

Prefeitura Municipal de Pitangueiras – SP

Avaliação da prevalência de marcadores virológicos e sorológicos da infecção pelo SARS-CoV-2 na população de Pitangueiras-SP: inquérito epidemiológico populacional

Relatório Final – Duas fases

Comitê técnico do inquérito:

Ana Celeste Crotti Peixoto, Dirce Marques, Luiz Fernando Paiva Moreira de Castro, Mariela Lúcia Cerissa, Maria Rita Margarido Chaparim.

**Apoio: Departamento de Medicina Social da FMRP-USP.**

Pitangueiras, 11 de dezembro de 2020.

## Introdução

O novo coronavírus (SARS-CoV-2) é o agente etiológico da COVID-19, uma doença infectocontagiosa identificada pela primeira vez em dezembro de 2019, na China, que se espalhou rapidamente para todos os continentes. Em 11.03.2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a COVID-19 como uma pandemia. Na América do sul, meados de Setembro, haviam sido notificados à OMS 209.900 casos confirmados e 3.600 óbitos pela doença, o que equivale a uma estimativa de letalidade de 1,7% dos casos conhecidos e confirmados pelos sistemas nacionais de vigilância epidemiológica (WHO, 2020). No Brasil, a doença foi notificada pela primeira vez no município de São Paulo em 26.02.2020 e, até a mesma data, o Ministério da Saúde já havia notificado a ocorrência de 4.624.885 casos confirmados e 138.977 óbitos pela doença, resultando em estimativa de letalidade de 3% (Brasil, 2020). Em Pitangueiras, até o final do período da primeira fase do inquérito, havia 609 casos confirmados e 11 óbitos pela doença, apontando para letalidade de 1,8% (Secretaria Municipal da Saúde de Pitangueiras, 2020).

### Base lógica e justificativa

A atual pandemia de COVID-19 parece estar produzindo um padrão de esgotamento de suscetíveis, gerando a possibilidade de uma fase pandêmica prolongada ou com alto risco de ressurgência em diferentes localidades. Desta forma, é preciso conhecer a prevalência da infecção por SARS-CoV-2 e sua distribuição populacional para se inferir a efetividade das medidas de distanciamento social, e principalmente para nortear a reabertura gradativa e segura das atividades comerciais, industriais, educativas e de lazer. Essa é a principal justificativa do inquérito epidemiológico proposto.

### Problema ou pergunta de pesquisa

Qual é a prevalência de infecção atual e pregressa pelo vírus SARS-CoV-2 na população de Pitangueiras?

### Objetivo geral

Estimar a prevalência de infecção atual e pregressa pelo vírus SARS-CoV-2 na população do município de Pitangueiras (SP).

### Objetivos específicos

1. Estimar a soroprevalência de anticorpos contra o vírus SARS-CoV-2 na população do município de Pitangueiras (SP).
2. Estimar a prevalência de positividade para a detecção do RNA do vírus SARS-CoV-2 na população do município de Pitangueiras (SP).

## Métodos

### Modelo do estudo

Inquérito epidemiológico.

## Local e período do estudo

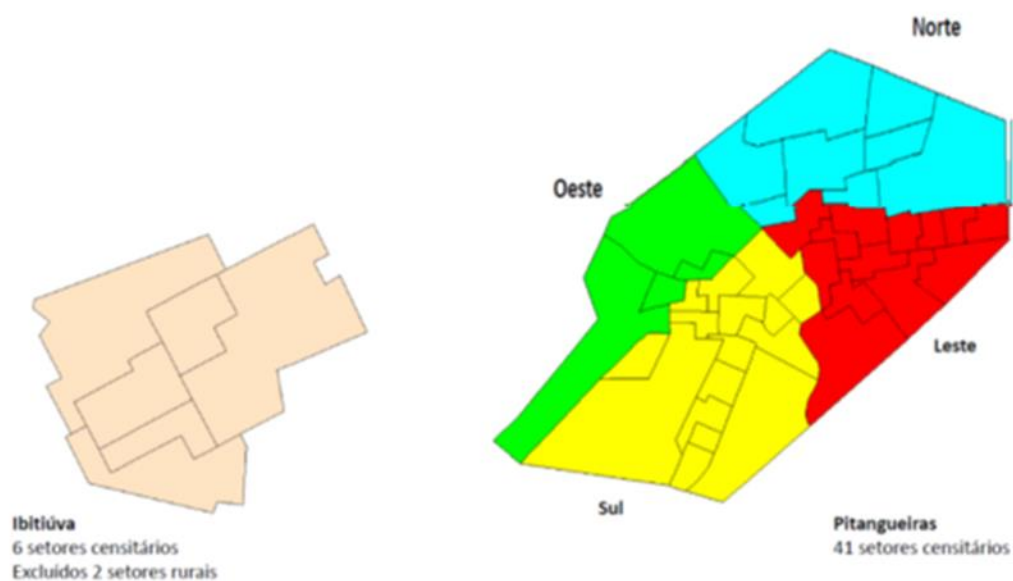
O inquérito foi implementado no período de 24 a 29 de agosto de 2020 (primeira fase) e 24 a 29 de setembro (segunda fase) em Pitangueiras, uma cidade de pequeno porte do estado de São Paulo e que conta em 2020 com uma população estimada em 40.080 mil habitantes (IBGE, 2020).

## Participantes e critérios de elegibilidade

O presente inquérito foi realizado por meio de amostragem estratificada pelo local de residência e pelo estrato socioeconômico. O município de Pitangueiras é dividido em quatro distritos sanitários (Norte, Leste, Oeste, Sul), mais o distrito de Ibitiúva (considerada mais um distrito sanitário no inquérito). Em cada distrito sanitário foram sorteados setores censitários, e nestes setores, foram sorteados domicílios para a coleta dos dados. Em cada domicílio incluído no estudo, apenas uma pessoa foi sorteada para representar o domicílio.

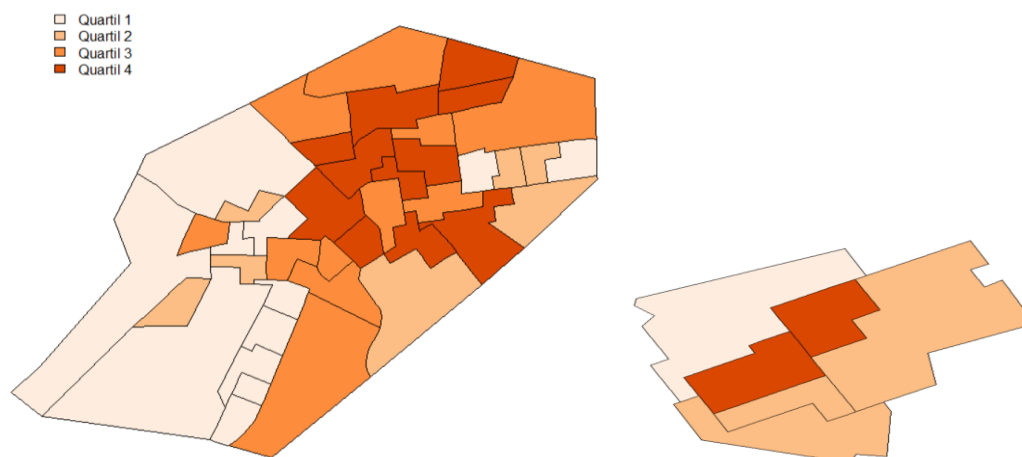
## Cálculo do tamanho amostral

A amostra utilizada foi do tipo estratificado por duplo estágio. O primeiro estágio – com cinco níveis - considerou as quatro Regiões Administrativas definidas pela Prefeitura Municipal, além do Distrito de Ibitiúva. Nas cinco regiões foram alocados, por comparação gráfica, os Setores Censitários fornecidos pelo CNEFE do IBGE, conforme ilustrado na figura 1.



**Figura 1.** Setores Censitários de Pitangueiras distribuídos nas 5 regiões.

Além do critério de distritos sanitários, utilizou-se o valor do rendimento nominal médio mensal das pessoas responsáveis por domicílios particulares permanentes (com e sem rendimento) de cada setor censitário (Dados do IBGE), conforme a figura 2. Combinando as cinco zonas e os quatro quartis de renda, foram sorteados 16 estratos para o plano de amostragem.



**Figura 2.** Distribuição dos setores censitários por quartil de renda, Pitangueiras e Ibitiúva.

Segundo uma amostragem estratificada, foi calculado inicialmente um tamanho amostral de 802 pessoas, considerando que pessoas de todas as faixas etárias participarão do inquérito. Considerando os custos e outras limitações para a coleta de dados, uma amostra de 150 voluntários seria suficiente para uma % esperada de positivos de 4,5%, com a desvantagem de um maior erro de amostragem (3,4%). O tamanho final da amostra foi de 150 pessoas, sendo então sorteado um setor censitário (SC) de cada um dos 16 estratos, e naquele SC, sortear um número de domicílios equivalente ao tamanho amostral calculado para o estrato.

Estimando que a soroprevalência para SARS-CoV-2 seja inferior a 20%, com um coeficiente de confiança de 95%, e um erro amostral de 3,4%, a Tabela 1 mostra os tamanhos amostrais mínimos para cada um dos estratos.

**Tabela 1:** População em cada estrato e respectivos tamanhos amostrais para um erro amostral de 3,4% e um coeficiente de confiança de 95%.

Estrato	Zona	Quartil de renda	Número de setores censitários	Domicílios (IBGE 2010)	Habitantes (IBGE 2010)	Projeção para 2019	Tamanho amostral
1	Ibitiúva	1	1	87	274	309	2
2	Ibitiúva	2	4	754	2463	2778	11
3	Ibitiúva	4	2	285	883	996	4
4	Norte	3	4	1127	3898	4396	17
5	Norte	4	4	998	3300	3721	14
6	Leste	1	2	438	1548	1746	7
7	Leste	2	4	855	2905	3276	13
8	Leste	3	2	410	1252	1412	6
9	Leste	4	5	880	2595	2926	10
10	Oeste	1	2	502	1874	2113	8
11	Oeste	2	1	207	723	815	4
12	Oeste	3	1	240	845	953	4
13	Sul	1	8	1795	6008	6775	25
14	Sul	2	2	575	1991	2245	9
15	Sul	3	4	852	2790	3146	12
16	Sul	4	2	328	888	1001	4

## **Variáveis de interesse e fontes de dados**

Foram avaliadas, por meio de questionário específico, as seguintes variáveis sociodemográficas: sexo e idade. Em relação aos aspectos clínicos foi avaliada a ocorrência dos seguintes sintomas no momento da entrevista: febre, adinamia, mialgia, tosse, dispneia, dor de garganta, coriza, anosmia, ageusia, náuseas ou vômitos, diarreia. Também foi registrada a data do aparecimento do primeiro sintoma e se a pessoa ainda tinha sintomas na data da entrevista. O desfecho primário da primeira fase do estudo foi a soroprevalência de anticorpos IgG e IgM contra o SARS-CoV-2. O desfecho secundário da primeira fase do estudo foi a prevalência de detecção do RNA do vírus SARS-CoV-2 em amostra de swab nasal, por meio de teste de biologia molecular do tipo reação em cadeia de polimerase (PCR). Na segunda fase, foi repetido nas mesmas pessoas da primeira fase apenas teste sorológico.

## **Procedimentos para coleta de dados e aspectos éticos**

A partir do plano amostral, uma lista com 150 endereços foi criada. Em caso de recusa ou ausência de moradores, as equipes prosseguiam para os domicílios vizinhos. Foram constituídas 16 equipes de campo compostas por um 3 pessoas (entrevistador, coletador de Swab e coletador de teste rápido). Cada equipe abordou 8 a 10 domicílios. As equipes se deslocavam até os domicílios, apresentavam-se, explicavam a natureza e os objetivos da pesquisa e pediam consentimento para sortear um dos membros da família. Após o sorteio, a pessoa alvo recebia explicações mais detalhadas sobre os procedimentos da pesquisa e era convidada a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Assentimento, quando apropriado, conforme preconizado na Resolução nº 466/2012 e em consonância com a Declaração de Helsinque. Uma vez obtido o consentimento e o assentimento, foi realizada coleta de sangue por punção digital e a coleta do swab de nasofaringe bilateral (primeira fase), e somente coleta de sangue por punção digital na segunda fase. Todos os procedimentos foram realizados por profissionais adequadamente treinados e paramentados com os devidos equipamentos de proteção individual.

## **Plano de análise dos dados**

O plano de análise dos dados previu, inicialmente, a descrição das características sociodemográficas gerais da população amostrada. Posteriormente, foi planejado o estudo das razões de prevalência da positividade para ambos os testes, estudada em função dessas mesmas características. Foi prevista também a extrapolação da positividade encontrada nos testes virológico e sorológico, ajustada para as distribuições de sexo e idade da amostra, para assim poder estimar a prevalência de infecção atual e pregressa pelo vírus SARS-CoV-2 na população do município de Pitangueiras (SP).

## **Resultados**

Ao final dos trabalhos de campo se obteve uma amostra de  $n = 150$  na primeira fase e  $n = 125$  na segunda fase. Com a prevalência observada no valor de 5,3%, este tamanho amostral garante um erro abaixo de 3,4% nas estimativas, com probabilidade de 95%. Na tabela 2 pode-se observar a distribuição espacial da amostra segundo as zonas administrativas (distritos Sanitários).

**Tabela 2.** Distribuição espacial da amostra.

População nas Zonas Administrativas e no Distrito de Ibitiuva			
Região	n	%	amostra(%)
Ibitiuva	4083	10,6	11,3
Norte	8117	21,0	24,0
Leste	9360	24,2	20,7
Oeste	3881	10,1	10,7
Sul	13167	34,1	33,3
Total	38608	100,0	100,0

Pode-se observar a boa representatividade geográfica da amostra, com as porcentagens nas duas últimas colunas bastante próximas.

A tabela 3 descreve a distribuição por idade e sexo da amostra de 150 indivíduos.

**Tabela 3.** Distribuição da amostra por faixa etária e sexo.

Idades	Feminino	Masculino	Total	%
15 a 19	3	2	5	3,3
20 a 29	11	2	13	8,7
30 a 39	16	6	22	14,7
40 a 49	11	5	16	10,7
50 a 59	21	14	35	23,3
60 a 69	27	11	38	25,3
70 e +	12	9	21	14,0
Total	101	49	150	100,0

Observa-se uma concentração maior no sexo feminino e nas idades adultas, sobretudo entre 50 e 60 anos. É um resultado comum em inquéritos deste tipo, onde mulheres e adultos mais idosos estão mais presentes no domicílio. Deve-se notar que estes justamente são grupos de interesse para o estudo da epidemia, não devendo representar problema algum nas análises.

Na primeira fase, a positividade encontrada para o exame RT-PCR em swab de nasofaringe foi de 0,66% (1/150) e para o teste sorológico foi de 4,66% (7/150), com prevalência bruta de 5,3%. Não houve resultados indeterminados.

A prevalência ajustada pelas faixas etárias torna-se: Homens 1,31% IC95% (0,01% - 2,71%), Mulheres 2,14% IC95% (0,16% - 4,13%). Com a correção para sexo e idade, a prevalência total estimada torna-se 1,72% IC95% (0,51% - 2,93%) considerando todas as faixas etárias, porém considerando-se apenas a população de 10 anos ou mais, torna-se 2,04% IC95% (0,61% - 3,47%).

A Tabela 4 descreve algumas características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos que tiveram resultado positivo para pelo menos um dos testes na primeira fase.

**Tabela 4.** Características sociodemográficas e clínicas dos 8 indivíduos que tiveram resultado positivo para pelo menos um dos testes de detecção da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em Pitangueiras (SP), agosto de 2020.

Distrito	Sintomas	PCR nasal	Teste rápido
Norte	Não	Negativo	Positivo
Norte	Não	Negativo	Positivo
Norte	Não	Negativo	Positivo
Norte	Não	Negativo	Positivo
Norte	Não	Negativo	Positivo
Norte	Não	Negativo	Positivo
Norte	Não	Positivo	Negativo
Sul	Não	Negativo	Positivo

Deve-se observar uma grande heterogeneidade na prevalência segundo as regiões do município. Dos oito casos positivos, apenas 1 não ocorreu na Região Norte, o que leva a prevalência nesse local ao valor de 22,6%. Entre outras considerações, evidencia-se aqui a importância da iniciativa das autoridades municipais em investigar e mapear as ocorrências da COVID19.

Há que se notar que a Região Norte contém apenas os quartis 3 e 4 da distribuição de renda, isto é, os quartis mais altos, o que pode sugerir uma associação entre a prevalência e a renda.

As Tabelas 5 e 6 descrevem o percentual de positividade detectado para o marcador sorológico ou virológico da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, em função das características sociodemográficas dos 150 indivíduos.

**Tabela 5.** Distribuição dos resultados dos testes para Covid-19 por sexo, Pitangueiras 2020.

Sexo	Positivos	Negativos	Prevalência(%)	Intervalo de confiança 95%
Masculino	3	46	6,1	0,0 – 13,1
Feminino	5	96	5,0	0,6 - 9,2
Total	8	142	5,3	1,7 – 9,0

(\*) positivo se refere a IGg ou IGm reagentes e a PCR positivos

**Tabela 6.** Distribuição dos resultados do teste sorológico para Covid-19 por faixa etária, Pitangueiras, 2020.

Faixa etária (anos)	Positivos	Negativos	Total	Prevalência (%)
15 a 19	-	5	5	-
20 a 39	2	33	35	5,7
40 a 59	2	49	51	3,9

<b>60 e +</b>	4	55	59	6,8
<b>Total</b>	8	142	150	5,3

Nota-se na Tabela 5 uma proporção maior de exames positivos em homens (6,1) do que o observado entre as mulheres (5,0%). Entretanto, os intervalos de confiança mostram não haver diferença estatística entre eles.

Pode-se aceitar que há certa homogeneidade na prevalência por idades acima dos 20 anos.

Considerando as projeções do IBGE, e com ajustes por sexo e idade, estima-se que o município teria um total de 1.532 casos positivos, sendo: Homens 268 IC95% (1 –554), Mulheres 421 IC95% (32 –810), Total 689 IC95% (206 –1.172) na primeira fase.

Se considerarmos os 609 casos notificados, confirmados e classificados do COVID-19 até a data da do inquérito entre residentes do município, podemos estimar que 88% (609/689) dos casos de infecção por SARS-CoV-2 são detectados pelos serviços locais de saúde. Isto significa que podemos inferir que a grande maioria dos casos estão sendo detectados pelo serviço de saúde, porém ainda existe uma porcentagem de assintomáticos não detectados. Destaca-se aqui o fato de que 0% dos indivíduos com evidência laboratorial de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 apresentaram um ou mais sintomas compatíveis com a doença COVID-19. A única pessoa identificada com resultado positivo para o RT-PCR negou a ocorrência de qualquer sintoma clínico da doença no momento da coleta do exame. No dia seguinte a coleta, o paciente iniciou sintomas gripais e foi internado para tratamento na Santa Casa de Pitangueiras. Um de seus familiares também apresentou sintomas e foi positivo para COVID-19 nos 14 dias subsequentes.

Na segunda fase, foi encontrado positividade de 8% (10/125) no teste sorológico. 2 dos indivíduos testaram positivo para PCR poucos dias antes da realização da segunda fase do inquérito, por isso não foi realizado teste sorológico. Destaca-se que na segunda fase, foi encontrado teste sorológico negativo em 4 indivíduos que haviam testado IgM positivo na primeira fase, o que pode indicar resultado falso positivo na primeira fase ou falso negativo na segunda, ou mesmo perda dos anticorpos com o decorrer do tempo. 6 indivíduos que testaram negativo na primeira fase, testaram positivo na segunda fase, inclusive o indivíduo que apresentou PCR positivo na primeira fase (apresentou IgG + na segunda).

## Discussão

O presente inquérito populacional possibilitou estimar como baixas as prevalências de infecção ativa e progressiva pelo vírus SARS-CoV-2 na população de Pitangueiras, no mês de agosto de 2020. Mesmo assim, o número de casos moderados e graves da região da DRS XIII foi suficiente para saturar o sistema de saúde hospitalar, demandando a abertura de novos leitos de internação tanto no sistema público, quanto no privado. A comparação dos dados levantados por esse inquérito com aqueles obtidos junto ao Serviço de Vigilância Epidemiológica do município permite maior compreensão do espectro clínico da doença Covid-19. A constatação de que aproximadamente 12% dos casos de infecção por SARS-CoV-2 não chegam ao conhecimento do Serviço de Vigilância Epidemiológica é preocupante porque faz supor que a alguns infectados sejam assintomáticos, ou apresente sintomas subclínicos, o que



dificulta sobremaneira as atividades de controle da doença, em nível populacional. Essas pessoas tendem a continuar a sua rotina diária de vida, podendo desenvolver inúmeras oportunidades de transmitir o vírus a pessoas susceptíveis, durante o convívio social ou no ambiente de trabalho. Mesmo que as pessoas assintomáticas ou oligossintomáticas tenham menor capacidade individual de transmissão da doença, é possível que, em nível populacional, elas respondam pela maioria das transmissões, dada sua elevada frequência de ocorrência. Essa suposição sobrepõe em importância medidas gerais de prevenção e controle, como distanciamento social, uso de máscara e higiene de mãos em relação às medidas focadas no isolamento vertical dos casos confirmados e das pessoas com sintomas gripais. Embora ambas sejam necessárias, é razoável supor que as primeiras sejam mais efetivas do que as últimas, o que vem aos poucos sendo confirmado pela literatura. As medidas de isolamento social e de controle da doença realizadas até o momento do inquérito em Pitangueiras (SP) permitem inferir que houve um bom controle de dispersão da doença até o momento, porém que já foi suficiente para sobrecarregar o sistema de saúde local e regional.

Comparando-se a primeira e a segunda fase do inquérito, observamos o dobro de prevalência de sorologia positiva, com intervalo de 1 mês entre as duas coletas, o que indica um aumento expressivo de casos em curto período.

Resultados preliminares desse inquérito foram imediatamente comunicados ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da cidade de Pitangueiras (SP) para que pudessem tomar as medidas cabíveis à situação, incluindo o acompanhamento das famílias identificadas como infectadas pelo SARS-CoV-2. Entre os aspectos fortes do estudo, pode ser salientada a construção de um plano amostral amplo, e a aplicação não apenas de um marcador de infecção pregressa, mas também um marcador de infecção ativa. Espera-se que esses dados possam colaborar para o planejamento em nível técnico e político das ações de enfrentamento dessa grave pandemia que continua a ameaçar a cidade de Pitangueiras, bem como toda a sua macrorregião.

## Agradecimentos

O presente inquérito foi idealizado, custeado e implementado pela Secretaria Municipal de Saúde de Pitangueiras, com o apoio do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP), aqui representado pelo Prof. Dr. Afonso Dinis Costa Passos, Sr. Edson Zangiacomi Martinez e Prof. Jair Licio Ferreira Santos, que forneceram apoio teórico e técnico para definição de amostragem, sorteio dos domicílios de forma a abranger a população de forma homogênea e cálculo dos resultados.

Agradecimento a todas as 16 equipes compostas por Enfermeiros, Técnicos de Enfermagem, Agentes Comunitários e Funcionários da Vigilância Epidemiológica municipal que realizaram o trabalho em campo de coleta de dados e exames.

Agradecemos também aos colaboradores da realização do inquérito, membros da Vigilância Sanitária e Epidemiológica do município, agentes de controle de Endemias e motoristas.