

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Mestrado em Ciências da Saúde

Graciela dos Santos Soares

**FREQUÊNCIA DE SARS-CoV-2 EM CRECHES DA ZONA SUL
DE SÃO PAULO APÓS O RETORNO DAS ATIVIDADES ESCOLARES**

São Paulo

2021

Graciela dos Santos Soares

**FREQUÊNCIA DE SARS-CoV-2 EM CRECHES DA ZONA SUL
DE SÃO PAULO APÓS O RETORNO DAS ATIVIDADES ESCOLARES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique da Silva Nali

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Carolina Nunes França

São Paulo

2021

B687f Bonani, Graciela dos Santos Soares

Frequência de SARS-COV-2 em creches na zona sul de São Paulo após o retorno das atividades escolares / Graciela dos Santos Soares Bonani. – São Paulo, 2021.

58 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Santo Amaro, 2021.

Orientador (a): Prof. Dr. Luiz Henrique da Silva Nali
Coorientador(a): Carolina Nunes França

1. SARS-CoV-2. 2. Diagnóstico molecular. 3. Creches. 4. Epidemiologia. I. Nali, Luiz Henrique da Silva, orient. II. França, Carolina Nunes, co-orient. III. Universidade Santo Amaro. IV. Título.

Elaborado por Monica de Almeida Sousa – CRB 8 / 9976

Graciela dos Santos Soares

**FREQUÊNCIA DE SARS-CoV-2 EM CRECHES DA ZONA SUL
DE SÃO PAULO APÓS O RETORNO DAS ATIVIDADES ESCOLARES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique da Silva Nali
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Carolina Nunes França

São Paulo 15 de dezembro de 2021

Banca examinadora

Prof. Dr. Luiz Henrique da Silva Nali

Profa Dra Ana Carolina Soares de Oliveira

Profa Dra Marina Tiemi Shio

Conceito Final: _____

RESUMO

Introdução: Atualmente, a população humana vive uma condição pandêmica em virtude do surgimento do SARS-CoV-2, um Coronavírus relacionado à Síndrome Respiratória Aguda Grave, que já causou milhões de infecções e casos fatais. Essa pandemia já ultrapassou as barreiras da saúde pública, tendo gerado inúmeros problemas socioeconômicos especialmente em países em desenvolvimento. Centros de educação infantil, como creches e pré-escolas, tem figurado como importantes disseminadores de infecções virais respiratórias, principalmente devido a aglomeração de crianças, que por seus hábitos característicos à idade, podem facilitar a transmissão de doenças infecciosas. Além disso, a imaturidade de seu sistema imunológico pode acarretar maior risco para complicações relacionadas à infecção. A falta de medicamentos e vacinas levaram líderes de diversos países a adotarem medidas preventivas de distanciamento social visando a diminuição na disseminação do vírus. O fechamento das escolas ocorreu em diferentes países como uma das medidas de contenção ao vírus. O Brasil foi um dos países que mantiveram as escolas fechadas por mais tempo. Em São Paulo a reabertura foi autorizada em fevereiro de 2021, com diversas medidas preventivas. O retorno se deu em um período que o país apresentava altas taxas de casos e mortes principalmente devido a circulação da variante de preocupação gama (P.1.). O monitoramento de SARS-CoV-2 nas creches tem sido feito exclusivamente por autorrelato de casos e suspeitas. No entanto, como muitas crianças podem se apresentar assintomáticas a verdadeira presença de SARS-CoV-2 nas creches não pode ser avaliada. **Objetivo:** Investigar a prevalência de SARS-CoV-2 em creches da zona sul de São Paulo após o retorno das atividades escolares. **Métodos:** Esse é um estudo prospectivo, observacional, constituído por coleta de amostras de nasofaringe e orofaringe, por meio de swab, de crianças e adultos frequentadores de creches da zona sul de São Paulo. O RNA viral foi obtido através da extração de RNA com Kit Purelink Genomic RNA (Thermofisher). Para todas as amostras foi realizado o diagnóstico viral para avaliar a presença de SARS-CoV-2 através da plataforma de PCR em Tempo Real one step focado no gene N com o kit Allplex Sars_CoV2 (Seegene). **Resultados:** Ao todo, 201 amostras foram coletadas em sete centros de educação infantil localizados na região sul de São Paulo. Os voluntários adultos representam 40,3% das amostras (81/201) e as crianças representam 59,7% (120/201), a média de idade é de 40 e 3 anos respectivamente. Todas as amostras coletadas foram testadas para avaliar a presença de SARS-CoV-2. Das 201 amostras, 1 (0,5%) era positiva para o vírus. **Conclusão:** Embora a reabertura das creches tenha ocorrido quando o estado apresentava altas taxas de infecções e mortes, as medidas de segurança adotadas para estes locais podem ter sido efetivas na diminuição da circulação do vírus.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, Diagnóstico Molecular, Creches, epidemiologia

ABSTRACT

Introduction: Currently, the human population lives a pandemic caused by the emergence of SARS-CoV-2, Coronavirus related to severe acute respiratory syndrome, which has already caused millions of infections and fatal cases. This pandemic has already surpassed the barriers of public health, presenting expressive socioeconomic issues, especially in developing countries. Early childhood education centers, such as day care centers and preschools, have figured as important disseminators of respiratory viral infections, mainly due to the agglomeration of young children, who, due to their age-specific habits, can facilitate the transmission of infectious diseases. In addition, the immaturity of your immune system can put you at greater risk for complications related to the infection. The lack of therapies and vaccines led leaders from several countries to adopt preventive measures like social distancing to reduce the spread of the virus. The closure of schools took place in different countries as one of the measures to contain the virus dissemination. Brazil was one of the countries that kept schools closed for the longest time. In São Paulo, the reopening was authorized in February 2021, with several measures to be followed. The return took place in a period when the country had the highest rates of transmission cases and deaths mainly due to the circulation of the gamma variant of concern (P.1.). **Monitoring of SARS-CoV-2 in day care centers** has been done exclusively by self-report of cases and suspicions. However, as many children can be asymptomatic, the true presence of SARS-CoV-2 in day care centers cannot be evaluated. **Objective:** To investigate the prevalence of SARS-CoV-2 in day care centers in the south of São Paulo after returning from school activities. **Methods:** This is a prospective, observational study, consisting of the collection of nasopharynx and oropharynx samples, using a swab, from children and adults in day care centers in the south of São Paulo. Viral RNA was obtained through RNA extraction with Purelink genomic RNA extraction kit (ThermoFisher). For all samples, viral diagnosis was performed to assess the presence of SARS-CoV-2 through one step Real Time PCR through allplex SARS-Cov2 one step kit. **Results:** In all, 201 samples were collected in seven early childhood education centers located in the southern region of São Paulo. Adult participants represent 40.3% of the samples (81/201) and children represent 59.7% (120/201), the average age is 40 and 3 years old, respectively. All collected samples were tested to assess the presence of SARS-CoV-2. Of the 201 samples, 1 (0.5%) was positive for the virus. **Conclusion:** Although the reopening of day care centers occurred when the state had highest rates of infections and deaths, the security measures adopted for these places may have been effective in reducing the circulation of the virus.

Keywords: SARS-CoV-2, Molecular Diagnosis, Day Care Centers, Epidemiology.

Lista de Figuras

Figura 1: Estrutura do coronavírus.	14
Figura 2: Organização do genoma dos coronavírus.....	14
Figura 3: Esquema de replicação do coronavírus	16
Figura 4: Organização do genoma dos coronavírus associados á SARS.	17
Figura 5: Casos de COVID-19 com ocorrência nas escolas da cidade de São Paulo de janeiro a agosto de 2021.	25
Figura 6: Mapa da capital de São Paulo com destaque das creches participantes...32	
Figura 7: Apresentação do resultado de PCR positivo.....	34

Lista de Tabelas

Tabela 1: Perfil dos voluntários.	33
Tabela 2: Frequência de SARS-CoV2 em creches da zona Sul de São Paulo.	33
Tabela 3: Localização das creches por bairro.	35
Tabela 4: Distritos com maior tempo de espera por uma vaga em creche.	35

Lista de Abreviaturas

ACE2	<i>Angiotensin Converting Enzyme-2</i> (Enzima Conversora de Angiotensina 2)
ERGIC	<i>ER-Golgi intermediate compartment</i>
HCoV	Coronavírus Humano
ICTV	<i>International Committee on Taxonomy of Viruses</i> (Comitê Internacional em Taxonomia de Vírus)
MIS-C	<i>Multisystem Inflammatory Syndrome in Children</i> (Síndrome Inflamatória Multissistêmica em Crianças)
NSP	Proteína não estrutural
OMS	Organização Mundial da Saúde
RdRp	RNA polimerase dependente de RNA
RNP	Ribonucleoproteína
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i> (Síndrome Respiratória Aguda Grave)
SARS-CoV	<i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i> (Coronavírus relacionado á Síndrome Respiratória Aguda Grave)
SIMED	Sistema de Informação e Monitoramento da Educação para COVID-19
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VOC	Variante de preocupação
VOI	Variante de interesse

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2 Revisão de Literatura	11
2.1 A família Coronaviridae	11
2.1.1 O SARS-CoV-2	16
2.2 Aspectos Clínicos e Epidemiológicos	19
2.3 Como a pandemia afetou as crianças	20
2.4 Creches como ambiente de transmissão de vírus respiratórios	22
2.5 A população da zona sul de São Paulo.....	25
3. JUSTIFICATIVA	27
4. OBJETIVOS	28
4.1 Objetivo Geral	28
4.2. Objetivos específicos	28
5. MÉTODO.....	29
5.1 Tipo de estudo.....	29
5.2 População do estudo e critérios de inclusão e exclusão	29
5.3 Aspectos éticos	29
5.4 Coleta e armazenamento das amostras.....	29

5.5 Extração dos ácidos nucleicos	30
5.6 Diagnóstico viral	31
6. RESULTADOS	32
6.1 Frequência de SARS-CoV-2	32
6.2 Perfil sociodemográfico	34
7. Discussão	36
8. Conclusão	39
Referências Bibliográficas	40
Produções da candidata	50
Anexo 1: Submissão do artigo	51
Anexo 2: Aprovação no comitê de ética	52
Anexo 3: TCLE	57

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um coronavírus nunca identificado em humanos, foi isolado em uma epidemia de síndrome respiratória aguda que teve início em Wuhan, China. O surto inicial foi atribuído a um mercado local de frutos do mar. Os pacientes apresentavam sintomas como febre, tosse seca e dificuldades respiratórias. Alguns pacientes evoluíam para insuficiência respiratória e morte¹. O vírus foi inicialmente nomeado como nCoV, e posteriormente renomeado pelo Comitê Internacional em Taxonomia de Vírus (ICTV) como SARS-CoV-2 (do inglês - *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2*), e a doença que ele causa como COVID-19 (do inglês *Coronavirus associated disease* e o ano de descobrimento 2019). Em pouco tempo o vírus se espalhou, confirmando sua disseminação de humano para humano através da inalação de gotículas ou aerossóis produzidos por uma pessoa infectada durante a fala, tosse ou espirro².

Em 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) caracterizou a COVID-19 como pandemia. Neste momento o vírus já havia sido identificado em 113 países fora da China. Um guia com medidas de proteção pessoal e para orientação aos líderes de todos os países foi emitido visando a identificação dos casos suspeitos para isolamento e contenção da disseminação do vírus³. De início, a ausência de medicamentos com uma eficácia comprovada ou mesmo de alguma vacina, fez com que diversos países usassem intervenções não farmacêuticas a fim de causar o distanciamento social e evitar a disseminação do vírus. As intervenções adotadas incluíam restrições a aglomerações como cancelamento de eventos públicos e quarentena ou “*lockdown*” de acordo com a necessidade de cada região, fechamento do transporte público, de locais de trabalho e escolas⁴. O uso de máscaras faciais foi implementado em alguns locais^{5,6}.

Em dezembro de 2020, alguns laboratórios já pediam a autorização de uso para as vacinas desenvolvidas^{7,8}. Para muitos países, principalmente os de baixa renda, o acesso às vacinas foi mais demorado e a desigualdade na distribuição e aplicação das doses pode pôr em risco o encerramento da pandemia⁹. Até dezembro de 2020 o SARS-CoV-2 já havia afetado quase 84 milhões de pessoas com quase 2 milhões de mortes, no final de outubro de 2021 o número de casos já estava em 247 milhões e as mortes saltaram para 5 milhões (worldometers.info/coronavirus/). No decorrer da

pandemia, mutações no genoma do SARS-CoV-2 fizeram surgir algumas variantes denominadas como Variante de Interesse (VOIs) e Variantes de Preocupação (VOCs). Algumas dessas variantes parecem ter alterado propriedades do vírus, afetando o modo como ele se espalha, aumentando a gravidade da doença associada ou mesmo fazendo com que ele escape a imunidade induzida pelas vacinas¹⁰. As variantes serão mais discutidas no tópico “O SARS-CoV-2”.

Os primeiros estudos indicavam que as crianças não pareciam ser um grupo de risco para a infecção do SARS-CoV2. Os primeiros relatos, demonstravam que tanto a gravidade quanto a frequência da infecção eram menores quando comparados com pacientes adultos, sugerindo que elas não seriam um vetor importante para a transmissão de SARS-CoV-2, ao contrário do que ocorre com outros patógenos virais¹¹. Apesar de grande parte dos casos se apresentarem de forma leve ou assintomática algumas crianças ainda são suscetíveis ao desenvolvimento de complicação como a lesão renal¹² ou a síndrome inflamatória multissistêmica¹³. Mais detalhes são apresentados no tópico “Como a pandemia afetou as crianças”.

As escolas foram totalmente fechadas em todos os níveis de educação. O fechamento variou em 53 dias para países de alta renda e 115 dias para países de baixa e média renda. A adoção de medidas de segurança como o distanciamento social, a disponibilidade de materiais para higienização das mãos, o acompanhamento de casos suspeitos e o isolamento de casos positivos por meio de testes, a higiene frequente das instalações e a imposição do uso de máscaras faciais podem ter sido motivos para a demora na reabertura das atividades escolares nesses países¹⁴. No Brasil o fechamento das escolas ocorreu em março de 2020 e o retorno se deu em fevereiro de 2021, com diversas medidas sanitárias visando a diminuição na disseminação do SARS-CoV-2¹⁵. O impacto desse retorno sobre a atual pandemia ainda precisa ser analisado.

2 Revisão de Literatura

2.1 A família Coronaviridae

A primeira descrição de um coronavírus ocorreu em 1937, do vírus da bronquite infecciosa isolado de galinhas, na década de 40 foram isolados o vírus da hepatite em

camundongos e o vírus da gastroenterite transmissível em porcos, na década de 60 ocorreu o isolamento do primeiro coronavírus humano (HCoV). As características morfológicas observadas em estudos de microscopia eletrônica, mostraram estruturas circulares e com espículas que apresentavam um bulbo em sua extremidade distal, essa morfologia assemelhava-se a uma coroa, por isso o nome Coronavírus. Vírus com a mesma estrutura isolados de uma diversidade de animais e humanos foram agrupados e formaram a família *Coronaviridae*. A família *Coronaviridae* é dividida em duas subfamílias, a *Orthocoronavirinae* que abriga os coronavírus possui quatro gêneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* e *Gammacoronavirus*. Somente os gêneros *Alphacoronavirus* e *Betacoronavirus* foram encontrados causando infecções em humanos^{16,17}. Quando isolados na década de 60, dois HCoV foram identificados, o HCoV 229E e o OC43. Entre 2002 e 2003, na China, diversos casos de síndrome respiratória aguda grave (SARS – do inglês: *Severe Acute Respiratory Syndrome*) deram início a uma epidemia onde um novo coronavírus foi identificado e denominado de SARS-CoV, em 2004 foi isolado o HCoV-NL63 e em 2005 o HKU1¹⁶. Em 2013 um novo vírus extremamente patogênico emergiu no oriente médio, o MERS-CoV¹⁸, em 2019 na China foi identificado o SARS-CoV-2².

Os coronavírus causam doenças que geram grandes prejuízos econômicos em bovinos, aves e suínos, além de causar doenças graves em gatos. Nos humanos, o HCoV é um dos responsáveis pelo desenvolvimento do resfriado comum¹⁷. A transmissão entre os humanos se dá por contato direto ou indireto, sendo que os SARS-CoV e o MERS-CoV apresentam uma sobrevivência maior em alguns tipos de fômites¹⁹. Os HCoV, podem desenvolver sintomas como febre, dor de cabeça, dor de garganta e tosse, podendo acometer tanto o sistema respiratório superior quanto inferior¹⁷. Pacientes infectados pelos SARS-CoV ou MERS-CoV, podem apresentar além dos sintomas comuns aos HCoV, dificuldade de respirar, podendo ocorrer um rápido desenvolvimento de insuficiência respiratória e morte, além disso foi evidenciada a capacidade desses vírus de infectar o sistema nervoso podendo levar ao desenvolvimento de doenças neurológicas²⁰.

Os coronavírus são vírus envelopados, com um RNA de fita simples, de sentido positivo e não segmentado. São conhecidos por possuírem o maior genoma de RNA entre os vírus já descobertos, possuindo de 27 a 32 kb. A maioria dos coronavírus possui apenas uma espécie animal como hospedeiro natural, exceto o SARS-CoV

que já demonstrou infectar uma grande diversidade de mamíferos como os humanos, primatas não humanos, cães, gatos, roedores e civetas. Todos os coronavírus apresentam quatro proteínas estruturais: S, E, M e N, alguns apresentam também a proteína HE (hemaglutinina-esterase) (Figura 1 e 2). A fosfoproteína N, forma um nucleocapsídeo helicoidal que se integra ao RNA viral formando a ribonucleoproteína (RNP). Durante o brotamento do vírus, um envelope de lipoproteína é formado e envolve o núcleo. Na superfície do virion estão presentes dois tipos de espículas, as longas formadas pela glicoproteína S estão presentes em todos os coronavírus e possuem importantes funções biológicas, como se ligar a receptores específicos, induzir a fusão do envelope viral com as membranas celulares e a fusão célula a célula, a indução de anticorpos neutralizantes e provocar imunidade mediada por células. A proteína S pode ser clivada em dois subdomínios, o S1, responsável pela ligação do vírus a receptores específicos das células suscetíveis, que apresenta sequências variáveis com pontos de deleção e substituições em diferentes cepas, tais mutações estão associadas a antigenicidade e patogenicidade do vírus. O subdomínio S2 apresenta uma sequência mais conservada e acredita-se que ela esteja mais envolvida à fusão do envelope viral à célula hospedeira. A glicoproteína HE forma pequenos picos nos virions de alguns coronavírus, pode estar envolvida na entrada ou liberação dos vírus nas células infectadas, causa hemaglutinação e pode mediar o início da ligação do vírus à membrana celular do hospedeiro. A glicoproteína M participa da montagem das partículas virais, interagindo com as proteínas N e S, além disso, sua interação com o nucleocapsídeo auxilia no empacotamento do RNA viral, é uma proteína necessária para determinação do sítio de brotamento do vírus. M é uma proteína transmembrana, que atravessa o envelope viral três vezes. Associada ao envelope viral há ainda a proteína E, que assim como a proteína M é necessária para o brotamento do vírus, porém, não é essencial para a montagem do virion, uma vez que partículas virais podem ser liberadas de células infectadas com deficiência na expressão de E. A proteína E é transmembrana, atravessando o envelope viral duas vezes¹⁷.

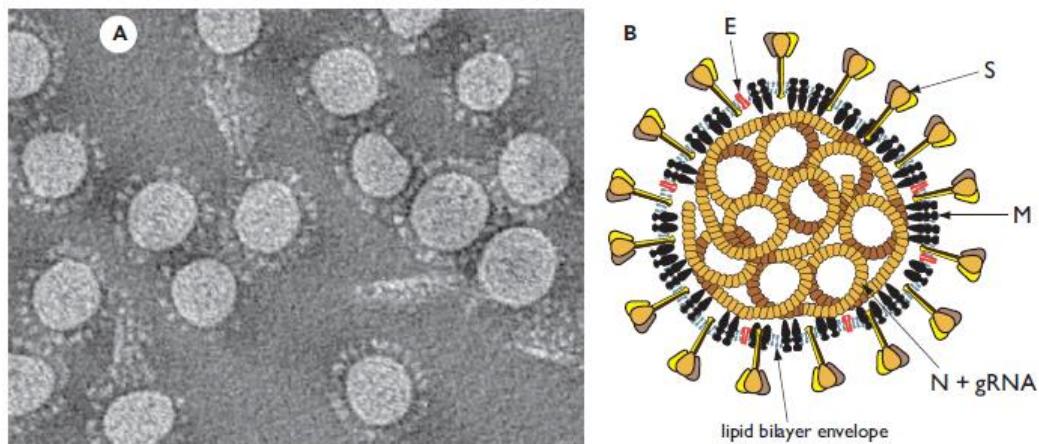


Figura 1: Estrutura do coronavírus. (A): imagem de microscopia eletrônica do vírus da hepatite em camundongos. (B): Esquema representando as proteínas estruturais do coronavírus: S, proteína spike; M, proteína de membrana; E, proteína de envelope e N, proteína do nucleocapsídeo. Fonte: Fields Virology²¹.

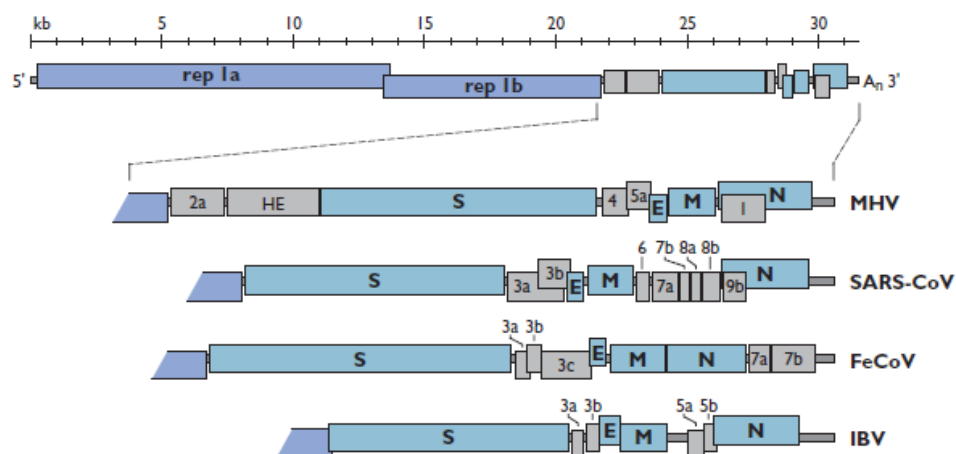


Figura 2: Organização do genoma dos coronavírus. MHV, vírus da hepatite em camundongos; SARS-CoV; FeCoV, coronavírus felino; IBV, vírus da bronquite infecciosa.

Fonte: Fields Virology²¹.

A proteína S é responsável pela ligação aos receptores da célula hospedeira. A entrada na célula é mediada pela ligação a receptores específicos para cada vírus, o HCoV NL63 e o SARS-CoV, por exemplo, utilizam a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e o HCoV OC43 utiliza apenas o ácido siálico¹⁶. A ligação do

vírus aos receptores resulta na entrada na célula por meio de endocitose, porém, posteriormente essa entrada ocorre por meio de fusão da membrana do envelope viral com a membrana celular, neste caso, há o envolvimento de outros receptores, qualquer que seja a forma de entrada, o RNA viral é liberado na célula onde ocorrerá sua replicação (Figura 3)²². Tanto a replicação quanto a transcrição do RNA serão mediados por meio de proteínas não estruturais (NSPs) que codificam dois quadros de leitura aberta (ORF), ORF1a e ORF1b. Após liberado no citoplasma o RNA será usado para a síntese de proteínas. A ORF1a codifica as nsps1 a 11 e a ORF1b codifica as nsps 12 a 16, juntas as nsps formam o complexo transcriptase-replicase que primeiro sintetiza uma fita de RNA simples e negativa que servirá como molde para a transcrição de mRNA subgenômico. A nsp12 codifica a RNA polimerase dependente de RNA (RdRp), a qual possui um importante papel tanto na replicação quanto a transcrição do RNA viral²³. O RNA sintetizado formará o nucleocapsídeo. As proteínas M, E e S serão transportadas a uma vesícula denominada ERGIC (*ER-Golgi intermediate compartment*), localizada entre o retículo endoplasmático e o complexo de Golgi, onde ocorrerá a interação entre o nucleocapsídeo com as proteínas M e E e o processo de montagem final da partícula será iniciado. Vesículas contendo os vírions farão a fusão com a membrana celular liberando as partículas virais.

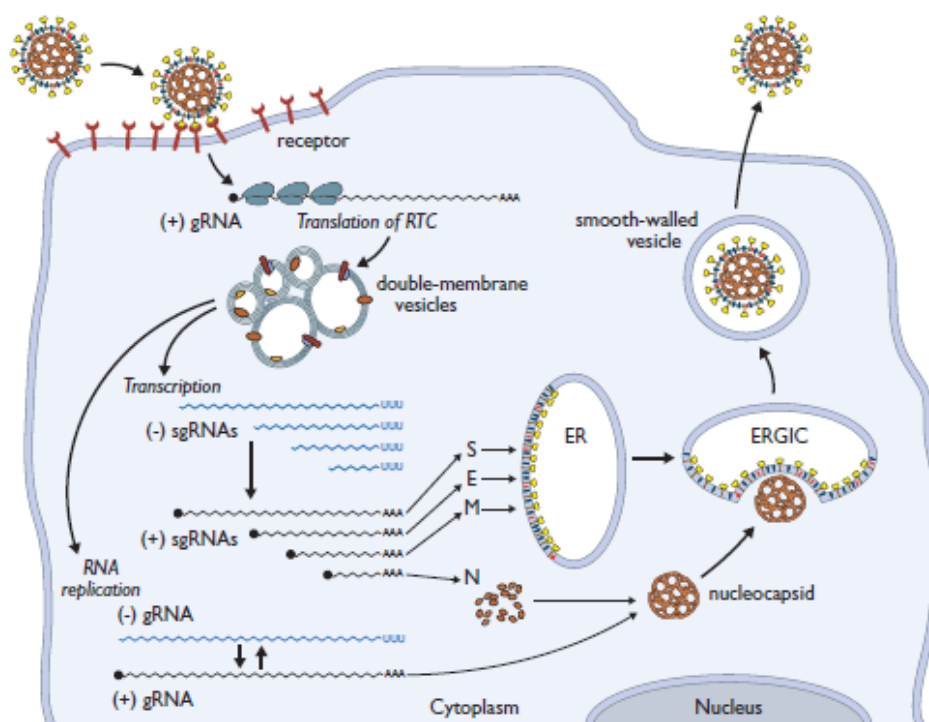


Figura 3: Esquema de replicação do coronavírus
 Fonte: Fields Virology²¹

Os HCoV OC43, 229E, NL63 e HKU1, estão relacionados a infecções respiratórias superiores em humanos, podendo causar uma gama de manifestações clínicas, eventualmente, podem ocorrer infecções no trato respiratório inferior causando bronquites e pneumonias. A prevalência pode variar de acordo com a faixa etária estudada, assim como o período, uma vez que esses vírus tendem a apresentar certa sazonalidade²⁴. Altas taxas de coinfeções com outros vírus respiratórios são frequentemente relatadas, principalmente o Vírus Sincicial Respiratório^{24,25}.

2.1.1 O SARS-CoV-2

Em dezembro de 2019 um surto de SARS, teve início em um mercado local de frutos do mar em Wuhan, China. Após a montagem do genoma desse novo vírus de cerca de 29,891 kb, foi observada uma semelhança de 79,6% com o genoma do SARS-CoV. Além disso, o genoma isolado possuía uma similaridade de 96,2% com um coronavírus de morcego, sugerindo que esse novo coronavírus possa ter surgido desse animal¹. Posteriormente nomeado pelo ICTV como SARS-CoV-2 classificado

no gênero *Betacoronavirus*, subgênero *Sarbecovirus*, e a doença associada como COVID-19², este é o sétimo coronavírus identificado capaz de causar doenças em humanos²⁶. Em 30 de janeiro de 2020 a OMS declarou o novo surto de coronavírus como uma emergência de saúde pública de interesse internacional e em 11 de março de 2020 foi caracterizada a pandemia²⁷.

Algumas variações foram encontradas entre o genoma de SARS-CoV e SARS-CoV-2 (Figura 4), entre elas uma mutação na proteína Spike de SARS-CoV-2 pode ter aumentado sua afinidade de ligação ao receptor celular ACE2². A alta afinidade ao receptor ACE2, a facilidade de transmissão por via aérea, a manutenção da sobrevivência do vírus em diversos materiais por períodos prolongados, um período de incubação longo quando comparado ao SARS-CoV e MERS-CoV e o fato de muitos casos se apresentarem de forma assintomática, facilitaram a disseminação do vírus em escala global em um curto período de tempo²⁶.

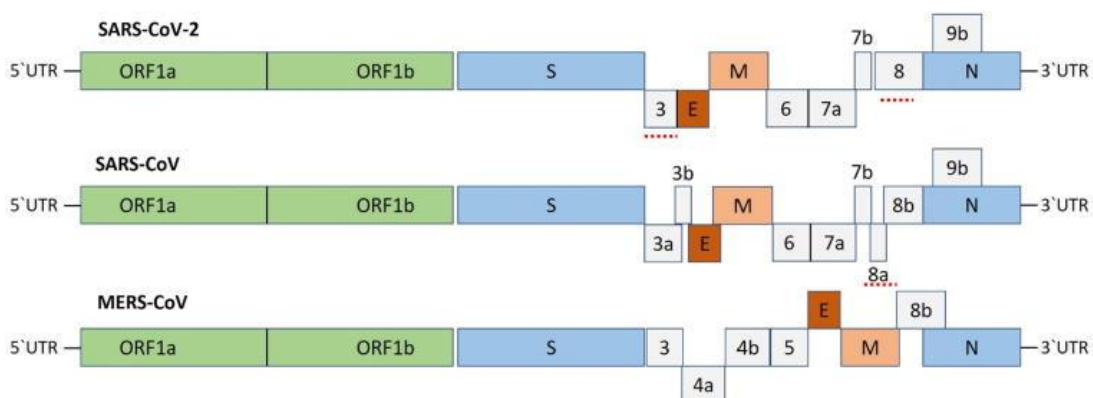


Figura 4: Organização do genoma dos coronavírus associados à SARS. Os traços vermelho mostram as proteínas que apresentam alterações entre SARS-CoV e SARS-CoV2.

Fonte: Shereen et al (2020)².

Mutações ocorridas na proteína S, estão associadas a altas taxas de transmissão, maior virulência e evasão contra o sistema imunológico do hospedeiro^{28,29}. As mutações são acompanhadas e classificadas como VOI, quando abrigam mutações que apresentam características fenotípicas diferentes da linhagem

original gerando um aumento no número de casos ou como VOC, quando além disso há um aumento na virulência e alteração nas manifestações clínicas²⁹. Uma VOC surgida em Manaus, Brasil, no final de 2020, denominada P.1. (Gama), apresentou 17 mutações, 10 delas na proteína S^{29,30}. Três mutações na proteína S foram associadas a um aumento na ligação do vírus ao receptor celular ACE2³⁰. A circulação dessa variantes aumentou as taxas de transmissão e mortalidade, causando um colapso no sistema de saúde pública de Manaus³⁰. Rapidamente a variante Gama se tornou predominante em várias regiões do país^{31,32}. A circulação dessa variante também foi associada a reinfecções e uma maior gravidade da doença em pacientes jovens e sem comorbidades³³. No primeiro semestre de 2021 várias cidades brasileiras foram afetadas pelo aumento de infecções e internações hospitalares, especialmente devido a variante Gama, que resultaram em uma pressão no sistema público de saúde e altas taxas de mortalidade. Uma alteração na gravidade da doença por faixa etária também foi observada onde adultos jovens passaram a precisar de internações hospitalares com mais frequência³⁴. A variante Delta, surgida na Índia no final de 2020, causou um aumento no número de casos no Reino Unido em meados de abril, quando o país começava a apresentar uma redução no número de casos e mortes devido as infecções por SARs-CoV-2 e já se programava para um relaxamento das medidas de contenção a pandemia adotadas até então. Delta é 60% mais transmissível que a variante Alfa, que circulava anteriormente no Reino Unido e causou um rápido aumento no número de casos nesse país e no Estados Unidos³⁵. Considerada uma VOC, delta foi identificada pela primeira vez no Brasil em abril de 2021, em junho de 2021 a transmissão comunitária dessa variante no país já estava estabelecida³⁶.

Investimento financeiro, colaborações científicas e a urgência perante uma pandemia em andamento aceleraram o desenvolvimento e a liberação de vacinas para o SARS-CoV-2³⁷. No Brasil, a vacinação teve início em janeiro de 2021, dando prioridade aos profissionais da saúde e idosos³⁸. Quatro vacinas obtiveram autorização para uso e segundo dados do ministério da saúde até outubro de 2021 68,1% da população adulta do país apresentava esquema vacinal completo. Com o avanço da vacinação para todas as faixas etárias elegíveis o número de casos e óbitos tem entrado em queda e outubro foi o mês que apresentou o menor número de óbitos desde abril de 2020 (<https://www.gov.br>).

2.2 Aspectos Clínicos e Epidemiológicos

Assim como os outros coronavírus o SARS-CoV-2 infecta células do sistema respiratório. Os sintomas podem incluir febre, falta de ar, dor de garganta e de cabeça³⁹. Perda de olfato e paladar são comuns e podem se tornar prolongados gerando alterações nesses dois sentidos que podem perdurar por meses mesmo após a infecção⁴⁰. A trombose venosa profunda assintomática foi associada a pacientes SARS-CoV-2 positivos que permaneceram internados por um longo período de tempo, assim como a associação da doença com a embolia pulmonar⁴¹. No geral os pacientes podem apresentar COVID-19 assintomático, leve ou grave⁴². Embora as crianças possam se apresentar mais comumente assintomáticas do que os adultos existem fatores de risco associados a gravidade da infecção como idade inferior a 4 anos, risco cardiovascular e imunossupressão⁴³. Crianças assintomáticas apresentam uma carga viral menor em comparação com adultos⁴⁴. Acredita-se que a imunidade inata treinada das crianças devido a vacinas e infecções virais frequentes possa fornecer um papel protetor ainda no local de entrada da infecção por SARS-CoV-2⁴².

A doença pode se espalhar de uma pessoa infectada a uma pessoa saudável por meio de gotículas expelidas pela tosse, espirro ou fala³⁹. A transmissão por superfícies contaminadas é debatida, embora vírions tenham sido encontrados por períodos prolongados em diversos tipos de superfícies a capacidade de infectividade dessas partículas ainda não foi bem avaliada⁴⁵. Outra importante rota de transmissão é por meio dos aerossóis. Partículas muito pequenas podem ser expelidas pelas vias respiratórias de uma pessoa infectada podendo permanecer suspenso no ar por um período muito mais prolongado do que as gotículas facilitando a disseminação do vírus por um maior período em maiores distâncias. Entender as rotas de transmissão é essencial para se adotar medidas efetivas no combate a disseminação do vírus⁴⁶.

A pandemia teve início no hemisfério norte enquanto o clima estava frio enquanto que os países tropicais do hemisfério sul ainda não haviam sido atingidos⁴⁷. Porém em pouco mais de um ano de pandemia países como a Espanha já experimentaram ao menos quatro ondas de infecção. Um estudo sobre estas ondas relatou que o período mais frio gera um maior número de infecções uma vez que o país apresentou taxas reduzidas da doença nos meses mais quentes⁴⁸. No geral, os HCoV são influenciados por fatores sazonais, porém para as infecções por SARS-

CoV-2 esse é um tema ainda não definido. Dados de infecções mortalidade por SARS-CoV-2 durante a pandemia ainda em andamento, tem demonstrado menores taxas de infecção e mortalidade durante o verão especialmente em países com altos índices de irradiação solar. Sugerindo que a inativação de SARs-CoV-2 possa ocorrer de maneira eficiente em locais com altas de taxas de irradiação solar⁴⁸.

2.3 Como a pandemia afetou as crianças

Os primeiros relatos de infecção por SARS-CoV-2 em crianças demonstraram que elas apresentavam infecções leves comparadas aos adultos⁴⁹. Menos de 2% dos casos globais foram associadas as crianças e 5% destes eram graves, demonstrando que essa população não parecia ser um vetor importante para a transmissão de SARS-CoV-2, diferente do que acontece com outros patógenos virais. Esses fatores foram associados a menor expressão do receptor celular ACE2 na mucosa oral e no trato respiratório das crianças em comparação com os adultos¹¹. Mesmo apresentando sintomas mais leves as crianças ainda poderiam ser afetadas pela doença. Bebês de até 12 meses de idade podem ser mais afetados com a doença grave em comparação com crianças e adolescentes de 01 a 18 anos⁴². Em abril de 2020 houve relatos de casos de Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças associada ao SARS-CoV-2 (MIS-C)⁵⁰ uma vez que 82,4% dos pacientes apresentaram confirmação laboratorial para infecção por SARS-CoV-2. Mais da metade desses pacientes obtiveram confirmação da infecção por sorologia o que indicava uma hiper inflamação após a infeção por SARS-CoV-2⁵¹. Crianças que necessitaram de tratamento em terapia intensiva também apresentaram altas taxas de lesão renal condição já conhecida entre os adultos que sofreram infecção grave¹². Um estudo de soroprevalência feito no Estados Unidos relatou uma taxa de prevalência de 13,7% na faixa etária dos 0 aos 5 anos de idade⁵². Estudos feitos no Brasil e no México apontaram como fatores de risco para as crianças a idade inferior e 4 anos, imunossuprimidos e com risco cardíaco ^{43,53}.

As variantes surgidas ao longo da pandemia podem ter causado uma alteração na dinâmica de infecções entre crianças. Um estudo realizado em Chicago sugere que a variante gama esteja associada a um aumento na gravidade da doença com mais casos de internações e doença grave⁵⁴. Nos Estados Unidos a taxa de

hospitalização por infecção por SARS-CoV-2 entre crianças de 0 a 4 anos de idade aumentou cerca de 10 vezes após a disseminação da variante Delta no país⁵⁵. A Academia Americana de Pediatria informou que na primeira semana de setembro as crianças representavam 27% dos casos semanais de COVID-19 e 16,8% de todos os casos relatados⁵⁶.

Apesar de alguns estudos demonstrarem que as crianças e as escolas representam um papel limitado na transmissão de SARS-CoV-2⁵⁷ o fechamento das escolas foi adotado como uma das medidas para diminuir a disseminação do vírus no início da pandemia atual. Essa medida junto com outras intervenções de distanciamento físico foram responsáveis por uma redução de 13% na incidência de COVID-19 nos países em que elas foram aplicadas⁴. Alguns países iniciaram o retorno das atividades escolares ainda no primeiro semestre de 2020. Em Luxemburgo as escolas iniciaram uma reabertura gradual em maio de 2020 após seu fechamento em março do mesmo ano, com turmas reduzidas para que fosse possível um distanciamento mínimo de 2m entre os estudantes. No final de julho de 2020 as turmas voltaram a sua capacidade total e as máscaras eram utilizadas somente quando não se podia respeitar o distanciamento fora das salas de aula. A incidência de casos entre crianças e adolescentes passou de 28 por 100 mil habitantes durante o fechamento para 100 por 100 mil habitantes após a reabertura das escolas⁵⁸. Na Itália o retorno das aulas também foi marcado pelo uso de máscaras e distanciamento nas salas. Uma taxa de incidência de 0,56% foi observada no ensino infantil de 0 a 5 anos de idade e nenhuma infecção secundária foi relatada nessa faixa etária⁵⁹. No Brasil as atividades escolares foram suspensas em todos os níveis de educação em março de 2020 e o retorno foi gradual em fevereiro de 2021 no início do ano letivo⁶⁰.

Em São Paulo, no retorno das atividades escolares diversos protocolos sanitários foram adotados como a aferição da temperatura corporal na entrada, a orientação para higiene frequente das mãos com água e sabão ou álcool em gel, o uso obrigatório de máscaras que protegessem nariz e boca no ambiente escolar, a alteração de horário de entrada e saída das turmas visando evitar aglomerações, o distanciamento físico de no mínimo 1,5m, ventilação, limpeza e higienização de ambientes e objetos que possam ser usados por funcionários ou alunos, uma ocupação máxima de estudantes definida de acordo com a situação da pandemia no estado, no início essa ocupação era de 35% além disso pessoas que apresentassem

sintomas gripais não deveriam frequentar as unidades escolares. O governo do estado lançou um Sistema de Informação e Monitoramento da Educação para COVID-19 (SIMED) com o objetivo de registrar os casos suspeitos e confirmados de infecções por SARS-CoV-2 nas escolas. Casos suspeitos são definidos quando qualquer pessoa apresente dois ou mais sintomas envolvendo tosse, calafrios, dores de cabeça, coriza, obstrução nasal, entre outros que envolvam alterações no sistema respiratório. Casos confirmados são definidos como aqueles que apresentam um resultado positivo no exame laboratorial. Esse sistema foi desenvolvido dentro de uma plataforma já existente utilizada pelos profissionais da educação. A inserção ou visualização dos dados era de responsabilidade da gestão da unidade escolar e o sistema pode ser acessado pelas redes de ensino estadual, municipal e privada⁶¹.

A maneira como crianças e adolescentes são afetados pela atual pandemia, vão além do risco de infecção ou morte pelo vírus. As medidas de distanciamento social que fizeram milhares de crianças e adolescentes se afastarem de suas atividades habituais ou mesmo entes queridos, podem trazer consequências sociais ou psicológicas para essa população⁶². A UNESCO aponta para diversas consequências do fechamento das escolas principalmente para os estudantes mais vulneráveis como as desvantagens que ocorrem entre os estudantes mais privilegiados e os menos privilegiados o que pode aumentar ainda mais a lacuna de aprendizado e oportunidades educacionais entre esses dois grupos. Muitas crianças dependem da alimentação oferecida nas escolas, ficando com sua nutrição prejudicada quando estas estão fechadas. As taxas de abandono escolar após a reabertura das escolas é outro fator preocupante uma vez que crianças e adolescentes menos favorecidos podem ser pressionadas a trabalharem para gerar renda para suas famílias. Além disso, longe das escolas os estudantes podem estar mais expostos a violência e exploração tanto dentro quanto fora de casa (<https://en.unesco.org/covid19/educationresponse/consequences>).

2.4 Creches como ambiente de transmissão de vírus respiratórios

Há muito tempo o aumento da frequência de doenças transmissíveis entre crianças que necessitam de cuidados fora de casa por períodos prolongados, como creches e pré-escolas, tem sido discutido^{63,64}. Estes estabelecimentos, figuram como

ambientes propícios à disseminação de doenças infecciosas, em especial as infecções respiratórias, que são promovidas pela aglomeração de crianças pequenas, população cujo perfil facilita a transmissão de doenças através de hábitos característicos da idade, como levar frequentemente a mão e objetos à boca, a necessidade frequente de contato próximo com adultos ou com outras crianças, a falta de prática para lavar as mãos e outros hábitos de higiene difíceis de manter em relação ao cuidado coletivo, associados à imaturidade do sistema imunológico das crianças em idade pré-escolar⁶⁴, o que pode acarretar em um maior risco de complicações relacionadas à infecção⁶³.

Medidas de intervenções não farmacêuticas aplicadas em pandemias anteriores, incluíram o fechamento de escolas como parte das ações que visavam conter o avanço de doenças transmissíveis, como na pandemia de influenza em 1918⁶⁵, em 2009⁶⁶ e na atual pandemia de SARS-CoV-2⁶⁷. Baseados na premissa de que as crianças sejam os principais disseminadores de gripe, o fechamento das escolas é uma das primeiras medidas tomadas, embora essa medida deva ser acompanhada de outras medidas de prevenção para diminuição da circulação dos patógenos envolvido⁶⁵.

Crianças em idade escolar são mais beneficiadas durante a interrupção das atividades escolares presenciais em períodos de ocorrência de surtos de influenza, sendo demonstrado pela frequência de procura à atendimentos de saúde por infecções respiratórias aumentado nos períodos de abertura das escolas. O efeito do fechamento das escolas em resposta à incidência de surtos de gripe, tem sido positivamente associado mesmo analisando somente os locais que possuem férias de inverno e não somente fechamentos programados em resposta à surtos ou pandemias⁶⁸.

Medidas que visam a diminuição de transmissões tanto virais quanto bacterianas em ambiente escolar, focam não somente na higiene pessoal dos alunos, como na higiene adequada na preparação de alimentos, limpeza frequente de superfícies e ambientes e de equipamentos utilizados para recreação. Além disso, é necessário que os funcionários das creches e escolas tenham conhecimento de estratégias preventivas, para que possam avaliar qual a situação de crianças sintomáticas evitando assim o contágio⁶⁸.

O impacto das infecções respiratórias sobre crianças que frequentam creches é maior do que naquelas que são cuidadas em casa. É observado um maior número de consultas médicas e uso de antibióticos, quando comparados grupos que frequentam e não frequentam creches. O risco de desenvolver infecções respiratórias e ser encaminhado a um médico especialista é aumentado em crianças cuja frequência na creche se inicia entre os seis e doze meses de idade⁶³.

No levantamento realizado pelo Governo do Estado de São Paulo em 2021 através do SIMED (Figura 5) (<https://www.educacao.sp.gov.br/painel-simed/>), de janeiro a agosto de 2021 as escolas do município de São Paulo registraram 1.042 casos confirmados de infecção por SARS-CoV-2, sendo que 28% (293/1042) foram entre alunos e destes 6% (17/293) foram na educação infantil entre alunos de 0 a 5 anos de idade. Na zona sul de São Paulo, foram 267 casos confirmados, 20,5% (55/267) casos entre alunos e 9% (5/55) de confirmações na educação infantil.

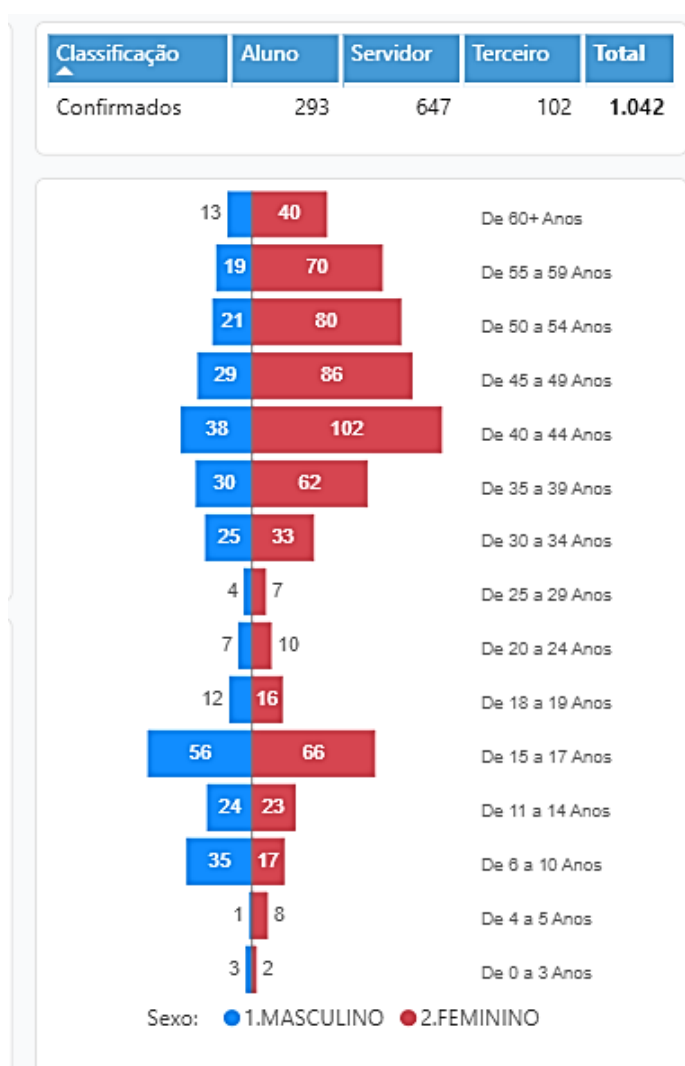


Figura 5: Casos de COVID-19 com ocorrência nas escolas da cidade de São Paulo de janeiro a agosto de 2021. Fonte: Secretaria da Educação do Estado de São Paulo (<https://www.educacao.sp.gov.br/painel-simed/>)

2.5 A população da zona sul de São Paulo

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (IBGE), a cidade de São Paulo conta com uma população de aproximadamente 12 milhões de habitantes. A cidade possui 96 distritos distribuídos entre 32 subprefeituras. Na região sul da cidade estão localizadas as subprefeituras de Campo Limpo, Capela do Socorro, M'Boi Mirim, Parelheiros, Cidade Ademar, Santo Amaro, Jabaquara, Vila Mariana e Ipiranga, cuja população representa quase 29% da população total da cidade. Cerca de 9% da população da cidade, está na faixa etária de zero a cinco anos de idade e quase 30% desta população está localizada na região sul. Além de ser uma região populosa, a região sul conta com diversos distritos em situação de

extrema pobreza. A subprefeitura do M'Boi Mirim conta com cerca de 60% dos seus domicílios localizados em favelas, a segunda subprefeitura com mais domicílios em favelas é a do Campo Limpo, também na zona sul, com cerca de 25%. Dos 10 distritos que mais apresentam domicílios em favelas na cidade, sete estão localizados na região sul. Além disso distritos da zona sul, localizados no extremo sul da cidade como Grajaú, Parelheiros, Jardim Ângela entre outros, apresentam taxas de emprego formal abaixo de 0,5 por habitante, o que leva a maior quantidade de famílias beneficiárias do bolsa família estarem localizadas nas subprefeitura de Capela do Socorro e M'Boi Mirim⁶⁹.

Com a pouca oferta de emprego na região, a população da zona sul precisa buscar ofertas de trabalho em locais mais distantes, levando mais tempo de deslocamento e conseqüentemente maiores períodos fora de casa, o que faz com que as famílias que têm filhos menores de cinco anos de idade necessitem mantê-los sob cuidados fora de casa, geralmente em creches. A capital conta com 697 centros de educação infantil, cerca de 32% estão localizadas na região sul, ainda assim distritos como o de Marsilac, no extremo sul de São Paulo, apresentam um tempo de atendimento para vagas em creche de cerca de 158 em dias. Outros bairros do extremo sul como Parelheiros, Grajaú, Cidade Dutra, Jardim Ângela, Jardim São Luis e Capão Redondo, apresentam média de 100 dias de espera por uma vaga em creche⁶⁹.

3. JUSTIFICATIVA

Vivemos atualmente um pandemia causada por um vírus respiratório, o SARS-CoV-2. Até o final de outubro de 2021 cerca de 247 milhões de pessoas haviam testado positivo para o vírus que causou cerca de 5 milhões de mortes. As crianças embora apresentem uma incidência de infecções inferior aos adultos e as manifestações clínicas sejam leves ou assintomáticas ainda podem sofrer danos graves da doença como a MIS-C ou lesões renais agudas e serem disseminadores do vírus. Historicamente, as crianças se apresentam mais suscetíveis as infecções virais, principalmente as crianças menores de cinco de anos de idade e que necessitam de passar o dia sob cuidados fora de casa. Ambientes como creche são locais que favorecem na disseminação de vírus respiratórios, uma vez que há aglomerações de crianças por longos períodos diários e as mesmas necessitam de cuidados, o que favorece o contato próximo entre adultos e crianças. Vale destacar também que os hábitos das crianças favorecem o processo de transmissão de vírus respiratórios

A falta de medicamentos e/ou vacinas aprovadas no início da pandemia que pudessem conter a disseminação do vírus, levou diversos países a adotarem medidas preventivas de distanciamento social, entre elas o fechamento das escolas. Após quase um ano sem aulas, crianças e adolescentes no Estado de São Paulo puderam retornar as atividades escolares, embora devessem cumprir as medidas adotadas pelas escolas a fim de mitigar a propagação viral. Porém, não se sabe o impacto que o retorno das atividades escolares pode ter sobre a pandemia ainda em andamento, principalmente por esse retorno ter ocorrido no pior momento da pandemia no país com altas taxas de infecção, internações e mortes principalmente devido a circulação da variante Gama. Analisar a incidência de SARS-CoV-2 em creches nesse momento pode ser essencial para se verificar se as medidas de prevenção adotadas estão sendo eficazes na disseminação do vírus nesses ambientes.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Investigar a prevalência SARS-CoV-2 em creches da zona sul de São Paulo, após o retorno das atividades escolares.

4.2. Objetivos específicos

- Diferenciar a frequência de infecção por SARS-CoV2 em crianças e adultos
- Determinar o perfil sociodemográfico dos frequentadores de creche da Zona Sul de São Paulo

5. MÉTODO

5.1 Tipo de estudo

Esse é um estudo prospectivo e observacional.

5.2 População do estudo e critérios de inclusão e exclusão

A população do estudo foi constituída por crianças matriculadas em creches da região sul de São Paulo e por trabalhadores das creches. Os pais das crianças foram orientados sobre os estudo e convidados a permitirem a participação dos seus filhos por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O TCLE também foi entregue aos funcionários voluntários. Todas as crianças de zero a cinco anos de idade, matriculadas e frequentes nas creches, das quais os pais entregaram o TCLE devidamente assinado e preenchido eram elegíveis ao estudo, assim como os funcionários da creche. Foram excluídos do estudo somente as crianças e adultos que não entregaram o TCLE assinado.

5.3 Aspectos éticos

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Santo Amaro e aprovado em 16/06/2020 sob o nº 4.090.860 – CAAE 31405920.1.0000.0081.

5.4 Coleta e armazenamento das amostras

A coleta foi conduzida entre 16 de março e 06 de agosto de 2021. O material foi coletado pelos alunos do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde diretamente vinculados ao projeto após treinamento realizado na UNISA. As coletas eram realizadas quando o maior número de autorizações possíveis era obtida a fim de evitar a circulação de pessoas de fora do ambiente educacional devido as medidas de segurança relativas à pandemia. Em todas as creches apenas uma visita foi realizada durante o período mencionado, exceto na creche 02 onde o número de

voluntários demandou mais de um dia de coleta. Duas amostras de swab foram coletadas de cada voluntário, uma de nasofaringe e uma da orofaringe, os dois foram combinados. Dois tipos de swabs foram utilizados para as coletas, o swab flocado e o swab rayon. Os swabs flocados foram utilizados preferencialmente para coleta de amostras de nasofaringe das crianças, visando um menor desconforto para essa população. Na coleta de nasofaringe um swab foi introduzido na cavidade nasal do participante até que se encontrasse região de resistência. Após a resistência o swab foi rotacionado de duas a três vezes visando a coleta de esfregaço de células. Na região de orofaringe o swab foi introduzido na cavidade oral do participante e o esfregaço foi realizado na região posterior da faringe e tonsilas. Após a coleta os swabs foram introduzidos em um tubo Falcon contendo 1ml de solução salina tamponada com fosfato (PBS) para uso em testes de vírus respiratórios e transportados em caixas térmicas contendo gelo reutilizável ao Unisa Research Center (URC) para seguimento de todas as etapas experimentais. Assim que as amostras chegaram ao URC, foram aliqüotadas em microtubos de 1,5ml, em alíquotas de 200 µl em cada tubo devidamente marcados. Para cada amostra foram obtidos de três a quatro microtubos. Posteriormente as amostras foram armazenadas a -80°C, até o momento da extração dos ácidos nucleicos.

5.5 Extração dos ácidos nucleicos

Para extração dos ácidos nucleicos utilizou-se o kit de purificação de RNA Purelink da Invitrogen. Neste kit, a lise celular é realizada por meio de um tampão de isotiocianato de guanidina com a adição de β-mercaptoetanol, após a centrifugação uma solução de etanol 70% é adicionado à amostra. Em seguida a amostra é adicionada aos microtubos contendo a coluna de sílica, onde ocorre a desnaturação das proteínas e a adsorção dos ácidos nucleicos devido à presença de sais de alta concentração na coluna. Posteriormente são realizadas as etapas de lavagem com soluções tamponadas para remover as impurezas da coluna. A etapa final é a liberação dos ácidos nucleicos da membrana de sílica, a eluição é realizada com 50 µl de água livre de RNase. Antes de iniciar a etapa de extração, um microtubo de cada amostra foi descongelado e adicionado 10 µl do controle interno do kit para a realização da reação em cadeia de polimerase (PCR), em seguida a amostra foi

homogeneizada em vórtex e colocada em centrífuga para que todo o material permanecesse depositado ao fundo do microtubo. O material purificado foi armazenado em microtubos de 1,5 ml a -80°C até o momento de sua utilização.

5.6 Diagnóstico viral

A identificação da possível presença de SARS-CoV-2 nas amostras foi feita através da reação em cadeia da polimerase por transcrição reversa em tempo real (RT-qPCR) multiplex, utilizando o sistema TaqMan. O sistema TaqMan consiste na utilização de sondas marcadas com uma molécula que emite a fluorescência na extremidade 5', denominada *reporter*, e uma molécula que inibe a fluorescência na extremidade 3', denominada *quencher*. Enquanto a sonda está intacta a proximidade do *quencher* inibe a fluorescência emitida pelo *reporter*. Se a sequência alvo estiver presente, a sonda se anela logo após um dos primers, e é clivada pela atividade da Taq polimerase, separando o *reporter* do *quencher*. Com o distanciamento do *quencher*, o *reporter* emite a fluorescência. Com a clivagem, a sonda é removida da fita permitindo que a extensão do primer continue até o final. A RT-qPCR é uma reação composta por duas partes, também conhecido como One Step, a primeira consiste na síntese de uma fita de DNA complementar (cDNA), através de uma transcriptase reversa, em seguida ocorre a amplificação do material. Com o sistema multiplex, podemos identificar mais de um segmento genômico em uma única reação.

Para a detecção do SARS-CoV-2 utilizou-se o painel Allplex™ 2019-nCoV Assay da Seegene. Este painel realiza a identificação simultânea, em uma única amostra, de três genes alvo: gene E (específico para o subgênero Sarbecovírus), RdRP e N (específicos para SARS-CoV-2). O mastermix foi preparado de acordo com as instruções do fabricante em fluxo laminar, para cada reação foram utilizados 17µl do mastermix e 8µl da amostra, gerando um volume final de 25µl. O material purificado foi descongelado no momento da montagem da placa para a realização da RT-qPCR. As condições de ciclagem foram 50°C por 20 minutos para a realização da transcrição reversa, 95°C por 15 minutos para a ativação da enzima DNA polimerase, em seguida ocorrem 44 ciclos de 94°C por 15 segundos e de 58°C por 30 segundos. A fluorescência é detectada a 58°C. O resultado da amplificação é acompanhado em tempo real através do termociclador StepOne Plus Applied Biosystems™.

6. RESULTADOS

6.1 Frequência de SARS-CoV-2

Sete centros de educação infantil localizados na região sul de São Paulo aceitaram fazer parte do estudo. A localização dos centros é demonstrada na figura 6. Um total de 201 amostras foram coletadas. A tabela 1 mostra um perfil dos voluntários e a capacidade total e estimada em cada creche no momento da coleta.

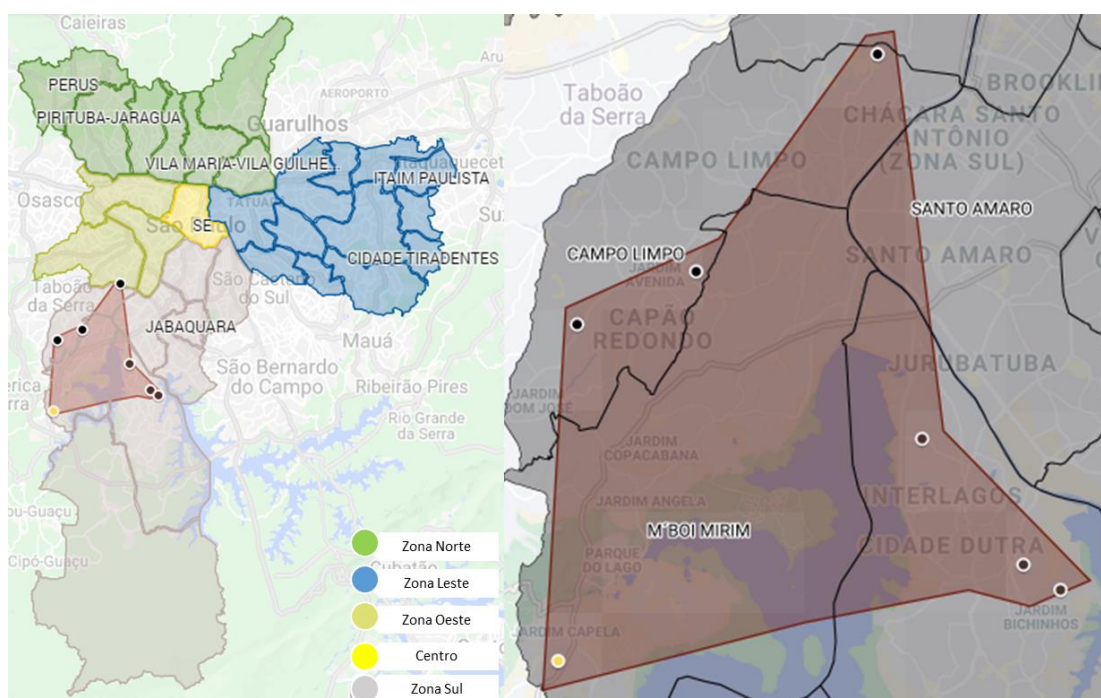


Figura 6: Mapa da capital de São Paulo com destaque das creches participantes. Os mapas mostram a localização das creches participantes. Os pontos pretos são creches localizadas na subprefeitura do Campo Limpo, atendendo a população dos bairros de Capão Redondo e Paraisópolis Nos pontos marrom, estão as creches localizadas na subprefeitura Capela do Socorro, atendendo a população dos bairros de Interlagos e Cidade Dutra. No ponto amarelo está a creche localizada na subprefeitura do M'Boi Mirim, qual atende a população da Vila Calu. Fonte: Google Maps (adaptado).

Creche	Capacidade total	Crianças atendidas	N	Adultos				Crianças			
				Masc.	Fem.	Média de idade	DP Idade	Masc.	Fem.	Média de idade	DP Idade
1	30	20	20	1	8	47	±10	6	5	3	±1
2	790	180	61	3	30	37	±6	15	13	3	±0,8
3	110	30	19	0	10	39	±11	7	2	2	±1,2
4	250	80	21	5	2	33	±4	6	8	2	±0,9
5	560	110	19	1	10	41	±11	2	6	2	±1,4
6	200	70	39	-	-	-	-	20	19	3	±0,9
7	150	50	22	0	11	47	±11	7	4	2	±0,7
Total	-	-	201	10	71	40	±9,82	63	57	3	±1,08

Tabela 1: Perfil dos voluntários. Distribuição dos voluntários quanto a faixa etária e gênero separados por creche.

A infecção por SARS-CoV-2 ocorreu em 0,5% dos voluntários (1/201) (tabela 2). O resultado encontrado (Figura 7) é de um voluntário adulto, do sexo feminino, trabalhadora da creche 03. A voluntária não apresentava nenhum tipo de sintoma no momento da coleta. Este resultado representa 1,2% (1/81) da população adulta do estudo.

	Participantes		SARS-CoV-2	
	N	%	N	%
Adultos	81	40,3%	1	1,2%
Crianças	120	59,7%	0	-
Total	201	100%	1	0,5%

Tabela 2: Frequência de SARS-CoV2 em creches da zona Sul de São Paulo.

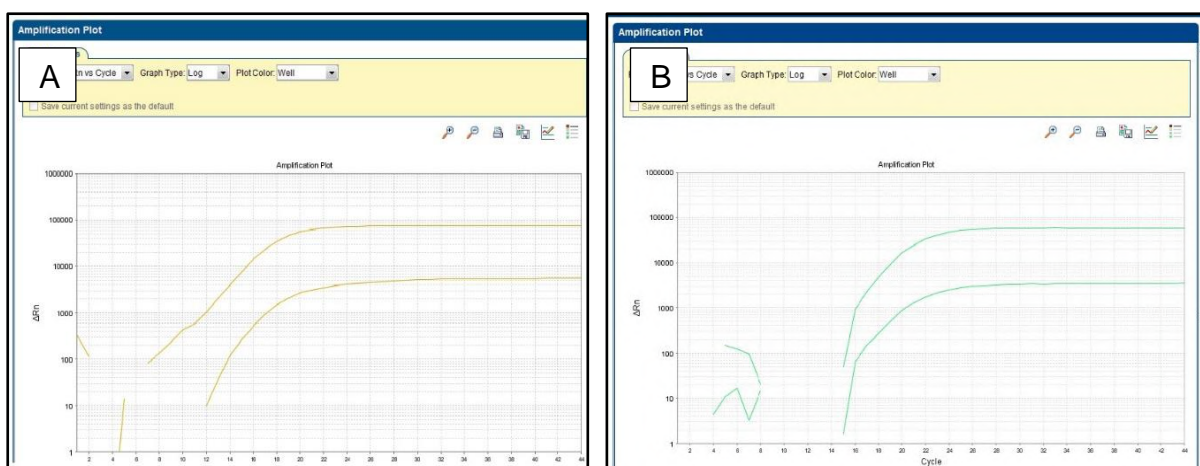


Figura 7: Apresentação do resultado de PCR positivo. (A) apresenta o resultado positivo de uma amostra. (B) apresenta o resultado de controle positivo.

6.2 Perfil sociodemográfico

Todas as creches participantes estão localizadas na zona sul de São Paulo, em bairros mais afastados do centro da cidade. Muitas delas atendem uma população que vive em bairros mais vulneráveis (Tabela 3). Apenas a creche 1 é particular, as creches 2 a 6 são públicas de administração indireta pela prefeitura de São Paulo e a creche 7 é uma unidade pública de administração direta. A creche 5 embora esteja no limite da região sul com a região oeste da cidade, atende uma população extremamente vulnerável, moradores da comunidade do Paraisópolis, que segundo dados da prefeitura da cidade em 2009 possuía uma população estimada em 60 mil habitantes. A creche 7 está localizada bem ao extremo da zona sul, próximo à comunidade Morro da Mandioca, e o público atendido é praticamente todo desta região.

Creche	Subprefeitura	Bairros atendidos
1	Capela do Socorro	Jardim Ipanema
2	M'Boi Mirim	Vila Calu
3	Campo Limpo	Jardim Iae
4	Campo Limpo	Jardim Nova Germânia
5	Campo Limpo	Paraisópolis
6	Capela do Socorro	Jardim República
7	Capela do Socorro	Jardim Maria Rita

Tabela 3: Localização das creches por bairro.

Segundo dados da prefeitura de São Paulo, dos 10 distritos que mais apresentam domicílios em favelas, 7 estão localizados na zona sul da cidade e as subprefeituras do Campo Limpo e M'Boi Mirim são as que mais apresentam domicílios em favelas. O que pode levar ao fato de que as subprefeituras do Campo Limpo e Capela do Socorro tenham distritos com habitantes que mais se beneficiam de programas de renda do governo.

Em 2018, 57,48% das crianças de 0 a 3 anos da subprefeitura da Capela do Socorro e 49,15% das crianças de 0 a 3 anos da subprefeitura do M'Boi Mirim eram atendidas em creche públicas. Ainda assim essas subprefeituras apresentam distritos com uma média de 100 dias de espera para uma vaga em creche (Tabela 4).

Tempo de atendimento para vagas em creches		
Distrito	Subprefeitura	Dias
Marsilac	Parelheiros	158
Parelheiros	Parelheiros	
Grajaú	Capela do Socorro	
Cidade Dutra	Capela do Socorro	100
Jardim Ângela	M'Boi Mirim	
Jardim São Luis	M'Boi Mirim	

Tabela 4: Distritos com maior tempo de espera por uma vaga em creche

7. Discussão

Vivemos ainda um momento pandêmico, embora o número de casos e mortes das infecções por SARs-CoV-2 tenham apresentado uma redução, 73,8% dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave no país estão relacionados á COVID-19⁷⁰. Porém, nossos resultados podem refletir as medidas de contenção á pandemia que estão sendo tomadas nas creches⁷⁰, Um estudo realizado na Itália após a reabertura das escolas em 2020, observou uma taxa de 0,57% de casos índices em centros de educação infantil, com nenhum caso secundário sendo gerado⁵⁹. No presente estudo, o caso positivo encontrado foi isolado, e o funcionário colocado em quarentena. Nenhum caso secundário foi relatado.

Devido à pandemia de SARS-CoV2, as creches e escolas do estado interromperam o atendimento presencial em março de 2020, o retorno se deu em fevereiro de 2021 ainda de forma gradual. De acordo com as regras impostas pelo Governo do Estado de São Paulo para contenção da pandemia até o momento dessas coletas, somente 35% das crianças matriculadas podiam frequentar as creches. Devido ao momento pandêmico, nem todas as famílias permitiram que seus filhos voltassem a frequentar as creches, levando a uma diminuição ainda mais acentuada do número de crianças. Em contrapartida, o número de funcionários manteve-se o mesmo. As crianças que frequentavam as creches em São Paulo eram mantidas em grupos nos momentos de refeição e recreação e o contato direto era mantido somente entre seu cuidador e as crianças de seu grupo.

Outro ponto a ser observado é que tanto as crianças quanto os funcionários que apresentassem qualquer tipo de sintoma gripal não podiam frequentar a creche. Diante disso, grande parte das crianças e todos os adultos voluntários não apresentavam nenhum sintoma gripal, exceto por algumas crianças em que foi observado a presença de congestão nasal ou coriza no momento da coleta. Crianças assintomáticas podem apresentar uma carga viral mais baixa do que as crianças sintomáticas, exceto para aquelas que tiveram contato recente com um caso positivo⁴⁴. No entanto, as crianças que convivessem na mesma residência com um caso positivo para SARs-CoV-2 também não deveriam frequentar a creche, se mantendo em quarentena o que pode dificultar a identificação de possíveis casos assintomáticos com contato recente a algum caso positivo para o vírus. Em

contrapartida, os adultos assintomáticos apresentam cargas virais semelhantes aos sintomáticos e a transmissão nesse grupo tem sido relatada⁷¹.

Embora o SIMED esteja implantado nas escolas de educação básica de São Paulo, o último boletim epidemiológico emitido pela Secretaria da Educação de São Paulo compreende o período de 03 de janeiro a 01 de maio de 2021. A análise dos dados inseridos no sistema foi feita considerando somente casos positivos com resultados por meio de RT-PCR e com mais de dois sintomas, ou seja, casos assintomáticos e com resultados por testes de antígeno ou sorologia positivos foram considerados como inconclusivos. Nesta análise feita até maio de 2021 as crianças de 0 a 5 anos de idade representam 7,1% das infecções ocorridas nas escolas do Estado de São Paulo entre todas as faixas etárias. Devemos esclarecer que até agosto de 2021 a presença dos estudantes de todos os níveis de educação era facultativa, o que levou a um número ainda menor de alunos por classe em algumas unidades de ensino. Além disso, escolas de educação infantil eram orientadas a fecharem suas turmas e permanecerem em quarentena por 14 dias na ocorrência de algum caso positivo tanto de professor quanto de aluno.

Durante a condução dessa pesquisa o Brasil sofria uma alta de casos devido a variante Gama, que se apresenta mais frequentemente de forma sintomática, o que fez com que mais pessoas permanecessem em casa. A relação a carga viral e expressão de ACE2 nas crianças não é bem definida^{44,72}, porém, acredita-se que a resposta imunológica a infecções virais recorrentes e a vacinação recente possam ter um papel fundamental na modulação de anticorpos à infecção por SARS-CoV-2⁷². O que difere em nossos dados dos dados apresentados pelo SIMED, é que as crianças que apresentaram resultados positivos e o enviaram à creche eram sintomáticas e portanto buscaram um serviço de atendimento de saúde para a realização do teste e posteriormente permaneceram em suas casas em quarentena. Nosso estudo foi realizado em tempo real em crianças e adultos que estavam frequentando as creches, devido as medidas de segurança adotadas crianças e adultos sintomáticos precisavam apresentar um resultado negativo de infecção por SARS-CoV-2 para que pudessem frequentar o ambiente escolar. Essa é uma das implicações que pode influenciar no resultado real de crianças infectadas, por outro lado pode representar que a circulação do vírus nesses locais pode ser baixa devido às medidas de segurança adotadas.

O painel utilizado para o diagnóstico viral foi projetado para amplificar três genes alvos e seu desempenho foi avaliado demonstrando uma especificidade de 100% e uma sensibilidade de 100 cópias de RNA viral por reação de PCR. Embora o painel tenha sido projetado no início da pandemia, testes específicos demonstraram a confiabilidade nos resultados⁷³. Além disso, 10 das 17 mutações encontradas em Gama localizam-se na proteína Spike. Valores mais baixos de limite de ciclo quantitativo de RT-PCR para os genes E e N foram encontrados em pacientes infectados pela variante gama. Resultados de RT-PCR positivos utilizados para identificação da variante gama em Manaus foram testados utilizando painéis que realizavam ao menos a identificação dos genes alvo E e N³⁰. Desta forma acredita-se também que o ensaio utilizado não tenha representado uma limitação para o estudo, uma vez que o ensaio apresentava sensibilidade e especificidade desejáveis para detecção do SARS-CoV2 mesmo com as mutações oriunda da variante gama, predominante no Brasil durante a época de estudo.

8. Conclusão

A baixa prevalência de SARS-CoV-2 observada nas creches da zona sul de São Paulo pode ser indicativo da efetividade das medidas de prevenção adotadas para o combate ao avanço da pandemia em andamento. Ainda que a abertura das creches tenha ocorrido durante um período de alta no número de casos e mortes devido a COVID-19 em todo o país. O funcionamento das creches nos locais estudados é de extrema importância por se tratar do atendimento a uma população em situação de vulnerabilidade social.

Referências Bibliográficas

1. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nat* 2020 5797798 [Internet]. 2020 Feb 3 [cited 2021 Nov 13];579(7798):270–3. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>
2. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses [Internet]. Vol. 24, *Journal of Advanced Research*. Elsevier B.V.; 2020 [cited 2020 Jul 8]. p. 91–8. Available from: </pmc/articles/PMC7113610/?report=abstract>
3. WHO. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. 2020.
4. Islam N, Sharp SJ, Chowell G, Shabnam S, Kawachi I, Lacey B, et al. Physical distancing interventions and incidence of coronavirus disease 2019: Natural experiment in 149 countries. *BMJ* [Internet]. 2020 Jul 15 [cited 2021 May 16];370:2743. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2743>
5. Lei que torna obrigatório o uso de máscara é sancionada — Português (Brasil) [Internet]. [cited 2021 Nov 14]. Available from: <https://www.gov.br/planalto/pt-br/acompanhe-o-planalto/noticias/2020/07/lei-que-torna-obrigatorio-o-uso-de-mascara-e-sancionada>
6. CDC COVID Data Tracker [Internet]. [cited 2021 Nov 14]. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#state-level-covid-policy>
7. Hopkins Tanne J, Hahn S. Covid-19: Pfizer-BioNTech vaccine is rolled out in US. *BMJ* [Internet]. 2020 Dec 14 [cited 2021 Nov 14];371. Available from: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4836>
8. Mahase E. Covid-19: UK approves Pfizer and BioNTech vaccine with rollout due to start next week. *BMJ* [Internet]. 2020 Dec 2 [cited 2021 Nov 14];371. Available from: <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m4714>
9. Acharya KP, Ghimire TR, Subramanya SH. Access to and equitable distribution of COVID-19 vaccine in low-income countries. *NPJ Vaccines* [Internet]. 2021


- Dec 1 [cited 2021 Nov 14];6(1). Available from: /pmc/articles/PMC8047027/
10. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. [cited 2021 Nov 10]. Available from: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
 11. Muñoz-Hernández O, Solórzano-Santos F. COVID-19 pandemic: A different behavior in children. Vol. 77, Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Publicaciones Permanyer; 2020. p. 219–20.
 12. Basu RK, Bjornstad EC, Gist KM, Starr M, Khandhar P, Chanchlani R, et al. Acute kidney injury in critically ill children and young adults with suspected SARS-CoV2 infection. *Pediatr Res* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 26];1. Available from: /pmc/articles/PMC8323541/
 13. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Jul 23 [cited 2021 May 26];383(4):334–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598831/>
 14. Of UI for SUNCFUO. WHAT'S NEXT? Lessons on Education Recovery: Findings from a Survey of Ministries of Education amid the COVID-19 Pandemic JUNE 2021 for every child. 2021 Jun [cited 2021 Aug 29]; Available from: <http://www.unesco.org/open-access/terms-use-ccbysa-en>
 15. Educação S da. VOLTA ÀS AULAS 2021. Gov do Estado São Paulo. 2021;
 16. Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J, Freymuth F. Coronavirus humains (HCoV) [Internet]. Vol. 57, Pathologie Biologie. Elsevier; 2009 [cited 2020 Aug 2]. p. 149–60. Available from: /pmc/articles/PMC7125620/?report=abstract
 17. Santos NS de O, Romanos MT V., Wigg MD. *Virologia Humana* [Internet]. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015 [cited 2019 May 12]. Available from: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2737-2/cfi/6/62!/4/8/4@0:56.6>
 18. Hilgenfeld R, Peiris M. From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses [Internet]. Vol. 100, Antiviral Research. Antiviral Res; 2013 [cited 2020 Jul 8]. p. 286–95. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24012996/>

19. Kutter JS, Spronken MI, Fraaij PL, Fouchier RA, Herfst S. Transmission routes of respiratory viruses among humans [Internet]. Vol. 28, *Current Opinion in Virology*. Elsevier B.V.; 2018 [cited 2020 Aug 2]. p. 142–51. Available from: </pmc/articles/PMC7102683/?report=abstract>
20. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses [Internet]. Vol. 87, *Brain, Behavior, and Immunity*. Academic Press Inc.; 2020 [cited 2020 Jul 24]. p. 18. Available from: </pmc/articles/PMC7146689/?report=abstract>
21. FIELDS BN, KNIPE DM, CHANOCK RM, HIRSCH MS, MELNICK JL, MONATH TP, et al. Fields virology. Vol. 35, *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 1993. 218–218 p.
22. Pišlar A, Mitrovic A, Sabotič J, Fonovic UP, Nanut MP, Jakoš T, et al. The role of cysteine peptidases in coronavirus cell entry and replication: The therapeutic potential of cathepsin inhibitors [Internet]. Vol. 16, *PLoS Pathogens*. Public Library of Science; 2020 [cited 2021 Jul 4]. Available from: </pmc/articles/PMC7605623/>
23. Sevajol M, Subissi L, Decroly E, Canard B, Imbert I. Insights into RNA synthesis, capping, and proofreading mechanisms of SARS-coronavirus. *Virus Res* [Internet]. 2014 Dec 19 [cited 2021 Dec 5];194:90. Available from: </pmc/articles/PMC7114481/>
24. Zeng ZQ, Chen DH, Tan WP, Qiu SY, Xu D, Liang HX, et al. Epidemiology and clinical characteristics of human coronaviruses OC43, 229E, NL63, and HKU1: a study of hospitalized children with acute respiratory tract infection in Guangzhou, China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2021 May 2];37(2):363–9. Available from: </pmc/articles/PMC5780525/>
25. Zimmerman KO, Akinboyo IC, Brookhart MA, Boutzoukas AE, McGann KA, Smith MJ, et al. Incidence and secondary transmission of SARS-CoV-2 infections in schools. *Pediatrics* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2021 May 29];147(4). Available from: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-048090>

26. Khan J, Asoom LI Al, Khan M, Chakrabartty I, Dandoti S, Rudrapal M, et al. Evolution of RNA viruses from SARS to SARS-CoV-2 and diagnostic techniques for COVID-19: a review. Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2021 Nov 15];10(1):60. Available from: [/pmc/articles/PMC8494164/](#)
27. Timeline of WHO's response to COVID-19 [Internet]. [cited 2021 Nov 15]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/interactive-timeline#!>
28. Halaji M, Heiat M, Faraji N, Ranjbar R. Epidemiology of COVID-19: An updated review. J Res Med Sci [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 16];26(1). Available from: [/pmc/articles/PMC8548902/](#)
29. Gupta D, Sharma P, Singh M, Kumar · Mukesh, Ethayathulla · A S, Kaur · Punit. Structural and functional insights into the spike protein mutations of emerging SARS-CoV-2 variants. Cell Mol Life Sci 2021 [Internet]. 2021 Nov 3 [cited 2021 Nov 15];1:1–23. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-021-04008-0>
30. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido DDS, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. Science [Internet]. 2021 May 21 [cited 2021 Nov 16];372(6544):815. Available from: [/pmc/articles/PMC8139423/](#)
31. Barbosa GR, Moreira LVL, Justo AFO, Perosa AH, de Souza Luna LK, Chaves APC, et al. Rapid spread and high impact of the variant of concern P.1 in the largest city of Brazil. J Infect [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Nov 16];83(1):119–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33865897/>
32. Moreira FRR, D'arc M, Mariani D, Herlinger AL, Schiffler FB, Rossi ÁD, et al. Epidemiological dynamics of SARS-CoV-2 VOC Gamma in Rio de Janeiro, Brazil. Virus Evol [Internet]. 2021 Oct 27 [cited 2021 Nov 16];7(2). Available from: [/pmc/articles/PMC8522364/](#)
33. Nonaka CKV, Gräf T, Barcia CA de L, Costa VF, de Oliveira JL, Passos R da H, et al. SARS-CoV-2 variant of concern P.1 (Gamma) infection in young and middle-aged patients admitted to the intensive care units of a single hospital in

- Salvador, Northeast Brazil, February 2021. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2021 Nov 16];111:47. Available from: [/pmc/articles/PMC8356754/](#)
34. Brizzi A, Whittaker C, Servo LMS, Hawryluk I, Prete CA, Jr, et al. Report 46: Factors driving extensive spatial and temporal fluctuations in COVID-19 fatality rates in Brazilian hospitals. *medRxiv* [Internet]. 2021 Nov 2 [cited 2021 Nov 17]; Available from: [/pmc/articles/PMC8575144/](#)
 35. E C. Delta coronavirus variant: scientists brace for impact. *Nature* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2021 Oct 3];595(7865):17–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34158664/>
 36. Lamarca AP, de Almeida LGP, da Silva Francisco Junior R, Cavalcante L, Machado DT, Brustolini O, et al. Genomic Surveillance Tracks the First Community Outbreak of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) Variant in Brazil. *J Virol* [Internet]. 2021 Nov 3 [cited 2021 Nov 18]; Available from: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JVI.01228-21>
 37. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccine research and development [Internet]. [cited 2021 Nov 17]. Available from: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccine-research-and-development](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccine-research-and-development)
 38. Campos KR, Sacchi CT, Abbud A, Caterino-de-Araujo A. SARS-CoV-2 variants in severely symptomatic and deceased persons who had been vaccinated against COVID-19 in São Paulo, Brazil. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2021 Oct 25 [cited 2021 Nov 17];45:1. Available from: [/pmc/articles/PMC8544615/](#)
 39. Murugan C, Ramamoorthy S, Kuppaswamy G, Murugan RK, Sivalingam Y, Sundaramurthy A. COVID-19: A review of newly formed viral clades, pathophysiology, therapeutic strategies and current vaccination tasks. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2021 Oct [cited 2021 Nov 28]; Available from: [/pmc/articles/PMC8545698/](#)
 40. Schambeck SE, Crowell CS, Wagner KI, D'Ippolito E, Burrell T, Mijočević H, et al. Phantosmia, Parosmia, and Dysgeusia Are Prolonged and Late-Onset

- Symptoms of COVID-19. *J Clin Med* [Internet]. 2021 Nov 12 [cited 2021 Nov 28];10(22):5266. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34830550/>
41. Lucijanac M, Piskac Zivkovic N, Ivic M, Sedinic M, Brkljacic B, Mutvar A, et al. Asymptomatic deep vein thromboses in prolonged hospitalized COVID-19 patients. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2021 Nov 25 [cited 2021 Nov 28]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34821975/>
 42. Dhochak N, Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Pathophysiology of COVID-19: Why Children Fare Better than Adults? [Internet]. Vol. 87, *Indian Journal of Pediatrics*. Springer; 2020 [cited 2021 May 9]. p. 537–46. Available from: </pmc/articles/PMC7221011/>
 43. Rivas-Ruiz R, Roy-Garcia IA, Ureña-Wong K, Aguilar-Ituarte F, Vázquez-De Anda GF, Gutiérrez-Castrellón P, et al. Factors associated with death in children with COVID-19 in Mexico. *Gac M*  *xico* [Internet]. 2021 Apr 20 [cited 2021 May 26];156(6):516–22. Available from: <https://europepmc.org/article/med/33877105>
 44. Kociolek LK, Muller WJ, Yee R, Bard JD, Brown CA, Revell PA, et al. Comparison of Upper Respiratory Viral Load Distributions in Asymptomatic and Symptomatic Children Diagnosed with SARS-CoV-2 Infection in Pediatric Hospital Testing Programs. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Oct 16];59(1). Available from: </pmc/articles/PMC7771452/>
 45. Mohamadi M, Babington-Ashaye A, Lefort A, Flahault A. Risks of Infection with SARS-CoV-2 Due to Contaminated Surfaces: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2021 Nov 28];18(21). Available from: </pmc/articles/PMC8583529/>
 46. van der Valk JPM, In 't Veen JCCM. SARS-Cov-2: The Relevance and Prevention of Aerosol Transmission. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2021 Nov 28];63(6):e395. Available from: </pmc/articles/PMC8168703/>
 47. Audi A, Allbrahim M, Kaddoura M, Hijazi G, Yassine HM, Zaraket H. Seasonality of Respiratory Viral Infections: Will COVID-19 Follow Suit? [Internet]. Vol. 8, *Frontiers in Public Health*. Frontiers Media S.A.; 2020 [cited 2021 Apr 7]. p. 567184. Available from: </pmc/articles/PMC7522168/>

48. Zoran MA, Savastru RS, Savastru DM, Tautan MN, Baschir LA, Tenciu D V. Assessing the impact of air pollution and climate seasonality on COVID-19 multiwaves in Madrid, Spain. *Environ Res* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2021 Nov 28];203:111849. Available from: [/pmc/articles/PMC8343379/](#)
49. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y, Lei X, Zhenghai Q, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: Clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2021 May 23];71(6):1547–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112072/>
50. Lima-Setta F, Magalhães-Barbosa MC de, Rodrigues-Santos G, Figueiredo EA das N, Jacques M de L, Zeitel R de S, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) during SARS-CoV-2 pandemic in Brazil: a multicenter, prospective cohort study. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Jan 19];97(3):354. Available from: [/pmc/articles/PMC7649656/](#)
51. García-Salido A, de Carlos Vicente JC, Belda Hofheinz S, Balcells Ramírez J, Slöcker Barrio M, Leóz Gordillo I, et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care* [Internet]. 2020 Nov 26 [cited 2021 Nov 18];24(1):666. Available from: [/pmc/articles/PMC7689392/](#)
52. Levorson RE, Christian E, Hunter B, Sayal J, Sun J, Bruce SA, et al. A cross-sectional investigation of SARS-CoV-2 seroprevalence and associated risk factors in children and adolescents in the United States. Nasrallah GK, editor. *PLoS One* [Internet]. 2021 Nov 8 [cited 2021 Nov 18];16(11):e0259823. Available from: [/pmc/articles/PMC8575286/](#)
53. Hendler JV, Lago PM do, Müller GC, Santana JC, Piva JP, Daudt LE. Risk factors for severe COVID-19 infection in Brazilian children. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2021 Nov [cited 2021 Nov 18];101650. Available from: [/pmc/articles/PMC8578000/](#)
54. Edward PR, Lorenzo-Redondo R, Reyna ME, Simons LM, Hultquist JF, Patel AB, et al. Severity of Illness Caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants of Concern in Children: A Single-Center Retrospective

- Cohort Study. medRxiv [Internet]. [cited 2021 Nov 19]; Available from: [/pmc/articles/PMC8562552/](#)
55. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, O'Halloran A, Anglin O, Burns E, et al. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020–August 14, 2021. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 19];70(36):1255. Available from: [/pmc/articles/PMC8437052/](#)
 56. American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State Data Report.
 57. Li X, Xu W, Dozier M, He Y, Kirolos A, Lang Z, et al. The role of children in the transmission of SARS-CoV2: updated rapid review. *J Glob Health* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Nov 18];10(2):1–11. Available from: [/pmc/articles/PMC7719356/](#)
 58. Mossong J, Mombaerts L, Veiber L, Pastore J, Coroller G Le, Schnell M, et al. SARS-CoV-2 transmission in educational settings during an early summer epidemic wave in Luxembourg, 2020. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 Dec 4 [cited 2021 May 20];21(1):417. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06089-5>
 59. Larosa E, Djuric O, Cassinadri M, Cilloni S, Bisaccia E, Vicentini M, et al. Secondary transmission of COVID-19 in preschool and school settings in northern Italy after their reopening in September 2020: A population-based study [Internet]. Vol. 25, *Eurosurveillance*. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC); 2020 [cited 2021 May 27]. Available from: [/pmc/articles/PMC7730487/](#)
 60. Divulgados dados sobre impacto da pandemia na educação — Inep [Internet]. [cited 2021 Aug 31]. Available from: <https://www.gov.br/inep/pt-br/assuntos/noticias/censo-escolar/divulgados-dados-sobre-impacto-da-pandemia-na-educacao>
 61. Comissão Médica da Educação; Secretaria da Educação do Estado de São Paulo. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO DA EDUCAÇÃO [Internet]. São Paulo; 2021 [cited 2021 Nov 27]. Available from:

<https://www.seade.gov.br/coronavirus/>.

62. Shah K, Mann S, Singh R, Bangar R, Kulkarni R. Impact of COVID-19 on the Mental Health of Children and Adolescents. *Cureus* [Internet]. 2020 Aug 26 [cited 2021 Jul 24];12(8). Available from: </pmc/articles/PMC7520396/>
63. Hoog ML de, Venekamp RP, Ent CK van der, Schilder A, Sanders EA, Damoiseaux RA, et al. Impact of early daycare on healthcare resource use related to upper respiratory tract infections during childhood: prospective WHISTLER cohort study. *BMC Med* [Internet]. 2014 Jun 26 [cited 2021 Jul 11];12(1):107. Available from: </pmc/articles/PMC4098954/>
64. Mastrobuono Nesti MM, Goldbaum M. As creches e pré-escolas e as doenças transmissíveis. Vol. 83, *Jornal de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria*; 2007. p. 299–312.
65. Balinska M, Rizzo C. Behavioural responses to influenza pandemics [Internet]. Vol. 1, *PLoS Currents. Public Library of Science*; 2009 [cited 2020 Aug 13]. Available from: </pmc/articles/PMC2762764/?report=abstract>
66. Effler P V., Carcione D, Giele C, Dowse GK, Goggin L, Mak DB. Household responses to pandemic (H1N1) 2009-related school closures, Perth, Western Australia. *Emerg Infect Dis*. 2010 Feb;16(2):205–11.
67. Imai N, Gaythorpe KAM, Abbott S, Bhatia S, Elstrand S van, Prem K, et al. Adoption and impact of non-pharmaceutical interventions for COVID-19. *Wellcome Open Res* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 14];5. Available from: </pmc/articles/PMC7255913/>
68. Jackson C, Vynnycky E, Hawker J, Olowokure B, Mangtani P. School closures and influenza: systematic review of epidemiological studies. *BMJ Open* [Internet]. 2013 [cited 2021 Jul 14];3(2). Available from: </pmc/articles/PMC3586057/>
69. Prefeitura de São Paulo — Prefeitura [Internet]. [cited 2021 Jul 16]. Available from: <https://www.capital.sp.gov.br/>
70. 74 MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Vigilância em Saúde. [cited 2021 Aug

- 8]; Available from: <https://opendatasus.saude.gov.br/>
71. Huff H V., Singh A. Asymptomatic transmission during the COVID-19 pandemic and implications for public health strategies. *Clin Infect Dis An Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 2020 Nov 15 [cited 2021 Nov 20];71(10):2752–6. Available from: [/pmc/articles/PMC7314132/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35111112/)
 72. Dioguardi M, Cazzolla AP, Arena C, Sovereto D, Caloro GA, Dioguardi A, et al. Innate Immunity in Children and the Role of ACE2 Expression in SARS-CoV-2 Infection. *Pediatr Rep* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 20];13(3):363. Available from: [/pmc/articles/PMC8293341/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35111112/)
 73. Farfour E, Lesprit P, Visseaux B, Pascreau T, Jolly E, Houhou N, et al. The Allplex 2019-nCoV (Seegene) assay: which performances are for SARS-CoV-2 infection diagnosis? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Nov 27];39(10):1997–2000. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10096-020-03930-8>

Produções da candidata

Artigos publicados:

SOARES, G S; ALVERGA, HA ; DICHMAN, G. O. ; MORAIS, LV ; FUJITA, DENNIS MINORU ; FRANCA, CN ; NALI, LUIZ HENRIQUE SA SILVA . Incidence of other respiratory viruses in Brazil during SARS-CoV2 Pandemic. Revista Brasileira de Saúde Global, v. 1, p. 64-69, 2020.

NALI, LUIZ HENRIQUE DA SILVA ; SALVADOR, FELIPE SCASSI ; **BONANI, GRACIELA DOS SANTOS SOARES** ; ANDRADE JÚNIOR, HEITOR FRANCO DE ; LUNA, EXPEDITO JOSÉ DE ALBUQUERQUE ; FUJITA, DENNIS MINORU . Reopening borders: protocols for resuming travel during the COVID-19 pandemic. Clinics, v. 76, p. 2723, 2021.

SANTOS, M. C. O. ; ELIZEU, S. O. ; MATOS, L. M. ; **SOARES, G S** ; MACRI, S. P. C. S. ; NALI, LH . ANÁLISE DA EXPOSIÇÃO A FATORES DE RISCO EXTRÍNSECOS ASSOCIADOS AO ENVELHECIMENTO DA PELE EM UNIVERSITÁRIOS. TEMAS EM EDUCAÇÃO E SAÚDE (ARARAQUARA), v. 16, p. 1, 2020.

Congressos

XXXII Congresso Brasileiro de Virologia – Virologia em casa. Low prevalence of SARS-CoV-2 infection in day care centers during reopening of the school activities: Considerations for a safe return. 2021. E-poster.

24º Congresso de Iniciação Científica 18ª Mostra de Pós-graduação 7º Encontro PIBID 4ª Webconferência Internacional de Pesquisa UNISA – UCP. Baixa prevalência de SARS-CoV-2 em creches durante o retorno das atividades escolares. 2021. Apresentação oral.

23º Congresso de Iniciação Científica 17ª Mostra de Pós-graduação 6º Encontro PIBID 3ª Webconferência Internacional de Pesquisa UNISA – UCP. Investigação da prevalência de vírus respiratórios no Brasil durante a pandemia de COVID-19. 2020. Apresentação oral.

Anexo 1: Submissão do artigo

----- Forwarded message -----

From: **Journal of Infection and Public Health**

<em@editorialmanager.com>

Date: Mon, Dec 6, 2021 at 8:20 AM

Subject: Submission Confirmation

To: Luiz Henrique da Silva Nali <luiznali@gmail.com>

Dear PhD Luiz Henrique da Silva Nali,

We have received your article "Frequency of SARS-CoV2 infection in day care centers during reopening of the school activities" belonging to "ARTICLE_TYPE" for consideration for publication in Journal of Infection and Public Health.

Your manuscript will be given a reference number once an editor has been assigned.

To track the status of your paper, please do the following:

1. Go to this URL: <https://www.editorialmanager.com/ji-ph/>
2. Enter these login details:
3. Click [Author Login]
This takes you to the Author Main Menu.
4. Click [Submissions Being Processed]

By submitting your paper to Journal of Infection and Public Health you agree and acknowledge the journal is an Open Access journal. If your paper is successful and accepted by the Editor your article will be subject to an article processing fee.

An invoice will be issued post acceptance.

More information about the journal and the APC can be found here: <https://www.elsevier.com/journals/journal-of-infection-and-public-health/1876-0341/guide-for-authors>

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Editorial Manager
Journal of Infection and Public Health

Anexo 2: Aprovação no comitê de ética

UNIVERSIDADE DE SANTO
AMARO - UNISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INVESTIGAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS EM CRECHES DA ZONA SUL DE SÃO PAULO

Pesquisador: Luiz Henrique da Silva Nali

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 31405020.1.0000.0081

Instituição Proponente: OBRAS SOCIAIS E EDUCACIONAIS DE LUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.090.860

Apresentação do Projeto:

Os vírus respiratórios representam uma parcela significativa de infecções respiratórias, especialmente durante a infância. Ainda, muitas dessas infecções podem culminar em internações e, hoje no Brasil, infecções respiratórias contam como a 5ª maior causa de morte. Além disso, muitos vírus respiratórios, que podem resultar em infecções mais severas, não são prevenidos através de vacinas. Vale destacar que recentemente fomos acometidos pela pandemia do SARS-CoV2. Compreender a dinâmica de transmissão desses vírus em ambientes com mass gathering, como creches, pode auxiliar em estratégias que possivelmente contribuirão para adotar formas de prevenção a fim de diminuir o risco de transmissões virais. Vale ressaltar que a região do extremo sul de São Paulo é uma das mais populosas e mais carentes do município. Portanto, o objetivo desse estudo é investigar a frequência de infecção por vírus respiratórios durante períodos específicos do ano em creches da zona sul de São Paulo. Ainda, pretende-se, determinar possíveis genótipos circulantes nas creches e possíveis rotas de transmissão desses vírus e, se possível, colaborar para estabelecer intervenções para controle dessas infecções virais respiratórias. Para tal, visitas periódicas serão realizadas nas creches

Endereço: Rua Prof Enéas de Siqueira Neto, 340

Bairro: Jardim das Imbuías

CEP: 02.450-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2141-8687

E-mail: pesquisaunisa@unisa.br

UNIVERSIDADE DE SANTO
AMARO - UNISA



Continuação do Parecer: 4.090.880

participantes do estudo. Lá, serão coletadas amostras de swab nasal de crianças, funcionários e possivelmente dos pais das crianças. As amostras serão triadas para Influenza A, H1N1 suína, Influenza B, Rhinovírus, Coronavírus (NL63, 229E, OC43, HKU1 e SARS-CoV2), Parainfluenza 1, 2, 3 e 4, Metapneumovírus A/B, Adenovírus, Bocavírus, Vírus Sincicial Respiratório A/B, Parechovirus humano. Ainda, as amostras positivas serão encaminhadas para o sequenciamento de próxima geração a fim de obter a sequência completa do genoma de todos os vírus e averiguar quais genótipos estão circulantes, bem como identificar possíveis rotas de transmissão de determinados vírus.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo principal desse estudo será: Investigar a prevalência de vírus respiratórios em creches da zona sul de São Paulo.

Objetivo Secundário:

E os objetivos específicos serão: - Determinar a incidência de cada vírus respiratório durante o período do estudo; - Identificar possíveis rotas de transmissão dos vírus circulantes; - Determinar genótipos/tipos dos vírus circulantes na região; - Auxiliar as instituições com medidas socioeducativas a fim de contribuir com o controle dessas infecções;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Por ser um estudo observacional, ou seja, sem quaisquer tipos de intervenções. A coleta de swab nasal consiste em procedimento único e pouco invasivo, pode gerar um pouco de desconforto durante o momento da coleta, e oferece risco mínimo aos voluntários.

Benefícios:

Os voluntários não terão despesas pessoais por participar desse estudo, e nem quaisquer obrigações. Também não haverá compensação financeira por sua participação. A princípio, esse estudo não trará nenhum benefício imediato aos voluntários. Entretanto, as informações obtidas nesse estudo poderá servir de base para o estabelecimento de benefícios diretos para evitar que haja transmissão desses vírus, futuramente.

Endereço: Rua Profº Enéas de Siqueira Neto, 340
Bairro: Jardim das Imbuías CEP: 02.450-000
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2141-8687 E-mail: pesquisaunisa@unisa.br

UNIVERSIDADE DE SANTO
AMARO - UNISA



Continuação do Parecer: 4.090.880

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Para a realização do estudo, serão selecionadas creches nas quais a UNISA já tem parceria de estágios para cursos de enfermagem. Funcionários e os pais das crianças serão contatados para autorização de coleta das crianças. As coletas não causarão dor ou grande desconforto aos voluntários. Em cada creche, serão coletadas amostras da região nasofaríngea de swab nasal estéreis de funcionários voluntários, crianças autorizadas pelos pais a participarem do estudo, ainda, em caso de positividade, os pais das crianças também serão convidados a participar do estudo. A coleta consistirá em inserir os swabs flexíveis com ponta de rayon em cada uma das narinas até encontrar uma leve resistência, em seguida o swab será rotacionado 2 ou 3 vezes e imerso em meio de transporte universal (COPAN), em seguida as amostras serão encaminhadas ao Unisa Research Center (URC) para seguimento com todas as etapas experimentais. Vale destacar que a etapa de coleta é gerenciada pela Prof. Dra. Carla Regiani Conde (colaboradora deste estudo), enfermeira que em sua carreira trabalhou em projetos paralelos com coleta de swab nasal. Atualmente a Prof Carla atua como docente da UNISA e dentre suas atividades inclui-se a disciplina de prevenção e promoção da saúde da criança e do adolescente e o estágio supervisionado em enfermagem pediátrica. Com relação as coletas, dar-se-á prioridade aos indivíduos nos quais apresentem sintomas clínicos respiratórios a serem observados durante a visita, como febre, coriza, tosse, fadiga, expectoração e mialgia. No entanto, também coletaremos amostras de crianças que mantem convívio social com a criança sintomática. Ainda, esperamos realizar visitas semanais nas creches participantes do estudo durante os meses de junho-agosto de 2020. Os funcionários também serão investigados bem como os pais das crianças serão convidados a participar do estudo. Considerando a prevalência das infecções respiratórias e a análise investigativa em casos assintomáticos, espera-se coletar cerca de 500 amostras. O treinamento na etapa de sequenciamento será executado na Faculdade de medicina da USP sob responsabilidade da Prof. Dra. Ester Cerdeira Sabino

Endereço: Rua Prof^o Enéas de Giqueira Neto, 340
 Bairro: Jardim das Imbuías CEP: 02.450-000
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)2141-8687 E-mail: pesquis@unisa.br

UNIVERSIDADE DE SANTO
AMARO - UNISA



Continuação do Parecer: 4.090.860

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto: ok

Métodos:ok

Riscos e Benefícios:ok

TCLE: ok

Declaração da Instituição cooperante: ok

Termo de confiabilidade: Ok

Cronograma: ok

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1545816.pdf	01/08/2020 17:47:24		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_virus_respiratorios_Nali_CEP.docx	01/08/2020 17:47:00	Luiz Henrique da Silva Nali	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	01/06/2020 17:42:23	Luiz Henrique da Silva Nali	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	01/06/2020 17:41:49	Luiz Henrique da Silva Nali	Aceito
Outros	Anexo_MODELO_termo_Compromisso_Confidencialidade1.docx	01/06/2020 17:23:53	Luiz Henrique da Silva Nali	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_virus_respiratorios_novo.docx	28/05/2020 21:14:15	Luiz Henrique da Silva Nali	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia073.pdf	01/05/2020 13:16:41	Luiz Henrique da Silva Nali	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	01/05/2020	Luiz Henrique da	Aceito

Endereço: Rua Prof Enéas de Giqueira Neto, 340

Bairro: Jardim das Imbuías

CEP: 02.450-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2141-8687

E-mail: pesquisaunisa@unisa.br

UNIVERSIDADE DE SANTO
AMARO - UNISA



Continuação do Parecer: 4.090.860

Outros	Carta_de_anuencia.pdf	13:16:29	Silva Nali	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosoNali2020.pdf	01/05/2020 13:01:18	Luiz Henrique da Silva Nali	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Junho de 2020

Assinado por:
Ana Paula Ribeiro
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Prof Eneas de Siqueira Neto, 340
Bairro: Jardim das Imbuías **CEP:** 02.450-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2141-8687 **E-mail:** pesquisaunisa@unisa.br

Anexo 3: TCLE



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROTOCOLO: INVESTIGAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS EM CRECHES DA ZONA SUL DE SÃO PAULO

Estes esclarecimentos estão sendo apresentados para solicitar a participação de seu/ua filho/a sob sua responsabilidade.

no projeto **INVESTIGAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE VÍRUS RESPIRATÓRIOS EM CRECHES DA ZONA SUL DE SÃO PAULO** do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Santo Amaro - UNISA, que será realizado pelo pesquisador Graciela dos Santos Soares Bonani como dissertação para obtenção do título de mestre sob orientação do Prof. Dr. Luiz Henrique da Silva Nali

1. Descrição do estudo e objetivos

Estamos realizando um estudo de caráter observacional em crianças, esse estudo visa identificar a prevalência de vírus em crianças que frequentam creches. Acredita-se que esses vírus possam estar presentes em creches e assim, poderemos entender como esses vírus são dispersos na população, em especial aqui da Zona Sul de São Paulo. Vale destacar que a participação ou não de seus filhos não acarretará em quaisquer prejuízos relacionados a condução educacional deles. Sendo assim, o objetivo desse termo é convidá-lo a permitir que seu filho(a) participe do nosso estudo.

2. Procedimentos da pesquisa

Após ter sido esclarecido sobre o estudo, você poderá permitir se deseja ou não participar. Caso aceite, você será solicitado a assinar esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma cópia deste documento lhe será fornecida. O acompanhamento diário do seu filho não será afetado no decorrer do estudo, além disso, você poderá optar por não participar mais do estudo a qualquer momento, sem que exista quaisquer implicações para seu filho. Caso aceite participar coletaremos 2 amostras de secreções nasais do seu filho, pelo método de swab, semelhante a um cotonete e uma amostra de saliva. O material biológico e os dados coletados durante esse projeto serão utilizados apenas para objetivo desse estudo.

3. Benefícios e obrigações do participante

Você não terá despesas pessoais por participar desse estudo, e nem quaisquer obrigações. Também não haverá compensação financeira por sua participação. A princípio, esse estudo não trará nenhum benefício imediato a você. Entretanto, as informações obtidas nesse estudo poderá servir de base para o estabelecimento de benefícios diretos para evitar que haja transmissão desses vírus, futuramente.



4. Desconfortos e riscos

Por ser um estudo observacional, ou seja, sem quaisquer tipos de intervenções. A coleta de swab nasal consiste em procedimento único e pouco invasivo, pode gerar um pouco de desconforto durante o momento da coleta, e oferece risco mínimo aos voluntários.

5. Garantia de acesso aos pesquisadores.

É garantido o acesso, em qualquer etapa do estudo, aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas ou informações sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

O pesquisador responsável é o Prof. Dr. Luiz Henrique da Silva Nali, pode ser encontrado na Universidade de Santo Amaro no endereço Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340, Jardim das Imbuías, SP, campus I, telefone 11 2141-8702 no setor Pós Graduação em Ciências da Saúde.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNISA) – Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340, Jardim das Imbuías, SP – Tel.: 2141-8687.



Em caso de dano pessoal, diretamente relacionado aos procedimentos deste estudo (nexo causal comprovado), a qualquer tempo, fica assegurado ao participante o respeito a seus direitos legais, bem como procurar obter indenizações por danos eventuais.

Uma via deste Termo de Consentimento ficará em seu poder.

São Paulo, 22 / 02 / 21

(pesquisadores)

Se você concordar em participar desta pesquisa assine no espaço determinado abaixo e coloque seu nome e o nº de seu documento de identificação.

Nome: (do participante):

Doc. Identificação:

Ass:

Nome: (do representante legal)

Doc. Identificação:

Nível de representação: (genitor, tutor, curador, procurador.)

Nome do participante:

Declaro (amos) que obtive (mos) de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante (ou do representante legal deste participante) para a participação neste estudo, conforme preconiza a Resolução CNS 466, de 12 de dezembro de 2012, IV.3 a 6.

Assinatura do pesquisador responsável pelo estudo

Data / /