

Inquérito domiciliar para estimar a soroprevalência da infecção por SARS-CoV-2 no município de São Paulo

Estudo piloto realizado nos distritos municipais Pari, Belém, Água Rasa, Morumbi, Bela Vista e Jardim Paulista entre os dias 4 e 12 de maio de 2020

Resultados Preliminares

Autores: Grupo Mapeamento SARS-CoV-2 (autores e afiliações na última página)



Sumário Executivo

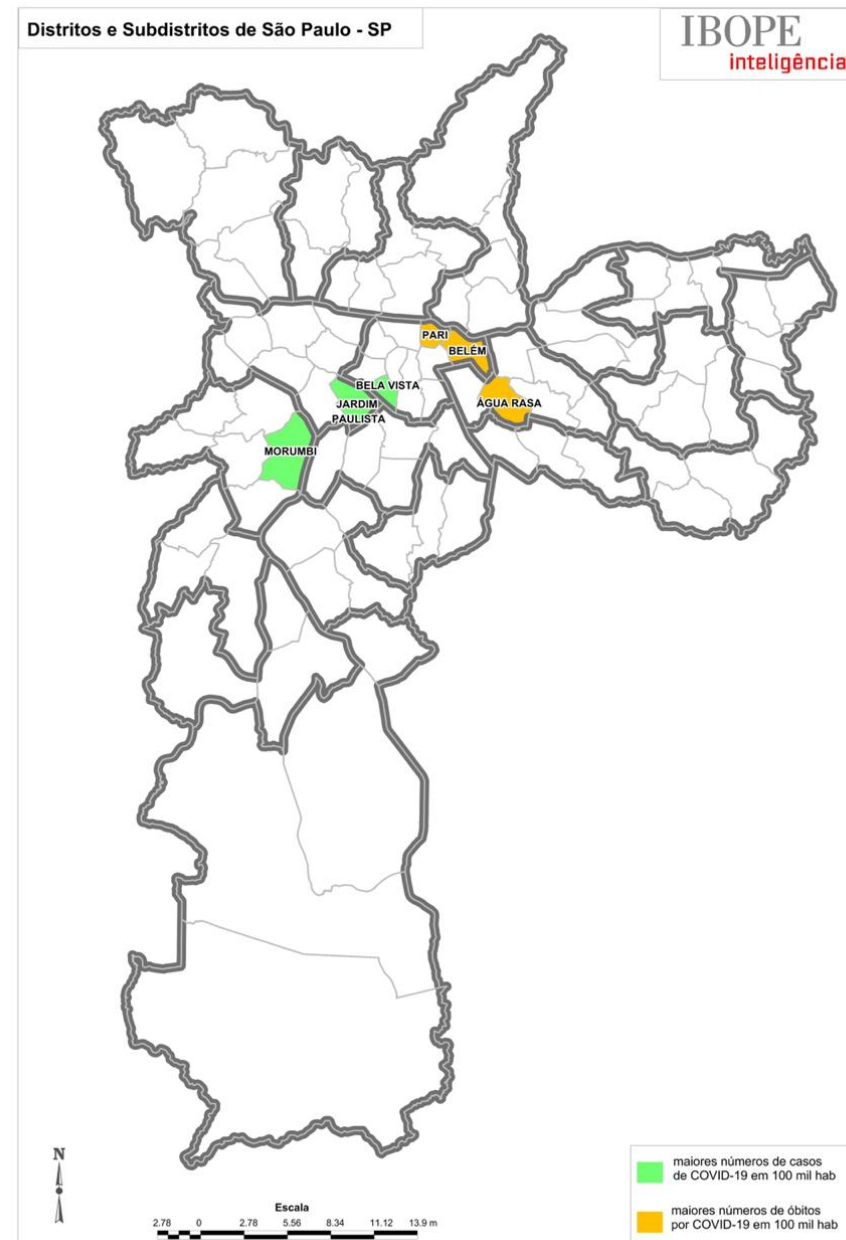
- Foram selecionadas aleatoriamente 1.152 residências nos distritos do Pari, Belém, Água Rasa, Morumbi, Bela Vista e Jardim Paulista no município de São Paulo.
- Sangue venoso foi coletado de um morador sorteado de cada uma das 296 residências que participaram do estudo.
- Amostras de sangue venoso também foram coletadas de 224 coabitantes.
- No total foram coletadas e analisadas 520 amostras.
- Em 27 indivíduos foi detectada a presença de anticorpos contra o vírus SARS-CoV-2:
 - 16 indivíduos entre os 296 moradores sorteados (5,41%)
 - 11 indivíduos entre os 224 coabitantes (4,91%)
- 5,19% é a estimativa preliminar dos habitantes desses seis distritos que já tiveram contato com o vírus.
- Dos 352.428 habitantes desses distritos, 18.299 já foram infectadas pelo SARS-CoV-2, o que corresponde a 5.192 pessoas infectadas por 100.000 habitantes.
- O número de pessoas já infectadas na população geral desses distritos é 11,9 vezes maior que o número de casos confirmados pela vigilância epidemiológica do município de São Paulo.
- Como até 11 de maio foram registrados 175 óbitos por Covid-19 nesses seis distritos, a aparente letalidade da infecção é de 0,95%.

Métodos: Seleção dos distritos

Foram selecionados os 3 distritos com maior número de casos de Covid-19 confirmados por 100.000 habitantes e os 3 distritos com maior número de óbitos por 100.000 habitantes no município de São Paulo segundo dados da vigilância epidemiológica do município divulgados em 23 de abril de 2020**

Distritos	População (IBGE 2010)	N casos Atualizado em 23/04*	N casos por 100k Hab	N óbitos Atualizado em 23/04	N óbitos por 100k Hab	Índice de vulnerabilidade de social
Casos						
Morumbi	46,957	331	705	7	15	1.34
Bela Vista	69,460	234	337	11	16	1.49
Jardim Paulista	88,692	239	269	12	14	1.01
Óbitos						
Pari	17,299	18	104	8	46	2.57
Belém	45,057	66	146	18	40	2.14
Água Rasa	84,963	89	105	37	44	1.93

* Casos confirmados e suspeitos



** https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/PMSM_SMS_COVID19_Boletim%20Semanal_20200417_atualizado.pdf

Métodos: Plano amostral

- A população alvo corresponde às pessoas com 18 anos ou mais na data da entrevista.
- O tamanho da amostra planejada permite que prevalências superiores a 4% sejam estimadas com coeficientes de variação inferiores a 30%, levando-se em conta os efeitos do delineamento complexo de amostragem.
- O erro de amostragem (semi-amplitude do intervalo de confiança) referente à prevalência de 5% é de 2,7, indicando um intervalo de confiança de 95% ($IC_{95\%}$) de 2,3% a 7,7%. O coeficiente de variação é de 27,6%.

Métodos: Seleção dos indivíduos

- Foi utilizada uma amostragem probabilística, por conglomerados, em três estágios: setor censitário, domicílio e morador.
- No primeiro estágio foram sorteados 72 setores censitários por amostragem sistemática com probabilidade proporcional ao tamanho, sendo tomada como medida de tamanho o número de domicílios segundo o Censo 2010 do IBGE. Para o sorteio, os setores foram ordenados por distrito.
- No segundo estágio, em cada setor censitário foram selecionados 16 domicílios particulares permanentes. Para essa fase foi estabelecido um cadastro completo e atualizado de todos os domicílios existentes no setor.
- No terceiro estágio, de seleção, um morador foi sorteado. Para isso, todos os moradores elegíveis para a entrevista foram listados e um deles foi selecionado por sorteio aleatório simples, realizado por programação interna num dispositivo móvel tipo tablet.
- Aos outros moradores da residência foi oferecida a possibilidade de coleta de sangue e entrevista.

Métodos: Visita ao domicílio

- As residências foram abordadas por dois profissionais paramentados e com EPIs (equipamento de proteção individual) sendo um técnico do Grupo Fleury e um pesquisador do IBOPE Inteligência. Os moradores selecionados foram convidados a participar voluntariamente da pesquisa.
- Os indivíduos sorteados foram informados sobre os detalhes da pesquisa e receberam um impresso contendo estas informações.
- Os participantes que concordaram em participar, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Os participantes responderam a um questionário (vide ao final) e tiveram uma amostra de sangue coletada por punção venosa.
- O mesmo procedimento foi utilizado para outros membros da residência que mostraram interesse em fazer o teste.
- Foi esclarecido como os resultados seriam enviados aos participantes (correio e internet).
- A visita foi encerrada.

Métodos: Teste laboratorial

- A quantificação dos anticorpos contra SARS-CoV-2 foi executada por metodologia CLIA (quimioluminescência), com utilização do equipamento MAGLUMI 2000 PLUS, e os kits “MAGLUMI IgM de 2019-nCoV (CLIA)” e “MAGLUMI IgG de 2019-nCoV (CLIA)”, todos da Snibe Diagnostic.
- As amostras de soro dos participantes foram incubadas com microesferas magnéticas revestidas por anticorpos monoclonais específicos. Após a precipitação em um campo magnético, fez-se a marcação por ABEI (nanomolécula não enzimática) com anticorpos anti-IgM ou anti-IgG humano. Após a precipitação em um campo magnético, os *starters 1+2* foram adicionados para iniciar uma reação de quimioluminescência. O sinal de luz foi então medido por um fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLUs), que são proporcionais à concentração de IgM e IgG anti-SARS-CoV-2 presentes na amostra.
- As amostras foram analisadas em um único “batch” para minimizar variações experimentais
- Os resultados foram calculados automaticamente por meio de curvas de calibração. Valores superiores a 1,0 e 1,1 AU/mL para IgM e IgG, respectivamente, foram considerados positivos; resultados inferiores a 0,7 e 0,9 AU/mL, negativos; e valores iguais ou compreendidos entre os valores mencionados foram considerados indeterminados.

Métodos: Sensibilidade do teste laboratorial

- As características dos testes utilizados para detecção de IgG e IgM foram descritas nas referências abaixo.
 - Os testes utilizados apresentam sensibilidade >99,5% dezanove dias após o aparecimento dos primeiros sintomas da Covid-19.
 - Entre os dias 5-7 após os primeiros sintomas, a sensibilidade é de 60% e sobe para 90% entre os dias 11-13.
 - Os testes identificam pessoas infectadas assintomáticas.
-
- Jin Y, et. al. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019, International Journal of Infectious Diseases (2020), <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.065>
 - Quan-Xin Long et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nature Medicine (2020) <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>

Resultados: Dados epidemiológicos dos distritos selecionados nos dias da coleta

No dia 11 de maio de 2020 (dia anterior ao término da coleta) os dados da Secretaria Municipal de Saúde indicavam que o número de casos confirmados e o número de óbitos nos distritos selecionados aumentaram, respectivamente, 1,57 vezes e 1,88 vezes em comparação com os dados do dia 23 de abril.

Dados epidemiológicos do dia 11 de maio de 2020

Distritos	População (IBGE 2010)	N casos Atualizado em 11/05*	N casos por 100k Hab	N óbitos Atualizado em 11/05	N óbitos por 100k Hab	Índice de vulnerabilidade de social
Casos						
Morumbi	46,957	594	1,265	18	38	1.34
Bela Vista	69,460	333	479	22	32	1.49
Jardim Paulista	88,692	389	439	28	32	1.01
Óbitos						
Pari	17,299	19	110	16	92	2.57
Belém	45,057	79	175	37	82	2.14
Água Rasa	84,963	121	142	54	64	1.93

* Casos confirmados e suspeitos

Resultados: Dificuldades encontradas no trabalho de campo

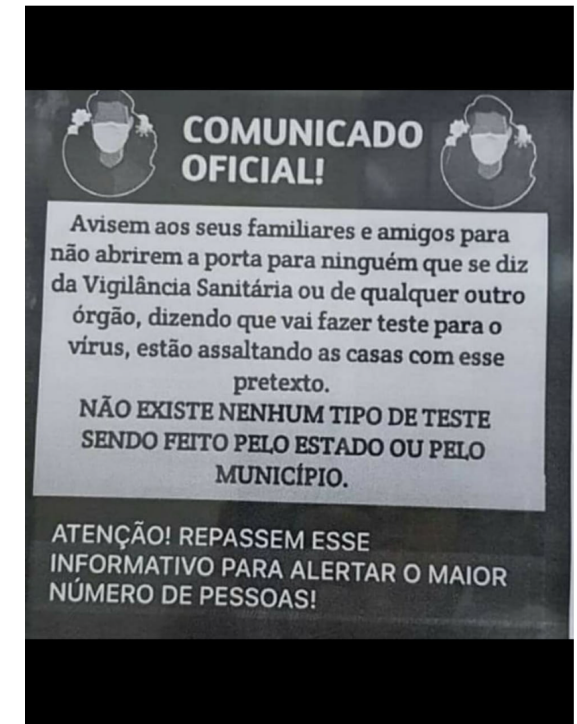
O protocolo de pesquisa previa a coleta de dados e sangue de 500 pessoas em 4 dias de campo com 30 equipes mistas (um técnico do Fleury e um profissional do IBOPE). Tivemos dificuldades para atingir esse número e por isso estendemos o campo para 8 dias, sendo 2 dias com a equipe reduzida a um terço.

No total foram coletadas 520 amostras de sangue, sendo 294 de residentes e 217 de coabitantes.

Problemas:

1. Recusa dos moradores dos domicílios em receber as equipes, dificuldade de acesso aos residentes dos domicílios por recusa de porteiros ou zeladores.
2. Presença de boatos e Fake News que prejudicaram a pesquisa.

Os resultados dos 520 testes já estão disponíveis para consulta pelos participantes e coabitantes por meio de senha individual no site do grupo Fleury.



Resultados: Números brutos

População dos seis distritos (IBGE 2010)	Número de residências participantes	Número de pessoas testadas	Número de pessoas com anticorpos	% das pessoas testadas que apresentam anticorpos	Número estimado de pessoas com anticorpos nos seis distritos	Número de casos registrados pela vigilância epidemiológica	% dos infectados que não entraram nas estatísticas oficiais
352.428	296	520	27	5,19%	18.299	1.535	91,6%

- Em 16 dos 296 moradores participantes foram detectados anticorpos para o SARS-CoV-2.
- Em 11 dos 224 coabitantes foram detectados anticorpos para o SARS-CoV-2.
- Foram detectados anticorpos em 27 dos 520 indivíduos testados.
- Existem aproximadamente 18.299 pessoas nesses seis distritos que já tiveram contato com o vírus.
- Estimamos que 91,6% dos casos de infecção não são contemplados nas estatísticas oficiais.

Obs: 10 das 520 amostras (1,92%) tiveram resultados indeterminados (vide métodos) e para efeito dessa análise foram considerados negativos

Discussão: Soroprevalência da infecção por SARS-CoV-2 no Município de São Paulo

- 5,19% dos habitantes dos seis distritos já tiveram contato com o vírus SARS-CoV-2.
- É difícil extrapolar essa estimativa para toda a população do município de São Paulo dada a heterogeneidade dos distritos.
- Os distritos estudados foram selecionados por apresentar as mais altas taxas de casos e de óbitos. Portanto é razoável esperar que no município de São Paulo como um todo a soroprevalência seja menor.
- 91,6% dos indivíduos já infectados pelo vírus não são de conhecimento do sistema de vigilância epidemiológica devido a falta de testes.
- A aparente letalidade da infecção foi estimada em 0,95%. Isso é explicado pelo fato de que 91,6% dos indivíduos infectados não serem computados no cálculo da letalidade.

Bibliografia

- Kish, L. Survey Sampling. New York: Wiley, 1965.
- United Nations. Designing Household Survey Samples: Practical Guidelines. New York: United Nations, 2005.
- Silva, N.N. Amostragem probabilística: um curso introdutório (3a Ed). São Paulo: EDUSP 2015
- Cochran, W. G. Sampling techniques (3rd ed.). New York: John Wiley & Sons, 1977
- Jin Y, et. al. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019, International Journal of Infectious Diseases (2020), doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.065>
- Quan-Xin Long et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nature Medicine (2020) <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>

Grupo Mapeamento SARS-CoV-2

- Dra. Beatriz H. C. Tess, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
- Dra. Maria Cecília Goi Porto Alves, Secretaria Estadual da Saúde (São Paulo)
- Dr. Fernando Reinach
- Dr. Celso F. H. Granato, Grupo Fleury e UNIFESP
- Dr. Edgar Gil Rizzati, Grupo Fleury
- Dra. Maria Carolina Pintão, Grupo Fleury
- Marcia Cavallari Nunes, IBOPE Inteligência

Esse estudo foi financiado pelo Instituto Semeia, pelo Grupo Fleury e pelo IBOPE Inteligência

Agradecimentos: Pedro Luiz Barreiros Passos, Guilherme Passos, Carlos Marinelli, Arthur Hernandez, Aline Resende, Diego Freitas, Fernando Pieroni, Joice Tolentino, Stefanie Silva, Vera Alves Frascino, William Malfatti, Rosi Rosendo, Helio Neves e David Uip.

A equipe do Fleury e Ibope que trabalharam no projeto estão listadas abaixo

Equipe Fleury

- Adalberto Martins Silveira
- Adriana De Fátima Batista Rodrigues
- Agata Torres
- Alessandra Brizado
- Alessandra Dellavance Andrade;
- Alessandra Maldonado
- Ana Carolina Sarpi Martinez
- Andrea De Freitas Fontes
- Andreia Dantas Araujo
- Andréia De Moura Araujo
- Andreia Silva Santos
- Angela Soares De Anchieta
- Angelica Alves Da Silva
- Aroline Fagundes Bretas Ribeiro
- Brenno Nunes De Lima
- Camila De Lima
- Carlane De Almeida Zacarias
- Carolina De Aguiar Garces
- Carolina Dos Santos Lazari
- Caroline Araujo
- Cristiane Eduarda Rodrigues
- Damiesca Vieira Castro
- Daniella M. Bahia Kerbauy
- Danielle Cristiane Baldo;
- Jeane Tsutsui
- Maria Carolina
- Eliana Mori Penatti
- Ellen Sayuri Chinen
- Felinto Maia Neto
- Ferdinando De Souza Ferreira
- Fernanda Maria Miyamoto Barreto
- Fernanda Picchi Garcia
- Flavia Amanda Costa Barbosa
- Flavia Cristina De Oliveira
- Flavia Silva
- Graziella Rodrigues De Souza
- Gustavo Stuani
- Helena Sandes Gonçalves
- Hellen Nunes
- Ingrid Viana
- Jefferson Andreatti
- Jessica Barbosa Dos Santos
- Jorge Luiz Mello Sampaio
- Joyce De Brito Pupo
- Julia Kaneto Oliverio
- Juliane De Oliveira Cazarin Paulo
- Karina Jones
- Kelly Cristina Valeriano
- Liliane Da Silva Moura
- Loren Raquel De Moraes Assis
- Lucia Sivieri De Assis Rocha
- Luiz Henrique Barbosa Filho
- Maila Soraia Barbosa Do Nascimento
- Marcelo Jenne Mimica
- Maria Beatriz N. Hadler
- Maria Do Socorro Pinheiro
- Maria Luisa Pedalino Pinheiro
- Maria Madelaine
- Milene Sanda
- Nayara Pessoa
- Octavio Augusto Bedin Peracchi
- Paola Cappellano Daher
- Patricia Aparecida Regina
- Patricia Debora Cavalcanti Tosta Hernande
- Patricia Marques Campos
- Priscila Tobias
- Renata Ricci De Oliveira
- Sabrina Cesar De Souza
- Sara Cobianchi
- Simone Aparecida Santiago
- Sonia Siciliano
- Stella Dias
- Stephanie Dos Santos Almeida
- Suellen Narimatsu;
- Suely Silveira
- Tainah Da Costa Muniz
- Tatiana Antonio De Sousa
- Tavani Pires
- Yago Marinho Osorio
- Patricia de Fatima dos Santos Monteiro
- Thais Leandra Siems Silva

Equipe Ibope


- Taís Magalhães
- Guilherme Militão
- Erivaldo de Pietri
- Gisele Oliveira
- Umberto Pereira
- Fernando Sá
- Claudia Fernandez
- Paula Yamakawa
- Bruna Suzzara
- Tânia Pinheiro
- Sandro Moraes
- Gustavo Provinciato
- Rita De Cássia
- Lennon Carvalho
- Joice Ribeiro
- Camila Magano
- Fabiana Vidal
- Wagner Luiz
- Claudia Cristina
- Ednea Pires
- Josival Lopes
- Virginia Alves
- Vivaine Camargo
- Ana Carla Ferrari Kraljevic
- Audrey Caroline
- Rita Barreto
- Jaqueline Aparecida
- José Roberto
- Wagner Luiz
- Claudia Cristina
- Ednea Pires
- Luciano Martins
- Silvia Maria
- Josival Lopes
- Renata Landi
- Fanny Cabanas
- Maria Das Graças
- Marcelo Palma
- Monica Rosário
- Valmir Sares
- Selma Ferreira
- Ana Paula
- Felipe Francisco De Souza Suárez
- Jorge Eduardo Rodrigues
- Aylla Cintia De Freitas Andrade
- Robinson Prado
- Djalma Evangelista Dos Santos Junior
- Cássia Cilene Da Rocha Lima
- Maria Solange Vieira Do Carmo
- Fernanda Luciara Dos Santos Martins
- Amanda Sabrina Diniz De Souza
- Edmilson João Dos Santos
- Ana Carla Ferrari Kraljevic
- Solange Marinho Dos Santos
- Maria Elisangela Martins Santos
- Alessandra Silva De Souza
- Angela Maria Da Silva
- Paulo Marcio dos Santos
- Flávia Da Silvia Bernadino
- Gabriela Meira Coutinho
- Rute De Almeida
- Joao Luiz De Prizio
- Eliane Das Neves Tavares
- Paulo Henrique De Jesus
- Edmilson Da Silva Zumba
- Eunice Russo Venancio
- Iara Silvia Coste
- Yasmin Mansur Ksyat
- Luiz Das Graças Dias Filho
- Cirlene Soares De Oliveira Meireles
- Silvia Regina V De Almeida

Apêndice: Questionário Aplicado

QUESTIONÁRIO ELETRÔNICO

1

JOB 200324	IMUNIDADE COVID-19 SÃO PAULO	1.152 DOMICÍLIOS	27/04/2020
------------	------------------------------	------------------	------------

	AVENIDA FRANCISCO MATARAZZO 1350 – 8º ANDAR SÃO PAULO		
--	---	--	--

DISTRITO: _____

SETOR: _____ DOMICÍLIO: _____

Número de moradores no domicílio: _____

SEXO (1) Masculino (2) Feminino

IDADE Qual a sua idade exata? |__| |__| |__| ANOS

NASCIMENTO Qual a sua data de nascimento? __/__/____

ESCOLARIDADE Até que ano da escola o(a) sr.(a) cursou e concluiu? ___série/ano.
Grau: () fundamental () médio () superior

P7. E o morador desse domicílio que mais estudou, cursou e concluiu até qual ano da escola? ___série/ano. Grau: () fundamental () médio () superior

9. Nas duas últimas semanas até hoje, você teve:

a. Febre com temperatura acima de 37,5 graus celsius?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) A febre começou há quantos dias?
___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a febre durou?
___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

b. Teve sensação de cansaço intenso?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) A sensação de cansaço intenso começou há quantos dias?
___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a sensação de cansaço intenso durou?
___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

c. Teve dor no corpo?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) A dor no corpo começou há quantos dias?
___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a dor no corpo durou?
___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

d. Teve dor de garganta?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) A dor de garganta começou há quantos dias?

QUESTIONÁRIO ELETRÔNICO

2

___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a dor de garganta durou?
___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

e. Teve tosse?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) A tosse tinha catarro?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

A tosse começou há quantos dias?
___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a tosse durou?
___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

f. Teve dificuldade de respirar?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) O seu nariz estava entupido?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

A dificuldade de respirar começou há quantos dias?
___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a dificuldade de respirar durou?
___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

g. Teve diarreia?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) A diarreia começou há quantos dias?
___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a diarreia durou?
___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

h. Teve perda do paladar, ou seja, deixou de sentir o gosto da comida?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) A perda do paladar começou há quantos dias?
___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a perda do paladar durou?
___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

i. Teve perda do olfato, ou seja, deixou de sentir o cheiro das coisas?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) A perda do olfato começou há quantos dias?
___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a perda do olfato durou?
___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

j. Teve coriza?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) A coriza começou há quantos dias?
___ dias (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

E quantos dias a coriza durou?

QUESTIONÁRIO ELETRÔNICO

3

___ dias (97) Ainda está com febre (ESP) (98) Não lembra (ESP) (99) Não respondeu (ESP)

P10. Você já teve diagnóstico de infecção pelo coronavírus ou Covid-19?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

(Se sim) Quando o diagnóstico foi confirmado? __/__/2020

P11. Você exerce atividade profissional na área da saúde?
(1) Sim (2) Não (8) Não lembra (ESP) (9) Não respondeu (ESP)

RAÇA Agora, vou fazer uma pergunta exatamente como é feita pelo IBGE para classificação da população brasileira. A sua cor ou raça é: (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Amarela (5) Indígena (9) Não respondeu (ESP)