

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

ISABELA DIAS LAUAR

---

**EFEITOS DA PANDEMIA DE SARS-COV-2 SOBRE A  
MORBIMORTALIDADE POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE  
EM BELO HORIZONTE – 2013 A 2023**

---

Belo Horizonte

2024

ISABELA DIAS LAUAR

---

**EFEITOS DA PANDEMIA DE SARS-COV-2 SOBRE A  
MORBIMORTALIDADE POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA  
GRAVE EM BELO HORIZONTE – 2013 A 2023**

---

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Medicina.

Orientadores: Prof. Dr. Unai Tupinambás

Prof. Dr. Alexandre Sampaio Moura

Belo Horizonte

2024

L366e Lauer, Isabela Dias.  
Efeitos da Pandemia de SARS-COV-2 sobre a morbimortalidade por síndrome Respiratória Aguda Grave em Belo Horizonte - 2013 A 2023 [recurso eletrônico]. / Isabela Dias Lauer. - - Belo Horizonte: 2024.  
77f.: il.  
Formato: PDF.  
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Unai Tupinambás; Alexandre Sampaio Moura.  
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.  
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Influenza Humana. 2. Infecções por Vírus Respiratório Sincicial. 3. COVID-19. 4. SARS-CoV-2. 5. Monitoramento Epidemiológico. 6. Dissertação Acadêmica. I. Tupinambás, Unai. II. Moura, Alexandre Sampaio. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: QW 168.5.C8

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL  
**ATA DE DEFESA DE TESE**

Aos vinte e sete dias do mês de novembro de dois mil e vinte e quatro (27/11/2024), às 14:00 (quatorze horas), realizou-se a defesa híbrida na sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, sessão pública para a 234ª defesa de tese de **ISABELA DIAS LAUAR**, número de registro 2020712312, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL. A presidência da sessão coube ao professor **UNAÍ TUPINAMBÁS**, orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **PROF. UNAI TUPINAMBÁS - ORIENTADOR (UFMG)**, **PROF. ALEXANDRE SAMPAIO MOURA – ORIENTAÇÃO DUPLA (SANTA CASA DE BELO HORIZONTE)**, **PROFA. HELENA DUANI (UFMG)**, **PROFA. JULIA FONSECA DE MORAIS CAPORALI (UFMG)**, **PROF. FLÁVIO GUIMARÃES DA FONSECA (UFMG)**, **DR. JEAN CARLOS DOS SANTOS BARRADO (PBH) - PARTICIPAÇÃO POR VIDEOCONFERÊNCIA**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua **tese de Doutorado**, intitulada: "**EFEITOS DA PANDEMIA DE SARS-COV-2 SOBRE A MORBIMORTALIDADE POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE EM BELO HORIZONTE – 2013 A 2023**". Seguiu-se a arguição pelos examinadores e, logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público, e decidiu considerar a tese **APROVADA**. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata e ao público, pelo presidente da Comissão. A aluna e os membros da banca estão cientes e autorizaram a gravação desta defesa, que ficará disponibilizada em acervo da Universidade. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão, sendo lavrada a presente ata que, depois de lida e aprovada, foi assinada eletronicamente por todos os membros titulares da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

**Belo Horizonte, 27 de novembro de 2024.**

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Jean Carlos dos Santos Barrado, Usuário Externo**, em 27/11/2024, às 16:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Unai Tupinambas, Professor do Magistério Superior**, em 27/11/2024, às 19:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Helena Duani, Professora do Magistério Superior**, em 28/11/2024, às 05:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Sampaio Moura, Usuário Externo**, em 28/11/2024, às 10:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Julia Fonseca de Morais Caporali, Professora do Magistério Superior**, em 30/11/2024, às 10:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Flavio Guimaraes da Fonseca, Professor do Magistério Superior**, em 11/12/2024, às 14:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3749269** e o código CRC **B4EDED03**.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todos que contribuíram para a realização deste trabalho.

Primeiramente, agradeço aos meus orientadores, Prof. Dr. Unai Tupinambás e Prof. Dr. Alexandre Moura, por suas orientações valiosas, paciência e estímulo ao longo de toda essa jornada.

Agradeço também à toda equipe de trabalho da Gerência de Vigilância Epidemiológica de Belo Horizonte (GVIGE), da qual muito me orgulho de fazer parte. O trabalho de cada um de vocês foi fundamental nesta jornada, contribuindo com conhecimentos, experiências e um espírito colaborativo que enriqueceram significativamente este trabalho.

Aos meus filhos, Gustavo e Henrique, e ao meu marido, Hugo, que foram fonte de afeto, motivação e amor incondicional. Obrigada por me apoiarem nos momentos desafiadores, trazerem leveza e alegria para o meu cotidiano e por estarem sempre ao meu lado.

A minha mãe, Elizabeth, e a minha tia, Eliane, por serem modelos de profissionais, professoras e mulheres destacando-se em meio a várias adversidades enfrentadas, além de grandes incentivadoras na minha trajetória acadêmica.

Agradeço àquelas que me ajudam diariamente, Rosilene e Anita, que contribuíram para o meu bem-estar e suporte no dia a dia, cuidando de mim, da minha casa e dos meus filhos. Essa dedicação e cuidado tornaram esta jornada possível.

Aos meus irmãos, Eduardo e Bernardo, minha cunhada Renata, minhas sobrinhas Marina e Carolina, e a todos os amigos e familiares que compreenderam minhas ausências e me acolheram nos momentos de dificuldades, registro meus sinceros agradecimentos.

Agradeço também ao Programa de Pós-graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG pela oportunidade de seguir me aprimorando.

## RESUMO

As infecções de vias aéreas inferiores constituem a quinta principal causa de morte no mundo, sendo a principal causa infecciosa. As infecções pelo vírus influenza e pelo vírus sincicial respiratório (VSR) sempre se destacaram por provocarem internações e óbitos, sendo predominantes até surgir uma nova linhagem de coronavírus denominada SARS-CoV-2.

**Objetivo:** O estudo busca descrever a circulação de vírus respiratórios associados à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Belo Horizonte entre 2013 e 2023, avaliando efeitos da pandemia de covid-19 na morbimortalidade por influenza e VSR; e comparando características sociodemográficas e taxas de mortalidade e letalidade hospitalar por SARS-CoV-2, entre 2020 e 2023. **Métodos:** Estudo ecológico das notificações de SRAG de Belo Horizonte entre 2013 e 2023. Realizou-se comparação da distribuição por sexo, faixa etária e presença de condições de risco para agravamento, assim como taxas de incidência, mortalidade e letalidade entre 2020 e 2023 para covid-19; e comparação das taxas de detecção e letalidade por influenza e VSR em em três períodos entre 2013 e 2023 (pré-pandêmico, pandêmico com maior isolamento social e após flexibilização das medidas de controle). **Resultados:** Na análise dos casos de SRAG por SARS-CoV-2 houve maiores taxas de incidência e mortalidade em 2021 ( $p < 0,05$ ), para todas as faixas etárias acima de 20 anos. Neste ano, em pacientes menores de 60 anos, foi observado aumento significativo na proporção de casos (38,9% para 50,2%) e óbitos (16,3% para 26,1%). Em 2022, houve redução na proporção de adultos jovens acometidos ( $p < 0,05$ ), mas houve aumento da proporção de menores de 20 anos (1,4% para 5,9%), única faixa etária sem redução de incidência e mortalidade por covid-19 neste ano. Em 2023, observou-se redução na incidência de SRAG por SARS-CoV-2 para todas faixas etárias ( $p < 0,05$ ) e na mortalidade para maiores de 20 anos ( $p < 0,05$ ). A letalidade hospitalar por covid-19 manteve-se estável ao longo dos anos (entre 21,1% e 24,5%), inclusive em estratos sociais de maior vulnerabilidade. A análise dos efeitos da pandemia na identificação de influenza e VSR mostrou reduzida identificação de ambos no período de maior isolamento social, comparado ao período pré-pandêmico (Influenza reduziu de 4,6% para 0,1%; VSR de 4,4% para 0,9%) ( $p < 0,05$ ). Após a flexibilização, as taxas de detecção de influenza se mantiveram menores (1,5%), mas houve aumento para o VSR (5,9%) ( $p < 0,05$ ). Houve redução significativa da letalidade de influenza e de VSR ( $p < 0,05$ ) com taxas maiores para pacientes com mais de 60 anos. **Conclusão:** A heterogeneidade observada nas taxas de morbimortalidade, ao longo dos anos, para os diferentes vírus e faixas etárias, indica a necessidade de manter vigilância sistemática dos mesmos. Taxas de letalidade similares, especialmente em áreas de maior vulnerabilidade social,

sugerem um sistema público de saúde em Belo Horizonte equitativo. Aumento da circulação do VSR em casos de SRAG e elevada letalidade em idosos, associada à concentração de piores taxas na população idosa após o primeiro momento da pandemia, apontam necessidade de concentrar medidas preventivas, incluindo vacinação, neste subgrupo.

Palavras chave: Influenza Humana, Vírus Sincicial Respiratório Humano, COVID-19, SARS-CoV-2, Monitoramento Epidemiológico



## ABSTRACT

Lower respiratory tract infections are the fifth leading cause of death in the world, being the main infectious cause. Infections with influenza and respiratory syncytial virus (RSV) were the most prominent because they caused more hospitalizations and deaths until 2019/2020 when a new strain of coronavirus called SARS-CoV-2 emerged. **Objective:** To describe the circulation of respiratory viruses associated with Severe Acute Respiratory Infection (SARI) in Belo Horizonte between 2013 and 2023, evaluating the effects of the pandemic on morbidity and mortality from influenza and RSV; and comparing sociodemographic characteristics, lethality and mortality rates of SARS-CoV-2 SARI cases, between 2020 and 2023. **Methods:** Ecologic study of SARI cases reported in Belo Horizonte between 2013 and 2023. Analysis of covid-19 cases comparing distribution by sex, age group and presence of risk conditions for worsening, as well as incidence, mortality and lethality rates between 2020 and 2023; and comparison of detection and lethality rates for influenza and RSV in three periods between 2013 and 2023 (pre-pandemic, pandemic with greater social isolation and after easing of control measures). **Results:** For SARS-CoV-2 SARI cases, there were higher incidence and mortality rates in 2021 ( $p < 0.05$ ), for all age groups over 20 years old. There was a significant increase in the proportion of cases (38.9% to 50.2%) and deaths (16.3% to 26.1%) in patients under 60 years in 2021. In 2022, there was a reduction in the proportion of young adults ( $p < 0.05$ ), but there was an increase in the proportion of people under 20 years, which was the only age group without a reduction in incidence and mortality from covid-19 this year. In 2023, there was a reduction in the incidence of SARI due to SARS-CoV-2 for all age groups ( $p < 0.05$ ) and in mortality for those over 20 ( $p < 0.05$ ). Covid-19 lethality rate has remained stable over the years (between 21.1% and 24.5%), including high social vulnerability patients. When analyzing the impact of the pandemic on the identification of influenza and RSV, a reduction in both viruses was observed in the period of greater social isolation, compared to the pre-pandemic period (Influenza reduced from 4.6% to 0.1%; VSR from 4.4% to 0.9%) ( $p < 0.05$ ). After the flexibility, influenza detection rates remained lower (1.5%), but there was an increase in RSV detection rates (5.9%) ( $p < 0.05$ ). There was a significant reduction in RSV and influenza lethality ( $p < 0.05$ ), but with high rates for patients over 60 years-old. **Conclusion:** The heterogeneity observed in morbidity and mortality rates, over the years, for different viruses and age groups, indicates the need for maintenance systematic surveillance. Similar fatality rates, especially in areas of high social vulnerability, indicate that Belo Horizonte's health system appears to be equitable. The increase in RSV circulation in SARI cases and its high lethality in the elderly,

associated with the concentration of worse rates in the elderly population after the first moment of the pandemic, highlights the need to concentrate efforts on preventive measures, including vaccines, in this subgroup.

**Key words:** Influenza, Human; Respiratory Syncytial Virus Infections, COVID-19, SARS-CoV-2, Epidemiological Monitoring

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COVID-19 - Coronavirus Disease 2019

CT - *Cycle Threshold*

ESPII - Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional

ESPIN - Emergência Em Saúde Pública de Importância Nacional

EUA - Estados Unidos da América

IVS - Índice de Vulnerabilidade Social

LACEN - Laboratório Central De Saúde Pública

OMS - Organização Mundial Da Saúde

PNI – Programa Nacional de Imunização

SARS-CoV-2 - *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

SE - Semana Epidemiológica

SG - Síndrome Gripal

SINAN - Sistema de Informações de Agravos de Notificação

SIVEP-Gripe - Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza)

SMS-BH - Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte

SRAG - Síndrome Respiratória Aguda Grave

SUS - Sistema Único De Saúde

VSR - Vírus Sincicial Respiratório

## SUMÁRIO

<b>1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....</b>	<b>12</b>
<b>2 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
3.1 Vigilância de vírus respiratórios.....	15
3.2 Padrão de adoecimento pré-pandemia .....	16
3.3 Evolução pandemia covid-19 .....	16
3.4 Impactos da pandemia .....	19
<b>4 OBJETIVOS.....</b>	<b>23</b>
<b>5 METODOLOGIA.....</b>	<b>24</b>
<b>6 ARTIGO 1 - Pandemia de covid-19 em grande metrópole brasileira – análise dos casos graves e óbitos entre 2020 e 2023.....</b>	<b>30</b>
<b>7 ARTIGO 2 - Impacto da pandemia de covid-19 na circulação de influenza e vírus sincicial respiratório em uma grande metrópole – análise retrospectiva 2013 a 2023.....</b>	<b>45</b>
<b>8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>60</b>
<b>9 CONCLUSÕES.....</b>	<b>63</b>
<b>10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>65</b>
<b>11 ANEXOS.....</b>	<b>71</b>

## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O presente projeto foi iniciado a partir do surgimento da pandemia de covid-19, no início de 2020, momento em que foi identificado aumento expressivo de casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) em Belo Horizonte, assim como em todo o mundo.

O grupo de pesquisa coordenado pelo professor Unai Tupinambás passou a se reunir para acompanhar o desenrolar da pandemia na cidade de Belo Horizonte. Foi proposta inicialmente uma linha de pesquisa para análise longitudinal dos casos de infecção por SARS-CoV-2 atendidos e internados em Belo Horizonte, em cooperação com a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte.

No desenrolar do processo, a análise da dinâmica de circulação de outros vírus respiratórios e a comparação com os dados de anos anteriores e posteriores ao período pandêmico mostrou-se relevante.

O presente estudo é parte do projeto COLIBRI (*COVID-19 Longitudinal Investigation in Belo Horizonte Region*), que analisou casos de covid-19 em Belo Horizonte em diferentes cenários e subgrupos de pacientes como portadores de HIV, pacientes com síndrome gripal com testagem ambulatorial e pacientes hospitalizados. O enfoque deste trabalho foi na análise dos efeitos da pandemia de covid-19 em casos de SRAG no município de Belo Horizonte.

## 2 INTRODUÇÃO

As infecções de vias aéreas inferiores são a quinta principal causa de morte no mundo, sendo a principal causa infecciosa, e podem ter etiologia viral ou bacteriana. Estima-se que em 2019 tenham ocorrido quase 500 milhões de casos e 2,4 milhões de mortes em decorrência das infecções respiratórias no mundo.<sup>1</sup>

As infecções pelo vírus influenza e pelo vírus sincicial respiratório sempre se destacaram por provocarem internações e óbitos, sendo predominantes até 2019/2020 quando houve o surgimento de uma nova linhagem de betacoronavírus denominada *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2).<sup>2,3</sup> Muitos outros vírus têm potencial de causar quadros respiratórios em humanos, como é o caso dos vírus parainfluenza, adenovírus, metapneumovírus, coronavírus, rinovírus, entre outros.<sup>3</sup>

Em 2009, o mundo havia vivenciado um momento de alerta devido ao ressurgimento de um vírus com grande potencial pandêmico o Influenza A H1N1. Esse mesmo subtipo já havia provocado uma grande pandemia que ficou conhecida como gripe espanhola em 1918 com elevadas taxas de morbimortalidade, levando a cerca de 20 a 50 milhões de óbitos no mundo.<sup>4</sup> A estimativa global de óbitos na pandemia de 2009 foi menor: calculada entre 151.700 e 575.400 mortes.<sup>5</sup>

A partir de 2012, após a pandemia de influenza em 2009, Belo Horizonte implantou unidades sentinelas para vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e da Síndrome Gripal (SG) em serviços de pronto atendimento. Manteve-se a notificação universal e imediata de SRAG de casos hospitalizados e óbitos, com investigação universal para influenza e para outros vírus respiratórios apenas em sete unidades de saúde consideradas sentinelas. Parte das amostras isoladas são enviadas para laboratórios nacionais de referência e a seguir para o *Center of Disease Control* (CDC) nos Estados Unidos da América (EUA) para subsidiar a tomada de decisão da composição anual da vacina contra influenza para o Hemisfério Sul.<sup>6</sup>

Em dezembro de 2019, começou em Whuan, na China, o surto de doença respiratória aguda grave causada por um novo coronavírus nomeado SARS-CoV-2.<sup>7</sup> A doença, denominada *coronavirus disease 2019* (covid-19), rapidamente se propagou para diversos países, sendo classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) em 30 de janeiro de 2020 e como uma pandemia em 11 de março de 2020. Em 5 de maio de 2023 a OMS declarou o fim da ESPII, tendo em

vista a tendência de queda de mortes e declínio nas internações relacionadas à covid-19. Até abril de 2024, segundo estimativas da OMS foram identificados no mundo quase 800 milhões de casos de covid-19, com mais de sete milhões de óbitos.<sup>8</sup>

Em Belo Horizonte, estima-se que houve, até o final de abril de 2024, mais de 500 mil casos de covid-19 com mais de oito mil óbitos.<sup>9</sup> A estrutura já existente para vigilância e assistência de casos de SG e de SRAG focada na influenza favoreceu a articulação de ações que auxiliaram no enfrentamento da covid-19. Foi instituída gradativamente, na medida em que exames laboratoriais ficaram disponíveis, a vigilância universal de SARS-CoV-2 para todos os sintomáticos respiratórios. Inicialmente, foram priorizados os casos de SRAG.

Após a ampla distribuição de vacinas, iniciada em 2021, e tendo decorrido dois anos após o início da pandemia, notou-se redução do número de novos casos e óbitos relacionados à covid-19. A vida foi voltando gradativamente ao normal, na expectativa de que os novos casos da doença permanecessem com números aceitáveis em termos de adoecimento e morte.<sup>10</sup> Houve a transição para um período interpandêmico, sendo a covid-19 incorporada como mais uma doença respiratória com elevada morbimortalidade, especialmente em grupos vulneráveis.<sup>11</sup>

Várias medidas não farmacológicas foram adotadas com o intuito de reduzir a circulação e contaminação pelo SARS-CoV-2, dentre elas: o uso de máscaras, distanciamento social, fechamento de escolas e creches, restrição de viagens e deslocamentos e *lockdowns* (impedimento de livre circulação de pessoas, mantendo apenas atividades essenciais). Tais ações tiveram impacto não somente sobre o SARS-CoV-2, mas também sobre a circulação de outros vírus respiratórios. Aparentemente tais medidas foram mais impactantes sobre os vírus envelopados como influenza e vírus sincicial respiratório (VSR) do que sobre os outros vírus.<sup>12</sup>

A própria doença e as medidas impostas para o controle da pandemia podem ter sido responsáveis por mudanças no padrão de adoecimento da população de Belo Horizonte nos últimos anos.

Assim, buscou-se caracterizar a população com SRAG em Belo Horizonte entre 2013 e 2023 para compreender como se deu a evolução das taxas de morbimortalidade e perfil de doentes graves por covid-19 ao longo dos anos, e para avaliar o impacto da pandemia nos casos de SRAG por outras etiologias virais.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Vigilância de vírus respiratórios

As infecções respiratórias são importantes causas de adoecimento e morte, especialmente para as faixas etárias pediátricas e de idosos.<sup>13</sup> A etiologia dessas infecções pode ser bacteriana ou viral, sendo que muitos quadros de infecções bacterianas se sobrepõem a quadros virais iniciais.<sup>14</sup> A vigilância de vírus respiratórios é importante para conhecer os principais vírus causadores de adoecimento e também para estabelecer estratégias para mitigar o impacto desses quadros, na tentativa de reduzir os casos de internações e óbitos.

O vírus da influenza é sabidamente causador de pandemias, havendo registro de três pandemias no século XIX e uma no século XX.<sup>10</sup> Sendo assim, a vigilância do padrão de ocorrência de casos e tipos de vírus circulantes no mundo ocorre desde 1952. Em linhas gerais essa vigilância está estruturada no monitoramento de casos de síndrome gripal (SG) e síndrome respiratória aguda grave (SRAG) para análise dos tipos e subtipos de vírus circulantes. A vigilância genética-laboratorial contribui para as ações de prevenção, uma vez que a vacina a ser dada no período pré-sazonal é formulada com base nesses dados enviados pelos centros colaboradores.<sup>15</sup>

No momento da pandemia de influenza A H1N1 de 2009, o município de Belo Horizonte instituiu uma parceria entre as gerências de urgência, assistência e vigilância em saúde com o objetivo de monitorar os casos e minorar os efeitos da pandemia sobre a população. Houve intensificação das ações de vigilância, a partir de 2012, com a implantação das unidades sentinelas para vigilância de SRAG em unidades de terapia intensiva e de SG em serviços de pronto atendimento. Belo Horizonte foi município piloto da estratégia nacional de vigilância que hoje conta com unidades em várias capitais. A vigilância sentinela está estruturada em vigilância epidemiológica e laboratorial. O método usado para identificação dos vírus é o RT-PCR que identifica o Influenza A com seus subtipos, influenza B e outros vírus respiratórios (Parainfluenza 1, 2 e 3, Adenovírus, Vírus Sincicial Respiratório (VSR), Metapneumovírus e Bocavírus). Os exames são realizados na Fundação Ezequiel Dias (FUNED) que é o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) de Minas Gerais. O LACEN analisa as amostras coletadas de pacientes com SG e SRAG para identificação e caracterização dos vírus influenza circulantes e envia para o laboratório de referência nacional que analisa características antigênicas e genéticas, além de fazer teste de sensibilidade a antivirais e isolamento viral, com posterior envio dos dados para o centro colaborador da OMS nas Américas, de modo a subsidiar a tomada de decisão da composição anual da vacina contra influenza para o Hemisfério Sul.<sup>6</sup>



Os quadros de SG podem ser definidos por presença de febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico. Já a SRAG é definida como a presença de SG, associada a dispneia ou outros sinais de gravidade: saturação de oxigênio < 95%; sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória, avaliada de acordo com a idade; piora nas condições clínicas de doença de base; e hipotensão em relação à pressão arterial habitual. Também são classificados como SRAG quadros de insuficiência respiratória aguda, durante período sazonal.<sup>16</sup>

### 3.2 Padrão de adoecimento pré-pandemia

As principais infecções virais associadas a quadros de SRAG eram, até 2020, os vírus influenza, VSR e rinovírus.<sup>2,3</sup> Estudo multicêntrico prospectivo realizado nos EUA mostrou que entre os adultos internados com pneumonia foi possível identificar uma ou mais etiologias virais em 23% dos casos sendo os vírus mais frequentemente identificados o rinovírus e o vírus influenza, em 9% e 6% dos casos, respectivamente. Entre as crianças com necessidade de internação com pneumonia, houve identificação de agente viral como causador em 66% dos casos, sendo o VSR e o rinovírus os vírus mais frequentemente identificados, em 28% e 27% dos casos, respectivamente. Outros vírus frequentemente identificados foram metapneumovírus, adenovírus, parainfluenza e coronavírus.<sup>17</sup>

Uma revisão sistemática de estudos europeus em adultos identificou os vírus influenza, rinovírus e VSR em 9%, 5% e 2% dos casos, respectivamente, em pacientes adultos com pneumonia.<sup>18</sup> Já um outro trabalho de revisão sistemática e metanálise que analisou estudos envolvendo pacientes de vários países na Europa, Ásia, América do Norte, América do Sul e Oceania identificou que uma infecção viral foi identificada em 24,5% dos pacientes com pneumonia comunitária. Esse trabalho destaca que o número pode ser subestimado, uma vez que dois dos trabalhos incluídos avaliaram amostras de trato respiratório baixo em mais de 50% dos pacientes, e que, nestes trabalhos, foi encontrada uma positividade maior para vírus, correspondendo a 44,2% das amostras. As infecções por influenza corresponderam a 8% dos casos, por rinovírus a 5,7% e por VSR a 2,2% dos casos.<sup>2</sup>

### 3.3 Evolução pandemia covid-19

Em dezembro de 2019, foram registrados os primeiros casos de infecção por um novo tipo de coronavírus denominado SARS-CoV-2 em Wuhan na China,<sup>7</sup> tendo o vírus se espalhado globalmente em poucos meses. Observou-se o aumento de casos em todo o mundo, com a

declaração de pandemia pela OMS em 11 de março de 2020. A doença apresentou elevadas taxas de infecção e necessidade de internação, além de altos índices de mortalidade. O Brasil foi um dos países mais afetados com mais de 37 milhões de casos (sendo o sexto país com maior número de casos no mundo) e mais de 700 mil mortes (sendo o segundo em número de mortes, atrás apenas do EUA).<sup>8</sup>

A distribuição dos casos não foi homogênea ao longo desse tempo. No Brasil, entre 2020 e 2024, pode-se identificar quatro ondas da doença com magnitudes diferentes com relação a morbidade e mortalidade, além de distribuição espacial distinta. O maior número de casos e mortes ocorreu na região Sudeste, seguida da Sul e Norte. A primeira onda de casos aconteceu em 2020, seguida de outra onda em meados de 2021, e de mais duas novas ondas sendo uma no início de 2022 e outra no início de 2023. Houve três grandes ondas com elevadas taxas de mortalidade, sendo a primeira em 2020, a segunda entre o início e o meio de 2021 e a terceira, de menor magnitude entre o final de 2022 e início de 2023.<sup>19</sup>

As várias ondas da doença relacionam-se a diversos fatores, dentre eles o surgimento de variantes do vírus que, em sendo um RNA vírus, tem elevada capacidade de mutação.<sup>20</sup> As diferentes taxas de mortalidade em cada onda associam-se às variações da virulência das novas variantes, bem como às diferentes susceptibilidades da população de acordo com a cobertura vacinal e histórico de infecções prévias. A vacinação no Brasil foi iniciada em 17 de janeiro de 2021 com distribuição escalonada das doses de acordo com a faixa etária e a presença de comorbidades.<sup>21</sup>

A distribuição dos casos de acordo com a faixa etária variou nos diversos momentos da pandemia no Brasil. Em 2020, a média de idade das internações esteve acima de 60 anos, estando a idade média dos óbitos sempre acima desse patamar. O maior impacto da pandemia se dava entre idosos e pessoas com comorbidades. Entre maio e junho de 2021, a média e mediana de idade de internações por covid-19 e óbitos estiveram abaixo de 60 anos. Esse rejuvenescimento das internações por covid-19 pode estar relacionado a diversos fatores, dentre os quais a vacinação ainda restrita no início de 2021 a pacientes mais velhos e à necessidade da população mais jovem, economicamente ativa, de retomar a seus postos de trabalho, com consequente aumento da exposição ao vírus.<sup>22</sup>

Em 2022, a introdução de uma nova variante do vírus, denominada Ômicron, desencadeou outra grande onda de novas infecções, porém com menor impacto em internações e menores taxas de mortalidade e letalidade quando comparada às ondas anteriores. No Brasil, a letalidade dos casos nas primeiras ondas ficou entre 2 e 3%, tendo reduzido para 0,3% durante a predominância da Ômicron. A menor letalidade observada nessa onda, na comparação com

ondas de variantes anteriores como a Gama pode estar relacionada à menor patogenicidade da variante e maior proporção de população vacinada.<sup>22</sup>

Trabalhos internacionais que compararam os dados de hospitalização e mortalidade em situações de predomínio da variante Delta com a Ômicron também identificaram menor gravidade nos casos desta última, mesmo ajustando por status vacinal.<sup>23</sup> Estima-se que no final de 2021, entre 73% e 81% da população mundial tivessem adquirido algum grau de imunidade contra a covid-19 pela doença ou por vacina.<sup>10</sup>

De toda forma, a cada nova onda de covid-19, mais pacientes desenvolvem imunidade vacinal ou pela infecção, resultando em maior proteção contra a doença com o passar do tempo.

A partir do final de 2021 e de forma mais frequente em 2022, passou-se a discutir o fim da pandemia, considerando que a covid-19 deveria passar para a condição de doença endêmica. A definição de melhor momento para passar de uma condição a outra não é clara. Artigo publicado ainda no final de 2021 chama atenção para a questão com o título – *The end of pandemic will not be televised*.<sup>24</sup> A transição de período pandêmico para a situação de endemicidade poderia ser proposta a partir do momento que uma elevada proporção da população adquirisse imunidade para a doença, seja de forma natural ou por meio da vacinação. No entanto, a definição de um valor específico de nível de imunidade necessária seria arbitrária. A imunidade adquirida por vacina ou por infecção não impede novas infecções, de forma que o vírus continua circulando. Outros fatores a serem considerados na determinação de transição seriam a redução na mortalidade, diminuição da demanda aos serviços de saúde e redução da percepção individual de risco acompanhada de retirada de medidas restritivas.<sup>10,25</sup>

Diante dessa nova dinâmica de adoecimento em 2022, após a introdução das vacinas, com menor pressão sobre os serviços de saúde e diminuição das taxas de mortalidade, o Ministério da Saúde do Brasil declarou em 22 de abril de 2022 o fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN).<sup>26</sup> A declaração do fim da ESPIN não indicava a ausência de novos casos de covid-19, nem tampouco a inexistência de risco especialmente para grupos mais vulneráveis. Chamando a atenção para a manutenção deste risco, um estudo salienta a necessidade de manter esforços concentrados em alguns pontos relacionados a covid-19 como: disponibilização de medicamentos eficazes para tratamento de pacientes vulneráveis com diagnóstico de covid-19 confirmado; manutenção da vigilância da doença em todos os níveis de assistência com adoção de protocolos para cuidado dos pacientes; campanhas de reforço da vacinação; implementação de serviços especializados para cuidado de pacientes com covid-19 longa; fortalecimento de equipes de epidemiologia e de capacidade laboratorial para

investigação e vigilância efetiva da doença; além de acréscimo do SARS-CoV-2 na vigilância de quadros respiratórios agudos de SG e SRAG, com vigilância genômica.<sup>25</sup>

O novo cenário mostra que a covid-19 segue sendo uma doença grave especialmente para grupos vulneráveis, em especial os idosos, reforçando a necessidade de se manter a vigilância e as medidas preventivas em especial para este grupo.<sup>11</sup>

### 3.4 Efeitos da pandemia

Passados os primeiros meses/anos de pandemia, com o paulatino retorno à normalidade, observou-se que a pandemia de covid-19 e as medidas adotadas para seu controle impactaram a vida das pessoas de diversas e imensuráveis maneiras. Consequências de médio e longo prazo ainda persistem nas esferas sociais, econômicas, civilizatórias, além das consequências no âmbito da saúde física e mental dos indivíduos e da população.<sup>10</sup>

Ainda em 2020, a partir do início da pandemia, várias medidas não farmacológicas foram implantadas no intuito de desacelerar a progressão da transmissão do SARS-CoV-2 e diminuir a pressão por atendimento, e na tentativa de reduzir os óbitos. As recomendações eram de cunho individual (uso de máscaras, etiqueta respiratória, higienização das mãos, testagem e isolamento de indivíduos doentes, distanciamento social, quarentena de indivíduos expostos), comunitário (obrigatoriedade de uso de máscaras em ambientes públicos, fechamento de escolas e creches, adiamento e cancelamento de eventos sociais, identificação de contatos de doentes, medidas de *lockdown*, limitação de disponibilidade de serviços para apenas os essenciais privilegiando trabalho remoto quando possível), ambiental (desinfecção de superfícies e melhoria da qualidade do ar) e governamentais (fechamento de fronteiras, restrições de viagens com exigência de testagem, *screening* de sintomáticos em pontos de entrada e saída de pessoas). Tais medidas tiveram impacto não só sobre o SARS-CoV-2, mas também sobre os outros vírus, observando-se a mudança no padrão de adoecimento e identificação de subtipos virais ao longo dos anos de pandemia. Uma vez que as medidas não farmacológicas foram ficando mais frouxas, os vírus voltaram a circular.<sup>27</sup> Aparentemente tais medidas foram mais impactantes sobre os vírus envelopados (influenza e VSR) do que sobre os outros vírus, como rinovírus, enterovírus e adenovírus.<sup>12</sup>

O impacto observado na dinâmica de circulação do VSR foi um pouco mais complexo do que simplesmente a redução de circulação durante o período de maior rigor na adoção das medidas não farmacológicas. Houve mudança na sazonalidade/distribuição dos casos em diversos países e um aparente incremento do número de casos, quando comparado ao período pré-pandemia.<sup>28</sup>

Nos EUA, no estado de Maryland, entre dezembro de 2019 e março de 2020, antes da pandemia de covid-19, os isolamentos de VSR correspondiam a 5,4% das amostras positivas coletadas de pacientes hospitalizados e ambulatoriais. Houve uma queda acentuada no período de dezembro de 2020 a março de 2021 com apenas 0,03% de positividade para este vírus. Fato semelhante foi observado na identificação do vírus influenza A com redução de 10,1% para 0,02% e influenza B com redução de 8,5% para 0,01%. Este mesmo estudo identificou uma queda de 75% na testagem de outros vírus respiratórios além do SARS-CoV-2 no período de dezembro de 2020 a março de 2021.<sup>12</sup> Em Nova York, houve redução de 86% de incidência acumulada de VSR e 91% para influenza entre março de 2020 e maio de 2021, na comparação com modelos estabelecidos baseados em dados coletados entre 2015 e 2020.<sup>29</sup>

No Canadá, estudo de base populacional usando os registros de vigilância de todo o país, no período de 2014 a 2021, identificou queda na positividade média semanal observada nos períodos pré-pandêmico e pandêmico para os vírus influenza A (de 10,4% para 0,012%), influenza B (de 2,6% para 0,006%) e VSR (de 5,96% para 0,047%).<sup>30</sup>

No Brasil, Varela e colaboradores avaliaram adultos e crianças que procuraram assistência médica com sintomas respiratórios, em dois hospitais da região Sudeste, entre maio e agosto de 2020, não detectou nenhum caso de influenza ou VSR no período, enquanto 32,7% dos pacientes tiveram isolamento de SARS-CoV-2 em amostras respiratórias.<sup>31</sup>

Na Itália, um estudo com pacientes adultos e crianças hospitalizados devido a quadros respiratórios comparou a identificação de vírus respiratórios em 2019, 2020 e 2021 e não detectou, em 2020, nenhum caso de influenza ou VSR. Os vírus voltaram a ser identificados em 2021, com proporcionalmente mais casos de VSR (14,5% das amostras de 2021 comparado a 0,7% em 2019) e ainda poucos casos de influenza (2,1% em 2021 e 4,2% em 2019).<sup>32</sup>

No Reino Unido, Bardsley e colaboradores estudando crianças menores que 5 anos identificaram redução importante da atividade do VSR no inverno entre 2020 e 2021, com positividade de testes observada de apenas 0,1%, significando uma queda na positividade de 99,6% comparado a dados coletados desde 2014. Foi observado aumento dos casos no verão de 2021, sem precedentes nos registros anteriores.<sup>33</sup>

Outros estudos observaram mudanças no padrão de adoecimento por VSR no período após a flexibilização de medidas não farmacológicas para contenção da covid-19. Houve aumento de casos de VSR em pesquisas realizadas nos EUA, na Suíça, Itália e Alemanha.<sup>34-37</sup> Segundo observações de outros estudos, a mudança ocorreu na sazonalidade de distribuição dos casos de VSR e na faixa etária mais acometida, com aumento de casos em crianças maiores de um ano.<sup>38,39</sup>

A adoção de medidas não farmacológicas para contenção do avanço da covid-19 parece ter sido a principal responsável pela redução dos casos de adoecimento e detecção de VSR e influenza. Pondera-se também a possibilidade de a competição entre os vírus estar relacionada a essa redução, com a ideia de que o surgimento do SARS-CoV-2 com ampla distribuição e infecção entre indivíduos susceptíveis possa reduzir a chance de superinfecção por outros vírus respiratórios.<sup>40</sup>

O aumento da identificação de VSR no período de flexibilização das medidas de restrição e isolamento pode estar relacionada ao fato das medidas não farmacológicas para contenção da covid-19 terem impedido o contato com vírus respiratórios, gerando um débito imune em crianças pequenas. Tradicionalmente a faixa etária de crianças menores de um ano sempre foi a mais acometida pelo VSR. No entanto, após o período de flexibilização dessas medidas, crianças entre um e cinco anos sofreram com aumento na positividade dos testes e aumento de casos com internação, possivelmente devido ao fato dessas crianças não terem tido contato com o VSR mais precocemente, como de costume.<sup>41,42</sup>

Além disso, a ausência de exposição ao VSR, durante o período de vigência das medidas de isolamento mais restritivas, gerou débito imune também entre adultos, visto que a imunidade humoral contra o VSR é de curta duração e seu estabelecimento requer repetidas exposições ao vírus. Estudo canadense avaliou a titulação de anticorpos neutralizantes em mulheres em idade fértil e em bebês nos anos 2020 e 2021, um ano após a queda expressiva na identificação de casos de VSR, e apontou queda, de até 12 vezes entre as mulheres e de 3,4 vezes entre os bebês, nesses dois períodos.<sup>43</sup>

A mudança na sazonalidade e incremento do número de casos impacta em alteração nas rotinas de prevenção do VSR, como a disponibilidade de anticorpos monoclonais. Diferentemente do vírus influenza, para o VSR não há disponibilidade de antivirais efetivos e um teste *point of care* com boa acurácia para adultos, o que limita a atenção destes pacientes.<sup>44</sup>

Duas vacinas inativadas contra o VSR foram aprovadas recentemente e estão disponíveis para uso no Brasil. Ambas são indicadas para indivíduos com mais de 60 anos, sendo uma delas também aprovada para uso em gestantes, com o intuito de prevenir a doença em bebês. A eficácia das vacinas na prevenção de comprometimento de vias aéreas inferiores foi de 77,5% e 84,4%, para as vacinas Arexvy (GSK) e Abrysvo (Pfizer), respectivamente.<sup>45,46</sup> No Reino Unido, o comitê de vacinação local (*Joint Committee on Vaccination and Immunisation*) sugere a vacinação para idosos de mais de 75 anos. Na Espanha, o grupo responsável por essas orientações, o *Spanish NeumoExperts Prevention Group*, recomenda a vacinação de idosos maiores de 60 anos, com prioridade para os portadores de comorbidades e

também profissionais de saúde. O CDC, através do comitê local de imunização (*Advisory Committee on Immunization Practices*), recomenda a vacinação de maiores de 60 anos como decisão compartilhada entre o paciente e o médico.<sup>47</sup>

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) recomenda a vacinação contra o VSR para idosos de mais de 60 anos, em especial para aqueles com comorbidades, entre elas os portadores de cardiopatias, pneumopatias, diabetes, nefropatias e hepatopatias. No entanto, a vacinação de idosos ainda não faz parte do calendário vacinal do Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde. Para prevenção de vírus respiratórios, o PNI disponibiliza vacinas de influenza e covid-19 para todas as crianças de seis meses a cinco anos e idosos maiores de 60 anos, além de outros pacientes considerados de grupos prioritários elegíveis para receber reforços anuais.<sup>48</sup>

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo geral:

Descrever a circulação de vírus respiratórios e indicadores de morbimortalidade associados a SRAG em Belo Horizonte no período de 2013 a 2023.

### 4.2 Objetivos específicos:

4.2.1 Descrever a sazonalidade dos casos de SRAG por SARS-CoV-2 entre 2020 e 2023;

4.2.2 Comparar as características sociodemográficas (faixa etária, sexo, presença de fatores de risco e índice de vulnerabilidade social) e as taxas de morbimortalidade de SRAG por SARS-CoV-2 entre 2020 e 2023;

4.2.3 Comparar taxas de detecção de VSR e influenza e letalidade hospitalar em casos de SRAG nos períodos pré-pandemia, durante os meses iniciais da pandemia, nos quais houve menor circulação de pessoas, e no período de flexibilização das medidas de controle do SARS-CoV-2.



## 5 METODOLOGIA

### 5.1 Revisão bibliográfica

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases *Pubmed* e *Google Scholar*, entre 2000 e 2024. Foram utilizados os descritores: “Infecções respiratórias”, “Influenza Humana”, “Pandemia”, “Preparação para Pandemia”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “Vírus Sincicial Respiratório Humano”, “Epidemiologia”, “Monitoramento Epidemiológico”, “Mortalidade” (“*Respiratory Tract Infections*”, “*Human Influenza*”, “*Pandemic*”, “*Pandemic Preparedness*”, “*COVID-19*”, “*SARS-CoV-2*”, “*Human Respiratory Syncytial Virus*”, “*Epidemiology*”, “*Epidemiological Monitoring*”, “*Mortality*”). Foram avaliados trabalhos em português e em inglês. Além dos artigos identificados nessas bases de dados, foram selecionados outros citados nas referências dos artigos encontrados inicialmente.

### 5.2 Desenho e população do estudo

Este estudo ecológico analisou as notificações de SRAG em Belo Horizonte no período de 2013 a 2023. Belo Horizonte está localizada na região Sudeste do Brasil, com área territorial de 331.354 km<sup>2</sup>, população residente de 2.315.560 pessoas, sendo a sexta metrópole mais populosa do país.<sup>49</sup> Em 2012, foi implantada a vigilância de vírus respiratórios no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), com unidades sentinelas para monitorar a ocorrência de SRAG em hospitais e de SG em serviços de pronto atendimento.

### 5.3 Fontes de dados

O estudo utilizou dados secundários de diversas fontes:

- SINAN (Sistema de Informações de Agravos de Notificação) Influenza web;
- SIVEP-gripe (Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza)
- Banco de vigilância genômica de SARS-CoV-2 em Belo Horizonte;
- Boletins epidemiológicos da Prefeitura de Belo Horizonte com dados de vacinação de contra a covid-19;
- Banco de dados do município de Belo Horizonte que define o índice de vulnerabilidade social (IVS) da população, por setor censitário de endereço de residência.

Os dados foram coletados nos bancos SINAN Influenza web (2013 a 2018) e SIVEP-gripe (2019 a 2023) que são os sistemas de informação utilizados por profissionais de saúde para a notificação compulsória de casos de SRAG. Foram avaliadas as notificações realizadas

por serviços de saúde de Belo Horizonte. A distribuição das notificações ao longo dos anos foi feita baseada na semana epidemiológica (SE) do início dos sintomas.

A classificação final do caso no SINAN Influenza web e no SIVEP Gripe é feita pela equipe de vigilância epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMS-BH) e categoriza a SRAG por etiologia em: influenza, covid-19, outros vírus respiratórios e não especificada. A categoria não especificada se refere ao encerramento no qual não foi possível definir a etiologia por ausência de amostra respiratória para pesquisa de agentes ou na qual a pesquisa foi negativa para os agentes pesquisados. A classificação final como influenza acontece quando há identificação de influenza em amostra respiratória por RT-PCR. A classificação final como SARS-CoV-2 pode acontecer por critério laboratorial (RT-PCR, teste antigênico e teste sorológico), clínico-epidemiológico e clínico por imagem – este critério foi utilizado até 31/10/2022. O encerramento de SRAG como outros vírus respiratórios ocorre quando são identificados, por RT-PCR, outros agentes em amostras respiratórias dos pacientes como, por exemplo: VSR, adenovírus, parainfluenza 1, parainfluenza 2, parainfluenza 3, bocavírus, metapneumovírus, rinovírus, enterovírus e outros coronavírus.

A vigilância genômica em Belo Horizonte foi iniciada em janeiro de 2021 e registra as novas linhagens detectadas a partir de todas as amostras encaminhadas para laboratório de referência municipal com identificação de SARS-CoV-2 por RT-PCR com *cycle threshold* (CT) menor que 32.

A cobertura vacinal contra a covid-19 em Belo Horizonte foi avaliada através de dados constantes nos boletins epidemiológicos disponibilizados pela Prefeitura de Belo Horizonte.

O índice de vulnerabilidade social (IVS) foi elaborado pela SMS-BH em 1998, com revisões em 2003 e 2012. O índice é baseado em indicadores capazes de detectar e refletir situações espacialmente determinantes de risco à saúde advindas de condições ambientais e sociais adversas, resultantes da relação entre a população e seu território, dividido em setores censitários. Os indicadores que compõem o IVS utilizado no presente estudo podem ser divididos em relacionados ao saneamento, com peso de 0,396, e socioeconômicos, com peso de 0,604. Os indicadores de saneamento são: percentual de domicílios particulares permanentes com abastecimento de água inadequado ou ausente; percentual de domicílios particulares permanentes com esgotamento sanitário inadequado ou ausente; percentual de domicílios particulares permanentes com destino do lixo de forma inadequada ou ausente. Os indicadores

socioeconômicos são: razão de moradores por domicílio; percentual de pessoas analfabetas; percentual de domicílios particulares com rendimento per capita até meio salário mínimo; rendimento nominal mensal médio das pessoas responsáveis (invertido); percentual de pessoas de raça/cor preta, parda e indígena. Após o cálculo final do IVS, os setores censitários foram categorizados em: Médio risco - setores censitários com valores do IVS com meio desvio padrão em torno da média (média +/- 0,5 DP); Baixo risco - setores com valores IVS inferiores ao IVS médio; Elevado risco – setores com valores acima do IVS médio até o limite de um e meio desvio padrão acima da média (limite superior do IVS médio + 1 DP); Muito elevado risco - setores com valores acima do IVS elevado.

#### 5.4 Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais sob o número CAAE 34103320.6.0000.5149.

#### 5.5 Análises

Foram analisados separadamente dois subgrupos de dados secundários:

Análise 1: Notificações de pacientes residentes de Belo Horizonte com SRAG que foram hospitalizados em Belo Horizonte ou faleceram sem a possibilidade de internação com início de sintomas entre a primeira SE de 2020 e a última de 2023, com ênfase nos pacientes com diagnóstico confirmado de covid-19.

Análise 2: Internações pacientes de residentes de Belo Horizonte ou não, em um dos sete hospitais do município que encaminham amostra respiratória rotineiramente para pesquisa de influenza, SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios para o laboratório central de saúde pública (LACEN) do estado de Minas Gerais (Hospital Odilon Behrens, Hospital Risoleta Tolentino Neves, Santa Casa de Belo Horizonte, Hospital São Lucas, Complexo Hospitalar São Francisco, Hospital Life center e Hospital Infantil João Paulo II), no período de 2013 a 2023, com ênfase nos pacientes com diagnóstico confirmado de covid-19, influenza e/ou VSR.

### 5.5.1 Análise 1

#### População

Notificações de pacientes residentes de Belo Horizonte notificados como SRAG que foram hospitalizados em Belo Horizonte ou faleceram sem a possibilidade de internação com início de sintomas entre a primeira SE de 2020 e a última de 2023.

#### Procedimentos

As notificações foram analisadas pela distribuição por SE e de acordo com a classificação final do SIVEP-Gripe (Influenza; SARS-CoV-2; outros vírus respiratórios; SRAG não especificada). Foi realizada a correlação entre casos de SRAG por SARS-CoV-2 com dados de vigilância genômica em Belo Horizonte, a partir de 2021.

Foi avaliada a cobertura vacinal de cada ano, considerando a SE que acumulou 50% dos casos de SRAG por SARS-CoV-2 daquele ano. Para o cálculo, dividiu-se o número de moradores com duas doses de vacina ou com dose única naquele momento, sobre a população total de Belo Horizonte, multiplicando-se por 100.

Para os casos de SRAG por SARS-CoV-2 foram avaliadas as seguintes variáveis presentes no SIVEP-Gripe: sexo (masculino; feminino); faixa etária (menor que 20 anos; 20 a 39 anos; 40 a 59 anos; 60 a 79 anos e 80 ou mais anos); óbito (sim; não); presença de condições clínicas predisponentes para adoecimento e óbito (idade, puerpério, gestação, síndrome de Down, doença cardiovascular crônica, diabetes, doença hematológica crônica, asma, outra pneumopatia crônica, obesidade, doença neurológica crônica, doença renal crônica, imunodeficiência e doença hepática crônica). Foi avaliado o IVS (baixo risco; médio risco; elevado risco e muito elevado risco) definido de acordo com o setor censitário do endereço do paciente, após georreferenciamento dos casos de SRAG por SARS-CoV-2 usando o software QGIS.

Foi avaliado o coeficiente de letalidade hospitalar (número de óbitos/total de notificações de SRAG, multiplicado por 100) e as taxas de incidência e mortalidade de SRAG por SARS-CoV-2 por faixa etária, baseando-se na população de Belo Horizonte de 2.315.560 habitantes.<sup>49</sup>

## Análise estatística

Para a descrição das variáveis de estudo foram calculadas as frequências absolutas e relativas. Foram comparadas taxas e proporções ao longo dos anos segundo teste qui-quadrado, ou teste exato de *Fisher* quando as frequências observadas eram muito baixas, com análise de comparações múltiplas entre pares de proporções utilizando correção de Bonferroni, para cada categoria de faixa etária ou de IVS. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas se o p-valor < 0,05. As análises estatísticas foram realizadas no software estatístico R.

### 5.5.2 Análise 2

#### População

Internações de pacientes residentes de Belo Horizonte ou não, em um dos sete hospitais do município (Hospital Odilon Behrens, Hospital Risoleta Tolentino Neves, Santa Casa de Belo Horizonte, Hospital São Lucas, Complexo Hospitalar São Francisco, Hospital Life Center e Hospital Infantil João Paulo II) que encaminham amostra respiratória rotineiramente para pesquisa de influenza, SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios para o laboratório central de saúde pública (LACEN) do estado de Minas Gerais, no período de 2013 a 2023.

#### Procedimentos

Os dados foram coletados nos sistemas SINAN Influenza web (2013 a 2018) e SIVEP-gripe (2019 a 2023).

Foram avaliadas as seguintes variáveis: sexo (masculino; feminino); faixa etária (0 a 4 anos; 5 a 19 anos; 20 a 39 anos; 40 a 59 anos e maiores de 60 anos); óbito (sim; não); classificação final dos casos de SRAG por etiologia.

A classificação final dos casos, realizada pela vigilância epidemiológica de Belo Horizonte, é baseada em resultados da pesquisa de vírus em amostras respiratórias coletadas em *swab* nasofaríngeo, aspirado traqueal ou lavado broncoalveolar. As amostras são processadas no LACEN através de RT-PCR para influenza, VSR, adenovírus, parainfluenza 1, parainfluenza 2, parainfluenza 3, bocavírus, metapneumovírus, rinovírus, enterovírus e coronavírus. A pesquisa de SARS-CoV-2 foi realizada por teste rápido antigênico e por RT-

PCR com processamento no LACEN ou em outros laboratórios certificados do município, tendo em vista a alta demanda por essa testagem no período pandêmico.

Foi calculada a proporção de casos de SRAG com amostra coletada e encaminhada para pesquisa de SARS-CoV-2, VSR e influenza em relação ao número total de casos de SRAG notificados.

A taxa de detecção dos vírus foi calculada a partir do número de detecções daqueles vírus na população dividido pelo número de pacientes notificados para SRAG, multiplicado por 1.000. A letalidade hospitalar foi calculada a partir da divisão do número de óbitos com identificação de determinado vírus pelo número de casos de SRAG cujo principal agente definido foi aquele vírus (excluiu-se da análise de letalidade os casos e óbitos de influenza ou VSR em co-deteção com SARS-CoV-2 e os casos de VSR em co-deteção com influenza).

Foi analisada também a frequência de co-deteção de vírus respiratórios em pacientes notificados para SRAG.

Foram comparadas as taxas de detecção e letalidade por VSR e influenza em três períodos assim denominados: período pré-pandêmico (semana epidemiológica (SE) 1 de 2013 até a SE 11 de 2020) – momento de declaração da pandemia de SARS-CoV-2 pela Organização Mundial de Saúde; período pandêmico com adoção de medidas de isolamento social (SE 12 de 2020 até SE 15 de 2021); período de flexibilização das medidas de controle, (SE 16 de 2021 até SE 52 de 2023), considerado assim porque foi o momento de retirada gradual das medidas não farmacológicas instituídas para controle da covid-19 no município.

#### Análise estatística

As variáveis foram descritas em termos de frequências absolutas e relativas. As taxas de detecção e letalidade por influenza e VSR, geral e estratificada por faixa etária, foram comparadas através de teste qui-quadrado e teste exato de *Fisher*, quando as frequências observadas eram muito baixas, complementado por testes *Post-hoc* com comparações múltiplas entre pares de proporções, utilizando correção de *Bonferroni*. As análises foram feitas considerando um nível de significância de 0,05. O software R foi utilizado.

## 6 ARTIGO 1

### **Pandemia de covid-19 em grande metrópole brasileira – análise dos casos graves e óbitos entre 2020 e 2023.**

#### **Resumo**

**Objetivo:** Descrever casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por SARS-CoV-2, comparando taxas de morbimortalidade e características sociodemográficas a cada ano. **Métodos:** Estudo ecológico dos casos notificados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza em Belo Horizonte entre 2020-2023. Comparamos a distribuição dos casos por sexo, faixa etária e presença de condições de risco para agravamento, assim como taxas de incidência, mortalidade e letalidade por covid-19 ao longo dos anos, correlacionando com dados da vigilância genômica. **Resultados:** Houve maiores taxas de incidência de SRAG e mortalidade por covid-19 em 2021 ( $p < 0,05$ ), para todas as faixas etárias acima de 20 anos. Neste mesmo ano, foi observado aumento significativo na proporção de casos e óbitos em menores de 60 anos e pacientes sem condições de risco para agravamento ( $p < 0,05$ ). Em 2022, houve redução na proporção de adultos jovens acometidos ( $p < 0,05$ ), mas houve aumento da proporção de menores de 20 anos, única faixa etária que não apresentou redução de incidência e mortalidade neste ano. Em 2023, observou-se redução das taxas de incidência para todas faixas etárias ( $p < 0,05$ ) e de mortalidade para maiores de 20 anos ( $p < 0,05$ ). Em menores de 20 anos não houve variação significativa. A letalidade manteve-se estável ao longo dos anos (entre 21,1% e 24,5% -  $p > 0,05$ ). **Conclusão:** Houve heterogeneidade nas taxas de morbi-mortalidade ao longo dos anos da pandemia, para diferentes faixas etárias. Após 2022, a incidência foi maior entre idosos, apontando a necessidade de concentrar esforços em medidas preventivas neste subgrupo populacional.

**Palavras chave:** covid-19, SARS-CoV-2, pandemia, SRAG

#### **Introdução**

A pandemia de covid-19 foi um grande desafio enfrentado por todos os sistemas de saúde. O Brasil também apresentou dificuldades no seu enfrentamento devido a sua diversidade geográfica, desigualdades regionais e características sociodemográficas diversas.<sup>1</sup>

Desde a identificação dos primeiros casos de infecção pelo SARS-CoV-2, em

dezembro de 2019,<sup>2</sup> até o fim da emergência de saúde internacional em 2023, houve muitas mudanças no cenário epidemiológico em relação às taxas de incidência/mortalidade e características da população acometida.<sup>3</sup> Contribuíram para essas mudanças: surgimento de novas variantes,<sup>4</sup> desenvolvimento e distribuição das vacinas,<sup>5,6</sup> melhora do manejo clínico dos casos<sup>7,8</sup> e organização dos sistemas de saúde para atendimento à população.<sup>9</sup>

No Brasil, novas variantes foram detectadas desde 2020,<sup>10</sup> tendo havido uma explosão de casos após a identificação da variante Gama em 2021.<sup>11</sup> No segundo semestre deste ano, a variante Delta tornou-se predominante, sem grande aumento de internações e óbitos, provavelmente pela maior proporção da população vacinada e com imunidade adquirida na onda anterior.<sup>3</sup> A partir de 2022, a variante Ômicron e suas subvariantes passaram a ser dominantes.<sup>4,12</sup>

A vacinação foi implementada no Brasil a partir de janeiro de 2021, inicialmente em profissionais de saúde, seguida de grupos populacionais de maior vulnerabilidade, em especial os idosos. O acesso ao imunizante foi ampliado progressivamente para outros grupos a partir de maio de 2021, alcançando 90,7% da população adulta com uma dose em dezembro do mesmo ano.<sup>12</sup>

O objetivo deste trabalho é descrever as características sociodemográficas e taxas de incidência, mortalidade e letalidade por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por SARS-CoV-2 em uma grande metrópole brasileira, comparando dados entre 2020 e 2023.

## **Métodos**

Estudo ecológico das notificações de SRAG de residentes em Belo Horizonte, que é a sexta metrópole mais populosa do Brasil.

Foram coletados dados de SRAG no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza (SIVEP-Gripe), com início de sintomas entre a primeira semana epidemiológica (SE) de 2020 até a última de 2023. As notificações foram analisadas segundo SE e classificação final do SIVEP-Gripe (Influenza; SARS-CoV-2; outros vírus respiratórios; SRAG não especificada), com cálculo de positividade para SARS-CoV-2. A classificação no SIVEP-Gripe foi realizada pela Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (SMS-BH), sendo definidos casos de SARS-CoV-2 por critério laboratorial, clínico-epidemiológico e clínico-imagem. Demais etiologias definidas apenas por critério laboratorial.

Para os casos de SRAG por SARS-CoV-2 foram avaliadas as variáveis: sexo; faixa



etária (< 20 anos; 20 a 39 anos; 40 a 59 anos; 60 a 79 anos e 80 ou mais anos); presença de condições clínicas predisponentes para agravamento (idade, puerpério, gestação e comorbidades); óbito. Foram calculadas as frequências absolutas e relativas.

Foi avaliado o coeficiente de letalidade hospitalar (número de óbitos/total de notificações de SRAG) e as taxas de incidência e mortalidade de SRAG por SARS-CoV-2 por faixa etária, baseando-se na população de Belo Horizonte estimada em 2022.<sup>13</sup>

Os casos de SRAG por SARS-CoV-2 foram georreferenciados com definição do índice de vulnerabilidade social (IVS) de acordo com o setor censitário do endereço do paciente, usando o software QGIS. O IVS foi elaborado pela SMS-BH, baseando-se em indicadores de saneamento básico e sócio-demográficos. Os setores são estratificados em baixo, médio, elevado e muito elevado risco.<sup>14</sup> Foi calculada a letalidade dos pacientes segundo cada categoria de IVS.

Foi realizada a correlação entre casos de SRAG por SARS-CoV-2 com dados de vigilância genômica obtidos de banco da SMS-BH. Esta vigilância foi iniciada em 2021, com registro de novas linhagens detectadas a partir das amostras encaminhadas para o laboratório de referência municipal, com identificação de SARS-CoV-2 por RT-qPCR.

A cobertura vacinal média em cada ano foi estimada a partir da cobertura na SE que acumulou 50% dos casos de SRAG por SARS-CoV-2. A cobertura foi obtida pela divisão do número de moradores de Belo Horizonte com duas doses ou dose única de vacina até aquele momento, pela população total, multiplicada por 100. Estes dados foram extraídos dos boletins epidemiológicos da SMS-BH.

Foram comparadas proporções e taxas ao longo dos anos, segundo teste qui-quadrado, ou teste exato de *Fisher* quando as frequências observadas eram muito baixas, com análise de comparações múltiplas entre pares de proporções utilizando correção de *Bonferroni*. Diferenças foram consideradas estatisticamente significativas se p-valor < 0,05. Análises foram realizadas no software estatístico R.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE 34103320.6.0000.5149).

## Resultados

Foram notificados 79.624 casos SRAG entre 2020 e 2023, sendo que 2021 foi o ano com mais casos (32.889) e maior positividade SARS-CoV-2 (54,9%) ( $p < 0,05$ ). Casos de SRAG por influenza e outros vírus respiratórios corresponderam a 0,5% e 2,6%, respectivamente. (Tabela 1)

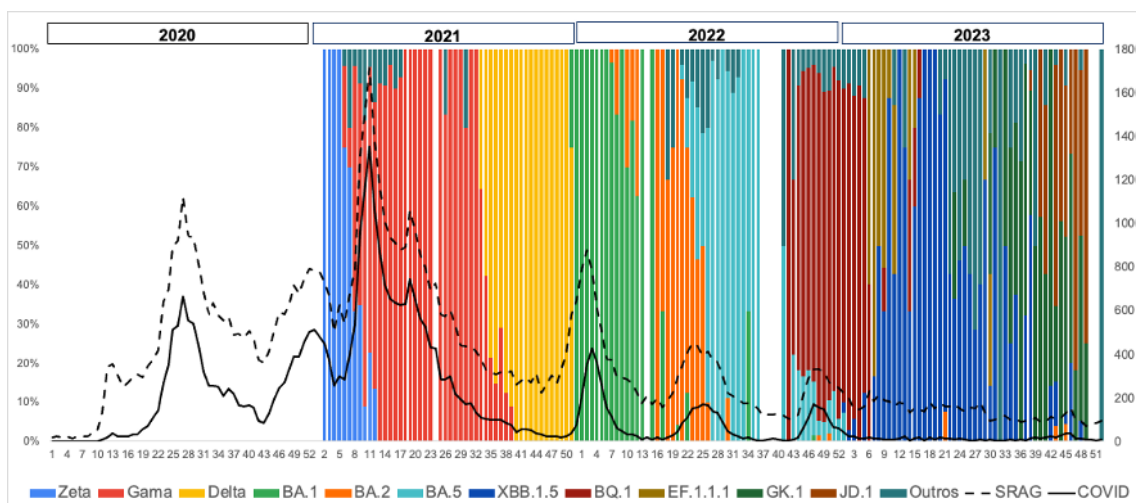
Tabela 1: Distribuição de notificações de SRAG em residentes de Belo Horizonte por classificação final no SIVEP-Gripe – 2020 a 2023.

Ano	Influenza N (%)	Outros vírus respiratórios N (%)	Não especificado N (%)	SARS-CoV-2 N (%)	Total do ano N (%)
<b>2020</b>	31 (0,1%)	51 (0,2%)	13723 (56,7%)	10462 (43,3%)*	24185
<b>2021</b>	173 (0,5%)	435 (1,3%)	14231 (43,3%)	18050 (54,9%)*	32889
<b>2022</b>	95 (0,6%)	587 (3,8%)	10072 (65,8%)	4552 (29,7%)*	15306
<b>2023</b>	75 (1,0%)	1011 (14%)	5395 (74,5%)	763 (10,5%)*	7244
<b>Total geral</b>	374 (0,5%)	2084 (2,6%)	43421 (54,5%)	33827 (42,5%)	79624

\* $p < 0,05$  na comparação de todos os anos

Entre 2020-2023, foram notificados 33.827 casos e 8.120 óbitos de SRAG por SARS- CoV-2. A distribuição desses casos variou de acordo com as variantes circulantes, configurando ondas (Figura 1).

Figura 1: Percentual de variantes identificadas na vigilância genômica e notificações de SRAG geral e SRAG por SARS-CoV-2 em residentes de Belo Horizonte por semana epidemiológica entre 2020 e 2023



Em 2021, a grande onda observada entre a SE 8 e 33 acumulou 80% dos casos do ano, com predominância da variante Gama. Nas semanas de predomínio das variantes Zeta e Delta houve acúmulo, respectivamente, de 14,0% e 5,6% de casos. As subvariantes da linhagem Ômicron predominaram a partir da última SE de 2021. Em 2022, a onda com predominância de BA.1 concentrou 46,5% das notificações, seguida da onda BA.2/BA.5 com 33,6% e BQ.1 com 19,9%. Em 2023 não ocorreu incremento de SRAG e houve predomínio das subvariantes: BQ.1, EF1.1.1, XBB 1.5, GK.1 e JD.1.

A cobertura vacinal foi de 4,6% na SE 14 de 2021, 86,7% na SE 21 de 2022 e 89,7% na SE 24 de 2023. Estas SE acumularam 50% dos casos de SRAG por SARS-CoV-2 em cada ano. Não havia vacinas disponíveis em 2020.

Nos quatro anos analisados, observamos predomínio de casos (52,2%) e óbitos (54,2%) no sexo masculino. A faixa etária entre 60 e 79 anos concentrou 38,6% dos casos e 46,3% dos óbitos. As maiores taxas de incidência (8.073,3/100.000 habitantes), mortalidade (3.388,9/100.000 habitantes) e letalidade (42,0%) foram observadas em maiores de 80 anos. Não havia condições clínicas predisponentes para agravamento em 18,6% dos casos e 5,6% dos óbitos. A letalidade por estrato de IVS foi de 26,9% para baixo, 23,6% para médio, 22,4% para elevado e 21,2% para muito elevado. Em 4,0% dos casos e 2,9% dos óbitos não foi possível definir o IVS.

Houve variação significativa nas taxas de incidência de SRAG por SARS-CoV-2 ao longo do tempo, partindo de 451,8 casos/100.000 habitantes em 2020, atingindo pico de 779,5 casos em 2021, com queda progressiva para 196,6 e 33,0 casos em 2022 e 2023, respectivamente. Na avaliação estratificada por faixa etária, as taxas foram significativamente maiores em 2021 com redução posterior em 2022 e 2023, para todas as faixas etárias, exceto para menores de 20 anos. Houve mudança significativa nas taxas de mortalidade por covid-19 ao longo dos anos, partindo de 105,4 óbitos/100.000 habitantes em 2020, aumentando para 191,1 óbitos em 2021, com redução para 47,2 e 7,0 óbitos em 2022 e 2023, respectivamente. A mortalidade foi superior em 2021 e apresentou queda progressiva significativa em 2022 e 2023 para todas as faixas etárias acima de 20 anos. Para menores de 20 anos, não houve diferença significativa ao longo do tempo (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição de variantes em circulação, cobertura vacinal, taxas de incidência, mortalidade, letalidade por faixa etária e por ano – 2020 a 2023

Variáveis	2020	2021	2022	2023	Diferença entre os anos
<b>Variantes predominantes na vigilância genômica</b>	-	Zeta, Gama e Delta	Ômicron (BA.1; BA.2; BA.5; BQ.1)	Ômicron (BQ.1; EF.1.1.1; XBB.1.5; GK.; GD.1)	
<b>Cobertura vacinal*</b>	0	4,6%	86,7%	89,7%	
<b>Taxa de incidência SRAG por SARS-CoV-2/100.000 habitantes</b>					
< 20 anos	22,68	51,22	54,66	15,99	p < 0,05 <sup>A,C,D,E,F</sup>
20 a 39 anos	120,51	291,11	34,43	4,70	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
40 a 59 anos	473,11	1030,73	94,26	12,79	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
60 a 79 anos	1150,35	1742,58	437,08	72,89	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
> 80 anos	2535,88	2934,80	2234,45	368,13	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
Geral	451,8	779,5	196,6	33,0	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
<b>Taxa de mortalidade covid-19/100.000 habitantes</b>					
< 20 anos	0,61	1,82	2,02	1,01	p > 0,05
20 a 39 anos	7,11	25,18	2,99	0,43	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
40 a 59 anos	53,14	147,25	15,53	3,05	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
60 a 79 anos	300,41	559,17	106,99	12,76	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
> 80 anos	1135,18	1440,46	705,48	107,75	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
Geral	105,4	191,1	47,2	7,0	p < 0,05 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>
<b>Letalidade %</b>					
< 20 anos	2,7%	3,6%	3,7%	6,3%	p > 0,05
20 a 39 anos	5,9%	8,7%	8,7%	9,1%	p > 0,05
40 a 59 anos	11,2%	14,3%	16,5%	23,8%	p < 0,05 <sup>A,D,E,F</sup>
60 a 79 anos	26,1%	32,1%	24,5%	17,5%	p < 0,05 <sup>A,B,C,E,F</sup>
> 80 anos	44,8%	49,1%	31,6%	29,3%	p < 0,05 <sup>A,B,D,E,F</sup>
Geral	23,3%	24,5%	24,0%	21,1%	p > 0,05

SRAG: Síndrome respiratória aguda grave

Comparações: <sup>A</sup>2020-2021; <sup>B</sup>2021-2022; <sup>C</sup>2022-2023; <sup>D</sup>2020-2022; <sup>E</sup>2020-2023; <sup>F</sup>2021-2023

\*Percentual da população de Belo Horizonte com duas doses ou dose única de vacina contra covid-19 na semana epidemiológica que acumulou 50% dos casos de SRAG por SARS-CoV-2

A letalidade hospitalar geral manteve-se estável nos quatro anos entre 21,1% e 24,5% (p>0,05). Não houve mudança significativa entre 2020 e 2023 para menores de 40 anos. Para pacientes entre 40 e 59 anos a letalidade em 2020 (11,2%), foi menor que nos demais anos (p<0,05), chegando a 23,8% em 2023. Para pacientes entre 60 e 79 anos a letalidade atingiu o valor máximo em 2021 com 32,1%, com queda para 24,5% em 2022 e

17,5% em 2023 ( $p < 0,05$ ). Em maiores de 80 anos, observamos os maiores coeficientes de letalidade, com variação significativa no período, atingindo 49,1% em 2021, com redução para 31,6% em 2022 ( $p < 0,05$ ) e manutenção (29,3%) em 2023 ( $p > 0,05$ ) (Tabela 2).

A proporção de casos em menores de 20 anos apresentou aumento progressivo significativo no período (de 1,1% em 2020 a 10,4% em 2023). Houve aumento da proporção de óbitos nessa faixa etária entre 2021 (0,2%) e 2022 (0,9%) ( $p < 0,05$ ). Para as faixas etárias de 20 a 39 e de 40 a 59 anos, houve aumento na proporção de casos em 2021, com posterior redução em 2022 ( $p < 0,05$ ) e estabilidade em 2023. O mesmo padrão foi observado para os óbitos (Tabela 3).

Tabela 3: Distribuição da proporção de notificações por faixa etária, sexo e presença de condições clínicas predisponentes para agravamento dos casos e óbitos de SRAG por SARS-CoV-2 por ano – 2020 a 2023

Variáveis	2020	2021	2022	2023	Diferença entre os anos
<b>Casos SRAG por SARS-CoV-2</b>					
Faixa etária N (%)					
< 20 anos	112 (1,1%)	253 (1,4%)	270 (5,9%)	79 (10,4%)	$p < 0,05^{A,B,C,D,E,F}$
20 a 39 anos	847 (8,1%)	2046 (11,3%)	242 (5,3%)	33 (4,3%)	$p < 0,05^{A,B,D,E,F}$
40 a 59 anos	3107(29,7%)	6769(37,5%)	619 (13,6%)	84 (11,0%)	$p < 0,05^{A,B,D,E,F}$
60 a 79 anos	4419(42,2%)	6694(37,1%)	1679(36,9%)	280 (36,7%)	$p < 0,05^{A,D,E}$
> 80 anos	1977(18,9%)	2288(12,7%)	1742(38,3%)	287 (37,6%)	$p < 0,05^{A,B,D,E,F}$
Total	10462 (100%)	18050 (100%)	4552 (100%)	763 (100%)	
% Pacientes sem condições clínicas predisponentes para agravamento	14,9%	23,5%	9,1%	11,9%	$p < 0,05^{A,B,C,D,E,F}$
% Sexo masculino	52,9%	53,2%	47,5%	47,2%	$p < 0,05^{B,D,E,F}$
<b>Óbitos covid-19</b>					
Faixa etária N (%)					
< 20 anos	3 (0,1%)	9 (0,2%)	10 (0,9%)	5 (3,1%)	$p < 0,05^{B,D,E,F}$
20 a 39 anos	50 (2,0%)	177 (4,0%)	21 (1,9%)	3 (1,9%)	$p < 0,05^{A,B}$
40 a 59 anos	349 (14,3%)	967 (21,9%)	102 (9,3%)	20 (12,4%)	$p < 0,05^{A,B,D,F}$
60 a 79 anos	1154(47,3%)	2148(48,6%)	411 (37,6%)	49 (30,4%)	$p < 0,05^{B,D,E,F}$
> 80 anos	885 (36,3%)	1123(25,4%)	550 (50,3%)	84 (52,2%)	$p < 0,05^{A,B,D,E,F}$
Total	2441 (100%)	4424 (100%)	1094 (100%)	161 (100%)	
% Pacientes sem condições clínicas predisponentes para agravamento	2,8%	7,8%	3,1%	3,1%	$p < 0,05^{A,B}$
% Sexo masculino	55,8%	54,0%	51,6%	55,3%	$p < 0,05^D$

SRAG: Síndrome respiratória aguda grave

Comparações: <sup>A</sup>2020-2021; <sup>B</sup>2021-2022; <sup>C</sup>2022-2023; <sup>D</sup>2020-2022; <sup>E</sup>2020-2023; <sup>F</sup>2021-2023

A faixa etária de 60 a 79 anos, que apresentava a maior proporção de casos (42,2%) e óbitos (47,3%) em 2020, teve, em 2021, redução na proporção de casos (37,1%) ( $p < 0,05$ ), mas com manutenção da proporção de óbitos (48,6%) ( $p > 0,05$ ). Em 2022, para esta faixa etária, foi observada estabilidade na ocorrência de casos (36,9%) ( $p > 0,05$ ) e redução na proporção de óbitos (37,6%) ( $p < 0,05$ ). Para a faixa etária de maiores de 80 anos, observou-se redução na proporção de casos (12,7%) e óbitos (25,4%) em 2021, na comparação com casos (18,9%) e óbitos (36,3%) do ano anterior ( $p < 0,05$ ). Neste grupo, houve posterior aumento em 2022 para casos (38,3%) e óbitos (50,3%) ( $p < 0,05$ ), com estabilidade em 2023 ( $p > 0,05$ ) (Tabela 3).

Houve predomínio dos casos em pacientes do sexo masculino em 2020 (52,9%) e 2021 (53,2%) com redução da prevalência nesse sexo em 2022 (47,5%) e 2023 (47,2%) ( $p < 0,05$  na comparação 2021 com 2022). Já entre os óbitos, houve predomínio no sexo masculino em todos os anos, com significativa redução em 2022 comparado a 2020 ( $p < 0,05$ ). A análise da presença de condições de risco para agravamento e óbito mostrou aumento em 2021 na proporção de casos (23,5%) e óbitos (7,8%) sem a presença de condições de risco na comparação com casos (14,9%) e óbitos (2,8%) em 2020 ( $p < 0,05$  para ambas as comparações). Em 2022, observou-se redução na proporção de casos (9,1%) e óbitos (3,1%) sem condições de risco ( $p < 0,05$ ) com estabilidade em 2023, para óbitos (3,1%) e novo aumento entre casos (11,9%) (Tabela 3).

Na análise de letalidade hospitalar segundo o IVS, não foi observada diferença significativa entre 2020 e 2023 para pacientes de elevado e muito elevado risco. Para os pacientes de baixo risco, houve aumento da letalidade ao compararmos 2020 (25,1%) com 2022 (28,7%) ( $p < 0,05$ ). Para pacientes de médio risco, ao compararmos 2021 com 2023, houve redução na letalidade de 24,4% para 17,2% ( $p < 0,05$ ) (Tabela 4).

Tabela 4: Letalidade por estrato de índice de vulnerabilidade social por ano – 2020 a 2023

Estratos de IVS	2020	2021	2022	2023	Diferença entre os anos
Baixo	25,1%	27,4%	28,7%	26,2%	$p < 0,05^D$
Médio	23,2%	24,4%	22,3%	17,2%	$p < 0,05^F$
Elevado	22,7%	22,7%	21,2%	20,0%	$p > 0,05$
Muito elevado	21,1%	22,0%	18,4%	20,4%	$p > 0,05$

Comparações: <sup>A</sup>2020-2021; <sup>B</sup>2021-2022; <sup>C</sup>2022-2023; <sup>D</sup>2020-2022; <sup>E</sup>2020-2023; <sup>F</sup>2021-2023

## Discussão

As maiores taxas de incidência e mortalidade de SRAG por SARS-CoV-2 em Belo Horizonte foram em 2021, para todas as faixas etárias acima de 20 anos. Neste ano, 80% das notificações ocorreram durante o predomínio da variante Gama, sugerindo que a entrada de uma variante com alto potencial de disseminação associada a uma população suscetível seja responsável por esse aumento. Ressalta-se que a vacinação iniciada em 2021, foi escalonada por faixa etária, atingindo cobertura de apenas 4,6% na SE 14. Até este momento, somente idosos eram elegíveis para receber vacina.

Diferentemente dos outros anos, a faixa etária com maior proporção de casos, em 2021, foi a de 40 a 59 anos. Comparando com 2020, houve redução da proporção de pacientes com mais de 60 anos acometidos. Esses dados são semelhantes aos encontrados em estudo realizado em Aracajú/SE.<sup>15</sup> Naquela capital, também se observou aumento na proporção de casos (de 41,8% para 58,0%) e mortes (de 25,7% para 39,5%) entre 2020 e 2021 em pacientes de 20 a 59 anos, com concomitante redução na proporção de casos e óbitos em idosos. Também é semelhante ao estudo que comparou as ondas de 2020 e 2021 em São Paulo, sendo a segunda onda com predomínio da variante Gama.<sup>16</sup> Uma análise do banco SIVEP-gripe nacional comparando primeira e segunda onda de hospitalizações por covid-19 no Brasil identificou aumento de 18% na proporção de menores de 60 anos na segunda onda.<sup>17</sup>

Além do crescimento de casos entre pacientes mais jovens, observou-se maior proporção de casos e óbitos em pacientes sem condições predisponentes para agravamento em 2021, na comparação com 2020 e 2022. Outros estudos observaram maior proporção de pacientes sem fatores de risco na segunda onda em 2021, comparado às novas ondas a partir de 2022, que encontraram uma parcela maior da população vacinada.<sup>18,19</sup>

Vários fatores provavelmente contribuíram para aumentar a proporção de pacientes jovens e sem comorbidades em 2021. É possível citar o atraso da vacinação desse grupo, uma vez que a vacinação foi escalonada por faixa etária, com reduzido número de doses disponíveis inicialmente, além da dificuldade de manter o isolamento social por problemas econômicos e falta de campanha nacional articulada para estimular adoção de medidas não-farmacológicas para contenção da epidemia.<sup>20</sup> Tudo isso em momento de intensa circulação de uma variante muito transmissível, como a Gama.<sup>16</sup> Ainda assim, o aumento de 11,3% da proporção de casos de SRAG em menores de 60 anos, observado em Belo Horizonte em 2021, foi inferior àquele observado no Brasil (18,0%). Isso corrobora o bom desempenho da cidade, comparada a outras metrópoles brasileiras, na condução da pandemia. Estudo

que comparou a letalidade de casos de SRAG por SARS-CoV-2 em 14 capitais brasileiras observou em Belo Horizonte as menores taxas. A variabilidade entre diferentes capitais explica-se por iniquidades geográficas e pressões diferentes a que ficaram submetidos os serviços de saúde.<sup>9</sup> Belo Horizonte adotou medidas mais restritivas de deslocamento de pessoas e aglomerações, assim como uso mandatório de máscaras por tempo prolongado, auxiliando a redução da transmissão da doença.<sup>21-23</sup>

Por outro lado, após essa grande onda que gerou imunidade em grande parte da população e com o aumento da cobertura vacinal para outras faixas etárias, não houve explosão de casos de SRAG e óbitos relacionados temporalmente à introdução da variante Delta no município, no segundo semestre, como foi o caso de locais na Europa e EUA, em que a variante se tornou dominante no início do ano, encontrando mais susceptíveis.<sup>24,25</sup>

Houve menor mortalidade em 2022, assim como em estudo de abrangência nacional que observou mais infecções por SARS-CoV-2 na onda relacionada à variante Ômicron BA.1, mas com menor mortalidade.<sup>26</sup> Vários outros estudos observaram redução de mortalidade a partir da predominância da variante Ômicron.<sup>27-30</sup> É possível que essa redução esteja relacionada à menor virulência dessa variante, associada à maior imunidade da população por infecções prévias ou por vacina, sendo que ambas situações reduzem a gravidade dos casos.<sup>29</sup>

Ainda em 2022, houve aumento na proporção de casos e óbitos em menores de 20 anos, sendo esta a única faixa etária que não apresentou redução de incidência quando comparada ao ano anterior. Isso pode ser explicado pela maior transmissibilidade dessa onda, menores taxas de infecções prévias por SARS-CoV-2 e de imunização nessa faixa etária. Um estudo na África do Sul também observou aumento nas internações de menores de cinco anos na onda provocada pela Ômicron BA.1, quando as vacinas ainda não estavam autorizadas para esse grupo.<sup>30</sup> Apesar da cobertura vacinal deste ano ter alcançado 86,7% para a população geral, para crianças de 5 a 11 anos era de apenas 52,6% e os menores de 5 anos nem eram vacinados.<sup>31</sup> A vacinação de crianças de 5 a 11 anos em ritmo mais acelerado poderia ter prevenido hospitalizações e mortes nesse grupo etário.<sup>32</sup>

No ano de 2023, houve queda nas taxas de incidência e mortalidade para todas as faixas etárias, mantendo-se a maior proporção de casos e óbitos em idosos. A concentração de casos nesse grupo, a partir de 2022, sinaliza a importância de concentrar medidas de prevenção do adoecimento e tratamento farmacológico eficaz precoce para essa população.<sup>20,33</sup>

Embora tenha havido redução dos casos e óbitos de SRAG por SARS-CoV-2 a partir



de 2022, não houve diferença significativa na letalidade ao longo dos anos, diferentemente de outros estudos com letalidade hospitalar decrescente em período de predomínio da variante Ômicron.<sup>16,29</sup> No presente estudo, essa tendência decrescente só foi observada para os pacientes idosos.

Não houve diferença da letalidade para pacientes de IVS elevado e muito elevado ao longo dos anos. Mesmo em momentos de maior pressão no sistema de saúde, como foi o caso da onda causada pela variante Gama em 2021, o sistema de saúde de Belo Horizonte parece ter sido equitativo, garantindo boa qualidade de assistência às populações socialmente vulneráveis.

Esse estudo apresenta algumas limitações. Uma delas com relação a dificuldade de obtenção de dados de cobertura vacinal. Infelizmente não foi possível o cruzamento do banco do SIVEP-gripe com o banco nacional de vacina, pela perda de dados ocorrida neste último, em 2021, por problemas técnicos. Além disso, a análise genômica foi realizada por amostragem de casos aleatórios de síndrome gripal e SRAG no período analisado, não sendo possível correlacionar os dados exclusivamente a casos de SRAG.

Houve significativa oscilação na incidência e mortalidade por SRAG causada pelo SARS-CoV-2 entre 2020 e 2023 em Belo Horizonte. O aumento das taxas em 2021 com posterior redução em 2022-23 veio acompanhado de mudança na distribuição de casos e óbitos por faixa etária, associados a diferenças nas taxas de cobertura vacinal e nas variantes identificadas em cada ano. Não houve alteração significativa da letalidade de maneira geral, ou por IVS, mas para idosos há uma tendência à redução com o passar dos anos. Embora Belo Horizonte tenha apresentado taxas melhores que as de outras capitais do Brasil, o atraso na vacinação e a lenta progressão de distribuição das doses podem ter contribuído para a elevação mais expressiva entre os mais jovens em 2021.

### **Referências bibliográficas:**

1. Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baiao F, Hamacher S, Bozza FA. Characterisation of the First 250,000 Hospital Admissions for COVID-19 in Brazil: A Retrospective Analysis of Nationwide Data. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021 Apr; 9(4):407-418.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31978945; PMCID: PMC7092803.

3. Moura EC, Cortez-Escalante J, Cavalcante FV, Barreto ICHC, Sanchez MN, Santos LMP. Covid-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020-2022. *Rev Saude Publica*. 2022 Dec 9;56:105. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056004907. PMID: 36515307; PMCID: PMC9749655.
4. Wolf JM, Wolf LM, Bello GL, Maccari JG, Nasi LA. Molecular evolution of SARS-CoV-2 from December 2019 to August 2022. *J Med Virol*. 2023 Jan;95(1):e28366. doi: 10.1002/jmv.28366. PMID: 36458547; PMCID: PMC9877913.
5. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615. doi: 10.1056/NEJMoa2034577. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33301246; PMCID: PMC7745181.
6. Patel R, Kaki M, Potluri VS, Kahar P, Khanna D. A comprehensive review of SARS-CoV-2 vaccines: Pfizer, Moderna & Johnson & Johnson. *Hum Vaccin Immunother*. 2022 Dec 31;18(1):2002083. doi: 10.1080/21645515.2021.2002083. Epub 2022 Feb 7. PMID: 35130825; PMCID: PMC8862159.
7. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L et al. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb 25;384(8):693-704. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32678530; PMCID: PMC7383595.
8. Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-Analysis. *JAMA*. 2020 Oct 6;324(13):1330-1341. doi: 10.1001/jama.2020.17023. PMID: 32876694; PMCID: PMC7489434.
9. Brizzi A, Whittaker C, Servo LMS, Hawryluk I, Prete CA Jr, de Souza WM et al. Spatial and Temporal Fluctuations in COVID-19 Fatality Rates in Brazilian Hospitals. *Nat Med*. 2022 Jul;28(7):1476-1485. doi: 10.1038/s41591-022-01807-1. Epub 2022 May 10. Erratum in: *Nat Med*. 2022 Jul;28(7):1509. doi: 10.1038/s41591-022-01939-4. PMID: 35538260; PMCID: PMC9307484.
10. Giovanetti M, Slavov SN, Fonseca V, Wilkinson E, Tegally H, Patané JSL et al. Genomic Epidemiology of the SARS-CoV-2 Epidemic in Brazil. *Nat Microbiol*. 2022 Sep;7(9):1490-1500. doi: 10.1038/s41564-022-01191-z. Epub 2022 Aug 18. PMID: 35982313; PMCID: PMC9417986.
11. Zeiser FA, Donida B, da Costa CA, Ramos GO, Scherer JN, Barcellos NT et al. First and Second COVID-19 Waves in Brazil: A Cross-Sectional Study of Patients' Characteristics Related to Hospitalization and in-Hospital Mortality. *Lancet Reg Health Am*. 2022 Feb;6:100107. doi: 10.1016/j.lana.2021.100107. Epub 2021 Nov 1. PMID: 34746913; PMCID: PMC8557995.
12. Aguilar S, Bastos LSL, Maçaira P, Baião F, Simões P, Cerbino-Neto J et al. Impact of the First Year of COVID-19 Vaccination Strategy in Brazil: an ecological study. *BMJ*

- Open. 2024 Jul 4;14(7):e072314. doi: 10.1136/bmjopen-2023-072314. PMID: 38964793; PMCID: PMC11227766.
13. Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística [internet]. Censo Brasileiro de 2022. Acesso em 20 de outubro de 2024. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/mg/belo-horizonte.html>)
  14. Pitchon A, Girodo AM, Gomes CC, Gomes DHP, Pimenta-Junio FG, Freire F et al. Índice de Vulnerabilidade da Saúde 2012 [internet]. Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Saúde; 2013. Acesso em 17 de outubro de 2024. Disponível em: [https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2018/publicacoes-da-vigilancia-em-saude/indice\\_vulnerabilidade2012.pdf](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2018/publicacoes-da-vigilancia-em-saude/indice_vulnerabilidade2012.pdf)
  15. Martins-Filho PR, de Souza Araújo AA, Quintans-Júnior LJ, Soares BDS, Barboza WS, Cavalcante TF, Santos VS. Dynamics of hospitalizations and in-hospital deaths from COVID-19 in northeast Brazil: a retrospective analysis based on the circulation of SARS-CoV-2 variants and vaccination coverage. *Epidemiol Health*. 2022;44:e2022036. doi: 10.4178/epih.e2022036. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35413166; PMCID: PMC9350422.
  16. Freitas DHM, Costa ELV, Zimmermann NA, Gois LSO, Anjos MVA, Lima FG et al. Temporal Trends of Severity and Outcomes of Critically Ill Patients with COVID-19 after the Emergence of Variants of Concern: A Comparison of Two Waves. *PLoS One*. 2024 Mar 7;19(3):e0299607. doi: 10.1371/journal.pone.0299607. PMID: 38452031; PMCID: PMC10919739.
  17. Bastos LS, Ranzani OT, Souza TML, Hamacher S, Bozza FA. COVID-19 hospital admissions: Brazil's first and second waves compared. *Lancet Respir Med*. 2021 Aug;9(8):e82-e83. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00287-3. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34273268; PMCID: PMC8279962.
  18. Sočan M, Mrzel M, Prosenc K, Korva M, Avšič-Županc T, Poljak M et al. Comparing COVID-19 severity in patients hospitalized for community-associated Delta, BA.1 and BA.4/5 variant infection. *Front Public Health*. 2024 Feb 21;12:1294261. doi: 10.3389/fpubh.2024.1294261. PMID: 38450129; PMCID: PMC10915065.
  19. Kojima N, Adams K, Self WH, Gaglani M, McNeal T, Ghamande S et al. Investigating Respiratory Viruses in the Acutely Ill (IVY) Network. Changing Severity and Epidemiology of Adults Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States After Introduction of COVID-19 Vaccines, March 2021-August 2022. *Clin Infect Dis*. 2023 Aug 22;77(4):547-557. doi: 10.1093/cid/ciad276. PMID: 37255285; PMCID: PMC10526883.
  20. Freitas CM, Barcellos C, Villela DAM, Portela MC, Reis LC, Guimarães RM et al. Covid-19 Fiocruz Observatory - an Analysis of the Evolution of the Pandemic from February 2020 to April 2022. *Cien Saude Colet*. 2023 Oct;28(10):2845-2855. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-812320232810.10412023. Epub 2023 Jul 3. PMID: 37878928.

21. Tupinambás U, Alvim CG, Oliveira B. A Falsa Polêmica entre a ‘Bolsa’ e a Vida. Sobre o Isolamento Social em Belo Horizonte. [internet] Belo Horizonte: Comitê Permanente de Enfrentamento do novo coronavírus da UFMG. Acesso em 20 de outubro de 2024. Disponível em: [https://ufmg.br/storage/0/b/5/1/0b5157701a2ebb4c62145cb6cb013d20\\_15880402200862\\_1907396331.pdf](https://ufmg.br/storage/0/b/5/1/0b5157701a2ebb4c62145cb6cb013d20_15880402200862_1907396331.pdf)
22. Decreto nº 17.943, de 27 de abril de 2022 - Dispõe sobre a utilização obrigatória de máscara ou cobertura facial sobre o nariz e a boca nos locais que especifica, e dá outras providências. Prefeitura de Belo Horizonte. Acesso em 27 de outubro de 2024. Disponível em: <https://www.cmbh.mg.gov.br/atividade-legislativa/pesquisar-legislacao/decreto/17943/2022>
23. Decreto nº 17.593, de 19 de abril de 2021 - Altera os anexos do decreto nº 17.361, de 22 de maio de 2020, que dispõe sobre a reabertura gradual e segura dos setores que tiveram as atividades suspensas em decorrência das medidas para enfrentamento e prevenção à epidemia causada pelo novo coronavírus. Prefeitura de Belo Horizonte. Acesso em 27 de outubro de 2024. Disponível em: <https://www.cmbh.mg.gov.br/atividade-legislativa/pesquisar-legislacao/decreto/17593/2021>
24. Callaway E. Delta coronavirus variant: scientists brace for impact. *Nature*. 2021 Jul;595(7865):17-18. doi: 10.1038/d41586-021-01696-3. PMID: 34158664.
25. Atherstone CJ, Guagliardo SAJ, Hawksworth A, O’Laughlin K, Wong K, Sloan ML et al. COVID-19 Epidemiology during Delta Variant Dominance Period in 45 High-Income Countries, 2020-2021. *Emerg Infect Dis*. 2023 Sep;29(9):1757-1764. doi: 10.3201/eid2909.230142. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37494699; PMCID: PMC10461680.
26. Berra TZ, Alves YM, Popolin MAP, da Costa FBP, Tavares RBV, Tártaro AF et al. The COVID-19 Pandemic in Brazil: Space-Time Approach of Cases, Deaths, and Vaccination Coverage (February 2020 - April 2024). *BMC Infect Dis*. 2024 Jul 18;24(1):704. doi: 10.1186/s12879-024-09598-1. PMID: 39026177; PMCID: PMC11256571.
27. Xavier CR, Oliveira RS, Vieira VF, Lobosco M, Dos Santos RW. Characterisation of Omicron Variant during COVID-19 Pandemic and the Impact of Vaccination, Transmission Rate, Mortality, and Reinfection in South Africa, Germany, and Brazil. *BioTech (Basel)*. 2022 Apr 26;11(2):12. doi: 10.3390/biotech11020012. PMID: 35822785; PMCID: PMC9264399.
28. Wrenn JO, Pakala SB, Vestal G, Shilts MH, Brown HM, Bowen SM et al. COVID-19 Severity from Omicron and Delta SARS-CoV-2 Variants. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022 Sep;16(5):832-836. doi: 10.1111/irv.12982. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35415869; PMCID: PMC9111734.
29. Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N et al. Comparative Analysis of the Risks of Hospitalisation and Death Associated with SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) Variants in England: A Cohort

- Study. *Lancet*. 2022 Apr 2;399(10332):1303-1312. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00462-7. Epub 2022 Mar 16. PMID: 35305296; PMCID: PMC8926413.
30. Jassat W, Abdool Karim SS, Ozougwu L, Welch R, Mudara C, Masha M et al. Trends in Cases, Hospitalizations, and Mortality Related to the Omicron BA.4/BA.5 Subvariants in South Africa. *Clin Infect Dis*. 2023 Apr 17;76(8):1468-1475. doi: 10.1093/cid/ciac921. PMID: 36453094; PMCID: PMC10110264.
  31. Prefeitura de Belo Horizonte. Boletim epidemiológico covid-19 nº 504/2022. [internet]. Belo Horizonte maio 2022: Secretaria Municipal de Saúde. Acesso em 16 de outubro de 2024. Disponível em: [https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2022/boletim\\_epidemiologico\\_504\\_COVID-19\\_24-05-22.pdf](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2022/boletim_epidemiologico_504_COVID-19_24-05-22.pdf)
  32. Müller GC, Ferreira LS, Mesias Campos FE, Borges ME, Berg de Almeida G, Poloni S et al. Modeling the Impact of Child Vaccination (5-11 y) on Overall COVID-19 Related Hospitalizations and Mortality in a Context of Omicron Variant Predominance and Different Vaccination Coverage Paces in Brazil. *Lancet Reg Health Am*. 2023 Jan;17:100396. doi: 10.1016/j.lana.2022.100396. Epub 2022 Nov 17. PMID: 36437904; PMCID: PMC9678377.
  33. Arbel R, Wolff Sagy Y, Hoshen M, Battat E, Lavie G, Sergienko R et al. Nirmatrelvir Use and Severe Covid-19 Outcomes during the Omicron Surge. *N Engl J Med*. 2022 Sep 1;387(9):790-798. doi: 10.1056/NEJMoa2204919. Epub 2022 Aug 24. PMID: 36001529; PMCID: PMC9454652.

## 7 ARTIGO 2

### **Impacto da pandemia de covid-19 na circulação de influenza e vírus sincicial respiratório – análise retrospectiva 2013 a 2023**

#### **Resumo**

A pandemia de covid-19 alterou a rotina das pessoas e a dinâmica de circulação de outros vírus respiratórios. Este estudo visou analisar o impacto da pandemia na detecção e morbimortalidade por influenza e vírus sincicial respiratório (VSR). Realizamos um estudo ecológico da ocorrência de casos de síndrome respiratória aguda grave internados em sete hospitais de Belo Horizonte entre 2013 e 2023. Foram comparadas as proporções de casos e óbitos com identificação de influenza e VSR em três períodos (pré-pandêmico, pandêmico com maior isolamento social e de flexibilização das medidas de controle). Houve redução na taxa de detecção de influenza ( $p < 0,001$ ) e VSR ( $p < 0,05$ ) no período de maior isolamento social, comparado ao pré-pandêmico. No período de flexibilização, a taxa de detecção continuou reduzida para influenza ( $p < 0,05$ ), mas aumentou para VSR ( $p < 0,001$ ), em relação ao período pré-pandêmico. Houve redução da letalidade por influenza (de 17,2% para 7,1%) e por VSR (5,6% para 2,3%) no período de flexibilização ( $p < 0,05$  para ambos). Para maiores de 60 anos, a letalidade hospitalar de influenza e VSR foi respectivamente de 21,1% e 30,8% no período pré-pandêmico, e de 13,6% e 25,0% no período de flexibilização. A pandemia de covid-19 e as medidas adotadas para seu controle inicialmente reduziram a detecção e letalidade de influenza e VSR, com posterior aumento da detecção desse último. Os resultados apontam para a necessidade de vigilância sistemática do VSR, bem como análise da incorporação da vacinação de pacientes elegíveis.

**Palavras chave:** Influenza Humana, Vírus Sincicial Respiratório Humano, COVID-19, SARS-CoV-2, Infecções Respiratórias

#### **Introdução**

As infecções respiratórias são importantes causas de adoecimento e morte, especialmente para as faixas etárias pediátricas e de idosos.<sup>1</sup> Estima-se que em 2019, o último ano antes da pandemia de SARS-CoV-2, tenha havido 488,9 milhões de casos e 2,4 milhões de mortes devido a infecções respiratórias no mundo.<sup>2</sup>

A síndrome respiratória aguda grave (SRAG) é definida como a presença de febre e tosse, ou dor de garganta, associada dispneia ou outros sinais de gravidade como queda de

saturação de oxigênio, desconforto ou aumento de frequência respiratória, piora de condições clínicas de base e hipotensão arterial. As principais infecções virais associadas a esses quadros eram, até a pandemia da SARS-CoV-2, os vírus influenza e vírus sincicial respiratório (VSR).<sup>3,4</sup>

A partir da declaração, pela Organização Mundial de Saúde, da pandemia de covid-19, ainda em março de 2020, várias medidas de controle foram iniciadas no intuito de desacelerar a progressão da epidemia e diminuir a pressão por atendimento e com isso tentar reduzir os óbitos. As principais medidas adotadas foram o uso de máscaras, distanciamento social, fechamento de escolas e creches, restrição de viagens e deslocamentos e *lockdowns*. Tais medidas tiveram impacto não só sobre o SARS-CoV-2, mas também sobre outros vírus respiratórios. Aparentemente tais medidas foram mais impactantes sobre os vírus envelopados como influenza e VSR do que sobre os outros vírus.<sup>5,6</sup>

As mudanças observadas na circulação do VSR durante a pandemia de covid-19 foram mais complexas do que simplesmente a redução de casos durante o período de maior rigor das medidas de controle. Houve mudança na sazonalidade e um incremento tardio do número de casos, quando comparado ao período pré-pandêmico, em vários países.<sup>7-11</sup>

O impacto da pandemia de SARS-CoV-2 e das medidas de controle instituídas para mitigar seus efeitos sobre a circulação de outros vírus respiratórios não está bem documentado no Brasil. Este estudo tem o objetivo de comparar as taxas de detecção e letalidade hospitalar de SRAG por influenza e por VSR nos períodos pré-pandemia, durante os meses iniciais da pandemia, nos quais houve menor circulação de pessoas, e no período de flexibilização das medidas de controle do SARS-CoV-2, em Belo Horizonte.

## **Métodos**

Foi realizado um estudo ecológico das notificações de SRAG de Belo Horizonte no período de 2013 a 2023. Belo Horizonte integra a rede sentinela nacional de vigilância da influenza desde 2012, realizando coletas sistemáticas de amostras respiratórias de pacientes internados com quadro de SRAG para pesquisa de influenza e outros vírus respiratórios.

Os dados foram obtidos do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) Influenza *web* (2013 a 2018) e Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Influenza (SIVEP-gripe) (2019 a 2023) que são os sistemas de informação utilizados para registrar as notificações compulsórias de casos de SRAG no Brasil. Foram avaliadas internações em sete hospitais de Belo Horizonte que encaminham amostras respiratórias para o

laboratório central de saúde pública (LACEN) do estado de Minas Gerais para pesquisa de influenza, VSR e outros vírus respiratórios no período de 2013 a 2023.

Foram avaliadas as seguintes variáveis: sexo; faixa etária (0 a 4 anos; 5 a 19 anos; 20 a 39 anos; 40 a 59 anos e maiores de 60 anos); óbito (sim; não); classificação final dos casos de SRAG por etiologia; presença de co-deteção.

A classificação final dos casos de SRAG por etiologia foi realizada pela vigilância epidemiológica de Belo Horizonte, sendo categorizada em influenza, covid-19, outros vírus respiratórios e não especificada. A categoria não especificada se refere ao encerramento no qual não foi possível definir a etiologia por ausência de amostra respiratória para pesquisa de agentes ou na qual a pesquisa foi negativa para os agentes pesquisados. O encerramento de SRAG como outros vírus respiratórios ocorreu quando foram identificados outros agentes que não influenza ou SARS-CoV-2 em amostras respiratórias dos pacientes, como por exemplo VSR, adenovírus, parainfluenza 1, parainfluenza 2, parainfluenza 3, bocavírus, metapneumovírus, rinovírus, enterovírus e outros coronavírus. Entre os casos classificados como SRAG por outros vírus respiratórios foram destacados aqueles com identificação de VSR.

Foi calculada a proporção de casos de SRAG com amostra coletada e encaminhada para pesquisa de SARS-CoV-2, VSR e influenza em relação ao número total de casos de SRAG notificados.

As amostras respiratórias foram coletadas em *swab* nasofaríngeo, aspirado traqueal ou lavado broncoalveolar e processadas no LACEN através de RT-PCR para influenza (diferenciando influenza B de influenza A com seus subtipos), VSR, adenovírus, parainfluenza 1, parainfluenza 2, parainfluenza 3, bocavírus, metapneumovírus, rinovírus, enterovírus e coronavírus.

A pesquisa de SARS-CoV-2 foi realizada por teste rápido antigênico em amostras respiratórias e por RT-PCR com processamento no LACEN ou em outros laboratórios certificados do município, tendo em vista a alta demanda por essa testagem no período pandêmico.

Foram comparadas as taxas de detecção e letalidade de VSR e influenza em três períodos assim denominados: período pré-pandêmico (semana epidemiológica (SE) 1 de 2013 até a SE 11 de 2020) – momento de declaração da pandemia de SARS-CoV-2 pela Organização



Mundial de Saúde; período pandêmico com adoção de medidas de isolamento social (SE 12 de 2020 até SE 15 de 2021); período de flexibilização das medidas de controle, (SE 16 de 2021 até SE 52 de 2023), considerado assim porque foi o momento de retirada gradual das medidas não farmacológicas instituídas para controle da covid-19 no município.

A taxa de detecção dos vírus foi calculada a partir do número de detecções daqueles vírus dividido pela população de pacientes notificados para SRAG, multiplicado por 1.000. A letalidade hospitalar foi calculada a partir da divisão do número de óbitos com identificação de determinado vírus pelo número de casos de SRAG cujo principal agente definido foi aquele vírus (excluiu-se da análise de letalidade os casos e óbitos de influenza ou VSR em co-detecção com covid e os casos de VSR em co-detecção com influenza).

Foi analisada também a frequência de co-detecção de vírus respiratórios em pacientes notificados para SRAG e o encerramento dos casos de SRAG por etiologia nos três períodos.

As variáveis foram descritas em termos de frequências absolutas e relativas. As taxas de detecção e letalidade por influenza e VSR, geral e estratificadas por faixa etária, foram comparadas através de teste qui-quadrado e testes exatos de *Fisher* quando as frequências observadas eram muito baixas, complementado por testes *Post-hoc* com comparações múltiplas entre pares de proporções, utilizando correção de *Bonferroni*.<sup>12-14</sup> As análises foram feitas considerando um nível de significância de 0,05. O software R foi utilizado.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais sob o número CAAE 34103320.6.0000.5149.

## **Resultados**

No período analisado foram notificados 50.144 casos de SRAG. A distribuição por sexo, faixa etária e categoria de encerramento pode ser vista na Tabela 1. Observa-se predomínio das notificações nos extremos de idade e no sexo masculino. A categoria de encerramento por covid-19 apresentou a maior proporção (48,2%) no período pandêmico com medidas de isolamento social. Neste mesmo momento, houve a menor proporção dos casos encerrados por influenza (0,1%).

Tabela 1 - Distribuição das notificações por sexo, faixa etária e categoria de encerramento de SRAG nos períodos pandêmico, pandêmico com medidas de isolamento social e de flexibilização das medidas de controle

	<b>Pré-pandêmico</b> N (%)	<b>Pandêmico com</b> <b>medidas de</b> <b>isolamento social</b> N (%)	<b>Flexibilização</b> <b>das medidas de</b> <b>controle</b> N (%)	<b>Total</b> N (%)
<b>Distribuição por sexo</b>				
Sexo Masculino	4.464 (50,2%)	8.823 (52,0%)	12.654 (52,1%)	25.941 (51,7%)
Sexo Feminino	4.423 (49,8%)	8.124 (47,9%)	11.645 (47,9%)	24.192 (48,3%)
Ignorado	2 (0,02%)	6 (0,03%)	3 (0,01%)	11 (0,02%)
<b>Distribuição por faixa etária</b>				
0 a 4 anos	3.510 (39,5%)	1.757 (10,4%)	7.702 (31,7%)	12.969 (25,9%)
5 a 19 anos	641 (7,2%)	967 (5,7%)	2.234 (9,2%)	3.842 (7,7%)
20 a 39 anos	568 (6,4%)	1.559 (9,2%)	1.500 (6,2%)	3.627 (7,2%)
40 a 59 anos	895 (10,1%)	4.186 (24,7%)	3.997 (16,4%)	9.078 (18,1%)
> 60 anos	3.275 (36,8%)	8.484 (50,0%)	8.869 (36,5%)	20.628 (41,1%)
<b>Encerramento SRAG</b>				
Influenza	407 (4,6%)	14 (0,1%)	358 (1,5%)	779 (1,6%)
Outros vírus	694 (7,8%)	248 (1,5%)	2.945 (12,1%)	3.887 (7,8%)
Não especificado	7.783 (87,3%)	8.523 (50,3%)	15.415 (63,4%)	31.721 (63,3%)
Covid-19	5* (0,1%)	8.168 (48,2%)	5.584 (23,0%)	13.757 (27,4%)
<b>Total</b>	<b>8.889 (100%)</b>	<b>16.953 (100%)</b>	<b>24.302 (100%)</b>	<b>50.144 (100%)</b>

SRAG: Síndrome respiratória aguda grave

Nota: \*Casos de covid-19 com início de sintomas em data anterior à semana epidemiológica 11 de 2020 – momento de declaração da pandemia de SARS-CoV-2 pela Organização Mundial de Saúde

A Tabela 2 mostra as taxas de detecção e letalidade de influenza observadas nos três períodos. Nota-se que ainda não alcançaram no período de flexibilização, valores semelhantes ao período pré-pandêmico. A taxa de detecção de influenza foi de 45,8/1.000 casos de SRAG no período pré-pandêmico, 0,8/1.000 casos de SRAG no período pandêmico com medidas de isolamento social e 15,1/1.000 casos de SRAG no período de flexibilização das medidas de controle. A variação da taxa de detecção foi significativa tanto no período pandêmico com isolamento ( $p < 0,001$ ) quanto no período de flexibilização ( $p < 0,05$ ), quando comparado com o período pré-pandêmico. A letalidade observada de influenza no período pré-pandêmico foi 17,2%, tendo reduzido para 7,1% no período de flexibilização das medidas de controle ( $p < 0,05$ ). Não houve dado suficiente para estimar a letalidade durante o período pandêmico com medidas de isolamento social.

A análise estratificada por faixa etária mostra que as taxas de detecção e letalidade são menores entre crianças e maiores entre adultos e idosos. Houve redução significativa ( $p < 0,001$ )

nas taxas de detecção para todas as faixas etárias no período pandêmico com isolamento social e quase todas no período de flexibilização, comparado ao período pré-pandêmico. Apenas a taxa de detecção entre crianças de cinco a 19 anos no período de flexibilização não apresentou diferença ( $p=0,13$ ). Quanto à letalidade, houve redução nas faixas etárias de 40 a 59 anos ( $p = 0,047$ ) e de maiores de 60 anos ( $p = 0,026$ ) no período de flexibilização, comparado ao período pré-pandêmico (Tabela 2).

Tabela 2 – Taxas de detecção e letalidade por influenza, por faixa etária nos períodos pré-pandêmico, pandêmico com medidas de isolamento social e de flexibilização das medidas de controle

Faixa etária (anos)	Período pré-pandêmico		Período pandêmico com medidas de isolamento social		Período de flexibilização das medidas de controle	
	Taxa de detecção (casos/1000 SRAG)	Letalidade hospitalar	Taxa de detecção (casos/1000 SRAG)	Letalidade hospitalar	Taxa de detecção (casos/1000 SRAG)	Letalidade hospitalar
0 a 4	30,2	6,6%	6,3*	0%	8,0*	0,0%
5 a 19	45,2	3,5%	3,1*	0%	31,8	0,0%
20 a 39	52,8	20,0%	0,0*	0%	19,3*	0,0%
40 a 59	69,3	29,0%	0,2*	0%	10,8*	9,3%**
≥ 60	55,0	21,1%	0,0*	0%	18,3*	13,6%**
Total	45,8	17,2%	0,8*	0%	15,1**	7,1%**

SRAG: Síndrome respiratória aguda grave

\* $p<0,001$ ; \*\* $p<0,05$

A Tabela 3 mostra as taxas de detecção e letalidade de VSR nos três períodos. A taxa de detecção partiu de 44,4/1.000 casos de SRAG no período pré-pandêmico, com redução para 9,1/1.000 casos de SRAG no período pandêmico com medidas de isolamento social, e aumento para 59,2/1.000 casos de SRAG no período de flexibilização das medidas de controle. Tanto a redução observada no período pandêmico com isolamento, quanto o aumento no período de flexibilização, na comparação com o período pré-pandêmico, foram significativas ( $p < 0,001$  para ambas). A letalidade observada de VSR no período pré-pandêmico foi 5,6%, tendo reduzido para 0,6% no período pandêmico com medidas de isolamento social ( $p < 0,05$ ). No período de flexibilização das medidas de controle ainda permaneceu inferior àquela observada no período pré-pandêmico (2,3% -  $p < 0,05$ )

A análise por faixa etária identificou maior taxa de detecção em crianças de zero a quatro anos e maior letalidade em idosos nos três períodos. A taxa de detecção apresentou redução significativa para adultos de 40 a 59 anos ( $p < 0,001$ ) e idosos maiores de 60 anos ( $p < 0,001$ ), no período pandêmico de isolamento social, quando comparado ao período pré-pandêmico. Comparando o período de flexibilização com o pré-pandêmico, houve aumento de 1,7 vezes da detecção de VSR para as crianças de zero a quatro anos ( $p<0,001$ ). A letalidade

hospitalar apresentou redução entre crianças de zero a quatro anos ( $p < 0,05$ ), no período de flexibilização quando comparado ao pré-pandêmico.

Tabela 3 – Taxas de detecção e letalidade por vírus sincicial respiratório, por faixa etária nos períodos pré-pandêmico, pandêmico com medidas de isolamento social e de flexibilização

Faixa etária (anos)	Período pré-pandêmico		Período pandêmico com medidas de isolamento social		Período de flexibilização das medidas de controle	
	Taxa de detecção (casos/1000 SRAG)	Letalidade hospitalar	Taxa de detecção (casos/1000 SRAG)	Letalidade hospitalar	Taxa de detecção (casos/1000 SRAG)	Letalidade hospitalar
0 a 4	99,1	2,6%	83,7	0%	170,0*	0,8%**
5 a 19	15,6	20,0%	5,2	0%	13,4	0,0%
20 a 39	1,8	0,0%	0,0	0%	6,0	22,2%
40 a 59	11,2	30,0%	0,2*	0%	5,5	4,5%
≥ 60	7,9	30,8%	0,1*	100,0%	7,7	25,0%
Total	44,4	5,6%	9,1**	0,6%**	59,2**	2,3%**

SRAG: Síndrome respiratória aguda grave

\* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,05$

Houve redução na proporção de amostras encaminhadas para o LACEN para a vigilância de vírus respiratórios (não-SARS-CoV-2) no período pandêmico. Os sete hospitais incluídos neste trabalho encaminharam ao LACEN para investigação de influenza e/ou VSR, no período pré-pandêmico, 5.033 (56,6%) amostras de pacientes notificados para SRAG. No período pandêmico com isolamento social, foram encaminhadas 1.082 (5,6%) amostras; no período de flexibilização foram encaminhadas 8.849 (36,4%) amostras para pesquisa de influenza e/ou VSR.

A pesquisa de SARS-CoV-2 foi realizada em 16.027 (94,5%) casos de SRAG no período pandêmico com isolamento social e em 23.124 (95,2%) casos no período de flexibilização.

Houve co-deteção de vírus respiratórios em 57 (0,6%) casos de SRAG no período pré-pandêmico, em 14 (0,1%) casos no período de isolamento social e 553 (2,3%) casos no período de flexibilização. Tanto a redução de co-deteções no período de isolamento quanto o aumento no período de flexibilização foram estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ). Na análise por faixa etária, o aumento observado no período de flexibilização foi significativo para crianças de zero a quatro anos ( $p = 0,001$ ) e para idosos ( $p = 0,002$ ), já a redução de co-deteção no período de isolamento social foi estatisticamente significativa para crianças de zero a quatro anos ( $p = 0,02$ ), adultos de 40 a 59 anos ( $p = 0,038$ ) e idosos maiores de 60 anos ( $p = 0,006$ ).

## Discussão

A pandemia de covid-19 e as medidas impostas para desacelerar sua progressão trouxeram mudanças na dinâmica da circulação dos vírus respiratórios. As medidas de distanciamento social e o confinamento em Belo Horizonte foram bastante rigorosos, tendo havido a reabertura gradual e segura de setores que tiveram suas atividades suspensas somente a partir de abril de 2021 e o relaxamento no uso de máscaras somente em abril de 2022.<sup>15,16</sup>

Nossos resultados demonstram que a pandemia e suas medidas de controle impactaram a circulação dos vírus influenza e VSR com redução expressiva das internações por SRAG por estes agentes no momento de maior isolamento social. Por outro lado, no período de flexibilização dessas medidas, identificamos o aumento da detecção de VSR em pacientes hospitalizados.

A redução na detecção de influenza no período de isolamento social com manutenção de níveis baixos no período pós-pandêmico também foi identificada por outros autores em países como EUA, Coreia do Sul, Inglaterra e Áustria.<sup>17,18</sup>

Já a detecção de VSR, apesar de reduzida globalmente no período de isolamento social, não mostrou mudança expressiva na faixa etária abaixo cinco anos, fato também observado por publicações em coortes da China.<sup>19</sup> No presente estudo, a detecção desse vírus se tornou maior no período pós-pandêmico, especialmente em menores de cinco anos. Um estudo retrospectivo observacional realizado no Reino Unido em crianças menores que 5 anos identificou redução importante da atividade do VSR no inverno entre 2020 e 2021 na Inglaterra, com positividade de testes observada de apenas 0,1%, significando uma queda na positividade de 99,6% comparado a dados anteriores desde 2014. O mesmo estudo observou um aumento dos casos no verão de 2021, sem precedentes nos registros anteriores.<sup>20</sup> Dados similares foram observados em trabalhos realizados nos EUA, na Suíça, Itália e Alemanha.<sup>8-11</sup> Para alguns estudos a mudança observada foi na sazonalidade de distribuição dos casos de VSR e na faixa etária mais acometida, com aumento de casos em crianças maiores de um ano.<sup>21,22</sup>

Nos EUA, o CDC notou situação semelhante com VSR e influenza com identificação de aumento de casos e antecipação de período epidêmico em 2022.<sup>23</sup>

A redução de 90% no encaminhamento de amostras para vigilância de vírus respiratórios não SARS-CoV-2 (de 56,6% para 5,6%), observada no presente estudo também foi observada em outros estudos, embora de maneira menos intensa com 50% e 75% de redução.<sup>18,24</sup> De maneira simplista, seria possível pensar que a redução de encaminhamento de amostras para testagem por si só explicaria a queda na identificação de VSR e influenza no período. Entretanto, estudo prospectivo realizado no sul do Brasil em 2020, durante o período

de isolamento social, com análise de 1.428 amostras de adultos e crianças para Influenza A, influenza B e VSR não identificou nenhuma amostra positiva para esses vírus.<sup>6</sup> Em outro trabalho, Bardsley e colaboradores demonstraram que a redução de amostras encaminhadas não explicaria o decréscimo na identificação de VSR uma vez que a taxa de positividade de VSR entre os casos testados apresentou redução da mesma ordem de magnitude.<sup>20</sup> Cabe destacar que no período de isolamento social, a positividade para SARS-CoV-2 chegou a 48,2% indicando que houve mesmo a substituição de circulação dos vírus habituais pelo novo subtipo pandêmico do SARS-CoV-2.

As medidas não farmacológicas adotadas de forma mais estrita no período pandêmico podem ter sido a principal causa de redução de circulação de outros vírus respiratórios no período de isolamento social. Além disso, há possibilidade de competição entre vírus como mecanismo adicional responsável pela redução da circulação de outros vírus no período, fato exemplificado na avaliação da dinâmica de circulação dos vírus respiratórios observada em um estudo multicêntrico italiano. Neste estudo, observou-se o ressurgimento do VSR no outono com pico em novembro de 2021, coincidente com a queda de atividade do SARS-CoV-2. Contudo, após o surgimento da variante Ômicron com conseqüente ressurgimento de casos de SARS-CoV-2, houve redução imediata e abrupta dos casos de VSR.<sup>25</sup>

O aumento na detecção de VSR e de co-deteções no período de flexibilização pode estar relacionado à retirada gradual e progressiva das medidas não-farmacológicas e também ao débito imune gerado neste período de maior isolamento social. O débito imune é um conceito que reflete a redução de estímulo à imunidade devido à baixa circulação de agentes no período pandêmico de maior rigor nas medidas de isolamento social.<sup>18</sup> Pode-se notar que o aumento na detecção de VSR foi observado principalmente entre crianças pequenas, em especial menores de cinco anos, que não foram expostas anteriormente aos vírus. Para adultos e idosos, a taxa de detecção somente voltou para níveis pré-pandêmicos, reforçando ainda mais a teoria do débito imune.

Não é possível avaliar se as co-deteções identificadas representam de fato co-infecções. Outros estudos de acompanhamento desses casos são necessários para saber qual o real valor da co-deteção no quadro clínico dos pacientes. No entanto, o aumento de identificações de mais de um vírus respiratório observado no período de flexibilização já pode refletir o retorno de circulação dos outros vírus após a suspensão das medidas não farmacológicas de controle da pandemia.

Apesar da taxa de detecção de VSR em crianças pequenas ser bem maior que em idosos, a letalidade hospitalar no último grupo é bastante superior, tendo permanecido assim em todos

os períodos. Estudo realizado no sul do Brasil em 2021 identificou que 73,6% dos pacientes que morreram hospitalizados com infecção confirmada por VSR eram idosos com mais de 60 anos, com letalidade hospitalar estimada em 31,2% para essa faixa etária.<sup>26</sup> Estes dados são semelhantes aos encontrados no presente estudo, que identificou letalidade de 30,8% no período pré-pandêmico e 25,0% no período de flexibilização na faixa etária maior de 60 anos.

A letalidade hospitalar observada por VSR em idosos foi superior à letalidade hospitalar da influenza. Um outro estudo retrospectivo nos EUA comparou idosos maiores de 65 anos internados com influenza e com VSR. Aqueles com VSR apresentaram maior tempo de internação, necessidade de admissão em unidade de terapia intensiva, risco de exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica e de pneumonia, além de maior mortalidade após um ano da admissão do que os pacientes com influenza.<sup>27</sup> Estudo comparativo entre VSR, influenza e covid-19 nos EUA entre 2022 e 2023 também identificou piores desfechos, incluindo mortalidade, associados ao VSR quando comparado aos outros dois.<sup>28</sup>

Apesar da elevada morbimortalidade do VSR em pacientes idosos e adultos, especialmente imunossuprimidos e com doenças cardiopulmonares,<sup>29</sup> a relevância desse patógeno é muitas vezes subestimada pelos profissionais de saúde. Poucos são os emergencistas que pensam nesse diagnóstico ao admitirem pacientes com sintomas gripais na unidade de emergência, ainda que sejam pacientes considerados de alto risco.<sup>30</sup> A falta de um teste rápido com boa acurácia nesse grupo parece ser um dos dificultadores para ampliação do acesso ao diagnóstico específico. Felizmente, a maior disponibilidade de exames moleculares, inclusive nos serviços públicos de saúde, está facilitando a identificação deste agente em pacientes com sintomas gripais.<sup>31</sup>

O reconhecimento da relevância do VSR reforça a importância do desenvolvimento de um antiviral com eficácia comprovada para o tratamento. Atualmente, há dois anticorpos monoclonais (palivizumab e nirvesimab) aprovados disponíveis para prevenir o adoecimento por VSR em crianças de elevado risco para doença grave. A ribavirina também está aprovada para tratamento de crianças com doença grave, mas sua eficácia é questionável. Até o momento, não há opções disponíveis para tratamento de adultos, embora haja três fármacos em desenvolvimento.<sup>32,33</sup>

Em relação à vacinação contra o VSR, duas vacinas inativadas estão disponíveis para uso no Brasil, ambas para pacientes com mais de 60 anos; uma delas também aprovada para gestantes com o intuito de prevenir a doença em bebês. A eficácia das vacinas na prevenção de comprometimento de vias aéreas inferiores foi de 77,5% e 84,4%, para as vacinas Arexvy (GSK) e Abrysvo (Pfizer), respectivamente.<sup>34,35</sup> No Reino Unido, o comitê de vacinação local

(*Joint Committee on Vaccination and Immunisation*) sugere a vacinação para idosos de mais de 75 anos. Na Espanha, o grupo responsável por esse tipo de orientação (*Spanish NeumoExperts Prevention Group*) recomenda a vacinação de idosos maiores de 60 anos, com prioridade para os portadores de comorbidades e também profissionais de saúde. O CDC, através do comitê local de imunização (*Advisory Committee on Immunization Practices*), recomenda a vacinação de maiores de 60 anos como decisão compartilhada do paciente-médico.<sup>33</sup> A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) recomenda a vacinação de idosos de mais de 60 anos, em especial para aqueles com comorbidades (cardiopata, pneumopata, diabético, nefropata e hepatopata). Os resultados aqui apresentados, que indicam elevada letalidade para indivíduos maiores de 60 anos, corroboram as indicações desses comitês e sociedades.

O presente estudo apresenta limitações entre as quais destacamos o fato de ser um trabalho retrospectivo, em uma única cidade brasileira. Houve redução bastante significativa das testagens no período pandêmico com maior isolamento social, no entanto, como já discutido, essa redução na detecção de influenza e VSR foi observada em outros estudos inclusive feitos de forma prospectiva com análise compulsória de todas as amostras de pacientes com quadro respiratório. Outra limitação a ser destacada é o uso de dados secundários do sistema nacional de vigilância, podendo haver subnotificação e dificuldade de preenchimento de algumas informações por parte das equipes que prestaram atendimento aos pacientes internados com SRAG no período. Todavia, o presente estudo contribui para o entendimento da dinâmica de circulação de vírus respiratórios em casos de SRAG, permitindo que os gestores de saúde possam elaborar protocolos e normativas para melhor abordagem das condições relacionadas a eles.

## **Conclusões**

Nossos resultados destacam a necessidade de atenção às possíveis mudanças no padrão de circulação de vírus respiratórios, especialmente após a pandemia pelo SARS-CoV-2. A elevada letalidade hospitalar observada para casos de VSR em idosos e o aumento de casos de SRAG entre crianças no período pós-pandêmico apontam a necessidade de aprimorarmos a vigilância epidemiológica desse vírus, a qual deve receber atenção similar àquela dada à influenza. Além disso, reforça-se a necessidade de indicação oportuna da vacina contra VSR nas populações vulneráveis, assim como a avaliação de incluí-la no Programa Nacional de Imunização.



## Referências bibliográficas

1. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. 2017 Nov;17(11):1133-1161. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30396-1. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28843578; PMCID: PMC5666185.
2. Safiri S, Mahmoodpoor A, Kolahi AA, Nejadghaderi SA, Sullman MJM, Mansournia MA, et al. Global burden of lower respiratory infections during the last three decades. *Front Public Health*. 2023 Jan 9;10:1028525. doi: 10.3389/fpubh.2022.1028525. PMID: 36699876; PMCID: PMC9869262.
3. Burk M, El-Kersh K, Saad M, Wiemken T, Ramirez J, Cavallazzi R. Viral infection in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2016 Jun;25(140):178-88. doi: 10.1183/16000617.0076-2015. PMID: 27246595; PMCID: PMC9487248.
4. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022 May 28;399(10340):2047-2064. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0. Epub 2022 May 19. PMID: 35598608; PMCID: PMC7613574.
5. Principi N, Autore G, Ramundo G, Esposito S. Epidemiology of Respiratory Infections during the COVID-19 Pandemic. *Viruses*. 2023 May 13;15(5):1160. doi: 10.3390/v15051160. PMID: 37243246; PMCID: PMC10224029.
6. Varela FH, Scotta MC, Polese-Bonatto M, Sartor ITS, Ferreira CF, Fernandes IR, et al. Absence of detection of RSV and influenza during the COVID-19 pandemic in a Brazilian cohort: Likely role of lower transmission in the community. *J Glob Health*. 2021 Mar 1;11:05007. doi: 10.7189/jogh.11.05007. PMID: 33791096; PMCID: PMC7979153.
7. Chuang YC, Lin KP, Wang LA, Yeh TK, Liu PY. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Respiratory Syncytial Virus Infection: A Narrative Review. *Infect Drug Resist*. 2023 Jan 30;16:661-675. doi: 10.2147/IDR.S396434. PMID: 36743336; PMCID: PMC9897071.
8. Agha R, Avner JR. Delayed Seasonal RSV Surge Observed During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2021 Sep;148(3):e2021052089. doi: 10.1542/peds.2021-052089. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34108234.
9. von Hammerstein AL, Aebi C, Barbey F, Berger C, Buettcher M, Casaulta C, et al. Interseasonal RSV infections in Switzerland - rapid establishment of a clinician-led national reporting system (RSV EpiCH). *Swiss Med Wkly*. 2021 Sep 9;151:w30057. doi: 10.4414/SMW.2021.w30057. PMID: 34499459.
10. Cai W, Dürrwald R, Biere B, Schweiger B, Haas W, Wolff T, et al. Determination of respiratory syncytial virus epidemic seasons by using 95% confidence interval of positivity rates, 2011-2021, Germany. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022 Sep;16(5):854-857. doi: 10.1111/irv.12996. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35485999; PMCID: PMC9343324.

11. Loconsole D, Centrone F, Rizzo C, Caselli D, Orlandi A, Cardinale F, et al. Out-of-Season Epidemic of Respiratory Syncytial Virus during the COVID-19 Pandemic: The High Burden of Child Hospitalization in an Academic Hospital in Southern Italy in 2021. *Children (Basel)*. 2022 Jun 8;9(6):848. doi: 10.3390/children9060848. PMID: 35740785; PMCID: PMC9221938.
12. Wilson, EB. Probable Inference, the Law of Succession, and Statistical Inference. *Journal of the American Statistical Association*. 1927 22 (158): 209–12. <https://doi.org/10.2307/2276774>.
13. Newcombe RG. Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods. *Stat Med*. 1998 Apr 30;17(8):873-90. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<873::aid-sim779>3.0.co;2-i. Erratum in: *Stat Med* 1999 May 30;18(10):1293. PMID: 9595617.
14. Hommel, G. A stagewise rejective multiple test procedure based on a modified Bonferroni test. *Biometrika*. 1988 June; 75(2): 383-386. <https://doi.org/10.1093/biomet/75.2.383>
15. Andrade MV, Noronha K, Turra CM, Guedes G, Cimini F, Ribeiro LC, et al.. Os primeiros 80 dias da pandemia da COVID-19 em Belo Horizonte: da contenção à flexibilização. *Nova econ* [Internet]. 2020May;30(2):701–37. doi: 10.1590/0103-6351/6302
16. Couto ACP, Rezende FHF, Medina ACR. Os impactos causados pelos decretos da prefeitura de Belo Horizonte no lazer da população em tempos de pandemia. *Licere*. 2020 Set; 23(3): 190-215. <https://doi.org/10.35699/2447-6218.2020.25421>
17. Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, Prill MM, Steel J, Midgley CM, et al. Changes in Influenza and Other Respiratory Virus Activity During the COVID-19 Pandemic - United States, 2020-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Jul 23;70(29):1013-1019. doi: 10.15585/mmwr.mm7029a1. PMID: 34292924; PMCID: PMC8297694.
18. Shi HJ, Kim NY, Eom SA, Kim-Jeon MD, Oh SS, Moon BS, et al. Effects of Non-Pharmacological Interventions on Respiratory Viruses Other Than SARS-CoV-2: Analysis of Laboratory Surveillance and Literature Review From 2018 to 2021. *J Korean Med Sci*. 2022 May 30;37(21):e172. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e172. PMID: 35638198; PMCID: PMC9151990.
19. Ren L, Lin L, Zhang H, Wang Q, Cheng Y, Liu Q, et al. Epidemiological and clinical characteristics of respiratory syncytial virus and influenza infections in hospitalized children before and during the COVID-19 pandemic in Central China. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023 Feb 2;17(2):e13103. doi: 10.1111/irv.13103. PMID: 36824393; PMCID: PMC9895987.
20. Bardsley M, Morbey RA, Hughes HE, Beck CR, Watson CH, Zhao H, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in England during the COVID-19 pandemic, measured by laboratory, clinical, and syndromic surveillance: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jan;23(1):56-66. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00525-4. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36063828; PMCID: PMC9762748.

21. Foley DA, Yeoh DK, Minney-Smith CA, Martin AC, Mace AO, Sikazwe CT, et al. The Interseasonal Resurgence of Respiratory Syncytial Virus in Australian Children Following the Reduction of Coronavirus Disease 2019-Related Public Health Measures. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e2829-e2830. doi: 10.1093/cid/ciaa1906. PMID: 33594407; PMCID: PMC7929151.
22. Ujiie M, Tsuzuki S, Nakamoto T, Iwamoto N. Resurgence of Respiratory Syncytial Virus Infections during COVID-19 Pandemic, Tokyo, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2021 Nov;27(11):2969-2970. doi: 10.3201/eid2711.211565. Epub 2021 Aug 13. PMID: 34388086; PMCID: PMC8544984.
23. Centers for Disease Control and Prevention (U.S.) Increased respiratory virus activity, especially among children, early in the 2022-2023 fall and winter. 2022; 479. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/122388>
24. Uhteg K, Amadi A, Forman M, Mostafa HH. Circulation of Non-SARS-CoV-2 Respiratory Pathogens and Coinfection with SARS-CoV-2 Amid the COVID-19 Pandemic. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Dec 8;9(3):ofab618. doi: 10.1093/ofid/ofab618. PMID: 35211632; PMCID: PMC8863080.
25. Nenna R, Matera L, Licari A, Manti S, Di Bella G, Pierangeli A, et al. An Italian Multicenter Study on the Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus During SARS-CoV-2 Pandemic in Hospitalized Children. *Front Pediatr*. 2022 Jul 14;10:930281. doi: 10.3389/fped.2022.930281. PMID: 35911833; PMCID: PMC9329524.
26. Fröhlich GC, Gregianini TS, Pinheiro FG, Nascimento R, Cezar TM, Pscheidt VM, et al. Resurgence of human respiratory syncytial virus during COVID-19 pandemic in Southern Brazil. *J Med Virol*. 2024 Mar;96(3):e29551. doi: 10.1002/jmv.29551. PMID: 38506236.
27. Ackerson B, Tseng HF, Sy LS, Solano Z, Slezak J, Luo Y, et al. Severe Morbidity and Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults. *Clin Infect Dis*. 2019 Jul 2;69(2):197-203. doi: 10.1093/cid/ciy991. PMID: 30452608; PMCID: PMC6603263.
28. Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, et al. Disease Severity of Respiratory Syncytial Virus Compared with COVID-19 and Influenza Among Hospitalized Adults Aged  $\geq 60$  Years - IVY Network, 20 U.S. States, February 2022-May 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Oct 6;72(40):1083-1088. doi: 10.15585/mmwr.mm7240a2. PMID: 37796753; PMCID: PMC10564326.
29. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med*. 2005 Apr 28;352(17):1749-59. doi: 10.1056/NEJMoa043951. PMID: 15858184.
30. Binder W, Thorsen J, Borczuk P. RSV in adult ED patients: Do emergency providers consider RSV as an admission diagnosis? *Am J Emerg Med*. 2017 Aug;35(8):1162-1165. doi: 10.1016/j.ajem.2017.06.022. Epub 2017 Jun 11. PMID: 28633906.
31. Branche AR, Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in older adults: an under-recognized problem. *Drugs Aging*. 2015 Apr;32(4):261-9. doi: 10.1007/s40266-015-0258-9. PMID: 25851217.

32. Langedijk AC, Bont LJ. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions. *Nat Rev Microbiol.* 2023 Nov;21(11):734-749. doi: 10.1038/s41579-023-00919-w. Epub 2023 Jul 12. PMID: 37438492.
33. Alfano F, Bigoni T, Caggiano FP, Papi A. Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: An Update. *Drugs Aging.* 2024 Jun;41(6):487-505. doi: 10.1007/s40266-024-01118-9. Epub 2024 May 7. PMID: 38713299; PMCID: PMC11193699.
34. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023 Feb 16;388(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2209604. PMID: 36791160.
35. Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med.* 2023 Apr 20;388(16):1465-1477. doi: 10.1056/NEJMoa2213836. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37018468.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia de covid-19 foi um período difícil para os sistemas de saúde do Brasil e do mundo. Prover assistência adequada a um grande número de pacientes, com uma doença nova, ainda pouco conhecida, para a qual não havia vacina, protocolos de cuidados estabelecidos e nem tratamento farmacológico eficaz, trouxe muitas dificuldades. Os desafios foram se multiplicando ao longo dos meses e anos, refletindo os vários cenários encontrados, com o surgimento de novas variantes, com maior ou menor potencial de transmissão da doença, relacionados a fatores do próprio vírus e do fluxo de circulação das pessoas.

Este trabalho demonstra a heterogeneidade de distribuição dos casos de SRAG por SARS-CoV-2 ao longo dos anos, alternando períodos de intensa pressão sobre os serviços de saúde e outros de relativa acalmia. Houve significativa oscilação nas taxas de incidência e mortalidade entre 2020 e 2023. O ano de 2021 foi um ano especialmente difícil, devido à conjuntura representada por uma população esgotada física, mental e economicamente em consequência do isolamento social, aliada à introdução de uma nova variante do SARS-CoV-2, a variante Gama, e à escassez de vacinas, insuficientes para a cobertura da população que delas necessitava. Neste cenário, foi observado, diferentemente do padrão de morbidade habitual por vírus respiratórios e os registros de pandemias anteriores, mais adoecimento de jovens previamente saudáveis, inclusive com elevadas taxas de mortalidade.

Vários fatores contribuíram para aumentar a ocorrência na população de jovens e sem comorbidades em 2021. Entre eles, é possível citar o atraso da vacinação desse grupo, uma vez que a administração das vacinas foi escalonada por faixa etária, devido ao reduzido número de doses disponíveis, além da dificuldade de manter o isolamento social deste grupo, por problemas econômicos e ausência de uma campanha nacional articulada para estimular adoção de medidas não-farmacológicas para contenção da pandemia. Tudo isso simultâneo à intensa circulação de uma variante altamente transmissível, como a Gama.

As crianças e adolescentes, por sua vez, apresentaram aumento na representatividade dos casos em 2022, ano em que houve redução em todas as outras faixas etárias. Apesar da cobertura vacinal deste ano ter sido alta na população geral, entre crianças e adolescentes foi bem inferior. A vacinação de crianças em ritmo mais acelerado poderia ter prevenido hospitalizações e mortes nesse grupo etário.

Não houve alteração significativa da letalidade de maneira geral, mas para idosos observou-se uma tendência à redução com o passar dos anos. Ressalta-se a similaridade desse indicador, ao longo dos anos, em estratos com vulnerabilidade social elevada ou muito elevada.

Mesmo em momentos de maior pressão no sistema de saúde, como no caso da onda causada pela variante Gama em 2021, o sistema de saúde de Belo Horizonte parece ter sido equitativo, garantindo boa qualidade de assistência mesmo às populações socialmente vulneráveis. A menor letalidade em Belo Horizonte, na comparação com outras capitais do Brasil, pode ser atribuída às medidas de distanciamento social e confinamento terem sido rigorosas no município e a adesão da população às recomendações oficiais. A reabertura gradual e segura de setores que tiveram suas atividades suspensas ocorreu a partir de abril de 2021 e o relaxamento no uso de máscaras foi permitido em abril de 2022.

As oscilações na incidência de SRAG abriram espaço às indagações sobre a dinâmica de adoecimento e morte não só pelo SARS-CoV-2, mas também por outros vírus respiratórios. Em um primeiro momento, os casos de SRAG por influenza e por outros vírus respiratórios desapareceram ou foram reduzidos drasticamente. Em um segundo momento, houve aumento de casos de SRAG classificados como “outros vírus respiratórios”, sendo o VSR um dos principais responsáveis por este aumento.

As análises aqui apresentadas indicam que houve aumento significativo de infecções por esse vírus coincidindo com a flexibilização das medidas de isolamento social. Este aumento parece estar relacionado ao encontro de mais indivíduos suscetíveis no período de flexibilização, em decorrência da redução de estímulo à imunidade, por baixa circulação de agentes, no período pandêmico com maior rigor na adoção das medidas de isolamento social.

Apesar da taxa de detecção de VSR em crianças pequenas ter sido bem maior do que em idosos, a letalidade hospitalar entre maiores de 60 anos foi superior.

Mesmo não havendo ainda tratamento farmacológico disponível com eficácia comprovada para o tratamento de idosos com VSR, devem ser estimuladas medidas preventivas como a oferta de vacinas inativadas, aprovadas para pacientes com mais de 60 anos, sendo uma delas também aprovada para gestantes com o intuito de prevenir casos em bebês.

No período de flexibilização das medidas de isolamento social foram identificadas mais co-deteções de vírus respiratórios em casos de SRAG. Não é possível avaliar se as co-deteções identificadas representam de fato co-infecções. Outros estudos de acompanhamento desses casos são necessários para saber qual o real valor da co-deteção no quadro clínico dos pacientes. De toda forma, o aumento de identificações de mais de um vírus respiratório observado no período de flexibilização também parece refletir o retorno de circulação dos outros vírus, após a suspensão das medidas não farmacológicas de controle da pandemia.

A redução significativa, chegando a 90%, das testagens no período pandêmico com maior isolamento social, pode indicar falha no processo de vigilância dos vírus respiratórios estabelecido em 2012.

A análise dos casos de SRAG ocorridos entre 2013 a 2023, em Belo Horizonte, trouxe informações importantes sobre as mudanças nos padrões de adoecimento da população incluindo alterações das taxas de incidência, mortalidade, detecção de vírus e letalidade nas diferentes faixas etárias, para SARS-CoV-2, influenza e VSR.

A crescente detecção de VSR nos dois últimos anos, aliada à elevada letalidade encontrada, especialmente, entre idosos, sinaliza a necessidade de aumentar a vigilância dos casos, sensibilizando e capacitando as equipes das portas de entrada do sistema de saúde para a possibilidade desse diagnóstico.

Além disso, o reconhecimento da relevância do VSR reforça a importância do desenvolvimento de um antiviral com eficácia comprovada para o tratamento e de indicação oportuna de vacinação para grupos vulneráveis.

As piores taxas de morbimortalidade por SARS-CoV-2 identificadas na faixa etária de maiores de 80 anos sinaliza a necessidade de reforçar as medidas de prevenção e atenção para esse grupo. Isso inclui os reforços de doses de vacina e a indicação oportuna de tratamento desses pacientes com medicamentos comprovadamente eficazes, disponíveis e distribuídos pela rede pública de saúde.

## 9 CONCLUSÕES

As infecções respiratórias sempre constituíram um grande desafio enfrentado pelos serviços de saúde. Considerando o histórico de pandemias e os cenários que têm sido desenhados pelas agências internacionais especializadas, ocorrências semelhantes são esperadas nos próximos anos.

Entre as observações e aprendizados significativos que podem ser extraídos dos resultados deste estudo destaca-se a importância da priorização do investimento de tempo e recursos em vigilância epidemiológica e laboratorial, incluindo as análises genômicas. Isto implica em ações antecipatórias para melhor gestão dos recursos para implementação das medidas de prevenção e controle das doenças respiratórias causadas por vírus.

Não há, até o momento no Brasil, uma vigilância dedicada ao estudo da dinâmica de circulação do VSR, em casos de SRAG, estando o mesmo classificado juntamente com outros vírus, compondo a classificação final dos casos de SRAG como “outros vírus respiratórios”. A elevada letalidade hospitalar observada para casos de VSR em idosos e o aumento de casos de SRAG entre crianças no período pós-pandêmico apontam a necessidade de aprimoramento da vigilância epidemiológica desse vírus, a qual deve receber atenção similar àquela dada à influenza.

Apesar da elevada morbimortalidade do VSR em pacientes idosos, a relevância desse patógeno é muitas vezes subestimada pelos profissionais de saúde. A ausência de um teste rápido com boa sensibilidade para ser usada na população adulta parece ser um dos limitadores para diagnóstico oportuno. Felizmente, a maior disponibilidade de exames moleculares, inclusive nos serviços públicos de saúde, está facilitando a identificação deste agente em pacientes com sintomas gripais. Ainda assim, torna-se oportuna a orientação de profissionais da ponta quanto à relevância desse vírus. Seria interessante que as autoridades de saúde elaborassem protocolos e normativas para melhor abordagem desses pacientes. Além disso, propõe-se a avaliação da possibilidade de incluir a vacina contra VSR no Programa Nacional de Imunização.

Durante a pandemia foram observadas falhas no encaminhamento de amostras respiratórias de unidades que compõem a rede sentinela de SRAG, para a pesquisa de outros vírus respiratórios. Há necessidade de reforçar esses fluxos e garantir estrutura laboratorial adequada com capacidade de processamento das amostras. Além disso, a frequente identificação de co-deteções em infecções respiratórias sinaliza a necessidade de insistir no



encaminhamento das amostras para realização de exames moleculares, ainda que testes rápidos de antígenos estejam positivos para algum agente pesquisado.

As análises relativas aos casos de SRAG por SARS-CoV-2 em 2021 sinalizam a necessidade de mais empenho em conseguir e disponibilizar vacinas em momentos de crise sanitária, assim como a avaliação cuidadosa de grupos prioritários para recebimento das doses, em contexto de escassez.

A percepção do bom desempenho do município de Belo Horizonte no enfrentamento da pandemia, com taxas de letalidade inferiores àquelas observadas em outras capitais e a estabilidade dessas taxas ao longo dos anos, em estratos de IVS de maior vulnerabilidade reforçam a importância de manter serviços de saúde bem-preparados e colaboração alinhada entre governos, instituições de saúde e cidadãos para enfrentar crises sanitárias.

## 10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017 Nov;17(11):1133-1161. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30396-1. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28843578; PMCID: PMC5666185.
- 2) Burk M, El-Kersh K, Saad M, Wiemken T, Ramirez J, Cavallazzi R. Viral infection in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2016 Jun;25(140):178-88. doi: 10.1183/16000617.0076-2015. PMID: 27246595; PMCID: PMC9487248.
- 3) Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. RESCEU investigators. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022 May 28;399(10340):2047-2064. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0. Epub 2022 May 19. PMID: 35598608; PMCID: PMC7613574.
- 4) Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis.* 2006 Jan;12(1):15-22. doi: 10.3201/eid1201.050979. PMID: 16494711; PMCID: PMC3291398.
- 5) Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, Meltzer MI, Shay DK, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study. *Lancet Infect Dis.* 2012 Sep;12(9):687-95. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70121-4. Epub 2012 Jun 26. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2012 Sep;12(9):655. PMID: 22738893.
- 6) Prefeitura de Belo Horizonte. Plano de Contingência para enfrentamento da influenza e outras doenças respiratórias em Belo Horizonte. Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Saúde; 2017. 21p.
- 7) Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31978945; PMCID: PMC7092803.
- 8) World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [internet]. Acesso em 16 de outubro de 2024. Disponível em: WHO COVID-19 dashboard <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>
- 9) Prefeitura de Belo Horizonte. Boletim epidemiológico covid-19 nº 633/2024 [internet]. Belo Horizonte maio 2024: Secretaria Municipal de Saúde. Acesso em 8 de maio de 2024. Disponível em: [https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2024/boletim\\_epidemiologico\\_633\\_covid-19\\_8-5-24.pdf](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2024/boletim_epidemiologico_633_covid-19_8-5-24.pdf).

- 10) Ioannidis JPA. The end of the COVID-19 pandemic. *Eur J Clin Invest.* 2022 Jun;52(6):e13782. doi: 10.1111/eci.13782. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35342941; PMCID: PMC9111437.
- 11) Kojima N, Adams K, Self WH, Gaglani M, McNeal T, Ghamande S et al. Investigating Respiratory Viruses in the Acutely Ill (IVY) Network. Changing Severity and Epidemiology of Adults Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the United States After Introduction of COVID-19 Vaccines, March 2021-August 2022. *Clin Infect Dis.* 2023 Aug 22;77(4):547-557. doi: 10.1093/cid/ciad276. PMID: 37255285; PMCID: PMC10526883.
- 12) Uhteg K, Amadi A, Forman M, Mostafa HH. Circulation of Non-SARS-CoV-2 Respiratory Pathogens and Coinfection with SARS-CoV-2 Amid the COVID-19 Pandemic. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Dec 8;9(3):ofab618. doi: 10.1093/ofid/ofab618. PMID: 35211632; PMCID: PMC8863080.
- 13) GBD 2019 LRI Collaborators. Age-sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis.* 2022 Nov;22(11):1626-1647. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00510-2. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35964613; PMCID: PMC9605880.
- 14) Klein EY, Monteforte B, Gupta A, Jiang W, May L, Hsieh YH, Dugas A. The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* 2016 Sep;10(5):394-403. doi: 10.1111/irv.12398. Epub 2016 Jun 24. PMID: 27232677; PMCID: PMC4947938.
- 15) World Health Organization. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza [internet]. WHO: 2013. Acesso em 30 de outubro de 2024. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/311268/9789241506601-eng.pdf?sequence=1>
- 16) Brasil. Ministério da Saúde. Guia de manejo e tratamento da influenza 2023 [internet]. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis. Brasília: 2023. 58 p. Acesso em 16 de outubro de 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/influenza/guia-de-manejo-e-tratamento-de-influenza-2023>
- 17) Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med.* 2015 Feb 26;372(9):835-45. doi: 10.1056/NEJMoa1405870. PMID: 25714161; PMCID: PMC4697461.
- 18) Alimi Y, Lim WS, Lansbury L, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam JS. Systematic review of respiratory viral pathogens identified in adults with community-acquired pneumonia in Europe. *J Clin Virol.* 2017 Oct;95:26-35. doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.019. Epub 2017 Aug 5. PMID: 28837859; PMCID: PMC7185624.
- 19) Berra TZ, Alves YM, Popolin MAP, da Costa FBP, Tavares RBV, Tártaro AF, et al. The COVID-19 pandemic in Brazil: space-time approach of cases, deaths, and vaccination

- coverage (February 2020 - April 2024). *BMC Infect Dis.* 2024 Jul 18;24(1):704. doi: 10.1186/s12879-024-09598-1. PMID: 39026177; PMCID: PMC11256571.
- 20) World Health Organization. Tracking-SARS-CoV-2-variants [internet]. WHO: 2024. Acesso em 16 de outubro de 2024. Disponível em: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
- 21) Freitas DHM, Costa ELV, Zimmermann NA, Gois LSO, Anjos MVA, Lima FG, et al. Temporal trends of severity and outcomes of critically ill patients with COVID-19 after the emergence of variants of concern: A comparison of two waves. *PLoS One.* 2024 Mar 7;19(3):e0299607. doi: 10.1371/journal.pone.0299607. PMID: 38452031; PMCID: PMC10919739.
- 22) Freitas CM, Barcellos C, Villela DAM, Portela MC, Reis LC, Guimarães RM, et al. Covid-19 Fiocruz Observatory - an analysis of the evolution of the pandemic from February 2020 to April 2022. *Cien Saude Colet.* 2023 Oct;28(10):2845-2855. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-812320232810.10412023. Epub 2023 Jul 3. PMID: 37878928.
- 23) Wrenn JO, Pakala SB, Vestal G, Shilts MH, Brown HM, Bowen SM, et al. COVID-19 severity from Omicron and Delta SARS-CoV-2 variants. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022 Sep;16(5):832-836. doi: 10.1111/irv.12982. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35415869; PMCID: PMC9111734.
- 24) Robertson D, Doshi P. The end of the pandemic will not be televised. *BMJ.* 2021 Dec 14;375:e068094. doi: 10.1136/bmj-2021-068094. PMID: 34906970.
- 25) Maciel EL, Oliveira WK, Siqueira PC, Croda J. Are we near the end of the pandemic? *Rev Soc Bras Med Trop.* 2022 May 20;55:e02332022. doi: 10.1590/0037-8682-0233-2022. PMID: 35613223; PMCID: PMC9131776.
- 26) Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS N° 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 n° 188, de 3 de fevereiro de 2020. *Diário Oficial da União.* Brasília: 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-913-de-22-de-abril-de-2022-394545491>.
- 27) Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. *Nat Rev Microbiol.* 2023 Mar;21(3):195-210. doi: 10.1038/s41579-022-00807-9. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36253478; PMCID: PMC9574826.
- 28) Chuang YC, Lin KP, Wang LA, Yeh TK, Liu PY. The Impact of the COVID-19 Pandemic on Respiratory Syncytial Virus Infection: A Narrative Review. *Infect Drug Resist.* 2023 Jan 30;16:661-675. doi: 10.2147/IDR.S396434. PMID: 36743336; PMCID: PMC9897071.
- 29) Yuan H, Yeung A, Yang W. Interactions among common non-SARS-CoV-2 respiratory viruses and influence of the COVID-19 pandemic on their circulation in New York City.

- Influenza Other Respir Viruses. 2022 Jul;16(4):653-661. doi: 10.1111/irv.12976. Epub 2022 Mar 12. PMID: 35278037; PMCID: PMC9111828.
- 30) Groves HE, Piché-Renaud PP, Peci A, Farrar DS, Buckrell S, Bancej C, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on influenza, respiratory syncytial virus, and other seasonal respiratory virus circulation in Canada: A population-based study. *Lancet Reg Health Am*. 2021 Sep;1:100015. doi: 10.1016/j.lana.2021.100015. Epub 2021 Jul 17. PMID: 34386788; PMCID: PMC8285668.
  - 31) Varela FH, Scotta MC, Polese-Bonatto M, Sartor ITS, Ferreira CF, Fernandes IR, et al. COVIDa study group. Absence of detection of RSV and influenza during the COVID-19 pandemic in a Brazilian cohort: Likely role of lower transmission in the community. *J Glob Health*. 2021 Mar 1;11:05007. doi: 10.7189/jogh.11.05007. PMID: 33791096; PMCID: PMC7979153.
  - 32) Sberna G, Lalle E, Valli MB, Bordi L, Garbuglia AR, Amendola A. Changes in the Circulation of Common Respiratory Pathogens among Hospitalized Patients with Influenza-like Illnesses in the Lazio Region (Italy) during Fall Season of the Past Three Years. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 May 13;19(10):5962. doi: 10.3390/ijerph19105962. PMID: 35627498; PMCID: PMC9141595.
  - 33) Bardsley M, Morbey RA, Hughes HE, Beck CR, Watson CH, Zhao H, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in England during the COVID-19 pandemic, measured by laboratory, clinical, and syndromic surveillance: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jan;23(1):56-66. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00525-4. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36063828; PMCID: PMC9762748.
  - 34) Agha R, Avner JR. Delayed Seasonal RSV Surge Observed During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics*. 2021 Sep;148(3):e2021052089. doi: 10.1542/peds.2021-052089. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34108234.
  - 35) von Hammerstein AL, Aebi C, Barbey F, Berger C, Buettcher M, Casaulta C, et al. Interseasonal RSV infections in Switzerland - rapid establishment of a clinician-led national reporting system (RSV EpiCH). *Swiss Med Wkly*. 2021 Sep 9;151:w30057. doi: 10.4414/SMW.2021.w30057. PMID: 34499459.
  - 36) Cai W, Dürrwald R, Biere B, Schweiger B, Haas W, Wolff T, et al. Determination of respiratory syncytial virus epidemic seasons by using 95% confidence interval of positivity rates, 2011-2021, Germany. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022 Sep;16(5):854-857. doi: 10.1111/irv.12996. Epub 2022 Apr 29. PMID: 35485999; PMCID: PMC9343324.
  - 37) Loconsole D, Centrone F, Rizzo C, Caselli D, Orlandi A, Cardinale F, et al. Out-of-Season Epidemic of Respiratory Syncytial Virus during the COVID-19 Pandemic: The High Burden of Child Hospitalization in an Academic Hospital in Southern Italy in 2021. *Children (Basel)*. 2022 Jun 8;9(6):848. doi: 10.3390/children9060848. PMID: 35740785; PMCID: PMC9221938.

- 38) Foley DA, Yeoh DK, Minney-Smith CA, Martin AC, Mace AO, Sikazwe CT, et al. The Interseasonal Resurgence of Respiratory Syncytial Virus in Australian Children Following the Reduction of Coronavirus Disease 2019-Related Public Health Measures. *Clin Infect Dis*. 2021 Nov 2;73(9):e2829-e2830. doi: 10.1093/cid/ciaa1906. PMID: 33594407; PMCID: PMC7929151.
- 39) Ujiie M, Tsuzuki S, Nakamoto T, Iwamoto N. Resurgence of Respiratory Syncytial Virus Infections during COVID-19 Pandemic, Tokyo, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2021 Nov;27(11):2969-2970. doi: 10.3201/eid2711.211565. Epub 2021 Aug 13. PMID: 34388086; PMCID: PMC8544984.
- 40) Nenna R, Matera L, Licari A, Manti S, Di Bella G, Pierangeli A, et al. ICHRIS Group. An Italian Multicenter Study on the Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus During SARS-CoV-2 Pandemic in Hospitalized Children. *Front Pediatr*. 2022 Jul 14;10:930281. doi: 10.3389/fped.2022.930281. PMID: 35911833; PMCID: PMC9329524.
- 41) Rubin R. From "Immunity Debt" to "Immunity Theft"-How COVID-19 Might Be Tied to Recent Respiratory Disease Surges. *JAMA*. 2024 Feb 6;331(5):378-381. doi: 10.1001/jama.2023.26608. PMID: 38198193.
- 42) Shi HJ, Kim NY, Eom SA, Kim-Jeon MD, Oh SS, Moon BS, et al. Effects of Non-Pharmacological Interventions on Respiratory Viruses Other Than SARS-CoV-2: Analysis of Laboratory Surveillance and Literature Review From 2018 to 2021. *J Korean Med Sci*. 2022 May 30;37(21):e172. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e172. PMID: 35638198; PMCID: PMC9151990.
- 43) Reicherz F, Xu RY, Abu-Raya B, Majdoubi A, Michalski C, Golding L, et al. Waning Immunity Against Respiratory Syncytial Virus During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *J Infect Dis*. 2022 Dec 13;226(12):2064-2068. doi: 10.1093/infdis/jiac192. PMID: 35524952; PMCID: PMC9129162.
- 44) Branche AR, Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in older adults: an under-recognized problem. *Drugs Aging*. 2015 Apr;32(4):261-9. doi: 10.1007/s40266-015-0258-9. PMID: 25851217.
- 45) Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. AReSVi-006 Study Group. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023 Feb 16;388(7):595-608. doi: 10.1056/NEJMoa2209604. PMID: 36791160.
- 46) Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. RENOIR Clinical Trial Group. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023 Apr 20;388(16):1465-1477. doi: 10.1056/NEJMoa2213836. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37018468.
- 47) Alfano F, Bigoni T, Caggiano FP, Papi A. Respiratory Syncytial Virus Infection in Older Adults: An Update. *Drugs Aging*. 2024 Jun;41(6):487-505. doi: 10.1007/s40266-024-01118-9. Epub 2024 May 7. PMID: 38713299; PMCID: PMC11193699.

- 48) Sociedade Brasileira de Imunizações [Internet]. Calendário vacinal SBIm 2024/2025 - Do nascimento à terceira idade. Acesso em 20 de outubro de 2024. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-0-100-2024-2025.pdf>
- 49) Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística [internet]. Censo Brasileiro de 2022. Acesso em 20 de outubro de 2024. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/belo-horizonte/panorama>

## 11 ANEXOS

### 11.1 Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Investigação longitudinal da COVID-19 em Belo Horizonte e Região  
COLIBRI - COVID-19 Longitudinal Investigation in Belo Horizonte Region

**Pesquisador:** Unai Tupinambás

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 34103320.6.0000.5149

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.685.889

##### Apresentação do Projeto:

Em dezembro de 2019, teve início em Whuan, na China, o surto de doença respiratória grave causada por um novo coronavírus nomeado severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [1]. A doença, denominada coronavirus disease 2019 (COVID-19), rapidamente se propagou para diversos países, sendo classificada como uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 12 de março de 2020. Em 26 de fevereiro de 2020, foi confirmado o 1o caso de COVID-19 no Brasil, na cidade de São Paulo. Em 20 de março, o Ministério da Saúde (MS) declarou estado de transmissão comunitária em todo o território nacional. As regiões Nordeste e Sudeste concentram o maior número de casos. Minas Gerais conta com o menor coeficiente de incidência da região (76,1 casos/100.000 habitantes). No município de Belo Horizonte, em 16 de março de 2020 ocorreu a identificação do primeiro caso positivo e logo a seguir foi identificada a transmissão comunitária da doença. A partir desse momento, foi feita a opção pela introdução de medidas de distanciamento social. A vigilância epidemiológica do município tem monitorado os casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e todos os laboratórios da rede SUS e rede suplementar que realizam real time polymerase chain reaction (RT-PCR) para SARS-CoV-2 notificam o resultado desses exames à vigilância. A partir desses dados, o presente estudo busca compreender qual a dinâmica de dispersão da doença na população de Belo Horizonte e quais os fatores preditivos da progressão da doença grave, que gera a necessidade de internação em leitos de terapia intensiva ou não, e ao óbito. Um recorte nas subpopulações de profissionais de saúde e

**Endereço:** Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.685.889

peças com diagnóstico prévio de HIV também será feito, com o objetivo de dar subsídio para construção de estratégias para o enfrentamento da pandemia nesses grupos específicos.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Descrever os aspectos epidemiológicos e clínicos da pandemia de SARS-CoV-2 na cidade de Belo Horizonte nos anos 2020 e 2021.

Objetivo Secundário:

- a. Determinar a incidência de SRAG por SARS-CoV-2.
- b. Determinar a letalidade e mortalidade por infecção por SARS-CoV-2.
- c. Determinar a frequência de hospitalização e de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) por infecção por SARS-CoV-2.
- d. Avaliar a sobrevivência dos indivíduos notificados com infecção por SARS-CoV-2.
- e. Identificar fatores prognósticos de pacientes notificados por infecção pelo SARS-CoV-2.
- f. Descrever a dispersão de casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2 no território da cidade, comparando o índice de vulnerabilidade social dos casos.
- g. Comparar os períodos epidemiológicos de março 2019 a fevereiro 2020 e março 2020 a fevereiro 2021, em Belo Horizonte, em relação a:
  - i. Mortalidade geral.
  - ii. Mortalidade por SRAG e pelas cinco maiores causas de óbito (definidas no primeiro período epidemiológico).
- h. Determinar a incidência de SG entre profissionais de saúde que trabalham na assistência em Belo Horizonte.
- i. Determinar a frequência de positividade de SARS-CoV-2 em real time polymerase chain reaction (RT-PCR) entre os profissionais de saúde com SG.
- j. Entre os profissionais de saúde com SG que realizarem SARS-CoV-2 RT-PCR, comparar o grupo positivo com o grupo negativo em relação a:

**Endereço:** Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 Campus Pampulha

**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 6.685.889

- i. Evolução clínica (hospitalização, UTI, óbito);
- ii. Fatores preditivos de prognóstico;
- iii. Tipo de exposição.
- iv. Características clínicas e socio-demográficas
- k. Determinar a prevalência de PVHIV entre os casos SUSPEITOS de infecção por SARS-CoV-2 notificados em Belo Horizonte que coletaram amostra respiratória para realização de RT-PCR;
- l. Determinar a prevalência de PVHIV entre os casos CONFIRMADOS de infecção por SARS-CoV-2 notificados em Belo Horizonte que coletaram amostra respiratória para realização de RT-PCR;
- m. Determinar a frequência de positividade do RT-PCR no grupo de PVHIV e compará-la com a frequência de positividade na população geral de Belo Horizonte;
- n. Descrever os casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2 em PVHIV em relação a:
  - i. Características sócio-demográficas, clínicas e propeidêuticas;
  - ii. Evolução clínica, hospitalização, admissão em unidade de terapia intensiva (UTI), óbito;
  - iii. Status imunoviológico (carga viral do HIV e contagem de linfócitos T CD4+); TARV em uso e adesão.
- o. Comparar os casos com RT-PCR positivo e negativo para SARS-CoV-2 em PVHIV em relação a:
  - i. Características sócio-demográficas, clínicas e propeidêuticas;
  - ii. Status imunoviológico; TARV em uso e adesão.
- p. Comparar os casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2 em PVIH com os casos confirmados na população geral de Belo Horizonte em relação a:
  - i. Características sócio-demográficas, clínicas e propeidêuticas;
  - ii. Evolução clínica, hospitalização, admissão em UTI, óbito.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Para essa pesquisa existe risco de perda de confidencialidade de dados de pacientes. Para impedir a ocorrência disso os dados de nome e/ou documentos dos pacientes serão excluídos das tabelas/planilhas/bancos de dados que serão avaliados. Os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não.

**Endereço:** Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.585.889

**Benefícios:**

Este projeto após a execução poderá contribuir para conhecer os fatores associados ao adoecimento, agravamento e óbito de alguns pacientes enquanto outros permanecem pouco sintomáticos e se recuperam. Espera-se que o estudo ofereça evidências confiáveis da probabilidade de cada um dos possíveis desfechos. Será importante também para compreender a dispersão da doença em um município com características, até o momento, favoráveis em relação ao número de casos, quando comparado a outros locais do país. Essas informações poderão auxiliar no planejamento do sistema de atenção ao paciente com COVID-19.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de emenda com a seguinte solicitação:

"Tendo em vista a dinâmica apresentada pela pandemia de covid-19 que se estendeu além do prazo estipulado inicialmente para o projeto e para melhor entendimento do panorama da covid-19 no município de Belo Horizonte, deseja-se ampliar o tempo de análise dos dados até 2023 e realizar comparação outros vírus respiratórios, com as notificações de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) também nos anos anteriores (2012 a 2019).

Dessa forma, esse pedido de Emenda no projeto visa a inclusão da análise dos dados da vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no município de Belo Horizonte no período de 2012 a 2023, estando incluídos aí os dados previamente aprovados para análise – de covid-19 de 2020 a 2021.

A pesquisa continuará utilizando somente dados secundários provenientes de bancos do sistema de notificação de agravos gerenciados pela Vigilância Epidemiológica da Prefeitura de Belo Horizonte (PBH). Não serão avaliados dados individualmente, mantendo sem identificação dos indivíduos notificados."

Pesquisador solicita extensão de prazo para inclusão de dados. Não foram modificados objetivos e/ou metodologia.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Inalterados

**Recomendações:**

Sem recomendações

**Endereço:** Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha

**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS**



Continuação do Parecer: 6.685.889

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprova-se emenda ao projeto.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_226406_4_E1.pdf	07/02/2024 10:40:17		Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	emenda_assinado.pdf	07/02/2024 10:39:43	ISABELA DIAS LAUAR	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_226406_4_E1.pdf	13/12/2023 11:49:03		Aceito
Outros	TCUD2.pdf	14/07/2020 18:33:29	ISABELA DIAS LAUAR	Aceito
Outros	Carta_resposta_do_parecer.pdf	14/07/2020 18:30:27	ISABELA DIAS LAUAR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_COLIBRI_apos_parecer.pdf	14/07/2020 18:29:44	ISABELA DIAS LAUAR	Aceito
Declaração de concordância	carta_anuencia_SMSA.pdf	24/06/2020 22:53:28	ISABELA DIAS LAUAR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	PARECER_CLM_UFMG.pdf	24/06/2020 22:52:50	ISABELA DIAS LAUAR	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoUT.pdf	24/06/2020 22:13:29	ISABELA DIAS LAUAR	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

**Endereço:** Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 6.685.889

Não

BELO HORIZONTE, 05 de Março de 2024

---

**Assinado por:**  
**Corinne Davis Rodrigues**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º. Andar Sala 2005 Campus Pampulha  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

## 11.2 Comprovante do submissão do artigo

• Novo artigo (CSP\_1230/24)

Yahoo/Entrada ☆



• **Cadernos de Saude Publica**  
De: cadernos@fiocruz.br  
Para: belalauar@yahoo.com.br



qui., 4 de jul. às 00:04 ☆

Prezado(a) Dr(a). Isabela Dias Lauer:

Confirmamos a submissão do seu artigo "Impacto da pandemia de COVID-19 na circulação de influenza e vírus sincicial respiratório – análise retrospectiva 2013 a 2023" (CSP\_1230/24) para Cadernos de Saúde Pública. Agora será possível acompanhar o progresso de seu manuscrito dentro do processo editorial, bastando clicar no *link* "Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos", localizado em nossa página <http://cadernos.ensp.fiocruz.br>.

Em caso de dúvidas, envie suas questões através do nosso sistema, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima. Agradecemos por considerar nossa revista para a submissão de seu trabalho.

Atenciosamente,

Profª. Marília Sá Carvalho  
Profª. Luciana Correia Alves  
Profª. Luciana Dias de Lima  
Editoras



**Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health**  
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca  
Fundação Oswaldo Cruz  
Rua Leopoldo Bulhões 1480  
Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil  
Tel.: +55 (21) 2598-2511, 2508 / Fax: +55 (21) 2598-2737  
[cadernos@ensp.fiocruz.br](mailto:cadernos@ensp.fiocruz.br)  
<http://www.ensp.fiocruz.br/csp>

