UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

RENAN BERGAMO GROSS

OS IMPACTOS NA SAÚDE DA VACINAÇÃO E DAS PRINCIPAIS MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS NO COMBATE À PANDEMIA DE COVID-19 NO ESTADO DE SERGIPE

Lagarto/SE
2023

RENAN BERGAMO GROSS

OS IMPACTOS NA SAÚDE DA VACINAÇÃO E DAS PRINCIPAIS MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS NO COMBATE À PANDEMIA DE COVID-19 NO ESTADO DE SERGIPE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para conclusão do Curso de Bacharel em Medicina à Comissão Avaliadora da Universidade Federal de Sergipe.
Orientadora: Prof.ª Drª Luciana Nalone Andrade
Coorientador: Prof. Dr. João Carlos Carvalho Queiroz

Lagarto/SE
2023

RENAN BERGAMO GROSS

OS IMPACTOS NA SAÚDE DA VACINAÇÃO E DAS PRINCIPAIS MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS NO COMBATE À PANDEMIA DE COVID-19 NO ESTADO DE SERGIPE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para conclusão do Curso de Bacharel em Medicina à Comissão Avaliadora da Universidade Federal de Sergipe, sob orientação da Prof.ª Drª Luciana Nalone Andrade e coorientação do Prof. Dr. João Carlos Carvalho Queiroz.

Cidade, __ de _____ de ____

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Dr. .....

Universidade .....

_____

Prof. Dr. .....

Universidade .....

_____

Prof. Dr. .....

Universidade .....

Dedico este trabalho a Deus, que tanto me abriu portas e me ensinou a atravessá-las e aos enviados por ele à terra, para me auxiliar (família, professores e amigos).

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus professores orientadores, que não só me ajudaram a confeccionar e finalizar meu trabalho, como também me deram forças para seguir em frente em momentos bastante difíceis.

RESUMO

Em dezembro de 2019 foi relatado pela China uma nova doença, posteriormente denominada pela OMS de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2. A doença rapidamente se espalhou pelo mundo, tornando-se uma pandemia global, chegando a atingir, no fim de junho de 2022, 544.367.204 casos diagnosticados e 6.336.527 mortes. Diante da ausência de uma vacina, foram adotadas as Intervenções não farmacológicas (INF) para conter o avanço da doença. Por se tratar de uma doença nova, carecia de comprovação quanto à eficácia dessas intervenções no combate a Covid-19. Dessa forma, pesquisas se fizeram necessárias, servindo como auxílio para a melhor tomada de decisão por órgãos competentes. Com a liberação das vacinas para uso emergencial e, posteriormente, definitivo, também se mostraram necessárias pesquisas avaliando o real efeito na população. Diversas publicações foram desenvolvidas nesse sentido e o presente trabalho visa, portanto, avaliar o impacto das medidas não farmacológicas adotadas através dos decretos estaduais e a efetividade da vacinação no estado de Sergipe. Para tanto será feita, em um primeiro momento, uma abordagem histórica da pandemia e do vírus responsável, seguindo no segundo capítulo com as medidas não farmacológica. No terceiro capítulo, será abordada a vacinação e, por fim, será feita a avaliação do impacto das medidas adotadas em Sergipe, no quarto capítulo, com apresentação dos dados e discussão. As INF adotadas no estado de Sergipe foram acompanhadas por reduções nos índices epidemiológicos, ao passo que relaxamento das medidas levou à piora dos índices. Em relação à vacinação, apesar de ter sido iniciada em um momento de alta epidemiológica, houve melhora progressiva e considerável dos índices a partir de 25% da população vacinada, atingindo, no final de setembro de 2021, valores próximos aos do início da pandemia.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Imunização; Quarentena, Distanciamento social.

ABSTRACT

In December 2019, China reported a new disease, later called COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 virus. The disease quickly spread around the world, becoming a global pandemic, reaching at the end of June 2022, 544,367,204 diagnosed cases and 6,336,527 deaths. In view of the absence of a vaccine, non-pharmacological interventions (NPI) were adopted to contain the progress of the disease. Because it is a new disease, lacked proof as to the effectiveness of these interventions in the fight against Covid-19. In this way, research was made necessary, serving as an aid for better decision-making by competent bodies. With the release of vaccines for emergency use and, later, for definitive use, researches was also shown to be necessary evaluating the real effect on the population. Several publications have been developed with this objective and the present work aims, therefore, to evaluate the impact of non-pharmacological measures adopted through state decrees and also the effectiveness of vaccination in the state of Sergipe. To this end, a historical approach to the pandemic and the responsible virus will be made, following in the second chapter the non-pharmacological measures. In the third chapter, vaccination will be addressed and, finally, the impact of the measures adopted in Sergipe will be carried out, in the fourth chapter, with presentation of the data and discussion. The NPI adopted in the state of Sergipe were accompanied by reductions in epidemiological indices, while loosening of measures has led to a worsening of. In relation to vaccination, although it was initiated at a time of high epidemiological, there was a progressive and considerable improvement in the rates from 25% of the vaccinated population, reaching, at the end of September 2021, values close to those of the beginning of the pandemic.

Keywords: SARS-CoV-2; Immunization; Quarantine; Social distancing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Média Móvel de Incidência (100 mil/hab.)...... 21
Figura 2. Média móvel de mortes (100mil/hab.)...... 22
Figura 3. Internados em leitos de enfermaria. 22
Figura 4. Internados em leitos de UTI...... **Erro! Indicador não definido.**
Figura 5. Ocupação de leitos de enfermaria. 23
Figura 6. Ocupação de leitos de UTI...... **Erro! Indicador não definido.**
Figura 7. Cobertura Vacinal em SE...... 24
Figura 8. Incidência, Morte, Internados em leitos de UTI e Enfermaria pelo Pico e Percentual da População Vacinada(1)...... **Erro! Indicador não definido.**
Figura 9. Incidência, Morte, Internados em leitos de UTI e Enfermaria pelo Pico e Percentual da População Vacinada(2)...... 24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICTV	Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus
INF	Intervenções não Farmacológicas
MERS-Cov	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunizações
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS-Cov	Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS-Cov-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SE	Semana Epidemiológica
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
VOC	*Variants of Concern* (variante de preocupação)
VOI	*Variants of Interest* (variante de interesse)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 10
2 REFERENCIAL TEÓRICO ..... **Erro! Indicador não definido.**
2.1 Covid-19 - um breve histórico da pandemia 11
2.2 Medidas não farmacológicas 13
2.3 Histórico da vacinação 16
3 MATERIAL E MÉTODOS 20
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO 21
4.1 Avaliação dos impactos das intervenções não farmacológicas e da vacinação no estado de sergipe 21
5 CONCLUSÃO 31
REFERÊNCIAS 32

1 **INTRODUÇÃO**

A doença causada pelo SARS-CoV-2, iniciada oficialmente em 31 de dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, China, tornou-se logo uma pandemia mundial, levando ao óbito de 6.336.527 e totalizando 544.367.204 de infectados diagnosticados no período de dezembro de 2019 a junho de 2022.

Diante disso, iniciou-se uma corrida para desenvolver uma vacina capaz de findar a pandemia ou ao menos torná-la menos preocupante, uma vez que a combinação de vacinação com INF seria a melhor forma de combater a pandemia. Enquanto se aguardava a produção do imunizante, foram estabelecidas as medidas de contenção e mitigação conhecidas como medidas não farmacológicas, para evitar colapso do sistema de saúde por consequente aumento do número de óbitos pela Covid-19 ou até mesmo outras causas. Com a disponibilidade dos primeiros imunizantes, foi então iniciada a vacinação (TREGONING *et al.,* 2021).

As INF foram primeiramente adotadas pela China ainda carecendo de comprovações científicas de eficácia contra a nova doença. Nesse sentido, pesquisas se faziam necessárias, para avaliar o real efeito dessas medidas como forma de combate à atual pandemia de Covid-19, seja auxiliando os órgãos competentes na tomada de decisão, seja como fonte de conhecimento para futuras pandemias (PAN *et al.,* 2020). Quando a pandemia chegou no Brasil, já havia evidências mundiais comprovando algumas medidas em outros países, carecendo, entretanto, de pesquisas de cunho nacionais para verificar a eficácia no país.

O presente trabalho visa, portanto, realizar a avaliação do impacto das medidas não farmacológicas adotadas no estado de Sergipe através dos decretos estaduais, bem como o impacto da vacinação no estado. Para tanto será feita, em um primeiro momento, uma abordagem histórica da pandemia e do vírus responsável, seguindo com as medidas não farmacológica. No terceiro capítulo, será abordada a vacinação e, por fim, será feita a avaliação do impacto das medidas adotadas em Sergipe no quarto capítulo, com apresentação dos dados e discussão.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 COVID-19 - UM BREVE HISTÓRICO DA PANDEMIA

Em 31 de dezembro de 2019, de acordo com o 1º Relatório da Organização Mundial de Saúde (2020) sobre o novo coronavírus, a China anunciou a ocorrência de uma nova patologia. Tratava-se de uma pneumonia de etiologia até então desconhecida, detectada na cidade de Wuhan.

O vírus foi identificado pela primeira vez em 7 de janeiro, informado pela China, que posteriormente divulgou a sequência genética a outros países para fins diagnósticos. A princípio foi nomeado pela OMS de novo coronavírus (2019-nCoV) e posteriormente pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) de SARS-CoV-2 (coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave) e anunciado pela OMS no dia 11 de fevereiro de 2020 (INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES (ICTV), 2020).

O SARS-Cov-2 foi então classificado como um coronavírus, que são vírus envelopados de RNA (ZHU et al, 2020), sendo considerado do gênero β-coronavírus. A família coronavírus é ainda dividida em outros três gêneros, α-coronavírus, δ-coronavírus e γ- coronavírus (WANG et al., 2020).

Há diversos coronavírus na natureza, a maioria inofensivo aos seres humanos com alguns acometendo diversos animais entre aves e mamíferos, domésticos e selvagens (ZHOU; QIU; GE, 2021). Seis, no entanto, são causadores de doenças em seres humanos, dois relacionados a patologias letais: o coronavírus relacionado à síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), causador do surto de MERS em 2012 no Oriente Médio, e coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV). Este último responsável pela Síndrome da Angústia Respiratória Aguda Grave (SARS) em 2002 e 2003 na China (ZHU et al., 2020).

Antes de ser considerada uma pandemia, a COVID-19, ainda em janeiro, começou a se propagar. O primeiro país a relatar um caso proveniente da China foi a Tailândia, em 13 de janeiro. O Japão reportou seu primeiro caso já no dia 15, enquanto a Coreia no dia 20 do mesmo mês (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2020). O primeiro caso oficial fora do continente asiático foi relatado nos Estados Unidos da América em 23 de janeiro (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). No dia seguinte

(24) é relatado o primeiro caso de um não viajante (no Vietnam), sugerindo transmissão por um membro da família que havia voltado da China (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

O que era apenas um surto, passa a ser classificada pela OMS em 30 de janeiro de 2020, como uma Emergência de Saúde Pública de Preocupação Internacional (PHEIC) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Dia 11 de fevereiro a OMS nomeia a doença como coronavirus disease 2019 (Covid-19), em português doença do coronavírus 2019 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Um mês após, no dia 11 de março, quando a doença já se espalhava por 113 países, com 118.319 casos confirmados e 4.292 mortes, é classificada, também pela OMS, como uma pandemia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

No Brasil, o primeiro caso oficial foi identificado no dia 26 de fevereiro de 2020 em São Paulo e em 13 de março, confirmada a transmissão comunitária em território nacional, nas cidades do Rio de Janeiro e São Paulo (CENTRO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EMERGÊNCIAS E DESASTRES EM SAÚDE, 2020). Em Sergipe, o primeiro caso foi identificado no dia 14 de março (SERGIPE, 2020). Já a primeira morte por Covid-19 no país ocorreu em 17 de março em São Paulo (FIOCRUZ, 2020).

Diversos estudos realizados posteriormente, trazem, no entanto, que os casos de Covid-19 começaram muito antes dos relatos oficiais, em um deles, Pekar et al., (2021) trazem que há uma elevada probabilidade de que o vírus já estivesse sendo transmitido em novembro e até mesmo no final de outubro de 2020 na China, mas que considera muito improvável que uma transmissão internacional ou mesmo local estivesse ocorrendo antes disso.

Em outro, realizado na França (DESLANDES et al., 2020), os autores relatam um caso de um teste positivo para SARS-CoV-2 em análises retrospectivas. O paciente procurou o serviço com quadro de infecção respiratória no dia 27 de dezembro de 2019, sem histórico de viagem recente, sugerindo uma transmissão comunitária. Uma vez que o primeiro país a relatar um caso oficialmente além da China foi a Tailândia no dia 16 de janeiro de 2020 e na França em 24 de janeiro, esse caso prova que a doença já estava disseminando muito antes pelo mundo.

Em relação à origem, foi anunciado, ainda em janeiro, pelas autoridades chinesas um foco no comércio de Frutos do mar de Huanan em Wuhan

(ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2020), local onde se vendia também outros animais selvagens (LAM et al., 2020).

A nova doença então passa a ser postulada como uma zoonose, assim como as SARS-CoV e MERS-Cov, com as principais suspeitas recaindo sobre o morcego Rhinolophus affinis como fonte. A associação se deu graças à semelhança de 96,2% da sequência genética encontrada no coronavírus, em comparação com o SARS-CoV-2 (XU et al., 2020).

Devido ao fato de os morcegos estarem hibernando na época do surto em Wuhan, foi postulada a existência de um outro hospedeiro responsável por transmitir ao ser humano (LOPES; CARDILLO; PAIVA, 2020). Vários candidatos a hospedeiro intermediário foram encontrados, sendo o pangolim-malaio (Manis javanica) indicado como o mais provável (XU et al., 2020).

Vale ressaltar, no entanto que ainda não se chegou a uma conclusão. Wu et al. (2021) trazem que atualmente há um consenso de que o coronavírus do Rhinolophus affinis não seja a fonte direta do SARS-CoV-2 e que sequer seja possível afirmar que o início da pandemia tenha sido de fato em Wuhan e que, portanto, é necessária uma ampla investigação com cooperação entre as nações em todas as regiões do globo quanto possíveis.

BORSETTI, et al. (2022), por sua vez, mencionam que em uma pesquisa em desenvolvimento, liderada por Marc Eloit do Pasteur Institute, foram encontrados novos coronavírus em morcegos Rhinolophus em Laos, em uma região próxima à fronteira com a China. Esses vírus apresentaram semelhanças com o SARS-Cov-2 maiores que as encontradas em outros morcegos, mas não o suficiente para que sejam seu ancestral direto.

Ainda de acordo BORSETTI et al., o SARS-Cov-2 provavelmente se originou da recombinação de vírus presentes em diversos morcegos do gênero Rhinolophus, por meio de hospedeiros intermediários no sul da China e sudeste asiático. Os autores finalizam o artigo alegando, entretanto, que o único consenso atual é de que a origem provável é natural e não laboratorial.

2.2 MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS

Diante da potencial gravidade da pandemia e da ausência de uma vacina e de medicamentos comprovadamente eficazes, as INF tornaram-se essenciais para conter o crescimento da pandemia, diminuindo a transmissão e impedindo, dessa forma, o colapso no sistema de saúde com consequente aumento da mortalidade, reduzindo, ainda, impactos econômicos e sociais ao longo do processo (CENTRO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EMERGÊNCIAS E DESASTRES EM SAÚDE, 2020). E mesmo com o advento da vacinação, continuaram importantes e assim permanecerão até que um número considerável da população mundial seja imunizado.

A definição de INF extraída de um documento sobre Influenza da Organização Mundial de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020, p. 14) é a seguinte:

> "As INF (também conhecidas como Intervenções Não Farmacológicas) incluem todas as medidas ou ações, que não o uso de vacinas ou medicamentos, que podem ser implementadas para retardar a disseminação da Influenza na população".

A mesma definição se aplica para INF no contexto da pandemia de Covid-19 em curso.

A princípio, as INF foram adotadas levando em consideração as medidas adotadas na epidemia de MERS-CoV. Com o tempo, estudos surgiram comprovando a eficácia das medidas como um todo e de algumas isoladamente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Os resultados, por vezes se mostraram contraditórios quanto às medidas isoladamente, mas concordam quanto às medidas quando adotadas como um todo. Brito, Bcheraoui e Martin (2021) concluem em seu estudo que medidas adotadas precocemente apresentam maior eficácia em reduzir mortes e incidência em relação àquelas adotadas tardiamente. Além disso, concluem que uso de máscara, fechamento de escolas, de ambientes de trabalhos e proibição de eventos públicos foram as INF mais eficazes em reduzir o número de caso e mortes.

No manual de medidas não farmacológicas para influenza são apresentadas como INF: comunicação, medidas de proteção individual (higienização das mãos, etiqueta respiratória, máscaras faciais), medidas de distanciamento social (rastreamento de contatos, isolamento de indivíduos doentes, quarentena de indivíduos expostos, medidas de fechamento de escolas, locais de trabalho e evitar aglomerações) e medidas relacionadas a viagens (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). O Centro de Estudos e Pesquisas em Emergências e

Desastres em Saúde (2020) traz ainda como INF as ações de segurança pública que consistem na manutenção da ordem durante a pandemia.

Essas são as mesmas medidas usadas para o combate à Covid-19 e em Sergipe foram realizadas todas, em maior e menor grau, em momentos diferentes. Em via de regra, à medida que os casos começavam a subir, o governo passava a adotar às INF e à medida que caiam ou se mantinham baixos, eram revogadas.

A nível nacional, no dia 03 de fevereiro de 2020, o MS declara estado Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) devido ao Covid-19, que, consiste no último nível de resposta à pandemia e, de acordo com definição lançada no Plano de Contingência Nacional para Infecção do Novo Coronavírus

> [...] corresponde a uma situação em que há confirmação de transmissão local do primeiro caso de Coronavírus (COVID-19), no território nacional, ou reconhecimento de declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) pela OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020, p. 14).

Nesse ponto, o Brasil entra na fase de contenção, na qual a chegada da doença é iminente, devendo então se preparar para a chegada do vírus, que ocorreu no dia 25 de fevereiro.

Em Sergipe, foram lançados mais de 60 decretos durante o período de março de 2020 a junho de 2022, contendo diversas abordagens à pandemia, dentre elas as INF. Já no dia 16 de março de 2020 é declarado Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) decorrente da Infecção Humana pelo vírus COVID-19 (coronavírus) (SERGIPE, 2020) (Decreto Nº 40.560), instituindo as medidas não farmacológicas de combate à pandemia. Antes disso, em fevereiro, em resposta ao Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus, Sergipe lançou o Plano de Contingência Estadual, contendo orientações diversas, gerais, desde fluxogramas para o atendimento, suspeita e confirmação de casos, até medidas administrativas.

No decreto Nº 40.563, seguindo orientações nacionais, foram elencados os serviços essenciais, que em decretos posteriores sofreram alterações, conforme se achou conveniente. Os serviços essenciais continuariam funcionando, com ressalvas, enquanto os não essenciais deixariam de funcionar durante o período estipulado. Desde então, foram publicados diversos decretos intercalando medidas restritivas e de abertura, conforme os índices pioravam ou melhoravam.

2.3 HISTÓRICO DA VACINAÇÃO

Desde o início da pandemia, já se sabia da importância de uma vacina para que fosse possível a contenção da Covid-19. Diante disso, as pesquisas começaram logo cedo, sendo os primeiros testes clínicos realizados em março de 2020 e as primeiras licenças obtidas em tempo recorde, ainda em dezembro do mesmo ano, para as vacinas da Moderna, da Pfizer/BioNTech e da AstraZeneca (GUPTA, 2021).

A primeira vacina a ser aprovada foi a da Pfizer/BioNTech para uso no Reino Unido (MEDICINES AND HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY, 2020), enquanto a OMS forneceu autorização para uso emergencial da mesma vacina em 31 de dezembro de 2020 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Até agosto, 21 vacinas foram aprovadas por agências regulatórias nacionais, enquanto a OMS havia aprovado apenas 6 imunizantes: Pfizer-BioNTech BNT162b2, Moderna mRNA-1273, Oxford/AstraZeneca AZD1222, J&J/Janssen Ad26.COV2.S, Novavax NVX-CoV2373, Sinovac (CoronaVac) e Sinopharm (CEVIK *et al.,* 2021).

No Brasil, foi lançado o Plano Nacional de Vacinação em 16 de dezembro de 2020, como parte do Programa Nacional de Imunizações (PNI) seguindo as orientações da OMS e da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). O documento traz desde informações a respeito das vacinas aprovadas pela OMS no momento, bem como o status de negociação do governo federal com suas fabricantes, operacionalização da vacinação, monitoramento, orçamento, dentre outras pautas relacionadas.

O plano foi atualizado periodicamente, estando atualmente na sua 12ª Edição, lançada no dia 01 de fevereiro de 2022. A cada edição foram trazidas informações acerca de novas vacinas sendo aprovadas pela OMS e pela Agência de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso emergencial ou mesmo definitivo.

No primeiro plano, diante da ausência de uma vacina aprovada para uso na Anvisa, tratou-se apenas de uma preparação para o momento da vacinação. Nesse momento o país ainda estava em negociações com a AstraZeneca através da Fiocruz e tinha ainda o consórcio *Covax Facility* da OMS e memorandos não vinculantes, demonstrando intenção de compra, com diversas outras fabricantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O uso emergencial da Coronavac e da Covishield foi autorizado pela Anvisa no dia 17 de janeiro (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021) e no mesmo dia São Paulo inicia a vacinação de seus profissionais de saúde (CASA CIVIL SP, 2021). No dia seguinte, o Ministério da Saúde (MS) dá início à campanha nacional de vacinação (MS, 2021). Em Sergipe, a vacinação começou no dia 19 de janeiro de 2021, também com a imunização de profissionais de saúde (GOVERNO DO ESTADO DE SERGIPE, 2021).

A medida em que a vacinação avançava, novas vacinas foram autorizadas e adquiridas para uso no país, a da Pfizer/BioNTech obteve seu registro definitivo no dia 23 de fevereiro de 2021, a vacina da AstraZeneca em parceria com a Universidade de Oxford obteve seu registro definitivo obtido no dia 12 de março de 2021 (já possuía a autorização emergencial conforme mencionado acima) e o imunizante da Janssen foi o quarto a ser aprovado, com autorização para uso emergencial no dia 31 de março de 2021 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

As variantes do SARS-CoV, tema que a princípio não geravam preocupação, devido à baixa taxa de mutação, encontraram em imunossuprimidos e na ampla disseminação global do vírus um terreno oportuno para desenvolverem novas alterações, e passaram a levantar a dúvida quanto a imunização conferida pelas vacinas utilizadas (GUPTA, 2021).

A OMS, para facilitar a comunicação decide por dar nomes de letras gregas para variantes de interesse (VOI) e de preocupação (VOC), coexistindo com a nomenclatura científica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). VOC são, de acordo com a OMS, variantes que tendo as características das VOI sofre ou provoca pelo menos umas das 3 alterações seguintes: (1) aumento da sua transmissibilidade ou piora na curva epidemiológica da Covid-19; (2) mudança na virulência ou no quadro clínico provocado; (3) redução da efetividade de medidas de combate à pandemia.

VOI, por sua vez, tratam-se de variantes com as duas características a seguir: (1) mutações em áreas sabidamente relacionadas à transmissibilidade, severidade da doença, escape imunológico, diagnóstico ou terapêutico e (2) comprovação de aumento de transmissão comunitária ou algum impacto epidemiológico que leve a um risco emergente à saúde mundial.

De acordo com os critérios da OMS, foram, então, identificadas sete variantes de preocupação desde o início da pandemia: Alfa (B.1.1.7) detectada pela primeira

vez no Reino Unido, Beta (B.1.351) relatada na África do Sul pela primeira vez, Gama (P1) detectada no Brasil e Delta (B.1.617.2) descoberta na Índia, Epsilon (B.1.427 e B.1.429) nos Estados Unidos (DA SILVA; PENA, 2021) e Ômicron (B.1.1.529), a mais recente, reportada também na África do Sul (WORLD HEALTH ASSOCIATION, 2021).

No relatório semanal da OMS publicado no dia 08 de junho de 2022, a variante Delta se junta às variantes Alfa, Beta e Gama, sendo reclassificada como VOC anteriormente em circulação, devido à baixa circulação relatada no mundo (WORLD HEALTH ASSOCIATION, 2022). Dessa forma, a única VOC atualmente em circulação, responsável por 94% dos sequenciamentos genéticos reportados é a Ômicron (WORLD HEALTH ASSOCIATION, 2022).

No Brasil, tivemos 4 VOC em circulação. A variante Alfa predominou no primeiro ano da pandemia, enquanto a variante Gama, detectada em novembro de 2020, representava, já em dezembro de 2020, 12% dos casos de Covid-19 no país e em maio de 2021 era responsável por mais de 95%. A variante Delta foi detectada em dezembro de 2020, tendo em junho de 2021 participado de apenas 0,8% dos casos e em novembro do mesmo ano, por mais de 99% (FIOCRUZ, 2022).

Por fim, a variante Ômicron, detectada em novembro de 2021, representando, no mês seguinte, 43% dos casos de Covid-19 no país e, já em janeiro, 96%. Esse rápido crescimento da Ômicron se deve, em parte, pelos problemas enfrentados pela plataforma do Ministério da saúde, retardando a detecção precoce da variante (FIOCRUZ, 2022). Ainda houve circulação da variante Beta, mas em pequena

Diante desse cenário, pesquisas se tornaram necessárias a fim de conferir a eficácia e efetividade dos imunizantes disponíveis em relação a essas novas variantes. Em um desses estudos, Cevik *et al.,* (2021) concluíram que as vacinas disponíveis fornecem importante proteção contra as principais variantes (Ômicron não inclusa), apesar de ligeira redução da efetividade, mas alerta que mutações continuarão a ocorrer e que eventualmente poderão surgir novas variantes capazes de evadir da resposta imune proporcionada pela vacinação, devendo ser monitoradas de perto.

Em relação à proteção contra a Ômicron, foi demonstrada, no relatório da OMS, uma perda da proteção do esquema convencional de 2 doses (imunização completa) contra infecção, doença sintomática e manifestação grave. Com a dose de reforço, entretanto, foi demostrada melhora dos indicadores, apresentando quedas da

imunidade com o tempo, especialmente para infecção e manifestações leves da dença. É necessário, entretanto, avaliação da imunidade à longo prazo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

3 **MATERIAL E MÉTODOS**

A fim de se chegar aos objetivos do presente trabalho, foi realizada pesquisa descritiva, com tratamento quantitativo dos dados. A base referencial de dados secundária foi obtida através de pesquisa retrospectiva e transversal de banco de dados bruto, não sendo necessária aprovação pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos. Os dados coletados foram: número de casos, mortes e internados por Covid-19, número de vacinados contra a doença, e por fim os principais decretos estaduais utilizados no combate à pandemia.

Os números de casos, mortes e internados por Covid-19, bem como o número de vacinados contra a doença foram retirados dos boletins diários do site “todos contra o corona” da Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe. Os decretos estaduais foram extraídos do site da Procuradoria Geral do Estado de Sergipe. A população foi considerada como 2.319.032 e 2.338.474, de acordo com estimativas para 2020 e 2021 respectivamente, feitas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

O período de estudo compreende o intervalo de 14 de março de 2020 e 30 de junho de 2022, compreendendo o primeiro registro oficial de Covid-19 diagnosticado no estado de Sergipe até o mês de junho de 2022.

Por ser inviável a avaliação as medidas não farmacológicas individualmente, foi optado por avaliá-las através dos decretos instituídos pelo governo estadual. A inviabilidade reside no fato de serem decretadas e revogadas em pacotes não padronizados, contendo as mais variadas INF. Quanto à vacinação, foi possível avaliá-la individualmente, com ressalvas que serão esclarecidas no corpo do trabalho.

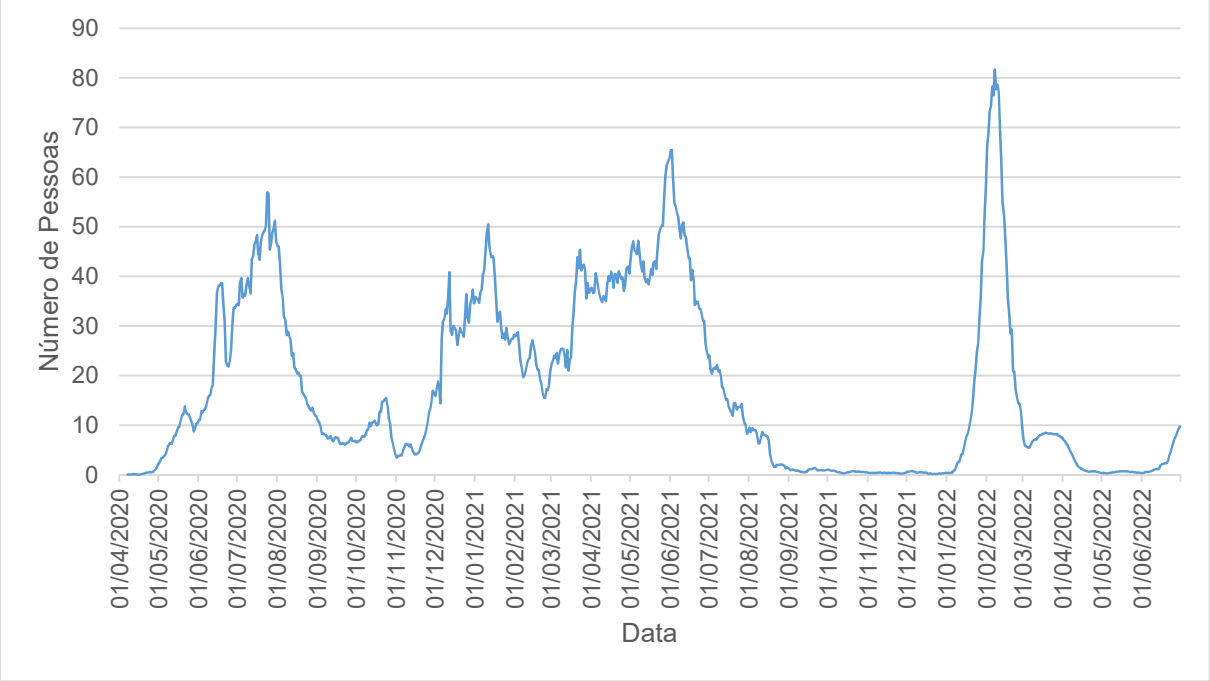
A incidência e morte diária pela doença foram suavizadas considerando a média móvel dos sete dias terminando no respectivo dia, sendo contabilizados como novos casos e novas mortes a cada 100 mil habitantes (100 mil/hab.). Já o número de internados em UTI e Enfermaria em cada dia são trazidos tanto como número absoluto de leitos ocupados quanto em percentual de ocupação. Por fim, a vacinação é considerada como a porcentagem da população vacinada com a 1ª dose e com a 2ª dose ou dose única (imunização completa), bem como 1ª e 2ª doses de reforço.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 AVALIAÇÃO DOS IMPACTOS DAS INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS E DA VACINAÇÃO NO ESTADO DE SERGIPE

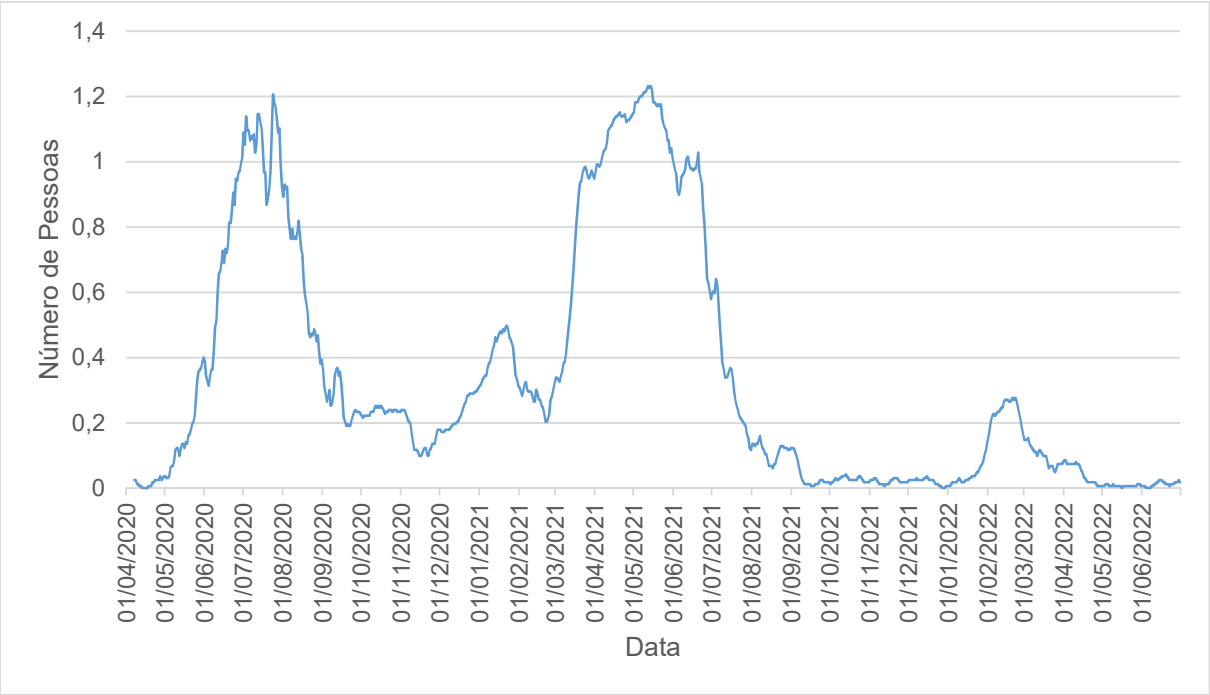
Nas figuras de 1 a 4, são apresentadas incidência, mortes, ocupação de leitos públicos e privados de enfermaria e UTI respectivamente do estado de Sergipe, ao longo do período considerado. Como se pode observar, os gráficos em geral apresentaram um comportamento semelhante, com 3 “ondas” observáveis. A primeira onda pode ser vista aproximadamente de abril/maio até agosto de 2020. A segunda onda se inicia em meados de novembro de 2020 persistindo até agosto de 2021. Por fim, uma 3ª onda, bastante afastada das demais, de janeiro a março de 2022.

Figura 1. Média Móvel de Incidência (100 mil/hab.).



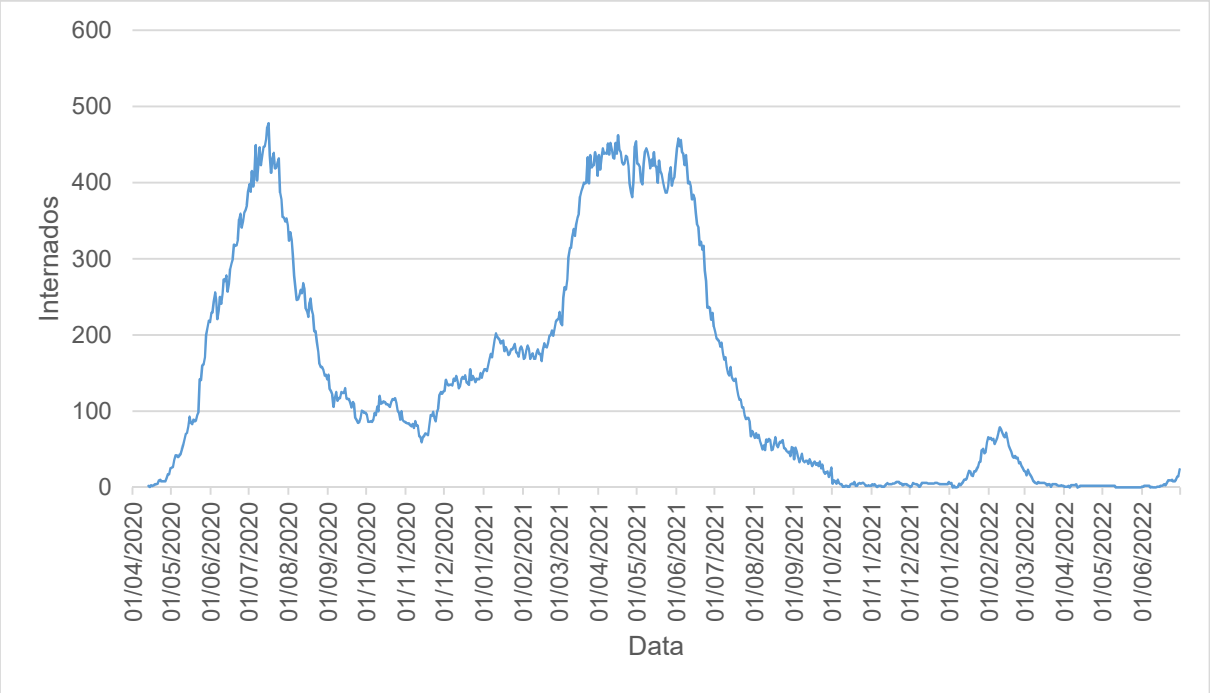
Fonte: O autor (2022).

Figura 2. Média móvel de mortes (100mil/hab.).



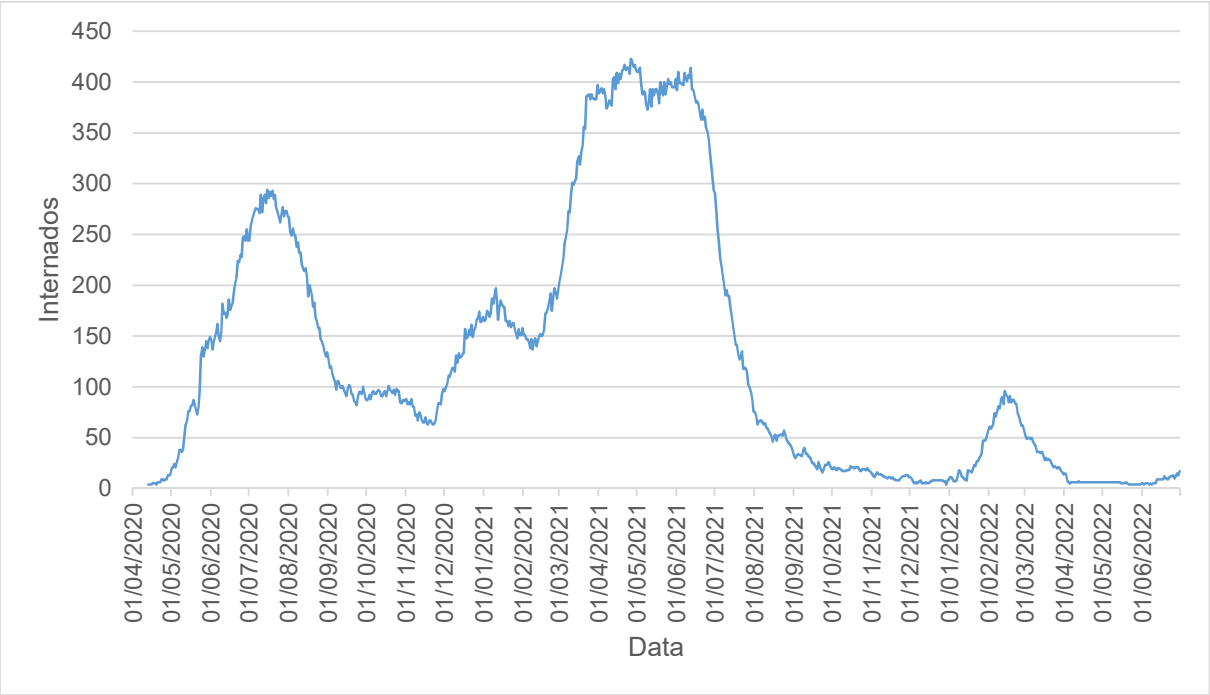
Fonte: O autor (2022).

Figura 3. Internados em leitos de enfermaria.



Fonte: O autor (2022).

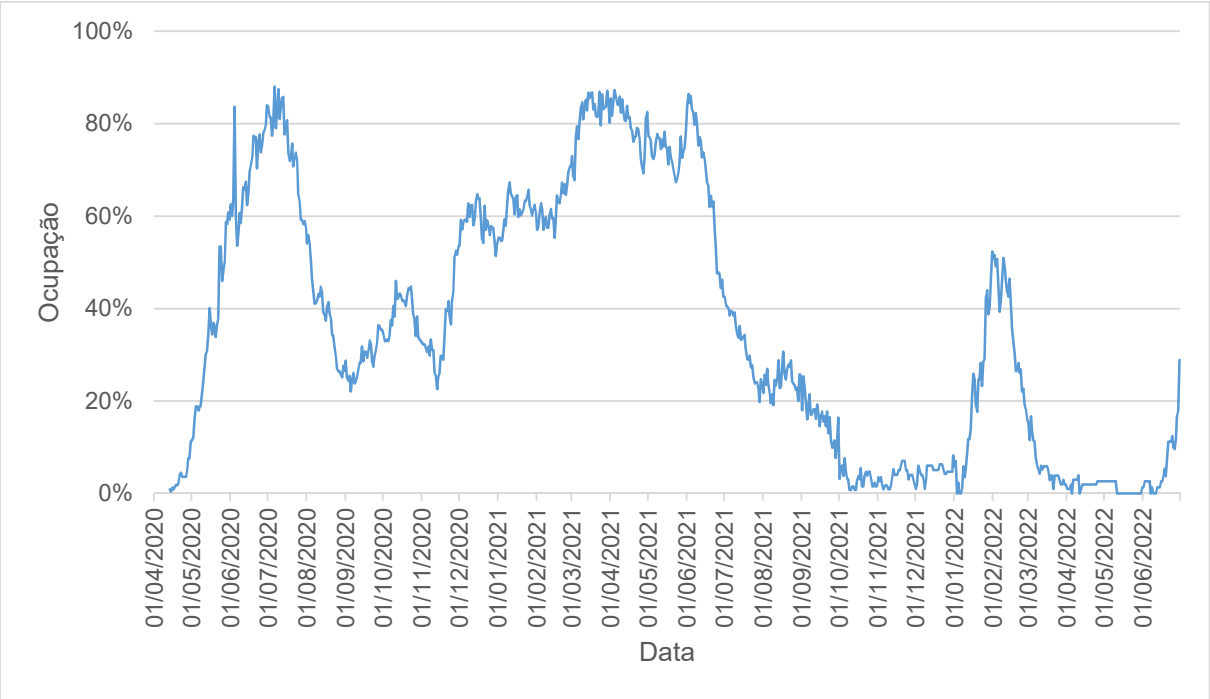
Figura 4. Internados em leitos de UTI.



Fonte: O autor (2022).

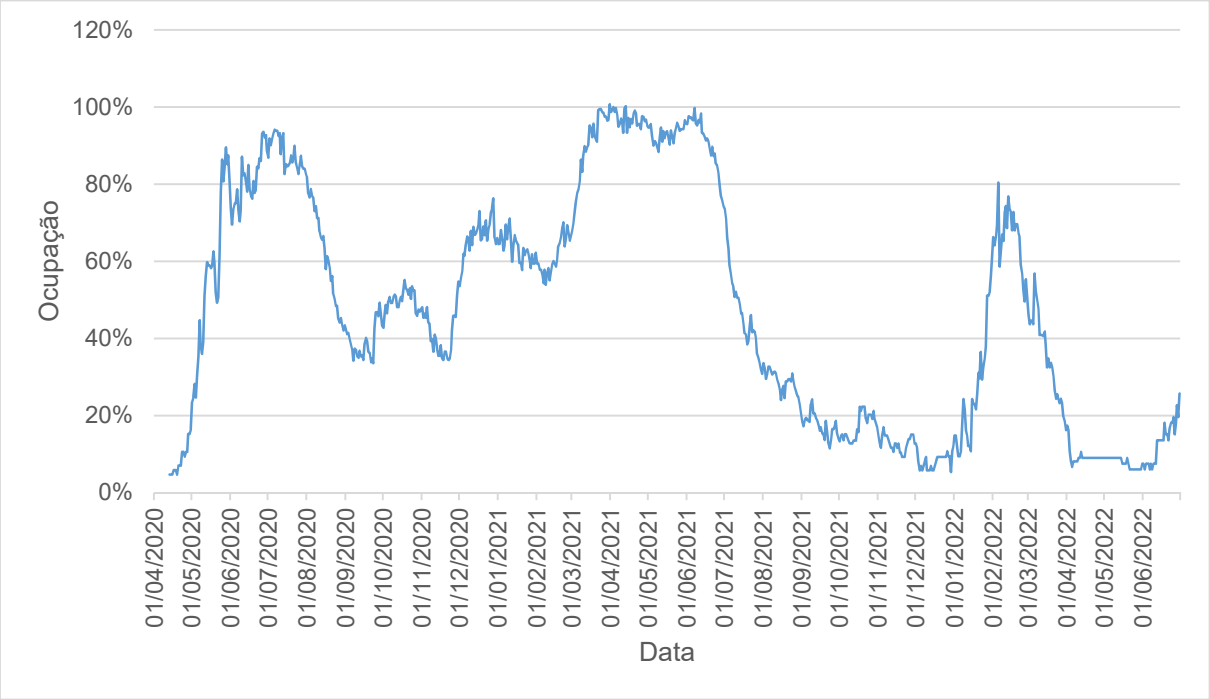
Nas figuras 5 e 6, são mostradas as taxas de ocupação das UTI e Enfermarias, sendo possível observar que em determinados momentos, a ocupação ultrapassou 100% nas UTI em alguns momentos durante a 2ª onda. Em diversos momentos, esteve acima de 80%, zona considerada crítica, tanto nas enfermarias, quanto nas UTI.

Figura 5. Ocupação de leitos de enfermaria.



Fonte: O autor (2022).

Figura 6. Ocupação de leitos de UTI.



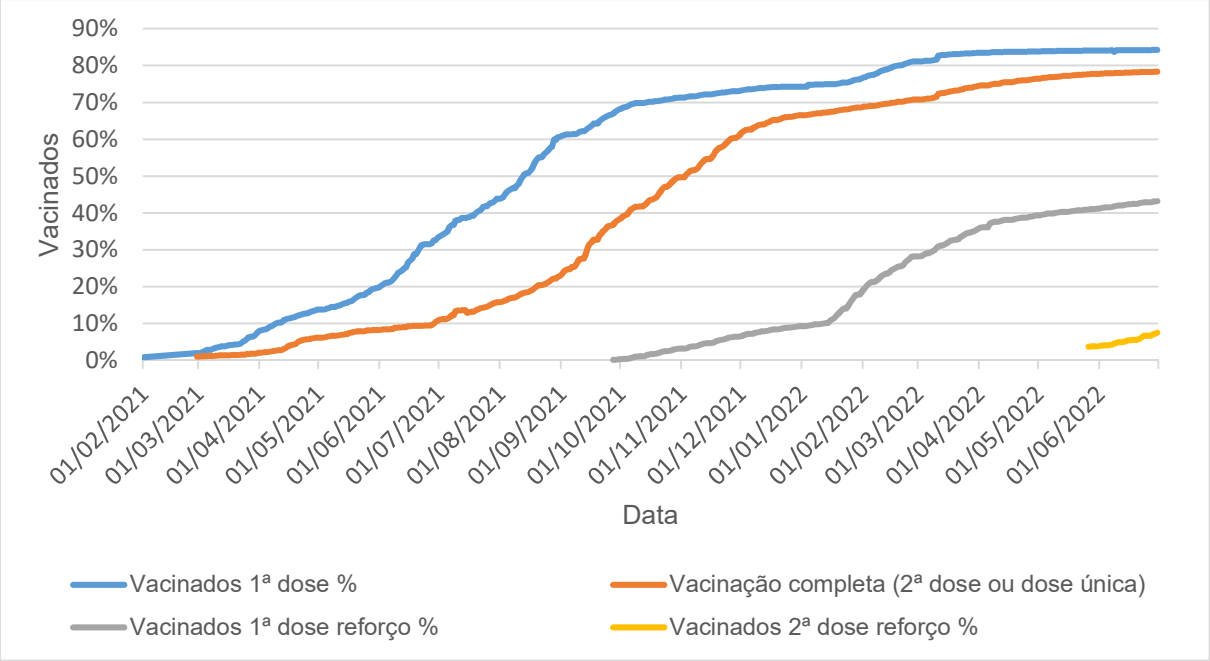
Fonte: O autor (2022)

A figura 7 mostra a evolução da cobertura vacinal contra a Covid-19 no estado de Sergipe. Observa-se, no gráfico, um crescimento lento inicial na taxa de vacinação,

levando 2 meses para atingir 10% da população imunizada com a primeira dose e período semelhante para atingir 20%. A partir daí, ocorre uma aceleração no processo e outros 20% da população são vacinadas em 2 meses (metade do tempo inicial). Entretanto, ao atingir 70% da população vacinada, o processo torna-se ainda mais lento e, em 4 meses, há um acréscimo de apenas 10% no percentual da população imunizada com a 1ª dose.

A administração da segunda dose, iniciada aproximadamente 1 mês após, e da 1ª dose de reforço seguem um ritmo semelhante. Ao final do período da pesquisa, 84,22% da população havia recebido a primeira dose, 78,36% a imunização completa (1ª e 2ª doses ou dose única), 43,26% a 1ª dose de reforço e 7,55% a 2ª dose de reforço.

Figura 7. Cobertura Vacinal em SE.



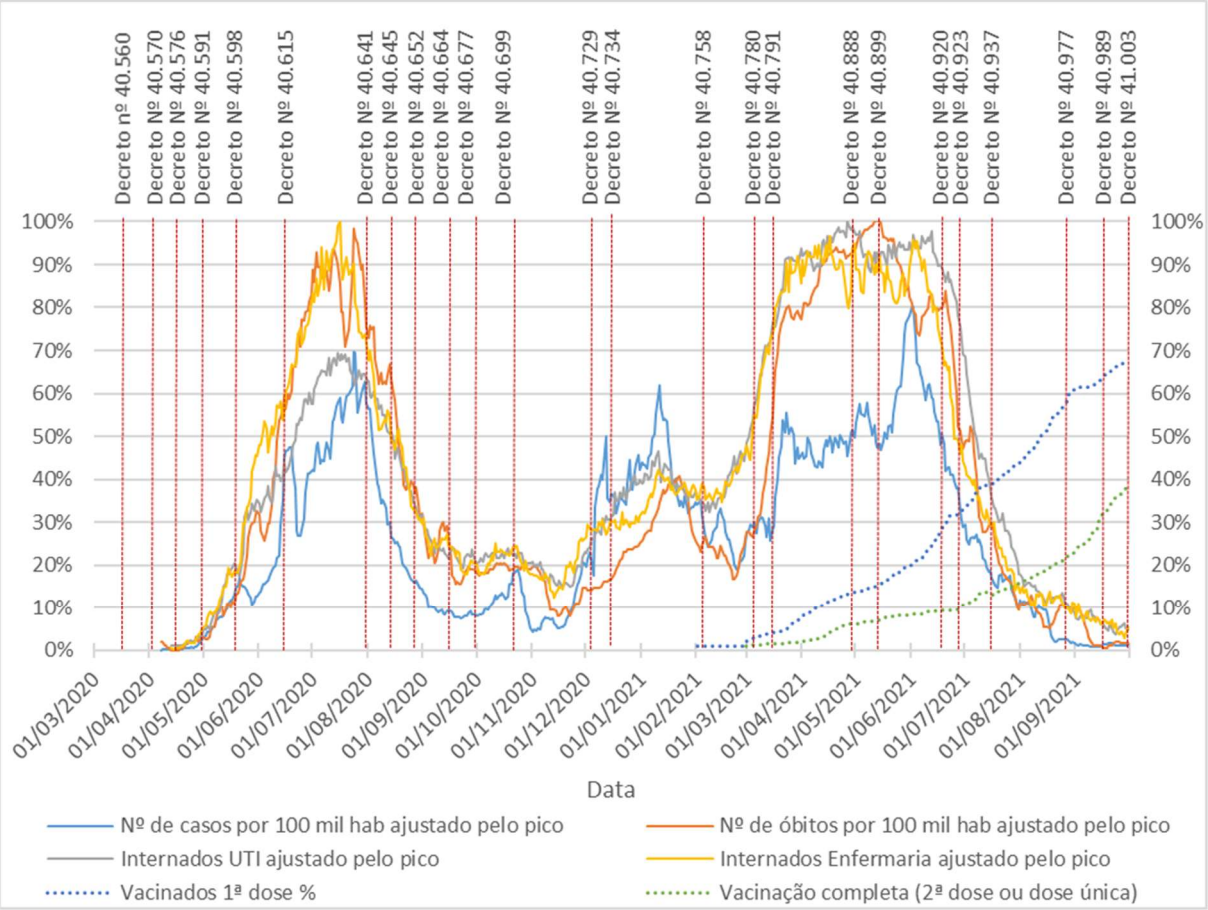
Fonte: O autor (2022)

Nas figuras 8 e 9 são apresentados os números de casos e mortes por Covid-19, número internados em UTI e enfermaria, bem como o percentual da população vacinada com 1ª dose, imunização completa 1ª dose de reforço e 2ª dose de reforço no período considerado. A figura 8 considera o período de abril de 2020 a setembro de 2021, enquanto a figura 9 mostra o período remanescente de outubro de 2021 a

junho de 2022. Os números de casos e mortes por Covid-19, número internados em UTI e enfermaria estão normalizados pelo pico do respectivo indicador.

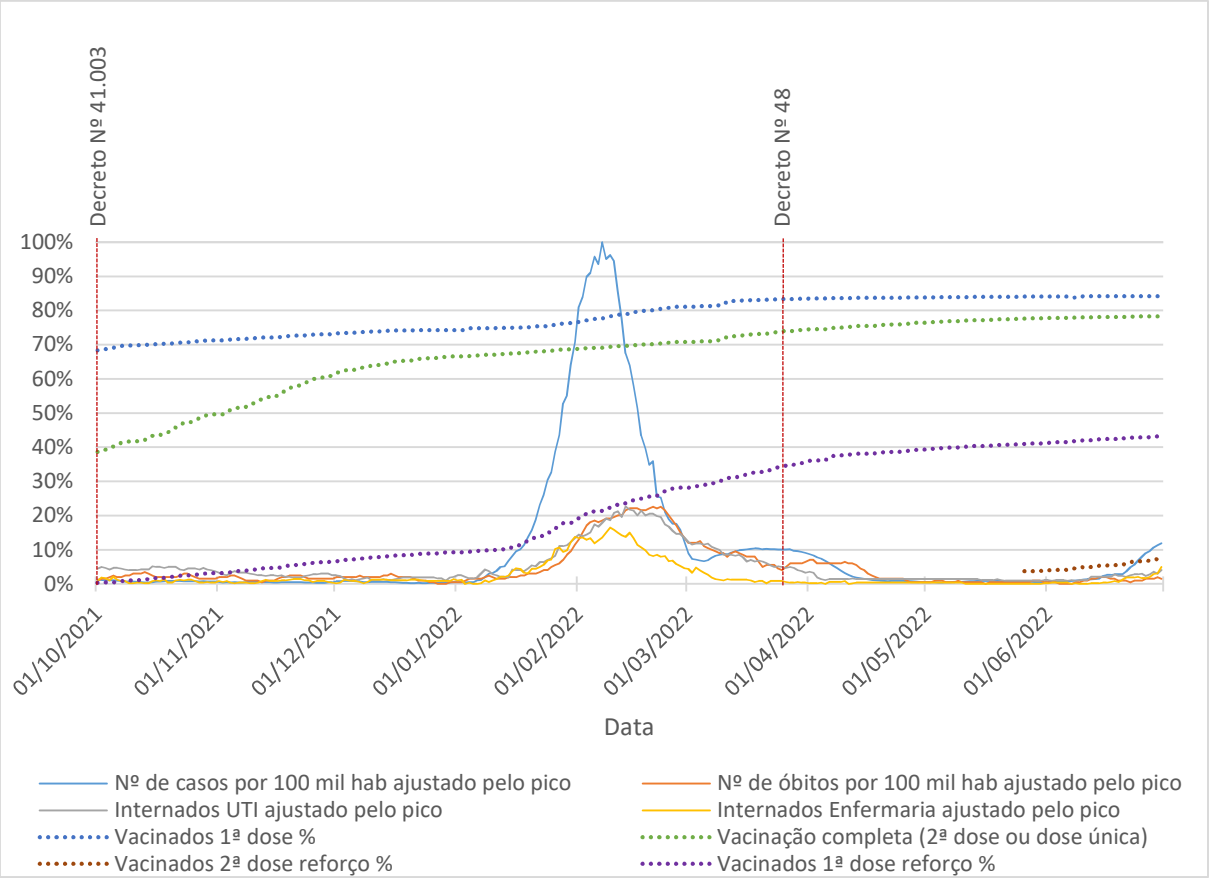
Também estão representados os decretos implementados com o intuito de implementar ou revogar medidas que buscavam controlar o avanço da doença. Apenas os decretos mais relevantes, com alterações significativas das medidas não farmacológicas foram acrescentados.

Figura 8. Incidência, Morte, Internados em leitos de UTI e Enfermaria pelo Pico e Percentual da População Vacinada.



Fonte: O autor (2022).

Figura 9. Incidência, Morte, Internados em leitos de UTI e Enfermaria pelo Pico e Percentual da População Vacinada.



Fonte: O autor (2022).

No período de 16 de março a 16 de abril de 2020, os primeiros decretos do governo de Sergipe foram no sentido de fechar o comércio e conter o avanço da doença. Observando, entretanto o sucesso das medidas, com índices relativamente baixos de contaminação, bastante disponibilidade de leito (conforme observado nos gráficos da figura 2), autorizou-se a abertura de estabelecimentos considerados não essenciais por meio do decreto nº 40.576 no dia 16 de abril. A partir daí os índices passaram a subir.

No dia 30 de abril, 15 dias após, através do decreto nº 40.591, optou-se por fechar alguns estabelecimentos reabertos pelos decretos anteriores, devido ao aumento do número de casos, mantendo apenas alguns poucos abertos. Os índices continuam se elevando, apesar de mais medidas de restrição, indicando insucesso nas medidas para a contenção do avanço dos indicadores. Muitas podem ter sido as

possibilidades, desde baixa adesão por parte da população, medidas insuficientes ou adotadas tardiamente ou ainda por todos esses motivos.

O crescimento continuou até atingir um pico entre junho e julho, quando, então, começaram mais uma vez a decrescer no fim de julho e durante todo o mês de agosto. Dessa vez decresceram sem a adoção adicional de medidas, podendo ter sido uma reação tardia à adoção das medidas anteriormente implementadas, maior fiscalização e divulgação por parte do governo do estado e, consequentemente, adesão da população às INF.

Nesse período, diversas medidas de reabertura foram implementadas pelo governo estadual, aproveitando-se do momento de queda dos indicadores. As medidas foram implementadas seguindo Sistema de Distanciamento Social Responsável (SDSR) do Plano de Reabertura, através dos decretos observados na figura 8: Decreto nº 40.641, nº 40.645, 40.652, com enquadramento de todos os territórios em bandeira laranja, amarela e verde, respectivamente; decretos nº 40.664 e nº 40.677 aprovando outras pequenas aberturas.

Os índices atingiram certa estabilidade durante os meses de setembro, outubro e novembro, apenas com ligeiro aumento da incidência no mês de setembro e redução no mês de outubro. Durante esse período, as INF foram afrouxadas, sendo inclusive aprovado o retorno gradual de algumas atividades escolares no decreto nº 40.699 no dia 15 de outubro para mês de novembro. Desde então, as medidas se mantiveram e ocorre, durante o mês de novembro, aumento importante na incidência e nos demais indicadores, ligeira redução seguida de uma ascensão.

Uma nova ascensão ocorre, perdurando o mês de dezembro e o início de janeiro, no período das festividades de fim de ano. Essas comemorações foram permitidas por meio do decreto nº 40.734, no dia 15 de dezembro, com limitação de 100 pessoas em ambientes fechados e 150 em ambientes abertos. No mesmo mês, alguns dias antes, foi aprovado o decreto nº 40.729 permitindo o retorno às aulas dos para o dia 18 de janeiro, não interferindo, portanto, nesse momento.

Em janeiro e fevereiro de 2021, discreta queda dos números de internação em UTI e enfermaria e mortes, bem como uma queda significativa da incidência. Ainda em fevereiro, antes mesmo de atingir alguma estabilidade, os índices passam, novamente a subir, atingindo níveis de internação similares ao período de junho a

julho de 2020 (pior momento da pandemia até então) e número de casos e mortes pouco inferiores.

Apesar do decreto nº 40.758 do dia 04 de fevereiro, proibindo as festividades, inclusive e principalmente as relacionadas ao carnaval, os índices começaram a piorar após esse período (sugerindo talvez que as medidas não tenham sido obedecidas, uma vez que o crescimento desenfreado começa aí).

Os índices permanecem subindo durante o mês de março e atingiram os piores índices de casos e morte até então, chegando a um platô ao fim do mês, que se estendeu aos meses de abril e maio. Com o início da ascensão, alguns decretos foram instituídos na tentativa de conter o avanço, obtendo sucesso na desaceleração, apesar da manutenção dos altos índices.

Destaques para os decretos: 40.780 do dia 04 de março, limitando dos horários de funcionamento de alguns estabelecimentos, e no 40.787 no dia 11 de março, suspendendo as aulas presenciais da rede pública e privada, mantendo apenas cursos profissionalizantes e ensino superior, bem como educação infantil (creche, berçários e pré-escolas). No decreto 40.791 foi, por fim, instituído o toque de recolher das 20h às 05h.

No dia 28 de abril, através do decreto 40.888, o governo anuncia o retorno das aulas presenciais dos 1º e 2º anos do ensino fundamental para os dias 10 de maio, no auge da nova onda. Nos dias seguintes, nova ascensão da incidência por aproximadamente 15 dias ininterruptos, seguido por queda persistente. Com uma defasagem de alguns dias, os demais indicadores também seguiram o padrão de cerca de 15 dias de acréscimo seguido de queda prolongada.

Essas quedas coincidem com o aumento das taxas de vacinação. A partir desse momento, são aprovadas diversas medidas de abertura e liberação, mantendo, entretanto, a queda de junho até setembro, mês no qual se estabilizaram em níveis tão baixos quanto os encontrados no início da pandemia no estado.

Avaliando-se apenas as taxas de vacinação é possível observar em um primeiro momento, do final de fevereiro até o início de junho, um aumento dos indicadores epidemiológicos, até atingirem um platô em valores elevados. Posteriormente, entretanto, os índices caem, apesar dos decretos instituindo reaberturas progressivas, coincidindo com o marco de 25% da população vacinada e

o aumento cada vez mais rápido das taxas de vacinação e chega a valores só observados no início da pandemia no estado.

Os índices se mantiveram baixos durante os meses de outubro, novembro e dezembro de 2021, só tornando a subir durante todo o mês de janeiro de 2022. A incidência atingiu os valores mais altos até então, por um curto período de tempo. Entretanto, os demais indicadores apresentaram apenas ligeira elevação. Nesse momento, 74,24% da população havia recebido a 1ª dose, 66,56% a 2ª dose ou dose única e 9,30% a dose de reforço.

Essa alta incidência, apesar da vacinação, se deve à maior virulência da variante Ômicron em comparação com as anteriores (Fiocruz, 2022.). Já as baixas taxas de internação e mortalidade, podem ser fruto tanto da baixa patogenicidade da variante Ômicron, quanto da vacinação, uma vez que há pesquisas comprovando menor risco de internação em pacientes com o esquema completo e proteção mais efetiva em pacientes com dose de reforço (Fiocruz, 2022).

Ao final de abril, os índices caíram para níveis ainda mais baixos que os observados antes do aumento, permanecendo assim por todo o mês de maio e metade de junho. Ao final de junho, inicia um novo aumento, mais uma vez liderado pela incidência, acompanhado pelos demais, em menores proporções.

A vacinação continuou e , no dia 30 de junho de 2022, 84,22% da população do estado estava vacinada com a 1ª dose, 78,36% com a Imunização completa (2ª dose e dose única), 43,26% com a 1ª dose de reforço e 7,55% com a 2ª dose de reforço.

5 CONCLUSÃO

No presente trabalho, pode-se observar que as medidas não farmacológicas, foram imprescindíveis para controlar a doença em diversos países, evitando superlotações dos sistemas de saúde, como também o direcionamento para a pesquisa e desenvolvimento das vacinas, medida essa capaz de encerrar e/ou conter a disseminação da doença no estado de Sergipe.

Isso pode ser notado em momentos em que os decretos instituindo medidas de contenção foram adotados e dias depois os índices passavam a decair, geralmente liderados pela incidência e seguido pelos demais indicadores.

Entretanto, foram observadas superlotações nas UTIs no estado, devido à política de reabertura com o afrouxamento das INF, que diminuíam com a criação de novos leitos ou intensificação das INF. Em outros momentos, os indicadores continuaram crescendo, apesar de medidas de contenção, indicando que as medidas foram mal executadas (baixa adesão), insuficientes ou ainda implementadas tardiamente, em um momento em que já não seria mais possível conter o avanço de maneira efetiva.

A vacinação, como já era esperado, apresentou diminuição considerável dos indicadores de saúde a níveis iniciais, mesmo com a reabertura progressiva nesse período. No presente trabalho, a vacinação ainda estava em curso, e, por esse motivo, as medidas não farmacológicas ainda serão necessárias, embora em menores proporções.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Anvisa aprova por unanimidade uso emergencial das vacinas**. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-por-unanimidade-uso-emergencial-das-vacinas. Acesso em: 17 set. 2021.

BORSETTI, Alessandra et al. The unresolved question on covid-19 virus origin: the three cards game? **Journal of Medical Virology**, v. 94, n. 4, p. 1257-1260, abr. 2022.

BRITO, Alba Mendez; BCHERAOUI, Charbel El; MARTIN, Francisco Pozo. Systematic review of empirical studies comparing the effectiveness of non-pharmaceutical interventions against COVID-19. **Journal of Infection**, v. 83, n. 3, p. 281-293, 20 jun. 2021.

CASA CIVIL SP. **Vacinação contra covid-19 tem início em todo o estado de São Paulo**. 2021. Disponível em: http://www.casacivil.sp.gov.br/vacinacao-contra-covid-19-tem-inicio-em-todo-o-estado-de-sao-paulo/. Acesso em: 17 set. 2021.

CENTRO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EMERGÊNCIAS E DESASTRES EM SAÚDE. **A gestão de riscos e governança na pandemia por COVID-19 no Brasil**: análise dos decretos estaduais no primeiro mês: relatório técnico e sumário executivo. Arca Repositório Institucional Fiocruz. 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/41452. Acesso em: 20 set. 2021.

CEVIK, Muge *et al*. COVID-19 vaccines: Keeping pace with SARS-CoV-2 variants. **Cell**, v. 184, n. 20, p. 5077-5081, 30 set. 2021.

DA SILVA, Severino Jefferson Ribeiro; PENA, Lindomar. Collapse of the public health system and the emergence of new variants during the second wave of the COVID-19 pandemic in Brazil. **One Health**, v. 13, dez. 2021. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235277142100077X. Acesso em: 17 set. 2021.

DESLANDES, A. *et al*. SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 55, n. 5, jun. 2020.

FIOCRUZ. Boletim Observatório Covid-19 após 6 meses de pandemia no Brasil. 2020. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/documento/boletim-observatorio-covid-19-apos-6-meses-de-pandemia-no-brasil. Acesso em: 23 set. 2021.

FIOCRUZ. Boletim Observatório Covid-19 COVID-19 - Balanço de dois anos da emergência em saúde pública de importância internacional e nacional. 2022. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-balanco-de-dois-anos-da-pandemia-aponta-vacinacao-como-prioridade. Acesso em: 30 mar. 2022.

FIOCRUZ. Boletim Observatório Covid-19 - Semanas 08 e 09. 2022. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/documento/boletim-do-observatorio-covid-19-semanas-08-09. Acesso em: 30 mar. 2022.

GOVERNO DO ESTADO DE SERGIPE. **Segurança Pública garante transporte e distribuição da vacina contra a Covid-19 em SE**. 2021. Disponível em: https://www.se.gov.br/noticias/seguranca-publica/seguranca_publica_garante_transporte_e_distribuicao_da_vacina_contra_a_covid_19_em_se. Acesso em: 16 set. 2021.

GUPTA, Ravindra K.. Will SARS-CoV-2 variants of concern affect the promise of vaccines?. **Nature Reviews Immunology**, v. 21, n. 6, p. 340-341, 29 abr. 2021.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES (ICTV). **Naming the 2019 Coronavirus**. ICTV online. 2020. Disponível em: https://talk.ictvonline.org/information/w/news/1300/page. Acesso em: 10 ago. 2021.

LAM, Tommy Tsan-Yuk *et al*. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. **Nature**, v. 583, n. 7815, p. 282-285, 09 jul. 2020.

LOPES, Luciano Rodrigo; CARDILLO, Giancarlo de Mattos; PAIVA, Paulo Bandiera. Molecular evolution and phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 and hosts ACE2 protein suggest Malayan pangolin as intermediary host. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 51, n. 4, p. 1593-1599, dez. 2020.

MEDICINES AND HEALTHCARE PRODUCTS REGULATORY AGENCY. **UK medicines regulator gives approval for first UK COVID-19 vaccine**. GOV.UK. 2020. Disponível em: https://www.gov.uk/government/news/uk-medicines-regulator-gives-approval-for-first-uk-covid-19-vaccine. Acesso em: 16 set. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Ministério da Saúde abre campanha de vacinação contra a Covid-19 com envio de doses aos estados**. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/ministerio-da-saude-abre-campanha-de-vacinacao-contra-a-covid-19-com-envio-de-doses-aos-estados. Acesso em: 15 set. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus COVID-19**. 1 ed. 2020. 26 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19**. 1 ed, v. 1. 2020. 109 p.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação Contra a Covid-19**. 12 ed. 2022. 136 p.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Novel Coronavirus (2019-nCoV)**: Situation Report 1. 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/330760. Acesso em: 10 ago. 2021.

PAN, An et al. Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. **Jama**, v.323, n.19, p. 1915-1923, 19 mai. 2020.

PEKAR, Jonathan *et al*. Timing the SARS-CoV-2 index case in Hubei province. **Science**, v. 372, n. 6540, p. 412-417, 2 abr. 2021.

SERGIPE. Governo do Estado. Decreto n. 40.560, de 16 de março de 2020. **Diário Oficial**, Sergipe, 17 de março de 2020, ano 2020, p. 1-2.

SERGIPE. Secretaria do Estado de Sergipe. Nota Informativa n° 6, de 23 de março de 2020. Orientações sobre a importância do distanciamento social para controle de casos de COVI-19, 24 mar. 2020.

TREGONING, John S. et al. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. **Nature Reviews Imunology**, v 21, n. 10, out. 2021

WANG, Lisheng *et al*. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 55, n. 6, jun. 2020.

WORLD HEALTH ASSOCIATION. **2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): Strategic preparedness and response plan**. 2020. 28 p. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/strategic-preparedness-and-response-plan-for-the-new-coronavirus. Acesso em: 16 set. 2021.

WORLD HEALTH ASSOCIATION. **COVID-19 Weekly Epidemiological Update**: Edition 58. 2021. 23 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/345456. Acesso em: 16 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19)**: Situation Report 51. 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475. Acesso em: 22 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19)**: Situation Report 71. 2021. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331684. Acesso em: 03 jun. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19)**: Situation Report 95. 2022. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/355779. Acesso em: 05 jun. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19)**: Situation Report 98. 2022. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/358414. Acesso em: 05 jun. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID 19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC)**. 2020. Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-(pheic)-global-research-and-innovation-forum. Acesso em: 11 ago. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Medidas Não Farmacológicas de Saúde Pública Para Mitigação Do Risco E Impacto de Epidemias E Pandemias de Influenza**. Tradução Organização Pan-Americana de Saúde, f. 46. 2020. 92 p. Tradução de: Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Novel Coronavirus (2019-nCoV)**: Situation Report 3. 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/330762. Acesso em: 16 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Novel Coronavirus (2019-nCoV)**: Situation Report 4. 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/330763. Acesso em: 17 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Novel Coronavirus (2019-nCoV)**: Situation Report 22. 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/330991. Acesso em: 22 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO announces simple, easy-to-say labels for SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern**. 2020. Disponível em: https://www.who.int/news/item/31-05-2021-who-announces-simple-easy-to-say-labels-for-sars-cov-2-variants-of-interest-and-concern. Acesso em: 16 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO issues its first emergency use validation for a COVID-19 vaccine and emphasizes need for equitable global access**. 2020. Disponível em: https://www.who.int/news/item/31-12-2020-who-issues-its-first-emergency-use-validation-for-a-covid-19-vaccine-and-emphasizes-need-for-equitable-global-access. Acesso em: 16 set. 2021.

WU, Zhiqiang *et al*. SARS-CoV-2's origin should be investigated worldwide for pandemic prevention. **Lancet**, v. 398, n. 10308, p. 1299-1303, 09 out. 2021.

XU, Jiabao *et al*. Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. **Viruses**, v. 12, n. 2, 22 fev. 2020.

ZHOU, Zhijian; QIU, Ye; GE, Xingyi. The taxonomy, host range and pathogenicity of coronaviruses and other viruses in the Nidovirales order. **Animal Deseases**, v. 1, n. 5, 23 abr. 2021.

ZHU, Na *et al*. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727-723, fev. 2020.