

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
PROGRAMA VENCENDO A COVID-19
COMITÊ GESTOR DA PANDEMIA
NÚCLEO EXECUTIVO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
GRUPO TÉCNICO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
COMISSÃO DE DESENVOLVIMENTO DE SISTEMAS E ANÁLISE DE DADOS

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO GTVE/NEVS Nº 7 DE 08/09/2022

Aplicando sobre a incidência longitudinal da Covid-19 os momentos em que houve registro de introdução de novas variantes de preocupação do SARS-CoV-2^A, nota-se sempre o surgimento de uma onda epidêmica em seguida ao registro da introdução de uma variante diferente da que circulava anteriormente – Figura 1.

Figura 1.

Curva epidêmica da Covid-19 no Brasil, com destaque para os momentos em que foi registrada a introdução de diferentes variantes do SARS-Cov-2 – 02/03/2020 a 31/08/2022



Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

A Figura 1 ainda permite observar que cada variante persistiu por aproximadamente 7 meses até a entrada de uma nova que a substituiu. Este fenômeno pode ser explicado por duas hipóteses:

- 1)- maior transmissibilidade da nova variante em relação à anterior¹;
- 2)- inefetividade da imunidade coletiva induzida por uma variante que estava em circulação em evitar a reascensão da incidência devida à introdução de nova variante. Esta hipótese é coerente com o fato de que a imunidade induzida por determinada variante do SARS-CoV-2 pode não ser eficaz contra outra de maior transmissibilidade quando a nova e mais transmissível é introduzida dentro de um intervalo de tempo menor do que aquele que o organismo precisa para montar uma resposta imune completa e de longo prazo (baseada em anticorpos e células)²; outro aspecto é que as novas variantes mais transmissíveis podem escapar, pelo menos em parte, dos anticorpos (resposta imunológica de curto prazo) produzidos pela infecção causada pela variante anterior³.

Mais duas demonstrações vistas na Figura 1 são igualmente interessantes:

^A Variantes de preocupação são aquelas que podem causar um dos seguintes efeitos: aumento da transmissibilidade ou mudança prejudicial na epidemiologia da COVID-19; aumento da virulência ou alteração na apresentação clínica da doença; diminuição da eficácia das medidas de saúde pública e sociais ou dos recursos diagnósticos, das vacinas ou das terapêuticas disponíveis (World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. Disponível em <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/> Acesso em 02/09/2022).

1) - a segunda onda se acoplou sobre a primeira quando esta estava a meio caminho da sua decrescência. A variante Gama, indutora da segunda onda, era mais transmissível que a variante anterior e não respeitou a imunidade induzida por ela^{1,3}. Entretanto, quando a segunda onda pela variante Gama parecia ter chegado ao ápice, introduziu-se a variante Delta, a qual parece que foi quem estendeu um pouco a duração da segunda onda. Uma das explicações possíveis para este prolongamento da segunda onda é que, pelo menos em parte, a variante Delta pode ter conseguido burlar a imunidade induzida pela Gama³ e concorrer com ela pela transmissibilidade, mas, sem ultrapassá-la neste quesito. Pensando assim, supõe-se que a primeira metade da segunda onda foi pela Gama e a segunda metade foi pela Delta. Corrobora esta hipótese o fato de que antes de agosto de 2021, foi mais prevalente a circulação da variante Gama; em seguida, a partir deste mesmo mês, a variante Delta se tornou majoritária (<https://ourworldindata.org/coronavirus>).

2)- a quarta onda pode ter sido influenciada pela maior flexibilização das medidas preventivas a partir de abril de 2022,^{B,C} em um momento em que sub-linhagens mais transmissíveis e com potencial de escape imunológico aos anticorpos induzidos pelas anteriores estavam em emergência.¹

No momento atual, já estamos há 8 meses da introdução da Ômicron e há 7 meses do ápice da onda induzida por sua primeira sub-linhagem (terceira onda) sem que ainda tenha surgido nova variante para substituí-la. Não obstante, há apenas 4 meses da introdução da sub-linhagem BA5, relacionada à quarta onda.

Além disso, sabe-se que:

- expor-se a diferentes variantes do SARS-CoV-2 e maior tempo desde a exposição aumentam a probabilidade de produção de resposta imunológica mais eficaz, inclusive contra novas variantes.² Isso significa que a tendência é o arrefecimento da pandemia ao longo do tempo devido a uma imunidade coletiva cada vez mais efetiva, desde que não haja mutação viral indutora de maior capacidade de escape imunológico;

- a variante Ômicron em circulação, embora mais transmissível, é menos replicante no organismo infectado. Esta característica viral torna a infecção menos patogênica por oferecer ao organismo maior oportunidade para combater o vírus, especialmente em pessoas vacinadas com múltiplas doses ou que já tiveram a infecção anteriormente⁴. Outro fator potencialmente relacionado à menor gravidade e letalidade da doença induzida pela variante Ômicron é que, ao que tudo indica, ela não tem tropismo pulmonar suficiente para causar distúrbio respiratório grave na maioria dos doentes.¹

- As últimas ondas epidêmicas têm afetado proporcionalmente maior contingente de pessoas jovens, com menor carga de fatores de risco para a doença grave¹, o que pode colaborar também para menor morbimortalidade populacional.

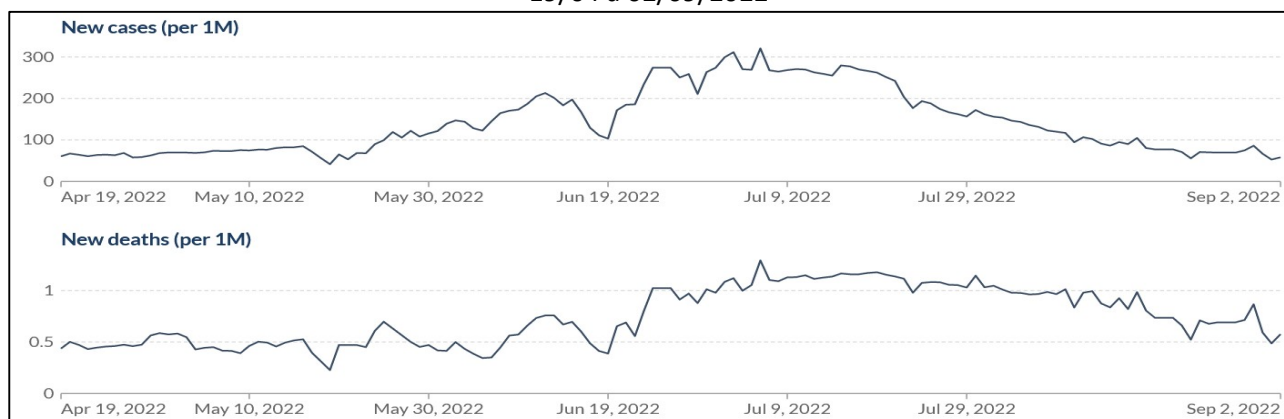
Embora incerto, o cenário aponta para a possibilidade de ainda haver alguma nova onda epidêmica da Covid-19 nos próximos meses, caso surja uma nova sub-linhagem da variante Ômicron ou uma variante nova. Porém, com potencial de reduzida morbimortalidade em comparação com as experiências anteriores. Nesse sentido, parece que a Covid-19 está a caminho de não precisar ser prioridade máxima entre nossas preocupações neste momento.

Não obstante, para entender melhor este processo, é necessário fazer um paralelo entre a incidência de novos casos e a mortalidade no período posterior ao final da onda induzida pela variante atualmente em circulação, o qual coincide com o momento de entrada da sub-linhagem BA5 da Ômicron. Este paralelo pode ser visto na Figura 2.

^B Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS Nº 913 de 22 de abril de 2022. Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV) e revoga a Portaria GM/MS Nº 188, de 3 de fevereiro de 2020. Diário Oficial da União (Edição extra). República Federativa do Brasil. Imprensa Nacional. Disponível em <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=612&pagina=1&data=22/04/2022&totalArquivos=1> Acesso em 03/09/2022

^C Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo. Decreto Nº 66.575, de 17 de março de 2022. Disponível em <https://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/decreto/2022/decreto-66575-17.03.2022.html> Acesso em 03/09/2022

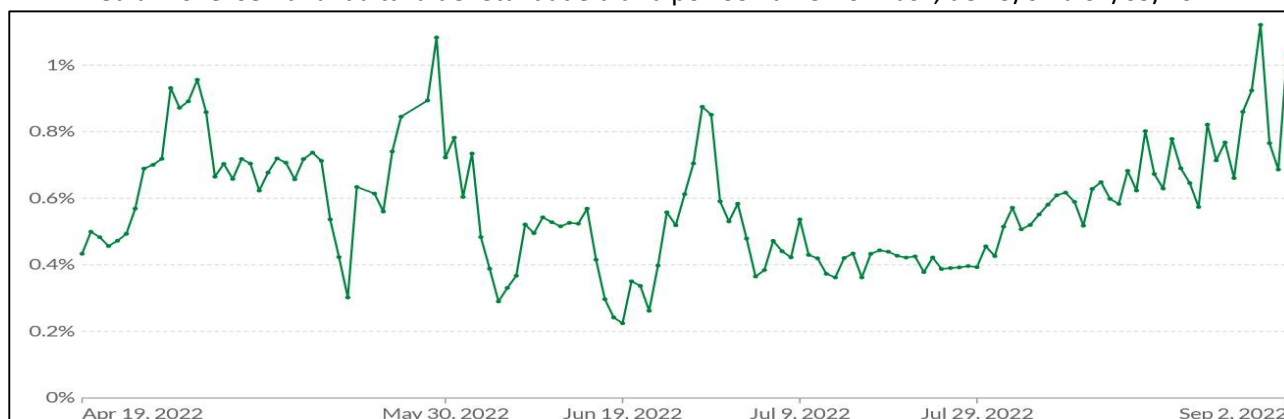
Figura 2
Média móvel semanal da incidência e da mortalidade populacional diárias por Covid-19 no Brasil.
19/04 a 02/09/2022



Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

Nota-se, na Figura 2, que houve uma ascensão da incidência e da mortalidade a partir da introdução da sub-linhagem BA5 da variante Ômicron junto com a intensificação da flexibilização das medidas preventivas ocorrida a partir de abril. Entretanto mesmo diante da persistência desta flexibilização ampliada, tem havido uma tendência de queda das curvas de incidência e de mortalidade, embora a queda da segunda esteja mais lenta. Esta diferença pode ser consequência do aumento da subnotificação de casos não graves. Considerando que o aumento da letalidade^D neste momento não pode ser justificado pela maior agressividade viral, pela sobrecarga assistencial e nem pela menor imunidade das pessoas contra o SARS-CoV-2, ela só pode ser explicada pelo aumento da subnotificação de casos não graves. Para conferir esta hipótese, é necessário verificar a curva de letalidade no mesmo período – Figura 3.

Figura 3
Média móvel semanal da taxa de letalidade diária por Covid-19 no Brasil, de 19/04 a 02/09/2022



Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

O crescimento da taxa de letalidade a partir de julho, visto na Figura 3, depõem a favor da hipótese de aumento da subnotificação de casos não graves nos últimos dois meses. Comparando a curva de novos casos da Figura 2 com a curva da taxa de letalidade da Figura 3, nota-se que elas seguiram em sentido contrário a partir de julho de 2022. Esta observação sugere que o ritmo da queda recente do número de novos casos diários da Covid-19, mostrados na Figura 2, não é real, mas, reflexo do aumento da subnotificação. A propósito, o Brasil sempre sustentou subnotificação elevada⁵, bem como uma das maiores taxas de letalidade do mundo, especialmente nos últimos dois meses (<https://ourworldindata.org/coronavirus>). Este achado torna dados sobre incidência menos confiáveis do que dados sobre hospitalizações e mortes porque os últimos são mais visíveis e de notificação mais

^D A letalidade de uma doença é proporção de mortes que acontecem em relação à quantidade pessoas que ficam doentes.

institucional e sistematizada; portanto menos vulneráveis à subnotificação. Ao mesmo tempo, hospitalizações e mortes são os eventos que fazem da Covid-19 um agravo de preocupação.

Assim, tomando-se a curva da mortalidade por Covid-19 no Brasil, nota-se um ritmo de queda lenta da média móvel semanal do número diário de novas mortes – Figura 4^E.

Figura 4

Média móvel semanal da incidência diária de novas mortes por Covid-19 no Brasil, de 09/04 a 02/09/2022

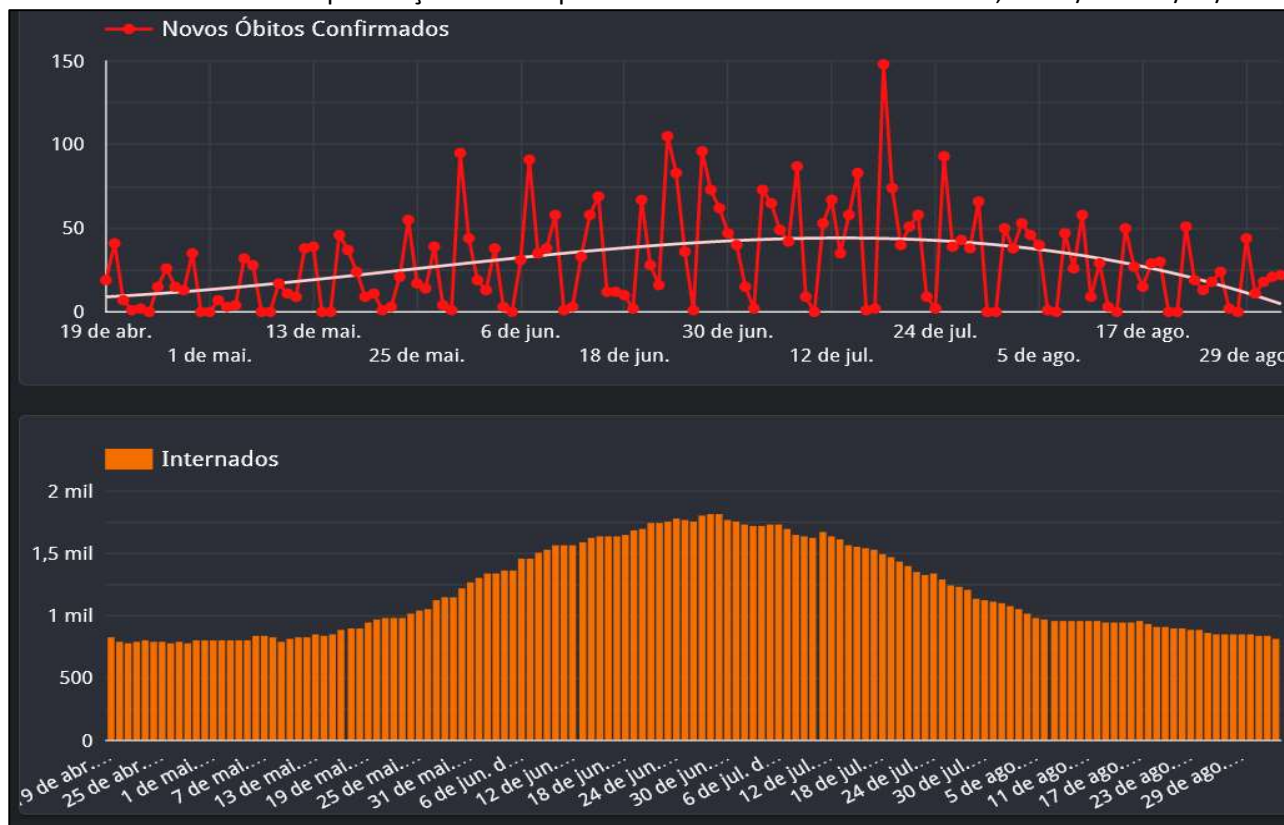


Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

Concentrando a descrição no Estado de São Paulo, nota-se uma redução no número diário de mortes e de hospitalizações no último mês, porém, em padrão de endêmico na última quinzena – Figura 5.

Figura 5.

Curvas de mortes e de hospitalizações diárias por Covid-19 no Estado de São Paulo, de 19/04 a 02/09/2022



Fonte: <https://www.spcovid.net.br/>

^E Não foram encontrados dados brasileiros confiáveis sobre hospitalização por Covid-19 nas fontes pesquisadas.

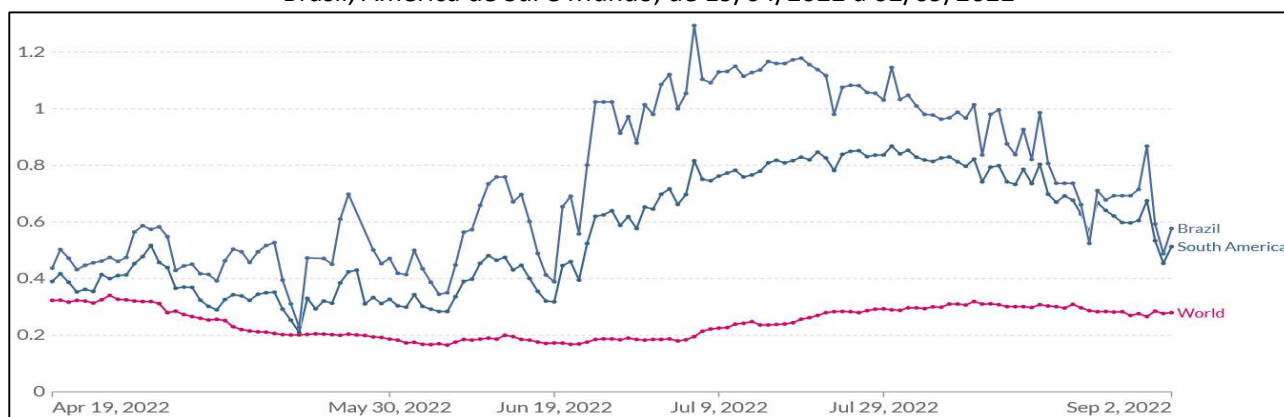
Buscou-se também pela proporção de testes positivos sobre o total de testes realizados conforme sugere a Organização Mundial de Saúde para o monitoramento da Covid-19⁶. Esse indicador é menos sensível à subnotificação e o valor ideal para se considerar a epidemia controlada é abaixo de 5%⁷⁻⁹; quanto mais alta essa proporção, menos controlada está a epidemia no local. No Estado de São Paulo, encontrou-se um valor persistente acima de 30% (Fonte: <https://www.spccovid.net.br/>). Não havia dados para o cálculo deste indicador em nível nacional.

Para tentar entender o significado dessa tendência endêmica mais recente na vigência de um indicador de que a pandemia ainda não está definitivamente controlada, acrescentaram-se duas análises:

- 1) comparou-se a curva brasileira da média móvel diária de mortes por habitante devido à Covid-19 com a de outras localidades no mesmo período;
- 2) Verificou-se a influência da Covid-19 sobre a mortalidade geral no Brasil, também no mesmo período.

Em relação à primeira, encontrou-se que o Brasil está com a curva de mortalidade por Covid-19 pouco acima da sul-americana, ambas em um patamar quase duas vezes acima da mundial. No mundo como um todo, vê-se um crescimento da mortalidade nos últimos dois meses com tendência endêmica neste ponto mais elevado da curva – Figura 6.

Figura 6
Média móvel semanal da mortalidade diária por habitante devido à Covid-19.
Brasil, América de Sul e Mundo, de 19/04/2022 a 02/09/2022



Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

Ao comparar com outros continentes, a situação brasileira aparece numa posição intermediária – Figura 7.

Figura 7
Média móvel semanal da mortalidade diária por habitante devido à Covid-19.
Oceania, América do Norte, Europa, Brasil, Ásia e África, de 19/04/2022 a 02/09/2022



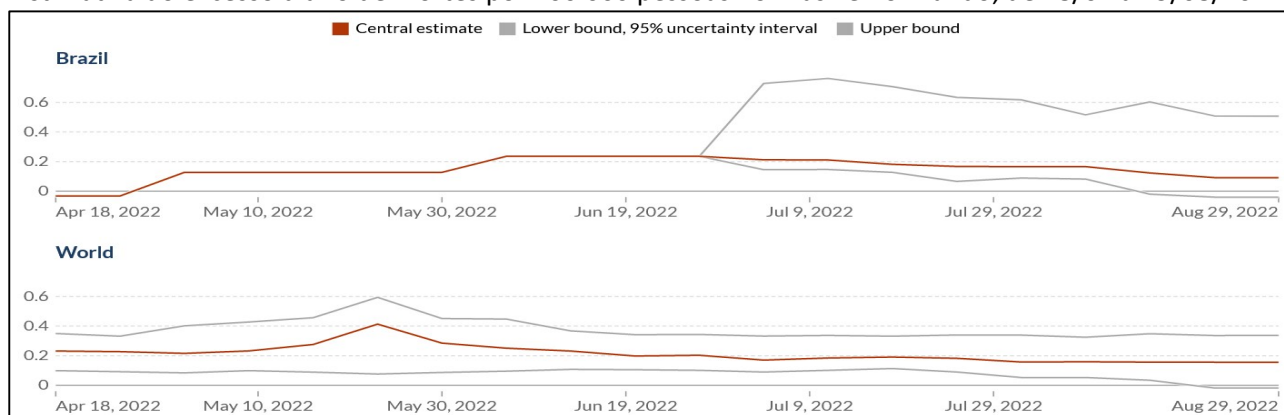
Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

O que se depreende das Figuras 6 e 7 é que a pandemia se encontra em um estado tendente a endêmico e ainda instável mundialmente, assim como no Brasil.

Quanto à influência da Covid-19 na mortalidade geral no Brasil, verificou-se que a estimativa do excesso de mortes, potencialmente atribuível a este agravo, vem se reduzindo recentemente no país (<https://ourworldindata.org/coronavirus>). Calcula-se que a Covid-19 ainda esteja causando 9% a mais de mortes no Brasil em relação ao que seria esperado se esta doença não existisse (<https://ourworldindata.org/coronavirus>). Não obstante esta ser uma estimativa melhor que a mundial (Figura 8), o Brasil continua como um dos países com maior acúmulo de mortes por habitante devido à Covid-19 no mundo (<https://ourworldindata.org/coronavirus>, <https://www.worldometers.info/coronavirus/>).

Figura 8

Estimativa do excesso diário de mortes por 100.000 pessoas no Brasil e no Mundo, de 18/04 a 29/08/2022

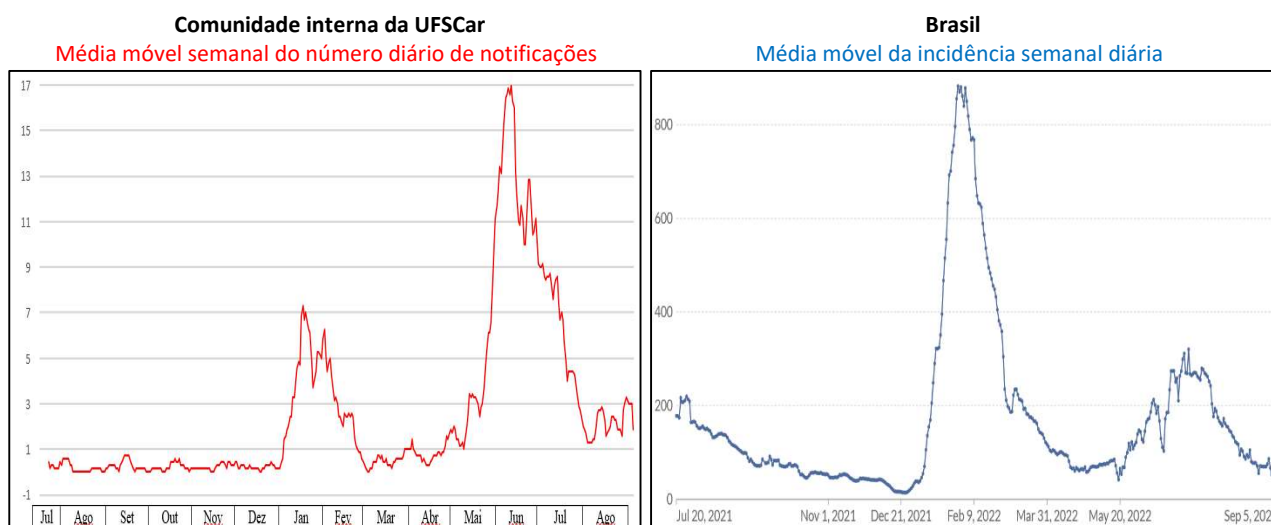


Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

No âmbito interno da UFSCar, não consta óbitos por Covid-19 entre os membros da comunidade universitária nos registros do Grupo Técnico de Vigilância Epidemiológica do NEVS.^F Não obstante, o que chama a atenção na curva de notificações relacionadas à Covid-19 dentro UFSCar é a inversão da amplitude da incidência entre as duas ondas consecutivas que ocorreram em 2022, em relação ao formato da curva nacional – Figura 9

Figura 9

Curva de notificações relacionadas à Covid-19 entre membros da comunidade UFSCar, comparada com a curva epidêmica brasileira, no período de 20/07/2021 a 05/09/2022^G.



Fonte: Go Data – GTVE/NEVS/UFSCar

Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

^F Núcleo Executivo de Vigilância em Saúde do Programa Vencendo a Covid-19 da UFSCar

^G Este período foi escolhido porque a UFSCar só começou a registrar as notificações relacionadas à Covid-19 no final de julho de 2021.

Tanto na comunidade interna da UFSCar quanto no país, aconteceu uma elevação da incidência entre janeiro e fevereiro de 2022, em um formato muito parecido entre as curvas da UFSCar e a nacional, embora na UFSCar a intensidade tenha sido menor. Aquele era um período em que as atividades na Universidade ainda estavam com alta restrição. Em maio, a UFSCar flexibilizou amplamente as atividades. Quando ocorreu a segunda onda de 2022, entre junho e julho, a curva da universidade foi bem mais apiculada do que a nacional. Já foi dito acima (p. 2) que a flexibilização das medidas preventivas adotada no país em final de abril de 2022 pode ter colaborado para a reascensão da curva epidêmica nacional a partir de maio. Da mesma forma, é possível supor que a flexibilização ampliada feita na UFSCar em maio tenha tido o mesmo efeito na comunidade interna e que este efeito tenha sido intensificado pela soma do efeito da flexibilização nacional das medidas preventivas em período próximo.

Outro achado que se destaca na Curva de Notificações da comunidade universitária, vista na Figura 9, é que a média móvel semanal de notificações diárias chegou a 7,1 ocorrências no ápice primeira onda, e a 17 ocorrências no ápice da segunda onda (crescimento de 139%). Segundo dados fornecidos pelo Grupo Técnico de Desenvolvimento de Sistemas e Análise de dados do NEVS, o acumulado de usuários do aplicativo Guardiões da Saúde^H entre os dois momentos teve um crescimento de 94%; no ápice da primeira, onda foram registradas 0,006 notificações por usuário e no ápice da segunda esta proporção foi de 0,007. Estes achados mostram que, embora o crescimento da adesão das pessoas ao aplicativo Guardiões da Saúde possa ter corrigido em parte a subnotificação, colaborando para uma segunda onda mais apiculada, houve aumento real do número diário de notificações dentro da comunidade universitária entre maio e julho de 2022. Pelos cálculos apresentados, a segunda onda pode ter sido até 48% mais alta. Ou seja, a hipótese é que a flexibilização ampliada das atividades na universidade a partir de maio de 2022, somada à flexibilização nacional das medidas preventivas, pode ter colaborado para aumentar em até 48% a incidência de notificações na comunidade universitária.

Em síntese, embora a pandemia da Covid-19 tenha se arrefecido bastante em relação ao que já foi e a probabilidade de nova piora significativa em curto prazo pareça pequena, ainda é um problema de importância em saúde pública porque continua respondendo por acréscimo na mortalidade geral em um nível endêmico que ainda não se estabilizou. Além disso, estima-se que possa evoluir com doença prolongada, ampliando a carga da morbidade, em até 35% dos casos.¹⁰ Soma-se a esta contingência a redução da cobertura da vigilância epidemiológica no país, que já era fragilizada, com aumento ainda maior da subnotificação e redução da vigilância genômica¹, dificultando a contenção da circulação viral e a detecção de novas mutações de preocupação em momento oportuno à adoção de medidas preventivas contra uma nova onda epidêmica.

Embora não haja registro de mortes por Covid-19 dentro da comunidade universitária da UFSCar no sistema próprio de vigilância epidemiológica, há dados que indicam que a flexibilização das atividades na

^H Sistema informatizado para notificação passiva voluntária de suspeitos e contactantes de Covid-19 utilizado na UFSCar

¹ Fonte: <https://ourworldindata.org/coronavirus>

instituição pode ter colaborado para o aumento da incidência de notificações em seu ambiente interno. Este achado indica que as citadas flexibilizações demandam atenção rigorosa às medidas preventivas contra a transmissão do SARS-CoV-2.

A conclusão é que é necessário continuar insistindo em levar a cobertura vacinal ao mais próximo possível de 100% com a quarta dose no menor tempo alcançável e garantir as medidas epidemiológicas racionais de vigilância, isolamento de infectados, quarentena de contactantes, uso de máscara e outras.

Referências

1. McIntosh K (au), Hirsch (ed), Bloom A (ed). COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention Literature review. Updated: Aug 15, 2022. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/search>
2. Ksenia Rybkina, Julia Davis-Porada, Donna L. Farber. Tissue immunity to SARS-CoV-2: Role in protection and immunopathology. *Immunological Reviews*. 2022;309:25–39. DOI: <https://doi.org/10.1111/imr.13112>
3. Liu C et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 by vaccine and convalescent serum. *Cell*. 2021;184:4220–4236 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.020>
4. Zhao H et al. SARS-CoV-2 Omicron variant shows less efficient replication and fusion activity when compared with Delta variant in TMPRSS2-expressed cells. *Emerging Microbes & Infections*. 2022;11 DOI: <https://doi.org/10.1080/22221751.2021.2023329>
5. Prado et al. Análise da subnotificação de COVID-19 no Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020;32(2):224-228. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200030>
6. World Health Organization. Public health surveillance for Covid-19. Interim Guidance. 22 July 2022. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2022.2> Acesso em 03/09/2022
7. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz –Recomendações para o planejamento de retorno às atividades escolares presenciais no contexto da pandemia de Covid-19. 2021 (versão atualizada em 22/02/2021). Disponível em: https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/contribuicoes_para_o_retorno_escolar_28_fev2021.pdf Acesso em 16 jul. 2020.
8. World Health Organization. Public health criteria to adjust public health and social measures in the context of COVID-19. Annex to Considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19 12 May 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/public-health-criteria-to-adjust-public-health-and-social-measures-in-the-context-of-covid-19> Acesso em 14 ago. 2020.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Operational Strategy for K-12 Schools through Phased Prevention. Updated May 15, 2021. Disponível em <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/schools-childcare/operation-strategy.html#print> Acesso em 16 jul. 2021.
10. Mothobi N. Influenza, RSV and other seasonal respiratory viruses: Projections for 2022. *Pathology focus. Australian Clinical Labs*. 2022;17:Medical Newsletter. Disponível em <https://www.clinicallabs.com.au/media/4067/pathology-focus-newsletter-march-2022-wa-aclmar-news-nat-036311digital.pdf> Acesso em 04/09/2022.