

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, ALIMENTOS E NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

CLAUDIA STUTZ ZUBIETA

**SOROPREVALÊNCIA PARA SARS-COV-2 EM ALUNOS E PROFISSIONAIS DE
ESCOLAS DO MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE-MS, DE OUTUBRO DE 2021 A
NOVEMBRO DE 2022**

CAMPO GRANDE - MS

2025

CLAUDIA STUTZ ZUBIETA

**SOROPREVALÊNCIA PARA SARS-COV-2 EM ALUNOS E PROFISSIONAIS DE
ESCOLAS DO MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE-MS, DE OUTUBRO DE 2021 A
NOVEMBRO DE 2022**

Tese apresentada como requisito pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia e Nutrição da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de doutora em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Renata Trentin Perdomo

Coorientadora: Dr^ª. Zoraida del Carmen Fernandez Grillo

CAMPO GRANDE - MS

2025

Para meu amado filho Gustavo, meu maior orgulho e minha maior motivação. Que esta conquista seja um exemplo de que o conhecimento nos leva além e que, com amor e determinação, tudo é possível. Que você sempre acredite na força dos seus sonhos.

AGRADECIMENTOS

A conclusão desta tese representa não apenas o encerramento de um ciclo acadêmico, mas também a soma de esforços, apoio e incentivo de pessoas especiais que, de diferentes formas, contribuíram para esta trajetória.

Agradeço, primeiramente, a Deus, por me conceder saúde e forças para enfrentar os desafios dessa jornada, me sustentando nos momentos mais difíceis e me guiando até a conclusão deste doutorado.

Ao meu filho, Gustavo, por seu amor incondicional e por sempre acreditar em mim, mesmo quando eu mesma duvidava. Sua confiança e apoio foram a motivação que me impulsionou a seguir em frente.

Ao meu fiel companheiro de quatro patas, Théo, por estar sempre ao meu lado, especialmente nos momentos de desespero, oferecendo conforto silencioso e companhia inestimável.

Aos meus pais, Angela e Adilson, por suas orações constantes, por todo o amor e dedicação ao longo da minha trajetória, e por nunca medirem esforços para me apoiar em cada etapa desse caminho.

Aos meus irmãos, Marcio e Gabriela, minhas sobrinhas Beatriz, Julia e Mariana, e cunhados, Laida e Evandro, por torcerem por mim, acreditarem na minha capacidade e celebrarem cada conquista comigo.

À dona Crilzete e seu João, por todo carinho, apoio e por nunca soltarem a minha mão nos momentos em que mais precisei.

À minha orientadora, Renata, minha gratidão por ter me aceitado, primeiramente como sua aluna de mestrado e, em seguida, de doutorado. Obrigada pela oportunidade e confiança ao longo desses anos.

Minha eterna gratidão à Zoraida, minha coorientadora e amiga, que sempre acreditou mais em minha capacidade do que eu mesma. Obrigada por toda paciência, incentivo, puxões de orelha e apoio incondicional nesse período. Desculpa por tanto trabalho!

Às professoras da banca Ana Rita Coimbra, Camila Guimarães e Ticiane Cavalcante, minha sincera gratidão por dedicarem seu tempo, conhecimento e olhar crítico à minha pesquisa. Suas contribuições serão fundamentais para o aprimoramento deste trabalho.

Um agradecimento muito especial ao amigo Daniel, por sua vasta experiência na execução deste projeto e pela amizade que começou no início da pandemia e se fortaleceu na Fiocruz. Sem você, eu não teria conseguido.

À querida amiga Camila Maria, por toda a ajuda no projeto e na minha vida pessoal. Gratidão pelas horas de conversas, risadas, palavras de encorajamento e assistência! Você é uma pessoa maravilhosa e uma profissional excepcional!

Camila Ayoama, obrigada pela amizade, pelos momentos de trabalho e descontração na UFMS, mesmo diante dos desafios da fase crítica da pandemia da COVID-19.

Toninho, suas sábias palavras foram meu porto seguro nos momentos difíceis. Deus te usou de maneira incrível para falar comigo quando eu mais precisava. Muito obrigada, caro amigo!

Amiga Ana Tereza, minha gratidão por tanto carinho e ajuda, por sua presença constante em todas as fases da minha pós-graduação. Sem você, eu não teria começado nem o mestrado, nem o doutorado. Você é muito especial!

Querida Jislaine, obrigada por sempre acreditar em mim e compreender minhas dificuldades! Seu apoio fez toda a diferença.

À Fernanda, Thiago, Ronaldo e Maria Tereza, pela amizade e pelos momentos de descontração ao longo dessa caminhada.

À equipe da Fiocruz Mato Grosso do Sul (FIOCRUZ MS), pelo apoio fundamental na execução deste projeto.

Aos funcionários do LACEN-MS, especialmente às queridas Ruth Jara, Geny, Inez, Gis, Conceição, Mercedes e Adriana, pelo suporte inestimável e pelo brilhante trabalho desempenhado em meio ao caos da pandemia da COVID-19.

Aos alunos do curso de enfermagem da UFMS, representados pelas queridas Maria Elisa, Raiana e Raissa, pelos momentos de descontração e ajuda durante as coletas.

À Giovana Bicudo, da UFMS, pela amizade, parceria e apoio motivacional. Sua presença foi essencial ao longo dessa jornada.

Aos amigos da Fiocruz-CE, Alice, Fabio, Fernando, Luzia, Mayra, Aurilene, Carol, Bruna, Joyce e todos os ACMERs que sempre me incentivaram, por entenderem quando eu não estava bem mentalmente e por tanto carinho, empatia e solidariedade! Nunca esquecerei o que cada um fez por mim! Vocês são incríveis!

Um agradecimento especial à minha amiga Tici, que foi minha terapeuta e cúmplice nas escapadas para bater papo e rir, sempre me ajudando a voltar ao foco. Desculpa tanto chororô! Você é parte importante dessa conquista!

Aos queridos Márcio, Dionei e Eli, muito obrigada pelos anos de amizade, carinho e cumplicidade. Sou abençoada por tê-los como amigos e maiores incentivadores!

A todos os parentes e amigos que, de alguma forma, contribuíram para minha jornada, minha eterna mensagem de agradecimento pelo apoio inabalável.

A todos os participantes dessa pesquisa e a todas as vítimas da COVID-19.

À UFMS, seu corpo docente e administração pela oportunidade e apoio.

À FIOCRUZ que faz parte da minha vida há 33 anos, me permitindo crescer como pessoa e profissional. Não imagino como seria estar em outro lugar! Minha gratidão também pelo apoio financeiro a este projeto!

Ao Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-manguinhos-Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil) por fornecer os testes de anticorpos e de RT-qPCR.

À Secretaria de Estado de Saúde, Secretaria de Estado da Educação do Estado de Mato Grosso do Sul (SES-MS e SED-MS) e da Secretaria Municipal Secretaria de Educação de Campo Grande (SEMED) por concederem anuência para o desenvolvimento do projeto nas escolas.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para realização deste trabalho, meu mais sincero agradecimento.

Por fim, obrigada a todos que me disseram “vai dar tudo certo” com um sorriso no rosto, enquanto eu duvidava de cada palavra. Vocês são a razão pela qual persisti. Sem o amor, o incentivo e a força de cada um, esta conquista não seria possível.

“De tudo, ficaram três coisas: a certeza de que estamos sempre começando, de que precisamos continuar e de que seremos interrompidos antes de terminar. Portanto, devemos fazer da interrupção um caminho novo, da queda um passo de dança, do medo uma escada, do sonho uma ponte e da procura um encontro.”

(Fernando Pessoa)

APRESENTAÇÃO

Conforme o regulamento do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Artigo 72, §1º e §2º, esta tese é composta pelo Capítulo I, que apresenta uma introdução com ampla revisão da literatura sobre o tema abordado e as referências utilizadas na pesquisa, e pelo Capítulo II, que contém um artigo científico publicado no periódico *Frontiers in Immunology* (fator de impacto JCR 5,7 - Qualis/CAPES A2).

RESUMO

Introdução: Durante a pandemia de COVID-19 houve o fechamento temporário das instituições educacionais para tentar conter a rápida disseminação do SARS-CoV-2. Com a reabertura das escolas foi imperativo compreender o papel dos alunos e profissionais nesse processo de propagação, baseado em evidências de diminuição da transmissão do vírus com a redução dos contatos sociais entre crianças em idade escolar, durante surtos de gripe.

Objetivos: Determinar a distribuição da soroprevalência anti SARS-CoV-2 em alunos e trabalhadores de escolas de Campo Grande - Mato Grosso do Sul, relacionando-as às características individuais e profissionais. **Metodologia:** Um inquérito soropidemiológico foi realizado em 20 escolas públicas e privadas da região urbana de Campo Grande, utilizando um teste rápido de fluxo lateral para detecção de anticorpos IgM e IgG contra a proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2, possibilitando a detecção dos casos assintomáticos ou com manifestações clínicas muito leves. Anticorpos contra essa proteína estão associados apenas à infecção natural pelo vírus. A testagem foi realizada em 3 períodos: de outubro a dezembro/2021; de março a julho/2022 e de agosto a novembro/2022. Participaram alunos de 6 a 17 anos, matriculados no ensino fundamental ao médio e profissionais de idades variadas. Este estudo possui autorização do CEP-Fiocruz sob o nº 47905721.9.0000.8027. **Resultados:** Durante o 1º período de testes, 162 participantes apresentaram anticorpos IgM e/ou IgG anti-N-SARS-CoV-2, representando 19,6% de soroprevalência estimada pelo método bayesiano, enquanto nos períodos 2 e 3, foram 251 (34,6%) e 393 (56,7%), respectivamente. Em 2022, houve um aumento na taxa de soroconvertidos em comparação à 2021, após um surto de casos associados à VOC ômicron. As manifestações agudas mais descritas nos 3 períodos foram febre, dor de cabeça, dor de garganta e coriza. No perfil demográfico, não houve predominância de soropositividade ponderada entre os sexos, embora as mulheres tenham representado aproximadamente 70% da população do estudo. Também não foram observadas diferenças significativas entre os níveis de escolaridade ou atividade profissional. **Conclusão:** Os resultados obtidos evidenciam a importância do monitoramento ativo das taxas de infecção pelo SARS-CoV-2 e da avaliação da imunidade desenvolvida pela população escolar estudada, contribuindo para o aprimoramento das estratégias de controle e vigilância da COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19, inquérito sorológico, anticorpos, instituições educacionais, crianças.

ABSTRACT

Introduction: During the COVID-19 pandemic, educational institutions were temporarily closed in an attempt to contain the rapid spread of SARS-CoV-2. With the reopening of schools, it became imperative to understand the role of students and school staff in this transmission process, based on evidence showing a reduction in virus transmission when social contact among school-aged children was minimized during influenza outbreaks. **Objectives:** To determine the distribution of anti-SARS-CoV-2 seroprevalence among students and school staff in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, and to relate it to individual and professional characteristics. **Methodology:** A seroepidemiological survey was conducted in 20 public and private schools in the urban area of Campo Grande, using a lateral flow rapid test to detect IgM and IgG antibodies against the SARS-CoV-2 nucleocapsid protein, allowing the identification of asymptomatic cases or those with very mild clinical manifestations. Antibodies against this protein are associated only with natural infection by the virus. Testing was carried out in three periods: from October to December 2021, from March to July 2022, and from August to November 2022. Participants included students aged 6 to 17 years, enrolled in elementary to high school, and professionals of varying ages. This study was authorized by CEP-Fiocruz under protocol number 47905721.9.0000.8027. **Results:** During the first testing period, 162 participants tested positive for IgM and/or IgG anti-N-SARS-CoV-2 antibodies, representing an estimated seroprevalence of 19.6% based on the Bayesian method. In the second and third periods, the numbers increased to 251 (34.6%) and 393 (56.7%), respectively. In 2022, there was a rise in the seroconversion rate compared to 2021, following a surge in cases associated with the Omicron variant. The most commonly reported acute symptoms across all three periods were fever, headache, sore throat, and runny nose. Regarding demographic characteristics, there was no significant difference in weighted seropositivity between sexes, although women accounted for approximately 70% of the study population. No significant differences were observed in seropositivity rates between education levels or professional activities. **Conclusion:** The results obtained allowed for an analysis of SARS-CoV-2 infection rates and the immunity developed by the studied school population. Additionally, they provided valuable information regarding COVID-19 in children and adolescents.

Keywords: COVID-19, serological survey, antibodies, educational institutions, children.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Provável origem de transmissão do vírus SARS	23
Figura 2 - Genoma do SARS-CoV-2	24
Figura 3 - Estrutura do SARS-CoV-2	25
Figura 4 - Evolução das variantes no Brasil nos anos de 2020 a 2024	28
Figura 5 - Evolução das variantes relevantes em Mato Grosso do Sul, de março de 2020 a setembro de 2024	29
Figura 6 - Distribuição mensal de casos confirmados de COVID-19 em Mato Grosso do Sul no ano de 2021	45
Figura 7 - Panorama do desenho experimental	56
Figura 8 - Divisão geográfica das 7 regiões urbanas do município de Campo Grande, MS.	59
Figura 9 - Kit TR DPP® COVID-19 IgM/IgG- Bio-Manguinhos	61
Figura 10 - Micro leitor para detecção qualitativa dos níveis de anticorpos IgM e IgG	62
Figura 11 - Placa de teste do kit TR DPP® COVID-19 IgM/IgG- Bio-Manguinhos	63
Figura 12 - Placa de teste com resultado IgG reagente	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Vacinas autorizadas para uso no Brasil, de 2021 até janeiro de 2025	36
Tabela 2 - Número de casos e óbitos de COVID-19 confirmados no mundo até 18 de janeiro de 2025	43
Tabela 3 - Escolas participantes do estudo e respectiva localização	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE2	Enzima Conversora de Angiotensina 2 (do inglês <i>Angiotensin-Converting Enzyme 2</i>)
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BIO-MANGUINHOS	Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças (do inglês <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COVID-19	Doença causada pelo coronavírus-2 (do inglês <i>Coronavirus Disease 2019</i>)
CoVs	Coronavírus
CSG	Grupo de Estudos de coronavírus (do inglês <i>Coronaviridae Study Group</i>)
EHOC-nCoV	Centro de Operações de Emergência em Saúde para COVID-19 ou COE-COVID-19
ESPIN	Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GEI-ESPII	Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional
GISAID	Banco de Dados Global (do inglês <i>Global Initiative on Sharing All Influenza Data</i>)
HCoV	Coronavírus humano
ICTV	Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (do inglês <i>International Committee on Taxonomy of Viruses</i>)
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LACEN	Laboratório Central de Saúde
LBD	Lei de Diretrizes e Bases da Educação
MERS-CoV	Síndrome Respiratória do Oriente Médio (do inglês <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>)

NIVDC	Instituto Nacional de Controle e Prevenção de Doenças Virais (do inglês <i>National Institute for Viral Disease Control and Prevention</i>)
NP	Swab nasofaríngeo (do inglês <i>nasopharyngeal swab</i>)
nsp	Proteínas não estruturais (do inglês <i>non-structural proteins</i>)
OMS	Organização Mundial da Saúde ou WHO (do inglês <i>World Health Organization</i>)
OPAS ou PAHO	Organização Pan-Americana da Saúde (do inglês <i>Pan American Health Organization</i>)
ORF	Fase de leitura aberta (do inglês <i>Open Reading Frame</i>)
PCN	Plano de Contingência Nacional
PNI	Programa Nacional de Imunizações
PNO-COVID-19	Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra COVID-19
POCT	Teste rápido (do inglês <i>Point of Care Tests</i>)
PROSSEGUIR	Programa de Saúde e Segurança da Economia
PROTEÍNA E	Proteína do Envelope (do inglês <i>Envelope Protein</i>)
PROTEÍNA M	Proteína da Membrana (do inglês <i>Membrane Protein</i>)
PROTEÍNA N	Proteína do Nucleocapsídeo (do inglês <i>Nucleocapside Protein</i>)
PROTEÍNA S	Proteína de Superfície (do inglês <i>Spike Protein</i>)
REE/MS	Rede Estadual de Ensino de Mato Grosso do Sul
REME	Rede Municipal de Ensino
RNA	Ácido Ribonucleico
RR	Risco Relativo
RT-qPCR	Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (do inglês <i>reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction</i>)
SARS-CoV	Síndrome Respiratória Aguda Grave (do inglês <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus</i>)
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave Tipo 2 (do inglês <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>)

SEMED	Secretaria Municipal de Educação
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SIM-P ou MIS-C	Síndrome Multissistêmica Pediátrica ou MIS-C (do inglês <i>Multisystem Inflammatory Syndrome in Children</i>)
SIVEP-GRIPE	Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMS	Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
UNESCO	Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (do inglês <i>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</i>)
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância (do inglês <i>United Nations International Children's Emergency Fund</i>)
VOC	Variante de preocupação (do inglês <i>Variant of Concern</i>)
VOI	Variante de Interesse (do inglês <i>Variant of Interest</i>)
VUM	Variante de Monitoramento (do inglês <i>Variant Under Monitoring</i>)
WIV	Instituto de Virologia de Wuhan (do inglês <i>Wuhan Institute of Virology</i>)
2019 n-CoV	1º nome do SARS-CoV-2

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
2. REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1. Histórico da COVID-19 e o agente etiológico	20
2.2. Características do genoma do SARS-CoV-2	23
2.3. Variantes do SARS-CoV-2	26
2.4. Resposta Imunológica e Prevenção	30
2.4.1. MECANISMO DE INFECÇÃO E RESPOSTA IMUNE	30
2.4.2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	32
2.4.3. MEDIDAS PREVENTIVAS NÃO FARMACOLÓGICAS	33
2.4.4. VACINAS	34
2.5. Diagnóstico Laboratorial	37
2.5.1. TESTES MOLECULARES – RT-qPCR	37
2.5.2. TESTES DE ANTÍGENO	38
2.5.3. TESTES SOROLÓGICOS	39
2.5.3.1. Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA)	40
2.5.3.2. Testes de Quimioluminescência (CLIA) e Eletroquimioluminescência (ECLIA)	41
2.5.3.3. Testes de Imunocromatografia (Testes Rápidos)	41
2.6. Epidemiologia da COVID-19: disseminação global e local	42
2.7. COVID-19 em crianças e adolescentes	46
2.8. Impacto da pandemia no ambiente escolar	48
2.9. Estudos epidemiológicos	52
3. OBJETIVOS	55
3.2 Objetivo geral	55
3.2 Objetivos específicos	55
4. MATERIAIS E MÉTODOS	56
4.1. Aspectos éticos	56
4.2. Tipo de estudo e critérios de seleção	57
4.3. Escolas e área de estudo	58
4.4. População do estudo	60
4.5. Período do estudo	61
4.6. Detecção de anticorpos - TR DPP® COVID-19 IgM/IgG- Bio-Manguinhos	61
4.7. Interpretação de resultados	63
4.7.1. RESULTADO NÃO REAGENTE	63
4.7.2. RESULTADO REAGENTE	64
4.7.3. RESULTADO INVÁLIDO	64
4.8. RT-qPCR	65
4.9. Armazenamento e análise de dados	65
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
CAPÍTULO II	80

<i>Artigo publicado na revista <i>Frontiers in Immunology</i> em 26 de março de 2024</i>	80
APÊNDICES	90
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	90
APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	95
APÊNDICE C - FORMULÁRIO DE DADOS DOS PARTICIPANTES	96
APÊNDICE D - QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES	98
APÊNDICE E – ARQUIVO SUPLEMENTAR DO ARTIGO	102
APÊNDICE F – OUTROS PROJETOS DESENVOLVIDOS DURANTE O PERÍODO DO DOUTORADO (2020 a 2024)	112
APÊNDICE F1 - Artigo publicado na revista BMC Public Health - 2024	112
APÊNDICE F2 - Artigo aceito na revista BMC Public Health - 2024	113
APÊNDICE F3 - 02 estudos publicados em um livro digital “A Fiocruz Mato Grosso do Sul e o enfrentamento à COVID-19” da editora Rede Unida - 2023.	115
ANEXOS	117
ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	117
ANEXO B - ANUÊNCIA DA SECRETARIA DE ESTADO DE EDUCAÇÃO	121
ANEXO C - ANUÊNCIA DA SECRETARIA MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO	122
ANEXO D - ANUÊNCIA DO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DE MATO GROSSO DO SUL	123

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19, representou um desafio sem precedentes para a saúde global, sendo o sétimo coronavírus identificado com capacidade de infectar humanos (Zhu *et al.*, 2020). Sua elevada transmissibilidade e letalidade desencadearam uma pandemia com milhões de mortes em todo o mundo (Zhou *et al.*, 2021). O Brasil foi um dos maiores epicentros da pandemia, ocupando a segunda posição em número de óbitos, com mais de 714 mil vítimas, ficando atrás apenas dos Estados Unidos da América (OMS, 2024).

Para conter a rápida disseminação do novo coronavírus e a evolução da pandemia, muitos países, dentre eles o Brasil, adotaram medidas rigorosas de isolamento social, como o fechamento temporário das instituições educacionais. Apesar de necessárias, essas medidas geraram consequências significativas. Sabe-se que a escola é fundamental para a saúde e o desenvolvimento de crianças e adolescentes e com a interrupção das atividades escolares, o processo de aprendizagem foi afetado negativamente, assim como o desenvolvimento emocional e social de crianças e adolescentes (WHO, 2020b).

O período da pandemia de COVID-19 foi marcada por um cenário de incertezas e instabilidade para toda a sociedade. A falta de conhecimento inicial sobre a doença, as orientações de saúde pública e o medo do contágio contribuíram para um ambiente de grande tensão. O confinamento prolongado e a interrupção da rotina escolar e social, teve impactos significativos no convívio familiar. Muitas famílias enfrentaram sobrecarga emocional, conflitos domésticos e dificuldades socioeconômicas, o que ampliou o risco de violência intrafamiliar, especialmente contra crianças e adolescentes (Sidpra *et al.*, 2020). Estudos mostraram um aumento nos relatos de ansiedade, depressão e sintomas de estresse pós-traumático entre os jovens durante esse período, associados ao isolamento social, à insegurança alimentar e à perda de entes queridos (Petrowski *et al.*, 2021; Xie *et al.*, 2020; Loades *et al.*, 2020). A pandemia evidenciou, portanto, não apenas um desafio sanitário, mas uma crise de saúde mental em escala global, com efeitos duradouros especialmente nas populações mais vulneráveis que enfrentaram dificuldades no acesso à informação, à tecnologia e à alimentação, além de sobrecarga decorrente da necessidade de cuidar dos filhos em tempo integral, o que levou muitos pais a deixarem seus empregos, agravando desigualdades sociais já existentes (UNICEF, 2020; WHO, 2022).

As escolas desempenham um papel fundamental que vai além da educação formal, oferecendo suporte nutricional, acompanhamento psicológico, proteção contra violência doméstica e outros serviços essenciais à promoção da saúde e do bem-estar infantil (Silverman, Sibbald e Stranges, 2020). O fechamento das instituições de ensino durante a pandemia evidenciou a urgência de políticas públicas que considerem os múltiplos papéis desempenhados pela escola na vida de crianças e adolescentes.

Por serem ambientes de intensa interação entre alunos e funcionários, as escolas configuram-se como potenciais locais de transmissão de doenças infecciosas. Compreender as características biológicas e epidemiológicas do vírus é crucial para entender a transmissão na comunidade escolar e elaborar estratégias de controle eficientes, garantindo a segurança das atividades presenciais.

Nesse contexto, este estudo visa avaliar a presença de anticorpos específicos contra o SARS-CoV-2 em estudantes e profissionais da educação do município de Campo Grande - MS após o retorno às aulas presenciais. Os resultados obtidos contribuem para ampliar o entendimento sobre a dinâmica da transmissão entre alunos e profissionais, considerando as particularidades do ambiente escolar, como o convívio próximo, a interação entre diferentes faixas etárias e a possível subnotificação de casos assintomáticos. Além disso, o estudo permite avaliar a resposta imunológica da comunidade escolar em diferentes momentos da pandemia, considerando fatores como o impacto da vacinação, o histórico de infecção prévia e as medidas de controle implementadas.

Essa análise fornece informações importantes para auxiliar na formulação de políticas públicas voltadas à saúde escolar, ajudando a diminuir riscos em futuras pandemias ou surtos de doenças infecciosas. Ademais, os dados obtidos destacam a relevância de estudos locais para a compreensão de cenários globais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Histórico da COVID-19 e o agente etiológico

Em dezembro de 2019 diversos casos de infecções respiratórias de etiologia desconhecida foram relatados na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China. Investigações conduzidas pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças de Wuhan

identificou uma forte associação desses casos ao mercado atacadista local de frutos do mar de Huanan, um local que comercializava animais vivos. Essa observação inicial levou à hipótese de uma transmissão zoonótica, com a introdução do vírus na população humana a partir de uma fonte animal presente no mercado. Contudo, a identificação de casos em indivíduos sem histórico de visita ao mercado indicou a ocorrência de transmissão interpessoal, demonstrando a capacidade de disseminação do vírus entre humanos (Zhou, P. *et al.*, 2020).

Para investigar o agente causador da doença, foram analisadas amostras de lavado bronco alveolar e do trato respiratório inferior de pacientes hospitalizados em Pequim, incluindo pacientes frequentadores do mercado de Huanan. O isolamento viral foi realizado por meio da inoculação do vírus em culturas de células epiteliais das vias aéreas humanas, seguida por uma avaliação morfológica por microscopia óptica e eletrônica de transmissão. Adicionalmente, a caracterização mais detalhada do vírus foi complementada pela presença de RNA viral no sobrenadante das culturas utilizando a técnica de RT-qPCR, e pelo sequenciamento do genoma completo utilizando as plataformas Illumina e Nanopore. As análises mostraram similaridade com alguns betacoronavírus previamente identificados em morcegos, porém com características distintas, confirmando assim a identificação de um novo coronavírus (CoV), inicialmente denominado 2019-nCoV (Tan *et al.*, 2020; Zhu, N. *et al.*, 2020).

Posteriormente, o novo vírus foi renomeado como coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave Tipo 2 (SARS-CoV-2), causador da doença COVID-19 (do inglês *coronavirus disease* 2019) (Tan *et al.*, 2020). O *Coronaviridae Study Group* (CSG) do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) o classificou à ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae*, ao gênero *Betacoronavirus*, subgênero *Sarbecovirus* (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2020).

Os coronavírus são vírus esféricos e envelopados capazes de infectar vertebrados, como mamíferos e aves, frequentemente associados a infecções respiratórias (Masters, 2020). O nome deriva das glicoproteínas de superfície em formato de coroa (do latim *corona*), uma característica morfológica marcante visível por microscopia eletrônica (Kasmi *et al.*, 2020).

Até o momento, sete tipos de coronavírus foram identificados capazes de causar infecções em humanos (HCoVs). Eles possuem uma sintomatologia variada, podendo causar desde sintomas leves, como o resfriado comum, até doenças graves, como a COVID-19, a

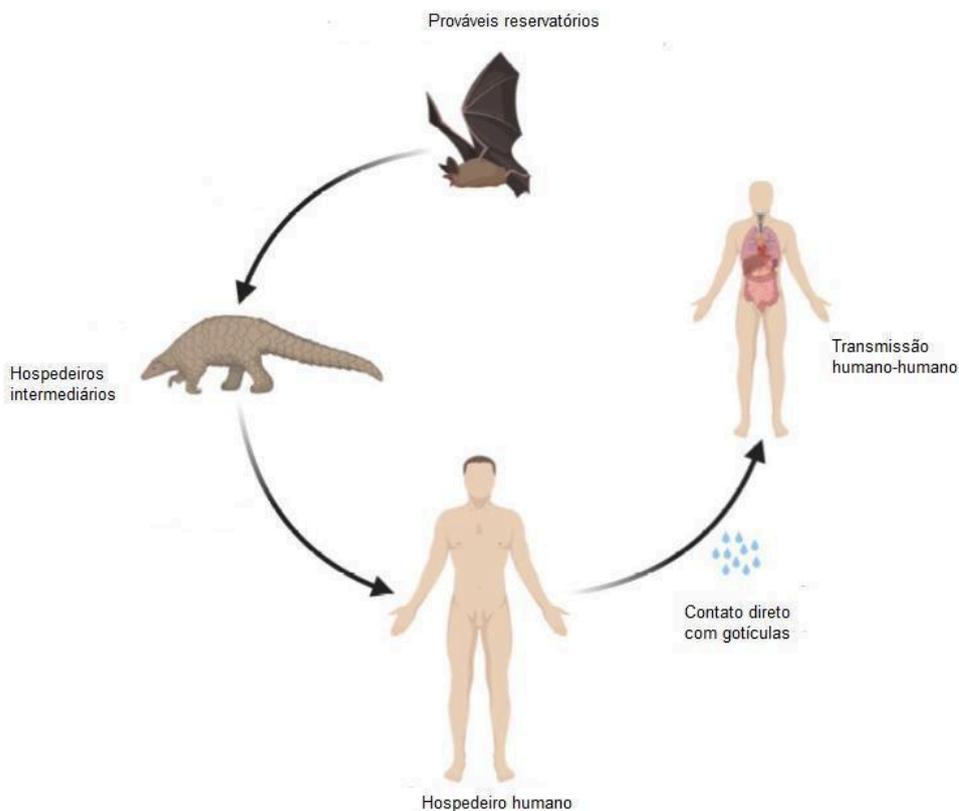
síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) (Wu *et al.*, 2020).

Nos últimos 20 anos, a COVID-19 tornou-se a terceira maior epidemia causada por um coronavírus. Anteriormente, houve a SARS-CoV em 2003 na China, com uma taxa de mortalidade de 10% com 8.096 casos confirmados (Drosten *et al.*, 2003; WHO, 2003) e a MERS-CoV, identificada em 2012 na Arábia Saudita, com uma taxa de mortalidade de 35% e 2574 casos confirmados (Zaki *et al.*, 2012; WHO, 2019).

O surgimento do SARS-CoV-2, mostra de maneira direta os riscos associados aos vírus zoonóticos e as consequências globais aos sistemas de saúde, economia e segurança que podem surgir desses eventos (Pérez-Losada *et al.*, 2015, *apud* Silveira, 2022). A emergência do SARS-CoV-2, é consistente com um evento de transmissão zoonótica, caracterizado pela transferência de um patógeno de um hospedeiro animal para o ser humano. A hipótese mais robusta, sustentada por análises filogenéticas e estudos comparativos com outros coronavírus, sugere que o SARS-CoV-2 tenha se originado em reservatórios animais, provavelmente morcegos. Análises genômicas indicam que o SARS-CoV-2 compartilha cerca de 96% de similaridade com coronavírus encontrados em morcegos, especificamente o RaTG13 (Zhou, P. *et al.*, 2020). Outros estudos apontam que o vírus avançou de morcegos para hospedeiros intermediários, como pangolins, civetas (Wacharapluesadee *et al.*, 2021; Zhang, Wu e Zhang, 2020), martas e subsequentemente para humanos (Figura 1) (Cui, Li, Shi, 2020; Lu *et al.*, 2020; Oreshkova, 2020; Zhang, Wu e Zhang, 2020). Dentre esses, os pangolins destacam-se devido à semelhança no domínio de ligação ao receptor (RBD) do vírus (Lam *et al.*, 2020).

Entre as hipóteses levantadas sobre a origem do SARS-CoV-2, a possibilidade de um vazamento laboratorial foi rapidamente descartada pela comunidade científica. Uma das teorias sugeria que o escape teria ocorrido no Instituto de Virologia de Wuhan (WIV, do inglês *Wuhan Institute of Virology*), após um suposto incidente. No entanto, os primeiros casos documentados de COVID-19 não foram registrados na mesma região, e, além disso, nenhum funcionário do instituto apresentou anticorpos contra o SARS-CoV-2 (Holmes, 2024). A ampla disseminação dessa hipótese gerou discussões sobre a biossegurança em laboratórios, incentivando revisões de protocolos de segurança em institutos próximos a Wuhan. Essas revisões reforçaram a importância de implementar e seguir rigorosamente medidas de biossegurança para minimizar o risco de futuros incidentes (Andersen *et al.*, 2020).

Figura 1 - Possível origem de transmissão do vírus SARS



Fonte: Adaptado de Cascella *et al.*, 2022.

A caracterização genômica do SARS-CoV-2 revelou cerca de 90% de homologia com o SARS-CoV e 50% com o MERS-CoV, ambos altamente patogênicos e originados em morcegos (Kim, D. *et al.*, 2020; Zhou, H. *et al.*, 2021).

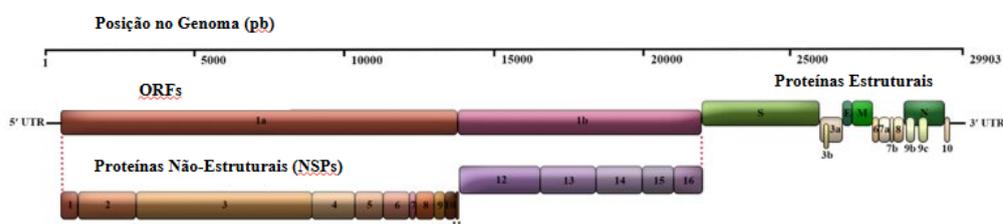
2.2. Características do genoma do SARS-CoV-2

As características gerais dos CoVs incluem um núcleo em forma de espiral contendo o material genético (RNA de fita simples) e protegidos por um envelope constituído por lipídios e proteínas de superfície que conferem uma aparência semelhante a uma coroa quando visualizados em um microscópio eletrônico. Por isso, o nome coronavírus (Fehr e Perlman, 2015; Zhu *et al.*, 2020; Zhou, F. *et al.*, 2020).

O genoma do SARS-CoV-2 possui cerca de 30.000 pares de bases organizadas de maneira compacta, o que permite a produção de todas as proteínas necessárias para a replicação e interação do vírus com as células hospedeiras.

O RNA genômico (Figura 2) possui duas regiões não traduzidas (do inglês *Untranslated Regions* (UTRs)) nas extremidades 5' e 3', as quais desempenham papéis cruciais na regulação da replicação e tradução. Após a 5' UTR, dois terços do genoma contém as ORFs 1a e 1b, que são traduzidas nas poliproteínas pp1a e pp1ab. Essas poliproteínas são divididas em 16 proteínas não estruturais (nsp). No total, o genoma apresenta cerca de 10 quadros de leitura abertos (do inglês *open reading frames* (ORF)). A primeira ORF 5' corresponde a cerca de 2/3 do genoma e codifica dois grandes genes, o ORF1a e o ORF1b que, por sua vez, codificam 16 proteínas não estruturais (nsps) produzidas dentro da célula infectada e que participam da replicação viral (Fehr e Perlman, 2015; Shereen *et al.*, 2020).

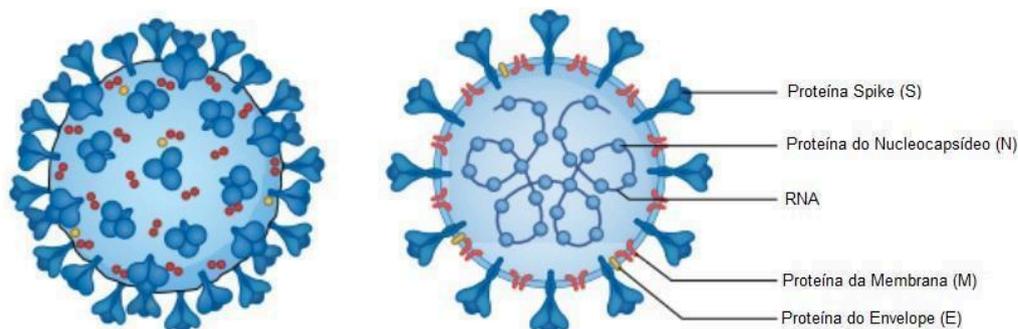
Figura 2 - Genoma do SARS-CoV-2



Fonte: Abbasian *et al.*, 2023.

Além disso, o SARS-CoV-2 também apresenta os genes estruturais, responsáveis pela formação das 4 principais estruturas virais, como a proteína da espícula (mais conhecida pelo seu nome em inglês: *spike* (S)), do envelope (E), da membrana (M) e do nucleocapsídeo (N) (Figura 3). Também codifica 6 proteínas acessórias que desempenham papéis auxiliares na infecção e patogenicidade do vírus (Helmy *et al.*, 2020; Li, Q. *et al.*, 2020).

A interação entre esses genes estruturais e não estruturais é essencial para a replicação eficiente do vírus, a sua capacidade de infectar as células hospedeiras e na modulação da resposta imunológica (Abbasian *et al.*, 2023).

Figura 3 - Estrutura do SARS-CoV-2

Fonte: Adaptado de LAMERS e HAAGMANS, 2022.

Entre as proteínas estruturais, a proteína S é um alvo importante para vacinas e terapias. Ela se divide em 2 subunidades: S1 que permite que o vírus se ligue à membrana da célula hospedeira utilizando receptores celulares como a enzima conversora de angiotensina 2 (do inglês ACE 2) para entrar nas células e iniciar a replicação viral e S2 que medeia a fusão da membrana do vírus e da célula hospedeira. Após a ligação ao ACE2, uma protease da célula hospedeira chamada TMPRSS2 cliva a proteína Spike, facilitando a entrada do vírus (Hamming *et al.*, 2004).

A ACE 2 é uma proteína de membrana expressa em vários órgãos como o pulmão, coração, rim e intestino e sua expressão negativa ou positiva pode desregular vários sistemas fundamentais para a homeostase, levando à progressão da doença (Hamming *et al.*, 2004; Li, W. 2003; Lima; Sousa, Lima, 2020).

A menor proteína estrutural nos coronavírus é a proteína E que desempenha um papel na formação do envelope viral, a esfera que envolve e protege o RNA do vírus, e na liberação do vírus nas células (Schoeman e Fielding, 2019).

A proteína M é a mais abundante no envelope viral, medeia o transporte de nutrientes através da transmembrana e a formação do envelope (Lauxmann, Santucci e Autrán-Gómez, 2020).

A proteína N desempenha papel essencial no ciclo de vida viral sendo responsável pelo empacotamento do genoma viral a fim de protegê-lo durante a sua transferência entre células e hospedeiros (McBride, Van Zyl e Fielding, 2014). A proteína N é, portanto,

essencial para a capacidade do vírus de se infiltrar nas células receptoras, uma vez que é fundamental para a montagem e replicação do vírus (Zhou *et al.*, 2020).

Do ponto de vista imunológico, a proteína N é altamente imunogênica, ou seja, induz uma resposta robusta do sistema imune, sendo um dos principais alvos da produção de anticorpos após a infecção natural pelo SARS-CoV-2 (BOGGIANI *et al.*, 2021). Em virtude disso, testes sorológicos que detectam anticorpos contra a proteína N são utilizados para estimar a soroprevalência da infecção prévia em populações (CORMAN *et al.*, 2020b). No entanto, diferentemente da proteína S — que é o alvo das vacinas mais utilizadas — a proteína N não está presente nas formulações vacinais de plataformas baseadas em mRNA (como Pfizer-BioNTech e Moderna) ou adenovírus (como AstraZeneca), o que torna os testes anti-N úteis para inferir a exposição prévia ao SARS-CoV-2 por infecção natural, mesmo entre indivíduos previamente vacinados (DAN *et al.*, 2021).

2.3. Variantes do SARS-CoV-2

Os coronavírus, como a maioria dos vírus de RNA, evoluem rapidamente, devido ao processo de evolução natural. Essa dinâmica tem levado ao surgimento de mutações resultando em novas variantes que podem alterar o potencial patogênico do vírus, aumentar sua transmissibilidade ou gerar escape imunológico, reduzindo a eficácia das vacinas e ação dos anticorpos (Giovanetti *et al.*, 2021; Harvey *et al.*, 2021).

Em resposta a essa evolução que representa uma ameaça à saúde pública mundial, as autoridades de saúde intensificaram as ações de controle e monitoramento da doença, implementando estratégias robustas de vigilância genômica e epidemiológica. A OMS implementou um sistema de classificação para rastrear a disseminação e o impacto das variantes pelo mundo, categorizando-as devido ao seu impacto como variantes de interesse (VOIs), variantes de preocupação (VOCs) e variantes em monitoramento (VUM) (Casella *et al.*, 2022; De Souza *et al.*, 2022).

As VOCs são aquelas associadas a maior transmissibilidade, menor eficácia de vacinas/anticorpos ou maior gravidade da doença. Já as VOIs, apresentam mutações que podem impactar a infecciosidade, a gravidade clínica ou o escape imunológico, representando um risco potencial à saúde pública global. Por fim, as VUMs contém mutações relevantes, mas sem impacto comprovado (Lou *et al.*, 2021).

No Brasil, a pandemia de COVID-19, entre 2020 até 2022, apresentou ondas sucessivas, cada uma com uma variante predominante. A primeira onda ocorreu entre fevereiro e julho de 2020, causada pela cepa ancestral B.1. A segunda onda, mais longa e letal, ocorreu entre dezembro de 2020 e abril de 2021 (Moura, *et al.*, 2022). Nesse período, a variante Gama (P.1), detectada inicialmente em Manaus em dezembro de 2020, tornou-se predominante e, de acordo com a edição extra do Boletim do Observatório Covid-19 da Fiocruz (16/03/2021), causou o maior colapso no sistema de saúde do Brasil.

A terceira onda foi marcada pela VOC Delta (B.1.617.2), a partir de agosto de 2021, tornando-se dominante em setembro desse mesmo ano. A partir de dezembro de 2021, a variante Ômicron (B.1.1.529) e suas subvariantes, como BA.1, BA.4 e BA.5, causaram um aumento significativo no número de casos (Tallei *et al.*, 2023; Tseng *et al.*, 2023), caracterizando a quarta e quinta ondas da pandemia no Brasil. Embora tenha havido um aumento expressivo de infecções, o número de internações e óbitos foi menor em comparação às ondas anteriores, possivelmente devido ao avanço da vacinação, que teve início em janeiro de 2021 (Moura, *et al.*, 2022).

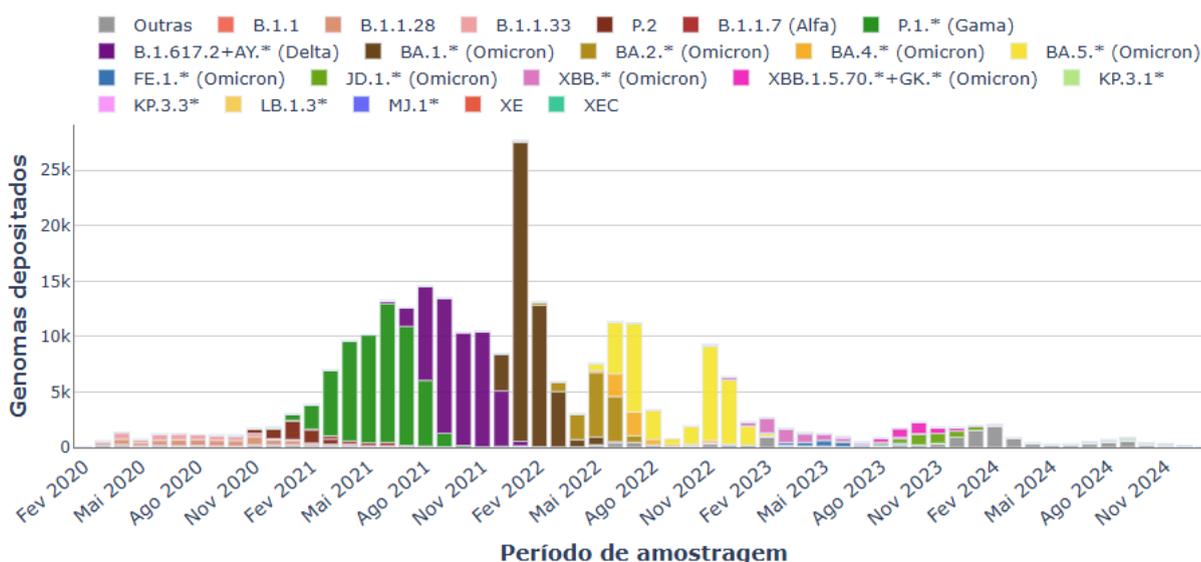
O Boletim InfoGripe da Fiocruz, referente ao período da 1ª semana de março de 2022, indicou que os casos de COVID-19 seguiam predominantes em todas as faixas etárias, apesar da estabilidade geral. No entanto, houve um aumento significativo de casos em crianças de até 4 anos em fevereiro. Idosos acima de 60 anos continuam sendo o grupo com maior número de casos e óbitos. (Fiocruz, 2022)

As mutações, principalmente na proteína Spike, modificaram características como transmissibilidade, escape imunológico e os aspectos clínico-epidemiológicos da doença, como sintomas, gravidade, hospitalizações e mortalidade (Hojo-Souza *et al.*, 2023). Por exemplo, a variante Gama foi responsável por uma maior gravidade da doença e letalidade em comparação à cepa ancestral, enquanto a Delta combinou alta transmissibilidade com aumento no risco de hospitalização (Orellana, Marrero e Horta, 2021; Twohig *et al.*, 2022).

A figura 4 apresenta a evolução das principais variantes em circulação no Brasil ao longo dos anos de 2020 a 2024. Observa-se que a variante Gama foi a de maior circulação durante o primeiro semestre de 2021, representando quase 100% dos casos nos meses de fevereiro a julho de 2021, enquanto no segundo semestre a variante Delta se tornou a principal variante em circulação em todas as regiões do país de agosto a novembro de 2021,

começando a ser substituída pela ômicron nos meses seguintes (Rede Genômica Fiocruz, 2025).

Figura 4 - Evolução das variantes no Brasil nos anos de 2020 a 2024



Fonte: Rede Genômica Fiocruz. <https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>

A VOC ômicron surgiu em novembro de 2021 e se caracterizou pelo aumento da transmissibilidade (CDC, 2021a), se disseminando rapidamente, correspondendo a quase 99% das sequências compartilhadas no banco de dados global GISAID, mas geralmente associadas a quadros clínicos menos graves, especialmente em pessoas vacinadas (OPAS/OMS, 2022). Pulliam e colaboradores (2021) associaram a ômicron ao escape da imunidade conferida por infecções anteriores quando comparada a outras variantes, ao identificarem grande aumento no número de reinfecção. Entretanto, a vacinação foi capaz de conferir proteção à forma grave e morte (Pulliam et al., 2021).

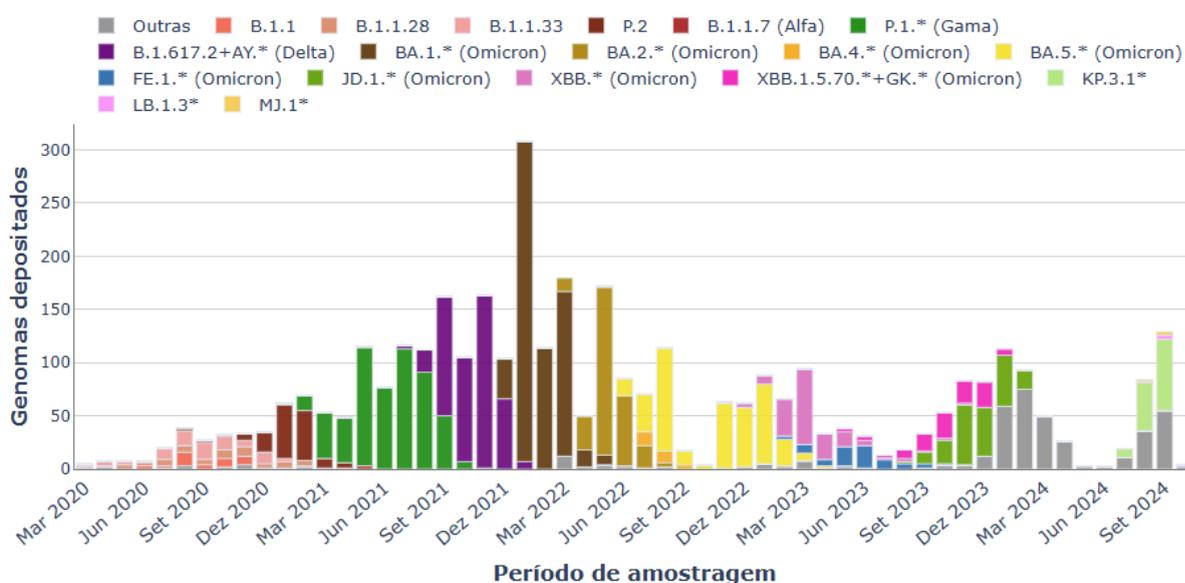
A variante Ômicron abrange diversas linhagens e sublinhagens, incluindo BA.1, BA.2, BA.4, BA.5 e suas versões recombinantes (Figura 5) (WHO, 2022b). Entre as que tiveram ampla disseminação global, destacam-se a XE, uma recombinação entre BA.1 e BA.2, caracterizada pela OMS como altamente transmissível; a XD, denominada Deltacron, resultante da fusão entre AY.4 (Delta) e BA.1 (Ômicron) e classificada como Variante Sob Monitoramento (VUM) pela OMS; e a XF, que combina elementos das variantes Delta e

Ômicron (BA.1) (Instituto Butantan, 2022). Dentre as sublinhagens mais transmissíveis e com maior capacidade de escape imunológico, merecem destaque BQ.1, BQ1.1, XBB, XBB.1.5, XBF, BA.2.86 e JN.1.2. Conforme a OMS, até setembro de 2024, as variantes de interesse eram BA.2.86 e JN.1, enquanto estavam sob monitoramento JN.1.7, KP.2, KP.3, KP.3.1.1, JN.1.18, LB.1 e XEC (Ngiam et al., 2023; Parums et al., 2023).

Devido ao contínuo surgimento de variantes com capacidade de escape imunológico, as medidas complementares à vacinação permanecem indispensáveis. O uso de máscaras, a higienização frequente das mãos e a garantia de boa ventilação em ambientes fechados são ações fundamentais para limitar a propagação do vírus e proteger a saúde coletiva (De Souza et al., 2022). A combinação entre vacinação e essas medidas de prevenção representa a abordagem mais eficaz para mitigar o impacto da pandemia e evitar que o surgimento de novas variantes comprometa os avanços obtidos até agora.

No contexto deste estudo, que teve início em outubro de 2021, a variante Delta era a mais prevalente no Brasil. Entretanto, a partir de dezembro do mesmo ano, a Ômicron passou a dominar rapidamente, com as sublinhagens BA.1 e BA.2 sendo predominantes no primeiro semestre de 2022, e BA.4 e BA.5 tornaram-se prevalentes no segundo semestre. O acompanhamento dessas transições é relevante para compreender os padrões de infecção, sintomas e respostas imunológicas observados nos participantes da pesquisa (Rede Genômica Fiocruz, 2025).

Figura 5 - Evolução das variantes relevantes em Mato Grosso do Sul, de março de 2020 a setembro de 2024



Fonte: Rede Genômica Fiocruz. <https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>

2.4. Resposta Imunológica e Prevenção

2.4.1. MECANISMO DE INFECÇÃO E RESPOSTA IMUNE

A infecção pelo SARS-CoV-2 inicia-se caracteristicamente nas células do trato respiratório superior (nasofaringe, traquéia e mucosa olfatória), via inalação de gotículas respiratórias contendo o vírus, expelidas por indivíduos infectados ao falar, tossir ou espirrar. Esse tipo de transmissão é semelhante ao de outros vírus que afetam o sistema respiratório (Riou e Althaus, 2020).

A transmissão pode ocorrer ainda por contato direto ao tocar uma pessoa, como durante um aperto de mão, seguido de contato com os olhos, nariz e/ou boca. Além disso, há evidências de transmissão pelo contato com fluidos corporais e secreções diversas, incluindo fezes, saliva, urina, sêmen e lágrimas, bem como por transmissão vertical, de mãe para filho (Karia *et al.*, 2020; Fernandez *et al.*, 2022). Uma forma menos significativa de transmissão é o contato indireto com superfícies ou objetos contaminados pelo vírus, seguidos de toque em mucosas (Ministério da Saúde, 2023). Em ambientes fechados e mal ventilados, o vírus pode ser transmitido por aerossóis, que são gotículas respiratórias menores que permanecem suspensas no ar por períodos prolongados e podem ser inaladas (Pereira *et al.*, 2020; Ministério da Saúde, 2023).

O SARS-CoV-2 utiliza a proteína S para se ligar ao receptor da enzima ACE2, presente na superfície de células epiteliais do trato respiratório e de outros tecidos, permitindo sua entrada na célula hospedeira (Hoffmann *et al.*, 2020). Uma vez dentro da célula, o RNA viral induz a produção de proteínas virais, incluindo as replicases, que formam "fábricas de replicação" no retículo endoplasmático, dificultando a detecção inicial pelo sistema imune inato. No entanto, receptores do sistema imune inato reconhecem o vírus, desencadeando a produção de citocinas pró-inflamatórias e a ativação de mecanismos de combate à infecção. Esse processo recruta células do sistema imune adaptativo, incluindo linfócitos B (responsáveis pela produção de anticorpos) e linfócitos T (que atuam na citotoxicidade e na regulação da resposta imune) (Zhu *et al.*, 2020). Se essas respostas falharem, o vírus pode atingir o trato respiratório inferior, infectando principalmente as células alveolares tipo 2 (AT2), essenciais para a função respiratória. A infecção dessas células compromete a função pulmonar e a capacidade de reparo do tecido (Lamers e Haagmans, 2022). A produção de

anticorpos específicos atinge o pico em cerca de 2 a 3 semanas após a infecção e pode persistir por meses, embora com queda progressiva em títulos, especialmente nos casos leves (Isho *et al.*, 2020). A rápida disseminação do SARS-CoV-2 se dá porque a transmissão pode ocorrer entre indivíduos infectados assintomáticos e indivíduos susceptíveis, antes mesmo do aparecimento dos sintomas (Guan *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020; Sia *et al.*, 2020).

A resposta imunológica humoral é caracterizada pela produção de anticorpos específicos contra o SARS-CoV-2. Os primeiros anticorpos a serem detectados são as imunoglobulinas M (IgM), que surgem em média entre 5 e 10 dias após a infecção e indicam uma resposta imune inicial. Posteriormente, os anticorpos IgG começam a ser produzidos entre 10 e 14 dias após o início da infecção e atingem o pico por volta de 2 a 3 semanas após a exposição ao vírus (Long *et al.*, 2020; To *et al.*, 2020). Estudos mostram que os títulos de IgG podem persistir por meses, embora apresentem uma queda progressiva, especialmente em infecções leves (Seow *et al.*, 2020a e 2020b).

A rápida disseminação do SARS-CoV-2 ocorre porque a transmissão pode acontecer a partir de indivíduos assintomáticos e pré-sintomáticos, dificultando o controle da infecção (Li Q. *et al.*, 2020; Sia *et al.*, 2020). A cinética da infecção envolve o período de incubação, geralmente entre 2 e 14 dias (média de 5 a 6 dias), seguido pelo aumento da carga viral, que precede o início dos sintomas e a fase de detecção do RNA viral (De Sousa *et al.*, 2022).

Xu *et al.* (2023), apontaram em uma revisão sistemática e meta-análise, que o período de incubação e o intervalo serial diminuíram progressivamente nas VOCs, resultando em surtos com propagação mais rápida, com picos de incidência mais elevados e mais desafiadores de conter. É importante entender que o período de incubação se refere ao intervalo entre a infecção de uma pessoa e o surgimento dos sintomas e o intervalo serial é o período entre o início dos sintomas em um indivíduo infectado e o de uma pessoa que ele infecta, sendo essencial para estimar parâmetros epidemiológicos, como o rastreamento dos contatos, a identificação de fontes de infecção e estimar o período de transmissão secundária. (Xu *et al.*, 2023; Madewell *et al.*, 2023). Essas análises são importantes para o entendimento da dinâmica do vírus e a formulação de estratégias de mitigação mais eficazes.

A interação do vírus com o sistema imunológico do hospedeiro influencia a gravidade e os sintomas da doença. A resposta imune pode ser modulada por fatores como a variante

viral, a presença de comorbidades e a vacinação prévia (De Souza et al., 2022). Muitos indivíduos infectados apresentam sintomas leves ou são assintomáticos, especialmente em crianças e adolescentes, grupo foco desta pesquisa, o que reforça a importância da testagem sorológica para a identificação da exposição ao vírus (WHO et al., 2020a; Ladhani et al., 2021).

2.4.2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A COVID-19 possui uma diversidade de manifestações clínicas que podem afetar diferentes sistemas do corpo, incluindo os sistemas respiratório, cardiovascular, renal, gastrointestinal e neurológico (Elmunzer et al., 2024). Cada uma das variantes apresenta diferenças clínicas e epidemiológicas que influenciam nos sintomas, gravidade da doença e na taxa de mortalidade (Hojo-Souza *et al.*, 2023).

Os sintomas mais comumente relatados incluem febre, tosse, mialgia, fadiga, dispneia, dor de garganta. Achados anormais nos exames de imagem torácicos também são frequentemente observados nos casos moderados a graves. Além disso, perda de olfato (anosmia) e paladar (ageuseia) foram identificadas como sinais característicos da infecção por SARS-CoV-2 (Huang *et al.*, 2020; Lai *et al.*, 2020).

Embora a maioria dos casos apresente evolução leve a moderada, uma parcela dos indivíduos desenvolve um quadro grave de infecção respiratória aguda, podendo necessitar de internação em unidades de terapia intensiva e suporte ventilatório, com risco aumentado de óbito (Chen N. *et al.*, 2020). Além de afetar o sistema respiratório, o SARS-CoV-2 pode acometer outros sistemas do corpo, desencadeando problemas cardíacos, hepáticos, renais e neurológicos (Zhu *et al.*, 2020).

Diversos fatores aumentam o risco de progressão para a forma grave da COVID-19. Indivíduos acima de 65 anos apresentam maior vulnerabilidade a complicações graves devido a alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento, como a redução da resposta imunológica e a maior prevalência de doenças crônicas, incluindo hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares (Mueller, McNamara e Sinclair, 2020).

A presença de comorbidades não se restringe apenas à população idosa. Diversas condições preexistentes em adultos de todas as faixas etárias estão fortemente associadas à

gravidade da COVID-19. Entre elas, destacam-se as doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, doenças autoimunes, câncer e insuficiência renal crônica (Zhou *et al.*, 2020a; Chen Y. *et al.*, 2020). Diversos fatores além da saúde individual influenciam a gravidade da COVID-19. O tabagismo por exemplo, está associado a danos nos pulmões que tornam os pacientes mais suscetíveis a infecções graves (Jiang, Chen e Xie, 2020).

Fatores genéticos também desempenham um papel significativo na suscetibilidade a complicações severas da COVID-19, que afetam o sistema imunológico (Severe COVID-19 GWAS Group, 2020; Tao *et al.*, 2021). Além disso, o surgimento de variantes do SARS-CoV-2 com maior transmissibilidade e potencial patogênico, como as variantes Alfa, Beta, Delta e Ômicron, contribuiu para o aumento das taxas de hospitalizações e mortalidade em diferentes períodos da pandemia (Tao *et al.*, 2021; Nyberg *et al.*, 2022).

As crianças, embora geralmente apresentem quadros mais leves de COVID-19, não são isentas de risco. Casos de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (MIS-C) foram relatados, caracterizados por inflamação sistêmica severa, acometendo múltiplos órgãos e exigindo hospitalização (Feldstein *et al.*, 2020). Além disso, crianças e adolescentes podem atuar como vetores silenciosos do vírus (Laws *et al.*, 2021), contribuindo para a disseminação da infecção na comunidade escolar e familiar.

2.4.3. MEDIDAS PREVENTIVAS NÃO FARMACOLÓGICAS

Durante a pandemia de COVID-19, diversas medidas não farmacológicas foram implementadas para reduzir a disseminação do vírus, especialmente antes do surgimento das vacinas. Essas estratégias mostraram-se eficazes na contenção da transmissão e na prevenção de colapsos nos sistemas de saúde. A seguir, destacam-se as principais medidas adotadas WHO:

- **Distanciamento Social:** Manter uma distância mínima de 1 metro entre as pessoas em locais públicos foi uma recomendação central. Essa prática visava limitar o contato próximo, reduzindo as chances de transmissão do SARS-CoV-2. Além disso, evitar aglomerações e garantir boa ventilação em ambientes fechados foram medidas complementares importantes.
- **Uso de Máscaras:** O uso de máscaras faciais tornou-se uma ferramenta fundamental no controle da pandemia. Doung-Ngern *et al.* (2020) mostrou que o

uso de máscara em tempo integral teve uma menor probabilidade de infecção comparado ao não uso.

- **Higienização das Mãos:** A prática regular de higienização das mãos, seja com água e sabão ou com álcool 70%, é essencial para prevenir a propagação do vírus.
- **Etiqueta Respiratória:** Cobrir o nariz e a boca com um lenço de papel ou com o antebraço ao tossir ou espirrar, e descartar adequadamente o lenço utilizado, são práticas que ajudam a evitar a disseminação de gotículas respiratórias que podem conter o vírus.
- **Limpeza e Desinfecção de Ambientes:** Manter os ambientes limpos e ventilados, além de realizar a desinfecção regular de superfícies tocadas com frequência, como celulares, brinquedos, maçanetas e corrimãos, são medidas que ajudam a eliminar o vírus e prevenir sua propagação.
- **Isolamento de Casos Suspeitos e Confirmados:** Indivíduos com sintomas compatíveis com a COVID-19, como febre, tosse, dor de garganta e/ou coriza, com ou sem falta de ar, devem evitar contato físico com outras pessoas, buscar orientações de saúde e permanecer em isolamento domiciliar.
- **Rastreamento e Restrições de Viagens:** Limitar viagens em casos suspeitos de COVID-19 para limitar a disseminação do vírus, principalmente a nível internacional.

A implementação precoce e rigorosa dessas medidas não farmacológicas foi fundamental para limitar as infecções por SARS-CoV-2, especialmente nas fases iniciais da pandemia. Estudos indicam que a combinação dessas estratégias resultou em uma redução significativa na transmissão do vírus.

É importante ressaltar que a eficácia dessas medidas está diretamente relacionada à adesão da população e à consistência na aplicação das recomendações pelas autoridades de saúde.

2.4.4. VACINAS

A vacinação é uma ferramenta essencial na prevenção e controle da pandemia de COVID-19, pois tem como objetivo estimular uma resposta imunológica que imita a proteção adquirida por meio da infecção natural. Além disso, a imunidade causada pelas vacinas

geralmente é mais robusta, promovendo a produção de células imunológicas e anticorpos específicos contra o vírus (Lou et al., 2021). No entanto, apesar de sua eficácia na redução de casos graves, hospitalizações e mortes, as vacinas atualmente disponíveis não fornecem interrupção completa na transmissão do SARS-CoV-2. Isso ocorre porque as variantes emergentes têm capacidade de escapar, pelo menos parcialmente, da resposta imunológica do hospedeiro.

Desde 2021, diversas vacinas contra a COVID-19 foram autorizadas para uso no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). A Tabela 1 apresenta as principais vacinas, seus fabricantes, tipos, datas de autorização e observações relevantes.

As autorizações para uso emergencial são temporárias e podem ser revisadas com base em novas evidências científicas. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) mantém a vigilância contínua da segurança e eficácia dessas vacinas, podendo atualizar suas autorizações sempre que necessário.

Tabela 1 - Vacinas autorizadas para uso no Brasil, de 2021 até janeiro de 2025

Nome da Vacina	Fabricante	Tipo de Vacina	Data de autorização de uso	Data de registro concedido	Observações
Coronavac	Sinovac/Instituto Butantan	Vírus inativado	17/01/2021	*Autorização de uso expirada em 21/05/2023	Vacina de duas doses. Faixa etária autorizada: a partir de 3 anos de idade (aprovado em crianças em jul/2022).
Covishield	AstraZeneca/Oxford/Fiocruz	Vetor de adenovírus recombinante	17/01/2021	12/03/2021	Vacina em duas doses. Faixa etária autorizada: a partir de 18 anos de idade.
Comirnaty	Pfizer/BioNTech	RNA mensageiro (mRNA)	23/02/2021	23/02/2021	Vacina atualizada para a cepa ômicron JN.1 Faixa etária autorizada: a partir de 6 meses de idade.
Comirnaty Bivalente	Pfizer	RNA mensageiro (mRNA)	22/11/2022	24/07/2023	Vacina atualizada para a cepa ômicron BA.4/BA.5 Faixa etária autorizada: a partir de 6 meses de idade.
Janssen	Johnson & Johnson	Vetor de adenovírus sorotipo 26 (Ad26)	31/03/2021	05/04/2022	Vacina dose única. Faixa etária autorizada: a partir de 18 anos de idade.
Spikevax monovalente	Moderna	RNA mensageiro (mRNA)	26/06/2023	06/03/2024	Vacina atualizada para a cepa ômicron JN.1. A dose varia com a idade. Faixa etária a partir de 6 meses de idade.
Spikevax bivalente	Moderna	RNA mensageiro (mRNA)	26/06/2023	26/06/2023	Vacina contém uma mistura das cepas de Wuhan e ômicron. Dose única de reforço. Faixa etária a partir de 6 meses de idade.

Fonte: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/campanhas/coronavirus/vacinas>

2.5. Diagnóstico Laboratorial

Ao longo dos últimos anos, a pandemia da COVID-19 impôs desafios para a saúde pública global, impulsionando a ciência a investir no desenvolvimento e no aprimoramento de técnicas de diagnóstico para a detecção da infecção pelo SARS-CoV-2. O objetivo tem sido conseguir métodos cada vez mais precisos e eficientes, capazes de responder às demandas em diferentes cenários epidemiológicos.

O diagnóstico laboratorial da COVID-19 desempenha um papel essencial no controle da disseminação do vírus, na identificação precoce de casos e na vigilância epidemiológica. Para isso, diversas técnicas laboratoriais foram adaptadas ou desenvolvidas para detectar a infecção pelo SARS-CoV-2, cada uma com suas particularidades, vantagens e limitações.

A escolha do método diagnóstico deve considerar o objetivo do teste, o período de infecção e as características do paciente. Entre os métodos disponíveis, destacam-se os testes moleculares, sorológicos e de detecção de antígenos, que são utilizados de acordo com o contexto clínico e epidemiológico.

2.5.1. TESTES MOLECULARES – RT-qPCR

Apesar dos avanços tecnológicos, o método laboratorial padrão ouro para o diagnóstico do SARS-CoV-2 continua sendo a transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR). Essa técnica detecta e amplifica sequências específicas do RNA viral, proporcionando um diagnóstico de alta sensibilidade e especificidade na fase aguda da infecção. No entanto, a RT-qPCR exige infraestrutura laboratorial especializada e pessoal qualificado, o que pode limitar sua aplicação em larga escala ou em regiões com recursos limitados. Além disso, o tempo para obtenção dos resultados pode levar algumas horas e até dias, dependendo da logística e da capacidade do laboratório (Corman *et al.*, 2020).

Diferentes tipos de amostras biológicas podem ser utilizados na RT-qPCR, variando em sensibilidade, praticidade de coleta e aplicabilidade clínica. As amostras do trato respiratório coletadas por swab nasofaríngeo ou orofaríngeo são as mais comuns (Loeffelholz

e Tang, 2020) e recomendadas pela OMS e pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) para a detecção do SARS-CoV-2 (WHO, 2020a; CDC, 2020).

Os swabs nasofaríngeos (NP) são considerados a amostra de maior rendimento para testes de diagnóstico de vírus respiratórios, incluindo SARS-CoV-2, mas necessita de coleta profissional e da disposição do paciente por se tratar de um método desconfortável, assim como o swab orofaríngeo (Lee et al., 2021).

Amostras do trato respiratório inferior, como o aspirado traqueal e o lavado broncoalveolar, são recomendadas principalmente para pacientes hospitalizados com casos graves de COVID-19 e que necessitam de ventilação mecânica (Huang et al., 2020). O lavado broncoalveolar, em especial, pode conter alta carga viral em pacientes com infecção avançada nos pulmões.

Outros tipos de amostras também podem ser utilizados, apesar de apresentarem sensibilidade menor do que as amostras do trato respiratório. Um exemplo é o uso da saliva para diagnóstico da COVID-19 em indivíduos sintomáticos, uma vez que a carga viral nos primeiros dias de infecção apresentou resultado significativo (Wyllie et al., 2020). Esse tipo de amostra não é recomendado em casos assintomáticos devido a baixa carga viral, podendo apresentar resultados falsos negativos (Procop et al., 2020).

A detecção do SARS-CoV-2 em fezes tem contribuído para estudos epidemiológicos, pois pode conter o RNA viral mesmo após o desaparecimento do vírus no trato respiratório (Xiao et al., 2020). Nesse sentido, as amostras de fezes são úteis para detectar infecções prolongadas e para a vigilância ambiental ao permitir o monitoramento da disseminação viral em águas residuais (Kitajima et al., 2020).

2.5.2. TESTES DE ANTÍGENO

Os testes de antígenos detectam proteínas específicas do SARS-CoV-2 em amostras respiratórias. São úteis para triagem rápida em diversos contextos, como comunidades, escolas, triagem de viajantes e ambientes de saúde, visando a redução da transmissão do vírus. Esses testes são mais rápidos que o RT-qPCR, porém costumam ser menos sensíveis, especialmente em pessoas assintomáticas ou que apresentam baixa carga viral no momento do teste, sendo mais eficazes nos primeiros dias de sintomas. A sensibilidade dos testes varia

conforme o fabricante, o que significa que resultados negativos não descartam a possibilidade de infecção (Dinnes *et al.*, 2022).

Entre as vantagens para a escolha dos testes de antígeno, destacam-se a facilidade de execução, a rapidez na coleta e nos resultados, são portáteis e não necessitam de condições rigorosas para acondicionamento até utilização (podendo ser utilizados fora do ambiente médico), menos dispendiosos e não necessitam de operador especializado (Cirit *et al.*, 2023). Essas características os tornam uma ferramenta valiosa para triagem em larga escala e em situações que demandam agilidade e praticidade.

2.5.3. TESTES SOROLÓGICOS

Os testes sorológicos são ferramentas essenciais para detectar anticorpos específicos, como IgM, IgG e IgA, produzidos pelo organismo em resposta à infecção pelo SARS-CoV-2 ou após a vacinação. Eles são valiosos para monitorar e compreender a resposta imunológica à COVID-19, auxiliando na identificação de infecções anteriores, especialmente em casos assintomáticos ou leves, e na avaliação da imunidade populacional (De Assis *et al.*, 2020). No entanto, devido ao tempo necessário para o organismo produzir anticorpos detectáveis, os testes sorológicos não são recomendados para o diagnóstico de infecções agudas. Nesses casos, métodos de detecção direta do vírus, como o RT-PCR, são mais apropriados (De Carvalho *et al.*, 2020).

Anticorpos são glicoproteínas, também chamadas de imunoglobulinas, produzidas pelo sistema imunológico como proteção em resposta à presença de uma substância estranha (antígeno), como um patógeno. Os anticorpos reconhecem e interagem com os antígenos para inativá-los, destruí-los ou removê-los do corpo. As imunoglobulinas mais utilizadas nos testes para detecção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 são as M e G, respectivamente IgM e IgG. A IgM representa cerca de 10% das imunoglobulinas humanas e são os primeiros anticorpos produzidos em resposta à infecção, enquanto a IgG é a mais abundante no sangue, representando 70 a 75% das imunoglobulinas humanas. A IgG liga-se ao antígeno e conduz o reconhecimento de complexos antígeno-anticorpo e é amplamente associada à imunidade a longo prazo após a infecção ou vacinação. (Jacofsky *et al.*, 2020).

Os anticorpos IgM surgem por volta do sétimo dia após o início dos sintomas. Esses anticorpos atuam como a primeira linha de defesa, sendo direcionados principalmente contra

as proteínas S (spike) e N (nucleocapsídeo) do vírus. Atingem sua concentração máxima por volta da 3^a a 4^a semana e tendem a desaparecer até a sétima semana, marcando o fim da fase aguda da infecção (Wang *et al.*, 2020).

Os anticorpos IgG desempenham um papel essencial nos estágios mais avançados da infecção, surgindo geralmente por volta do 10^o ao 14^o dia após o início dos sintomas e atingem seu pico entre a 4^a e a 5^a semana (Seow *et al.*, 2020a e 2020b). Os IgG podem persistir no organismo por períodos prolongados, desempenhando um papel fundamental na imunidade de memória (Wu *et al.*, 2021; Tang *et al.*, 2020).

Já os anticorpos IgA, presentes principalmente nas mucosas, são fundamentais na resposta imune e na evolução da doença, sendo considerados potenciais biomarcadores sorológicos para infecções recentes. Surgem em torno do 5^o ao 7^o dia após o início dos sintomas e atingem o pico entre a 2^a e a 4^a semana (Sterlin *et al.*, 2021). Eles desempenham um papel crítico na defesa das mucosas respiratórias contra o SARS-CoV-2. Seu declínio ocorre mais rapidamente que o da IgG, geralmente tornando-se indetectável após algumas semanas ou meses (Wang *et al.*, 2021).

Embora ofereçam resultados rápidos, os testes sorológicos podem ter menor sensibilidade e especificidade inferiores em comparação ao RT-qPCR e aos testes sorológicos convencionais. Portanto, resultados negativos não descartam completamente a infecção, especialmente em indivíduos sintomáticos. Abaixo, seguem alguns tipos dos testes mais utilizados:

2.5.3.1. Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA)

São amplamente utilizados em laboratórios clínicos e pesquisas epidemiológicas para detectar e quantificar os níveis de anticorpos, fornecendo informações sobre a resposta imune pós-infecção ou pós-vacinação. Detectam anticorpos IgM, IgG e IgA com alta sensibilidade e especificidade (Amanat *et al.*, 2020).

2.5.3.2. Testes de Quimioluminescência (CLIA) e Eletroquimioluminescência (ECLIA)

Esses testes são automatizados e utilizados em laboratórios clínicos para detectar anticorpos com alta sensibilidade e especificidade (Infantino *et al.*, 2020), frequentemente utilizados em triagens populacionais e estudos de soroprevalência.

2.5.3.3. Testes de Imunocromatografia (Testes Rápidos)

Os testes rápidos, como são popularmente conhecidos, são simples para operar, não demandam de estrutura laboratorial e fornecem resultados em curto prazo (em média 15 minutos) (Magno *et al.*, 2020; Whitman *et al.*, 2020). Em sua maioria, esses testes são desenvolvidos para detecção de anticorpos IgM e IgG produzidos contra as proteínas do SARS-CoV-2 em sangue total, soro ou plasma, produzidos pelo organismo em resposta à exposição/infecção pelo vírus. Esses testes não devem ser usados para diagnosticar uma infecção ativa porque é necessário um tempo entre a exposição ao vírus e o desenvolvimento de anticorpos pelo sistema imunológico (FDA, 2020).

É importante ressaltar que os testes sorológicos não são ideais para detectar infecção aguda. Eles permitem identificar indivíduos que já foram infectados com SARS-CoV-2 e, assim, monitorar o estado imunológico desses ao longo do tempo, sendo muito utilizados para monitorar a disseminação do vírus e a soroprevalência em diferentes populações (Carter *et al.*, 2020; Gudbjartsson *et al.*, 2020).

O princípio do teste de anticorpos baseia-se na afinidade de ligação antígeno-anticorpo onde um antígeno recombinante produzido em laboratório é utilizado para imitar estruturas específicas do vírus, fazendo com que os anticorpos presentes no sangue (soro ou plasma) com afinidade de ligação se liguem ao antígeno (Rashid *et al.*, 2020).

As vantagens dos kits de imunoensaio de fluxo lateral são que eles podem ser produzidos a baixo custo e em grandes quantidades, podendo ser usados no ponto de atendimento, também denominados *point of care tests* (POCT). Isso os torna uma boa opção para amostragem em nível populacional. A sensibilidade e especificidade dos testes

sorológicos variam de acordo com a especificidade do anticorpo estudado, duração dos sintomas no momento da coleta e imunocompetência do indivíduo (Goudouris, 2021).

2.6. Epidemiologia da COVID-19: disseminação global e local

Desde o início do surto na China até o dia 05 de janeiro de 2025 a OMS já registrou 777,31 milhões de casos confirmados e 7,08 milhões óbitos em todo o mundo, mostrando uma rápida transmissibilidade. A Tabela 2 destaca os dez países mais afetados no mundo pelos números de casos de COVID-19, incluindo os Estados Unidos da América, China, Índia, França, Alemanha e Brasil, além daqueles com os maiores índices de mortalidade (WHO-Dashboard, 2025).

O Brasil foi um dos epicentros da pandemia de COVID-19. Em 21 de janeiro de 2025, ocupava o sexto lugar em número de casos, apresentando 37,5 milhões de indivíduos contaminados, e o segundo lugar em número de mortes, totalizando 714.535 óbitos (Brasil, 2025).

Para enfrentar a pandemia, o Brasil estabeleceu em 22 de janeiro de 2020 um Centro de Operações de Emergência em Saúde para COVID-19 (EHOC-nCoV), posteriormente conhecido como COE-COVID-19, com os objetivos de coordenar medidas de contenção do vírus e apoiar as secretarias estaduais e municipais de saúde, entidades particulares e toda vigilância em saúde, na implementação de políticas públicas (Croda et al, 2020).

Em 27 de janeiro do mesmo ano foi identificado o primeiro caso suspeito de coronavírus no Brasil. No dia 30 de janeiro de 2020, foi criado o Grupo Executivo Interministerial de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional e Internacional (GEI-ESPPII) (De Sousa Martins, 2020) e, no dia 03 fevereiro de 2020, o Ministério da Saúde decretou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) (Brasil, 2020).

O primeiro caso de COVID-19 no Brasil e na América do Sul foi confirmado pelo Ministério da Saúde do Brasil em 25 de fevereiro de 2020 em São Paulo, em um homem de 61 anos vindo de uma viagem do norte da Itália. Ele apresentou sintomas leves como tosse, febre, coriza e dor de garganta (Rodriguez-Morales et al., 2020).

Tabela 2 - Número de casos e óbitos de COVID-19 confirmados no mundo até 18 de janeiro de 2025

Nº de casos		Nº de óbitos	
País	Casos confirmados	País	Óbitos confirmados
Estados Unidos	103 milhões	Estados Unidos	1.2 milhões
China	99.4 milhões	Brasil	702 mil
Índia	45 milhões	Índia	534 mil
França	39 milhões	Rússia	404 mil
Alemanha	38.4 milhões	México	335 mil
Brasil	37.5 milhões	Grã-Bretanha e Irlanda	232 mil
Coréia	34.6 milhões	Peru	221 mil
Japão	33.8 milhões	Itália	199 mil
Itália	27 milhões	Alemanha	175 mil
Grã-Bretanha e Irlanda	25 milhões	França	168 mil

Fonte: <https://data.who.int/dashboards/covid19>

Em 3 de março de 2020 havia 488 casos suspeitos notificados e 2 confirmados. Esses dois casos eram de indivíduos que haviam viajado recentemente à Itália (Croda e Garcia, 2020). Em 2022, o Brasil era o 3º país com o maior número de casos confirmados e óbitos, ficando atrás dos Estados Unidos e Índia, em 1º e 2º lugar, respectivamente (WHO, 2022a).

A primeira onda da pandemia no Brasil ocorreu entre março e agosto de 2020, seguida por uma segunda onda entre novembro de 2020 e depois em junho de 2021, impulsionada pela variante Gama (P.1). Em 2022, o Brasil enfrentou um novo aumento expressivo de casos devido à variante Ômicron, com recordes diários de infecções. Em 3 de fevereiro de 2022, o país registrou 298.408 novos casos em um único dia, e em 8 de abril de 2021, teve o maior número de óbitos diários, com 4.249 mortes (Brasil-MS, 2022).

Para tentar conter a rápida disseminação do vírus, muitos países, dentre eles o Brasil, implementaram medidas de proteção como o uso de máscaras faciais, higienização das mãos, distanciamento ou isolamento dos indivíduos infectados e daqueles que estiveram em contato com estes e, inclusive, o fechamento do comércio, escolas, universidades e a restrição de viagens e uso dos transportes públicos interurbanos (Aquino et al., 2020).

O sucesso dessas medidas depende de políticas públicas que garantam a sobrevivência dos indivíduos mais vulneráveis durante o tempo das restrições. Devido a imensa

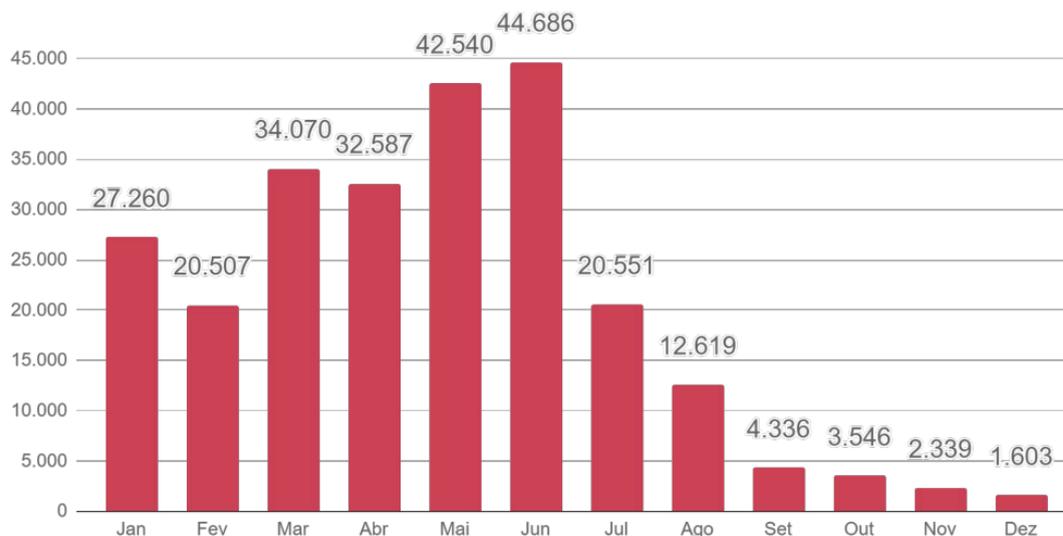
desigualdade social no Brasil, a pandemia do novo coronavírus impactou drasticamente a vida das pessoas. (Aquino et al., 2020).

A estratégia de implementação de medidas para contenção e enfrentamento da COVID-19 no Brasil seguiu 3 níveis: o Governo Federal e as Secretarias de Saúde Estadual e Municipal, tendo o Plano de Contingência Nacional (PCN) como norteador (Brasil/SVS-MS, 2020).

O período de estudo desta pesquisa (outubro de 2021 a novembro de 2022) abrangeu a transição entre a segunda e a terceira onda da pandemia no Brasil. Durante a segunda metade de 2021, a pandemia foi marcada pela disseminação da variante Delta (B.1.617.2), com aumento de casos, mas menor letalidade em relação à Gama, devido ao avanço da vacinação. No entanto, entre dezembro de 2021 e fevereiro de 2022, a chegada da Ômicron causou um aumento explosivo de casos, resultando em uma sobrecarga do sistema de saúde. A transmissibilidade elevada da variante levou a um pico epidêmico significativo, embora com menor taxa de hospitalização e letalidade em comparação às variantes anteriores (WHO, 2022b).

No estado de Mato Grosso do Sul, o primeiro semestre de 2021 foi marcado por um número elevado de casos confirmados de SARS-CoV-2 com a variante Gama, com destaque para os meses de maio e junho que apresentaram as maiores taxas de infecção, 42.540 e 44.686 casos, respectivamente (Figura 6). As crianças e adolescentes (0 a 19 anos) representaram 11,6%, enquanto os adultos de 20 a 59 anos somavam 75,3% dos casos. (SES-MS, 2021a).

O Plano de Contingência Estadual para Infecção Humana pelo Coronavírus para Mato Grosso do Sul foi estruturado em três níveis de resposta: Alerta, Perigo Iminente e Emergência em Saúde Pública. Cada nível foi definido com base na avaliação do risco representado pelo vírus no estado e seu impacto para a saúde pública. O nível de Alerta indica um alto risco de introdução do SARS-CoV-2 no Brasil, sem a presença de casos suspeitos. O estágio de Perigo Iminente era acionado quando havia a confirmação de um caso suspeito. Já o nível de ESPIN era declarado quando ocorria a transmissão dentro do estado ou quando a emergência sanitária era oficialmente reconhecida. Esses níveis de risco eram constantemente reavaliados conforme surgiam novas informações (SES-MS, 2020).

Figura 6 - Distribuição mensal de casos confirmados de COVID-19 em Mato Grosso do Sul no ano de 2021

Fonte: SES/MS - Boletim epidemiológico 31/12/2021

Durante o período de estudo, a Ômicron tornou-se dominante no estado, causando um pico de casos entre janeiro e março de 2022. Em janeiro de 2022, Mato Grosso do Sul registrou 75.442 casos confirmados, e Campo Grande concentrou 36,2% dessas infecções (SES-MS, 2022). Em relação à mortalidade, o pico de óbitos em 2021 ocorreu em abril (1.411 mortes), com 81,7% das vítimas acima dos 50 anos, muitas das quais apresentavam comorbidades como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica (SES-MS, 2021a).

A cidade de Campo Grande totalizou 140.520 casos confirmados até 31 de dezembro de 2021, correspondendo a 36,9% dos casos do estado, e 4.118 óbitos (42,3% do MS). Em 2022, a pandemia desacelerou após o pico de Ômicron, e a ampliação da cobertura vacinal reduziu as hospitalizações e óbitos. No entanto, até 21 de janeiro de 2025, Mato Grosso do Sul acumulava 636.674 casos confirmados e 11.318 óbitos, enquanto Campo Grande registrava 221.622 casos e 4.782 mortes (SES-MS, 2022). Apesar dos números elevados, esses dados não refletem totalmente a real prevalência da infecção, devido à subnotificação e ao fato de muitos indivíduos assintomáticos ou com sintomas leves não buscarem testagem.

Medidas de prevenção, como uso de máscaras, distanciamento social, fechamento de escolas e restrições de viagens, foram implementadas para conter a disseminação do vírus.

O decreto municipal nº 14.195, de 18 de março de 2020, estabeleceu as primeiras medidas de contingência em Campo Grande. O fechamento temporário de escolas e restrições de circulação foram progressivamente flexibilizados ao longo de 2021, com o avanço da vacinação. O monitoramento epidemiológico e os inquéritos sorológicos foram essenciais para avaliar a transmissão e a resposta imune da população escolar ao longo da pandemia.

2.7. COVID-19 em crianças e adolescentes

A pandemia causada pela COVID-19 frequentemente tem impacto com maior gravidade em adultos acima de 60 anos de idade, principalmente naqueles que apresentam alguma comorbidade tais como, asma, diabetes, obesidade, hipertensão, entre outros. A maioria das crianças e adolescentes que se infectam pelo coronavírus permanecem assintomáticos ou desenvolvem a doença de forma leve. Porém, há estudos que revelam manifestações clínicas graves em pessoas em idade pediátrica, especialmente aquelas não vacinadas ou com comorbidades (Delahoy et al., 2021; Kim L. et al., 2020 Marks et al., 2022).

De forma geral, adultos e crianças apresentam os mesmos sintomas, sendo os mais comuns febre, sintomas respiratórios (dispneia, tosse, congestão nasal), distúrbios gastrointestinais (náusea, vômitos, diarreia), fadiga, cefaléia e mialgia (Howard-Jones et al., 2022; Malcangi et al., 2022).

Em abril de 2020, a Sociedade de Pediatria do Reino Unido emitiu um alerta relatando uma apresentação clínica grave e aguda encontrada em crianças e adolescentes, após a fase aguda da infecção pelo SARS-CoV-2. Os pacientes apresentaram uma Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) ou em inglês Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), com manifestações clínicas similares às observadas em crianças e adolescentes com síndrome de Kawasaki (Mahase, 2020). Os primeiros casos foram relatados em pacientes que tinham de 4 a 17 anos de idade, com a maioria não apresentando comprometimento da respiração. Os testes moleculares de todas as crianças resultaram negativos para COVID-19, embora tenham apresentado alterações nos exames hematológicos (Riphagen et al., 2020). Posteriormente, outros países da Europa e os Estados Unidos identificaram a ocorrência de casos da mesma síndrome inflamatória em crianças e adolescentes, associados à COVID-19.

Em abril de 2020, Matsuda e colaboradores (2020), reportaram o primeiro caso da SIM-P no Brasil. Tratou-se de uma criança de 10 anos que foi hospitalizada apresentando febre, dor abdominal, diarreia, anemia, hipoxemia e opacidade de vidro fosco em 25% dos pulmões. Não houve detecção do vírus SARS-CoV-2 por diagnóstico molecular, mas, houve detecção de anticorpos IgM/IgG utilizando testes rápidos.

Apesar de rara, a SIM-P é grave. Caracteriza-se por uma resposta inflamatória exacerbada que afeta múltiplos órgãos, incluindo coração, pulmões, rins, cérebro, pele e olhos. Os sintomas incluem febre persistente, dor abdominal, vômitos, diarreia, erupções cutâneas e conjuntivite (Raful *et al.*, 2022).

O Ministério da Saúde, por meio da Secretaria em Vigilância em Saúde, criou um programa de vigilância da síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à COVID-19 (Ministério da Saúde - SVS, 2020a). No Brasil, até setembro de 2023, foram confirmados 2.094 casos de SIM-P, com 142 óbitos, resultando em uma taxa de letalidade de 6,8% (Ministério da Saúde, 2023).

No final de dezembro de 2021, com a predominância da variante ômicron, as taxas de hospitalização associadas à COVID-19 entre crianças e adolescentes de 0 a 17 anos nos Estados Unidos foram quatro vezes maiores do que as taxas durante o pico do período Delta. Crianças de 0 a 4 anos, não elegíveis para vacinação, apresentaram o maior aumento nas taxas de hospitalização, enquanto entre os adolescentes totalmente vacinados com idade 12-17 anos permaneceu menor do que entre os adolescentes não vacinados (Marks *et al.*, 2022).

A vacinação tem se mostrado uma ferramenta crucial na proteção de crianças e adolescentes contra as formas graves da COVID-19 e na prevenção da SIM-P. Estudos demonstram que as vacinas são seguras e eficazes nessa faixa etária, reduzindo significativamente o risco de hospitalização e complicações associadas à doença. No Brasil, a vacinação para adolescentes de 12 a 17 anos foi iniciada em junho de 2021, e para crianças de 5 a 11 anos, em dezembro de 2021. A inclusão de crianças entre 6 meses e 4 anos no Programa Nacional de Imunizações ocorreu posteriormente, visando ampliar a proteção desse grupo populacional (Ministério da Saúde, 2023).

Embora crianças e adolescentes geralmente apresentem quadros leves de COVID-19, a possibilidade de complicações graves, como a SIM-P, reforça a importância da vacinação e da manutenção de medidas preventivas para proteger essa população.

2.8. Impacto da pandemia no ambiente escolar

No Brasil, o Ministério da Saúde através da Portaria MS nº 188, de 3 de fevereiro de 2020 declarou ESPIN em decorrência da Infecção Humana pelo SARS-CoV-2. Com base nesse decreto, cada estado tomou decisões com relação às medidas de quarentena a serem adotadas. Em Mato Grosso do Sul, o Governador do estado, por meio do Decreto Nº 15391 de 16 de março de 2020, suspendeu temporariamente todas as atividades que implicavam a aglomeração de pessoas, incluindo as aulas presenciais nas unidades escolares.

O fechamento das instituições educacionais foi baseado na preocupação de que as crianças e adolescentes desempenham papel fundamental na transmissão da COVID-19, tal como na transmissão dos surtos de gripe nas escolas (Kirsten et al., 2021).

O distanciamento social se estendeu à medida que os casos de COVID-19 e os óbitos aumentaram. Segundo a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (do inglês UNESCO) até 28 de fevereiro de 2022, no Brasil foram afetados 43.156.388 crianças e adolescentes da educação escolar devido ao fechamento das escolas como consequência da pandemia causada pela COVID-19 (UNESCO, 2022). As escolas implementaram estratégias de educação a distância através de ferramentas digitais para ministrar aulas de modo remoto ou, na ausência de Internet, os professores elaboraram tarefas para os alunos desenvolverem em casa (UNESCO, 2020). A adoção do ensino remoto emergencial tornou-se essencial, sendo implementado por meio de plataformas digitais. Entretanto, muitas escolas públicas enfrentaram dificuldades, pois nem todos os alunos tinham acesso à internet e a dispositivos eletrônicos adequados, exacerbando as desigualdades educacionais (Veríssimo, 2023).

Para reduzir os impactos negativos, diretos e indiretos, da pandemia COVID-19 e mitigar os riscos à saúde dos alunos, professores e outros trabalhadores da educação, a OMS e a Organização Panamericana de Saúde (PAHO) publicaram ações importantes para a volta às aulas (WHO, 2021). No Brasil, as Secretarias de Educação de cada estado foram responsáveis por essas ações.

Em Campo Grande, a Prefeitura autorizou o retorno gradual das aulas presenciais na rede particular de ensino, para os alunos da Educação Infantil e Berçário a partir do dia 21 de setembro de 2020, enquanto os demais níveis escolares voltaram em fevereiro de 2021, de

forma híbrida, tendo assim atividades presenciais e remotas de maneira intercalada, respeitando 30% da lotação do prédio (Prefeitura de Campo Grande, 2020).

A Secretaria Municipal de Educação de Campo Grande (SEMED) anunciou o retorno presencial escalonado das aulas da Rede Municipal de Ensino (REME) a partir de 26 de julho de 2021, conforme a Resolução nº 223, publicada no Diário Oficial (Diogrande) em 14 de julho de 2021. Segundo o documento, cada escola deve elaborar seu próprio conjunto de procedimentos, aprovado pela SEMED, para determinar o escalonamento semanal, considerando as etapas de ensino e a capacidade das salas (entre 25% e 50% da capacidade total, conforme o tamanho das salas), para garantir um distanciamento de 1,5 m entre os alunos. Além disso, para o retorno presencial dos alunos, os responsáveis precisavam fornecer autorização por escrito, por meio de um termo de responsabilidade e compromisso padrão, disponibilizado no site da SEMED.

A Rede Estadual de Ensino de Mato Grosso do Sul (REE/MS), responsável pelo ensino médio público da capital, anunciou o retorno dos alunos às atividades no formato híbrido, intercalando aulas presenciais e remotas, a partir do dia 02 de agosto de 2021. Esse retorno baseia-se nos indicadores (bandeiras) do Programa de Saúde e Segurança na Economia (Proseguir) que classifica os municípios em faixas de cores, conforme o grau de risco apresentado por cada cidade, indo de baixo a extremo, para o enfrentamento da pandemia e prevenção do contágio da COVID-19 (SED-MS, 2021).

Os desafios da retomada foram numerosos. Todos os membros da instituição escolar precisaram seguir medidas rigorosas de biossegurança para evitar a disseminação da COVID-19 nesse retorno às aulas presenciais, como uso obrigatório de máscara de proteção individual, uso de álcool 70% para higienização das mãos, medidas de distanciamento social, incluindo procedimentos para a entrada e saída dos alunos e para a hora do lanche (Bracht, 2020; Prefeitura de Campo Grande, 2020). Entretanto, com a evolução da vacinação, medidas foram sendo flexibilizadas. Em março de 2022, o Governo do Estado de Mato Grosso do Sul revogou a obrigatoriedade do uso de máscaras nas escolas, com exceção de locais de alto risco.

Com o alto número de casos, as escolas de Campo Grande-MS ficaram fechadas por aproximadamente 16 meses e as consequências negativas foram inúmeras nesse período sem aulas presenciais e a permanência em casa (Secretaria Municipal de Educação - SEMED,

2021). A pandemia de COVID-19 teve um impacto profundo no ambiente escolar, afetando tanto alunos quanto profissionais da educação. As medidas de distanciamento social e o fechamento prolongado das instituições de ensino resultaram em desafios significativos para o processo educacional e o bem-estar de todos os envolvidos.

Os estudantes enfrentaram interrupções significativas em sua aprendizagem devido à transição repentina para o ensino remoto. Nem todos tiveram acesso à tecnologia ou a um ambiente adequado para o estudo em casa, aumentando as desigualdades educacionais. Além das dificuldades acadêmicas, muitos alunos sofreram com o isolamento social, essencial para o desenvolvimento emocional e social.

Sabe-se que a escola é fundamental para a saúde e o desenvolvimento de crianças e adolescentes e não é apenas responsável pela parte educacional. Ela é um dos pilares da sociedade oferecendo suporte aos alunos, seus familiares e responsáveis, incluindo aconselhamento, serviços psicológicos, educação especial, suporte nutricional e proteção contra violência doméstica (Silverman, Sibbald e Stranges, 2020).

O processo de aprendizagem interrompido afetou o crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes, principalmente para famílias em situação de maior vulnerabilidade (WHO, 2020b). Além dos danos educacionais, somam-se os danos sociais, psicológicos e físicos. Sidpra e colaboradores (2020) expõem maior risco de abuso físico com casos de crianças em situação de maus tratos domiciliar. Xie e colaboradores (2020) relatam em seu estudo que crianças em casa apresentam um maior risco de ansiedade e depressão, sendo esses os mais relatados. Os que foram prejudicados economicamente tiveram maior relação com o desenvolvimento de ansiedade e sintomas pós-traumáticos, além da depressão. A qualidade do sono em nível mundial também foi altamente prejudicada com os impactos da pandemia (Viola e Nunes, 2022).

Os educadores também enfrentaram desafios consideráveis. A rápida adaptação ao ensino remoto exigiu que muitos professores adquirissem novas habilidades tecnológicas sem o devido suporte ou treinamento. Além disso, a sobrecarga de trabalho e a necessidade de conciliar responsabilidades profissionais e pessoais contribuíram para o aumento do estresse e do desgaste emocional. Uma análise da Fundação 1º de Maio ressaltou que a pandemia evidenciou problemas preexistentes e trouxe novos desafios para os profissionais da

educação, incluindo a falta de infraestrutura adequada e o aumento da vulnerabilidade emocional e psicológica.

De modo geral, a COVID-19 é relatada em menor frequência em crianças do que em adultos e, comumente, permanecem assintomáticas ou desenvolvem a doença de forma leve (Russel et al., 2020). A forma grave nas crianças (SIM-P) foi relacionada com a detecção de anticorpos IgM/IgG utilizando testes rápidos. Somado ao exposto acima e dado o reconhecimento que algumas pessoas são carreadoras do vírus por um tempo prolongado e sujeitas a novas infecções, ainda existem muitas incertezas em relação à proteção conferida pelos anticorpos detectados (Dias et al., 2020).

O retorno às atividades presenciais nas escolas tem sido objeto de diversos estudos e recomendações para garantir a segurança dos alunos e profissionais. A Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) elaborou diretrizes para a retomada segura, enfatizando a importância de medidas como o uso de máscaras, higienização das mãos, distanciamento físico e ventilação adequada dos ambientes (Gutiérrez *et al.*, 2021).

Além disso, a volta às aulas presenciais tem evidenciado desigualdades significativas entre as redes de ensino pública e privada. Enquanto escolas particulares conseguem acomodar todos os alunos com as adaptações necessárias, muitas instituições públicas enfrentam limitações físicas que dificultam a implementação das medidas de distanciamento recomendadas, como a manutenção de pelo menos um metro entre os estudantes (Gabriel et al., 2021).

A vacinação foi um dos fatores-chave para a retomada segura das aulas. O Brasil iniciou a vacinação de profissionais da educação em junho de 2021 e, posteriormente, expandiu a imunização para adolescentes e crianças, reduzindo o impacto da COVID-19 na população escolar (Fiocruz, 2021). No entanto, desafios como a adesão à vacina e a desinformação ainda persistem, tornando essencial a continuidade de campanhas educativas.

A pandemia de COVID-19 evidenciou as fragilidades estruturais do sistema educacional brasileiro, ampliando desigualdades e trazendo novos desafios para a gestão escolar. A análise dos impactos da pandemia nas escolas de Campo Grande-MS contribui para o aprimoramento das estratégias de resposta a crises sanitárias futuras, garantindo que a educação permaneça acessível para todos.

Apesar de todo o planejamento dos órgãos competentes e das escolas com as medidas para diminuir a disseminação da COVID-19 no retorno às aulas, o risco de se apresentar casos da doença na instituição escolar, estará sempre presente.

2.9. Estudos epidemiológicos

Os estudos de soroprevalência são ferramentas epidemiológicas essenciais para a compreensão da disseminação de doenças infecciosas, incluindo a COVID-19. Esses ensaios imunológicos permitem a detecção de anticorpos específicos contra o SARS-CoV-2 em amostras biológicas, como sangue, soro ou plasma, possibilitando a identificação de indivíduos previamente expostos ao vírus, independentemente de terem manifestado sintomas clínicos. Dessa forma, os estudos sorológicos fornecem uma estimativa da taxa de infecção, contribuindo para a avaliação da imunidade humoral e da suscetibilidade populacional (Hallal *et al.*, 2020).

As pesquisas epidemiológicas auxiliam as autoridades nas tomadas de decisões de políticas públicas para o adequado enfrentamento da pandemia. A partir da análise da soroprevalência, é possível compreender a dinâmica de transmissão do vírus em diferentes contextos comunitários e identificar padrões de infecção, inclusive entre indivíduos assintomáticos ou com quadros leves que frequentemente escapam dos sistemas de vigilância baseados apenas em testes de detecção viral (Paim, 2003; CDC, 2021). Estudos desse tipo também permitem a avaliação do impacto das medidas de contenção, como o fechamento de escolas e a adoção de protocolos sanitários, fornecendo subsídios para decisões estratégicas baseadas em evidências científicas (Silveira *et al.*, 2020).

A compreensão da resposta imune ao SARS-CoV-2 é extremamente relevante para definir estratégias de controle e mitigação da pandemia. A duração e a eficácia da resposta dos anticorpos pós-infecção e pós-vacinação, variam entre indivíduos e podem ser influenciadas por diversos fatores como por exemplo a gravidade da infecção, idade, presença de comorbidades e fatores genéticos (Bergeri *et al.*, 2021; Gaelber *et al.*, 2021). Estudos demonstram que pacientes com quadros graves apresentam concentrações mais elevadas de anticorpos nas primeiras semanas após o início dos sintomas em comparação com aqueles que tiveram formas leves da doença; no entanto, essas diferenças podem se atenuar ao longo do tempo (Kellam & Barclay, 2020).

Jacofsky et al. (2020) relataram que a IgM pode ser detectada entre 5 a 7 dias após o início dos sintomas, permanecendo em circulação por aproximadamente 14 a 21 dias, enquanto a IgG começa a se elevar a partir do 14º dia, alcançando níveis máximos entre 28 e 35 dias, com persistência detectável por meses. Resultados semelhantes foram descritos por Qu et al. (2020), que observaram que a IgM declina mais rapidamente do que a IgG, indicando que esta última pode desempenhar um papel mais duradouro na resposta imune contra o vírus.

A idade também é um fator determinante na soroconversão. Um relatório da OMS divulgado em dezembro de 2021, abrangendo dados de 92 países, indicou que crianças menores de 9 anos e adultos acima de 60 anos apresentavam menor probabilidade de desenvolver anticorpos detectáveis em comparação com indivíduos entre 20 e 29 anos (Bergeri et al., 2021). Essa diferença pode estar relacionada à variabilidade da resposta imune inata e adaptativa ao longo da vida, bem como a diferentes níveis de exposição ao vírus.

Apesar da importância dos estudos sorológicos, sua interpretação requer cautela, pois há grande heterogeneidade entre as investigações, resultante de variações no tamanho amostral, sensibilidade e especificidade dos testes utilizados e no intervalo entre a infecção e a realização dos exames (OPAS/OMS, 2022). Entre os métodos sorológicos disponíveis, destacam-se os testes rápidos de detecção de anticorpos, que oferecem uma ferramenta prática para avaliar a resposta imunológica populacional. No entanto, esses testes possuem limitações, como a possibilidade de reações cruzadas e a necessidade de validação rigorosa para garantir sua acurácia (Jacobsky *et al.*, 2020; Deeks *et al.*, 2020).

No contexto da COVID-19, estudos de soroprevalência realizados em populações escolares são especialmente relevantes, pois permitem avaliar o impacto da infecção nesse grupo, subsidiando estratégias de reabertura segura das instituições de ensino e medidas de proteção para alunos e profissionais da educação. Considerando a relevância desse tema, investigações conduzidas em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, forneceram subsídios essenciais para compreender a dinâmica da pandemia na comunidade escolar local e embasar futuras ações de vigilância epidemiológica e imunização.

Dentre os estudos epidemiológicos usando um teste rápido de anticorpos realizados em grandes comunidades, destaca-se o estudo nacional EPICOID-19, que avaliou a soroprevalência de anticorpos contra o SARS-CoV-2 em 133 municípios sentinelas de todos

os estados brasileiros. O estudo identificou variações regionais na soroprevalência, influenciadas por fatores socioeconômicos e pelo nível de exposição domiciliar ao vírus, além de evidenciar que a maioria das infecções em crianças e adolescentes era assintomática ou leve (Hallal *et al.*, 2020).

No Reino Unido, o COVID-19 Schools Infection Survey (Ladhani *et al.*, 2021) acompanhou alunos e funcionários de escolas primárias e secundárias para avaliar a presença de anticorpos contra o vírus. O estudo observou um aumento significativo da soroprevalência após a reabertura das escolas e constatou que os profissionais da educação apresentavam taxas de infecção semelhantes às da população geral, indicando que o ambiente escolar não representava um risco elevado de transmissão em relação a outros espaços comunitários.

Outro estudo relevante foi realizado na França por Fontanet *et al.* (2020), que analisaram surtos de COVID-19 em escolas e identificaram que crianças menores de 10 anos tinham uma taxa de infecção menor e uma capacidade reduzida de transmissão do vírus em comparação com adolescentes e adultos. Em contrapartida, adolescentes apresentavam taxas de infecção similares às dos adultos, reforçando a necessidade de medidas preventivas diferenciadas por faixa etária.

Em Barcelona, Espanha, Jordan *et al.* (2022) investigaram a soroprevalência entre alunos e funcionários de escolas de verão e concluíram que a transmissão dentro das instituições era relativamente baixa, especialmente em ambientes com medidas rigorosas de prevenção, como o uso de máscaras e a ventilação adequada das salas de aula.

Kinszer *et al.* (2021) identificaram que a transmissão entre crianças foi maior do que os dados obtidos por RT-qPCR indicavam, apesar de serem assintomáticos ou apresentarem sintomas leves, destacando a importância do monitoramento contínuo do status sorológico infantil, especialmente diante do surgimento de novas variantes preocupantes da COVID-19 e da ausência de campanhas massivas de vacinação voltadas para crianças pequenas na época do estudo.

No Brasil, o estudo de Kamioka *et al.* (2023) analisou a soroprevalência de anticorpos contra o SARS-CoV-2 em escolares no município de São Paulo em 2020. Os resultados indicaram que, embora a circulação do vírus estivesse presente no ambiente escolar, a taxa de soropositividade variava conforme a faixa etária e a exposição domiciliar. O estudo reforçou a

necessidade de estratégias contínuas de vigilância epidemiológica e implementação de medidas sanitárias para reduzir a transmissão entre crianças e adolescentes.

Esses achados evidenciam que, apesar da menor gravidade dos casos em crianças e adolescentes, esse grupo pode desempenhar um papel relevante na transmissão do vírus, especialmente quando as medidas sanitárias são insuficientes. A testagem sorológica periódica nas escolas permite avaliar a efetividade das estratégias de contenção e embasar decisões sobre protocolos de segurança e campanhas de vacinação, contribuindo para a segurança da comunidade escolar. Após a reabertura das escolas, os estudos de soroprevalência na comunidade escolar tornaram-se ainda mais relevantes. A interação em ambientes fechados e a dinâmica social entre alunos e profissionais da educação podem favorecer a transmissão viral, tornando essencial a compreensão do status imunológico desse grupo. Estudos indicam que surtos em escolas podem ocorrer e ter impacto significativo, especialmente em populações não vacinadas ou com resposta imune insuficiente (Xu et al., 2021).

Além disso, o monitoramento da soroprevalência pode auxiliar na detecção precoce de novas variantes e na implementação de medidas preventivas eficazes.

3. OBJETIVOS

3.2 Objetivo geral

Investigar a soroprevalência de anticorpos para SARS-CoV-2, em alunos e profissionais de escolas do município de Campo Grande - MS após o retorno às aulas presenciais, de outubro de 2021 a novembro de 2022.

3.2 Objetivos específicos

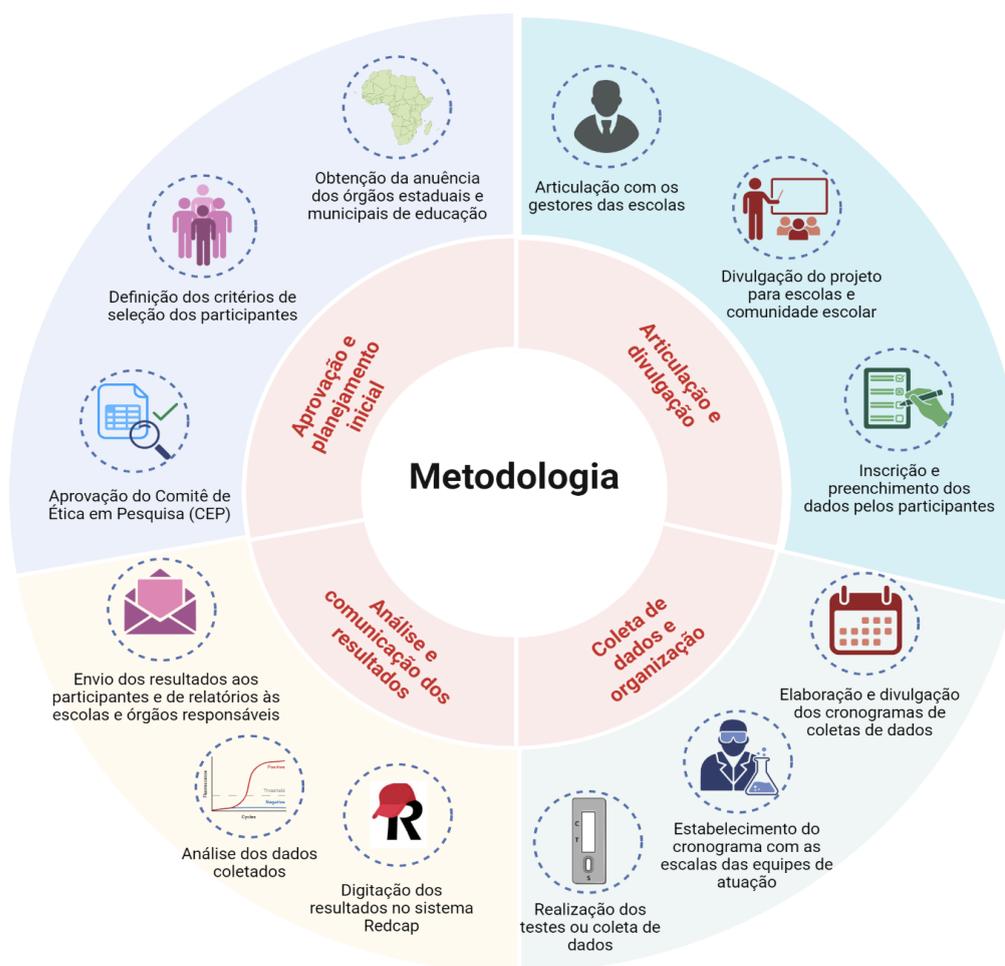
- Avaliar a prevalência de anticorpos IgM e/ou IgG anti-SARS-CoV-2 entre alunos e profissionais das escolas.
- Comparar a soroprevalência entre alunos e profissionais para avaliar as diferenças de exposição ao vírus.
- Analisar o impacto da exposição ao SARS-CoV-2 no ambiente escolar, considerando fatores como faixa etária e medidas preventivas adotadas.

- Identificar possíveis fatores de risco associados à maior prevalência de infecção por SARS-CoV-2.
- Avaliar a associação de soroprevalência com os sintomas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

As principais etapas desenvolvidas neste projeto estão elucidadas na figura 7, começando pela aprovação do comitê de ética em pesquisa e o planejamento das etapas do projeto. Posteriormente foram realizadas as articulações com os gestores das escolas e a divulgação das atividades (inscrições, divulgação dos cronogramas), seguida das realizações dos testes, análise dos dados e comunicação dos resultados.

Figura 7 - Panorama do desenho experimental



Fonte: A própria autora

4.1. Aspectos éticos

Este estudo faz parte do projeto “Volta às aulas e a transmissão de vírus respiratórios nas escolas de Campo Grande, MS, Brasil”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fiocruz Brasília com Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) n° 47905721.9.0000.8027, conforme o parecer 4.952.645 (Anexo A).

O estudo contou com a anuência da Secretaria de Estado de Educação de Mato Grosso do Sul (SED-MS) (Anexo B), da Secretaria Municipal de Educação de Campo Grande (SEMED) (Anexo C) e da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul (SES), bem como das diretorias e coordenações de todas as escolas envolvidas. Esta pesquisa foi realizada em parceria com o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos-Fiocruz-RJ), o Laboratório Central de Saúde (Lacen-MS) (Anexo D) e a Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

4.2. Tipo de estudo e critérios de seleção

Este estudo epidemiológico transversal descritivo foi conduzido em escolas da área urbana de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. De acordo com o Censo da Educação Básica de 2021, o município conta com 418 escolas urbanas que atendem a faixa etária de interesse do projeto (6 a 17 anos) (INEP, 2021). Foram contactadas tanto escolas públicas (municipais e estaduais) quanto privadas, todas convidadas a participar da pesquisa. Entretanto, a prioridade foi dada às escolas que ofereciam ensino fundamental e médio, com o objetivo de permitir a realização do estudo de forma ampla, a partir da análise e avaliação da dinâmica dos grupos de interesse em um mesmo ambiente, corroborando para uma maior amostragem dessas comunidades, preservando assim a inclusão de um número maior de escolas, o que poderia dificultar a coleta de forma assídua e programada, como esperado para a proposta. Aproximadamente 250 escolas atenderam aos critérios, das quais 114 foram efetivamente contactadas.

Após obter autorização dos órgãos estaduais e municipais de educação, a equipe do projeto entrou em contato com os gestores de cada escola, destacando a importância do desenvolvimento da proposta e participação de todos para o maior conhecimento e controle no

retorno às aulas. Cada escola possuía autonomia para decidir sua adesão ao estudo, bem como a opção de desistir a qualquer momento. Das 114 escolas contactadas, 21 escolas aceitaram participar do projeto, sendo 13 estaduais, cinco municipais e três particulares.

Com a autorização dos gestores, a equipe do projeto organizou reuniões com docentes, alunos e responsáveis, para apresentar o estudo de maneira detalhada. Para facilitar a compreensão e divulgação, foram distribuídos bilhetes e folders explicativos.

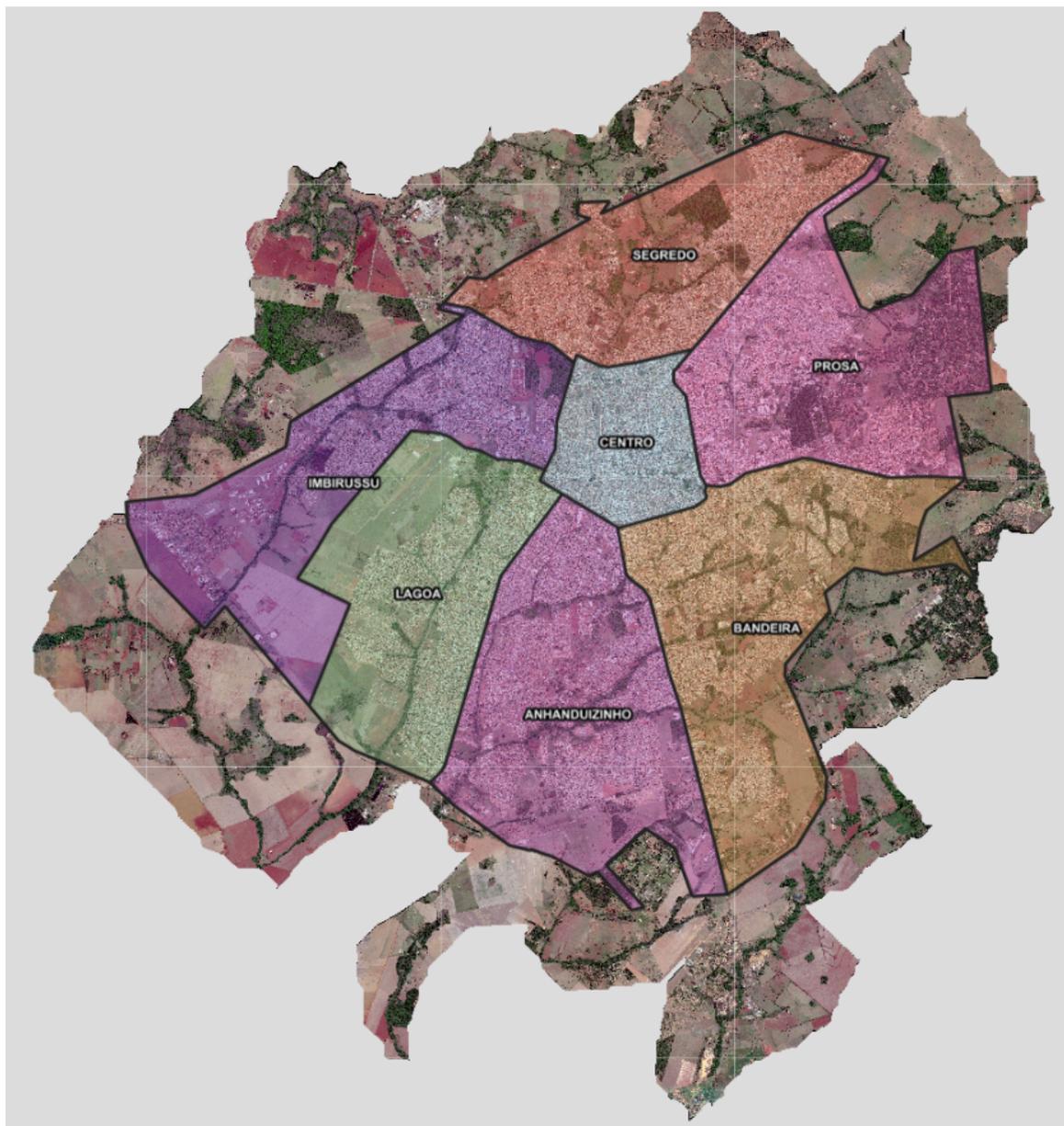
Adiante, os interessados em participar da pesquisa receberam um link para inscrição, acessível tanto pelo computador quanto pelo celular, realizada na plataforma online RedCap . Neste link, os participantes deveriam aceitar um termo de consentimento, fornecer seus dados pessoais (Apêndice C) e responder a questionários (Apêndice D) abordando questões demográficas e relacionadas à pandemia. No entanto, a participação estava condicionada à aceitação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A), e à apresentação de informações pessoais. O preenchimento dos questionários não era obrigatório no momento da inscrição, reconhecendo que alguns participantes poderiam ter dificuldade em recordar certas informações. Essa flexibilidade visava facilitar a adesão e aumentar o número de inscritos.

Para superar esse desafio ao longo do projeto, a equipe entrou em contato, por telefone, com os participantes inscritos, oferecendo suporte e orientações para o preenchimento completo das respostas. No entanto, em alguns casos, não foi possível estabelecer comunicação, especialmente com os responsáveis legais pelos alunos. Diante disso, os participantes que não completaram as respostas necessárias foram excluídos da análise dos dados. Essa situação representou um dos principais obstáculos do projeto: a dificuldade em engajar os participantes e assegurar a obtenção de informações essenciais para sua conclusão.

4.3. Escolas e área de estudo

A área urbana do município de Campo Grande é subdividida em sete regiões ou zonas urbanas, conforme estabelecido na Lei Complementar nº 186, de 12 de dezembro de 2011 (PLANURB, 2011). Estas regiões são denominadas como Segredo, Prosa, Anhanduizinho, Bandeira, Centro, Lagoa e Imbirussu (Figura 7).

Figura 8 - Divisão geográfica das 7 regiões urbanas do município de Campo Grande, MS.



Fonte: Sistema Municipal de Indicadores de Campo Grande - MS (SISGRAN). Disponível em <https://sisgranmaps.campogrande.ms.gov.br/>. Acesso em 26/03/2024.

A Tabela 3 mostra as escolas participantes do estudo e a referida localização.

Tabela 3 - Escolas participantes do estudo e respectiva localização

NOME DA ESCOLA	REGIÃO
COLÉGIO ADVENTISTA	LAGOA
ESCOLA HARMONIA	PROSA
COLÉGIO NOSSA SENHORA AUXILIADORA	CENTRO
EE 11 DE OUTUBRO	LAGOA
EE ARACY EUDOCIAK	LAGOA
EE ARLINDO DE ANDRADE GOMES	IMBIRUSSU
EE CORAÇÃO DE MARIA	CENTRO
EE JOSÉ FERREIRA BARBOSA	IMBIRUSSU
EE JOSÉ MAMEDE DE AQUINO	IMBIRUSSU
EE LINO VILLACHA	SEGREDO
EE MAESTRO HEITOR VILLA LOBOS	ANHANDUIZINHO
EE PROF ^a . ADA TEIXEIRA DOS SANTOS PEREIRA	ANHANDUIZINHO
EE PROF ^a . FAUSTA GARCIA BUENO	SEGREDO
EE PROF. SILVIO OLIVEIRA DOS SANTOS	ANHANDUIZINHO
EE RUI BARBOSA	IMBIRUSSU
EE TEOTÔNIO VILELA	ANHANDUIZINHO
EM ANTÔNIO JOSÉ PANIAGO	BANDEIRA
EM CONSULESA MARGARIDA MAKSOU D TRAD	PROSA
EM NAZIRA ANACHE	SEGREDO
EM PROF ^a . ARLENE MARQUES ALMEIDA	ANHANDUIZINHO
EM PROF ^a . ELIZABEL MARIA GOMES SALLES	SEGREDO
EM PROF. VANDERLEI ROSA DE OLIVEIRA	PROSA
EM SENADOR RACHID SALDANHA DERZI	PROSA

Fonte: o próprio autor

4.4. População do estudo

Participaram deste estudo, crianças e adolescentes matriculadas nos ensinos fundamental e médio, com idade entre 6 e 17 anos, assim como profissionais das escolas, independente da área de atuação.

A participação dos discentes foi condicionada à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos pais ou representantes legais, bem como à assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Apêndice B) pelos próprios alunos. Os professores e demais funcionários da escola também foram incluídos no processo de testagem, após expressarem concordância e assinarem o TCLE.

4.5. Período do estudo

O inquérito soropidemiológico foi conduzido na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, ao longo de três períodos distintos:

Período 1: De 18 de outubro a 1º de dezembro de 2021.

Período 2: De 09 de março a 4 de julho de 2022.

Período 3: De 2 de agosto a 21 de novembro de 2022.

4.6. Detecção de anticorpos - TR DPP® COVID-19 IgM/IgG- Bio-Manguinhos

A testagem foi conduzida em todos os alunos e profissionais das escolas selecionadas que concordaram em participar do estudo e estavam presentes nas escolas, no momento das coletas.

A avaliação da presença de anticorpos IgG e IgM contra a proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2 foi realizada utilizando o kit TR DPP® COVID-19 IgM/IgG (produzido por Bio-Manguinho) (Figura 8), com o objetivo de monitorar a disseminação do coronavírus no ambiente escolar e, assim, auxiliar na avaliação da eficácia das medidas de política pública adotadas na cidade.

O TR DPP® COVID-19 IgM/IgG é um teste imunocromatográfico de fluxo lateral de duplo percurso que possibilita a detecção diferenciada de IgM e IgG, a partir da mesma amostra, em duas reações independentes, simultaneamente.

Figura 9 - Kit TR DPP® COVID-19 IgM/IgG- Bio-Manguinhos



Fonte: <https://www.bio.fiocruz.br/images/bm-bul-135-06-r-sn---tr-dpp-covid-19-igm-igg-.pdf>

A detecção qualitativa de anticorpos IgM e IgG produzidos em resposta ao vírus SARS-CoV-2 é realizada por meio de um micro leitor (Figura 10), eliminando a subjetividade na leitura e reduzindo a possibilidade de erro humano. O teste apresenta sensibilidade de 95% para IgG e 79% para IgM e especificidade de 98% para IgG e IgM.

Figura 10 - Micro leitor para detecção qualitativa dos níveis de anticorpos IgM e IgG



Fonte: <https://www.bio.fiocruz.br/images/bm-bul-135-06-r-sn---tr-dpp-covid-19-igm-igg--.pdf>

O teste combina antígenos do SARS-CoV-2 fixados em uma membrana, anticorpos específicos e um conjugado de proteína com partículas de ouro coloidal. Uma gota de sangue, coletada por punção digital, é misturada com um tampão e aplicada ao poço "Amostra + Tampão". A mistura se desloca pela membrana de nitrocelulose até duas janelas, onde os anticorpos anti-N-SARS-CoV-2 se ligam aos antígenos marcados, caso estejam presentes na amostra coletada. O IgM é detectado na janela superior e o IgG na inferior, sendo capturados por anticorpos anti-humanos imobilizados.

Após cinco minutos, adiciona-se mais tampão de corrida no poço 2. A presença do complexo antígeno-anticorpo é confirmada pelo aparecimento de uma linha rosa nas áreas de TESTE (T). Se os anticorpos estiverem ausentes, essa linha não surge. Em qualquer caso, uma linha rosa deverá aparecer na área nomeada como CONTROLE (C), indicando o funcionamento adequado do teste.

4.7. Interpretação de resultados

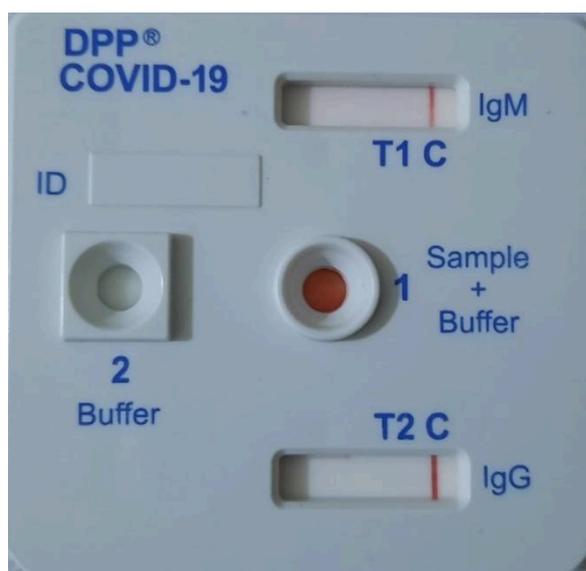
Quando anticorpos específicos estão presentes, eles se ligam ao conjugado, formando uma linha rosa cuja intensidade pode ser medida pelo micro leitor. Os resultados são considerados reagentes quando os níveis de anticorpos são ≥ 30 e não reagentes quando < 30 .

Para garantir o desempenho do teste, é fundamental que uma linha rosa apareça na área de CONTROLE © nas janelas superior e inferior, independentemente dos resultados das amostras serem negativas ou positivas. Esta linha corresponde ao controle interno da reação.

4.7.1. RESULTADO NÃO REAGENTE

A ausência de anticorpos contra o SARS-CoV-2 na amostra é indicada pela presença de uma linha rosa apenas na área de CONTROLE (C) com a ausência de linha na área de TESTE (T) tanto na janela IgM quanto na janela IgG (Figura 11). No entanto, este resultado não exclui a possibilidade de infecção pelo vírus SARS-CoV-2, pois a resposta imunológica à exposição recente pode levar alguns dias para atingir níveis detectáveis.

Figura 11 - Placa de teste do kit TR DPP® COVID-19 IgM/IgG- Bio-Manguinhos

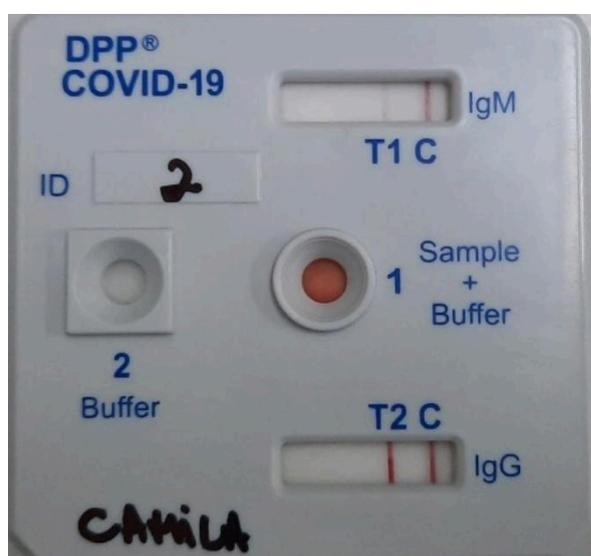


Fonte: Arquivo de imagens do autor

4.7.2. RESULTADO REAGENTE

A presença de duas linhas rosas (Figura 12), uma na área de CONTROLE (C) e outra na área de TESTE (T), indica uma resposta imunológica. A linha IgM sugere uma possível resposta inicial à infecção, enquanto a linha IgG indica uma resposta imunológica tardia. A presença de ambas as linhas sugere uma resposta imunológica primária tardia ou o início de uma resposta secundária.

Figura 12 - Placa de teste com resultado IgG reagente



Fonte: Arquivo de imagens do autor

É importante ressaltar que um resultado reagente no teste rápido de anticorpos contra o SARS-CoV-2 não garante imunidade contra uma reinfeção, indica apenas que o indivíduo foi exposto ao vírus e desenvolveu anticorpos em resposta (Pizzol et al, 2020).

4.7.3. RESULTADO INVÁLIDO

O teste é considerado inválido se o leitor não identificar uma linha na área de CONTROLE (C). Neste caso, um novo teste deve ser realizado utilizando um novo suporte de teste.

4.8. RT-qPCR

Seguindo a recomendação do fabricante do kit TR DPP® COVID-19 IgM/IgG, os participantes que apresentaram resultado reagente apenas para o anticorpo IgM foram convidados a coletar amostra de swab da nasofaringe ou orofaringe para detecção do SARS-CoV-2 pela técnica de biologia molecular de RT-qPCR com sondas fluorescentes.

Primeiramente foi realizada a extração de RNA das amostras coletadas, utilizando o Kit Zymo Research, de forma semi automatizada no extrator Extracta 96 da empresa Locus, seguindo as recomendações dos fabricantes. Com o RNA extraído, as amostras foram submetidas para detecção do vírus, por meio do ensaio de RT-qPCR, utilizando o kit comercial duplex (E e RP) fabricado por Bio-Manguinhos-Fiocruz. A interpretação dos resultados foi realizada de acordo com as recomendações do fabricante, com base no número de valores de limiar de ciclo (CT) obtidos, sendo designados como positivos quando apresentaram $CT \leq 40$ para o gene E e $CT \leq 35$ para o RP. As amostras foram consideradas negativas com os valores de $CT > 40$ para o gene E e $CT > 35$ para o RP.

4.9. Armazenamento e análise de dados

Os dados do estudo foram coletados e gerenciados por meio de ferramentas de captura eletrônica de dados REDCap hospedadas na Fundação Oswaldo Cruz do Mato Grosso do Sul – Fiocruz MS.

O tamanho da amostra foi calculado usando o ScalaR SP (NAING et al., 2022) no software R (Team, R, 2022). As características dos participantes do estudo foram descritas resumindo os dados demográficos e a história clínica de cada participante com frequências absolutas e porcentagens.

Para estimar a soroprevalência de anticorpos específicos contra o SARS-CoV-2 e identificar características dos participantes potencialmente associadas à soropositividade, foram aplicados modelos de regressão logística com efeito aleatório para escolas, utilizando o pacote ‘lme4’ do software R (Bates et al., 2015). No entanto, os anticorpos detectados não foram diferenciados por tipo (IgM, IgG ou ambos), sendo categorizados apenas como reagentes (positivos) ou não reagentes (negativos).

As estimativas de soroprevalência foram ajustadas para considerar os pesos amostrais, bem como a sensibilidade e especificidade do ensaio. Dessa forma, além da soroprevalência bruta, elaborou-se um modelo ponderado conforme a dependência administrativa da escola, nível de escolaridade e gênero, com ajustes adicionais para a sensibilidade e especificidade do teste. Os pesos amostrais foram calculados a partir do inverso da fração amostral, considerando a dependência administrativa (estadual, municipal ou privada), o nível de escolaridade (ensino fundamental I, ensino fundamental II, ensino médio e profissionais da escola) e o sexo. Para esse cálculo, foram utilizados os microdados do Censo da Educação Básica de 2021 (INEP, 2022). Optou-se por utilizar o nível de escolaridade no modelo em vez da idade, pois essa variável fornece informações mais detalhadas. No entanto, a faixa etária esperada para cada nível de ensino foi considerada: de 6 a 10 anos para o ensino fundamental I, de 11 a 14 anos para o ensino fundamental II e de 15 a 17 anos para o ensino médio.

A verificação da multicolinearidade foi realizada por meio do coeficiente de correlação de Pearson (r de Pearson) entre pares de variáveis explicativas, utilizando o pacote ‘correlation’ do R (Makowski et al., 2020), além do cálculo do fator de inflação da variância (VIF), por meio do pacote ‘performance’ (Lüdecke et al., 2021). Os sintomas não foram incluídos no modelo, pois apresentaram alta correlação entre si e com relatos prévios de testes positivos (r de Pearson $> 0,80$). Assim, o risco relativo (RR) de soropositividade foi estimado para cada sintoma utilizando o pacote ‘epiR’ (Stevenson et al., 2023).

Devido à multicolinearidade, apenas gênero, nível de escolaridade, dependência administrativa da escola e testes positivos anteriores autorrelatados foram incluídos no modelo (Apêndice E). Para avaliar os resíduos e os efeitos aleatórios do modelo, foram empregados os pacotes ‘DHARMA’ (Hartig, 2022) e ‘performance’. Todas as análises estatísticas foram conduzidas no software R, versão 4.2.2.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andersen, K. G. et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature Medicine**, v. 26, n. 4, p. 450-452, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
- Abbasian, M. H. et al. Global landscape of SARS-CoV-2 mutations and conserved regions. **Journal of Translational Medicine**, v. 21, n. 1, p. 152, 2023.
- Amanat, F., et al. (2020). "A Serological Assay to Detect SARS-CoV-2 Seroconversion in Humans." **Nature Medicine**, 26(7), 1033-1036.
- Aquino, E. M. L *et al.* Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: potential impacts and challenges in Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 2423-2446, 2020.
- Bates *et al.* Fitting linear mixed-effects models using lme4. **Journal of Statistical Software**, v. 67, issue 1, 2015. Disponível em: [10.18637/jss.v067.i01](https://doi.org/10.18637/jss.v067.i01).
- Bergeri, I. *et al.* Early epidemiological investigations: World Health Organization UNITY protocols provide a standardized and timely international investigation framework during the COVID-19 pandemic. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, v. 16, n. 1, p. 7-13, 2022.
- Bio-Manguinhos/Fiocruz. Acesso em 10/05/2022.
- Boggiani, C. *et al.* Serological responses to SARS-CoV-2 Nucleocapsid and Spike proteins in COVID-19 patients. **Journal of Infection**, [S. l.], v. 82, n. 1, p. e1–e3, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.023>.
- Bracht, V. Aulas presenciais na REME de Campo Grande. It News MS, Campo Grande, 26 de julho de 2021. Disponível em: <https://www.itnewsms.com.br/aulas-presenciais-na-reme-de-campo-grande-voltam-nesta-segunda-entenda-como-sera-o-retorno/>. Acesso em 08/05/2022.
- Brasil. Boletim epidemiológico nº 111- Boletim COE Coronavírus do Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-111-boletim-coe-coronavirus/view>. Acesso em: 12 de maio de 2022.
- Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico | Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde. Jan, 2020. <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/28/Boletim-epidemiologico-SVS-28jan20.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde. COE Nº 01 | Jan. 2020.
- Brasil. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 23 jan. 2025.
- Carabelli, A. M. et al. SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. **Nature Reviews Microbiology**, p. 1-16, 2023.

Carter, L. J. et al. Assay techniques and test development for COVID-19 diagnosis. **ACS Central Science**, v.6, n. 5, p. 591-605, 2020.

Cascella, M. et al. Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19). **Statpearls [internet]**, 2022.

Centers for Disease Control and Prevention et al. Information for laboratories about coronavirus (COVID-19). CDC, 2020.

Centers for Disease Control and Prevention. Antibodies and COVID. 10 de novembro de 2021. CDC, 2021b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19/antibodies.html#print>. Acesso em 21 de abril de 2022.

Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for COVID-19 Antibody Testing. CDC, 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>. Acesso em 12 de maio de 2022.

Chen, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

Chen, Y. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and COVID-19 in association with glucose-lowering medication. **Diabetes Care**, v. 43, n. 7, p. 1399-1407, 2020b.

Cirit, O. S. et al. Comparison of a novel antigen detection test with reverse transcription polymerase chain reaction assay for laboratory diagnosis of SARS-CoV-2 infection. **Infection**, v. 51, n. 1, p. 91-96, 2023.

Corman, V. M. et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 3, p. 2000045, 2020.

Corman, V. M. et al. Detection of SARS-CoV-2 by RT-PCR and serology assays reveals insights into the diagnostic strategy. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, [S. l.], v. 39, p. 1981–1989, 2020b. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03973-w>.

Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nat Microbiol** 5, 536–544 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.

COVID, CDC; TEAM, Response. SARS-CoV-2 B. 1.1. 529 (Omicron) Variant—United States, December 1–8, 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 70, n. 50, p. 1731, 2021a.

Croda, J. et al. COVID-19 in Brazil: advantages of a socialized unified health system and preparation to contain cases. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, 2020.

Croda, J. H. R.; Garcia, L. P.. Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da

- COVID-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, p. e2020002, 2020. WHO
- Cui, J.; Li, F.; Shi, Z.. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, n. 3, p. 181-192, 2019.
- Dan, J. M. et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. **Science**, Washington, v. 371, n. 6529, p. eabf4063, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>.
- De Assis, L. C. et al. Testes sorológicos no diagnóstico da COVID-19. **Conexão Ciência (Online)**, v. 15, n. 4, p. 59-69, 2020.
- De Carvalho, V. M. et al. Serological tests for COVID-19: interpretation and practical applications. **Journal Infection Control [Internet]**, v. 9, n. 2, p. 1-41, 2020.
- Deeks, J. J. et al. Ferrante di Ru ano L, Harris IM, Price MJ, Dittrich S, Emperador D, Hoo L, Leeflang MMG, Van den Bruel A. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. **Status and date: New, published in**, n. 6, 2020.
- Delahoy, M. J. et al. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020–August 14, 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 70, n. 36, p. 1255-1260, 2021.
- De Sousa Martins, G. et al. Plano de contingência, como o Brasil se organizou frente à chegada da Covid-19: revisão integrativa. **Revista Saúde e Inovação**, v. 1, n. 1, p. 1-16, 2020.
- De Souza, A. S. et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants of Concern: A Perspective for Emerging More Transmissible and Vaccine-Resistant Strains. **Viruses**, v. 14, n. 4, p. 827, 2022.
- Dias, V.M.C.H. et al. Testes sorológicos para COVID-19: Interpretação e aplicações práticas. **Journal of Infectious Control [Internet]**, p. 1-41, 2020.
- Dinnes, J. et al. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 7, 2022.
- Doung-Ngern, P. et al. Case-control study of use of personal protective measures and risk for SARS-CoV 2 infection, Thailand. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 11, p. 2607, 2020.
- Drosten, C. et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. **New England Journal of Medicine**, 348, no. 20 (2003): 1967-1976.
- Drain, P. K. Rapid diagnostic testing for SARS-CoV-2. **New England journal of medicine**, v. 386, n. 3, p. 264-272, 2022.
- Du, Z. et al. Shorter serial intervals and incubation periods in SARS-CoV-2 variants than the SARS-CoV-2 ancestral strain. **Journal of travel medicine**, v. 29, n. 6, p. taac052, 2022.
- Elmunzer, B. J. et al. Prolonged gastrointestinal manifestations after recovery from COVID-19. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 22, n. 5, p. 1098-1107. e3, 2024.
- Fehr, A. R.; Perlman, Stanley. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. **Coronaviruses**, p. 1-23, 2015.

- Feldstein, L. R. et al. Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 4, p. 334-346, 2020.
- Fernandez, Z. et al. Case report: SARS-CoV-2 gamma isolation from placenta of a miscarriage in midwest, Brazil. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 839389, 2022.
- Gabriel, N. da S. et al. O retorno às aulas no pós-pandemia: estudo de caso e análise comparativa entre o ensino público e o ensino privado. **Terrae Didactica**, v. 17, p. 01-13, 2021.
- Gaebler, C. et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. **Nature**, v. 591, n. 7851, p. 639-644, 2021.
- Giovanetti, M. et al. Evolution patterns of SARS-CoV-2: Snapshot on its genome variants. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 538, p. 88-91, 2021.
- Goudouris, E. S. Laboratory diagnosis of COVID-19. **Jornal de Pediatria**, v. 97, p. 7-12, 2021.
- Guan, W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.
- Gudbjartsson, D. F., et al. (2020). "Humoral Immune Response to SARS-CoV-2 in Iceland." **New England Journal of Medicine**, 383(18), 1724-1734.
- Gutiérrez, A. C. et al. Recomendações para o planejamento de retorno às atividades escolares presenciais no contexto da pandemia de Covid-19. 2021.
- Hallal, P. C. et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Brazil: results from two successive nationwide serological household surveys. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 11, p. e1390-e1398, 2020.
- Hamming, I. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. **The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland**, v. 203, n. 2, p. 631-637, 2004.
- Hartig, F. DHARMA: Residual Diagnostics for Hierarchical (Multi-Level / Mixed) Regression Models. 2022. Available: <https://CRAN.R-project.org/package=DHARMA>.
- Harvey, W. T. et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 7, p. 409-424, 2021.
- Helmy, Y. A. et al. The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 4, p. 1225, 2020.
- Hoffmann, M., et al. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271-280. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Hojo-Souza, N. S. et al. Clinical symptom profile of hospitalized COVID-19 Brazilian patients according to SARS-CoV-2 variants. **Epidemiology and Health**, v. 45, 2023.

- Holmes, E. C. The emergence and evolution of SARS-CoV-2. **Annual review of virology**, v. 11, 2024.
- Howard-Jones, A. R. et al. COVID-19 in children: I. Epidemiology, prevention and indirect impacts. **Journal of Paediatrics and Child Health**, v. 58, n. 1, p. 39-45, 2022.
- Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.
- INEP. Microdados do Censo da Educação Básica 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/inep/pt-br/aceso-a-informacao/dados-abertos/microdados/censo-escolar>. Acesso em 29 de julho de 2022.
- Infantino, M., et al. (2020). "Serological Assays for SARS-CoV-2 Infectivity Assessment: A Systematic Review." **Journal of Clinical Virology**, 129, 104759.
- Instituto Butantan. Variantes recombinantes da Covid-19: entenda suas diferenças. Disponível em: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/variantes-recombinante-s-da-covid-19-entenda-suas-diferencas->. 2022. Acesso em 08 de maio de 2022.
- Instituto de Imunobiológicos-Bio-Manguinhos/Fiocruz. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/produtos/vacinas/informacoes-sobre-a-vacina-covid-19>. BIO-MANGUINHOS/FIOCRUZ, 31 de março de 2022. Acesso em 10/05/2022.
- Instituto de Imunobiológicos-Bio-Manguinhos/Fiocruz. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/images/bm-bul-135-06-r-sn---tr-dpp-covid-19-igm-igg--.pdf>
- Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing in Clinical and Public Health Settings. 24 de janeiro de 2022. CDC, 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>. Acesso em 21 de abril de 2022.
- Isho, B., et al. (2020). Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients. *Science Immunology*, 5(52), eabe5511. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abe5511>
- Jacofsky, D.; Jacofsky, E. M.; Jacofsky, M. Understanding antibody testing for COVID-19. **The Journal of Arthroplasty**, v. 35, n. 7, p. S74-S81, 2020.
- Jang, G. et al. Analysis of the impact of COVID-19 variants and vaccination on the time-varying reproduction number: statistical methods. **Frontiers in Public Health**, v. 12, p. 1353441, 2024.
- Jiang, C.; Chen, Q.; Xie, M. Smoking increases the risk of infectious diseases: A narrative review. **Tobacco Induced Diseases**, v. 18, 2020.
- Jordan, I. et al. Transmission of SARS-CoV-2 infection among children in summer schools applying stringent control measures in Barcelona, Spain. **Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, 2021.
- Kamioka, G. A. et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in schoolchildren in the city of São Paulo, 2020. **Revista de Saúde Pública**, v. 57, p. 6s, 2023.

- Karia, R. et al. COVID-19 and its modes of transmission. **SN comprehensive clinical medicine**, v. 2, n. 10, p. 1798-1801, 2020.
- Kasmi, Y. *et al.* Coronaviridae: 100,000 years of emergence and reemergence. In: **Emerging and reemerging viral pathogens**. Academic Press, p. 127-149, 2020.
- Kellam, P.; Barclay, W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. **The Journal of General Virology**, v. 101, n. 8, p. 791, 2020.
- Kim, D. et al. The architecture of SARS-CoV-2 transcriptome. **Cell**, v. 181, n. 4, p. 914-921. e10, 2020.
- Kim, L. et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 32, p. 1081-1088, 2020.
- Kirsten, C. et al. SARS-CoV-2 seroprevalence in students and teachers: a longitudinal study from May to October 2020 in German secondary schools. **BMJ Open**, v. 11, n. 6, p. e049876, 2021.
- Kitajima, M et al. SARS-CoV-2 in wastewater: State of the knowledge and research needs. **Science of The Total Environment**, v. 739, p. 139076, 2020.
- Ladhani, S. N. et al. SARS-CoV-2 infection and transmission in primary schools in England in June–December, 2020 (sKIDS): an active, prospective surveillance study. **The Lancet Child & Adolescent Health**, v. 5, n. 6, p. 417-427, 2021.
- Lai, C. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 55, n. 3, p. 105924, 2020.
- Lam, T. T. et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. **Nature**, v. 583, n. 7815, p. 282-285, 2020.
- Lamers, M. M.; Haagmans, B. L. SARS-CoV-2 pathogenesis. **Nature Reviews Microbiology**, p. 1-15, 2022.
- Lauxmann, M.A.; Santucci, N. E.; Aufrán-Gómez, A. M. The SARS-CoV-2 coronavirus and the COVID-19 outbreak. **International Braz J Urol**, v. 46, p. 6-18, 2020.
- Laws, R. L. et al. Symptoms and transmission of SARS-CoV-2 among children—Utah and Wisconsin, March–May 2020. **Pediatrics**, v. 147, n. 1, 2021.
- Lee, R. A. et al. Performance of saliva, oropharyngeal swabs, and nasal swabs for SARS-CoV-2 molecular detection: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 59, n. 5, p. 10.1128/jcm. 02881-20, 2021.
- Li, Q. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. **New England Journal of Medicine**, 2020.
- Li, W. et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. **Nature**, v. 426, n. 6965, p. 450-454, 2003.

- Lima, L. M. G. C.; Sousa, M. S.; Lima, K. V. B. The genomic discoveries of SARS-CoV-2 and their implications for the COVID-19 pandemic. **J Health Biol Sci.**[Internet], v. 8, n. 1, 2020.
- Loeffelholz, M. J.; Tang, Y. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections—the state of the art. **Emerging Microbes & Infections**, v. 9, n. 1, p. 747-756, 2020.
- Long, Q. et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 6, p. 845-848, 2020.
- Lou, F. et al. Understanding the secret of SARS-CoV-2 variants of concern/interest and immune escape. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 744242, 2021.
- Lu, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 565-574, 2020.
- Lüdecke, D. et al. Performance: An R package for assessment, comparison and testing of statistical models. **Journal of Open Source Software**, v. 6, n. 60, p. 3139, 2021. Disponível em: [10.21105/joss.03139](https://doi.org/10.21105/joss.03139).
- Madewell, Z. J. et al. Rapid review and meta-analysis of serial intervals for SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, p. 429, 2023.
- Magno, L. et al. Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil. **Ciencia & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3355-3364, 2020.
- Mahase, E. COVID-19: concerns grow over inflammatory syndrome emerging in children. **BMJ**, 2020. 369:m1710 doi: 10.1136/bmj.m1710.
- Makowski *et al.* Methods and algorithms for correlation analysis in R. **Journal of Open Source Software**, v. 5, n. 51, p. 2306, 2020. Disponível em: [10.21105/joss.02306](https://doi.org/10.21105/joss.02306).
- Malcangi, G. *et al.* COVID-19 Infection in Children and Infants: Current Status on Therapies and Vaccines. **Children**, v. 9, n. 2, p. 249, 2022.
- Marks, K.J. *et al.* Hospitalizations of children and adolescents with laboratory-confirmed COVID-19—COVID-NET, 14 States, July 2021–January 2022. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 71, n. 7, p. 271-278, 2022.
- Masters, P. S. The molecular biology of coronaviruses. **Advances in Virus Research**, v. 66, p. 193-292, 2006.
- Matsuda, M.E. *et al.* COVID-19 in children: a case report of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) in São Paulo, Brazil. **Braz J Infect Dis**. 2020;24(6):580–582.
- McBride, R.; Van Zyl, M.; Fielding, B. C. The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. **Viruses**, v. 6, n. 8, p. 2991-3018, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3390/v6082991>.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (SIM-P), temporalmente associada à Covid-19. Boletim Epidemiológico Out. 2020a.
- Ministério da Saúde. "Transmissão." 2023. Disponível em:

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/transmissao>. Acesso em 05 de maio de 2024.

Ministério da Saúde. Covid-19: Ministério da Saúde recomenda a vacinação em crianças e adolescentes para protegê-los das formas graves da doença, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-com-ciencia/noticias/2023/novembro/covid-19-ministerio-da-saude-recomenda-a-vacinacao-em-criancas-e-adolescentes-para-protege-los-das-formas-graves-da-doenca?utm_source=chatgpt.com Acesso em 05 de maio de 2024.

Ministério da Saúde. Como se proteger? Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19-old/como-se-proteger>. 2021. Acesso em 13 de janeiro de 2025.

Moura, E. C., *et al.* “Covid-19: Evolução Temporal E imunização Nas Três Ondas epidemiológicas, Brasil, 2020–2022”. **Revista De Saúde Pública**, vol. 56, novembro de 2022, p. 105, <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2022056004907>.

Mueller, A. L.; McNamara, M. S.; Sinclair, D. A. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? **Aging (albany NY)**, v. 12, n. 10, p. 9959, 2020.

Ngiam, J. N. et al. Does the COVID-19 XBB Omicron subvariant signal the beginning of the end of the pandemic?. **Singapore Medical Journal**, 2023.

Naing, L. et al. Sample size calculation for prevalence studies using Scalex and ScalaR calculators. **BMC Medical Research Methodology**, v. 22, n. 1, p. 1-8, 2022.

Nyberg, T. 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. **The lancet**, v. 399, n. 10332, p. 1303-1312, 2022.

OF THE INTERNATIONAL, Coronaviridae Study Group et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 4, p. 536, 2020.

Organização Mundial da Saúde (OMS): <https://covid19.who.int/>. Acesso em 12 de fevereiro de 2024.

OPAS/OMS. Surgimento de sublinhagens e eventos de recombinação: Evolução genética do SARS-CoV-2, 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/file/107404/download?token=Zdi-gwbn>. Acesso em 08/05/2022.

Orellana, J. D. Y.; Marrero, L.; Horta, B. L. Letalidade hospitalar por COVID-19 em quatro capitais brasileiras e sua possível relação temporal com a variante Gama, 2020-2021. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2021709, 2021.

Oreshkova, N. et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 23, p. 2001005, 2020.

Paim, J. S.. Epidemiologia e planejamento: a recomposição das práticas epidemiológicas na gestão do SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, p. 557-567, 2003.

Parums, D. V. a rapid global increase in COVID-19 is due to the emergence of the EG. 5 (Eris) subvariant of omicron SARS-CoV-2. **Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research**, v. 29, p. e942244-1, 2023.

Parums, D. V. The xbb. 1.5 ('kraken') subvariant of omicron sars-cov-2 and its rapid global spread. **Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research**, v. 29, p. e939580-1, 2023.

Pereira, I. et al. Manual sobre biossegurança para reabertura de escolas no contexto da COVID-19. 2020.

Petrowski, N. *et al.* Violence against children during COVID-19: Assessing and understanding change in use of helplines. **Child Abuse & Neglect**, v. 116, p. 104757, 2021.

Plano Nacional de operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 - 1ª edição - PNO - 16.12.2020.

Prefeitura Municipal de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Decreto Nº 14.455 de 14 de setembro de 2020.

Procop, G. W. et al. A direct comparison of enhanced saliva to nasopharyngeal swab for the detection of SARS-CoV-2 in symptomatic patients. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 58, n. 11, p. 10.1128/jcm. 01946-20, 2020.

Pulliam, J. RC et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa. **MedRxiv**, 2021.

Qu, J. et al. Profile of immunoglobulin G and IgM antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 16, p. 2255-2258, 2020.

Rafal, L. M. C. et al. Características gerais da Síndrome inflamatória Multissistêmica pediátrica, diagnósticos diferenciais e manejo: General features of pediatric Multisystem inflammatory Syndrome, differential diagnoses and management. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 4, p. 14009-14020, 2022.

Rashid, Z. Z. et al. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. **The Malaysian Journal of Pathology**, v. 42, n. 1, p. 13-21, 2020.

Rede Genômica Fiocruz. Principais linhagens por período de amostragem. Disponível em: <https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>.

Riou, J.; Althaus, C. L. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 4, p. 2000058, 2020.

Riphagen, S., et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. **Lancet**. 2020. doi: 10.1016/S0140- 6736(20)31094-1.

Rodriguez-Morales, A. J. et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 35, p. 101613, 2020.

Russell, M. V. et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults. A Systematic Review and Meta-analysis [Internet]. **JAMA Pediatric**. 2021;175(2):143-156. doi:10.1001/ jamapediatrics.2020.4573. Acesso em 06 de agosto de 2021]. Disponível em: <https://bit.ly/3unIYiK>

Schoeman, D.; Fielding, B. C. Coronavirus envelope protein: current knowledge. **Virology**

Journal, v. 16, n. 1, p. 1-22, 2019.

Secretaria de Estado de Saúde- SES - MS. **Boletim Epidemiológico Coronavírus COVID-19**. Disponível em:

<http://www.vs.saude.ms.gov.br/Geral/vigilancia-saude/vigilancia-epidemiologica/boletim-epidemiologico/COVID-19/>. SES-MS, 2021a. Acesso em: 05 de julho de 2021.

Secretaria de Estado de Saúde - SES-MS - Boletim epidemiológico COVID-19 DE 10/05/2022. Disponível em: <https://www.coronavirus.ms.gov.br/?p=8588>

Secretaria Estadual de Educação - SED. Aulas presenciais 2021.

<https://www.sed.ms.gov.br/aulas-presenciais-2021/>. Acesso em 08/05/2022.

Secretaria Municipal de Educação - SEMED regulamenta retorno presencial das aulas da Rede Municipal de Campo Grande - REME. Campo Grande, 14 de julho de 2021. Disponível em:

<https://www.campogrande.ms.gov.br/cgnoticias/noticias/semmed-regulamenta-retorno-presencial-das-aulas-da-reme/>. Acesso em 08/05/2022.

Seow, J. et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. **Nature microbiology**, v. 5, n. 12, p. 1598-1607, 2020a.

Seow, J., et al. (2020). "Longitudinal Evaluation and Decline of Antibody Responses in SARS-CoV-2 Infection." **Nature Microbiology**, 5(12), 1598-1607b.

Severe COVID-19 GWAS Group. Genomewide association study of severe Covid-19 with respiratory failure. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 16, p. 1522-1534, 2020.

Shereen, M. A. et al. COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. **Journal of Advanced Research**, v. 24, p. 91-98, 2020.

Sia, S. F. et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. **Nature**, v. 583, n. 7818, p. 834-838, 2020.

Sidpra, J. et al. Rise in the incidence of abusive head trauma during the COVID-19 pandemic. **Archives of Disease in Childhood**, v. 106, n. 3, p. e14-e14, 2021.

Silveira, Z. de S. **Diversidade genômica de cepas de SARS-CoV-2 durante a primeira onda da Covid-19 no Estado de Pernambuco, Brasil**. Orientador: Prof. Dr. Valdir de Queiroz Balbino. Coorientador: Prof. Dr. Francisco Assis Bezerra da Cunha. 2022. Dissertação (mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.

Silverman, M.; Sibbald, R.; Stranges, S. Ethics of COVID-19-related school closures. **Canadian Journal of Public Health**, v. 111, n. 4, p. 462-465, 2020.

Sterlin, D., et al. (2021). "IgA Dominates the Early Neutralizing Antibody Response to SARS-CoV-2." **Science Translational Medicine**, 13(577), eabd2223.

Stevenson et al. epiR: Tools for the Analysis of Epidemiological Data. 2023. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=epiR>.

- Tallei, T. E. et al. Update on the omicron sub-variants BA. 4 and BA. 5. **Reviews in Medical Virology**, v. 33, n. 1, p. e2391, 2023.
- Tan, W. et al. A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases—Wuhan, China 2019–2020. **China CDC weekly**, v. 2, n. 4, p. 61-62, 2020.
- Tang, F., et al. (2020). "Lack of Peripheral Memory B Cell Responses in Asymptomatic SARS-CoV-2 Infected Individuals." **mSphere**, 5(5), e00891-20.
- Tao, K. et al. The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. **Nature Reviews Genetics**, v. 22, n. 12, p. 757-773, 2021.
- TEAM, R. Development Core. R: A language and environment for statistical computing. (No Title), 2022. Available: <https://www.R-project.org/>.
- To, K. K. et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 5, p. 565-574, 2020.
- Tseng, H. F. et al. Effectiveness of mRNA-1273 against infection and COVID-19 hospitalization with SARS-CoV-2 Omicron subvariants: BA. 1, BA. 2, BA. 2.12. 1, BA. 4, and BA. 5. **Nat Commun** 14, 189 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35815-7>.
- Twohig, K. A. et al. Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B. 1.617. 2) compared with alpha (B. 1.1. 7) variants of concern: a cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 35-42, 2022.
- UNESCO. Estratégias de ensino a distância em resposta ao fechamento das escolas devido à COVID-19. UNESCO, abril de 2020. Disponível em: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000373305_por. Acesso em 08/05/2022.
- UNESCO. Global monitoring of school closures. 2022. <https://en.unesco.org/covid19/educationresponse>. Acesso em 13/05/2022.
- UNICEF. How many children and young people have internet access at home? 2020. <https://data.unicef.org/resources/children-and-young-people-internet-access-at-home-during-covid19/>
- US Food and Drug Administration. Policy for Coronavirus Disease-2019 Tests During the Public Health Emergency (Revised), FDA, 2020. <https://www.fda.gov/media/135659/download> (Acesso em 13/05/2022).
- Vasireddy, D. et al. Review of COVID-19 variants and COVID-19 vaccine efficacy: what the clinician should know?. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 13, n. 6, p. 317, 2021.
- Veríssimo, A. C. B. et al. O cotidiano na Educação Infantil a partir da pandemia: práticas pedagógicas através da experiência e do vínculo. 2023.
- Vigivac, 2021 <https://vigivac.fiocruz.br/category/creditos.html>
- Viola, T. W.; NUNES, Magda Lahorgue. Social and environmental effects of the COVID-19 pandemic on children. **Jornal de Pediatria**, v. 98, p. 4-12, 2022.

Wacharapluesadee, S. et al. Evidence for SARS-CoV-2 related coronaviruses circulating in bats and pangolins in Southeast Asia. **Nature communications**, v. 12, n. 1, p. 972, 2021.

Wang, Z., et al. (2021). "Naturally Enhanced Neutralizing Breadth Against SARS-CoV-2 One Year After Infection." **Nature**, 595(7867), 426-431.

Wang, Z., et al. (2020). "Exposure to SARS-CoV-2 Generates T-Cell Memory in the Absence of a Detectable Viral Infection." **Nature Communications**, 11(1), 1-9.

Whitman, J. D., et al. (2020). "Test Performance Evaluation of SARS-CoV-2 Serological Assays." **medRxiv**, 2020.04.25.20074856.

WHO COVID-19 Dashboard. Geneva: World Health Organization, 2022a. Available online: <https://covid19.who.int/>, 2022a. (Acesso em 12/05/2022).

WHO. "Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)." World Health Organization (2019).

WHO. "Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003." World Health Organization (2003).

World Health Organization et al. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020a.

World Health Organization et al. Considerations for school-related public health measures in the context of COVID-19: annex to considerations in adjusting public health and social measures in the context of COVID-19, 14 September 2020. WHO, 2020b.

World Health Organization. Regional Office for Europe. (2021). Schooling during COVID-19: recommendations from the European Technical Advisory Group for schooling during COVID-19, June 2021. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342075>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Acesso em: 05 de agosto de 2021.

World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Disponível em: <https://covid19.who.int/dashboards/covid-19>. WHO DASHBOARD, 2025. Acesso em: 23/01/2025.

World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. WHO, 2022b. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Acesso em 08/05/2022.

Wyllie, A. L. et al. Saliva is more sensitive for SARS-CoV-2 detection in COVID-19 patients than nasopharyngeal swabs. **MedRxiv**, p. 2020.04. 16.20067835, 2020.

Wu, F. *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 265-269, 2020.

Kasmi, Y. *et al.* Coronaviridae: 100,000 years of emergence and reemergence. In: Emerging and reemerging viral pathogens. Academic Press, 2020. p. 127-149.

Xiao, F., et al. (2020). "Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2." **Gastroenterology**, 158(6), 1831-1833.

Xie, X. *et al.* Mental health status among children in home confinement during the

coronavirus disease 2019 outbreak in Hubei Province, China. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n. 9, p. 898-900, 2020.

Xu, X. et al. Assessing changes in incubation period, serial interval, and generation time of SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. **BMC medicine**, v. 21, n. 1, p. 374, 2023.

Zaki, A. M. et al. "Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia." **New England Journal of Medicine** 367, no. 19 (2012): 1814-1820.

Zhang, T.; Wu, Q.; Zhang, Z.. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. **Current Biology**, v. 30, n. 7, p. 1346-1351. e2, 2020.

Zhou, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020a.

Zhou, P. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020b.

Zhou, H. *et al.* A review of SARS-CoV2: compared with SARS-CoV and MERS-CoV. **Frontiers in medicine**, [s. l.], v. 8, p. 628370, 2021.

Zhu, N. *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, 2020.

Zinszer, K. et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies among children in school and day care in Montreal, Canada. **JAMA Network Open**, v. 4, n. 11, p. e2135975-e2135975, 2021.

CAPÍTULO II

Artigo publicado na revista *Frontiers in Immunology* em 26 de março de 2024

TYPE Original Research
 PUBLISHED 26 March 2024
 DOI 10.3389/fimmu.2024.1354786



OPEN ACCESS

EDITED BY
 Masakazu Kamata,
 University of Alabama at Birmingham,
 United States

REVIEWED BY
 Catalina Lunca,
 Grigore T. Popa University of Medicine and
 Pharmacy, Romania
 Eunice Nduati,
 KEMRI Wellcome Trust Research Programme,
 Kenya
 Juliana Gonçalves,
 Human Immunobiology and Pathogenesis
 Laboratory, Portugal

*CORRESPONDENCE
 Zoraida del Carmen Fernandez
 ✉ zoraida.fernandez@fiocruz.br
 Renata Trentin Perdomo
 ✉ renata.trentin@ufms.br
 Daniel Maximo Correa Alcantara
 ✉ daniel.correa@fiocruz.br

†These authors have contributed equally to
 this work

RECEIVED 12 December 2023
 ACCEPTED 29 February 2024
 PUBLISHED 26 March 2024

CITATION
 Stutz C, Alcantara DMC, Santos CM,
 Torres JM, Rodrigues R, Marcon GEB,
 Ferreira EC, Sarti ECFB, Oliveira TF,
 Mendes FML, Lemos EF, Demarchi LHF,
 Lichs GGC, Zardin MCSU, Gonçalves CCM,
 Guilhermino JF, Perdomo RT and
 Fernandez ZC (2024) Seroprevalence of
 antibodies against SARS-CoV-2 in the school
 community in Campo Grande, state of Mato
 Grosso do Sul, Brazil, October 2021–
 November 2022.
Front. Immunol. 15:1354786.
 doi: 10.3389/fimmu.2024.1354786

COPYRIGHT
 © 2024 Stutz, Alcantara, Santos, Torres,
 Rodrigues, Marcon, Ferreira, Sarti, Oliveira,
 Mendes, Lemos, Demarchi, Lichs, Zardin,
 Gonçalves, Guilhermino, Perdomo and
 Fernandez. This is an open-access article
 distributed under the terms of the [Creative
 Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The
 use, distribution or reproduction in other
 forums is permitted, provided the original
 author(s) and the copyright owner(s) are
 credited and that the original publication in
 this journal is cited, in accordance with
 accepted academic practice. No use,
 distribution or reproduction is permitted
 which does not comply with these terms.

Seroprevalence of antibodies against SARS-CoV-2 in the school community in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil, October 2021–November 2022

Claudia Stutz^{1,2†}, Daniel Maximo Correa Alcantara^{3*†},
 Camila Maria dos Santos³, Jaire Marinho Torres³,
 Rudielle Rodrigues³, Glaucia Elisete Barbosa Marcon³,
 Eduardo de Castro Ferreira^{3,4}, Elaine Cristina Fernandes Baez Sarti⁵,
 Thiago Fernandes de Oliveira³, Flavia Maria Lins Mendes³,
 Everton Ferreira Lemos⁶, Luiz Henrique Ferraz Demarchi⁷,
 Gislene Garcia de Castro Lichs⁷, Marina Castilhos Souza
 Umaki Zardin⁷, Crhistinne Cavalheiro Maymone Gonçalves^{4,8},
 Jislaine de Fátima Guilhermino³, Renata Trentin Perdomo^{2,9*}
 and Zoraida del Carmen Fernandez^{3*}

¹Fiocruz Ceará, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Eusébio, Ceará, Brazil, ²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, ³Fiocruz Mato Grosso do Sul, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, ⁴Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina (FAMED), Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, ⁵Instituto Integrado de Saúde (INISA), Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, ⁶Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, ⁷Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Mato Grosso do Sul (LACEN-MS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, ⁸Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul, Secretaria Adjunta de Estado, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, ⁹Laboratório de Biologia Molecular e Cultura Celular da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil

Introduction: With the reopening of schools during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, it was imperative to understand the role of students and education professionals in the spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In this paper, we determined the seroprevalence of the SARS-CoV-2 anti-nucleocapsid antibodies in the school community in Campo Grande, the capital and most populous city of the state of Mato Grosso do Sul (Brazil) and evaluated its association with sex, school level, and school type.

Materials and methods: The survey was carried out in 20 public and private schools in the urban region of Campo Grande using the TR DPP[®] COVID-19 immunoglobulin M/immunoglobulin G (IgM/IgG) kit from the Immunobiological Technology Institute (Bio-Manguinhos, Rio de Janeiro, Brazil). Testing was

carried out in three periods: from October to December 2021; from March to July 2022; and from August to November 2022. The participants were students aged 6–17 years enrolled in primary or secondary schools and professionals of different ages and roles.

Results: During the first testing period, 162 participants were seropositive for the IgM and/or IgG anti-nucleocapsid SARS-CoV-2 antibodies, with an estimated seroprevalence of 19.6% using Bayesian multilevel regression. In the second period, 251 participants were seropositive (estimated seroprevalence, 34.6%), while in the third period, 393 participants were seroconverted (estimated seroprevalence, 56.7%). In 2022, there was an increase in the seroconversion rate compared to that in 2021. The most frequently described acute manifestations in the three periods were fever, headache, sore throat, and runny nose. In terms of the demographic profile, there was no predominance of seropositivity between the sexes, although women represented approximately 70% of the study population. There were also no differences between students and school staff.

Discussion: The results made it possible to evaluate the extent of SARS-CoV-2 transmission in the school community through immunity developed against the virus, in addition to providing information about COVID-19 symptoms in children, adolescents, and adults.

KEYWORDS

COVID-19, serological survey, antibodies, educational institutions, children, adolescents

1 Introduction

On March 11, 2020, when the World Health Organization (WHO) declared the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak a global pandemic (1), several measures were taken, including the closure of schools for an indefinite period to diminish the spread of the virus (2). The decision impacted the lives of children and adolescents, affecting their educational performance and their physical, social, and mental well-being due to the loss of social contacts and school lunches (2–10).

Although data on the transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), number of cases, and deaths due to COVID-19 among children and adolescents are limited, there is evidence that reducing social contact among school-aged children during flu outbreaks decreases the transmission of the virus (3, 4). Some studies have shown a low prevalence of COVID-19 in children and adolescents under the age of 18 when compared with that in adults (5–7). The significant difference in the number of cases by age could be due to children being frequently asymptomatic, with mild or moderate illness and a low percentage of hospitalization, leading to a low demand for tests and the consequent underreporting of cases (5–10). The prevalence of confirmed COVID-19 cases in the pediatric population increased significantly in 2022 during the Omicron outbreak (9). This variant

was more contagious than the earlier variants, with a higher viral binding affinity to the host cell receptor and immune evasion ability. However, a significantly lower risk of severe clinical outcomes has been observed in different pediatric age groups (9, 11).

Although uncommon, children could have two long-term consequences of SARS-CoV-2 infection, i.e., multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) and “long COVID or post-acute sequelae of COVID-19” (PASC), which have severe clinical manifestations, including inflammation of parts of the body and the persistence, development, and oscillation of the signs and symptoms (8, 12).

In Brazil, after the reopening of schools in the second half of 2021, it became important to evaluate both asymptomatic and symptomatic SARS-CoV-2 infection in students, academic staff, and other school employees, as well as the record of previous COVID-19 disease and immunity against SARS-CoV-2. The data obtained can guide school managers in the implementation of measures to reduce the transmission of the virus and the possible risks of the disease (13–15).

Therefore, the present study aimed to assess the seroprevalence of the immunoglobulin G (IgG) anti-SARS-CoV-2 antibodies of the school community in the municipality of Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, from October 2021 to November 2022, and to perform a retrospective evaluation of the symptoms and their association with seropositivity.

2 Materials and methods

2.1 Study design and participants

This is a cross-sectional serological survey performed in public and private schools in the urban areas of the municipality of Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil, from October 18, 2021 to November 21, 2022. The study was divided by school semester, with a total of three seroprevalence surveys: period 1, from October 18 to December 1, 2021, soon after the return of face-to-face classes; period 2, from March 9 to July 4, 2022; and period 3, from August 2 to November 21, 2022 (Figure 1). A total of 20 schools participated in the testing: 13 state schools, 5 municipal schools, and 2 private schools. Students aged between 6 and 17 years and professionals from school institutions, regardless of their roles (e.g., administrative, educational, or food preparation, among others) were considered eligible for enrolment. The present study is part of a larger and long-term research project, which is in accordance with the authorization of the Research Ethics Committee of Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) of Brasília (CAAE: 47905721.9.0000.8027). For further details about the research project, see [Supplementary Data 1](#).

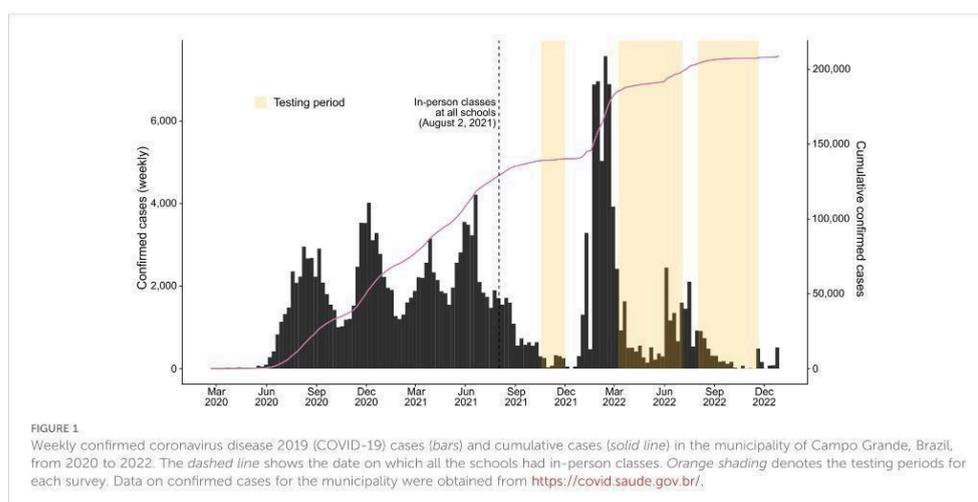
2.2 Procedure

For each test period, eligible participants were contacted with the help of the administrators of each school through visits to advertise the project using posters and cell phone messages. A link was provided for the online registration of school members who agreed to fill out the Free and Informed Consent Form for participation in the research. Participants registered their personal information (e.g., age, sex, school name, school level, and period of activity) and answered a pandemic situation questionnaire

regarding symptoms suggestive of COVID-19 from March 1, 2020 (e.g., fever, coryza, headache, sore throat, diarrhea, dyspnea, anosmia, or dysgeusia), self-reported previous positive tests for SARS-CoV-2, and vaccination for COVID-19. The registration of students aged 6–17 years was carried out by parents or guardians, who filled out all the information required in the questionnaire. After indicating their agreement in the Free and Informed Consent Form, the participants received an automatic copy in the email registered for contact. Participants who had difficulty completing the online registration were assisted by a team member, either in person or by phone. However, even with the consent of parents or guardians, the students received detailed information about the research and also signed the Free and Informed Assent Form, agreeing to participate in the study. A copy of the Free and Informed Assent Form was provided to be delivered to the respective parents or guardians (see [Supplementary Data 1](#) for more detail). In each period, the schools selected to develop the research project were visited every 2 weeks to test as many individuals as possible. Eligible participants were invited for testing in any of the three aforementioned periods. Those who accepted were submitted to antibody evaluation only once per sampling period. All enrolled students and professionals who were present at the time of the visit were tested following the manufacturer's protocol (described in the next section), without repeating the test in the same period on those who were tested in the other visits. The study data were collected and managed using REDCap electronic data capture tools hosted at the Fundação Oswaldo Cruz of Mato Grosso do Sul—FIOCRUZ MS (16, 17).

2.3 Serological testing

Anti-SARS-CoV-2 antibodies were assessed using the rapid serological test TR DPP[®] COVID-19 IgM/IgG produced by the



Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil). The test uses anti-nucleocapsid (anti-N) antibodies to identify induced immunity, which are produced after natural infection and not after vaccination with spike-based vaccines (18). Testing involved a dual-path lateral flow immunochromatographic test that allows the simultaneous differentiation of the IgM and IgG antibodies from the same sample in two independent reactions. The qualitative detection of the antibodies was performed using a microreader that eliminated reading subjectivity and the possibility of human error. In the presence of specific antibodies, binding occurs with the conjugate and a pink line is produced, the intensity of which can be detected and quantified. The antibody level results were considered positive when the microreader reported ≥ 30 and negative when the value reported was < 30 . The assay had reported sensitivities of 79% (95% CI = 70.9–86.8) for IgM and 95% (95% CI = 88.8–97.9) for IgG, with specificities of 98% (95% CI = 95.8–99) and 97% (95% CI = 94–98) for IgM and IgG, respectively. Following the manufacturer's protocol, whole blood was collected from each participant using fingerstick capillary blood sampling.

2.4 Statistical analysis

Assuming a baseline seroprevalence of 3.1% (19), a sample size of 685 is the minimum needed to estimate the seroprevalence with a precision of $\pm 1.5\%$ at the 95% confidence level and with 25% of loss. The sample size was calculated using the ScalaR SP (20) in R software (21). The characteristics of the study participants were described by summarizing the demographics and clinical history of each using absolute frequencies and percentages. Symptoms suggestive of COVID-19 were presented descriptively, with absolute values separated by sampling period and serological test results. In addition, Pearson's chi-squared test and Pearson's residuals were used to examine the independence between responses on the symptoms suggestive of COVID-19 and previous positive tests for SARS-CoV-2. A significant result would indicate that the answers were possibly biased by participants with a previous positive test, not allowing associations to be made between the results of the serological test and the symptoms reported by the participants. These analyses were conducted using the R package "vcd" (22–24).

Bayesian multilevel regression with post-stratification was used to obtain the seroprevalence estimates and the 95% CIs using the R package "rjags" (25). However, only the detection of the IgG antibody was considered a positive result in the seroprevalence estimates due to the low number of positive results obtained for IgM and the low sensitivity of the test. Furthermore, the manufacturer used the same range of days to assess IgM and IgG detection, with the latter showing better performance. The model for each testing period included sex as a fixed effect and school level and school type (i.e., municipal, state, or private) as random effects. To generate population-representative seroprevalence estimates, these were weighted for sex, school level, and school type based on the 2021 and 2022 Brazilian Basic Education Census (26, 27). School level was chosen over age because of the better description of the census

for these categories and the fact that participants tended to fill out information on school level better than age. As the survey was a non-random sample of the school community, post-stratification weights allowed adjustments for the total population size of the variables considered. Adjustment was done for test performance of IgG sensitivity and specificity. The model, weighting procedures, and the definitions of priors have been described in detail elsewhere (28, 29). Four chains of 10,000 iterations, each with 5,000 warm-up iterations, were used in the analyses. Convergence of the Markov chain Monte Carlo (MCMC) chains was assessed visually by trace, density, and running mean plots using the R package "mcmcplots" (30) and with the Gelman and Rubin's convergence diagnostic (31, 32) using the R package "coda" (33) (Supplementary Figures S1–S12). All statistical analyses were conducted using R software v4.3.0.

3 Results

A total of 1,234 eligible participants initially agreed to participate in the research in testing period 1; however, 489 individuals (39.6%) were unavailable at the time of the survey. Six individuals were excluded because they were registered as students, but reported being over the age of 17 years, leaving 739 participants. In the second period, 807 eligible subjects agreed to participate in the study, but 110 (13.6%) were unavailable at the time and two were outside the authorized criteria (students over 17 years of age), leaving 695 participants. Finally, 827 eligible participants agreed to participate in testing period 3, but only 712 were enrolled because 112 (13.5%) were not available at the time and three were outside the authorized criteria (students over the age of 17 years) (Table 1; Supplementary Data 2–4).

Across the testing periods, most of the participants were women ($\geq 69\%$), with a mean age of 24 years (range, 6–72 years) in testing period 1, 28 years (range, 6–70 years) in period 2, and 30 years (range, 6–70 years) in period 3 (Table 1). Although the average number of participants per school remained constant (Table 2), there was a decrease in student participation and an increase in school staff participation during each testing period (Tables 1, 2). In addition, a higher proportion of participants reported having previously tested positive and were vaccinated in each period (Table 1).

During the first testing period, 162 out of 739 participants were seropositive for anti-SARS-CoV-2 antibodies (IgM = 8, IgM and IgG = 19, IgG = 135), with 154 seropositive for IgG antibodies. In the second period, 251 out of 695 participants were seropositive (IgM = 6, IgM and IgG = 113, IgG = 132), with 245 having IgG antibodies. In the third period, 393 out of 712 participants were seropositive (IgM = 4, IgM and IgG = 163, IgG = 226), with 389 participants having IgG antibodies. Less than half of the participants who reported a positive test in the questionnaire before being evaluated in period 1 were seropositive; however, this percentage increased in the second and third periods, which included those who did not test positive. The Bayesian population-weighted and test-adjusted seroprevalence rates were 19.6% (95% CI = 15.2–24.3) for the first period, 34.6% (95% CI = 29.4–40.0) for the second period, and 56.7% (95% CI = 51.1–62.7)

TABLE 1 Characteristics of the participants.

		Period 1	Period 2	Period 3
Total		739	695	712
Sex	Women	512 (69.3%)	489 (70.4%)	514 (72.2%)
	Men	227 (30.7%)	206 (29.6%)	198 (27.8%)
Age (years)	6–10	111 (15.0%)	89 (12.8%)	69 (9.7%)
	11–14	200 (27.1%)	163 (23.5%)	152 (21.3%)
	15–17	139 (18.8%)	85 (12.2%)	86 (12.1%)
	≥18	275 (37.2%)	354 (50.9%)	401 (56.3%)
	No data	14 (1.9%)	4 (0.6%)	4 (0.6%)
School level/staff	Primary	132 (17.9%)	85 (12.2%)	75 (10.5%)
	Lower secondary	210 (28.4%)	162 (23.3%)	151 (21.2%)
	Upper secondary	117 (15.8%)	88 (12.7%)	80 (11.2%)
	Staff	280 (37.9%)	360 (51.8%)	406 (57.0%)
School type	Municipal	263 (35.6%)	226 (32.5%)	225 (31.6%)
	Private	110 (14.9%)	82 (11.8%)	78 (11.0%)
	State	366 (49.5%)	387 (55.7%)	409 (57.4%)
Self-reported previous positive test	Yes	153 (20.7%)	193 (27.8%)	219 (30.8%)
	No	523 (70.8%)	484 (69.6%)	480 (67.4%)
	No data	63 (8.5%)	18 (2.6%)	13 (1.8%)
Vaccinated	Yes	521 (57.0%)	617 (88.8%)	647 (90.9%)
	No	158 (21.4%)	59 (8.5%)	51 (7.2%)
	No data	160 (21.6%)	19 (2.7%)	14 (2.0%)

Values indicate the number of participants tested per period in each category.

for the third period (Table 3). Despite the significant increase in the estimated seroprevalence in each period, there was little variation within each evaluated period across sex, school level, and school type (Table 3).

Among all participants, those who mentioned experiencing symptoms suggestive of COVID-19 since March 1, 2020, were primarily those who reported having previously tested positive, suggesting a possible symptom-reporting bias (Figure 2). In general,

TABLE 2 Participation rates for each testing period, shown as the median number of participants per school (minimum–maximum; number of schools).

		Period 1	Period 2	Period 3
Total		37 (7–132; 20)	35 (4–75; 20)	36 (6–76; 20)
Sex	Women	26 (4–94; 20)	24 (4–50; 20)	26 (5–52; 20)
	Men	11 (1–38; 20)	11 (3–25; 18)	10 (1–24; 19)
School level/staff	Primary	13 (1–43; 10)	7 (1–17; 13)	6 (1–17; 12)
	Lower secondary	12 (1–36; 17)	9 (2–22; 19)	8 (1–20; 19)
	Upper secondary	8 (1–18; 14)	7 (1–19; 13)	7 (2–18; 12)
	Staff	14 (1–53; 20)	19 (1–39; 19)	20 (3–44; 20)
School type	Municipal	53 (14–132; 5)	45 (23–64; 5)	45 (20–65; 5)
	Private	55 (53–57; 2)	41 (27–55; 2)	39 (26–52; 2)
	State	28 (7–83; 13)	30 (4–75; 13)	31 (6–76; 13)

TABLE 3 Estimated seroprevalence of anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) antibodies.

		Period 1		Period 2		Period 3	
		Sp (IgG)	ESp (95% CI) ^a	Sp (IgG)	ESp (95% CI) ^a	Sp (IgG)	ESp (95% CI) ^a
Total		162 (154)	19.6% (15.2–24.3)	251 (245)	34.6% (29.4–40.0)	393 (389)	56.7% (51.1–62.7)
Sex	Women	114 (108)	19.3% (14.2–24.8)	189 (183)	34.0% (27.6–40.7)	288 (284)	54.6% (47.5–61.7)
	Men	48 (46)	19.1% (13.3–25.4)	62 (62)	34.8% (27.1–42.8)	105 (105)	60.4% (52.0–69.0)
Children according to school level and staff	Primary	30 (30)	19.7% (14.4–25.6)	30 (29)	34.5% (27.4–41.9)	41 (41)	54.6% (46.0–62.3)
	Lower secondary	40 (38)	20.1% (14.1–27.6)	63 (62)	32.9% (24.1–41.4)	88 (88)	56.5% (48.1–65.1)
	Upper secondary	24 (24)	19.4% (14.1–25.1)	29 (29)	38.9% (31.9–47.2)	41 (41)	58.6% (51.9–66.2)
	Staff	68 (62)	17.3% (10.1–23.6)	129 (125)	30.7% (21.2–39.2)	223 (219)	55.7% (46.9–63.8)
School type	Municipal	69 (66)	17.9% (12.7–23.1)	85 (81)	32.6% (26.1–38.9)	114 (113)	57.0% (50.5–63.8)
	Private	21 (21)	20.7% (14.6–28.2)	31 (30)	34.8% (27.7–43.2)	49 (49)	54.7% (46.4–62.7)
	State	72 (67)	17.7% (12.6–22.8)	135 (134)	34.8% (28.5–41.6)	230 (227)	58.3% (51.4–65.4)

Sp, total number of seropositives for the anti-SARS-CoV-2 antibodies; IgG, total number of seropositives for only IgG or IgG or both (IgM and IgG); ESp, estimated seroprevalence; CI, confidence interval.

^aWeighted for school type, school level, and sex and adjusted for test sensitivity and specificity for the IgG antibody.

the most frequently listed symptoms during the three testing periods were headache, sore throat, rhinorrhea, and fever. Although anosmia and dysgeusia have been widely mentioned, especially among seropositive cases, these symptoms were not as commonly reported during testing periods 2 and 3 (Figure 3).

4 Discussion

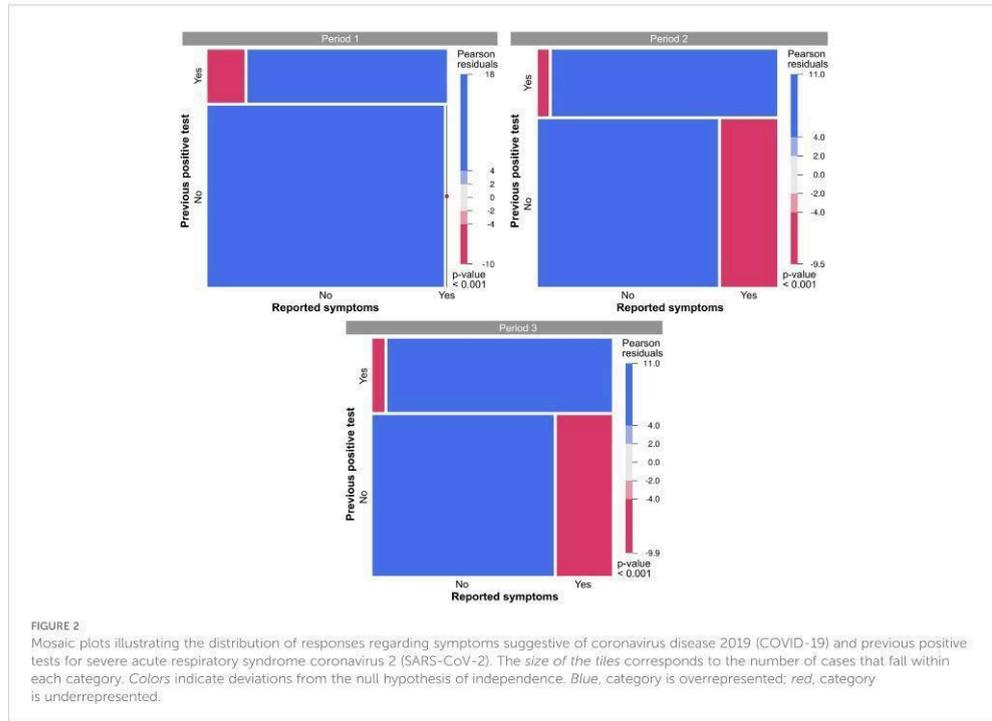
This research represents the first serological survey of antibodies against SARS-CoV-2 conducted in school institutions in the city of Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. Comprehension of the role of children and adolescents in the transmission of the new coronavirus has generated wide scientific discussions since the beginning of the pandemic. In 2021, when schools returned to in-person classes, it was a topic of great relevance to evaluate the circulation of SARS-CoV-2 among students and staff, as well as the symptoms reported when developing the disease (34–38).

According to the epidemiological bulletin of the state of Mato Grosso do Sul, from January to December 2021, the number of positive cases for COVID-19 ranged between 161,371 and 380,873, with a higher prevalence of the variant of concern (VOC), P.1.1.* (Gamma), detected for the first time in the state of Amazonas (Brazil) in January 2021, which had a higher transmissibility than preexisting lineages (39). From August to December, the number of new cases of COVID-19 decreased from 12,619 in August to 1,603 in December. In August and September, the Gamma variant was still detected in positive samples. From September to December, the variant B.1.617.2+AY.* (Delta) began to circulate in the state, a VOC detected in the country for the first time since June 2021 (40–42). In Campo Grande, the same trend was observed for the number of cases (Figure 1). However, unlike the state, from August to December, the number of new cases also increased (from 134,588 to

140,120), although the increase was not as high from one month to the next (41).

The overall seroprevalence estimated in the study, from October to December 1, was 19.6% (95% CI = 15.2–24.3) (Table 3). Prevention and protection measures, such as the use of masks and alcohol gel, frequent cleaning of contact surfaces, hand hygiene, and vaccination of individuals over 12 years of age (which started in January 2021) could have contributed to the low percentage of infected individuals in the population studied (43, 44). In 2020, serological surveys were conducted in children and adults in the school community in other states of Brazil, specifically in the city of São Paulo, state of São Paulo (45), and in Fortaleza, state of Ceará (46). In São Paulo, a seroprevalence of 16.6% for SARS-CoV-2 antibodies was found in schoolchildren. However, in municipal (18.5%) and state (16.2%) schools from the public system, the detection of antibodies was higher than that in private schools (11.7%). In Fortaleza, the seroprevalence rates were 25.3% among children, 29.2% among adolescents, and 20.9% among adults. However, no significant differences were found in the seroprevalence rates between the sampled groups (46).

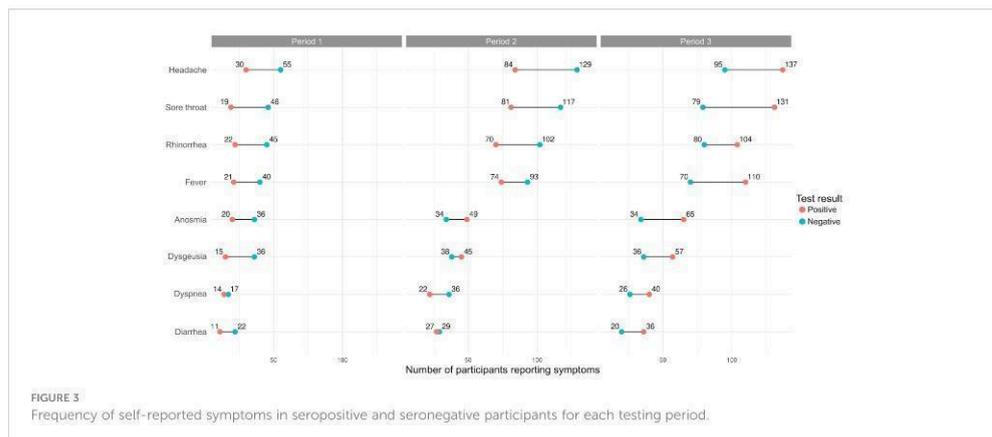
In the study developed in the city of Campo Grande (state of Mato Grosso do Sul), during the second and third testing periods, the estimated seroprevalence increased to 34.6% and 56.7%, respectively, possibly a consequence of the outbreak of cases associated with the variant BA.1.* (Omicron), which was a more contagious VOC associated with less severe COVID-19 infection compared to that caused by the Delta variant (47). Omicron presented greater humoral immune escape, thereby reducing the effectiveness of vaccines (48, 49). Despite this increase in transmissibility, the indicators of clinical severity were higher for VOC Gamma, a variant prevalent in Mato Grosso do Sul from March to August 2021 (50). In addition, with the increase in the vaccination rate of the population, state and municipal government institutions in Brazil ceased to require the mandatory use of masks



in public places, private establishments accessible to the public, and in public transportation.

As in other studies (50, 51), no statistical difference was found in seropositivity by sex, although women represented approximately 70% of the population tested (Table 3). In addition, when estimating the seroprevalence in the different age groups

according to the school level or the school type (i.e., municipal, state, or private), no statistical differences within each group were found (Table 3). At the beginning of the pandemic, some studies have reported a lower susceptibility of children to SARS-CoV-2 infection than adults (52). According to Chou et al. (53), in children and adolescents, there is less expression of the angiotensin-



converting enzyme 2 (ACE2), which is present in abundance on the surface of endothelium cells in the kidneys, lungs, and other organs in adults and functions as a receptor for the spike protein from SARS-CoV-2, facilitating its entry into the host cell.

The clinical manifestations of individuals infected with SARS-CoV-2 are diverse. In the present study, the symptoms most frequently reported by participants in the screening questionnaire were headache, sore throat, runny nose, and fever, consistent with other studies (45, 54, 55). However, memory bias undoubtedly influenced the self-reported symptoms (Figure 2), particularly those reported during the first testing period (Figure 3). With the study already underway and with the increase in cases from the second testing period onwards (Figure 1; Table 3), participants were possibly able to report symptoms more accurately. This was evidenced by the change in the frequency of symptoms among seropositive and seronegative participants observed over the first and third periods, with symptoms more frequently reported by those who were seropositive in the third period (Figure 3). However, as this was a retrospective survey of symptoms based on self-report and recall, the extent to which these symptoms may be associated with COVID-19 is uncertain, and any generalizations could be misleading (56, 57). There have been no reports of comorbidities between children and adolescents; therefore, they are less likely to develop severe disease (58).

This study has some limitations. Firstly, the number of participants was reduced, which made it difficult to compare subgroups (Tables 1, 2). Secondly, there were manifestations of mild or asymptomatic infection in some individuals, and in these cases, the production of antibodies may have been at low levels and undetectable by the test used. Finally, the rapid serological test allowed us to determine whether the participant had contact with SARS-CoV-2 and to estimate the level of exposure of the school population. IgM antibodies could be detected in sample blood at an early stage of the infection, establishing a short-term response; later, IgG is produced and persists for at least several months in most individuals. The precise duration of IgG antibodies in the body is unknown, and it is difficult to identify when the infection occurred (59). At the beginning of the survey, when participants registered on the REDCap platform, they mentioned the date on which they had COVID-19 as confirmed by the molecular test. However, if there was an infection before or after completing the questionnaire, either asymptomatic or with mild symptoms, which was not identified through any laboratory test, it will not be possible to differentiate with the use of the serological test.

The number of participants remained constant during the three periods of the study; however, there was a change in the proportions of children, adolescents, and adults participating, verifying, during the research, an increase in the number of professionals and a decrease in the number of students (Tables 1, 2). Ahmed et al. (60) also observed a drop in the participation of children throughout the study. Ulyte et al. (61) mentioned that the anxiety generated in performing the rapid test, when needing to pierce the finger, could probably be the reason for some of the volunteers giving up on continuing to participate in the study. In this sense, the test results should be interpreted with caution and should be used in conjunction with other information to analyze the epidemiology

of the novel coronavirus in a specific locality or population and, thus, be able to propose strategies for the prevention and control of the transmission of the virus.

Although some individuals have reported discomfort during digital puncture, the availability of high-quality tests that allow the detection of antibodies against the new coronavirus constitutes a valuable tool for epidemiological surveillance and for understanding of the transmission of SARS-CoV-2 in different groups of age, sex, and demographics in the school community. The analysis of population immunity can serve as guidance for health managers and school institutions concerning the strategies that can be implemented for the prevention and control of respiratory virus transmission among students, teachers, and other professionals in the school environment. This information can be used to identify risk groups and adjust the following biosecurity protocols according to the needs of the school community.

Thus, this pioneering study in Mato Grosso do Sul highlights the importance of the continuous surveillance of seroprevalence against SARS-COV-2 to assess the extent of transmission in the school community and thus guide managers toward necessary prevention measures when an increase in seroprevalence or even the relaxation of measures is observed in the case of reduced seroprevalence.

Data availability statement

The original contributions presented in the study are included in the article/Supplementary Material. Further inquiries can be directed to the corresponding authors.

Ethics statement

The studies involving humans were approved by Research Ethics Committee of Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) of Brasília (CAAE: 47905721.9.0000.8027). The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. Written informed consent for participation in this study was provided by the participants' legal guardians/next of kin.

Author contributions

ZCF: Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Supervision, Resources, Project administration, Methodology, Investigation, Conceptualization. CS: Writing – review & editing, Methodology, Investigation, Data curation. DMCA: Writing – review & editing, Validation, Supervision, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation. CMS: Writing – review & editing, Project administration, Methodology, Investigation. JMT: Writing – review & editing, Methodology, Investigation. RR: Writing – review & editing, Methodology, Investigation. GEBM: Writing – review & editing, Methodology, Investigation. ECF: Writing – review & editing, Methodology, Investigation. ECFBS: Writing – review & editing, Supervision, Investigation. TFO: Writing – review & editing,

Supervision, Resources. FMLM: Resources, Writing – review & editing, Supervision, Conceptualization. EFL: Writing – review & editing, Supervision, Software. LHFD: Writing – review & editing, Supervision, Project administration. GGCL: Writing – review & editing, Methodology, Investigation. MCSUZ: Writing – review & editing, Supervision, Project administration. CCMG: Writing – review & editing, Supervision, Project administration. JFG: Visualization, Writing – review & editing, Supervision, Resources, Project administration. RTP: Writing – review & editing, Visualization, Project administration.

Funding

The author(s) declare that financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article. Biomanguinhos provided the rapid serological test kits. Part of the research had funding for genetic studies (No. Fundect 883/2022; No. Siafem 32420; Process number 71/044.545/2022). The management of Fiocruz Mato Grosso do Sul supported transportation of the researcher group to schools and Personal Protection Equipment (PPE).

Acknowledgments

We wish to thank the students of the nursing course from the Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) and Universidade Católica Dom Bosco (UCDB), the employees of Laboratório Central de Saúde of the state of Mato Grosso do Sul (LACEN-MS) for all the help offered in conducting the tests and performing the research; the Directors of schools, for their support in the development of research, the Instituto de Tecnologia em

Imunobiológicos (Bio-manguinhos-Fiocruz, Rio de Janeiro, Brazil) for providing rapid serology testing. The Secretaria de Estado de Saúde and the Secretaria de Estado de Educação of the state of Mato Grosso do Sul (SES-MS and SED-MS) and the Secretaria Municipal de Educação de Campo Grande (SEMED) by providing consent to develop the project in schools. We also thank the support given by the leadership and management team of the Fundação Oswaldo Cruz of Mato Grosso do Sul (FIOCRUZ MS) for facilitating logistics and making possible the execution of the project. Our thanks to Fundação de Apoio à Fiocruz (FIOTEC).

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Supplementary material

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2024.1354786/full#supplementary-material>

References

- World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Available online at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020> (Accessed September 21, 2023).
- Viner RM, Russell SJ, Croker H, Packer J, Ward J, Stansfield C, et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: A rapid systematic review. *Lancet Child Adolesc Health*. (2020) 4:397–404. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30095-X
- Jackson C, Vynnycky E, Mangtani P. The relationship between school holidays and transmission of influenza in England and Wales. *Am J Epidemiol*. (2016) 184:644–51. doi: 10.1093/aje/kww083
- Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, Tsang TK, Li JCM, Fong MW, et al. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. *Lancet Public Health*. (2020) 5:e279–88. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30090-6
- Tönshoff B, Müller B, Elling R, Renk H, Meissner P, Hengel H, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in children and their parents in Southwest Germany. *JAMA Pediatr*. (2021) 175:586. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0001
- Davies NG, Klepac P, Liu Y, Prem K, Jit M. CMMID COVID-19 working group, Pearson CAB, Quilty BJ, Kucharski AJ, Gibbs H, et al. Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nat Med*. (2020) 26:1205–11. doi: 10.1038/s41591-020-0962-9
- Brüssow H. COVID-19 and children: medical impact and collateral damage. *Microb Biotechnol*. (2022) 15:1035–49. doi: 10.1111/1751-7915.14018
- Rotulo GA, Palma P. Understanding COVID-19 in children: immune determinants and post-infection conditions. *Pediatr Res*. (2023) 94:434–42. doi: 10.1038/s41390-023-02549-7
- Filippatos F, Tasi E-B, Dellis C, Koukou D-M, Papagiannopoulos C, Margeli A, et al. SARS-CoV-2 seroepidemiology in paediatric population during Delta and Omicron predominance. *Epidemiol Infect*. (2022) 150:e177. doi: 10.1017/S0950268822001601
- Shim E, Tariq A, Choi W, Lee Y, Chowell G. Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. *Int J Infect Dis*. (2020) 93:339–44. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.031
- Meo SA, Meo AS, Al-Jassir FF, Klonoff DC. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. (2021) 25:8012–8. doi: 10.26355/eurrev_202112_27652
- Miller AD, Yousaf AR, Bornstein E, Wu MJ, Lindsey K, Melgar M, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children during severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) delta and omicron variant circulation—United States, July 2021–January 2022. *Clin Infect Dis*. (2022) 75:S303–7. doi: 10.1093/cid/ciac471
- Macartney K, Quinn HE, Pillsbury AJ, Koirala A, Deng L, Winkler N, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in Australian educational settings: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. (2020) 4:807–16. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30251-0
- Liu G, Rusling JF. COVID-19 antibody tests and their limitations. *ACS Sens*. (2021) 6:593–612. doi: 10.1021/acssensors.0c02621
- Torres JP, Piñera C, de la Maza V, Lagomarcino AJ, Simian D, Torres B, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibody prevalence in blood in a large school community subject to a coronavirus disease 2019 outbreak: A cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. (2021) 73:e458–65. doi: 10.1093/cid/ciaa955

16. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) — A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J BioMed Inform.* (2009) 42:377–81. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010
17. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *J BioMed Inform.* (2019) 95:103208. doi: 10.1016/j.jbi.2019.103208
18. Follmann D, Janes HE, Buhule OD, Zhou H, Girard B, Marks K, et al. Antinucleocapsid antibodies after SARS-CoV-2 infection in the blinded phase of the randomized, placebo-controlled mRNA-1273 COVID-19 vaccine efficacy clinical trial. *Ann Intern Med.* (2022) 175:1258–65. doi: 10.7326/M22-1300
19. Hallal PC, Hartwig FP, Horta BL, Silveira MF, Struchiner CJ, Vidaletti LP, et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Brazil: Results from two successive nationwide serological household surveys. *Lancet Glob Health.* (2020) 8:e1390–8. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30387-9
20. Naing L, Nordin RB, Abdul Rahman H, Naing YT. Sample size calculation for prevalence studies using Scalex and ScalaR calculators. *BMC Med Res Methodol.* (2022) 22:209. doi: 10.1186/s12874-022-01694-7
21. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing (2023). Available online at: <https://www.R-project.org/>.
22. Meyer D, Zeileis A, Hornik K. The strucplot framework: Visualizing multi-way contingency tables with vcd. *J Stat Softw.* (2006) 17:1–48. doi: 10.18637/jss.v017.i03
23. Zeileis A, Meyer D, Hornik K. Residual-based shadings for visualizing (conditional) independence. *J Comput Graph Stat.* (2007) 16:507–25. doi: 10.1198/106186007X237856
24. Meyer D, Zeileis A, Hornik K. vcd: Visualizing categorical data (2023). Available online at: <https://CRAN.R-project.org/package=vcd>.
25. Plummer M. rjags: Bayesian graphical models using MCMC (2023). Available online at: <https://CRAN.R-project.org/package=rjags>.
26. INEP. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira. Microdados do Censo da Educação Básica 2021 (2022). Available online at: <https://www.gov.br/inep/pt-br/acao-a-informacao/dados-abertos/microdados/cento-escolar> (Accessed September 6, 2023).
27. INEP. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira. Microdados do Censo da Educação Básica 2022 (2023). Available online at: <https://www.gov.br/inep/pt-br/acao-a-informacao/dados-abertos/microdados/cento-escolar> (Accessed September 6, 2023).
28. Uyoga S, Adetifa IMO, Karanja HK, Nyagwange J, Tuju J, Wanjiku P, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Kenyan blood donors. *Science.* (2021) 371:79–82. doi: 10.1126/science.abc1916
29. Uyoga S, Adetifa IMO, Otiende M, Yegon C, Agweyu A, Warimwe GM, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies from a national serosurveillance of Kenyan blood donors, January–March 2021. *JAMA.* (2021) 326:1436. doi: 10.1001/jama.2021.15265
30. Curtis SM. mcmcplots: Create Plots from MCMC Output (2018). Available online at: <https://CRAN.R-project.org/package=mcmcplots>.
31. Gelman A, Rubin DB. [Practical markov chain Monte Carlo]: rejoinder: replication without contrition. *Stat Sci.* (1992) 7:503–11. doi: 10.1214/ss/1177011148
32. Brooks SP, Gelman A. General methods for monitoring convergence of iterative simulations. *J Comput Graph Stat.* (1998) 7:434–55. doi: 10.1080/10618600.1998.10474787
33. Plummer M, Best N, Cowles K, Vines K. CODA: Convergence diagnosis and output analysis for MCMC. *R News.* (2006) 6:7–11.
34. Snape MD, Viner RM. COVID-19 in children and young people. *Science.* (2020) 370:286–8. doi: 10.1126/science.abc6165
35. Vermund SH, Pitzer VE. Asymptomatic transmission and the infection fatality risk for COVID-19: Implications for school reopening. *Clin Infect Dis.* (2021) 72:1493–6. doi: 10.1093/cid/ciaa855
36. Gandini S, Rainisio M, Iannuzzo ML, Bellerba F, Cccconi F, Scorrano L. A cross-sectional and prospective cohort study of the role of schools in the SARS-CoV-2 second wave in Italy. *Lancet Reg Health - Eur.* (2021) 5:100092. doi: 10.1016/j.lanep.2021.100092
37. Alonso S, Catalá M, López D, Álvarez-Lacalle E, Jordan I, García-García JJ, et al. Individual prevention and containment measures in schools in Catalonia, Spain, and community transmission of SARS-CoV-2 after school re-opening. *PLoS One.* (2022) 17:e0263741. doi: 10.1371/journal.pone.0263741
38. Heinsohn T, Lange B, Vanella P, Rodiah I, Glöckner S, Joachim A, et al. Infection and transmission risks of COVID-19 in schools and their contribution to population infections in Germany: A retrospective observational study using nationwide and regional health and education agency notification data. *PLoS Med.* (2022) 19:e1003913. doi: 10.1371/journal.pmed.1003913
39. Naveca FG, Nascimento V, De Souza VC, Corado ADL, Nascimento F, Silva G, et al. COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P.1 emergence. *Nat Med.* (2021) 27:1230–8. doi: 10.1038/s41591-021-01378-7
40. genomahcov.fiocruz.br. Fiocruz's genomic network. Available online at: <https://www.genomahcov.fiocruz.br/> (Accessed September 25, 2023).
41. Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul. Boletim epidemiológico COVID-19. Vigilância em saúde / gerência técnica de influenza e doenças respiratórias. (2021). Available online at: <https://www.saude.ms.gov.br/Geral/vigilancia-saude/vigilancia-epidemiologica/boletim-epidemiologico/covid-19/> (Accessed September 25, 2023).
42. Arantes I, Gomes Naveca F, Gráf T. COVID-19 Fiocruz Genomic Surveillance Network, Miyajima F, Faoro H, et al. Emergence and spread of the SARS-CoV-2 variant of concern delta across different Brazilian regions. *Microbiol Spectr.* (2022) 10:e02641–21. doi: 10.1128/spectrum.02641-21
43. Girum T, Lentiro K, Geremew M, Migora B, Shewamare S. Global strategies and effectiveness for COVID-19 prevention through contact tracing, screening, quarantine, and isolation: a systematic review. *Trop Med Health.* (2020) 48:91. doi: 10.1186/s41182-020-00285-w
44. Rosenberg ES, Dorabawila V, Easton D, Bauer UE, Kumar J, Hoen R, et al. Covid-19 vaccine effectiveness in New York State. *N Engl J Med.* (2022) 386:116–27. doi: 10.1056/NEJMoa2116063
45. Kamioka GA, Madalosso G, Albuquerque JOMD, Costa SA, Ferreira PB, Sato APS, et al. Soroprevalência de anticorpos do vírus SARS-CoV-2 em escolares no município de São Paulo, 2020. *Rev Saúde Pública.* (2023) 57:6. doi: 10.11606/s1518-8787.2023057004782
46. Cavalcante Pinto Júnior V, Moura LFWG, Cavalcante RC, Lima JRC, Bezerra AS, De Sousa Dantas DR, et al. Prevalence of COVID-19 in children, adolescents and adults in remote education situations in the city of Fortaleza, Brazil. *Int J Infect Dis.* (2021) 108:20–6. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.086
47. Akkz H. The biological functions and clinical significance of SARS-CoV-2 variants of concern. *Front Med.* (2022) 9:849217. doi: 10.3389/fmed.2022.849217
48. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Ricketard T, Gallagher E, et al. Covid-19 vaccine effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) variant. *N Engl J Med.* (2022) 386:1532–46. doi: 10.1056/NEJMoa2119451
49. Price AM, Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Boom JA, Sahni LC, et al. BNT162b2 protection against the omicron variant in children and adolescents. *N Engl J Med.* (2022) 386:1899–909. doi: 10.1056/NEJMoa2202826
50. Oliveira EA, Oliveira MCL, Silva ACSE, Colosimo EA, Mak RH, Vasconcelos MA, et al. Clinical outcomes of Omicron variant (B.1.1.529) infection in children and adolescents hospitalized with COVID-19 in Brazil with observational data on the efficacy of the vaccines in adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* (2023) 42:218–25. doi: 10.1097/INF.0000000000003783
51. Rostami A, Sepidarkish M, Leeftang MMG, Riahi SM, Nourollahpour Shideh M, Esfandyari S, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* (2021) 27:331–40. doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.020
52. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in children and adults. *JAMA.* (2020) 323:2427. doi: 10.1001/jama.2020.8707
53. Chou J, Thomas PG, Randolph AG. Immunology of SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Immunol.* (2022) 23:177–85. doi: 10.1038/s41590-021-01123-9
54. Cui X, Zhao Z, Zhang T, Guo W, Guo W, Zheng J, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol.* (2021) 93:1057–69. doi: 10.1002/jmv.26398
55. Liu Y, Xu L, Piao X, Li H, Shi L, Huang Y, et al. Epidemiological, clinical, and household transmission characteristics of children and adolescents infected with SARS-CoV-2 Omicron variant in Shanghai, China: a retrospective, multicenter observational study. *Int J Infect Dis.* (2023) 129:1–9. doi: 10.1016/j.ijid.2023.01.030
56. Elliott J, Whitaker M, Bodinier B, Eales O, Riley S, Ward H, et al. Predictive symptoms for COVID-19 in the community: REACT-1 study of over 1 million people. *PLoS Med.* (2021) 18:e1003777. doi: 10.1371/journal.pmed.1003777
57. Saunders GH, Beukes E, Uus K, Armitage CJ, Kelly J, Munro KJ. Shedding light on SARS-CoV-2, COVID-19, COVID-19 vaccination, and auditory symptoms: Causality or spurious conjunction? *Front Public Health.* (2022) 10:837513. doi: 10.3389/fpubh.2022.837513
58. World Health Organization. COVID-19: vulnerable and high risk groups. Available online at: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19/information/high-risk-groups> (Accessed September 15, 2023).
59. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science.* (2021) 371:eabf4063. doi: 10.1126/science.abc4063
60. Ahmed A, Rossman W, Iu LC, Dunn CO, Harris AM, Priem JS, et al. Feasibility of at-home virological and serological testing for SARS-CoV-2 in children. *Open Forum Infect Dis.* (2022) 9:ofac459. doi: 10.1093/ofid/ofac459
61. Ulyte A, Radtke T, Abela IA, Haile SR, Berger C, Huber M, et al. Clustering and longitudinal change in SARS-CoV-2 seroprevalence in school children in the canton of Zurich, Switzerland: prospective cohort study of 55 schools. *BMJ.* (2021) 372:n616. doi: 10.1136/bmj.n616

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TCLE

Page 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Prezado(a) representante legal,

O(A) seu(sua) filho(a)/representado(a) está sendo convidado(a) a participar, de forma totalmente voluntária, do projeto de pesquisa que vai avaliar a presença de vírus respiratórios (coronavírus e outros vírus), nas escolas do município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

Adicionalmente, queremos avaliar o impacto da pandemia nos aspectos psicológicos, sociais e econômicos dos participantes e as suas famílias. Para alcançar os objetivos, solicitamos que o senhor(a) avalie a possibilidade de podermos fazer no seu(sua) filho(a)/representado(a), coleta de swab (cotonete) da região nasal e/ou região da garganta, para posterior detecção do coronavírus e outros vírus respiratórios. Também, queremos avaliar se os participantes têm defesas contra o coronavírus (anticorpos IgM/IgG), utilizando o teste rápido.

A coleta de swab será realizada da forma que é apresentada por profissionais da saúde nas Figuras 1 A e B, utilizando um "cotonete" estéril e seguindo todos os cuidados para diminuir ao máximo o desconforto que possa ser gerado.

A amostra será guardada em tubo que contém um líquido de transporte e, será mantida a 4 °C até o seu processamento no laboratório (Lacen-MS). Os resultados sairão em até 48 horas. As amostras serão armazenadas em freezer de -30°C por um período de 5 anos, para garantir a execução da pesquisa. Após esse período, serão descartadas seguindo os protocolos de biossegurança adequados.

Para o teste rápido será realizada uma pequena punção no dedo da mão utilizando uma lanceta estéril, como se mostra na Figura 2, para obter uma gota de sangue que ao misturar com as soluções do kit permitirá quantificar os anticorpos contra o vírus. O resultado sairá em 20 minutos e as amostras serão descartadas. Uma imagem do kit que será utilizado no teste rápido pode ser visualizada na Figura 3.

Prezado profissional da escola,

Convidamos você a participar, de forma totalmente voluntária, do projeto de pesquisa que vai avaliar a presença de vírus respiratórios (coronavírus e outros vírus), nas escolas do município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

Adicionalmente, queremos avaliar o impacto da pandemia nos aspectos psicológicos e sociais dos participantes e as suas famílias. Para alcançar os objetivos, você professor(a)/trabalhador(a) da escola é convidado a avaliar a possibilidade de permitir que seja feita coleta de swab da nasofaringe para detecção de coronavírus e outros vírus respiratórios. Também, queremos avaliar se os participantes têm defesas contra o coronavírus (anticorpos IgM/IgG), utilizando o teste rápido.

A coleta de swab será realizada por profissionais da saúde da forma que é apresentada na Figura 1, utilizando um "cotonete" estéril e seguindo todos os cuidados para diminuir ao máximo o desconforto que possa ser gerado.

A amostra será guardada em tubo que contém um líquido de transporte e, será mantida a 4 °C até o seu processamento no laboratório (Lacen-MS). As amostras serão estocadas em freezer de -30°C por um período de 5 anos, para garantir a execução da pesquisa. Após esse período, serão descartadas seguindo os protocolos de biossegurança adequados.

Para o teste rápido será realizada uma pequena punção no dedo da mão utilizando uma lanceta estéril, como se mostra na Figura 2, para obter uma gota de sangue que ao misturar com as soluções do kit permitirá quantificar os anticorpos contra o vírus. O resultado sairá no momento e as amostras serão descartadas. Uma imagem do kit que será utilizado no teste rápido pode ser visualizada na Figura 3.

Figura 1. Demonstração da coleta de swab da nasofaringe (região nasal) para diagnóstico da Covid-19. Em A, demonstração da coleta de swab da nasofaringe (região nasal). Em B, demonstração da coleta de swab da orofaringe (região da garganta).

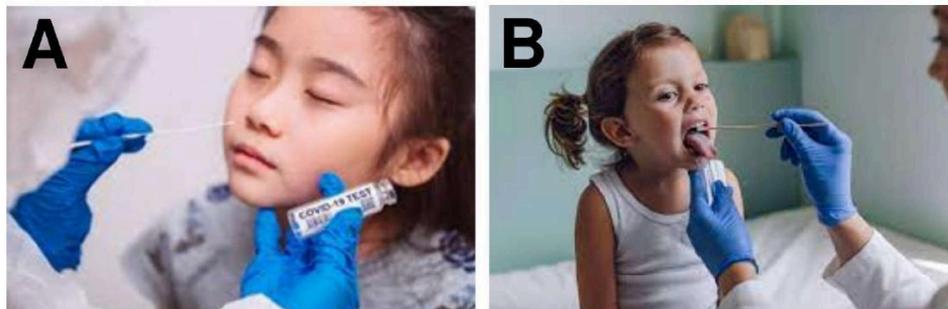


Figura 1. Demonstração da coleta de swab da nasofaringe (região nasal) para diagnóstico da Covid-19.



Figura 2. Demonstração de uma punção digital realizada para o exame de teste rápido.



Figura 3. Imagem do kit de Biomanguinhos, utilizado no teste rápido.



O estudo pretende contribuir com a instituição escolar no monitoramento dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, para que as medidas de biossegurança possam ser reforçadas e, realizar o diagnóstico precoce da doença entre a comunidade escolar. Da mesma forma, a pesquisa de anticorpos contra o coronavírus poderá fornecer informações da imunidade de cada indivíduo, sem que isso diminua a importância de outras medidas de proteção individual, como são o uso de máscara e de álcool gel, entre outras.

Junto com a coleta de amostras, os pais ou representantes legais deverão preencher dois questionários: um deles com perguntas de triagem onde o interesse principal é saber se a criança/adolescente e/ou familiares próximos tiveram Covid-19, os sintomas que apresentaram, entre outras questões relacionadas. O outro, é um questionário com perguntas psicossociais e demográficas. As informações fornecidas por você serão tratadas confidencialmente, de forma que você, seu(sua) filho(a)/representado(a) e a sua família, não serão identificados(as) em nenhum momento. Os resultados de pesquisa serão divulgados de forma coletiva. Haverá sigilo das suas respostas.

A participação do(a) seu(sua) filho(a)/representado(a) neste estudo é espontânea e, antes de concordar, é muito importante que você compreenda as informações que estão contidas neste documento e, o pesquisador(a) responsável deve esclarecer todas as suas dúvidas. O(A) senhor(a) tem plena liberdade de recusar a participação do seu(sua) filho(a) ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum ônus.

*

IMPORTANTE:

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos aos participantes. Nesta pesquisa os riscos para o(a) seu(sua) filho(a) são:

- A coleta de amostra da nasofaringe será realizada por profissionais da saúde, com experiência no procedimento. A introdução na região nasal poderá acarretar um pouco de desconforto e, às vezes, poderá acontecer sangramento nasal que não implicará riscos para a vida do participante e que será controlado de forma imediata, sentando a criança/adolescente numa cadeira e abaixando a cabeça para frente (em direção aos joelhos), pressionando as narinas entre o dedo indicador e polegar durante 5 minutos aproximadamente;

- Para a realização do teste rápido e detecção de anticorpos contra o coronavírus, será realizada uma punção digital, utilizando uma lanceta retrátil estéril e realizando uma pequena perfuração no dedo para obter uma gota de sangue.

Também são esperados os seguintes benefícios com esta pesquisa:

- Testagem do coronavírus na instituição escolar onde estuda o(a) seu(sua) filho(a) para que as medidas de biossegurança sejam reforçadas e oferecendo mais tranquilidade para as famílias;

- Detecção de anticorpos contra o coronavírus, na população testada e, fornecimento de resultados imediatos;

- Avaliação da circulação de outros vírus respiratórios (Influenza A e B, Vírus respiratório sincicial, Adenovírus, Metapneumovírus, Rinovírus, Bocavírus) de importância em saúde pública.

Se julgar necessário, o(a) Sr(a) dispõe de tempo para que possa refletir sobre a participação do(a) seu(sua) filho(a)/representado(a), consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-los na tomada de decisão livre e esclarecida.

*

Garantimos ao seu(sua) filho(a), e seu acompanhante quando necessário, o ressarcimento das despesas devido sua participação na pesquisa, bem como, o direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos/tardios decorrentes da participação no estudo, pelo tempo que for necessário.

*

É garantido a você tomar conhecimento e obter informações dos resultados parciais e finais da pesquisa. Portanto, o(a) pesquisador(a) poderá ser contatado(a) a qualquer momento.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo e privacidade, sendo que em caso de obtenção de informações demográficas: Nome completo, data de nascimento, telefone para contato, dados de presença ou não de doenças prévias à infecção pelo vírus SARS-CoV-2, dados de sequelas após infecção pelo SARS-CoV-2 ficarão sob a propriedade do pesquisador responsável.

Este TCLE, bem como os questionários de Etapa 1 - Questionário de triagem e Etapa 2 - Questionário demográfico / psicossocial, será preenchido em formato online. Porém, uma cópia do TCLE, assinado pelo coordenador de pesquisa, será enviada ao e-mail cadastrado pelo pai, mãe ou representante legal.

O estudo pretende contribuir com a instituição escolar no monitoramento dos vírus respiratórios de importância em saúde pública, para que as medidas de biossegurança possam ser reforçadas e, realizar o diagnóstico precoce da doença entre a comunidade escolar. Da mesma forma, a pesquisa de anticorpos contra o coronavírus poderá fornecer informações da imunidade de cada indivíduo, sem que isso diminua a importância de outras medidas de proteção individual, como são o uso de máscara e de álcool gel, entre outras.

Junto com a coleta de amostras, serão fornecidos dois questionários: um deles com perguntas de triagem onde o interesse principal é saber se a pessoa teve Covid-19, os sintomas que apresentou, entre outras questões relacionadas. O outro, é um questionário com perguntas psicossociais e demográficas. As informações fornecidas por você serão tratadas como confidenciais, de forma que você não será identificado(a) em nenhum momento, mesmo quando os resultados de pesquisa forem divulgados em qualquer forma. Haverá sigilo das suas respostas.

A participação de você professor(a) e trabalhador(a) neste estudo é espontânea e, antes de concordar, é muito importante que você compreenda as informações que estão contidas neste documento e, o pesquisador(a) responsável deve esclarecer todas as suas dúvidas. O(A) senhor(a) tem plena liberdade de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum ônus.

*

IMPORTANTE:

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos aos participantes. Nesta pesquisa os riscos são:

- A coleta de amostra da nasofaringe (região nasal) será realizada por profissionais da saúde, com experiência no procedimento. A introdução na região nasal poderá acarretar um pouco de desconforto e, às vezes, poderá acontecer sangramento nasal que não implicará riscos para a vida do participante e que será controlado de forma imediata, sentando o participante numa cadeira e abaixando a cabeça para frente (em direção aos joelhos), pressionando as narinas entre o dedo indicador e polegar durante 5 minutos aproximadamente;

- Para a realização do teste rápido e detecção de anticorpos contra o coronavírus, será realizada uma punção digital, utilizando uma lanceta retrátil estéril e realizando uma pequena perfuração no dedo para obter uma gota de sangue.

Também são esperados os seguintes benefícios com esta pesquisa:

- Testagem do coronavírus na instituição escolar onde você trabalha para que as medidas de biossegurança sejam reforçadas e oferecendo mais tranquilidade para as famílias;

- Detecção de anticorpos contra o coronavírus, na população testada e, fornecimento de resultados imediatos;

- Avaliação da circulação de outros vírus respiratórios (Influenza A e B, Vírus respiratório sincicial, Adenovírus, Metapneumovírus, Rinovírus, Bocavírus) de importância em saúde pública.

Se julgar necessário, o(a) Sr(a) dispõe de tempo para que possa refletir sobre sua participação, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-lo na tomada de decisão livre e esclarecida.

*

Garantimos o ressarcimento das despesas devido sua participação na pesquisa, bem como, o direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/indiretos e imediatos/tardios decorrentes da participação no estudo, pelo tempo que for necessário.

*

É garantido a você tomar conhecimento e obter informações dos resultados parciais e finais da pesquisa. Por tanto, o(a) pesquisador(a) poderá ser contatado(a) a qualquer momento.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo e privacidade, sendo que em caso de obtenção de informações demográficas: Nome completo, data de nascimento, telefone para contato, dados de presença ou não de doenças prévias à infecção pelo vírus SARS-CoV-2, dados de sequelas após infecção pelo SARS-CoV-2 ficarão sob a propriedade do pesquisador responsável.

Este TCLE, bem como os questionários de Etapa 1 - Questionário de triagem e Etapa 2 - Questionário demográfico / psicossocial, será preenchido em formato online. Porém, uma cópia do TCLE, assinado pelo coordenador de pesquisa, será enviada ao e-mail cadastrado.

Declara ter lido todas as informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)?

Sim Não

Você autoriza seu filho(a) / representado(a) a participar da pesquisa intitulada "Volta às Aulas e Transmissão de Vírus Respiratórios nas Escolas de Campo Grande, MS"? Da mesma forma, autoriza que ele(a) preencha o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) quando convidado(a) a participar?

Sim Não

Você aceita participar da pesquisa intitulada "Volta às Aulas e Transmissão de Vírus Respiratórios nas Escolas de Campo Grande, MS"?

Sim Não

Data _____

Dra. Zoraída Fernandez Grillo
(Número SIAPE 2175857)
Pesquisadora em Saúde Pública
Fiocruz Mato Grosso do Sul



APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O assentimento informado para a criança/adolescente não substitui a necessidade de consentimento informado dos pais e/ou responsáveis. O assentimento assinado pela criança demonstra a sua cooperação na pesquisa.

Tema da pesquisa: Volta as Aulas e Transmissão de Vírus Respiratórios nas Escolas de Campo Grande, MS.

Pesquisador responsável: Dra. Zoraida del Carmen Fernández Grillo (Número Siape 2175857)

Instituição: Fundação Oswaldo Cruz, FioCruz – Mato Grosso do Sul

Whatsapp: (67) 981129431

E-mail: zoraida.fernandez@fiocruz.br

Link institucional: <http://www.matogrossodosul.fiocruz.br>



Olá, tudo bem com você? Somos um grupo de pesquisadores que trabalhamos numa instituição que cuida da saúde das pessoas, chamada FioCruz Mato Grosso do Sul.



Você é muito importante para nós e por isso, quero te convidar a participar de um estudo no qual vamos ver se há vírus respiratórios circulando entre os alunos e profissionais da escola. E por que é importante pesquisar isso? Porque os vírus, as vezes, podem produzir febre, mal estar, tosse entre outros.

Você pode não ter mal-estar, mas pode ter o vírus no corpo e passar para outras pessoas. Você não é obrigado a participar! Mas é importante que entenda que a sua participação é de grande ajuda!

Para saber se você tem vírus, precisamos coletar um pouco de muco ou de saliva, **como mostra a figura ao lado**. A amostra será levada para o laboratório onde será processada.

Se você já teve contato com o vírus provavelmente poderemos encontrar defesas contra o vírus no seu organismo. **Para isso faremos o teste rápido como mostra a figura ao lado**



Se você quiser participar, pedimos por gentileza que assine o seguinte documento:

Eu _____ aceito participar da pesquisa (Volta as Aulas e Transmissão de Vírus Respiratórios nas Escolas de Campo Grande, MS). Entendi as coisas ruins e as coisas boas do estudo. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva de mim.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar.

Campo Grande, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante

Assinatura da coordenadora da pesquisa

Zoraida Fernandez Grillo
Pesquisadora em Saúde Pública
FioCruz Mato Grosso do Sul

APÊNDICE C - FORMULÁRIO DE DADOS DOS PARTICIPANTES

Dados para cadastro

DADOS DO PARTICIPANTE

Nome completo do representante legal do estudante

Nome completo do participante
Estudante ou profissional

Qual o seu cargo na escola?

CPF do representante do estudante (Apenas números)

Por favor, não deixe de preencher

É fundamental para o cadastro no sistema de Gerenciamento de Laboratórios do SUS

(Utilize apenas números (ex.: 12345678900))

CPF do participante (Apenas números)

Por favor, não deixe de preencher

É fundamental para o cadastro no sistema de Gerenciamento de Laboratórios do SUS

(Utilize apenas números (ex.: 12345678900))

Telefone (com DDD)

Não precisa de espaço, ou parênteses

(Exemplo: 67912345678)

Data de nascimento do participante

Estudante ou profissional

(É possível selecionar a data clicando no calendário)

Gênero do participante
Estudante ou profissional

- Masculino
 Feminino
 Outro (Qual?)
 Prefiro não dizer

Qual o seu gênero?

Por favor, escreva o gênero com o qual se identifica

Bairro onde reside

DADOS SOBRE A ESCOLA DO PARTICIPANTE

Nome da escola	<input type="radio"/> E.E. Aracy Eudociak <input type="radio"/> E.E. José Ferreira Barbosa <input type="radio"/> E.E. Prof Ada Teixeira Dos Santos Pereira <input type="radio"/> E.E. Arlindo De Andrade Gomes <input type="radio"/> E.E. José Mamede de Aquino <input type="radio"/> E.E. Lino Villachá <input type="radio"/> E.E. Maestro Heitor Villa Lobos <input type="radio"/> E.E. Silvio Oliveira dos Santos <input type="radio"/> E.E. Rui Barbosa <input type="radio"/> E.E. Teotônio Vilela <input type="radio"/> E.E. Coração de Maria <input type="radio"/> E.E. Orcírio Thiago de Oliveira <input type="radio"/> E.E. Prof Fausta Garcia Bueno <input type="radio"/> E.E. 11 de Outubro <input type="radio"/> E.E. Hércules Maymone <input type="radio"/> E.E. Joaquim Murtinho <input type="radio"/> E.M. Prof Elizabel Maria Gomes Salles <input type="radio"/> E.M. Antônio José Paniago <input type="radio"/> E.M. Prof Vanderlei Rosa de Oliveira <input type="radio"/> E.M. Nazira Anache <input type="radio"/> E.M. Prof Arlene Marques Almeida <input type="radio"/> E.M. Senador Rachid Saldanha Derzi <input type="radio"/> E.M. Consulesa Margarida Maksoud Trad <input type="radio"/> Colégio Adventista - Jardim dos Estados <input type="radio"/> Escola Harmonia <input type="radio"/> Colégio Nossa Senhora Auxiliadora
Ano escolar	<input type="radio"/> 1º ano (Fundamental I) <input type="radio"/> 2º ano (Fundamental I) <input type="radio"/> 3º ano (Fundamental I) <input type="radio"/> 4º ano (Fundamental I) <input type="radio"/> 5º ano (Fundamental I) <input type="radio"/> 6º ano (Fundamental II) <input type="radio"/> 7º ano (Fundamental II) <input type="radio"/> 8º ano (Fundamental II) <input type="radio"/> 9º ano (Fundamental II) <input type="radio"/> 1º ano (Ensino Médio) <input type="radio"/> 2º ano (Ensino Médio) <input type="radio"/> 3º ano (Ensino Médio)
Quais dias você trabalha na escola?	<input type="checkbox"/> Todos os dias <input type="checkbox"/> Segunda-feira <input type="checkbox"/> Terça-feira <input type="checkbox"/> Quarta-feira <input type="checkbox"/> Quinta-feira <input type="checkbox"/> Sexta-feira (Pode escolher mais de 1 opção)
Período	<input type="radio"/> Matutino <input type="radio"/> Vespertino <input type="radio"/> Nos dois períodos

AUTORIZAÇÃO

Você autoriza que seja realizado o teste de swab? Sim
 Não

APÊNDICE D - QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES

Por favor, preencha o questionário.

Se desejar, você pode interromper o questionário e voltar mais tarde para concluí-lo. Basta ir até o final da página, apertar o botão "Salvar e Voltar mais tarde" e seguir as instruções.

Muito obrigada!

Importante

As informações aqui fornecidas são confidenciais; Elas serão utilizadas apenas pelos pesquisadores que desenvolvem o projeto de pesquisa; Pedimos, por gentileza, que respondam as perguntas, pois os dados são relevantes para o estudo; Em caso de dúvidas, por favor, contate a pesquisadora responsável através do telefone ou e-mail Nome: Zoraida del Carmen Fernández Grillo Telefone: (67) 98112-9431 – (67) 3346-4480 E-mail: zoraida.fernandez@fiocruz.br

Sintomas e diagnóstico da COVID-19

O estudante (criança/adolescente) teve sintomas parecidos com a COVID-19 em 2022 ou 2023?

- Sim
 Não

Quais foram os sintomas do estudante (criança/adolescente)?

- Febre
 Dor de cabeça
 Coriza (secreção no nariz, de cor transparente)
 Falta de ar
 Dor de garganta
 Diarreia
 Perda de paladar (não sente sabor)
 Perda de olfato (não sente cheiro)
 Outros
(Pode escolher mais de 1 opção)

O estudante (criança/adolescente) fez coleta de swab (cotonete) para diagnóstico da COVID-19 em 2022 ou 2023?

- Sim
 Não

Onde o estudante (criança/adolescente) realizou a coleta de swab?

- Fez em uma Unidade de Saúde do SUS (Unidades Básicas, Hospitais...)
 Fez com a equipe da Fiocruz
 Fez em um Laboratório particular
 Fez em uma farmácia ou drogaria
(Pode escolher mais de 1 opção)

Qual foi o resultado da coleta de swab para diagnóstico da COVID-19?

- Positivo para COVID-19
 Negativo para COVID-19

Quantas vezes o estudante (criança/adolescente) teve COVID-19 desde o início da pandemia?

- 1
 2
 3
 4
 5
 Mais de 5 vezes
 Não teve COVID-19

Antes da infecção pelo coronavírus, o estudante (criança/adolescente) tinha alguma doença?	<input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Doença cardíaca <input type="checkbox"/> Doença pulmonar <input type="checkbox"/> Doença neurológica <input type="checkbox"/> Outras doenças <input type="checkbox"/> Não tinha doenças (Pode escolher mais de 1 opção)
--	--

Nos últimos 6 meses, algum familiar próximo do estudante (criança/adolescente) teve COVID-19, ou sintomas parecidos?	<input type="checkbox"/> Pai <input type="checkbox"/> Mãe <input type="checkbox"/> Irmão ou irmã <input type="checkbox"/> Avó ou avô <input type="checkbox"/> Outro familiar ou representante de convívio próximo <input type="checkbox"/> Nenhum familiar ou representante de convívio próximo (Pode escolher mais de 1 opção)
--	---

Você teve sintomas parecidos com a COVID-19 em 2022 ou 2023?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
--	--

Quais foram os sintomas?	<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Dor de cabeça <input type="checkbox"/> Coriza (secreção no nariz, de cor transparente) <input type="checkbox"/> Falta de ar <input type="checkbox"/> Dor de garganta <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Perda de paladar (não sente sabor) <input type="checkbox"/> Perda de olfato (não sente cheiro) <input type="checkbox"/> Outros (Pode escolher mais de 1 opção)
--------------------------	---

Você fez coleta de swab ("cotonete") para o diagnóstico da COVID-19 em 2022 ou 2023?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
--	--

Onde você realizou o teste?	<input type="checkbox"/> Fez em uma Unidade de Saúde do SUS (Unidades Básicas, Hospitais...) <input type="checkbox"/> Fez com a equipe da Fiocruz <input type="checkbox"/> Fez em um Laboratório particular <input type="checkbox"/> Fez em uma farmácia ou drogaria (Pode escolher mais de 1 opção)
-----------------------------	--

Qual foi o resultado do teste na coleta de swab?	<input type="radio"/> Positivo para COVID-19 <input type="radio"/> Negativo para COVID-19
--	--

Quantas vezes você teve COVID-19 desde o início da pandemia?	<input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> Mais de 5 vezes <input type="radio"/> Não tive COVID-19
--	---

Antes da infecção pelo coronavírus, você tinha alguma doença?	<input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Doença cardíaca <input type="checkbox"/> Doença pulmonar <input type="checkbox"/> Doença neurológica <input type="checkbox"/> Outras doenças <input type="checkbox"/> Não tinha doença antes da Covid-19 (Pode escolher mais de 1 opção)
Nos últimos 6 meses, alguma pessoa do seu convívio próximo teve COVID-19, ou sintomas parecidos?	<input type="checkbox"/> Marido ou esposa <input type="checkbox"/> Filhos <input type="checkbox"/> Pais <input type="checkbox"/> Irmãos <input type="checkbox"/> Avós <input type="checkbox"/> Outra pessoa do convívio próximo <input type="checkbox"/> Nenhum familiar ou representante de convívio próximo (Pode escolher mais de 1 opção)
Vacinação	
O estudante (criança/adolescente) tomou vacina?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Qual vacina o estudante (criança/adolescente) tomou?	<input type="checkbox"/> Pfizer pediátrica <input type="checkbox"/> Pfizer <input type="checkbox"/> Coronavac (Pode escolher mais de 1 opção)
Quantas doses da vacina contra coronavírus o estudante (criança/adolescente) tomou?	<input type="checkbox"/> 1 dose <input type="checkbox"/> 2 doses <input type="checkbox"/> Dose de reforço (Pode escolher mais de 1 opção)
Após tomar a vacina, o estudante (criança/adolescente) apresentou reação?	<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Cansaço <input type="checkbox"/> Dor de cabeça <input type="checkbox"/> Dor muscular <input type="checkbox"/> Dor no local onde foi aplicada a vacina <input type="checkbox"/> Outras reações <input type="checkbox"/> Não teve reação (Pode escolher mais de 1 opção)
Você tomou vacina?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Qual vacina você tomou?	<input type="checkbox"/> AstraZeneca <input type="checkbox"/> Coronavac <input type="checkbox"/> Pfizer <input type="checkbox"/> Janssen (Pode escolher mais de 1 opção)
Quantas doses da vacina contra o coronavírus você tomou?	<input type="checkbox"/> 1 dose <input type="checkbox"/> 2 doses <input type="checkbox"/> Dose única <input type="checkbox"/> 1ª dose de reforço <input type="checkbox"/> 2ª dose de reforço <input type="checkbox"/> Bivalente (Pode escolher mais de 1 opção)

Você apresentou reações pós vacina? Quais?

- Febre
 - Cansaço
 - Dor de cabeça
 - Dor muscular
 - Diarreia
 - Dor no local onde aplicaram a vacina
 - Outras reações
 - Não teve reação
- (Pode escolher mais de 1 opção)

Fim de cadastro

Agradecemos o acesso ao link!

Respeitamos sua escolha de não participar da pesquisa.

Posteriormente, caso tenha interesse em participar da pesquisa, você pode acessar novamente esse link para realizar o cadastro.

[survey_link]

Informamos que os estudantes e profissionais da educação que participarem da pesquisa terão como benefícios:

a) Avaliação de coronavírus por meio de coleta de swab, com fornecimento de laudo;

b) Avaliação de outros vírus respiratórios (Influenza A e B, Vírus respiratório sincicial, Adenovírus, Metapneumovírus, Rinovírus, Bocavírus) de importância em saúde pública, também com fornecimento de laudo.

Agradecemos a sua participação

Muito obrigada pela confiança e interesse em participar!!!

No caso de dúvidas, por favor, entre em contato com a pesquisadora responsável através do telefone ou e-mail

Pesquisadora responsável: Dra. Zoraida del Carmen Fernández Grillo (Número Siape 2175857) Telefone: (67) 98112-9431 - (67) 3346-4480 E-mail: zoraida.fernandez@fiocruz.br Instituição: Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz - Mato Grosso do Sul

APÊNDICE E – ARQUIVO SUPLEMENTAR DO ARTIGO

Text A1. About the project.

The present study is part of a larger and long-term research project, entitled “The return to school and the transmission of respiratory viruses in schools in Campo Grande, Brazil”. The main goals of this project are to investigate the circulation of SARS-CoV-2 and the social and psychological impact of COVID-19 pandemic in public and private schools in the urban area of the municipality of Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. For this, sociodemographic information is being collected and molecular and serological tests are being carried out on students (aged 6 to 17 years), teachers and other employees of educational institutions. In addition, it is also intended to evaluate the circulation of other respiratory viruses: Influenza A and B, respiratory syncytial virus, metapneumovirus, adenovirus and rhinovirus, in participants who present symptoms and who have an undetectable result for SARS-CoV-2. The research project is developed by Oswaldo Cruz Foundation of Mato Grosso do Sul (FIOCRUZ MS), in partnership with the Immunobiological Technology Institute (Bio-Manguinhos - FIOCRUZ), the Central Public Health Laboratory of the state of Mato Grosso do Sul (LACEN-MS), the State Department of Health and the State Department of Education of the state of Mato Grosso do Sul (SES-MS and SED-MS), the Municipal Department of Education of Campo Grande (SEMED), the Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS), and the Catholic University of Don Bosco (UCDB). The research was conducted in accordance with the authorization of the Research Ethics Committee of FIOCRUZ Brasília (CAAE: 47905721.9.0000.8027). The project started on October 18, 2021, and is expected to be completed in July 2023.

According to the 2021 Brazilian Basic Education Census [1], Campo Grande had 418 schools in the urban area with students within the age range evaluated in the project, with a total of 144,123 student registrations at these ages. The organizational structure and responsibilities of education in Brazil are defined as follows: States must ensure elementary education (primary and lower secondary school) and offer, as a priority, upper secondary education to all who demand it; municipalities must offer early childhood education in day care centers and preschools, and, as a priority, elementary education (primary and lower secondary school); and private institutions can contemplate any stage of education. Despite the authorizations to conduct the project, the schools had the autonomy to decide whether or not to participate, as well as withdraw from participation at any time. Therefore, public (municipal and state schools) and private schools were contacted and invited to participate in the project. However, the schools that had both primary and secondary education were prioritized in order to facilitate sampling of all educational stages targeted by the study, without having to sample a large number of schools. Approximately 250 schools met this requirement, of which 114 schools were contacted. In all, 20 schools accepted to participate in 2021, 13 of which were state schools, five municipal schools and two private schools.

People interested in participating in the survey received a link to register for the project using computer or mobile, in which the participants had to accept the consent form, introduce their personal information and answer demographic and pandemic situation questionnaires. However, participation was conditioned to the acceptance of the Free and Informed Consent Form and the presentation of personal information. The same obligation was not attributed to the questionnaires, due to the difficulty that some of the participants had in remembering some information. The non-requirement to fill in the demographic and pandemic questionnaires for participation was defined in order to increase the number of enrolled participants. To work around this situation as the project progressed, registered participants were contacted by phone to request and help them fill in all the responses. However, it was not always possible to meet with the participants, even by telephone, especially when it came to the legal representatives of the students. Thus, participants with incomplete responses were removed before performing the analyzes. This was certainly one of the greatest difficulties of the project, convincing people to participate and obtain the necessary information to carry out the project.

Reference

1. INEP. Microdados do Censo da Educação Básica 2021. 2022 [cited 29 Jul 2022]. Available: <https://www.gov.br/inep/pt-br/aceso-a-informacao/dados-abertos/microdados/censo-escolar>

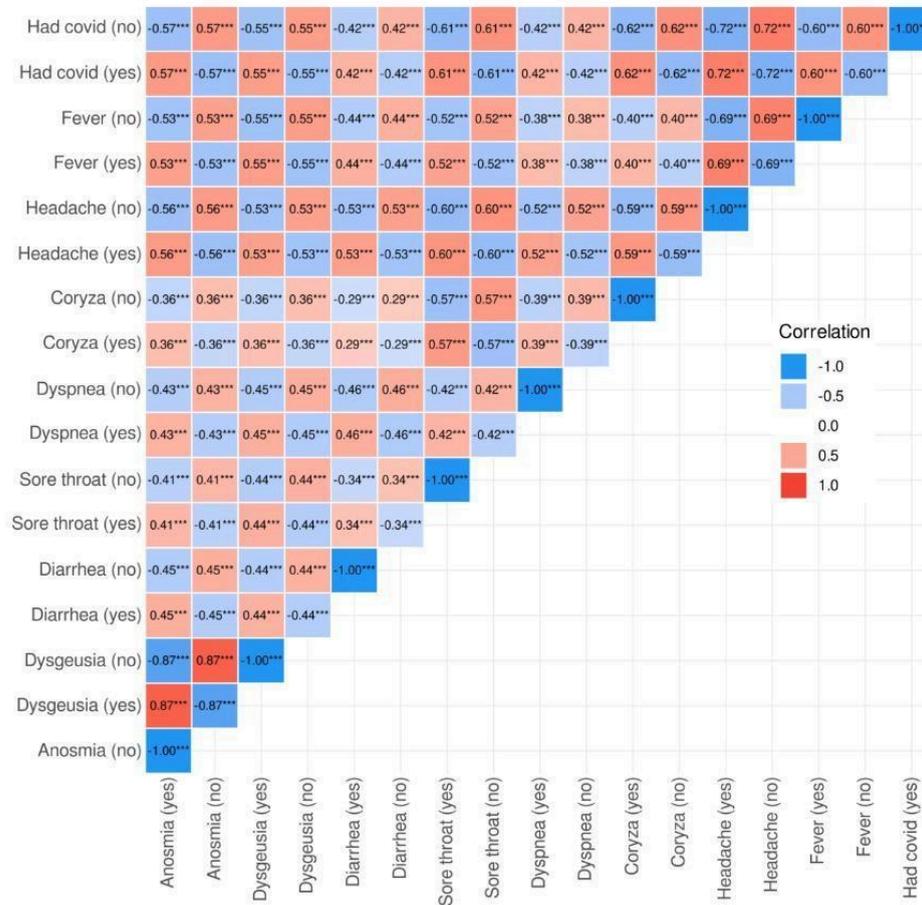


Fig A1. Correlation matrix between each pair of variables (reported symptoms suggestive of COVID-19 and self-reported previous positive test), using the Pearson correlation coefficient (Pearson’s *r*).

Symptoms, symptoms suggestive of COVID-19 since March 1, 2020; Had covid, self-reported previous positive test for SARS-CoV-2.

* *p*-value < 0.05

** *p*-value < 0.01

*** *p*-value < 0.001

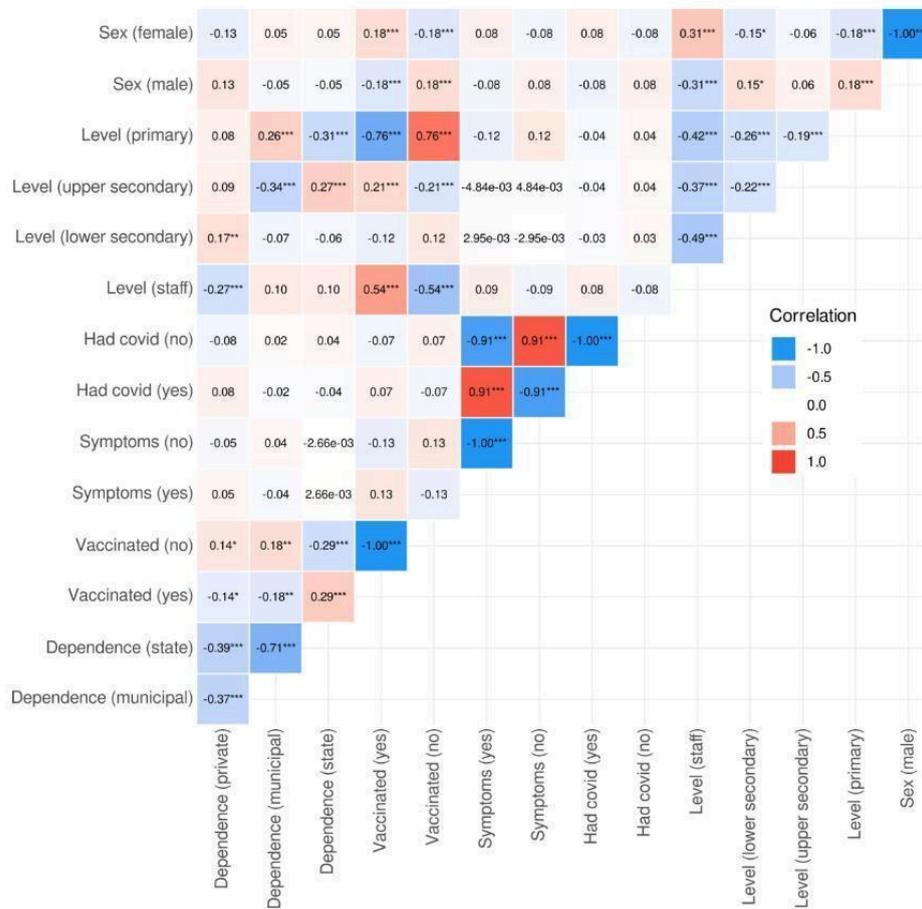


Fig A2. Correlation matrix between each pair of explanatory variables, using the Pearson correlation coefficient (Pearson's r).

Dependence, school administrative dependency; Symptoms, symptoms suggestive of COVID-19 since March 1, 2020; Had covid, self-reported previous positive test for SARS-CoV-2; Level, School level.

- * p -value < 0.05
- ** p -value < 0.01
- *** p -value < 0.001

Table A1. Symptoms, previous positive test self-reported and vaccination status according to participant characteristics.

Characteristics		Total Sample Size	Symptoms		Previous positive test self-reported		Vaccinated	
			Yes	No	Yes	No	Yes	No
Gender	Male	160	27	133	31	129	96	64
	Female	415	99	316	114	301	324	91
Age (years)	6–10	90	5	85	15	75	0	90
	11–14	134	34	100	35	99	73	61
	15–17	97	20	77	20	77	93	4
	≥ 18	254	67	187	75	179	254	0
School level	Primary	104	12	92	22	82	1	103
	Lower Secondary	131	29	102	30	101	83	48
	Upper Secondary	84	18	66	18	66	80	4
	Staff	256	67	189	75	181	256	0
Administrative dependency	State	245	54	191	57	188	215	30
	Municipal	232	46	186	56	176	147	85
	Private	98	26	72	32	66	58	40

Symptoms, symptoms suggestive of COVID-19 since March 1, 2020.

6

Table A2. Symptoms, previous positive test self-reported and vaccination status by age of participants under 18.

Age (years)	Total Sample Size	Symptoms		Previous positive test self-reported		Vaccinated	
		Yes	No	Yes	No	Yes	No
6	3	3	0	1	2	3	0
7	13	13	0	10	3	13	0
8	25	24	1	19	6	25	0
9	21	18	3	18	3	21	0
10	28	27	1	27	1	28	0
11	41	30	11	29	12	41	0
12	30	20	10	20	10	7	23
13	32	26	6	26	6	7	25
14	31	24	7	24	7	6	25
15	33	29	4	29	4	0	33
16	41	29	12	29	12	2	39
17	23	19	4	19	4	2	21

Symptoms, symptoms suggestive of COVID-19 since March 1, 2020.

7

Table A3. Relative risk associated with seropositivity by reported symptoms in each gender.

Gender	Symptom	RR (95% CI)	<i>p</i> -value	Nps	Npa	Nns	Nna
Male	Fever	2.11, (1.14–3.94)	0.054	7	32	8	113
Male	Headache	1.32, (0.60–2.90)	0.542	5	34	11	110
Male	Coryza	1.81, (0.87–3.77)	0.167	5	34	7	114
Male	Dyspnea	2.83, (1.21–6.61)	0.147	2	37	1	120
Male	Sore throat	1.29, (0.54–3.07)	0.520	4	35	9	112
Male	Diarrhea	1.03, (0.18–5.73)	1.000	1	38	3	118
Male	Dysgeusia	1.39, (0.43–4.45)	0.634	2	37	4	117
Male	Anosmia	1.39, (0.43–4.45)	0.634	2	37	4	117
Female	Fever	1.54, (0.95–2.51)	0.123	14	71	33	297
Female	Headache	2.09, (1.42–3.08)	0.001	25	60	44	286
Female	Coryza	1.67, (1.07–2.62)	0.045	17	68	37	293
Female	Dyspnea	2.19, (1.35–3.54)	0.007	12	73	17	313
Female	Sore throat	1.53, (0.95–2.46)	0.098	15	70	36	294
Female	Diarrhea	1.77, (1.03–3.05)	0.059	10	75	19	311
Female	Dysgeusia	1.54, (0.95–2.51)	0.123	14	71	33	297
Female	Anosmia	1.96, (1.28–3.01)	0.008	18	67	32	298

Symptoms, symptoms suggestive of COVID-19 since March 1, 2020; RR, relative risk; 95% CI, 95% confidence interval; Nps, number of symptomatic participants with detected antibodies; Npa, number of asymptomatic participants with detected antibodies; Nns, number of symptomatic participants with no antibodies detected; Nna, number of asymptomatic participants with no antibodies detected.

Table A4. Relative risk associated with seropositivity by reported symptoms in the staff and students.

Group	Symptom	RR (95% CI)	<i>p</i> -value	Nps	Npa	Nns	Nna
Staff	Fever	1.78, (1.08–2.95)	0.050	13	46	22	175
Staff	Headache	2.17, (1.40–3.36)	0.002	20	39	29	168
Staff	Coryza	2.05, (1.26–3.34)	0.012	13	46	18	179
Staff	Dyspnea	2.12, (1.27–3.52)	0.021	11	48	14	183
Staff	Sore throat	1.26, (0.69–2.31)	0.502	9	50	23	174
Staff	Diarrhea	1.74, (0.98–3.08)	0.123	9	50	15	182
Staff	Dysgeusia	1.54, (0.93–2.55)	0.114	14	45	29	168
Staff	Anosmia	1.95, (1.23–3.09)	0.010	17	42	27	170
Student	Fever	1.52, (0.81–2.84)	0.216	8	57	19	235
Student	Headache	1.43, (0.80–2.55)	0.272	10	55	26	228
Student	Coryza	1.30, (0.71–2.40)	0.382	9	56	26	228
Student	Dyspnea	2.16, (0.89–5.22)	0.152	3	62	4	250
Student	Sore throat	1.63, (0.93–2.87)	0.111	10	55	22	232
Student	Diarrhea	1.09, (0.32–3.79)	1.000	2	63	7	247
Student	Dysgeusia	0.98, (0.28–3.45)	1.000	2	63	8	246
Student	Anosmia	1.24, (0.45–3.38)	0.715	3	62	9	245

Symptoms, symptoms suggestive of COVID-19 since March 1, 2020; RR, relative risk; 95% CI, 95% confidence interval; Nps, number of symptomatic participants with detected antibodies; Npa, number of asymptomatic participants with detected antibodies; Nns, number of symptomatic participants with no antibodies detected; Nna, number of asymptomatic participants with no antibodies detected.

Table A5. Number of people registered by school level in each administrative dependency, in schools in the urban region of Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. Data obtained from the the 2021 Brazilian Basic Education Census*.

School level	Administrative dependency		
	State	Municipal	Private
Primary	2990	46840	13061
Lower Secondary	12895	28139	8823
Upper Secondary	29169	0	5079
Staff**	29075	15170	10645
Only teachers	268	2536	1032

* INEP. Microdados do Censo da Educação Básica 2021. 2022 [cited 29 Jul 2022]. Available: <https://www.gov.br/inep/pt-br/acesso-a-informacao/dados-abertos/microdados/censo-escolar>

** all school staff, including teachers.

Table A6. STROBE Statement — Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional* studies.

	Item No.	Recommendation	Page No.
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	
Introduction			
Background / rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	
Data sources / measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	
11			
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram	
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	
12			

		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org

APÊNDICE F – OUTROS PROJETOS DESENVOLVIDOS DURANTE O PERÍODO DO DOUTORADO (2020 a 2024)

Por conta da pandemia da COVID-19, além do meu projeto de doutorado, outros projetos envolvendo o tema infecção por SARS-CoV-2 foram desenvolvidos em parceria. Os resultados principais foram divulgados através de 01 artigo científico publicado, 01 artigo científico aceito, 02 estudos publicados em um livro digital da editora Rede Unida.

APÊNDICE F1 - Artigo publicado na revista BMC Public Health - 2024

Alcantara et al. *BMC Public Health* (2024) 24:2057
https://doi.org/10.1186/s12889-024-19555-x
BMC Public Health

RESEARCH
Open Access

Long-term surveillance of SARS-CoV-2 in the school community from Campo Grande, Brazil

Daniel Maximo Correa Alcantara^{1*}, Camila Maria dos Santos¹, Jaire Marinho Torres¹, [Claudia Stutz^{1,2}](#), Camila Aoyama Vieira¹, Raissa Mariele dos Santos Moreira³, Rudielle Rodrigues¹, Glaucia Elisete Barbosa Marcon¹, Eduardo de Castro Ferreira^{1,4}, Flavia Maria Lins Mendes¹, Elaine Cristina Fernandes Baez Sarti³, Thiago Fernandes de Oliveira¹, Everton Ferreira Lemos⁵, Ursulla Vilella Andrade⁶, Gislene Garcia de Castro Lichs⁷, Luiz Henrique Ferraz Demarchi^{4,7}, Marina Castilhos Souza Umaki Zardin⁷, Christine Cavalheiro Maymone Gonçalves^{4,8}, Jislaine de Fátima Guilhermino¹ and Zoraida del Carmen Fernandez^{1*}

Abstract

Background The COVID-19 pandemic has significantly impacted education systems worldwide, with Brazil being one of the countries with the longest school closures. Over a million children and teenagers have been affected, leading to increased hunger and nutritional deficiencies. This study aimed to implement long-term surveillance of SARS-CoV-2 infections in public and private schools in Campo Grande, Brazil, after returning to in-person classes.

Methods The study involved testing and genomic surveillance at 23 public and private schools in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil, from October 18, 2021 to November 21, 2022. The participants eligible for enrollment were students aged 6–17 years and staff members from school institutions. At the time of collection, participants were asked if they had symptoms in the last two weeks. Whole-genome sequencing of SARS-CoV-2 was conducted to identify circulating variants and to compare them with those detected in the municipality. The demographic data and clinical history of the participants were described, and a logistic regression model was used to understand how the RT-qPCR results could be related to different characteristics.

Results The study included 999 participants, most of whom were women. A total of 85 tests were positive, with an overall positivity rate of 3.2%. The dynamics of case frequency were consistent with those observed in the municipality during the study period. The most common symptoms reported were cough, rhinorrhea, headache, and sore throat. Symptoms were significantly associated with SARS-CoV-2 infection. Eleven lineages were identified in school community samples, with a frequency of occurrence per period similar to that found in the sequences available for the municipality. The most prevalent lineages within the sampling period were BA.2 (59.3%) and BA.5 (29.6%).

*Correspondence:
Daniel Maximo Correa Alcantara
danielmxm@gmail.com
Zoraida del Carmen Fernandez
zoraida.fernandez@fiocruz.br

Full list of author information is available at the end of the article

© The Author(s) 2024. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License, which permits any non-commercial use, sharing, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if you modified the licensed material. You do not have permission under this licence to share adapted material derived from this article or parts of it. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

APÊNDICE F2 - Artigo aceito na revista BMC Public Health - 2024

Gasparoto et al. *Human Resources for Health* _____
<https://doi.org/10.1186/s12960-024-00968-z>

Human Resources for Health

RESEARCH

Open Access



Mapping the viral battlefield: SARS-CoV-2 infection dynamics among healthcare workers in Brazil

Antonio Luiz Dal Bello Gasparoto¹, Samara Vilas-Bôas Graeff¹, Wellyngton Matheus de Souza Santiago¹, Danielle Gomes da Silva¹, Thaynara Azevedo dos Santos¹, Leandro Martin Paulino¹, Wellington Santos Fava¹, Fernanda Paes Reis¹, [Claudia Stutz](#)², Adriana de Oliveira França¹, Ana Tereza Gomes Guerrero Moureau³, Camila Amato Montalbano⁴, Everton Ferreira Lemos⁴, Crhistine Cavalheiro Maymone Gonçalves¹, Carlos Alberto Bento Júnior¹, Rodrigo Pires Dallacqua¹, Julio Croda^{1,5}, Aline Pedroso Lorenz¹, Cristina Souza¹, Taynara Nogueira Martins¹, Kassia Roberta Nogueira da Silva¹, Alda Maria Teixeira Ferreira¹, Adriana Carla Garcia Negri¹, Anamaria Mello Miranda Paniago¹, Ana Rita Coimbra Motta-Castro¹, James Venturini¹, Ana Paula da Costa Marques¹ and Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira^{1,5*}

Abstract

Background Understanding the dynamics of SARS-CoV-2 viral infection and factors associated with in-hospital transmission rates among healthcare workers (HCW) is crucial for their protection. Brazil experienced high mortality rates due to COVID-19, and limited data are available on transmission of SARS-CoV-2 infection among HCW. This cohort study aimed to assess the dynamic of SARS-CoV-2 infections in HCW from two tertiary hospitals in central Brazil, one of them a Reference Hospital for COVID-19.

Methods From May 2020 to January 2021, 554 HCW directly involved with COVID-19 care were followed through 12 biweekly visits. During these visits, blood, nasal, and oropharyngeal samples were collected, and participants underwent interviews. SARS-CoV-2 detection was carried out using RT-qPCR, while the assessment of seroprevalence was based on IgG detection. Additionally, 35 positive samples underwent viral whole-genome sequencing.

Results The infection prevalence, as per RT-qPCR, was 28.5% (24.9–32.4), reflecting an overall attack rate ranging from 0.5% to 9.5%, marked by two peaks in August and December 2020. Oligosymptomatic and asymptomatic infections accounted for 14% of prevalent infections. The seroprevalence rate stood at 25.8%. The hospitalization rate was 8.2%, with a fatality rate of 1.3%. Risk factors associated with a positive diagnosis of COVID-19 included being male, working at the referral hospital, having a graduate-education level, and using hydroxychloroquine and zinc for prevention or treatment. One reinfection was identified. Absenteeism was 56.6%. The infection dynamics mirrored the pattern observed in the general population.

Conclusion One-third of the professionals in the followed cohort were infected. Being male, working in a COVID-19 referral center, having a low level of education, and using medications for preventive treatment represented risk

*Correspondence:

Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira
sandra.leone@fiocruz.br

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License, which permits any non-commercial use, sharing, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if you modified the licensed material. You do not have permission under this licence to share adapted material derived from this article or parts of it. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Schedule	Received Revised Accepted	13 Jun 2024 22 Dec 2024
Abstract	<p><i>Background:</i> Understanding the dynamics of SARS-CoV-2 viral infection and factors associated with in-hospital transmission rates among healthcare workers (HCW) is crucial for their protection. Brazil experienced high mortality rates due to COVID-19, and limited data are available on transmission of SARS-CoV-2 infection among HCW. This cohort study aimed to assess the dynamic of SARS-CoV-2 infections in HCW from two tertiary hospitals in central Brazil, one of them a Reference Hospital for COVID-19.</p> <p><i>Methods:</i> From May 2020 to January 2021, 554 HCW directly involved with COVID-19 care were followed through 12 biweekly visits. During these visits, blood, nasal, and oropharyngeal samples were collected, and participants underwent interviews. SARS-CoV-2 detection was carried out using RT-qPCR, while the assessment of seroprevalence was based on IgG detection. Additionally, 35 positive samples underwent viral whole-genome sequencing.</p> <p><i>Results:</i> The infection prevalence, as per RT-qPCR, was 28.5% (24.9–32.4), reflecting an overall attack rate ranging from 0.5% to 9.5%, marked by two peaks in August and December 2020. Oligosymptomatic and asymptomatic infections accounted for 14% of prevalent infections. The seroprevalence rate stood at 25.8%. The hospitalization rate was 8.2%, with a fatality rate of 1.3%. Risk factors associated with a positive diagnosis of COVID-19 included being male, working at the referral hospital, having a graduate-education level, and using hydroxychloroquine and zinc for prevention or treatment. One reinfection was identified. Absenteeism was 56.6%. The infection dynamics mirrored the pattern observed in the general population.</p> <p><i>Conclusion:</i> One-third of the professionals in the followed cohort were infected. Being male, working in a COVID-19 referral center, having a low level of education, and using medications for preventive treatment represented risk factors. Healthcare workers at the COVID-19 referral hospital exhibited a higher incidence rate compared to those at the non-referral hospital, increasing the plausibility that some of the infections occur in the hospital environment.</p>	
Keywords (separated by '-')	COVID-19 - SARS-CoV-2 - Healthcare worker - Asymptomatic infection - Epidemiology	
Footnote Information	The online version contains supplementary material available at https://doi.org/10.1186/s12960-024-00968-z .	

APÊNDICE F3 - 02 estudos publicados em um livro digital “A Fiocruz Mato Grosso do Sul e o enfrentamento à COVID-19” da editora Rede Unida - 2023.

<https://editora.redeunida.org.br/wp-content/uploads/2023/05/Livro-A-FIOCRUZ-Mato-Grosso-do-Sul.pdf>

INQUÉRITO SOROLÓGICO CONTRA SARS-CoV-2 EM TRABALHADORES DE SAÚDE, MATO GROSSO DO SUL, BRASIL

Camila Maria dos Santos¹
 Daniel Maximo Corrêa de Alcantara²
 Jaire Marinho Torres³
 Rudielle de Arruda Rodrigues⁴
Claudia Stutz Zubieta⁵
 Valter Santos Cuenca⁶
 Eduardo de Castro Ferreira⁷
 Gláucia Elisete Barbosa Marcon⁸
 Alessandra Rodrigues de Mendonça Favacho⁹
 Zoraida del Carmen Fernandez Grillo¹⁰
 Jislaine de Fátima Guilhermino¹¹

INTRODUÇÃO

A pandemia da covid-19 trouxe muitos desafios de carácter sanitário e humanitário que afetaram o bem-estar das populações e instituições em todo o mundo. No Brasil não é diferente, a pandemia causada pelo SARS-CoV-2 vem

-
- 1 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, camila.maria@fiocruz.br
 2 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, daniel.corre@fiocruz.br
 3 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, jaire.torres@fiocruz.br
 4 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, rudielle_rodrigues@hotmail.com
 5 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, claudia.stutz@fiocruz.br
 6 Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, v.santosc@hotmail.com
 7 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, eduardo.ferreira@fiocruz.br
 8 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, glaucia.marcon@fiocruz.br
 9 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, alessandra.favacho@fiocruz.br
 10 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, zoraida.fernandez@fiocruz.br
 11 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, jislaine.guilhermino@fiocruz.br

MONITORAMENTO DA COVID-19 NO MUNICÍPIO DE CORUMBÁ, REGIÃO DE FRONTEIRA DO MATO GROSSO DO SUL

Jaire Marinho Torres¹²
 Daniel Maximo Corrêa de Alcantara¹³
 Rudielle de Arruda Rodrigues¹⁴
 Camila Maria dos Santos¹⁵
 Claudia Stutz Zubieta¹⁶
 Gláucia Elisete Barbosa Marcon¹⁷
 Luiz Henrique Ferraz Demarchi¹⁸
 Marina Castilhos Souza Umaki Zardin¹⁹
 Gislene Garcia de Castro Lichs²⁰
 Christinne Cavalheiro Maymone Gonçalves²¹
 André Luiz Julien Ferraz²²
 Alexsandra Rodrigues de Mendonça Favacho²³
 Zoraida del Carmen Fernandez Grillo²⁴

INTRODUÇÃO

A vigilância do vírus SARS-CoV-2 no Brasil visa monitorar o agente etiológico nas diferentes regiões do país, considerando que se trata de um patógeno de grande relevância em saúde pública. Entre os objetivos da vigilância estão: identificação precoce de casos de covid-19; estabelecer procedimentos para investigação laboratorial; rastrear, monitorar e isolar os casos de infecção por

- 12 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, jaire.torres@fiocruz.br
 13 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, daniel.correa@fiocruz.br
 14 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, rudielle_rodrigues@hotmail.com
 15 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, camila.maria@fiocruz.br
 16 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Ceará, Eusébio, CE, Brasil, claudia.stutz@fiocruz.br
 17 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, glaucia.marcon@fiocruz.br
 18 Laboratório Central de Saúde de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, lhdemarchi@uol.com.br
 19 Laboratório Central de Saúde de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, ninaumaki@gmail.com
 20 Laboratório Central de Saúde de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, glichs@hotmail.com
 21 Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, crhismay@gmail.com
 22 Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, splinter@uems.br
 23 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, alexsandra.favacho@fiocruz.br
 24 Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, zoraida.fernandez@fiocruz.br

ANEXOS

ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ - BRASÍLIA)										
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP										
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA										
Título da Pesquisa: VOLTA ÀS AULAS E A TRANSMISSÃO DE VIRUS RESPIRATÓRIOS NAS ESCOLAS DE CAMPO GRANDE, MS, BRASIL										
Pesquisador: Zoraida del Carmen Fernandez Grillo										
Área Temática:										
Versão: 5										
CAAE: 47905721.9.0000.8027										
Instituição Proponente: FUNDACAO OSWALDO CRUZ										
Patrocinador Principal: FUNDACAO OSWALDO CRUZ										
DADOS DO PARECER										
Número do Parecer: 4.952.645										
Apresentação do Projeto:										
<p>O presente projeto de pesquisa busca avaliar a circulação do SARS-CoV-2 e de outros vírus respiratórios (Influenza, Vírus Sincicial, Adenovirus, Metapneumovirus, Rinovirus, Parainfluenza e Bocavirus) em escolas públicas e particulares do município de Campo Grande, realizando testagem molecular e sorológica em alunos, professores e outros funcionários de instituições de ensino fundamental e/ou médio, assim como também, avaliar o impacto da COVID-19, no ano de 2020, na situação social e psicológica das famílias dos participantes. A pesquisa será desenvolvida no município de Campo Grande-MS pela Fundação Oswaldo Cruz de Mato Grosso do Sul, em parceria com o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Biomanguinhos-Fiocruz), o Laboratório Central de Saúde (Lacen-MS), a Secretaria de Estado do de Saúde (SES-MS), a Secretarias estaduais e municipais de educação e saúde e de Estado de Educação (SEDMS), a Secretaria Municipal de Educação (SEMED), as escolas particulares que aceitarem participar do estudo e a Secretaria Municipal de Saúde (SESAU). Serão selecionadas de forma aleatória escolas estaduais, municipais e particulares nas sete regiões urbanas do município: Segredo, Prosa, Anhanduizinho, Bandeira, Centro, Lagoa e Imbirussu. Em cada escola será definido o número de alunos, professores e outros trabalhadores da Instituição educativa, segundo o plano amostral estratificado apresentado.</p>										
Serão realizados testes moleculares e testes rápidos em crianças em idade de 6 a 17 anos. As										
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO</td> <td>CEP: 70.910-900</td> </tr> <tr> <td>Bairro: ASA NORTE</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: DF</td> <td>Município: BRASILIA</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (61)3329-4746</td> <td>E-mail: cepbrasil@fiocruz.br</td> </tr> </table>			Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO	CEP: 70.910-900	Bairro: ASA NORTE		UF: DF	Município: BRASILIA	Telefone: (61)3329-4746	E-mail: cepbrasil@fiocruz.br
Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO	CEP: 70.910-900									
Bairro: ASA NORTE										
UF: DF	Município: BRASILIA									
Telefone: (61)3329-4746	E-mail: cepbrasil@fiocruz.br									
Página 01 de 04										

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



Continuação do Parecer: 4.952.646

coletas serão feitas de forma aleatória em cada escola. Os professores, funcionários da área administrativa e da limpeza, entre outros, que trabalhem ou frequentem a escola também participarão da testagem. A coleta de swab será feita por pessoal devidamente treinado, seguindo todas as orientações técnicas do Laboratório Central de Saúde (Lacen-MS) e do Ministério da Saúde. As famílias dos alunos que forem selecionados para testagem molecular e sorológica para COVID-19 serão convidadas a preencher questionário onde serão avaliados aspectos psicossociais, dessa forma, pretende-se estudar o efeito da pandemia no entorno familiar. Aplicação on-line. O estudo será realizado por um período de um ano, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

Objetivo da Pesquisa:

O estudo tem como objetivo primário: Avaliar a circulação do SARS-CoV-2 e o seu impacto psicossocial no contexto escolar e familiar no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

- 1- Ansiedade ou medo por parte dos alunos ou seus representantes, bem como dos professores ou outros trabalhadores da escola na hora de fazer a coleta de swab da nasofaringe ou, no momento de fazer a punção digital para a realização do teste rápido. O risco será diminuído conversando com a pessoa sobre o projeto e explicando que a coleta será realizada por um profissional da saúde, com experiência.
- 2- A coleta de amostra da nasofaringe será realizada por profissionais da saúde, com experiência no procedimento, utilizando um swab ponta Rayon estéril. A introdução na região nasal poderá acarretar um pouco de desconforto e, às vezes, poderá acontecer sangramento nasal que não implicará riscos para a vida do participante e que será controlado de forma imediata, sentando a criança/adolescente/pai ou representante legal e/ou professor/trabalhador da escola, numa cadeira e pedindo para abaixar a cabeça para frente (em direção aos joelhos), pressionando as narinas entre o dedo indicador e polegar durante 5 minutos aproximadamente
- 3- Riscos para a equipe de coleta e de análise, de infecção por SARS-CoV-2 ou outro vírus respiratório. Esses riscos serão mitigados pela utilização de equipamentos de proteção individual para a coleta e processamento das amostras, tais como máscaras PFF2, touca descartável, protetor facial, luvas e jaleco descartáveis.

Benefícios:

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61)3329-4746 **E-mail:** cepbrasil@fiocruz.br

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



Continuação do Parecer: 4.952.645

1- As escolas que participem da pesquisa receberão informações em tempo real da circulação dos vírus respiratórios entre os membros da comunidade escolar. Com isso, poderão tomar as providências necessárias para diminuir a transmissão desses vírus; 2- As pessoas testadas receberão laudo assinado com os resultados do teste molecular e/ou do teste rápido; 3- Será gerado um canal de comunicação "SOS ESCOLA" ou número de celular, que estará disponível para receber ligações das famílias das crianças, dos professores e de outros trabalhadores da unidade educativa, que permitirá notificar casos suspeitos de COVID-19 e que possam ser atendidos de forma rápida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo oportuno e com relevância científica, especialmente diante do enfrentamento da pandemia pela COVID-19 e os desafios na retomada das aulas presenciais. Destaca-se a parceria entre instituições de saúde, ensino e pesquisa. Ademais, o projeto contará com o apoio do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (para o fornecimento dos kits para a realização do diagnóstico molecular por RT-qPCR da Covid-19 e do teste rápido) e foi submetido a uma chamada de financiamento externa à Fiocruz.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os termos adequadamente (projeto básico, folha de rosto, TCLE, TALE, cronograma e orçamento).

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após sanadas as sucessivas pendências, o projeto está aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Considerando as Resoluções do CNS 466/12 e 510/16, a pesquisadora deverá enviar para este CEP seu relatório final e, caso se façam necessários, seus relatórios parciais.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1758544.pdf	02/09/2021 12:19:58		Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto_atualizada.pdf	02/09/2021 12:19:44	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA **E-mail:** cepbrasil@fiocruz.br
Telefone: (61)3329-4746

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
(FIOCRUZ - BRASÍLIA)



Continuação do Parecer: 4.952.645

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PARA_CADA_CASO_E_TALE.pdf	01/09/2021 10:34:14	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Outros	QUESTIONARIOS_PSICOSSOCIAL_DEMOGRAFICO_PARA_CADA_CASO.pdf	28/08/2021 14:25:19	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Outros	QUESTIONARIOS_DE_TRIAGEM_PARA_CADA_CASO.pdf	28/08/2021 14:22:09	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_ATUALIZADO.pdf	08/08/2021 15:16:26	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_volta_as_aulas_modificado_08_08_21.pdf	08/08/2021 15:16:05	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Outros	Anuencia_Semed.pdf	31/05/2021 21:30:54	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Outros	anuencia_Harmonia.pdf	31/05/2021 21:29:42	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Outros	Anuencia_LACEN_MS.pdf	26/05/2021 15:00:51	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Outros	Anuencia_SED.pdf	26/05/2021 15:00:12	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Outros	ANUENCIA_SES_MS.PDF	26/05/2021 14:59:46	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_ANUENCIA_FIOCRUZ.pdf	26/05/2021 14:57:52	Zoraida del Carmen Fernandez Grillo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 03 de Setembro de 2021

Assinado por:

BRUNO LEONARDO ALVES DE ANDRADE
(Coordenador(a))

Endereço: Av L3 Norte Campus Darcy Ribeiro, Gleba A, SC 4 CAMPUS UNIVERSITARIO DARCY RIBEIRO
Bairro: ASA NORTE **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASILIA
Telefone: (61)3329-4746 **E-mail:** cepbrasil@fiocruz.br

ANEXO B - ANUÊNCIA DA SECRETARIA DE ESTADO DE EDUCAÇÃO



Ofício n. 1269/CFOR/GAB/SED/2021

Campo Grande/MS, 15 de Abril de 2021.

Senhora,

Em atenção ao teor do expediente datado de 12 de abril de 2021 e consoante anuências apresentadas pelo Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) e pela Secretaria de Estado de Saúde (SES), informa-se que esta Secretaria se manifesta favoravelmente para a realização da pesquisa **"Volta às Aulas e a Transmissão de Vírus Respiratórios nas Escolas de Campo Grande, MS, Brasil"**, coordenada pela Dra. Zoraida Fernández Grillo, Pesquisadora em Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-MS).

Segundo o projeto, a pesquisa será desenvolvida em unidades escolares de Campo Grande, com o objetivo geral de "Avaliar a circulação do SARS-CoV-2 e o seu impacto psicossocial no contexto escolar e familiar no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul".

Para essa finalidade, devem ser observadas as seguintes orientações sobre o desenvolvimento da pesquisa, para que seja possível sua realização nas unidades selecionadas:

- Aprovação do gestor da escola e entendimento prévio das partes envolvidas, no sentido de preservar a rotina da instituição, de modo a evitar qualquer alteração decorrente da realização das ações;
- Por envolver professores e demais profissionais da educação, bem como estudantes, é necessário que tenham conhecimento de todas as atividades que serão realizadas e autorizem formalmente a participação na pesquisa;
- Ocorrências não previstas, durante a realização das ações programadas, devem ser relatadas para que sejam tomadas as medidas necessárias;
- Considerada a importância do trabalho a ser desenvolvido, sugere-se que, ao final, os resultados da pesquisa sejam compartilhados para posterior análise e possíveis encaminhamentos.

Esta Pasta coloca à disposição a Coordenadoria de Formação Continuada, para esclarecimentos adicionais, se necessário, por intermédio do telefone (67) 3341-0462.

Atenciosamente,

MARIA CECILIA AMENDOLA DA MOTTA
Secretária de Estado de Educação
Assinado Digitalmente

À Senhora
Dra. Zoraida Fernández Grillo
Pesquisadora em Saúde Pública
Fiocruz Mato Grosso do Sul
Rua Gabriel Abrão, 92 - Jardim das Nações,

79081-746 CAMPO GRANDE/MS

Elaborado por: tmishima

Encaminhado ao(s) email(s): zoraida.fernandez@fiocruz.br

Este ofício possui anexo(s)

Avenida Poeta Manoel de Barros, S/N, Parque dos Poderes Governador Pedro Pedrossian, Bloco V - CEP 79031350 - Campo Grande/MS - CNPJ - 02585924000122 - Telefone: (67)3318-2323 - Email: gfor.sedms@gmail.com

Assinado digitalmente por MARIA CECILIA AMENDOLA DA MOTTA.72455195872. - Hora do servidor: 15/04/2021 15:22:29
Este documento é cópia do original. Para conferir o original, acesse o site www.edoc.ms.gov.br, e informe o código 0F0161521 na opção "Valide aqui seu documento".

Protocolo: _____
Data: ____/____/____

ANEXO C - ANUÊNCIA DA SECRETARIA MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO**PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPO GRANDE
ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL
SECRETARIA MUNICIPAL DE EDUCACAO**

OFÍCIO N. 1.364/CEFOR/SEMED/2

Campo Grande, 20 de maio de 2021.

Outrossim, depois da conclusão das atividades, deverá ser disponibilizada uma cópia do trabalho completo, conforme normas da ABNT, preferencialmente encadernada, na Coordenadoria do Centro de Formação para a Educação/CEFOR, para compor o acervo da biblioteca desta Secretaria.

Na oportunidade, colocamo-nos à disposição, pelo telefone n. 2020-3831, falar com Leticia Costa, na CEFOR deste Órgão Central.

Atenciosamente,

Soraiá Inácio de Campos
Secretaria Adjunta da Secretaria Municipal de Educação

À Sra. Zoraia Fernandes Grillo
Pesquisadora em Saúde Pública - Fundação Oswaldo Cruz/FIOCRUZ
- - Campo Grande - MS

ONICIETO SEVERO MONTEIRO, 460 - VILA MARGARIDA - CEP: 79023200 - Fone: (67)3314-3800 - E-mail: semed.gab.cg@gmail.com



428ad30835618fc0b61805e2fc92d4a100501c30

ANEXO D - ANUÊNCIA DO LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA DE MATO GROSSO DO SUL



COMUNICAÇÃO INTERNA - CI

SIGLA DO ÓRGÃO	NÚMERO	DATA
LACEN/SES	77	31/03/2021
DE: Laboratório Central de Saúde Pública		
MUNICÍPIO: Campo Grande		
PARA: Diretoria da Escola de Saúde Pública		
MUNICÍPIO: Campo Grande		
ASSUNTO: [Resposta] Anuência pesquisa nº34		

Resposta

Senhor Diretor Geral,

Em resposta a CI nº77/ESP/SES referente a anuência para pesquisa no LACEN **esta Diretoria está de acordo** com a referida solicitação e por se tratar de um laboratório oficial informo que se autorizado por esta secretaria a coordenação do projeto deverá:

- informar ao LACEN caso a pesquisa seja interrompida;
- trazer alguém da equipe do referido projeto para localizar em nosso banco de dados as informações necessárias;
- ao utilizar informações ou dados coletados nos bancos do LACEN/MS, ou material biológico estocado, assegurar a confidencialidade e a privacidade destes;
- destinar os dados coletados somente para a finalidade previamente descrita no projeto. Qualquer intenção de uso dos dados coletados para finalidades não previstas no projeto deverá ser comunicada a Diretoria do LACEN/MS para apreciação e devido encaminhamento;
- respeitar todas as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos estabelecidas na Resolução 466/12 e suas complementares na execução do referido projeto;
- apresentar ao LACEN/MS uma cópia do trabalho sobre a pesquisa desenvolvida.
- inserir logomarca do LACEN em "banners" apresentado em eventos científicos.

Em anexo cópia do documento de anuência.

Atenciosamente,

LUIZ HENRIQUE FERRAZ DEMARCHI
Diretor do LACEN

Assinado através de *login e senha* - Decreto n. 14.841 de 26/09/2017

Elaborado por: luizh

Este documento é cópia do original. Para conferir o original, acesse o site www.edoc.ms.gov.br, e informe o código CI040EB13 na opção "Valide aqui seu documento"