

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS REALEZA

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

DANIEL BIAZUSSI

**INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS PARA SARS-CoV-2 NA REGIÃO SUDOESTE
DO PARANÁ.**

REALEZA

2021

DANIEL BIAZUSSI

**INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS PARA SARS-CoV-2 NA REGIÃO
SUDOESTE DO PARANÁ**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado como requisito para obtenção do
grau de bacharelado em Medicina Veterinária da
Universidade Federal da Fronteira Sul.

Orientadora: Profa. Dra. Susana Regina de Mello Schlemper

Realeza

2021

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Biazussi, Daniel
INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS PARA SARS-CoV-2 NA REGIÃO
SUDOESTE DO PARANÁ. / Daniel Biazussi. -- 2021.
22 f.

Orientadora: Profa. Dra. Susana Regina de Mello
Schlemper

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina Veterinária, Realeza, PR, 2021.

1. Demografia. 2. Gênero. 3. Faixa etária. 4.
COVID-19.. I. Schlemper, Susana Regina de Mello, orient.
II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

DANIEL BIAZUSSI

**INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS PARA SARS-CoV-2 NA REGIÃO
SUDOESTE DO PARANÁ**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado como requisito para obtenção do
grau de bacharelado em Medicina Veterinária da
Universidade Federal da Fronteira Sul.

Este trabalho de conclusão de curso foi definido e aprovado pela banca em: __/__/__

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Susana Regina de Mello Schlemper

Orientadora

Profa. Dra. Denise Maria Sousa de Mello

Docente responsável pelo CCR TCC II - Defesa

Prof. Dr. Felipe Beijamini

Membro convidado

RESUMO

O vírus SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19, é facilmente transmitido entre as pessoas, com isso desencadeou uma pandemia e causou milhões de mortes em todo o mundo. Dessa forma, se faz necessário investigações epidemiológicas com o intuito de auxiliar no entendimento da gravidade da doença e delimitar grupos mais propensos a contrair a infecção. Esse estudo tem como objetivo verificar os indicadores epidemiológicos de casos detectados para SARS-CoV-2 no município de Realeza/PR. Para isso, foram utilizados dados do Boletim Informativo da Secretaria de Saúde do Estado ou Boletim Informativo do laboratório de diagnóstico da COVID-19, implantado na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) *campus* Realeza. Esse laboratório utiliza como forma de detecção exames a partir da técnica de Reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa quantitativa (RT-qPCR), padrão ouro para diagnóstico da COVID-19. A partir desses dados foi realizado estudo descritivo, epidemiológico e quantitativo que mostrou a maior incidência de casos em indivíduos do sexo feminino que possuem de 21 a 30 anos. Pode-se observar também um aumento significativo no número de casos no mês de março, sendo esse o mês com maior número de diagnósticos positivos para SARS-CoV-2.

Palavras-chave: Demografia, gênero, faixa etária, COVID-19.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 virus, which causes COVID-19 disease, is easily transmitted between people, triggering a pandemic and causing millions of deaths worldwide. Thus, epidemiological investigations are needed in order to help understand the severity of the disease and delimit groups more likely to contract the infection. This study aims to verify the epidemiological indicators of cases detected for SARS-CoV-2 in the city of Realeza/PR. For this, data from the Information Bulletin of the State Health Department or the Information Bulletin of the COVID-19 diagnostic laboratory, implemented at the Federal University of Fronteira Sul (UFFS) campus Realeza, were used. This laboratory uses the polymerase chain reaction technique for quantitative reverse transcriptase (RT-qPCR), the gold standard for the diagnosis of COVID-19, as a form of detection. Based on these data, a descriptive, epidemiological and quantitative study was carried out, which showed the highest incidence of cases in female individuals aged 21 to 30 years. There was also a significant increase in the number of cases in March, which was the month with the highest number of positive diagnoses for SARS-CoV-2.

Key-Words: Demography, genre, age group, COVID-19.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2.1 Origem das amostras/população	9
2.2 Local da pesquisa	9
2.3 Coleta das amostras	10
2.4 Transporte e armazenamento das amostras	10
2.5 Recepção das amostras no laboratório	10
2.8 Análises dos dados	11
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
4 CONCLUSÕES	18
REFERÊNCIAS	19
ANEXO A - Protocolo Municipal COVID-19	22

1 INTRODUÇÃO

Alguns vírus têm a capacidade de produzir epidemias e pandemias, como no caso do vírus SARS-CoV-2 que, em pouco tempo, causou uma pandemia e mudou o estilo de vida da população. Sendo o agente causador de um grave problema de saúde pública global, o SARS-CoV-2 alastrou-se rapidamente e afetou países em todo o mundo (BRASIL, 2020; SILVA; MAIA; SOUZA, 2020)

Esse vírus pertencente à família *Coronaviridae* teve origem na China, mais especificamente na cidade de Wuhan no ano de 2019 (ASSELAH *et al.*, 2020; SHEREEN *et al.*, 2020). Após a genotipagem do SARS-CoV-2, observou-se grande similaridade entre ele e outro coronavírus que infecta morcegos e pangolins, sugerindo que o novo vírus seja uma adaptação genética desse vírus que já afetava outros animais (ZHOU *et al.*, 2020).

Os vírus pertencentes a essa família são envelopados, seu material genético é composto por RNA fita simples de sentido positivo e possuem o maior genoma entre os vírus RNA, tendo entre 26-32 *Kilobases* (SU *et al.*, 2016). Esses vírus quando observados no microscópio eletrônico apresentam projeções na membrana em forma de coroa, ou *corona* quando traduzido para o Latim, dando assim origem ao nome de coronavírus (WEISS; NAVAS-MARTIN, 2005).

O SARS-CoV-2 é facilmente transmitido entre pessoas, isso porque indivíduos contaminados dispersam o vírus durante a respiração em forma de gotículas e aerossóis que podem ser transportados pelo ar (SETTI *et al.*, 2020). Além disso, o vírus pode se manter estável em superfícies por até 72 horas podendo ser fonte de infecção. Estudos mostram que sua sobrevivência é maior em superfícies lisas e temperaturas mais baixas, se mantendo viável por mais tempo em materiais como o plástico (VAN DOREMALEN *et al.*, 2020).

Estudo feito em Wuhan mostrou que os sintomas mais comuns em pessoas com a Covid-19 são: febre, tosse, falta de ar, dor muscular, confusão e dor de cabeça. Outros sintomas como dor de garganta, dor no peito, diarreia, náusea e vômitos também foram observados, mas em menor frequência (CHEN *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 é responsável ainda por uma série de manifestações neurológicas como disfunções gustativas e olfativas, tontura, neuralgia, ataxia e mioclonias (HARAPAN; YOO, 2021).

O impacto de uma epidemia depende do número de pessoas infectadas, da transmissibilidade da infecção e do espectro de gravidade clínica. Dessa forma, investigações epidemiológicas são relevantes pois permitem uma avaliação rápida da gravidade da epidemia, do número de doentes, hospitalizações e mortes em uma população bem definida (BAGGETT et al., 2020). Portanto, fornecem uma melhor compreensão da prevalência e incidência cumulativa da doença, que depende de vários fatores, incluindo densidade demográfica, extensão dos testes diagnósticos e estratégias de mitigação.

De forma a contribuir nas investigações epidemiológicas, foi implantado na Universidade Federal da Fronteira Sul, no município de Realeza-PR, o L-COVID-19/RZA/UFGS, um laboratório temporário para diagnóstico da SARS-CoV-2, que em parcerias com as entidades da comunidade externa Prefeitura Municipal de Realeza, Rotary Club de Realeza e Associação Regional de Saúde do Sudoeste, possibilita realização de testes RT-qPCR para detecção do SARS-CoV-2 e investigação de dados gerados.

Assim, o objetivo desta pesquisa foi verificar os indicadores epidemiológicos de casos detectados para SARS-CoV-2 no município de Realeza/PR, no período de julho de 2020 a junho de 2021.

2 METODOLOGIA

2.1 Origem das amostras/população

A população do estudo compreendeu os munícipes de Realeza notificados para a SARS-CoV-2 pelos boletins epidemiológicos. A cidade de Realeza é localizada na Região Sudoeste do Paraná, com uma população estimada em outubro de 2021 de 16.976 habitantes, território de 355.499 km² estando a 466 metros acima do nível do mar (IPARDES, 2021).

A apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) não foi necessária por se tratar de um estudo de levantamento de dados secundários, anônimos,

disponibilizados pelo Boletim Informativo da Secretaria de Saúde do Estado ou Boletim Informativo L-COVID-19/RZA/UFFS.

2.2 Local da pesquisa

As atividades da pesquisa foram realizadas em um ambiente de Biossegurança Nível 2 (NB2), devidamente habilitado pelo Laboratório Central do estado do Paraná (LACEN-PR). Esse laboratório encontra-se no Bloco 4 do Hospital Veterinário (SUHVU) da Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus Realeza*, Paraná.

2.3 Coleta das amostras

Para as análises através da técnica de Reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa quantitativa (RT-qPCR), no L-COVID-19/RZA/UFFS, amostras foram coletadas por profissionais capacitados que atendem na Unidade Sentinela de Atendimento às Síndromes Gripais, os quais seguem o protocolo municipal. Pacientes com sintomas de síndrome respiratória [RLP3] entre os 3º e 7º dias e/ou contato próximo aos casos detectados para SARS-CoV-2 passaram por uma triagem e foram submetidos à coleta de material para realização do exame (Anexo 1). Eram realizadas as coletas por meio da introdução de *swabs* nas narinas e na cavidade oral, buscando-se material oriundo das regiões nasofaríngea e orofaríngea, após a coleta do material os *swabs* foram colocados em tubos cônicos tipo falcon de 15 mL onde havia 2 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% estéril, utilizada como meio de transporte.

2.4 Transporte e armazenamento das amostras

Os tubos contendo os *swabs* com material coletado na unidade sentinela foram mantidos refrigerados e encaminhados para o L-COVID-19/RZA/UFFS, dentro de caixas térmicas com a presença de gelos reutilizáveis.

2.5 Recepção das amostras no laboratório

No laboratório as amostras recebidas foram inspecionadas quanto a presença dos *swabs* nos tubos cônicos tipo *falcon*, se havia a presença de meio de transporte nos tubos e em volume adequado, se os tubos estavam no sentido vertical dentro da caixa de transporte e se a etiqueta de identificação possuía dados condizentes com os da tabela preenchidos pela unidade sentinela.

2.6 Extração e purificação das amostras

Após a recepção e conferência das amostras, estas foram enviadas diretamente para a extração e purificação de material genético ou armazenadas refrigeradas em uma geladeira, a temperatura de aproximadamente 6°C para que posteriormente fosse realizado o processamento de extração viral. A extração e a purificação do material genético presente na amostra é o primeiro passo para a realização da RT-qPCR. Esse processo ocorria em uma sala com uma equipe de no mínimo duas pessoas, onde as amostras eram manipuladas dentro de uma cabine de segurança biológica, utilizando o *kit* de extração e purificação de ácidos nucleicos *ReliaPrep™ Viral TNA Miniprep System, Custom* da empresa Promega.

2.7 Amplificação das amostras

Paralelamente em outra sala era realizada a manipulação dos reagentes necessários para amplificação do material genético do SARS-CoV-2, possivelmente presente na amostra. A manipulação desses reagentes ocorria dentro de uma cabine de segurança biológica, após a realização do mix dos reagentes, esse era depositado em microplacas de 96 poços ou *strips* de 8 poços próprios para qPCR dependendo do número de amostras. Foram utilizados os *kits* de amplificação *Gotaq® Probe 1-Step RT-qPCR System* da empresa Promega e o *kit* 2019-nCov Assay da empresa Seegene.

A partir da extração e da deposição do *mix* na placa ou *strips*, era então adicionado o material extraído e purificado das amostras, após isso adicionava-se o selo plástico na placa ou as tampas nos *strips*, que por conseguinte iriam para a centrifugação e após para a termocicladora.

2.8 Análises dos dados

Após o término da amplificação, os resultados eram interpretados pela equipe e então lançados em uma planilha no *Google Docs*, compartilhada com a equipe da Secretaria de Saúde do município de Realeza, que informava aos pacientes e dava sequência ao protocolo de orientação e monitoramento aos pacientes detectados.

Com isso foi realizado um estudo descritivo, epidemiológico e quantitativo a partir dos dados retirados do Boletim Informativo da Secretaria de Saúde do Estado ou Boletim Informativo L-COVID-19/RZA/UFFS. Os dados sexo, idade, data do processamento e resultado do exame, foram compilados em tabelas e apresentados de forma gráfica e descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desde o primeiro caso relatado de COVID-19 causado pela infecção por SARS-CoV-2 em Wuhan, China, no final de dezembro de 2019, cerca de 200 milhões de indivíduos em todo o mundo foram infectados pelo novo coronavírus, atingindo a marca de 4 milhões de mortes registradas. Nesse cenário, esforços têm sido realizados para melhor compreender a doença e seus impactos na saúde pública e em diversos aspectos da vida humana. Assim, investigar os fatores envolvidos nas taxas de transmissão para, em última instância, desacelerar a disseminação do vírus, é de extrema relevância (SILVA et al., 2021).

Muitos estudos têm examinado a dinâmica de transmissão da COVID-19, traçando a rota de transmissão pelo contato humano-a-humano, monitorando e avaliando o papel que alguns fatores ambientais podem desempenhar na facilitação da taxa de disseminação da doença (CORRÊA-ARANEDA et al., 2021).

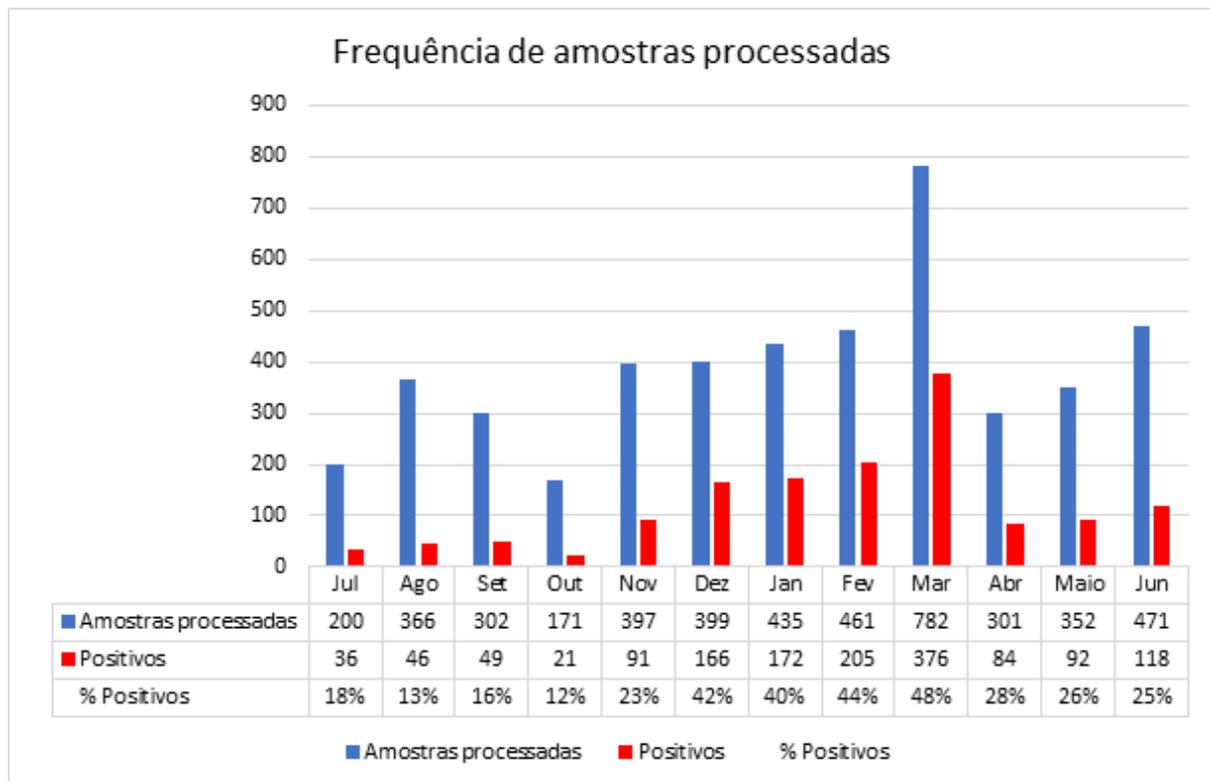
O primeiro caso confirmado no município de Realeza através do L-COVID-19/RZA/UFFS foi registrado no dia 28 de Junho de 2020. Nessa data já

havia 20.512 casos confirmados no Estado do Paraná e 1.274.974 casos confirmados no Brasil (PARANÁ, 2021).

Na Semana Epidemiológica nº 30, em julho de 2020 foi reportado o primeiro caso de óbito confirmado para SARS-CoV-2 em Realeza. Vale ressaltar que neste período o Paraná já apresentava 1.577 óbitos e o Brasil já totalizava 82.771 óbitos por Covid-19 de acordo com a Secretaria de Saúde do Estado do Paraná (PARANÁ, 2021).

No período de julho de 2020 a junho de 2021 foram processadas 4637 amostras no L-COVID-19/RZA/UFFS, sendo que 1.456 foram confirmadas para SARS-CoV-2, cerca de 31% das amostras analisadas nesse período. O pico máximo de amostras processadas e confirmadas para SARS-CoV-2 ocorreu no mês de março de 2021, contabilizando 376 amostras confirmadas de um total de 782 amostras processadas, tendo assim a maior porcentagem de amostras positivas para amostras processadas entre todos os meses analisados 48% (Figura 1).

Figura 1. Histograma de frequência de amostras processadas pelo Laboratório Temporário COVID-19/UFFS- Realeza-PR/Brasil, 2021, no período junho de 2020 a junho de 2021 (Número de amostras em azul = 4637; Número de casos “detectados” em vermelho = 1456).

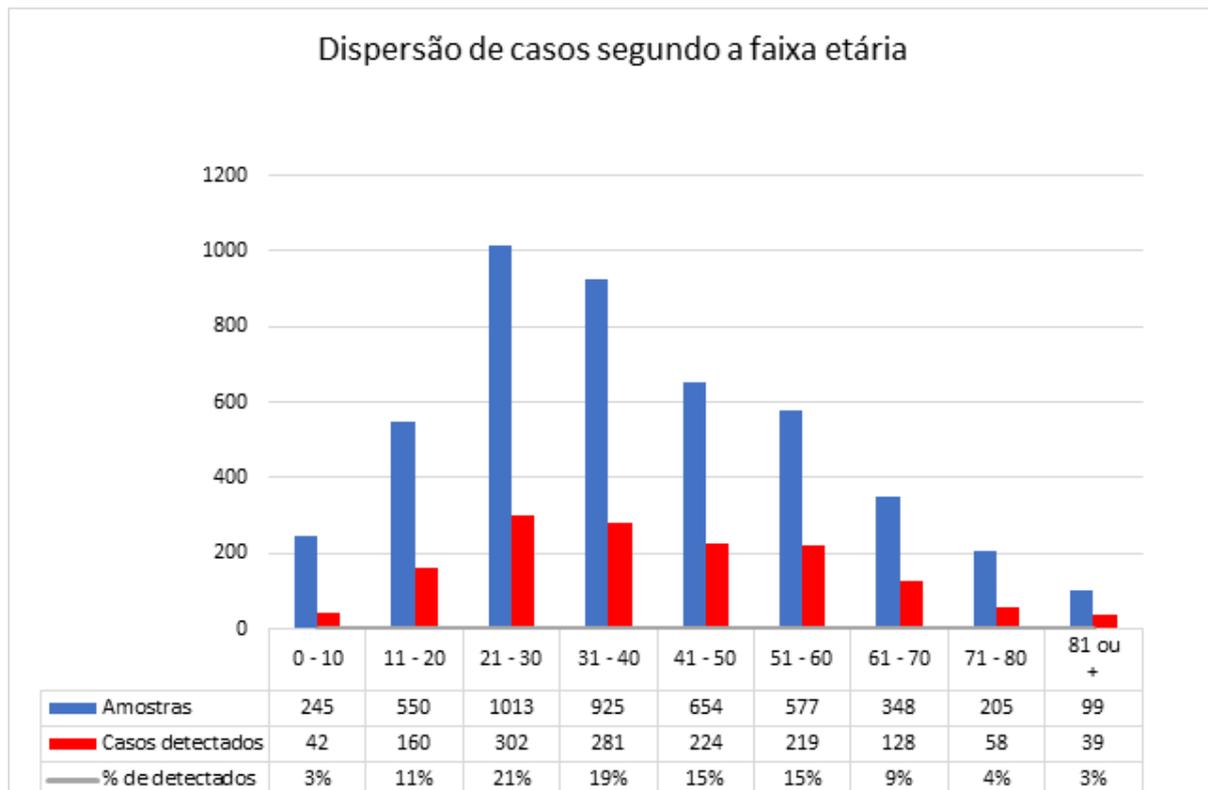


Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

Comparando os dados obtidos com os dados divulgados pelo Boletim Epidemiológico do Estado do Paraná observamos concordância entre os dados. No estado do Paraná, no mês de março de 2021 foram confirmados 195.107 casos, cerca de 45% dos casos testados com síndrome gripal. No mundo, no mesmo período do estudo, foram diagnosticados 171.022.635 pacientes com SARS-CoV-2, onde o Brasil contribuiu com cerca de 10% desse número, 17.245.110 casos. No Paraná nas mesmas datas foram confirmados 1.254.086 casos, cerca de 7% do total de casos brasileiros (PARANÁ, 2021; BRASIL, 2021).

Do total de casos confirmados para SARS-CoV-2 e que foram registrados, 302 se concentraram na faixa etária entre 21 a 30 anos, 21% de todas as amostras detectadas, sendo a maior taxa de detecção na população de mulheres, 181 casos. As menores frequências de observações ocorreram na faixa etária acima de 81 anos, 39 casos, seguida da faixa de 0 a 10 anos, 42 casos. De acordo com a análise do perfil etário e por gênero, a detecção da Covid-19 foi maior no sexo feminino, 811 casos, comparado a 642 casos no sexo masculino (Figura 2).

Figura 2. Histograma de casos de acordo com idade e porcentagem de detecção de SARS-CoV-2, processados pelo Laboratório Temporário COVID-19/UFFS-Realeza-PR/Brasil, 2021, no período julho de 2020 a junho de 2021 (Nº de amostras processadas em azul = 4637; Nº de casos “detectados” em vermelho = 1456).

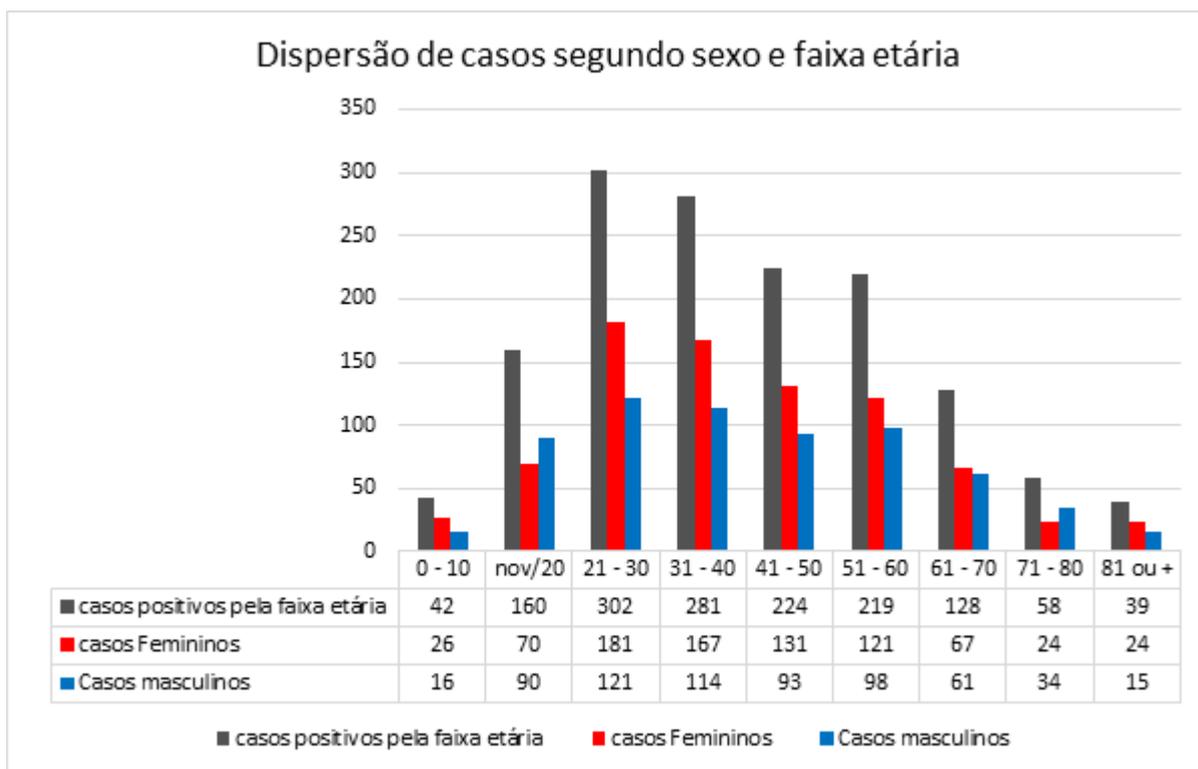


Fonte: Elaborada pelo autor (2021).

Estudos de Silva et al. (2021), enunciaram que o viés sexual na transmissão de COVID-19 pode ser explicado por diferenças na carga viral na saliva, resposta imunológica e também diferenças comportamentais de proteção entre os sexos.

Lewis (2021) sugeriu que alguns indivíduos chamados de super transmissores podem transmitir o vírus a um grande número de pessoas. No entanto, não se sabe se isso pode ser explicado pelo comportamento masculino (homens falando mais alto sem máscara) ou biologicamente (diferenças nas capacidades pulmonares entre os sexos e as idades). Assim, a capacidade de transmissão viral poderia ser influenciada pela menor emissão de aerossol por mulheres e crianças

Figura 3. Histograma de casos de acordo com idade e gênero de SARS-CoV-2, processados pelo Laboratório Temporário COVID-19/UFFS- Realeza-PR/Brasil, 2021, no período julho de 2020 a junho de 2021 (Número de casos “detectados em indivíduos do sexo masculino em azul =642; Número de casos “detectados” em indivíduos do sexo feminino em vermelho = 811).



Fonte: Elaborada pelo autor.

Do total de 1456 casos confirmados para SARS-CoV-2, 811 (55,7%) correspondem ao sexo feminino. Essa maior prevalência de casos entre indivíduos do sexo feminino também foi observada por estudo realizado em toda Região Sul do Brasil (KLOKNER et al., 2021) sendo que a maior incidência pode estar ligada à maior proporção de mulheres que trabalham na área da saúde em relação aos homens, mulheres compõem cerca de 70% das linhas de frente de combate a pandemia (ONU, 2020).

No entanto, recente estudo feito por pesquisadores do Centro de Estudos do Genoma Humano e de Células-Tronco (CEGH-CEL) com base em um levantamento epidemiológico que envolveu 1.744 casais brasileiros, revelou que além da maior suscetibilidade a apresentar quadros graves de COVID-19 e a morrer em decorrência da doença, os homens são mais primeiramente infectados e, conseqüentemente, podem ser os principais transmissores do SARS-CoV-2 (SILVA et al., 2021).

Um estudo publicado no início de agosto, com base em um exame de detecção do SARS-CoV-2 pela saliva desenvolvido no CEGH-CEL, apontou que os

homens apresentam uma carga do vírus no fluido cerca de dez vezes maior do que mulheres, particularmente até os 48 anos de idade. Essa diferença de carga viral não foi detectada em testes com amostras nasofaríngeas, apontaram os autores do estudo (KOBAYASHI et al., 2021).

Peckham et al. (2020), e Dehingia e Raj (2021), reconheceram que embora não haja diferenças de gênero, na proporção de pessoas infectadas com SARS-CoV-2, os homens são mais suscetíveis a COVID-19 grave e morte Independentemente da idade, são mais propensos a complicações pelo COVID-19 do que as mulheres e, se houver necessidade de hospitalização, os homens apresentam maior risco de morte do que as mulheres (LAZZERI et al., 2021).

Klein e Flanagan (2016) relataram que curiosamente, diferenças de gênero comparáveis também ocorrem para outras infecções virais. Além disso, alguns aspectos comportamentais, como a adoção de medidas de prevenção e controle COVID-19, variam entre os sexos. Uma pesquisa realizada em março-abril de 2020 indicou que os homens são mais relutantes do que as mulheres em usar máscaras de proteção e respeitar o distanciamento social (GALASSO et al., 2020).

As diferenças baseadas no sexo também podem estar associadas a variações nas vias biológicas, como respostas imunes contra SARS-CoV-2 e / ou expressão de genes codificados pelo cromossomo X (LEWIS, 2021).

Estudo recente de Silva et al. (2021), confirmou a existência de diferenças de gênero não apenas na suscetibilidade à infecção e resistência ao Covid-19, mas também na taxa de transmissão.

Segundo o informe epidemiológico do Estado do Paraná (PARANÁ, 2021) a faixa etária com maior incidência de casos de SARS-CoV-2 até o mês de junho de 2021 encontrava-se entre 30 a 39 anos, seguida pela faixa etária de 20 a 29 anos. Através da Figura 2 é possível observar que os dados obtidos no L-COVID-19/RZA/UFSJ corroboram com os dados estaduais, onde ambas faixas etárias são as mais afetadas pelo vírus. Entretanto, nesses dados, as faixas etárias mais afetadas estão entre 21 e 30 anos e 31 a 40 anos, respectivamente. Esses dados são semelhantes ao encontrado no Estado de Goiás, onde relatou-se maiores frequências no sexo feminino (51%) e faixas etárias de 20 a 29 anos (20,4%), 30 a 39 anos (25,6%) e 40 a 49 anos (20,5%). Mas, difere dos dados relatados para o Estado do Rio de Janeiro, onde o total de casos de COVID-19, 51,4% eram do sexo feminino, e média de idade de 49 anos (TOBIAS e TEIXEIRA, 2021).

Este artigo buscou dados referentes ao perfil epidemiológico dos pacientes positivos para SARS-CoV-2 no município de Realeza-PR, bem como a dispersão do número de amostras processadas e de casos detectados durante os meses de julho de 2020 e junho de 2021 tendo o intuito de gerar dados para bibliografia científica, auxiliando nas estratégias de mitigação do vírus e desenvolvimento de outros estudos.

Os resultados desse estudo estão em consonância com as evidências nacionais e internacionais quanto às características epidemiológicas dos casos positivos para SARS-CoV-2, enfatizando a importância de uma estratégia de cuidados para os grupos mais sujeitos a complicações e óbitos.

Todos os dados trazidos no artigo foram retirados de uma planilha do *google docs* compartilhada entre a equipe da secretaria de saúde do município e a equipe do L-COVID-19/RZA/UFGS, onde foram depositadas as informações referentes às amostras. Desta forma muitas informações importantes para a investigação epidemiológica, como: Sintomas dos pacientes, profissão, raça/cor, presença de comorbidades e outras doenças não puderam ser avaliadas, trazendo a necessidade novos estudos que possam abranger esses dados e tornar a investigação ainda mais abrangente.

4 CONCLUSÕES

Os indicadores epidemiológicos de casos detectados para SARS-CoV-2 no município de Realeza/PR, no período de julho 2020 a junho de 2021 permitiram observar a maior prevalência de casos em indivíduos do sexo feminino, com idade entre 21 e 30 anos. Por outro lado, a menor prevalência ocorreu nas faixas etárias abaixo de 10 anos e acima de 81 anos. O mês com maior número de amostras processadas e detectadas foi o mês de março, seguido pelos meses de fevereiro e janeiro de 2021.

REFERÊNCIAS

ASSELAH, T. et al. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development Tarik. **Journal of Hepatology**, Paris, v. 74, n.1, p. 168–184, 2020.

BAGGETT, T.P. et al. Prevalence of SARS-CoV-2 Infection in residents of a large homeless shelter in Boston. **JAMA**, 2020; v.323, n.21, p. 2191-92, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas COVID-19. Brasília (DF), 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial**. Disponível em : https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/abril/01/boletim_epidemiologico_covid_56.pdf. Acesso em: 20 ago. 2021.

CHEN, N. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507–513, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).

CORRÊA-ARANEDA, F. et al. Environmental determinants of COVID-19 transmission across a wide climatic gradient in Chile. **Relatórios científicos**, v. 11, n. 1 , 2021.

DEHINGIA, N.; RAJ, A. . Sex differences in COVID-19 case fatality: do we know enough? **The Lancet Global Health**, v. 9, n.1, p.e14–e5, 2021.

GALASSO, V. et al. Gender differences in COVID-19 attitudes and behavior: Panel evidence from eight countries. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 117, n.44, p.27285–91, 2020.

HARAPAN, B.N; YOO, H.J. Neurological symptoms , manifestations , and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS - CoV - 2) and coronavirus disease 19 (COVID - 19). **Journal of Neurology**, v. 268, n. 9, p. 3059–3071, 2021. DOI: 10.1007/s00415-021-10406-y.

Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social (IPARDES). **Caderno Estatístico Município de Realeza**. Disponível em:

<http://www.ipardes.gov.br/cadernos/MontaCadPdf1.php?Municipio=85770&btOk=ok>. Acesso em: 06 out. 2021.

KLEIN, S.L.; FLANAGAN, K.L. Sex differences in immune responses. **Nature Reviews Immunology**, v.16, n.10, p.626–38, 2016.

KLOKNER, S.G.M. et al. Perfil epidemiológico e preditores de fatores de risco para a

COVID-19 na região sul do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, e17710313197, 2021.

KOBAYASHI, G.S. et al. A novel saliva rt-lamp workflow for rapid identification of covid-19 cases and restraining viral spread. **Diagnostics**, v.11, n.8, p.1400, 2021.

LAZZERI, C. et al. Sex differences in susceptibility, severity, and outcomes of coronavirus disease 2019: Cross-sectional analysis from a diverse US metropolitan area. **Plos One**,v.16, n.1, p.e0245556, 2021.

LEWIS, D. Superspreading drives the COVID pandemic — and could help to tame it. **Nature**, v.590, n.7847, p.544–6, 2021.

Organizações das Nações Unidas (ONU). **Mulheres na linha de frente da COVID-19**. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/85604-mulheres-na-linhas-de-frente-da-covid-19>. Acesso em: 20 ago. 2021.

PARANÁ. Secretaria de Saúde. **Informe Epidemiológico**. Paraná: Secretaria da Saúde - 31 de maio de 2021. 2021. [acesso 12 jun. 2021]. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-05/informe_epidemiologico_31_05_2021.pdf

PECKHAM, H. et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. **Nature Communications**, v. 11, n.1, 2020.

SETTI, L. et al.SARS-Cov-2RNA found on particulate matter of Bergamo in Northern Italy: First evidence. **Environmental Research**, v.188, p.109754, 2020. doi:10.1016/j.envres.2020.109754

SHEREEN, M. et al. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. **Journal of Advanced Research**, Cairo, v. 24, p. 91–98, 2020.

SILVA, A.P.S.C.; MAIA, L.T.S.; SOUZA, W.V. Síndrome Respiratória Aguda Grave em Pernambuco: comparativo dos padrões antes e durante a pandemia de COVID-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, Recife, v.25, p.4141-50, 2020.

SILVA, M.V.R. et al. Men are the main COVID-19 transmitters: lessons from couples. **medRxiv**, 2021. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.08.18.21262187>

SU, S. et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of Coronaviruses. **Trends Microbiol**, Hangzhou, v. 24, n. 6, p. 490–502, 2016. DOI: doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003.

TOBIAS, G.C.; TEIXEIRA, C.C. **Perfil epidemiológico dos casos confirmados de Covid-19 no Estado de Goiás**. Goiânia: Científica, n.15, p.155–66, 2021. Acesso: 20 jun. 2021. Disponível em: <<https://downloads.editoracientifica.org/articles/201102353.pdf>>.

VAN DOREMALEN, N. et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n.16, p. 1564–1567, 2020. DOI: doi: 10.1056 / NEJMc2004973.

WEISS, S.R.; NAVAS-MARTIN, S. Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome Coronavirus. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, Filadélfia, v. 69, n. 4, p. 635–664, 2005. DOI: 10.1128/mnbr.69.4.635-664.2005.

ZHOU, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, Wuhan, v. 579, n. 7798, p. 270–273, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.

ANEXO A - Protocolo Municipal COVID-19

