas: (1) às medidas higiênico sanitárias que deveriam ser empregadas durante o surto; (2) à paramentação e desparamentação; (3) ao uso adequado de EPIs; (4) à utilização dos sanitizantes ambientais; (5) aos procedimentos relacionados às visitas (Figura 6).



Figura 6 A e B - Ações de educação em saúde, realizadas durante o enfrentamento do surto de Covid-19, em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos, no sul do estado de Minas Gerais.

4.2.2 Acompanhamento após encerramento do surto

Considerando a instalação da transmissão da variante Ômicron no município foi realizada uma visita de orientação acerca das medidas de prevenção e controle no âmbito da instituição, visando o público interno e externo. Foi realizada uma palestra online, pelo canal do NUPEB/UFLA no Youtube (<https://www.youtube.com/channel/UCmRj9QttocrOuNvILJvlzbA>). A palestra foi aberta a toda comunidade de Lavras e região com o propósito de orientações específicas sobre a Covid-19 em ILPIs e para esclarecimento de dúvidas (Figura 7).

The poster features a dark background with a faint image of a healthcare worker and an elderly man. At the top right, a white sticky note with a blue pushpin displays the date and time: **28/01** and **19h**. The main title is in large, bold, white capital letters: **INSTITUIÇÕES DE LONGA PERMANÊNCIA PARA PESSOA IDOSA: DESAFIO MUNDIAL EM TEMPOS DE PANDEMIA**. Below the title are two circular portraits: a man on the left and a woman on the right. Underneath the portraits are their names in orange text: *Médico José Chere* and *Profa. Joziana Barçante*. At the bottom right, there are three logos: the UFLA logo (Universidade Federal de Lavras), the NUPEB logo (Núcleo de Pesquisa Biomédica), and the '1 MINUTO DA SAÚDE' logo. A yellow banner at the bottom contains the text: **Participe pelo Canal NUPEB UFLA no youtube**.

Figura 7 - Material de divulgação da palestra de educação em saúde direcionada às Instituições de Longa Permanência para Idosos e comunidade em geral.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Perfil da população de estudo e estado vacinal

O presente trabalho foi conduzido a partir de uma coorte de 85 indivíduos, sendo 38 funcionários e 47 idosos. A média de idade no grupo de funcionários era de 41,1 anos (29 - 55) e nos idosos residentes de 75,6 (69 -100) anos (Tabela 1). À exceção de dois funcionários administrativos, todos os demais seguiram o protocolo completo (internacional) de vacinação com o imunizante CoronaVac, com a primeira dose em 20 de janeiro de 2021 e a segunda dose em quatro de fevereiro do mesmo ano, tendo sido considerados imunizados 14 dias após a segunda dose (OMS, 2021).

Tabela 1 - Perfil de uma coorte de uma instituição de longa permanência para idosos, durante um surto de COVID-19, em uma cidade do sul do estado de Minas Gerais, em maio de 2021.

	Residentes	Funcionários	Total
População	47	38	85 (100%)
Média de idade (anos)	75,6	41,1	58,4
Variação de idade	69-100	29-55	29 - 100
Vacinados	47 (100%)	36 (97,8%)	83 (97,6%)
Infectados vacinados	46 (97,8%)	05 (13,9%)	51 (60%)
Infectados não vacinados	0	02 (100%)	02 (2,3%)
Sintomáticos	19 (41,3%)	03 (42,8%)	22 (39,6%)
Assintomáticos	27 (58,7%)	04 (57,2%)	31 (60,4%)
Hospitalizados	03 (6,4%)	0	03 (3,5%)
Óbitos por COVID-19	03 (6,4%)	0	03 (3,5%)
Outros óbitos *	01	0	01 (1,1%)

*Um paciente evoluiu para óbito na própria ILPI, testou positivo para SARS-CoV-2, mas não apresentou sintomas relacionados à COVID-19.

A Tabela 2 apresenta a distribuição das comorbidades na população de idosos residentes na ILPI. Do total de 47 residentes, 19 (40,43%) não apresentavam comorbidades. Um total de 19 (40,43%) apresentava somente uma comorbidade, seis (12,8%) apresentavam duas comorbidades associadas e três (6,4%) apresentavam três comorbidades.

Tabela 2 - Perfil das comorbidades de uma coorte de idosos residentes em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos, durante um surto de COVID-19, em uma cidade do sul do estado de Minas Gerais, em maio de 2021.

Comorbidade	Total	Percentual
Hipertensão arterial	17	36,17%
Diabetes <i>Mellitus</i>	01	2,13%
Parkinson	01	2,13%
Hipertensão e Diabetes <i>Mellitus</i>	04	8,51%
Hipertensão, Diabetes <i>Mellitus</i> e AVC*	03	6,38%
Hipertensão e Câncer	01	2,13%
Hipertensão e Obesidade	01	2,13%
Sem comorbidades	19	40,43%
TOTAL	47	100,00%

*AVC - Acidente vascular cerebral

5.2 Teste de superfície para SARS-CoV-2

Amostras de superfícies de materiais presentes em áreas comuns e coletadas durante o surto foram positivas para pesquisa de RNA de SARS-CoV-2, sendo 3/3 (100%) no dia 7/05/2021 e 7/11 (63%) no dia 14/05/2021 (Tabela 3). Estudos semelhantes não conseguiram demonstrar a viabilidade viral em amostras ambientais coletadas sob as mesmas condições daquelas descritas no presente estudo (BEN-SHMUEL, 2020). Todavia, a contaminação de superfícies evidencia a presença de indivíduos infectados, reforçando a necessidade das medidas de proteção individual, assim como aquelas de desinfecção permanente dos espaços de circulação ou risco de exposição (MARSHALL, 2020). A trilha ambiental do RNA

viral pode apontar a necessidade de adoção de medidas profiláticas, como desinfecção de superfícies e direcionamento de esforços para testes em massa, assim como intensificação das medidas de proteção individual, como o uso de máscaras e higienização das mãos (CHEREM *et al.*, 2021).

A detecção ambiental de RNA viral em superfícies nos quartos de paciente com COVID-19 é quase universal e persistente, segundo Mody *et al.* (2021), mas seu papel na infecciosidade ainda precisa ser melhor estabelecido. Por outro lado Kampf, Lemmen e Suchomel (2021) relatam que uma avaliação binária simples através da interpretação dos resultados da PCR investigando presença de material genético de SARS-CoV-2, resultará em segregação de um grande número de pessoas que não são infecciosas, e portanto, não são uma ameaça a saúde pública. Indo além, resultará em desinfecção rigorosa de superfícies, levando a uma redução na diversidade do microbioma e um aumento na diversidade de genes de resistência aos biocidas.

5.3 Identificação do caso índice

Em 30 de abril, o enfermeiro-chefe reconheceu sintomas semelhantes aos da gripe em um voluntário, do sexo masculino, de 55 anos. Esse colaborador prestava assistência na área de saúde dentro da ILPI. Considerando se tratar de uma suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2, o caso foi notificado e o voluntário foi imediatamente afastado e encaminhado para testagem.

A confirmação diagnóstica foi realizada utilizando a técnica de RTqPCR, em laboratório externo. A investigação epidemiológica realizada permitiu verificar que a esposa deste voluntário também estava positiva para COVID-19.

Tabela 3 - Ambientes avaliados para pesquisa de SARS-CoV-2, durante um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais, em maio de 2021.

Local coletado	Data da Coleta	Resultado
Mesa do refeitório principal	07/05/2021	Positivo
Mesa do refeitório sala de TV	07/05/2021	Positivo
Corrimão da rampa	07/05/2021	Positivo
Mesa do refeitório principal	14/05/2021	Negativo
Mesa do ambulatório	14/05/2021	Positivo
Corrimão da rampa	14/05/2021	Positivo
Maçaneta das portas dos quartos	14/05/2021	Positivo
Cozinha	14/05/2021	Positivo
Sala do Enfermeiro Chefe	14/05/2021	Negativo
Sofá da Ala dos positivos	14/05/2021	Positivo
Sala da Fisioterapia	14/05/2021	Positivo
Carrinho de limpeza	14/05/2021	Negativo
Banco da área externa	14/05/2021	Positivo
Farmácia	14/05/2021	Negativo

5.4 Monitoramento e desfecho do surto

A partir da confirmação diagnóstica, foi realizado o rastreamento de contatos dentro da instituição. Nesse momento, seis idosos, com sintomas leves de síndrome gripal foram submetidos à testagem, com diagnóstico final positivo, dando início a caracterização de um surto.

A investigação do surto teve início como o rastreamento de funcionários (permanentes/voluntários) e residentes, que foram monitorados para a infecção por SARS-CoV-2 com a realização sistematizada de RTqPCR a partir de amostras coletadas utilizando swab nasofaríngeo e/ou swab oral.

A análise de dados secundários permitiu identificar que, no dia 05/05/2021, seis de oito residentes que realizaram um teste de antígeno foram positivos para infecção por SARS-CoV-2, resultando em uma Razão de Ataque (RA) de 75%.

5.4.1. Primeiro seguimento - 07/05/2021

Todos os pacientes considerados positivos no teste de antígeno tiveram confirmação diagnóstica por RTqPCR. Nesse momento foi considerado que a ILPI enfrentava um surto de COVID-19.

A partir da identificação do surto foi realizada a testagem de toda a população da ILPI utilizando a técnica de RTqPCR para SARS-CoV-2, técnica considerada mundialmente como padrão ouro para diagnóstico da infecção pelo novo coronavírus. No dia 07/05/2021 procedeu-se à coleta de material de mais 16 funcionários (sendo que o primeiro era o caso índice, confirmado por RTqPCR externamente), perfazendo um total de 17 funcionários e 46 residentes. Uma residente, com distúrbio cognitivo, se recusou a participar desta primeira testagem. A testagem em massa e em vários seguimentos foi o ponto crucial do modelo de investigação apresentado no presente estudo.

A principal população atingida pelo surto de COVID-19 pertencia a um ou mais grupos de riscos (idade avançada e/ou comorbidades). Os cuidadores, em sua maioria, eram profissionais da saúde com empregos em outros estabelecimentos. Neste sentido, a rápida identificação do surto foi essencial para contê-lo em sua origem e interromper a cadeia de transmissão, tanto internamente, como para fora do estabelecimento e conseqüentemente reduzir a morbimortalidade relacionada à COVID-19. A OMS, desde o início da pandemia, orientava para a importância do rastreio de contatos e isolamento dos infectados para interromper a transmissão de pessoa para pessoa, incluindo a redução de infecções secundárias entre contatos próximos e profissionais de saúde (OMS, 2021).

De acordo com os dados apresentados na Figura 7, dos 63 indivíduos testados, 33 foram positivos para SARS-CoV-2, resultando em uma RA de 52,38%. Dos

pacientes positivos, 31 (92,5%) eram residentes e três trabalhadores (7,5%), sendo um voluntário, um enfermeiro e o caso índice.

Em relação à presença ou não de sintomas nos residentes infectados, constatou-se que 19 (51,3%) eram sintomáticos, enquanto 18 (48,7%) eram assintomáticos. Dos 19 residentes infectados e sintomáticos, três apresentavam apenas um sintoma, cinco apresentavam dois sintomas e 11 apresentavam três ou mais manifestações. A febre foi o sintoma mais frequente e esteve presente em 13 (35,1%) dos residentes sintomáticos e infectados. Já neste primeiro seguimento, observamos que praticamente a metade dos residentes infectados, se apresenta assintomático.

Com relação aos três trabalhadores, dois (66,6%) apresentaram-se sintomáticos com febre, prostração e sintomas gripais. O terceiro (33,3%) era assintomático, hipertenso. Os três estavam completamente vacinados.

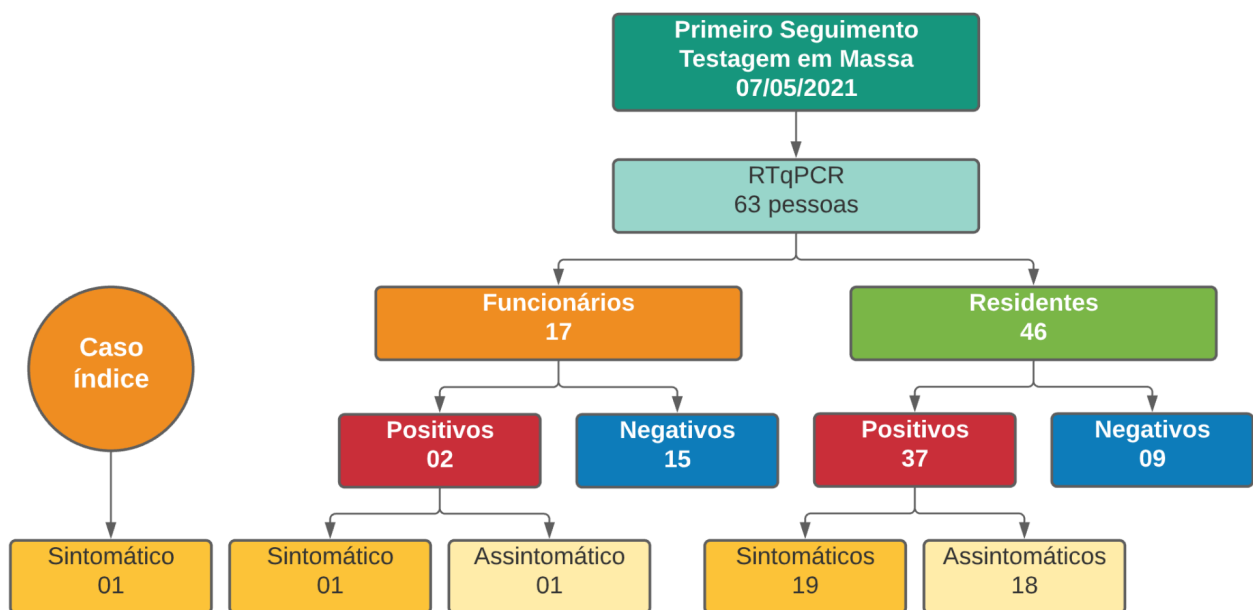


Figura 8 - Fluxograma de ações do primeiro seguimento de enfrentamento de um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais.

5.4.2 Segundo seguimento 11/05/2021

Consistiu na testagem de funcionários/voluntários e residentes com diagnóstico negativo ou que ainda não haviam sido testados no primeiro seguimento (Figura 8). Assim, no dia 11/05/2021, foram testados 25 indivíduos, sendo 10 funcionários e 15 residentes, dos quais 12 (48%) foram positivos para SARS-CoV-2, média de idade de 65 anos. Dos positivos, oito (66,7%) eram residentes e quatro (33,3%) eram funcionários, resultando em 48% de RA. Diferente do primeiro seguimento, a maioria das pessoas infectadas eram assintomáticas (91,66%) e apenas um (8,44%) funcionário foi sintomático, apresentando febre, coriza e dor de cabeça.

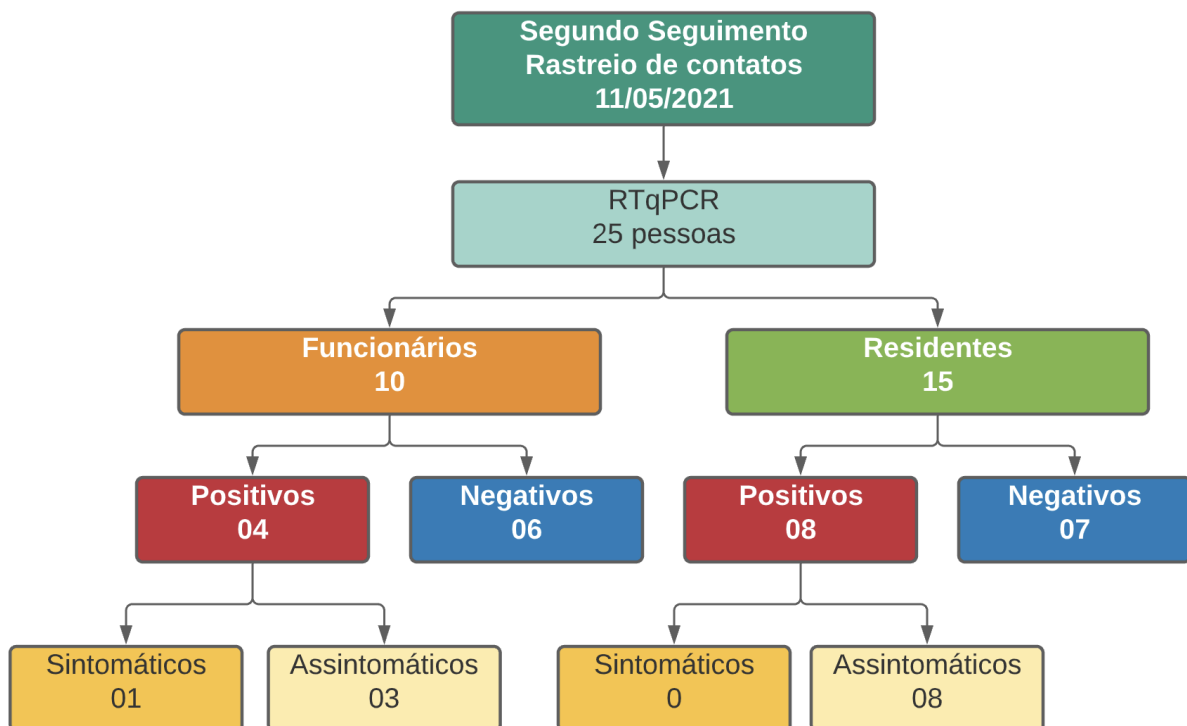


Figura 9 - Fluxograma de ações do segundo seguimento de enfrentamento de um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais.

5.4.3 Terceiro seguimento 14/05/2021

Consistiu na testagem de funcionários/voluntários e residentes com diagnóstico negativo no segundo seguimento (Figura 9). Assim, no dia 14/05/2021 foram testados 10 indivíduos, com média de idade de 60 anos. Apenas um (10%) indivíduo apresentou resultado positivo, uma mulher de 92 anos, residente, hipertensa,

assintomática para COVID-19, resultando em 10% de RA. Nove (90%) foram negativos.

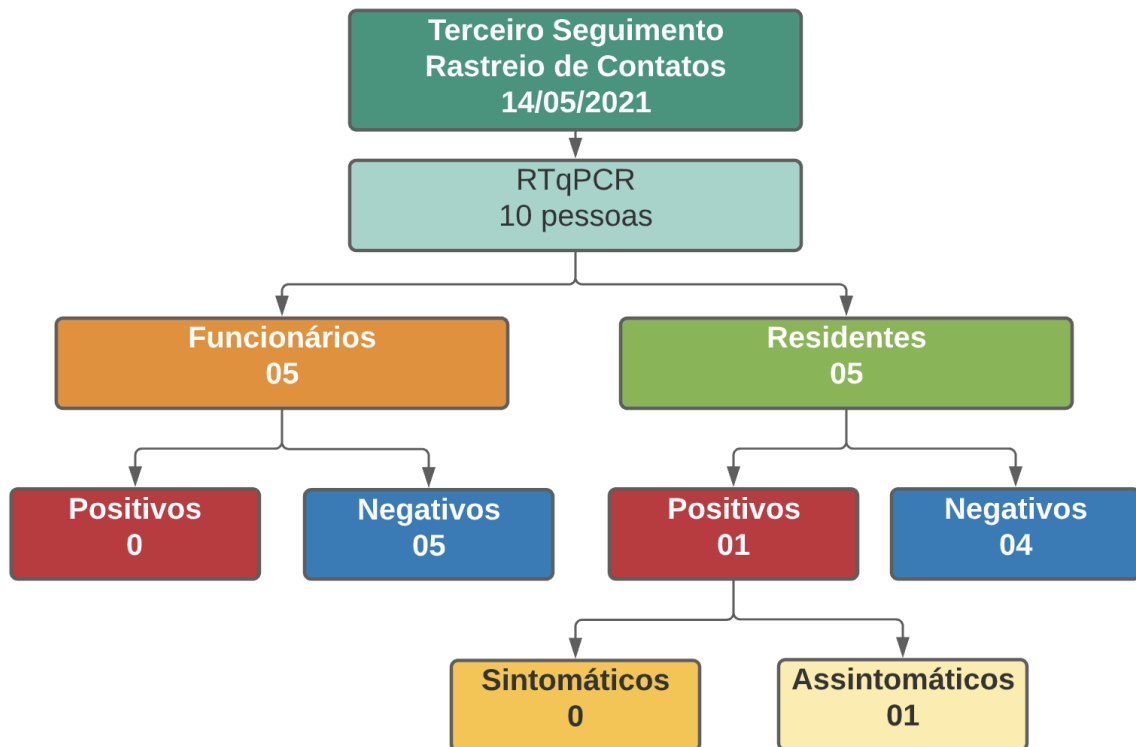


Figura 10 - Fluxograma de ações do terceiro seguimento de enfrentamento de um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais.

5.4.4 Quarto seguimento 19/05/2021

Consistiu na testagem de funcionários/voluntários e residentes com diagnóstico negativo no terceiro seguimento. Assim, no dia 19/05/2021, foram testados 10 funcionários. Todos os indivíduos tiveram resultados negativos (Figura 10).

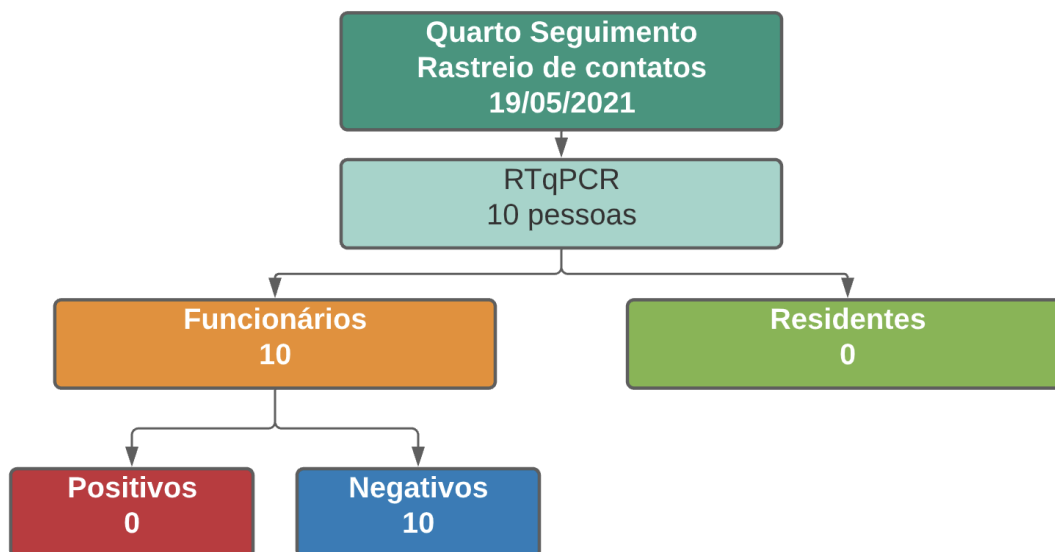


Figura 11 - Fluxograma de ações do quarto seguimento de enfrentamento de um surto de COVID-19, em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais.

5.4.5 Quinto seguimento

No retorno realizado sete meses após o encerramento do surto, foi possível verificar que todos os residentes receberam a dose de reforço com intervalo de sete meses e dezoito dias após a segunda dose com Coronavac, conforme preconizado nos protocolos do Ministério da Saúde. A aplicação do reforço foi inicialmente indicada para as pessoas que tomaram a segunda dose há mais de seis meses, independente do imunizante usado no primeiro ciclo de imunização.

Os residentes foram vacinados com o imunizante da Pfizer/BioNTech, no dia 22 de setembro de 2021, ou seja, sete meses e 18 dias após a segunda dose. A única exceção se refere a uma idosa que recebeu a dose de reforço no dia 27 de outubro de 2021.

Não resta dúvida sobre a necessidade crítica de se disponibilizar vacinas globalmente e que isso ocasionará impacto na prevenção ao surgimento de novas variantes. Embora vacinas variantes específicas e novos anticorpos monoclonais possam ser necessários para uma resposta protetora considerada ideal, existe evidência de que a imunização de reforço com BNT162b2 pode induzir uma

neutralização robusta contra a variante imuno evasiva, Omicron (GRUELL *et al.*, 2022).

A diminuição da proteção vacinal ao longo tempo, parece ocorrer, de maneira geral e em todas as faixas etárias, alguns meses após a vacinação, implicando em risco de infecções e espalhamento da COVID-19 (GOLDBERG *et al.*, 2021). Nesse sentido não cabe mais falarmos em vacinação completa e as doses de reforço deverão ser necessárias. Fatores como características demográficas das populações, vigilância genômica, intervalo entre as doses e impacto na saúde pública, dentre outras questões ajudaram a delinear o cenário a ser enfrentado e consequente o papel do reforço vacinal.

Neste momento, não há dúvida, que novos estímulos imunogênicos oportunizados pelas vacinas, acionam o sistema imunológico senescente em busca de uma resposta adaptativa mais eficaz, protetora e duradoura.

Oito meses após o encerramento do surto, todos os idosos encontravam-se imunizados com a dose de reforço e não foram registrados casos de reinfecção por SARS-CoV-2, mesmo em um período de elevada incidência de casos relacionados à nova variante Ômicron. Estes dados corroboram a importância da vacinação e da implementação das medidas não farmacológicas para a prevenção da COVID-19, em uma ILPI, que é considerado um ambiente de risco para transmissão viral.

5.5 Identificação de variante viral

Após o sequenciamento e análise bioinformática de amostras colhidas durante o surto foi identificada a variante B.1.1, que se caracteriza pelas mutações P314L no gene ORF1b, D614G no gene S e G204R e R203K no gene N. O genoma foi depositado e encontra-se disponível no GenBank (banco de dados NCBI - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) com o número de acesso OK396828 (ANEXO 1).

A B.1.1 evoluiu a partir da B.1 e foi a variante que circulou na Europa no início da pandemia. Esta também foi a variante responsável pelos primeiros casos notificados no estado do Rio Grande do Sul, no início de 2020 (VARELA *et al.*, 2021). Apesar de

ser uma variante que apresentava baixa frequência em maio de 2021, a B.1.1 foi a responsável pelo presente surto. Este fato ressalta a importância da vigilância genômica para identificação dos vírus circulantes e seu potencial de causar agravos nos indivíduos infectados. Na coorte estudada, indivíduos vacinados e com imunização completa se infectaram com a B.1.1.

Em um estudo realizado na França foi descrito um surto em uma ILPI, na qual houve infecção de idosos vacinados com imunizante do fabricante Pfizer, contudo envolvendo a variante Alpha. No referido estudo observou-se um menor número de residentes infectados (23%), sendo que oito desenvolveram a forma grave, dois foram hospitalizados e o único óbito foi de um indivíduo não vacinado (BURUGORRI-PIERREP *et al.*, 2021). Fato intrigante refere-se à internação de somente dois dos oito casos de doença grave, no referido estudo.

5.6 Medidas de controle

Durante o enfrentamento ao surto, os funcionários receberam treinamento adicional para a limpeza adequada e desinfecção segura das superfícies (Figura 06 A e B). No dia 19/05/2021, todas as seis amostras ambientais coletadas foram negativas para presença de RNA de SARS-CoV-2.

Das 85 pessoas (38 funcionários e 47 residentes) que constituíam a coorte em estudo, 53 (62,4%) foram positivas para infecção pelo SARS-CoV-2, demonstrando assim o alto potencial de infectividade do vírus (Figura 11).

Ao se identificar os primeiros casos positivos, todos os funcionários foram divididos em dois setores para evitar a propagação do vírus. Um grupo estava trabalhando com pessoas infectadas e outro com indivíduos que tiveram resultados negativos. Os trabalhadores receberam treinamento adicional para o uso de equipamentos de proteção individual, como máscara respiratória com filtro, luvas, avental de isolamento e álcool a 70%. Além disso, eles foram instruídos a manter as janelas e portas abertas e desinfetar todas as superfícies da casa de repouso.

Houve suspensão das atividades sociais, todos os funcionários que tiveram resultados positivos no teste foram orientados a ficarem em isolamento domiciliar e aqueles com resultados negativos foram orientados a intensificarem as medidas de distanciamento social e evitarem o transporte público até que o surto fosse considerado encerrado. Os residentes que tiveram resultados de teste positivos e contato com o caso índice ou uma pessoa com teste positivo foram acomodados em um segundo andar. Neste ambiente os contatos negativos ficaram separados dos infectados. Os idosos que tiveram resultados negativos foram acomodados em suítes do primeiro andar.

5.7 Monitoramento e desfecho

No presente estudo, consideramos todos os residentes e colaboradores diretos como de alto risco. Os residentes mantinham contato próximo uns com os outros. Em função da limitação de espaço, as refeições eram realizadas em áreas coletivas e a interação social era presente e frequente entre eles. Apesar dos residentes serem agrupados 2 a 2 em seus quartos, nas áreas de convivência os banheiros eram coletivos. Mesmo na área de alimentação, que apresentava ótima ventilação, a proximidade era inevitável. Os funcionários, de maneira geral, tinham a necessidade de contato próximo com os residentes, pois muitos apresentavam deficiências cognitivas e/ou motoras, como uso de cadeira de rodas e dificuldade de uso permanente de máscara (Figura 12).

Os funcionários auxiliavam ainda na alimentação, nos cuidados higiênicos, troca de fraldas e banhos, o que fazia com que esses profissionais ficassem expostos a um maior risco, uma vez que, de acordo com Wang e colaboradores (2020), o SARS-CoV-2 pode ser detectado em diversos fluidos e secreções, incluindo as fezes. De acordo com Böhmer e colaboradores (2020) contatos de alto risco são aqueles se mantiveram sem máscara, por pelo menos 15 minutos com um paciente com diagnóstico laboratorial confirmado para infecção por SARS-CoV-2, aquele que teve contato direto com secreções ou fluidos corporais de um paciente com COVID-19, ou ainda profissionais de saúde que trabalharam a 2 m de um paciente com diagnóstico confirmado para COVID-19 sem uso completo de todos os EPIs. Ainda de acordo com os autores, todos os outros contatos são considerados de baixo risco.

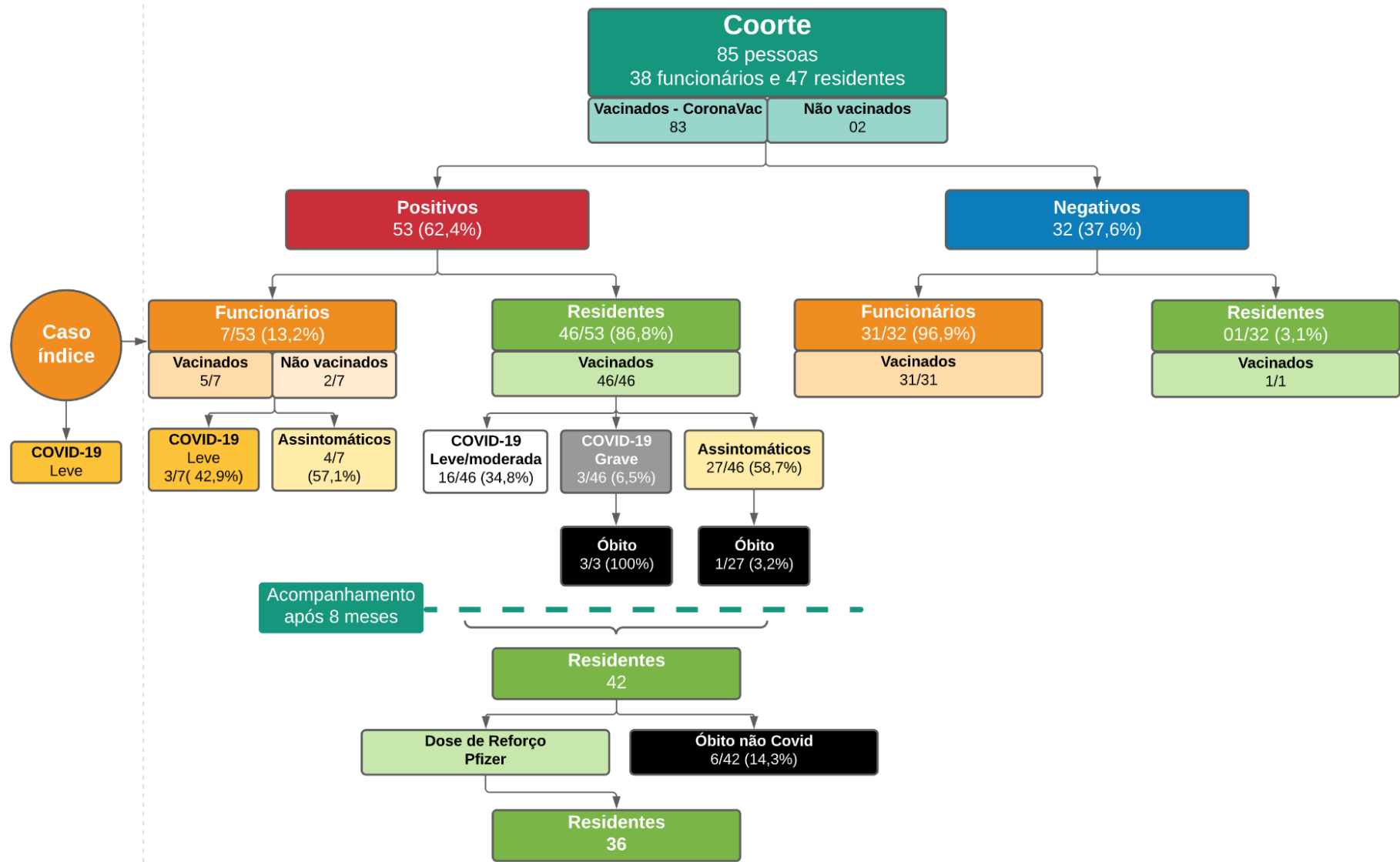


Figura 12 - Fluxograma de classificação clínico-laboratorial de residentes e funcionários de uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais, durante um surto de COVID-19, em maio de 2021.



Figura 13 - Residentes em uma área de convivência em uma instituição de longa permanência para idosos, localizada no sul do estado de Minas Gerais, durante um surto de COVID-19, em maio de 2021.

Apesar do uso máscara (pela grande maioria dos indivíduos), a presença abundante de álcool gel, o ambiente aberto e bem ventilado, após a identificação da presença do vírus SARS-CoV-2 no caso índice, devido às intrínsecas relações diretas e indiretas, fica claro conforme descrito acima por Böhmer e colaboradores (2020) que todo aquele ecossistema era de alto risco. Corroborando este aspecto, o RNA viral foi detectado em 71,4% das superfícies dos ambientes com elevada circulação de pessoas, conforme já apresentado na Tabela 2.

5.7.1 Assintomáticos

Com relação à ocorrência de assintomáticos, os resultados do presente trabalho reiteram a importância da testagem de todos os indivíduos no rastreamento de contatos.

Foram considerados como assintomáticos, aqueles indivíduos que não apresentaram qualquer sintoma, durante todo o período de investigação do surto. No primeiro seguimento do nosso estudo, no qual foi realizada uma testagem em massa de residentes e funcionários da ILPI, a RA foi de 63,4%, com 40 pessoas infectadas, sendo que 19 (47,5%) eram assintomáticas e 21 (52,5%) sintomáticas. Sanchez e colaboradores (2020), descreveram que o teste em massa para SARS-CoV-2 tem sido uma estratégia eficaz para identificar infecções assintomáticas e pré-sintomáticas em ILPIs, reduzindo a transmissão, hospitalizações e óbitos (SANCHEZ *et al.*, 2020). Outros estudos demonstraram que o teste em massa, o rastreamento de contato e o isolamento são mecanismos eficazes para evitar a disseminação do coronavírus e o controle da doença (HUFF *et al.*, 2020; KARAK, SRIVASTAVA; MISHRA, 2020).

Reforçando a importância do rastreio de todos os contatos, cabe frisar que ao final deste estudo, 31 (60,4%) pacientes foram assintomáticos. Assim, a conduta epidemiológica proposta no presente trabalho, de retestagem dos negativos e contatos em cada seguimento é uma medida essencial para conter um surto e evitar o espalhamento do vírus. Podemos afirmar que a testagem de assintomáticos e rastreio de contatos é indiscutivelmente uma medida de prevenção e controle de suma importância no contexto, não só da COVID-19, mas de qualquer doença infecto-contagiosa. Demonstramos que a testagem somente de sintomáticos poderia falhar em detectar mais da metade das pessoas infectadas e que efetivamente contribuem para a transmissão do SARS-CoV-2, dentro e para fora da ILPI. Importante considerar que os surtos não controlados também representam um grande fardo para a equipe de atendimento direto. Os indivíduos positivos e a quarentena imposta a estes contribuem para uma grande vulnerabilidade das ILPIs.

Corroborando a importância da testagem de assintomáticos, evidenciada em nosso trabalho, Johansson e colaboradores (2021) realizaram um estudo com a finalidade de avaliar o papel dos assintomáticos na pandemia da COVID-19. Os autores relataram que a transmissão por pessoas infectadas, mas sem sintomas, pode surgir de dois estados de infecção diferentes: indivíduos pré-sintomáticos (que são infecciosos antes de desenvolver os sintomas) e indivíduos que nunca apresentam sintomas (infecções assintomáticas, as quais nos referimos como nunca

sintomáticos). De acordo com os autores a transmissão de indivíduos assintomáticos foi estimada em mais da metade de todas as transmissões, ou seja mais de 50% da cadeia de transmissão vem de assintomáticos, exatamente como verificado em nosso estudo.

Desde o princípio da pandemia a preocupação com a importância dos assintomáticos na propagação do patógeno e consequente espalhamento da COVID-19 se fazia presente. No emblemático surto do navio *Cruzeiro Diamond Princess*, Xu e colaboradores (2021) descrevem que dos 696 infectados, 410 (57,4%) eram assintomáticos, dado muito semelhante ao encontrado no presente estudo.

5.7.2 Desfecho

Durante todo o período de investigação foram realizados 116 testes diagnósticos por RTqPCR, desde a detecção do primeiro caso até o último dia de acompanhamento do surto. Cabe ressaltar que os recursos foram públicos e os exames realizados por equipe de uma universidade pública federal. Destes, 66 exames foram realizados em residentes e 50 realizados em funcionários/voluntários da ILPI.

Das 85 pessoas (38 funcionários e 47 residentes) que constituíam a coorte em estudo, 53 (62,4%) foram positivas para infecção pelo SARS-CoV-2, demonstrando assim o alto potencial de infectividade do vírus. A alta transmissibilidade do SARS-CoV-2 é atribuída a suas características virológicas únicas, além da transmissão durante a fala/tosse, partículas em aerossóis podem permanecer no ar por horas, serem inaladas e infectar outros indivíduos (HU *et al.*, 2021).

Segmentando esses dados podemos observar que dos 53 infectados, somente sete (13,2%) eram funcionários e 46 (86,8%) residentes. Importante considerar que dos 38 funcionários, que compunham o grupo com menor faixa etária, ou seja, média de idade de 41,1 anos, o percentual de infecção foi de 18,4%, enquanto no grupo de idosos, com faixa etária média de 75,6 anos, o percentual de infecção foi de 97,9%. Dos sete funcionários, cinco eram completamente vacinados e dois não vacinados. Três desenvolveram a forma leve da doença e quatro foram assintomáticos.

Estes dados sugerem que a idade é um fator que parece ter relação com menor infectividade pelo SARS-CoV-2 em pacientes vacinados. O sistema imunológico possui uma elevada complexidade tanto para respostas inatas quanto adaptativas. A estimulação antigênica e a elicitação de uma resposta imune efetiva envolve uma série de mecanismos que, em função de fatores ainda não completamente esclarecidos, sofre uma série de disfunções na senescência. De forma evidente, a capacidade de defesa se torna clinicamente reduzida em idosos. Essa imunidade disfuncional neste grupo etário parece contribuir para o comprometimento da imunovigilância, com redução da proteção vacinal (YOSHIKAWA, 2000; GOODWIN; VIBOUD; SIMONSEN, 2006; DERHOVANESSIAN *et al.*, 2008). Ante o exposto, verifica-se diferente capacidade de resposta quando se compara o sistema imunológico de indivíduos jovens e idosos. Embora não se tenha realizado uma avaliação da resposta imunológica nos grupos estudados, os dados do presente trabalho apontam para uma tendência de maior proteção vacinal, contra a infecção no grupo mais jovem (funcionários) quando comparado com o grupo de idosos.

A vacinação parece ter desempenhado um papel protetor maior, com relação à infecção, no grupo mais jovem. Chen e colaboradores (2020) descreveram que na maioria dos casos, a resposta imune da exposição anterior ao mesmo patógeno ou através da vacinação, com o mesmo antígeno dominante, pode fornecer proteção imunológica pelo menos parcial (isto é, redução da incidência de infecção e / ou sua gravidade) por meio da memória imunológica. Destes residentes infectados, 19 foram sintomáticos, sendo que 16 evoluíram para a forma leve ou moderada e 27 foram completamente assintomáticos, enquanto três (6,5%) foram hospitalizados com a forma grave da COVID-19 e evoluíram para óbito (Tabela 3). Um faleceu dentro da ILPI por causas não relacionadas à COVID-19, resultando em uma taxa de letalidade de 5,7% na coorte estudada. De acordo com Ioannidis (2020) a estimativa de letalidade da infecção COVID-19 chega a 25% em idosos frágeis institucionalizados e não vacinados, ou seja quatro vezes maior do que a letalidade observada no presente estudo, com idosos institucionalizados vacinados. Barnett e Grabowski (2020) descrevem um surto em uma ILPI, com idosos não vacinados, que culminou em 30 óbitos em uma população total de 120 residentes, ou seja 1 óbito para cada quatro idosos institucionalizados.

A Tabela 4 apresenta o perfil dos óbitos ocorridos durante todo o estudo. No intervalo de oito meses entre o término do surto e a finalização da presente investigação foram registrados seis óbitos, sendo todos não relacionados à COVID-19. Cinco foram registrados como causas naturais e um relacionado a um quadro de pancreatite.

Tabela 4 - Descrição do estado relacionado à Covid-19, dos pacientes que evoluíram a óbito, durante a investigação epidemiológica e acompanhamento de um surto em uma Instituição de Longa Permanência para Pessoa Idosa, no sul do Estado de Minas Gerais, Brasil.

Código	Idade	Sexo	RTqPCR (Ct)	Comorbidade	Data do óbito	Causa do óbito
EL	82	M	22,11	Hipertensão	11/05/21	COVID-19
JA	77	M	19,27	-	11/05/21	COVID-19
MGR	72	F	20,17	Diabetes	21/05/21	Natural
MAM	84	F	16,38	Hipertensão	22/05/21	COVID-19
VI	100	F	-	-	24/05/21	Natural
JC	69	M	22,34	Hipertensão e Câncer	29/06/21	Natural
DU	83	F	29,9	Hipertensão	22/08/21	Natural
SE	80	M	21,21	-	27/9/21	Natural
DE	69	M	27,42	-	24/10/21	Natural
MGE	96	F	19,38	Hipertensão	21/01/22	Pancreatite

F - Feminino M - Masculino

Em um dos trabalhos realizados pelo grupo do NUPEBUFLA, em paralelo a essa dissertação, foi identificada a variante Omicron. A partir de uma coleta realizada em 17/12/2021, de viajantes provenientes de Cancun - México, procedemos o sequenciamento e confirmação da circulação da então, nova variante, no dia 24/12/20021. A Figura 14 demonstra o nítido aumento observado no número de novos casos por SARS-CoV-2 a partir da rápida circulação da variante Omicron.

Apesar dessa nova onda provocada pela variante em questão não foram identificados casos da COVID-19 na população da ILPI.

As medidas mitigatórias não farmacológicas continuaram a ser implementadas de forma rigorosa, a dose de reforço foi realizada, os funcionários e colaboradores mantiveram sua vacinação dentro do protocolo do Plano Nacional de Imunização, idosos quando retirados por seus familiares permaneciam períodos mais prolongados fora da instituição e no retorno, eram testados e mantidos em isolamento por período de 7 dias.

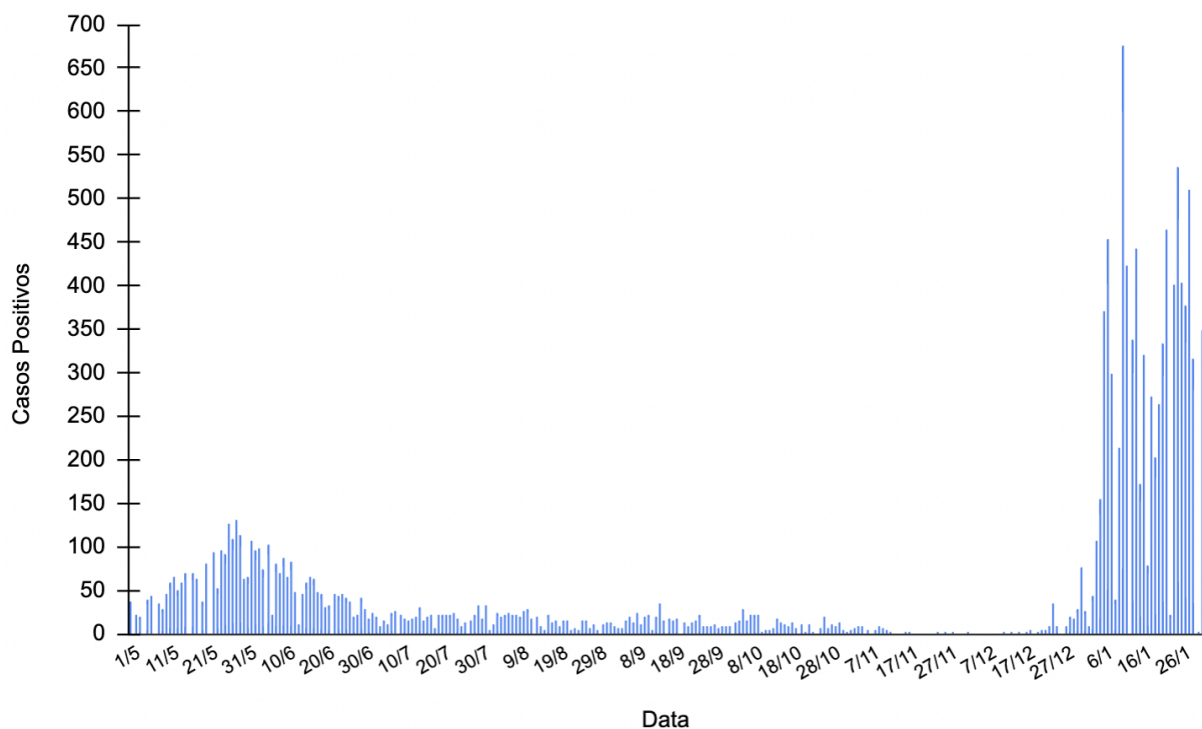


Figura 14 - Cinética de número de casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2, durante o período de 01 de maio de 2021 a 31 de janeiro de 2022, no município de Lavras, Minas Gerais, Brasil. Fonte: Dados do Boletim Oficial da Prefeitura Municipal de Lavras.

Como citado no tópico 2.4.2, sobre vacinas, os idosos institucionalizados se tornaram um dos grupos prioritários para a imunização. Nanduri e colaboradores (2021) relatam que duas doses de vacinas de mRNA foram 74,7% eficazes contra a infecção entre residentes de asilos no início do programa de vacinação (março a maio de 2021). Durante junho-julho de 2021, quando a circulação da variante B.1.617.2 (Delta) predominou, a eficácia diminuiu significativamente para 53,1%.

Concluindo, o trabalho cita que as vacinas de mRNA da Pfizer-BioNTech e Moderna foram altamente eficazes na prevenção da infecção por SARS-CoV-2 em residentes de asilos logo após a introdução da vacina. No entanto, a eficácia entre essa população nos últimos meses tem sido significativamente menor. Para prevenir a transmissão do SARS-CoV-2 em lares de idosos, esses achados destacam a importância crítica da vacinação contra a COVID-19 de membros da equipe, residentes e visitantes e a adesão a estratégias rigorosas de prevenção do COVID-19. Uma dose adicional da vacina contra a COVID-19 pode ser considerada para residentes de lares de idosos e instituições de cuidados de longa duração para otimizar uma resposta imune protetora (NANDURI *et al.*, 2021).

Um estudo realizado no município de Serrana, demonstrou uma redução de 86% nas admissões hospitalares e de 95% no número de óbitos, após a vacinação completa de toda população adulta com a vacina CoronaVac (BUTANTAN, 2021).

No Brasil, a vacinação da população contra a COVID-19 foi iniciada no final de janeiro de 2021, com dois tipos de vacinas sendo oferecidas: CoronaVac (Sinovac, China) e AstraZeneca (AZD1222, Oxford, Reino Unido) a quatro grupos prioritários, estando entre deles os idosos (pessoas acima de 60 anos) e profissionais de saúde.

A CoronaVac foi responsável por 65,4% e AstraZeneca por 29,8% de todas as doses administradas nas quatro primeiras semanas, em comparação com 36,5% e 53,3% nas semanas 15–19, respectivamente. O rápido aumento da cobertura vacinal entre idosos brasileiros foi associado a quedas importantes na mortalidade relativa em comparação com indivíduos mais jovens, em um cenário onde a variante Gamma predominava. Estima-se que mais de 48 mil mortes tenham sido evitadas durante, entre a semana 6 e 19 deste estudo (VICTORA *et al.*, 2021).

Estudos adicionais serão necessários para entender o impacto da vacina CoronaVac no controle da transmissão do SARS-CoV-2, assim como de todos os outros imunizantes contra a COVID-19. Os resultados do presente estudo têm o potencial de contribuir para este entendimento, uma vez que trata-se de um cenário real e não um ambiente controlado de pesquisa para avaliar os efeitos da vacinação. De maneira semelhante aos resultados do experimento realizado em Serrana, na ILPI do presente estudo, mesmo se tratando de uma coorte de alto risco de infecção,

verificou-se baixas taxas de hospitalização e óbito, em uma população completamente vacinada. Demonstra-se assim a importância da vacinação para prevenção e controle, não só da infecção, mas também para redução das consequências graves da COVID-19.

Um outro fator importante é que a eficácia ou eficiência de uma vacina transcende à capacidade de proteção individual. Indiscutivelmente, a proteção contra a infecção ou contra a gravidade da doença são importantes para o indivíduo e em termos populacionais para a imunidade coletiva. Como demonstrado no presente estudo, o fato de 31 dos 38 funcionários não terem se infectado, garantiu que estes pudessem continuar a exercer suas atividades profissionais, mantendo assim, condições dignas e humanas através da assistência aos idosos durante o período deste surto. Diferente do que ocorreu na instituição Life Care Center em Kirkland (Washington, Estados Unidos), que embora fosse considerada como um estabelecimento cinco estrelas no cuidado com idosos, enfrentou, no período pré-vacinal, um importante surto de COVID-19 que acometeu grande parte dos funcionários e culminou na desassistência da população residente, levando a necessidade de recrutamento de equipe de emergência (BARNETT; GRABOWSKI, 2020). Esse achado reforça a importância da identificação e monitoramento precoce de surtos em ILPIs, para garantir também a proteção dos profissionais e permitir que estes possam continuar mantendo hígido o sistema de saúde, garantindo assistência à população, como observado no presente estudo e que tem sido uma das grandes preocupações mundiais, desde o início da pandemia.

5.8 Ações de educação em saúde

Quando olhamos o cenário atual, 25 meses após o início da pandemia, em que predomina, a VOC Omicron e suas subvariantes, conseguimos entender a importância de ações de educação em saúde. Neste momento, fevereiro de 2022, após mais de 250 milhões de pessoas infectadas no mundo, demonstrou-se que somente as vacinas não foram suficientes para conter o espalhamento viral com quadros de novas infecções, tanto em populações vacinadas quanto em não vacinadas. Medidas de orientação como manter ambientes arejados, uso de

máscaras, lavar as mãos com água e sabão, uso de álcool gel, doses de reforço vacinal e orientações se fazem pertinentes e necessárias, pois o cenário da pandemia é dinâmico. Em decorrência disso, realizamos uma palestra ao vivo, via internet (Figura 15) para discutir o momento da pandemia e reforçar as orientações para os institucionalizados, familiares e profissionais da instituição. Entendimento semelhante foi destacado pela Comissão da The Lancet, através de documento formalizado em março de 2021, onde destacou que as VoCs emergem a importância da vacinação em combinação com as medidas de prevenção de saúde pública, como máscaras, como um caminho para a endemicidade viral (LEE *et al.*, 2021).



Figura 15 - Palestra ao vivo via internet, realizada como ação de extensão institucional pelo NUPEB/UFLA em parceria com ILPI.

6. CONCLUSÕES

A pandemia de COVID-19 exige monitoramento e acompanhamento dos surtos para evitar o espalhamento do vírus e as ILPI devem receber atenção prioritária.

O presente estudo permitiu concluir que: (1) o rastreamento de contatos e a pesquisa de assintomáticos devem, obrigatoriamente, ser realizadas durante o monitoramento de um surto, para evitar a transmissão descontrolada, caso somente os sintomáticos fossem testados; (2) a infecção pode ocorrer mesmo em indivíduos com vacinação completa, independente da idade; (3) embora sejam suscetíveis à infecção, idosos, mesmo debilitados e com saúde frágil, quando vacinados tendem a apresentar baixa frequência de evolução para doença grave; (4) na coorte estudada, indivíduos mais jovens e vacinados foram menos infectados; (5) a pesquisa de RNA viral em amostras ambientais é uma ferramenta útil, podendo inclusive ser usada isoladamente para avaliar a presença indireta de pessoas infectadas, ou seja, ambientes contaminados podem ter pessoas infectadas, (6) o sequenciamento viral permitiu identificar uma variante que ainda circula com potencial de causar surtos, demonstrando que a vigilância genômica é uma ferramenta importantíssima para melhor compreensão da epidemiologia da COVID-19 e por fim (7) na coorte estudada, as doses de reforço se mostraram eficazes na proteção contra a COVID-19, quando utilizadas em conjunto com as medidas de educação em saúde, mesmo em uma população de risco e em um cenário de transmissão desfavorável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELNABI, R. et al. Comparing infectivity and virulence of emerging SARS-CoV-2 variants in Syrian hamsters. **EBioMedicine**, [s. l.], v. 68, p. 103403, 2021. DOI: doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103403.

ALENE, M. et al. Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. **PloS one**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. e0249090, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0249090.

ALTERI, C. et al. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 reveals multiple lineages and early spread of SARS-CoV-2 infections in Lombardy, Italy. **Nature communications**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1-13, 2021. DOI: 10.1038/s41467-020-20688-x.

AMANAT, F.; KRAMMER, Florian. SARS-CoV-2 vaccines: status report. **Immunity**, [s. l.], v. 52, n. 4, p. 583-589, 2020. DOI: 10.1016/j.immuni.2020.03.007.

AQUINO, E. M. L. et al. Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: potential impacts and challenges in Brazil. **Ciencia & saude coletiva**, [s. l.], v. 25, p. 2423-2446, 2020.

AYDIN, O. et al. Performance of fabrics for home-made masks against the spread of COVID-19 through droplets: A quantitative mechanistic study. **Extreme Mechanics Letters**, [s. l.], v. 40, p. 100924, 2020. DOI: 10.1016/j.eml.2020.100924.

BAGER, P. et al. Risk of hospitalisation associated with infection with SARS-CoV-2 lineage B. 1.1. 7 in Denmark: an observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, 2021. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00290-5.

BALL, P. The lightning-fast quest for COVID vaccines - and what it means for other diseases. **Nature**, [s. l.], v. 589, n. 7840, p. 16-18, 2021. DOI: 10.1038/d41586-020-03626-1.

BARNETT, M. L.; GRABOWSKI, D. C. Nursing homes are ground zero for COVID-19 pandemic. In: **Journal of the American Medical Association Health Forum**. American Medical Association, 2020. p. e200369-e200369. DOI: 10.1001/jamahealthforum.2020.0369.

BARTLESON, J. M. et al. SARS-CoV-2, COVID-19 and the aging immune system. **Nature Aging**, [s. l.], v. 1, n. 9, p. 769-782, 2021.

BEN-SHMUEL, A. et al. Detection and infectivity potential of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) environmental contamination in isolation units and quarantine facilities. **Clinical Microbiology and Infection**, [s. l.], v. 26, n. 12, p. 1658-1662, 2020.

BÖHMER, M. M. et al. Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series. **The Lancet Infectious Diseases**, [s. l.], v. 20, n. 8, p. 920-928, 2020. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30314-5.

BURUGORRI-PIERRE, C. et al. Investigation of an Outbreak of COVID-19 in a French Nursing Home With Most Residents Vaccinated. **J Journal of the American Medical Association network open**, [s. l.], v. 4, n. 9, p. e2125294-e2125294, 2021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.25294.

BUTANTAN, I. **Projeto S: imunização em Serrana faz casos de Covid-19 despencarem 80% e mortes, 95%**. 2021. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/projeto-s-imunizacao-em-serrana-faz-casos-de-covid-19-despencarem-80-e-mortes-95>>. Acesso em: 15 jun. 2021.

CALLAWAY, E. Fast-spreading COVID variant can elude immune responses. **Nature**, p. 500-501, 2021. DOI: 10.1038/d41586-021-00121-z.

CARVALHO, T.; KRAMMER, F.; IWASAKI, A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. **Nature Reviews Immunology**, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 245-256, 2021. DOI: 10.1038/s41577-021-00522-1.

CDC. **How COVID-19 Spreads**, 2021. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>>. Acesso em 15 fev. 2022.

CDC. **Morbidity and Mortality Weekly Report: the advisory committee on immunization practice' updated interim recommendation for allocation of covid-19 vaccine – United States, December 2020**, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm695152e2.htm?s_cid=mm695152e2_w>. Acesso em: 22 fev. 2022.

CHEN, Y. et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. **Ageing research reviews**, [s. l.], v. 65, p. 101205, 2021. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101205.

CHEREM, J. et al. University and municipal government partnership: a multidisciplinary management model to face COVID-19 pandemic. **Indonesian Journal of Environmental Science and Management**, [s. l.], v. 2, n.1, 2021.

CIOSAK, S. I. et al. Senescência e senilidade: novo paradigma na atenção básica de saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, [s. l.], v. 45, p. 1763-1768, 2011.

COMMISSION, The Lancet COVID-19. **TASK FORCE ON PUBLIC HEALTH MEASURES TO SUPPRESS THE PANDEMIC: SARS-CoV-2 variants: the need for urgent public health action beyond vaccines**. 2021. Disponível em: <<https://static1.squarespace.com/static/5ef3652ab722df11fcb2ba5d/t/60a3d54f8b42b505d0d0de4f/1621349714141/NPIs+TF+Policy+Brief+March+2021.pdf>>. Acesso em: 24 fev. 2022.

CRUZ, M. P. et al. COVID-19, a worldwide public health emergency. **Revista Clínica Española (English Edition)**, [s. l.], v. 221, n. 1, p. 55-61, 2021.

DA SILVA, J. C. et al. New Brazilian variant of the SARS-CoV-2 (P1) of COVID-19 in Alagoas state. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, p. 101588, 2021. DOI: 10.1016/j.bjid.2021.101588.

DERHOVANESSIAN, E.; SOLANA, R.; Larbi, A. Immunity, aging and cancer. **Immun Aging**, [s. l.], v. 5, n. 11, 2008. DOI: 10.1186/1742-4933-5-11

DESMOND, A.; OFFIT, P. A. On the Shoulders of Giants—From Jenner’s Cowpox to mRNA Covid Vaccines. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 384, n. 12, p. 1081-1083, 2021. DOI: 10.1056/NEJMp2034334.

DOOLING, K. The Advisory Committee on Immunization Practices’ updated interim recommendation for allocation of COVID-19 vaccine—United States, December 2020. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, [s. l.], v. 69, 2021. DOI: 10.15585/mmwr.mm695152e2.

EDARA, V. V. et al. Infection and mRNA-1273 vaccine antibodies neutralize SARS-CoV-2 UK variant. **medRxiv**, 2021. DOI: 10.1101/2021.02.02.21250799.

ESAKANDARI, H. et al. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. **Biological procedures online**, [s. l.], v. 22, p. 1-10, 2020. DOI: 10.1186/s12575-020-00128-2.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Rapid Risk Assessment: Assessing SARS-CoV-2 circulation, variants of concern, non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA**, 16th update. 2021. September 2021. ECDC: Stockholm; 2021.

FOURATI, S. et al. Pre-vaccination inflammation and B-cell signalling predict age-related hyporesponse to hepatitis B vaccination. **Nature communications**, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2016. DOI: FOURATI, Slim et al. Pre-vaccination inflammation and B-cell signalling predict age-related hyporesponse to hepatitis B vaccination. **Nature communications**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 1-12, 2016.

FUNG, T. S.; LIU, D. X. Human coronavirus: host-pathogen interaction. **Annual review of microbiology**, [s. l.], v. 73, p. 529-557, 2019. DOI: 10.1146/annurev-micro-020518-115759.

FURMAN, D. et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. **Nature medicine**, v. 25, n. 12, p. 1822-1832, 2019.

GAO, Z. et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, [s. l.], v. 54, n. 1, p. 12-16, 2021. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.05.001

GISAID. **Map of tracked variant occurrence**. 2021. Disponível em: <<https://www.gisaid.org/hcov19-variants/>>. Acesso em: 27 dez. 2021.

GOLDBERG, Y. et al. Waning immunity after the BNT162b2 vaccine in Israel. **New England Journal of Medicine**, v. 385, n. 24, p. e85, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2114228.

GOODWIN, K.; VIBOUD, C.; SIMONSEN, L. Resposta de anticorpo à vacinação contra influenza em idosos: uma revisão quantitativa. **Vaccine**, [s. l.], v. 24, n. 8, p. 1159-1169, 2006.

GRUELL, H. et al. mRNA booster immunization elicits potent neutralizing serum activity against the SARS-CoV-2 Omicron variant. **Nature medicine**, p. 1-4, 2022. DOI: 10.1038/s41591-021-01676-0.

GULLAND A. **Could you be a coronavirus super spreader?** 2020. Disponível em: <<http://www.telegraph.co.uk/health-fitness/body/could-coronavirus-super-spreeder/>>. Acesso em: 25 mar. 2020.

HADDAD, D. et al. SARS-CoV-2: Possible recombination and emergence of potentially more virulent strains. **PloS one**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. e0251368, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0251368.

HARRISON, A. G.; LIN, T; WANG, P. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. **Trends in immunology**, 2020. DOI: 10.1016 / j.it.2020.10.004.

HO, F. K. et al. Is older age associated with COVID-19 mortality in the absence of other risk factors? General population cohort study of 470,034 participants. **PLoS One**, [s. l.], v. 15, n. 11, p. e0241824, 2020.

HU, B.; GUO, H.; ZHOU, SHI, Z.L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, n. 19, p. 141-154, 2021. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7.

HUFF, H. V.; SINGH, A. Asymptomatic transmission during the coronavirus disease 2019 pandemic and implications for public health strategies. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 71, n. 10, p. 2752-2756, 2020.

IOANNIDIS, J. P. A. Global perspective of COVID-19 epidemiology for a full-cycle pandemic. **European journal of clinical investigation**, [s. l.], v. 50, n. 12, p. e13423, 2020. DOI: 10.1111/eci.13423.

JAMES, A. et al. Successful contact tracing systems for COVID-19 rely on effective quarantine and isolation. **Plos one**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. e0252499, 2021.

JARA, A. et al. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 385, n. 10, p. 875-884, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2107715.

JENNER, E. On the Origin of the Vaccine Inoculation. **The Medical and Physical Journal**, v. 5, n. 28, p. 505-508, 1801.

JOHANSSON, M. A. et al. SARS-CoV-2 transmission from people without COVID-19 symptoms. **Journal of the American Medical Association network open**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. e2035057-e2035057, 2021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.35057.

KAMPF, G.; LEMMEN, S.; SUCHOMEL, M. Ct values and infectivity of SARS-CoV-2 on surfaces. **The Lancet infectious diseases**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. e141, 2021. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30883-5.

KARAK, S.; SRIVASTAVA, S.; MISHRA, R. K. Testing and surveillance strategies in the context of COVID-19 in India. **Indian Chemical Engineer**, [s. l.], v. 62, n. 4, p. 343-350, 2020.

KARIM, S. S. A.; KARIM, Q. A. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. **The Lancet**, [s. l.], v. 398, n. 10317, p. 2126-2128,

KARIM, S. S. A.; KARIM, Q. A.I. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 398, n. 10317, p. 2126-2128, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02758-6.

LANE, J. et al. Comparando as políticas de distanciamento físico COVID-19: resultados de uma estrutura de codificação de intensidade de distanciamento físico para Botswana, Índia, Jamaica, Moçambique, Namíbia, Ucrânia e Estados Unidos. **Globalization and Health**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 1-12, 2021. DOI: 10.1186/s12992-021-00770-9

LAURING, A. S.; HODCROFT, E. B. Genetic variants of SARS-CoV-2—what do they mean?. **Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 325, n. 6, p. 529-531, 2021. DOI: 10.1001/jama.2020.27124.

LEE, J. et al. SARS-CoV-2 variants: the need for urgent public health action beyond vaccines. **The Lancet COVID-19 Commission Task Force on Public Health Measures to Suppress the Pandemic**. 2021. Disponível em: <<https://static1.squarespace.com/static/5ef3652ab722df11fcb2ba5d/t/60a3d54f8b42b505d0d0de4f/1621349714141/NPIs+TF+Policy+Brief+March+2021.pdf>>. Acesso em 06 Mar. 2022.

LI, T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2. 0) working group of 2019 novel coronavirus, Peking union medical college hospital. **Emerging microbes & infections**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 582-585, 2020. DOI: 10.1080/22221751.2020.1735265.

MALAGÓN-ROJAS, J. N.; MERCADO, M.; GÓMEZ-RENDÓN, C. P. SARs-CoV-2 and work-related transmission: results of a prospective cohort of airport workers, 2020. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 371, 2020. DOI: 10.47626/1679-4435-2020-681.

MARSHALL, D. L. et al. Sentinel coronavirus environmental monitoring can contribute to detecting asymptomatic SARS-CoV-2 virus spreaders and can verify effectiveness of workplace COVID-19 controls. **Microbial Risk Analysis**, [s. l.], v. 16, p. 100137, 2020.

MIDDLETON, J. et al. ASPHER statement on the novel coronavirus disease (COVID-19) outbreak emergency. **International journal of public health**, [s. l.], v. 65, n. 3, p. 237-238, 2020.

MIKULSKA, M. Infection control and isolation procedures. **The EBMT handbook**, p. 189-195, 2019.

MODERNA. **Moderna anuncia o primeiro participante dosado no estudo de Fase 1 liderado pelo NIH de vacina de Mrna (Mrna-1273) contra o novo Coronavírus**. 2020. Disponível em: <<https://investors.modernatx.com/news/news-details/2020/Moderna-Announces-First-Participant-Dosed-in-NIH-led-Phase-1-Study-of-mRNA-Vaccine-mRNA-1273-Against-Novel-Coronavirus-03-16-2020/default.aspx>>. Acesso em: 17 nov. 2021.

MODY, L. et al. Environmental contamination with SARS-CoV-2 in nursing homes. **Journal of the American Geriatrics Society**, [s./l.], v. 70, n. 1, p. 29-39, 2022. DOI: 10.1111/jgs.17531.

MOSER, M.R. et al. Um surto de gripe a bordo de um avião comercial. **Jornal Americano de Epidemiologia**, [s./l.] v. 110, n. 1, p. 1-6, 1979. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112781.

MYŚLIWSKA, J. et al. Immunomodulating effect of influenza vaccination in the elderly differing in health status. **Experimental gerontology**, [s. /l.], v. 39, n. 10, p. 1447-1458, 2004.

NANDURI, S. et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna vaccines in preventing SARS-CoV-2 infection among nursing home residents before and during widespread circulation of the SARS-CoV-2 B. 1.617. 2 (Delta) variant—National Healthcare Safety Network, March 1–August 1, 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [s. /l.], v. 70, n. 34, p. 1163, 2021.

NIKOLAI, L. A. et al. Asymptomatic SARS Coronavirus 2 infection: Invisible yet invincible. **International Journal of Infectious Diseases**, 2020. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.08.076.

NORMARK, J. et al. Heterologous ChAdOx1 nCoV-19 and mRNA-1273 vaccination. **New England Journal of Medicine**, [s. /l.], v. 385, n. 11, p. 1049-1051, 2021. DOI: 10.1056/NEJMc2110716.

OGATA, K. et al. Association between natural killer cell activity and infection in immunologically normal elderly people. **Clinical & Experimental Immunology**, [s. /l.], v. 124, n. 3, p. 392-397, 2001.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **World population Prospects: population division**. Population Division. 2019. Disponível em: <<https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/Pyramid/76>>. Acesso em: 17 nov. 2021.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **OMS: o mundo está preparado para uma nova pandemia de gripe?** 2018. Disponível em: <<https://news.un.org/pt/story/2018/10/1642812>>. Acesso em: 17 nov. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE a. **WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020**. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>>. Acesso em: 17 nov. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE b. **Water, sanitation, hygiene, and waste management for SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19**. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC-WASH-2020.4>>. Acesso em: 18 dez. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **The Sinovac-CoronaVac COVID-19 vaccine: What you need to know**. 2021. Disponível em:

<<https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-sinovac-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>>. Acesso em: 17 nov. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **ENVELHECIMENTO ATIVO**: uma política de saúde. UMA POLÍTICA DE SAÚDE. 2005. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento_ativo.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE a. **OMS revela principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo entre 2000 e 2019**. 2020. Disponível em:

<<https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2020-oms-revela-principais-causas-morte-e-incapacidade-em-todo-mundo-entre-2000-e>>. Acesso em: 17 nov. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE b. **OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia**. 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/news/11-3-2020-who-characterizes-covid-19-pandemic>>. Acesso em: 17 nov. 2021.

OUR WORLD IN DATA Disponível em: <<https://ourworldindata.org/>>. Acesso em: 15 mar. 2022.

QIAN, M.; JIANG, J. COVID-19 and social distancing. **Journal of Public Health**, p. 1-3, 2020. DOI: 10.1007/s10389-020-01321-z.

RADER, B. et al. Mask-wearing and control of SARS-CoV-2 transmission in the USA: a cross-sectional study. **The Lancet Digital Health**, [s. l.], v. 3, n. 3, p. e148-e157, 2021. DOI: 10.1016/S2589-7500(20)30293-4.

RAO, S.N., et al. A Systematic Review of the Clinical Utility of Cycle Threshold Values in the Context of COVID-19. **Infectious Diseases and Therapy**, [s. l.], v. 9, p. 573-586, 2020.

REARDON, S. How the Delta variant achieves its ultrafast spread. **Nature**, [s. l.], v. 21, p. 134, 2021. DOI: 10.1038/d41586-021-01986-w.

SANCHEZ, G. V. et al. Initial and repeated point prevalence surveys to inform SARS-CoV-2 infection prevention in 26 skilled nursing facilities—Detroit, Michigan, March–May 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [s. l.], v. 69, n. 27, p. 882-886, 2020. DOI: 10.15585/mmwr.mm6927e1.

SCHNEIDER, A. P. H. et al. Social distancing as protection factor against COVID-19 in a non-metropolitan area in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. Las medidas de distanciamiento social como factor de protección contra la COVID-19 en el interior de Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 45, p. e145-e145, 2021. DOI: 10.26633/RPSP.2021.145.

SEQUINEL, R. et al. Soluções a base de álcool para higienização das mãos e superfícies na prevenção da covid-19: compêndio informativo sob o ponto de vista da química envolvida. **Química Nova**, v. 43, p. 679-684, 2020. DOI: 10.21577/0100-4042.20170553.

SILVA, L. L. S. et al. Social distancing measures in the fight against COVID-19 in Brazil: description and epidemiological analysis by state. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, 2020. DOI: 10.1590/0102-311X00185020.

TABATABAEIZADEH, S. A. Airborne transmission of COVID-19 and the role of face mask to prevent it: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Medical Research**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 1-6, 2021. DOI: 10.1186 / s40001-020-00475-6.

TARKE, A. et al. SARS-CoV-2 vaccination induces immunological T cell memory able to cross-recognize variants from Alpha to Omicron. **Cell**, 2022. DOI: 10.1016/j.cell.2022.01.015.

VARELA, A.P.M. SARS-CoV-2 introduction and lineage dynamics across three epidemic peaks in Southern Brazil: massive spread of P.1. **Infection, Genetics and Evolution**, [s. l.], v. 96, 105144 doi: 10.1016/j.meegid.2021.105144, 2021.

VERSCHOOR, C. P. et al. Serum C-reactive protein and congestive heart failure as significant predictors of herpes zoster vaccine response in elderly nursing home residents. **The Journal of infectious diseases**, [s. l.], v. 216, n. 2, p. 191-197, 2017. DOI: 10.1093/infdis/jix257.

VICTORA, C. G. et al. Estimating the early impact of immunization against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality. **EClinicalMedicine**, 2021. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101036.

VIEIRA, J. M. et al. What do we know about COVID-19? A review article. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 66, p. 534-540, 2020.

WANG, W. et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. **Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 323, n. 18, p. 1843-1844, 2020.

XU, P. et al. Lack of cross-transmission of SARS-CoV-2 between passenger's cabins on the Diamond Princess cruise ship. **Building and environment**, [s. l.], v. 198, p. 107839, 2021. DOI: 10.1016/j.buildenv.2021.107839.

YANES-LANE, M. et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. **PloS one**, [s. l.], v. 15, n. 11, p. e0241536, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0241536.

YOSHIKAWA, T. T. Epidemiology and unique aspects of aging and infectious diseases. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 30, n. 6, p. 931-933, 2000.

YOUNG, B.E., *et al.*. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. **Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 323:, p. 1488-1494,, 2020.

YUAN, Z. et al. Modelling the effects of Wuhan's lockdown during COVID-19, China. **Bulletin of the World Health Organization**, [s. l.], v. 98, n. 7, p. 484, 2020.

ANEXO 1

Depósito da sequência da variante B.1.1. Identificada durante um surto em uma instituição de longa permanência para idosos, em um município do sul do estado de Minas Gerais.

NCBI Resources How To

Nucleotide Nucleotide Advanced

COVID-19 Information
[Public health information \(CDC\)](#) | [Research information \(NIH\)](#) | [SARS-CoV-2 data \(NCBI\)](#) | [Prevention and treatment information \(HHS\)](#)

GenBank Send to:

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate SARS-CoV-2/human/BRA/cv/2021 ORF1ab polyprotein (ORF1ab), ORF1a polyprotein (ORF1ab), surface glycoprotein (S), ORF3a protein (ORF3a), envelope protein (E), membrane glycoprotein (M), ORF6 protein (ORF6),...

GenBank: OK396828.1

[FASTA](#) [Graphics](#)

LOCUS OK396828 29760 bp RNA linear VRL 06-OCT-2021

DEFINITION Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate SARS-CoV-2/human/BRA/cv/2021 ORF1ab polyprotein (ORF1ab), ORF1a polyprotein (ORF1ab), surface glycoprotein (S), ORF3a protein (ORF3a), envelope protein (E), membrane glycoprotein (M), ORF6 protein (ORF6), ORF7a protein (ORF7a), and ORF7b (ORF7b) genes, complete cds; ORF8 gene, complete sequence; and nucleocapsid phosphoprotein (N) and ORF10 protein (ORF10) genes, complete cds.

ACCESSION OK396828

VERSION OK396828.1

KEYWORDS .

SOURCE Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

ORGANISM [Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2](#)
Viruses; Riboviria; Orthornavirae; Pisuviricota; Pisoniviricetes; Nidovirales; Coronidovirineae; Coronaviridae; Orthocoronavirinae; Betacoronavirus; Sarbecovirus.

REFERENCE 1 (bases 1 to 29760)

AUTHORS Pylro,V., Cherem,J. and Barcante,J.

TITLE Direct Submission

JOURNAL Submitted (06-OCT-2021) Biology, UFLA, Universidade Federal de Lavras, Lavras, MG 37200900, Brazil

COMMENT ##Assembly-Data-START##
Assembly Method :: Trinity v. 1.3.0.2
Sequencing Technology :: IonTorrent
##Assembly-Data-END##