



**TALITA MATEUS DE MELO**

**MONITORAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA COVID-19 EM  
PROFISSIONAIS DA SAÚDE: EFEITOS DA VACINAÇÃO NO  
CENÁRIO HOSPITALAR**

**LAVRAS-MG**

**2023**

**TALITA MATEUS DE MELO**

**MONITORAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA COVID-19 EM PROFISSIONAIS DE  
SAÚDE: EFEITOS DA VACINAÇÃO NO CENÁRIO HOSPITALAR**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Ciências da Saúde, para a obtenção do título de Mestre.

Profa. Dra. Joziana Muniz de Paiva Barçante  
Orientadora

**LAVRAS-MG**

**2023**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Melo, Talita Mateus de.

Monitoramento epidemiológico da COVID-19 em profissionais da saúde: Efeitos da vacinação no cenário hospitalar. / Talita Mateus de Melo. - 2023.

125 p. : il.

Orientador(a): Joziana Muniz de Paiva Barçante.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2023.

Bibliografia.

1. COVID-19. 2. Profissionais da Saúde. 3. Vacinação. I. de Paiva Barçante, Joziana Muniz. II. Título.

**TALITA MATEUS DE MELO**

**MONITORAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA COVID-19 EM PROFISSIONAIS DE  
SAÚDE: EFEITOS DA VACINAÇÃO NO CENÁRIO HOSPITALAR**

**EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF COVID-19 IN HEALTH  
PROFESSIONALS: EFFECTS OF VACCINATION IN THE HOSPITAL SCENARIO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Ciências da Saúde, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA EM: 10 de fevereiro de 2023.

Dra. Denise Alvarenga Rocha/UFLA

Dr. Thiago Pasqua Narciso/UNILAVRAS

Dra. Joziana Muniz de Paiva Barçante/UFLA

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Joziana Muniz de Paiva Barçante  
Orientadora

**LAVRAS-MG**

**2023**

## **DEDICATÓRIA**

Dedico essa dissertação a todos os profissionais da saúde, que por amor à profissão, doam o seu tempo e suas vidas para cuidar dos pacientes. O enfrentamento à pandemia de COVID-19 pelos profissionais da saúde, demonstrou a força dessa classe e a valorização que esses profissionais merecem diante da sociedade. Vidas foram perdidas, porém jamais será esquecida a dedicação de todos aqueles que cuidam de nós.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, por me abençoar e dar forças nos momentos difíceis mantendo a fé, a esperança e perseverança de que no final tudo iria dar certo.

À minha filha Maísa, pela qual me dedico, pensando sempre em oferecer-lhe um futuro melhor.

Ao meu esposo Gilvan, pelo apoio e carinho de sempre, em todos os momentos, me incentivando a não desistir dos meus sonhos.

À minha mãe Maria Helena, meu pai Agnaldo e meu irmão Gabriel, por sempre me apoiarem, me ajudarem em todos os momentos e por cuidarem da minha filha.

À minha sogra Dirlene e meu sogro José Aparecido, pelo carinho de sempre e por cuidar da minha filha nos momentos em que precisei me ausentar para a conclusão deste trabalho.

À minha orientadora Joziana, por toda disponibilidade em me ajudar nessa jornada. Professora incomparável, mais que uma orientadora se tornou uma grande amiga, compreendendo sempre todas as situações que vivenciei durante a realização do mestrado. Agradeço imensamente por todos os ensinamentos. Você é uma grande inspiração pra mim, tanto pessoal quanto profissional.

Ao Hospital Vaz Monteiro por apoiar e incentivar este estudo.

Ao Marcos Cherem por permitir a realização desta pesquisa.

À Jaqueline Fráguas pelo apoio e colaboração na realização desta pesquisa.

À toda a equipe de profissionais da saúde pelo engajamento à participação deste estudo.

À Jéssica, pelo apoio e disponibilidade em todos os momentos.

À Suellen, pela amizade, preocupação e auxílio neste trabalho.

À Gleica, pela disponibilidade e prontidão durante o trabalho.

À Priscilla pela amizade, apoio e disponibilidade em ajudar.

À Joseane, pela ajuda em algumas etapas dessa dissertação.

À UFLA e ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pelas oportunidades de contato com a comunidade acadêmica e de adquirir um grande conhecimento e experiência na área.

Aos membros da banca, Denise, Thiago, Camila e Thamara, por contribuírem com esse estudo.

## RESUMO

Profissionais de saúde (PS) do mundo mobilizam esforços para enfrentamento à COVID-19, doença causada pela infecção do vírus SARS-CoV-2. As atividades laborais destes profissionais contribuem sobremaneira para uma maior exposição ao vírus. Desde o início da pandemia, o afastamento de PS infectados pelo vírus, levou a uma diminuição de recursos humanos na área de saúde, culminando em remanejamentos frequentes, sobrecarga de trabalho e estresse para os profissionais substitutos, o que em alguns casos levou ao maior risco de infecção. Embora o desenvolvimento de vacinas tenha contribuído para o enfrentamento à pandemia, o surgimento de novas variantes têm imposto desafios aos PS que atuam na linha de frente. Ante o exposto, este estudo teve como objetivo monitorar os casos de infecção pelo SARS-CoV-2 em PS no ambiente hospitalar antes e após a vacinação contra à COVID-19. Este estudo longitudinal observacional foi conduzido em uma unidade hospitalar credenciada para o atendimento ambulatorial, internação clínica e de terapia intensiva de pacientes com COVID-19 em toda microrregião Lavras. Foi realizada uma pesquisa documental no Serviço de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (SVEH) acerca dos profissionais que testaram positivo para a infecção pelo SARS-CoV-2. Dos 455 PS da instituição, 197 testaram positivo, entre junho de 2020 à novembro de 2022, sendo esses convidados a responder um questionário que objetivava obter informações sociodemográficos, dados gerais acerca do estado de saúde e informações relacionadas à COVID-19. Uma coorte de 123 profissionais responderam ao questionário e foram incluídos na presente análise. Um total de 94 (76,4%) PS eram do sexo feminino com idade de 21 a 69 anos. Em relação à doença crônica, 30 (24,4%) PS relataram pelo menos uma comorbidade. A maioria, 108 (87,8%) não possuía hábitos de fumo. O perfil profissional mais afetado foi o de enfermeiros (58,6%), seguido dos auxiliares de limpeza (37,5%) e técnicos de enfermagem (31,5%). O setor que atendia pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19 e a UTI Adulto obtiveram maior proporção de funcionários positivos. Um total de 116 PS (94,3%) apresentaram como sintomas mais frequentes cefaleia, coriza, tosse, dor de garganta, calafrios, perda do paladar, perda do olfato e febre. Em relação ao estado vacinal contra à COVID-19, 121 (98,4%) PS receberam a primeira e a segunda dose da vacina, 113 (91,9%) receberam as três doses e 2 (1,6%) não foram vacinados. Seis PS (4,9%) evoluíram para um quadro clínico grave e foram hospitalizados, sendo 3 (2,4%) em UTI, com 1 óbito por COVID-19. Todos os casos graves ocorreram no período anterior à vacinação. A alta adesão à imunização contribuiu para a ausência de casos graves, internações e óbitos no período pós-vacinação, embora não tenha prevenido a ocorrência de novos casos de infecção.

**Palavras-chave:** Epidemiologia. SARS-CoV-2. Profissionais de Saúde. Ambiente hospitalar. Vacinação.

## ABSTRACT

Health professionals (PS) around the world mobilize efforts to face COVID-19, a disease caused by the infection of the SARS-CoV-2 virus. The work activities of these professionals contribute greatly to greater exposure to the virus. Since the beginning of the pandemic, the removal of HP infected by the virus has led to a decrease in human resources in the health area, culminating in frequent relocations, work overload and stress for substitute professionals, which in some cases has led to greater risk of infection. Although the development of vaccines has contributed to combating the pandemic, the emergence of new variants has posed challenges to the PS who work on the front lines. In view of the above, this study aimed to monitor cases of SARS-CoV-2 infection in ERs in the hospital environment before and after vaccination against COVID-19. This observational longitudinal study was conducted in a hospital unit accredited for outpatient care, clinical hospitalization and intensive care of patients with COVID-19 throughout the Lavras micro-region. A documentary research was carried out at the Hospital Epidemiological Surveillance Service (SVEH) about professionals who tested positive for SARS-CoV-2 infection. Of the 455 PS at the institution, 197 tested positive, between June 2020 and November 2022, and these were invited to answer a questionnaire that aimed to obtain sociodemographic information, general data about the state of health and information related to COVID-19. A cohort of 123 professionals answered the questionnaire and were included in this analysis. A total of 94 (76.4%) PS were female aged 21 to 69 years. Regarding chronic disease, 30 (24.4%) PS reported at least one comorbidity. The majority, 108 (87.8%) did not smoke. The most affected professional profile was that of nurses (58.6%), followed by cleaning assistants (37.5%) and nursing technicians (31.5%). The sector that treated suspected or confirmed COVID-19 patients and the Adult ICU had a higher proportion of positive employees. A total of 116 PS (94.3%) had headache, runny nose, cough, sore throat, chills, loss of taste, loss of smell and fever as the most frequent symptoms. Regarding the vaccination status against COVID-19, 121 (98.4%) PS received the first and second doses of the vaccine, 113 (91.9%) received the three doses and 2 (1.6%) were not vaccinated. Six PS (4.9%) evolved to a severe clinical condition and were hospitalized, 3 (2.4%) in the ICU, with 1 death due to COVID-19. All severe cases occurred in the period prior to vaccination. High adherence to immunization contributed to the absence of serious cases, hospitalizations and deaths in the post-vaccination period, although it did not prevent the occurrence of new cases of infection.

**Keywords:** Epidemiology. SARS-CoV-2. Health professionals. Hospital environment. Vaccination.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa do Brasil. Destacando em vermelho o estado de Minas Gerais e em amarelo a localização do município de Lavras, ao sul do estado, na Mesorregião do Campos das Vertentes. ....	44
Figura 2 – Fluxograma das etapas da Fase Retrospectiva Documental. ....	45
Figura 3 – Fluxograma da Fase Prospectiva.....	46
Figura 4 – Coleta de amostras ambientais utilizando swab de Rayon, para pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 em superfícies de uma instituição hospitalar. A – copa; B – maçaneta; C – carrinho de procedimentos; D – balcão de enfermagem; E – maca e F – teclado da recepção. ....	48
Figura 5 – Distribuição da variável sexo na população total de estudo. ....	50
Figura 6 - Incidência mensal da COVID-19 entre os profissionais da saúde durante o período de março de 2020 à novembro de 2022.....	51
Figura 7 – Fluxograma de definição da coorte do presente estudo. ....	53
Figura 8 – Distribuição dos funcionários vacinados na primeira dose quanto ao tipo de imunizante a partir de 20 de janeiro de 2021.....	57
Figura 9 – Distribuição dos funcionários vacinados na segunda dose quanto ao tipo de imunizante a partir de 08 de fevereiro de 2021. ....	57
Figura 10 – Distribuição dos funcionários vacinados na terceira dose quanto ao tipo de imunizante a partir de 8 de outubro de 2021. ....	58
Figura 11 – Distribuição de funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2 em relação à variável Doença Crônica.....	60
Figura 12 – Regularidade do uso de tabaco pelos participantes que testaram positivo para o SARS-CoV-2.....	66
Figura 13 – Perfil profissional geral dos trabalhadores da saúde na instituição hospitalar.....	68
Figura 14 – Distribuição do horário de trabalho dos funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2.....	75

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos dados sociodemográficos (gênero, raça, idade e escolaridade) dos funcionários participantes da pesquisa que testaram positivo para o SARS-CoV-2, durante o período de 05 junho de 2020 à 30 novembro de 2022 (continua). .....	55
Tabela 1 – Distribuição dos dados sociodemográficos (gênero, raça, idade e escolaridade) dos funcionários participantes da pesquisa que testaram positivo para o SARS-CoV-2, durante o período de 05 junho de 2020 à 30 novembro de 2022 (conclusão). .....	56
Tabela 2 - Perfil das comorbidades de uma coorte de funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2 em uma instituição hospitalar, no período de 05 de junho de 2020 até 30 de novembro de 2022 (continua). .....	62
Tabela 2 - Perfil das comorbidades de uma coorte de funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2 em uma instituição hospitalar, no período de 05 de junho de 2020 até 30 de novembro de 2022 (conclusão). .....	63
Tabela 3 – Medicamentos em uso dos profissionais durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (continua). .....	63
Tabela 3 – Medicamentos em uso dos profissionais durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (continua). .....	64
Tabela 3 – Medicamentos em uso dos profissionais durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (conclusão). .....	65
Tabela 4 – Formação/Profissão dos participantes que testaram positivo para o SARS-CoV-2 (continua). .....	69
Tabela 4 – Formação/Profissão dos participantes que testaram positivo para o SARS-CoV-2 (conclusão). .....	70
Tabela 5 – Setor de atuação dos participantes durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (continua). .....	72
Tabela 5 – Setor de atuação dos participantes durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (conclusão). .....	73
Tabela 6 – Distribuição dos funcionários e do tempo de internação hospitalar necessário. ....	76
Tabela 7 – Sinais e sintomas descritos pelos profissionais que testaram positivo para o SARS-CoV-2. ....	77

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

COVID-19	Coronavirus disease 2019
SARS-COV-2	do inglês - Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
RTqPCR	do inglês - Reverse Transcription Quantitative Polymerase Chain Reaction
PCR	do inglês - Polimerase Chain Reaction
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
MS	Ministério da Saúde
RNA	do inglês - ribonucleic acid
EPI	Equipamento de Proteção Individual
OMS	Organização Mundial de Saúde
WHO	do inglês – World Health Organization
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
SARS-CoV	Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave
MERS-CoV	Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio
mRNA	RNA mensageiro
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
BNT162b2	Vacina produzida pela Pfizer – BioNTech
mRNA-1273	Vacina produzida pela empresa Moderna
CoronaVac	Vacina produzida pelo Butantan
IgM	Imunoglobulina M
IgG	Imunoglobulina G
VoC	Variante de Preocupação
VoI	Variante de Interesse
B.1.1.7	Variante Alpha
P.1	Variante Gamma

B.1.617.2	Variante Delta
COEP	Comitê de Ética para Pesquisas com Seres Humanos
ESF	Estratégias de Saúde da Família
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
UFLA	Universidade Federal de Lavras
NUPEB	Núcleo de Pesquisa Biomédica
MG	Minas Gerais
ACE2	Enzima conversora da angiotensina 2
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
DNA	do inglês - Deoxyribonucleic acid
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
SUS	Sistema Único de Saúde
CoVs	Coronavírus
ILPI	Instituição de Longa Permanência para Idosos
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
RH	Recursos Humanos
SVEH	Setor de Vigilância Epidemiológica Hospitalar
RBD	do inglês - receptor-binding domain

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1 SARS-CoV-2 .....	16
2.1.1 Origem.....	16
2.1.2 Classificação.....	17
2.1.3 Estrutura Viral .....	19
2.1.4 Patogênese .....	20
2.1.5 Período de Incubação .....	20
2.1.6 Mecanismo de transmissão.....	22
2.1.6.1 Transmissão respiratória, contato direto e fômites.....	22
2.1.6.2 Contaminação ambiental .....	22
2.1.6.3 Animais domésticos e selvagens .....	23
2.1.6.4 Transmissão vertical .....	23
2.1.6.5 Transmissão Sexual e sanguínea .....	24
2.1.6.6 Transmissão por indivíduos assintomáticos .....	24
2.2 Doença de Coronavírus 2019 (COVID-19).....	25
2.2.1 Espectro clínico e Manifestações clínicas da COVID-19 .....	25
2.2.2 Complicações .....	25
2.2.3 Fatores de risco.....	26
2.2.4 Testes diagnósticos para COVID-19.....	27
2.2.4.1 RTqPCR (Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa em tempo real).....	27
2.2.4.2 Teste Rápido Sorológico para detecção de anticorpos IgM/IgG.....	28
2.2.4.3 Teste Rápido Antigênico .....	29
2.3 Medidas de prevenção e controle da COVID-19.....	29
2.3.1 Medidas não-farmacológicas.....	29
2.3.1.1 Isolamento, quarentena e confinamento (bloqueios).....	30
2.3.1.2 Distanciamento físico .....	31
2.3.1.3 Higienização das mãos .....	31
2.3.1.4 Máscaras .....	32
2.3.2 Imunizantes contra à COVID-19.....	33
2.3.2.1 Vacinas Inativadas.....	34
2.3.2.2 Vacinas de vetor viral não replicante .....	34

2.3.2.3 Vacinas de DNA .....	35
2.3.2.4 Vacinas de mRNA .....	35
2.3.2.5 Vacinas baseadas em subunidades de proteínas .....	36
2.4 Eficácia das vacinas produzidas .....	36
2.5 Variantes .....	37
2.6 Profissionais de Saúde e o risco de infecção pelo SARS-CoV-2 .....	37
3 OBJETIVOS .....	42
3.1 Objetivo Geral .....	42
3.2 Objetivos específicos .....	42
4 METODOLOGIA .....	43
4.1 Tipo de Estudo .....	43
4.2 Local e População de estudo .....	43
4.2.1 Local de estudo .....	43
4.2.2 População de estudo .....	44
4.2.2.1 Definição da população de estudo .....	44
4.2.2.2 População/amostra de estudo .....	44
4.3 Coleta e Análise de Dados .....	45
4.3.1 Fase Retrospectiva .....	45
4.3.2 Fase Prospectiva .....	45
4.3.3 Análise dos dados .....	46
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	47
5.1 Ações de prevenção e contenção dos casos de COVID-19 na instituição de saúde .....	47
5.1.1 Medidas preventivas contra à disseminação do SARS-CoV-2 direcionadas aos profissionais .....	47
5.1.2 Medidas preventivas contra à disseminação do SARS-CoV-2 direcionadas ao ambiente .....	47
5.1.3 Protocolo de triagem dos casos suspeitos de infecção pelo SARS-CoV-2 em profissionais da saúde na instituição de estudo .....	49
5.2 Caracterização da população de estudo .....	50
5.2.1 Incidência da COVID-19 nos profissionais da saúde .....	50
5.2.2 Perfil da amostra .....	52
5.2.3 Perfil vacinal da amostra .....	56
5.2.4 Perfil de comorbidades .....	60
5.2.5 Uso de medicação contínua .....	63
5.2.6 Tabagismo .....	65

5.3 Dados Profissionais e do ambiente de trabalho .....	67
5.3.1 Perfil profissional .....	67
5.3.2 Setor de Atuação dos profissionais infectados pelo SARS-CoV-2.....	72
5.3.3 Horário de trabalho dos profissionais infectados pelo SARS-CoV-2.....	75
5.4 Dados sobre a infecção pelo SARS-CoV-2 .....	76
5.4.1 Necessidade de Atendimento ambulatorial e internação hospitalar dos profissionais da saúde devido infecção pelo SARS-CoV-2 .....	76
5.4.2 Sintomatologia apresentada pelos profissionais infectados .....	77
6 CONCLUSÕES .....	81
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	82
APÊNDICE A .....	120
Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (continua).....	120
Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (Continua).....	121
Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (Continua).....	122
Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (Continua).....	123
Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (Conclusão).....	124
ANEXO A .....	125
Protocolo da instituição hospitalar de Identificação, Afastamento e Testagem de casos suspeitos para COVID-19.....	125

## 1 INTRODUÇÃO

Os primeiros casos de uma pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, na China, rapidamente se transformaram em uma pandemia, iniciando uma pressão nos serviços de saúde mundialmente. Desde então, profissionais da saúde mobilizam esforços para adaptar os processos de trabalho nos ambientes hospitalares durante o período pandêmico, na tentativa de evitar a disseminação do SARS-CoV-2, vírus causador da COVID-19, de modo a prestar uma assistência adequada aos pacientes garantindo a segurança ocupacional dos profissionais. Além disso, novas ondas da doença e o surgimento de variantes constituem um grande desafio para os trabalhadores da saúde da linha de frente.

Profissionais de saúde atuam em instituições de saúde e estão expostos ao risco de infecção por microrganismos de forma direta ou indireta. Além dos efeitos graves da pandemia na saúde da população geral, esse grupo, principalmente os atuantes na linha de frente, por sua atividade laboral, estão altamente expostos ao risco de infecção em seu ambiente de trabalho e podem servir como fonte de infecção do SARS-CoV-2.

A infecção dessa classe de trabalhadores eleva o risco de surtos dentro das instituições de saúde, sendo favorecido pela transmissão pré-sintomática e assintomática do SARS-CoV-2, além da sintomatologia inespecífica que atrasa o diagnóstico. Profissionais que são considerados suspeitos devem ser afastados de suas atividades e submetidos à testagem no tempo adequado. Durante todo o período de pandemia, verificou-se que com a diminuição de recursos humanos, as instituições de saúde necessitaram realocar funcionários para suprir a demanda dos colaboradores afastados. A escassez de pessoal ocasionada por afastamentos frequentes foi uma importante causa do aumento dos níveis de ansiedade e estresse pela sobrecarga de trabalho e maior risco de infecção para os profissionais não afastados, aumentando ainda mais a pressão sobre os já desgastados serviços de saúde.

Com o processo vacinal dos profissionais da saúde, verificou-se, em termos globais, uma redução do número de casos de COVID-19, sobretudo de casos graves. Contudo, a literatura científica revelou que a vacinação não impedia necessariamente a infecção, mas sim a gravidade da doença. Frente a essa nova realidade, tornou-se necessário conhecer os principais fatores envolvidos na epidemiologia da infecção dos profissionais de saúde antes e após a vacinação contra a COVID-19, visando com isso contribuir para o entendimento da cadeia de transmissão evitando a disseminação do SARS-CoV-2 no ambiente de trabalho e na comunidade.



## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 SARS-CoV-2**

#### **2.1.1 Origem**

Em dezembro de 2019, a cidade de Wuhan, localizada na província de Hubei, na China, foi local do primeiro surto de uma pneumonia de causa desconhecida (CHENG et al., 2020; CHEN et al., 2020a; GUAN et al., 2020; JIANG et al., 2020), caracterizada por quadro clínico compatível com síndrome respiratória aguda grave (SARS) (ZHU et al., 2020b; LI et al., 2020a). Um novo coronavírus foi identificado em amostras do trato respiratório inferior (CHEN et al., 2020b; ZHU et al., 2020b; ZHOU et al., 2020a), e apontado como agente causador da doença de coronavírus 2019 (COVID-19), sendo posteriormente nomeado como SARS-CoV-2 pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (CHENG et al., 2020a; ZHOU et al., 2020a).

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que o surto constituía uma emergência de saúde pública de interesse internacional (CHEN et al., 2020a), iniciando uma pressão sem precedentes nos serviços de saúde em todo o mundo (BLACK et al., 2020).

A COVID-19 é considerada uma doença recentemente reconhecida, mas que se disseminou rapidamente pelo mundo (HOLSHUE et al., 2020; YU et al., 2020b), sendo declarada, em 11 de março de 2020, pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma emergência de saúde pública de interesse internacional (CHEN et al., 2020c; WANG et al., 2020a; WHO, 2020a).

A epidemia do vírus SARS-CoV, que ocorreu em Foshan, província de Guangdong, China, em novembro de 2002, e novamente em Guangzhou, província de Guangdong, em 2003 (XU et al., 2004), foram associados a mercados que vendem animais vivos, particularmente civetas e cães-guaxinins (GUAN et al., 2003), que também foram vendidos vivos nos mercados de Wuhan (XIAO et al., 2021), sendo conhecidas como espécies suscetíveis à infecção pelo SARS-CoV-2 (FREULING et al., 2020).

Dessa forma, investigações epidemiológicas dos casos iniciais demonstraram que o surto provavelmente tenha se iniciado a partir de um evento de transmissão zoonótica associado a um grande mercado de frutos do mar que comercializava animais selvagens vivos (GRALINSKI; MENACHERY, 2020; LI et al., 2020b; WANG et al., 2020b; ZHOU et al., 2020b). Posteriormente, ficou claro que a transmissão de pessoa para pessoa estava ocorrendo, tornando-se o principal mecanismo de disseminação do vírus (CHAN et al., 2020b; LI et al.,

2020a), sendo esse fato confirmado pelo relato de COVID-19 em outros países epidemiologicamente associados aos viajantes de Wuhan e seus contatos (PHAN et al., 2020; ROTHE et al., 2020; WANG et al., 2020c).

Assim como o SARS-CoV e MERS-CoV, acredita-se que o SARS-CoV-2 originou-se de morcegos e que este seja o reservatório natural desse vírus (HAAGMANS et al., 2014; KAN et al., 2005; LU et al., 2020; LAM et al., 2020; LAUXMANN et al., 2020). O SARS-CoV-2 circula em morcegos-ferradura e o fato de ter sido detectado pela primeira vez em Wuhan, longe de onde o morcego foi encontrado, sugere a presença de um intermediário (BURKI et al., 2020, LYTRAS et al., 2021). É improvável que os morcegos sejam os animais diretamente responsáveis pela transmissão do vírus aos humanos (HARAPAN et al., 2020), embora ainda não esteja claro se uma espécie de animal atualmente desconhecida atuou como um hospedeiro intermediário (LU et al., 2020). O pangolim foi apontado como provável hospedeiro intermediário do SARS-CoV-2, intermediando a transmissão entre morcegos e humanos (LU et al., 2020; LAM et al., 2020). Contudo, de acordo com o relatório do Grupo Científico Consultivo para a Origem de Novos Patógenos (SAGO), ainda existem lacunas que precisam ser identificadas no que tange à origem do SARS-CoV-2 (THE LANCET MICROBE, 2022).

### 2.1.2 Classificação

Os coronavírus (CoVs) pertencem à subfamília *Coronavirinae*, família *Coronaviridae* e ordem *Nidovirales* (CUI; LI; SHI, 2019). *Coronavirinae* é ainda dividido em quatro gêneros, *Alpha*, *Beta*, *Gamma* e *Deltacoronavirus*, com base em suas relações filogenéticas e estruturas genômicas (CASCELLA et al., 2020; CHEN; LIU; GUO, 2020; SAMADDAR; GROVER; NAG, 2020; ZHU et al., 2020b). Os gêneros *Alphacoronavirus* e *Betacoronavirus* se originaram de morcegos, enquanto *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus* evoluíram de aves e suínos (LI et al., 2020a; WOO et al., 2012; CHENG et al., 2007). Os CoVs foram identificados tanto em hospedeiros aviários quanto em vários mamíferos, incluindo morcegos, camelos, cães, gatos civetas, porcos e baleias (WEI; LI; CUI, 2020; ZAKI et al., 2012; ZHENG, 2020).

Até 2020, seis espécies de CoVs eram conhecidas por causar doenças em humanos (SU et al., 2016), incluindo 229E, NL63 (gênero *Alpha*), OC43, HKU1, SARS-CoV e MERS-CoV (*Beta*) (WEI; LI; CUI, 2020). Podem causar manifestações que vão desde o resfriado comum até doenças graves e fatais (DHAMA et al., 2020). O SARS-CoV-2 é o nono coronavírus documentado que infecta humanos e o sétimo identificado nos últimos 20 anos (LEDNICKY

et al., 2021; VLASOVA et al., 2022). Após o sequenciamento e análise filogenética, o SARS-CoV-2 foi incluído como sétimo membro da família *Coronaviridae* do gênero *Betacoronavirus* e subgênero *Sarbecovirus* (ZHU et al., 2020b), por apresentar similaridade de 96,2% com um *Betacoronavirus* de morcego (LU; STRATTON; TANG, 2020).

A análise filogenética do genoma indica que o vírus está intimamente relacionado (com 88% de identidade) a dois coronavírus semelhantes a SARS derivados de morcego coletados em 2018 no leste da China (bat-SL-CoVZC45 e bat-SL-CoVZXC21) e geneticamente distinto do SARS-CoV (com cerca de 79,6% de similaridade) e MERS-CoV (LU et al., 2020; HARAPAN et al., 2020; WANG et al., 2020c). Um outro estudo, usando as sequências do genoma de SARS-CoV-2, RaTG13 e SARS-CoV, descobriu que o vírus está mais relacionado ao BatCoV RaTG13, um coronavírus de morcego que foi previamente detectado em *Rhinolophus affinis* da província de Yunnan, com 96,2% de identidade geral da sequência do genoma (ZHOU et al., 2020b). Embora RaTG13 tenha a maior semelhança genética média com SARS-CoV-2, um histórico de recombinação significa que três outros vírus de morcego, RmYN02, RpYN06 e PrC31, estão mais próximos na maior parte do genoma do vírus (particularmente ORF1ab), compartilhando um ancestral comum mais recente com o SARS-CoV-2 (LI et al., 2021; LYTRAS et al., 2022; ZHOU et al., 2021). Por meio da recombinação e variação genética, os coronavírus podem se adaptar e infectar novos hospedeiros (WIERSINGA et al., 2020).

Ancestralidade compartilhada, transferência horizontal de genes ou evolução convergente são causas para diferentes graus de semelhança a nível de suas macromoléculas em patógenos microbianos. No caso de doenças infecciosas, essa similaridade pode ter importância epidemiológica ou clínica, principalmente quando há o surgimento de um novo patógeno, cuja evolução, patogênese e imunologia são amplamente desconhecidas (AHMADI et al., 2021).

Os coronavírus, nas primeiras décadas após a sua descoberta, pareciam apresentar uma atitude mais benigna em relação aos seus hospedeiros (AHMADI et al., 2021). Entretanto, nos últimos 20 anos, três epidemias mortais de coronavírus demonstraram uma evolução dinâmica desses patógenos (CUI; LI; SHI, 2019; COSTA; MORELI; SAIVISH, 2020). Para melhor compreensão de um novo patógeno, torna-se necessária investigações sobre genes, ácidos nucleicos, proteínas, estruturas moleculares e comportamento biológico dos coronavírus através da análise comparativa dessas estruturas, e seus resultados podem ir além da análise filogenética comum com implicações clínico patológicas aplicadas (AHMADI et al., 2021).

Em um estudo bioinformático, ao comparar todas as proteínas do SARS-CoV-2 com vírus ssRNA não-coronavírus, além das semelhanças entre proteínas altamente conservadas como RdRp e helicase, foi encontrada uma semelhança potencialmente importante entre a proteína spike do SARS-CoV-2 e as proteínas de fusão de paramixoviridae (AHMADI et al., 2021). Nos paramixovírus estão incluídos patógenos humanos e animais de grande importância, com a fisiopatologia e comportamento imunológico bem reconhecidos (RUSSELL; LUQUE, 2006; PARKS; ALEXANDER-MILLER, 2013). A maior semelhança com a proteína spike do SARS-CoV-2 foi encontrada no metaavulavírus 20 aviário. Entre vírus humanos, as maiores semelhanças observadas ocorreram com proteínas de fusão do vírus do sarampo, metaavulavírus e respirovírus (AHMADI et al., 2021).

Foram também comparadas as sequências de pico de várias variantes do SARS-CoV-2 com as proteínas do paramixovírus. A maior semelhança com as proteínas de fusão do paramixovírus foi encontrada nas variantes lambda e zeta, seguido pela alfa e delta. Foi observada maior similaridade para o morbilivírus canino e proteínas de fusão de metaavulavírus aviário (AHMADI et al., 2021).

### **2.1.3 Estrutura Viral**

Os CoVs são vírus envelopados, compostos por genomas de RNA de fita simples (SU et al., 2016; WEISS; NAVAS-MARTIN; 2005) e de sentido positivo (SAMADDAR; GROVER; NAG, 2020), extraordinariamente grandes, variando de 26 a 32 kb de comprimento com conteúdo de guanina e citosina de 38% e aparência semelhante a uma coroa ao microscópio eletrônico (WEISS; LEIBOWITZ, 2011; CHAN et al., 2020b).

A glicoproteína de pico ou spike (S), a de membrana (M), envelope (E) e as proteínas do nucleocapsídeo (N), proteínas estruturais principais que os coronavírus codificam (SONG et al., 2019; DU et al., 2017), desempenham um papel crucial na integridade estrutural e patogênese do SARS-CoV-2 (DHAMA et al., 2020; ROMANO et al., 2020; WU et al., 2020a).

A proteína S é responsável pela ligação ao receptor e subsequente entrada das partículas infecciosas do vírion nas células hospedeiras por meio da interação com vários receptores (BENIAC et al., 2006; FEHR; PERLMAN, 2015). Além disso, atua como um fator crítico para o tropismo tecidual e a determinação da gama de hospedeiros, sendo uma das proteínas imunodominantes vitais dos CoVs, capaz de induzir respostas imunes do hospedeiro (LI et al., 2016).

A proteína M é a proteína viral mais abundante presente na partícula do vírion, que desempenha papel importante na montagem viral (NEUMAN et al., 2011; SONG et al., 2019). Ele se liga ao nucleocapsídeo e atua como um organizador central da montagem do coronavírus (NAL et al., 2005). A proteína E desempenha um papel multifuncional na patogênese, montagem e liberação do vírus (NIETO-TORRES et al., 2014). Entre várias funções da proteína N, ele desempenha um papel na formação de complexos com o genoma viral, facilita a interação da proteína M necessária durante a montagem do vírion e aumenta a eficiência de transcrição do vírus com síntese de RNA (CHANG et al., 2006; SHEIKH et al., 2020).

Além das proteínas estruturais, o genoma do SARS-CoV-2 contém 15 nsps, nsp1 para nsp10 e nsp12 para nsp16, e 8 proteínas acessórias (3a, 3b, p6, 7a, 7b, 8b, 9b e ORF14) (DHAMA et al., 2020; WU et al., 2020a). Todas essas proteínas desempenham um papel específico na replicação viral (CHEN; LIU; GUO, 2020; YANG et al., 2020c).

#### **2.1.4 Patogênese**

SARS-CoV e SARS-CoV-2 compartilham o mesmo receptor de entrada na célula hospedeira (LI et al., 2003; HOFFMANN et al., 2020a), a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA-2) (ZHOU et al., 2020a), embora haja apenas 79,5% de similaridade de sequência do genoma entre eles (HUI et al., 2020).

Após a entrada do SARS-CoV-2 pelas vias aéreas, o vírus adere à mucosa do epitélio respiratório superior, a partir do reconhecimento da ligação da proteína viral de superfície, proteína S, ao receptor tecidual, chamado enzima conversora ou angiotensina (ECA-2) (LUAN et al., 2020; WANG et al., 2020c; HOFFMANN et al., 2020b; YANG; SHEN, 2020; XIA et al., 2020).

Após a entrada do vírus na célula, o RNA infectante atua como um RNA mensageiro (mRNA), gerando novos genomas de RNA e realizando a síntese dos componentes necessários à montagem de novas partículas virais (GORDON et al., 2020; BRAI et al., 2016).

#### **2.1.5 Período de Incubação**

O período de incubação pode informar várias atividades importantes de saúde pública para doenças infecciosas, incluindo monitoramento ativo, vigilância, controle e modelagem (LAUER et al., 2020).

Para estimar o intervalo de exposição, uma análise com base em 88 casos confirmados fora de Wuhan, indicou um período médio de incubação de 6,4 dias (IC de 95%, 5,6 a 7,7 dias), com um intervalo de 2,1 a 11,1 dias (BACKER; KLINKENBERG; WALLINGA, 2020). Uma outra análise baseada em 158 casos confirmados no mesmo local estimou um período médio de incubação de 5,0 dias (IC, 4,4 a 5,6 dias), com variação de 2 a 14 dias (LINTON et al., 2020). Outros 10 casos confirmados na China relataram um período médio de incubação de 5,2 dias [CI, 4,1 a 7,0 dias] (LI et al., 2020a) e relatórios clínicos de um agrupamento familiar de COVID-19 demonstrou que o início dos sintomas ocorreu 3 a 6 dias após a exposição presumida em Wuhan (HUANG et al., 2020).

Um outro estudo com 1.099 casos demonstrou que o período de incubação foi de 3 dias em média e variou de 0 a 24 dias (GUAN et al., 2020). Um estudo mais recente, demonstra que o período de incubação foi de 4,8 (3,0-7,2) dias com base na demografia de 8.866 casos (YANG et al., 2020a).

É muito importante que as autoridades de saúde ajustem o tempo efetivo de quarentena com base no período de incubação mais preciso, evitando assim que pessoas infectadas, mas sem sintomas, transmitam o vírus a outras (CHANG et al., 2020; YI et al., 2020). Contudo, o que se tem observado é que o novo coronavírus não tem se comportado na mesma forma desde o início da pandemia de COVID-19. Com as mutações e o surgimento de novas variantes tem-se verificado alterações importantes no período de incubação a cada variante. De acordo com Wu e colaboradores (2022) as estimativas do período de incubação por variante foram as seguintes: a) 5,00 dias (IC95% de 4,94 a 5,06) para a variante Alfa (calculada em 6374 pacientes de um único estudo, francês); b) 4,50 dias (IC95% de 1,83 a 7,17) para a variante Beta (calculada em 10 pacientes de um único estudo, também francês); c) 4,41 dias (IC95% de 3,76 a 5,05) para a variante Delta (calculada em 2368 pacientes de 6 estudos); e d) 3,42 dias (IC95% de 2,88 a 3,96) para a variante Ômicron (calculada em 829 pacientes de 5 estudos).

Outros coronavírus humanos conhecidos, incluindo SARS, também apresentam período de incubação semelhante com uma média de 5 dias; intervalo, 2 a 14 dias (VARIA et al., 2003), MERS com uma média, 5 a 7 dias; intervalo, 2 a 14 dias (VIRLOGEUX et al., 2016), e coronavírus humano não SARS com média, 3 dias; intervalo, 2 a 5 dias (LESSLER et al., 2009).

Para a variante B.1.627.2 (Delta), o período de incubação é considerado uma média de 4 dias e o período infeccioso pode começar dentro de 2 dias de exposição (LI et al., 2022; WANG et al., 2021b). Dessa forma, o indivíduo infectado é capaz de transmitir o vírus por dois

ou mais dias no período pré-sintomático, não sendo possível prevenir a transmissão devido à ausência de sinais e sintomas, havendo ainda um rápido aumento da carga viral máxima, demonstrando que o indivíduo assintomático pode ser mais infeccioso no período pré-sintomático (LI et al., 2022).

### **2.1.6 Mecanismo de transmissão**

Os primeiros casos de pacientes com sintomas respiratórios e alterações na tomografia de tórax sugestivas de opacidades em vidro fosco no pulmão evoluindo para pneumonia grave (ZHOU et al., 2020b; PEIRIS et al., 2003; HUANG et al., 2020) e a comprovação de disseminação de pessoa para pessoa entre contatos próximos sugeriram transmissão por via respiratória (THE COVID-19 INVESTIGATION TEAM, 2020).

É essencial compreender a disseminação do SARS-CoV-2 para que as autoridades de saúde pública possam implementar medidas mais abrangentes e eficazes de controle da COVID-19, que incluem uso de máscara, álcool 70%, rastreamento de contato e isolamento físico (HARRISON; LIN; WANG, 2020).

#### *2.1.6.1 Transmissão respiratória, contato direto e fômites*

Coronavírus humanos podem ser transmitidos principalmente através de gotículas respiratórias, mas aerossol, contato direto com superfícies contaminadas e transmissão fecal-oral também foram relatados durante a epidemia de SARS (LI et al., 2004). Além disso, há evidências de transmissão assintomática (CHAN et al., 2020b; ZOU et al., 2020; MIZUMOTO et al., 2020; MENG et al., 2020; ROTHE et al., 2020; HE et al., 2020a) e pré-sintomática do SARS-CoV-2 (ARONS et al., 2020).

Em um grande surto nosocomial com 119 casos confirmados em um hospital na África do Sul, houve suspeita de transmissão por fômites, dada a distribuição separada de casos em várias enfermarias (LESSELLS; MOOSA; OLIVEIRA, 2020). No entanto, o hospital não tinha uma política de mascaramento universal na época do surto, não havia ventilação especial e a carga de infecção entre os profissionais de saúde era substancial, sendo que a transmissão respiratória não pode ser excluída (MEYEROWITZ et al., 2021).

#### *2.1.6.2 Contaminação ambiental*

Por meio de esfregação de vários objetos e superfícies em uma enfermaria de doenças infecciosas padrão no norte da Itália onde os procedimentos de limpeza eram considerados

padrão, apenas o helmet, utilizado para ventilação não invasiva (VNI) do paciente, foi positivo para o RNA do SARS-CoV-2. As tentativas de cultura de swabs positivos não tiveram sucesso, sugerindo que os fômites e as superfícies dos pacientes não estão contaminados com vírus viáveis (COLANERI et al., 2020a; COLANERI et al., 2020b).

Os resultados de um estudo que avaliou a presença do SARS-CoV-2 em superfícies, demonstraram que as amostras coletadas de materiais presentes em áreas comuns durante um surto foram positivas para pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 (CHEREM, 2022).

Contudo, a contaminação ambiental que leva à transmissão do SARS-CoV-2 é improvável de ocorrer em condições da vida real, desde que os procedimentos de limpeza, desinfecção e precauções padrão sejam aplicados (MONDELLI et al., 2020).

#### *2.1.6.3 Animais domésticos e selvagens*

Vários estudos documentaram que o SARS-CoV-2 pode infectar animais domésticos, incluindo gatos, cães e furões (SHI et al., 2020). O vírus se replica bem em gatos (mas não em cães) e é transmissível entre gatos e furões (RICHARD et al., 2020; HALFMANN et al., 2020). Não há casos confirmados de transmissão de animais domésticos para humanos. Os visons, espécie de mamíferos, são suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2 e são cultivados em algumas áreas onde há suspeita de casos de transmissão de visons para trabalhadores agrícolas humanos (ORESHKOVA et al., 2020; MUNNINK et al., 2020).

#### *2.1.6.4 Transmissão vertical*

Existem vários relatos de IgM positivo para SARS-CoV-2 em neonatos (ZENG et al., 2020; DONG et al., 2020), porém sua presença pode indicar infecção no útero, pois o IgM não atravessa a placenta (KIMBERLIN; STAGNO, 2020). Existem também vários relatos de positividade ao RT-PCR em neonatos, incluindo uma descrição de 3 bebês com resultados positivos no dia 2 de vida e outra de um bebê com resultados positivos 16 horas após o parto (ZENG et al., 2020; ALZAMORA et al., 2020). Vários relatos de caso encontraram infecção placentária por SARS-CoV-2, e 1 mostrou transmissão transplacentária (PATANÈ et al., 2020) Além disso, pode haver presença de RNA viral no leite materno, embora nenhuma transmissão confirmada por essa via tenha sido relatada (GROß et al., 2020). Contudo, a transmissão vertical do SARS-CoV-2 raramente ocorre (MEYEROWITZ et al., 2021).



#### 2.1.6.5 *Transmissão Sexual e sanguínea*

Nenhuma evidência atual apoia a transmissão sexual do SARS-CoV-2 e não há casos documentados de transmissão pelo sangue (MEYEROWITZ et al., 2021).

#### 2.1.6.6 *Transmissão por indivíduos assintomáticos*

Indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2, porém assintomáticos, podem transmitir o vírus em dois estados de infecção diferentes: indivíduos pré-sintomáticos (que são infecciosos antes de apresentar sintomas) e indivíduos que nunca apresentam sintomas (infecções assintomáticas) (JOHANSSON et al., 2021).

A possibilidade de transmissão pré-sintomática foi sugerida no início da pandemia (TONG et al., 2020; WEI et al., 2020) e investigações laboratoriais demonstraram níveis elevados de RNA viral nas secreções respiratórias no período de início dos sintomas (HE et al., 2020b; LEE et al., 2020; BENEFIELD et al., 2020). A transmissão assintomática ocorre também em indivíduos que nunca apresentaram sintomas, ou tiveram sintomas muito leves ou quase irreconhecíveis (JOHANSSON et al., 2021). Indivíduos assintomáticos são considerados uma fonte de propagação do vírus (GAO et al., 2020b; ROTHE et al., 2020).

Em um estudo realizado em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos (ILPI) foram identificados que 31 (60,4%) dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 eram assintomáticos (CHEREM, 2022).

Evidências de estudos de contato domiciliar demonstram que as infecções assintomáticas ou sintomáticas muito leves acontecem (ORAN; TOPOL, 2020; BUITRAGO-GARCIA et al., 2020) e evidências laboratoriais e epidemiológicas indicam que infecções assintomáticas têm a mesma infectividade que as sintomáticas (LEE et al., 2020; CHAW et al., 2020; GAO et al., 2021b).

A identificação precoce de indivíduos infectados e a interrupção da cadeia de transmissão são as alternativas mais eficazes para evitar a disseminação do SARS-CoV-2. Entretanto, as infecções assintomáticas são difíceis de serem rastreadas devido a não procura de assistência médica e falta de prevenção, evoluindo para uma rápida disseminação do vírus, dificultando o controle global desse tipo específico de paciente, que provavelmente requer maior atenção (GAO et al., 2021b).

## **2.2 Doença de Coronavírus 2019 (COVID-19)**

### **2.2.1 Espectro clínico e Manifestações clínicas da COVID-19**

As formas de apresentação da infecção pelo SARS-CoV-2 são amplas e variam de infecção assintomática, doença leve do trato respiratório superior e pneumonia viral grave com insuficiência respiratória, podendo evoluir à óbito (HUANG et al., 2020; WANG et al., 2020b; CHEN et al., 2020a).

A maioria dos pacientes apresenta quadro clínico compatível com doença respiratória leve a moderada com sintomatologia caracterizada por tosse, febre, cefaleia, mialgia e diarreia (GUAN et al., 2020).

Em um estudo de 44.672 pacientes com COVID-19 na China, 81% dos pacientes tiveram manifestações leves, 14% tiveram manifestações graves e 5% tiveram manifestações críticas (definidas por insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos) (FENG et al., 2020).

As manifestações mais comuns da COVID-19 são febre, tosse e dispneia, sendo que os sintomas adicionais incluem fraqueza, fadiga, náuseas, vômitos, diarreia, distúrbios olfativos e gustativos (WIERSINGA et al., 2020).

Em pacientes hospitalizados os sintomas mais comuns são febre (até 90% dos pacientes), tosse seca (60% -86%), falta de ar (53% -80%), fadiga (38%), náuseas / vômitos ou diarreia (15% -39%) e mialgia (15% -44%) (MAO et al., 2020; GUAN et al., 2020; DOCHERTY et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020; HUANG et al., 2020). Os pacientes também podem apresentar sintomas gastrointestinais isolados (MAO et al., 2020). Alterações olfativas e/ou gustativas foram relatadas em 64% a 80% dos pacientes (LECHIEN et al., 2020; SPINATO et al., 2020). Aproximadamente 3% dos pacientes apresentam como único sintoma a anosmia ou ageusia (SPINATO et al., 2020).

### **2.2.2 Complicações**

A COVID-19 pode causar comprometimento nos sistemas, cardiovascular, neurológico, pulmonar, hepático, renal e no sistema de coagulação, podendo causar miocardite, cardiomiopatia, arritmias ventriculares e instabilidade hemodinâmica (LONG et al., 2020c; HENDREN et al., 2020). Doença cerebrovascular aguda e encefalite são observadas com doença grave em até 8% dos pacientes (MAO et al., 2020; HELMS et al., 2020). 10% a 25% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 apresentam eventos tromboembólicos venosos e

arteriais (LEVI et al., 2020; MIDDELDORP et al., 2020). Eventos tromboembólicos venosos e arteriais podem ocorrer em até 31% a 59% dos pacientes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (KLOK et al., 2020; MIDDELDORP et al., 2020).

De 17% a 35% dos pacientes hospitalizados evoluem para quadros mais graves necessitando de tratamento em UTI, sendo que 29% a 91% são submetidos à ventilação mecânica invasiva (DOCHERTY et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020; MYERS et al., 2020; YANG et al., 2020b). Podem desenvolver lesão renal aguda (9%), disfunção hepática (19%), sangramento e disfunção de coagulação (10% -25%) e choque séptico (6%) (MAO et al., 2020; LEVI et al., 2020; CHEN et al., 2020c; GRASSELLI et al., 2020; YANG et al., 2020b).

### **2.2.3 Fatores de risco**

Embora apenas aproximadamente 25% dos pacientes infectados tenham comorbidades, 60% a 90% dos pacientes infectados hospitalizados têm comorbidades (GARG et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020). As comorbidades mais comuns em pacientes hospitalizados incluem hipertensão (presente em 48%-57% dos pacientes), diabetes (17%-34%), doença cardiovascular (21%-28%), doença pulmonar crônica (4%-10%), doença renal crônica (3%-13%), malignidade (6% -8%) e doença hepática crônica (<5%) (GARG et al., 2020; RICHARDSON et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020).

Pesquisas demonstraram que indivíduos fumantes são mais propensos à infecções, pois o tabagismo afeta a resposta imunológica do sistema respiratório (ZHOU; CHEN; PENG, 2016). O tabagismo foi considerado um dos fatores de risco para a infecção e mortalidade pela Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) (ARCAVI; BENOWITZ, 2004; PARK et al., 2018), sendo que, fumantes quando comparados a não/nunca fumantes, apresentaram um risco significativamente aumentado para mortalidade (risco relativo: 2,55 [IC 95%: 1,1-5,9]), embora os dados tenham sido baseados apenas em oito fumantes (NAM et al., 2017).

MERS-CoV e SARS-CoV-2 possuem um grau de similaridade genética, havendo dessa forma uma preocupação crescente acerca da predisposição à infecção por SARS-CoV-2 ou a piores desfechos de COVID-19 em indivíduos tabagistas (SHASTRI et al., 2021).

Em relação à imunização, a idade avançada parece ser um fator de risco para uma menor proteção vacinal contra a Covid-19, levando os idosos a uma maior vulnerabilidade à doença (CHEREM, 2022).

## 2.2.4 Testes diagnósticos para COVID-19

Durante uma pandemia, existem várias prioridades clínicas simultâneas, incluindo a necessidade de compreender a fisiopatologia da doença, o atendimento otimizado ao paciente e a prevenção de infecções futuras (WEISSLEDER et al., 2020). A detecção e caracterização do agente etiológico ou de suas consequências imunológicas no hospedeiro são os pontos de partida necessários (ZHU et al., 2020b). Ser capaz de definir o patógeno, biológica e geneticamente, e se ele está induzindo imunidade (protetora) são fundamentais no desenvolvimento de protocolos de proteção e cura contra doenças persistentes no futuro (VANDENBERG et al., 2020).

Devido à alta infecciosidade da COVID-19, é imprescindível o diagnóstico rápido e preciso para identificar, isolar e tratar os pacientes positivos precocemente, reduzindo o risco de contaminação pública e as taxas de mortalidade (LONG et al., 2020a).

Primeiro, há a detecção do vírus, que pode ser realizada através de cultura pela detecção de uma ou mais de suas proteínas, ou detecção via amplificação de ácidos nucleicos do vírus, que são os testes moleculares. Os testes imunológicos detectam as consequências da infecção pelo vírus no hospedeiro através da presença de anticorpos específicos contra o vírus (VANDENBERG et al., 2020). Além disso, os testes de detecção rápida de antígenos também estão sendo utilizados e entraram recentemente no mercado de diagnóstico (ASSELAH, 2021).

### 2.2.4.1 RTqPCR (*Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa em tempo real*)

Um protocolo de diagnóstico foi recomendado pela OMS no início da pandemia, sendo que, dentre as diferentes amostras respiratórias, o swab nasofaríngeo foi a primeira escolha para o teste em termos de sensibilidade (AZZI et al., 2021). Com base na experiência de outras doenças infecciosas respiratórias, incluindo SARS em 2003 (CORMAN et al. 2020), a detecção de RNA viral pela reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa em tempo real (RT-PCR) em amostras respiratórias (BÖGER et al., 2021; WANG et al., 2020e; RUBIN et al., 2020) foi reconhecida como o padrão ouro para o diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2 (ABBOTT, 2003; CORMAN et al. 2020; WHO, 2020b; YU et al., 2020a).

Os testes de PCR detectam RNA viral, ou seja, indicam infecção viral atual, e são uma parte essencial do rastreamento e teste de contato (PETHERICK, 2020). Fornece um método sensível (THEAGARAJAN 2020; LALKHEN; MCCUSKEY et al., 2008) e específico (LALKHEN; MCCUSKEY et al., 2008) para detectar o SARS-COV-2, com diferentes protocolos de diagnóstico (WHO, 2020b; WANG et al., 2020e). Entretanto, a sensibilidade e

confiabilidade do RT-PCR foram questionadas devido à presença de resultados negativos em alguns pacientes que eram altamente suspeitos de ter a doença com base na apresentação clínica e histórico de exposição, bem como resultados positivos em alguns casos confirmados após a recuperação (YU et al., 2020a; WINICHAKOON et al., 2020; WU et al., 2020b). Além disso, falsos negativos podem ocorrer se a quantidade de genoma viral na amostra coletada for insuficiente, ou se, o teste for realizado fora da janela imunológica necessária para a detecção do vírus por RT-PCR (ZOU et al., 2020). Outra questão levantada, é que o processo de RT-PCR é demorado quando comparado aos testes rápidos, sendo necessário recursos humanos e materiais específicos para sua implementação (LAUER et al., 2020).

#### *2.2.4.2 Teste Rápido Sorológico para detecção de anticorpos IgM/IgG*

Embora os ensaios moleculares baseados em RTqPCR permaneçam o padrão de referência atual para diagnóstico da COVID-19, os teste sorológicos também surgiram como método diagnóstico mais simples e rápido (ASSELAH et al., 2021; AMANAT et al., 2020).

Os testes de anticorpos não têm como objetivo identificar infecções ativas por SARS-CoV-2, mas revelar marcadores de resposta imunológica - os anticorpos IgM e IgG que, para a maioria das pessoas aparecem no sangue mais de uma semana depois do início dos sintomas (ABBASI, 2020). Podem ser usados para aumentar a sensibilidade de detecção e a precisão do teste molecular, para fins de triagem para avaliar perfis de anticorpos em uma grande população (GUO et al., 2020; MEYER; DROSTEN; MÜLLER, 2014), em áreas remotas onde o teste molecular não está disponível (TANG et al., 2020) e em cenários nos quais os pacientes apresentam complicações tardias da doença (TO et al., 2020; LONG et al., 2020b).

O teste sorológico é indicado para indivíduos assintomáticos (ASSELAH, 2021), não vacinados contra a COVID-19, na fase convalescente da doença, com coleta da amostra recomendada a partir do 14º dia de início dos sintomas, por meio de coleta de sangue (gota de sangue, soro ou plasma) (GUO et al., 2020; TANG et al., 2020; ANVISA, 2021). Os testes sorológicos de anticorpos podem confirmar casos suspeitos após o fato, pois sua detecção ocorre a partir do 11º - 12º dia do início dos sintomas, revelando quem estava infectado e não foi diagnosticado anteriormente (ABBASI, 2020).

Ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e imunoensaio quimioluminescente (CLIA) são plataformas laboratoriais comuns que podem medir títulos de anticorpos (IgG e IgM), porém são trabalhosos e um número substancial dos novos testes comerciais de anticorpos são imunoensaios de fluxo lateral (LFIA), que fornecem informações qualitativas

e representam testes de diagnóstico rápido, tipicamente pequenos e portáteis, que podem ser usados no local de atendimento (ASSELAH, 2021).

#### *2.2.4.3 Teste Rápido Antigênico*

Testes rápidos de antígeno demonstram desempenho promissor para a detecção do SARS-CoV-2 (SCHUIT et al., 2021; BRANDAL et al., 2021; VENEKAMP et al., 2022). As vantagens do uso do teste antigênico são equipamento mínimo, resultado em 15 a 30 minutos, facilidade de utilização, preço acessível e podem ser realizados em uma variedade de configurações sem instalações de laboratório e atualmente estão disponíveis sem receita (ASSELAH, 2021; SCHUIT et al., 2022). Essa facilidade poderia auxiliar a detecção precoce e o auto isolamento de pessoas infectadas e impactar na diminuição da transmissão comunitária (ECDC, 2021).

O teste antigênico é indicado para indivíduos sintomáticos de acordo com o período de aplicação recomendado pelo fabricante e pode ser utilizado na indisponibilidade de teste molecular, ou quando este for negativo/inconclusivo (ANVISA, 2021).

Os testes com pesquisa de antígenos da COVID-19 podem ser utilizados para diagnóstico na fase aguda da doença (janela do 2º ao 7º dia após início dos sintomas), no entanto, ainda não possuem sensibilidade e especificidade desejada, diferindo muito em sua capacidade de detectar casos infecciosos, exigindo, portanto uma validação cuidadosa antes da aplicação de rotina (ASSELAH, 2021; ANVISA, 2021). O uso desses testes é indicado para grupos populacionais específicos, que dependem de um resultado para auxiliar na conduta clínica imediata e para locais remotos (ANVISA, 2021).

### **2.3 Medidas de prevenção e controle da COVID-19**

A classificação das medidas de prevenção de saúde classificam-se em níveis primário, secundário e terciário (CHAN; SHAW, 2020). O nível primário diminui a ocorrência de doenças através da ênfase na promoção da saúde e na educação voltada para a modificação comportamental (BOSLAUGH, 2012); a secundária tem como bases a triagem e identificação da infecção; a prevenção terciária tem como foco o tratamento (CHAN et al., 2020a).

#### **2.3.1 Medidas não-farmacológicas**

Várias estratégias de contenção têm sido adotadas para responder adequadamente à pandemia de COVID-19, com o intuito de adiar grandes surtos de doentes nos hospitais e proteger os indivíduos mais vulneráveis da infecção, incluindo idosos e aqueles com

comorbidades (PARODI; LIU, 2020). Estimar o número de pacientes que necessitam de internação hospitalar, verificar a disponibilidade de leitos hospitalares e de suporte ventilatório, são algumas estratégias a serem tomadas para alcançar esses objetivos, baseadas em avaliações de risco nacionais (TALIC et al., 2021).

As intervenções de saúde pública (ou não farmacológicas) são benéficas no combate às infecções respiratórias transmitidas por contato, gotículas e aerossóis (ALEDORT et al., 2007; OMS, 2019). É um desafio determinar quais medidas podem ser mais eficazes e sustentáveis para prevenção adicional da COVID-19, devido à alta transmissibilidade do SARS-CoV-2 (TALIC et al., 2021).

Intervenções não-farmacológicas como testes universais, rastreamento de contatos e uso de máscaras faciais, foram associados a uma carga menor de COVID-19 (WONG et al., 2020).

#### *2.3.1.1 Isolamento, quarentena e confinamento (bloqueios)*

Isolamento é a separação de indivíduos que receberam o diagnóstico de uma doença transmissível daqueles não infectados (MANUELL; CUKOR, 2011), com o objetivo de proteger indivíduos saudáveis ocorrendo mais frequentemente em ambientes hospitalares. Se a detecção precoce for possível antes da disseminação viral evidente, o isolamento é eficaz na interrupção da transmissão (WILDER-SMITH; FREEDMAN, 2020). O isolamento de casos confirmados e suspeitos e a identificação dos contatos são medidas essenciais; entretanto, não sabe-se ao certo se o controle da transmissão da COVID-19 será alcançada com essas medidas (HELLEWELL et al., 2020). Uma falha desse processo pode estar associada à transmissão pré-sintomática e assintomática da COVID-19 (WILDER-SMITH; FREEDMAN, 2020).

Outra medida não-farmacológica é a quarentena, que significa a separação e restrição da circulação de indivíduos que tenham sido potencialmente expostos a uma doença transmissível, mas não estão doentes, seja porque não foram infectadas ou porque ainda estão em período de incubação, diminuindo assim as chances de transmissão (CETRON; LANDWIRTH, 2005; CDC, 2017).

Consequências negativas de quarentenas e isolamentos advêm da perda da liberdade e do rompimento da rotina da vida diária e precisam ser gerenciadas com cautela (ODUSANYA et al., 2020). Estudos demonstraram alta prevalência de distúrbios de saúde mental, como exaustão, depressão, irritabilidade e insônia, dentre outros, foram encontrados em indivíduos submetidos à quarentena (BROOKS et al., 2020; JEONG et al., 2016).

Bloqueio ou confinamento é uma estratégia de contenção implementada para reduzir ao mínimo a interação entre indivíduos na comunidade. Inclui o fechamento de escritórios

governamentais, empresas, escolas, instalações sociais e recreativas e serviços de transporte, mas isentando serviços essenciais, como saúde, segurança e serviços básicos (WILDER-SMITH; FREEDMAN, 2020).

Em países de todo o mundo foram iniciados bloqueios de emergência na tentativa de conter a disseminação do SARS-CoV-2 e o efeito nos âmbitos da saúde, bem-estar, negócios e outros aspectos da vida cotidiana foi sentido em todas as sociedades e pelos indivíduos (CHU et al., 2020).

Na Austrália, Nova Zelândia, Cingapura e China onde foram realizados bloqueios universais, benefícios substanciais na redução da mortalidade foram observados. No entanto, esses bloqueios não são sustentáveis e intervenções que mantêm a vida social e as economias funcionais enquanto protegem os indivíduos de alto risco são as mais favoráveis (CHAN et al., 2020a; HAN et al., 2020). Apesar das medidas de restrição salvarem vidas, elas têm um alto custo socioeconômico (HAN et al., 2020). Países e governos aplicaram medidas de saúde pública de formas diferentes (WONG et al., 2020), provando ser um desafio avaliar a eficácia de medidas individuais de saúde pública, particularmente na tomada de decisões políticas (HELLEWELL et al., 2020).

#### *2.3.1.2 Distanciamento físico*

Distanciamento físico é a manutenção do espaço entre si e as pessoas fora do ambiente domiciliar. Esse distanciamento é alcançado evitando grupos, grandes aglomerações e mantendo uma distância de 2 m de outros indivíduos para reduzir o risco de transmissão direta da COVID-19. O número máximo de pessoas em um mesmo local durante a pandemia de COVID-19, é determinado por países individualmente com base em suas situações locais (ODUSANYA et al., 2020). Uma metanálise que investigou a distância ideal para evitar a transmissão do SARS-CoV-2 de pessoa para pessoa, constatou que o distanciamento físico de pelo menos 1 metro está fortemente associado à proteção, mas distâncias de até 2 metros podem ser mais eficazes (CHU et al., 2020).

#### *2.3.1.3 Higienização das mãos*

Uma das medidas de prevenção eficientes para reduzir rapidamente a disseminação de patógenos respiratórios, principalmente em profissionais da saúde, é a higienização das mãos (SEQUINEL et al., 2020).

A atual pandemia de COVID-19 tem focado na educação e informação sobre a lavagem das mãos destinadas tanto para os profissionais da saúde quanto ao público geral,



principalmente por ser considerada uma medida preventiva simples e primária que a maioria das pessoas pode fazer de forma independente (ALZYOOD et al., 2020). A higienização das mãos como medida preventiva, demonstrou resultados positivos na contenção de surtos de MERS na Arábia Saudita (ALMUTAIRI et al., 2015).

As mãos são inevitavelmente as principais vias de transmissão de patógenos ao tocar em superfícies e indivíduos contaminados, necessitando serem higienizadas frequentemente com algum agente desinfetante para evitar a disseminação de microrganismos (SEQUINEL et al., 2020). A lavagem das mãos realizada de forma correta com água e sabão e/ou utilizando desinfetantes a base de álcool 70° GL é considerada uma medida de prevenção contra a disseminação do SARS-CoV-2 (OMS, 2020).

Em locais onde não há fácil acesso à água e sabão, como ruas, mercados, locais de trabalho, estações de trens e ônibus ou outros espaços onde há grande circulação de pessoas, os desinfetantes alcoólicos são uma alternativa viável para impedir a disseminação viral (SEQUINEL et al., 2020).

#### *2.3.1.4 Máscaras*

Devido à semelhança do SARS-CoV-2 com o SARS-CoV, o uso de máscaras e respiradores N95 têm sido recomendados como uma ferramenta potencial para combater a pandemia de COVID-19 desde o surto inicial na China (WANG; YU, 2020).

Pensando na proteção ideal dos profissionais de saúde que lidam diretamente com pacientes diagnosticados com COVID-19 em ambientes de saúde, há preocupações sobre a eficácia do uso de máscaras cirúrgicas em comparação com os respiradores PFF2 ou N95 (SOMMERSTEIN et al., 2020).

O uso de máscaras em geral estão associadas a uma grande diminuição no risco de infecção pelo SARS-CoV-2, entretanto, os respiradores N95 ou similares podem estar associados a um maior grau de proteção contra infecções virais do que máscaras descartáveis ou máscaras de algodão multicamadas reutilizáveis (CHU et al., 2020). Um estudo demonstrou que nenhuma das equipes médicas que utilizavam respiradores N95 foram infectadas pelo vírus (WANG; PAN; CHENG, 2020).

Foi estabelecido na pandemia que todos os profissionais de saúde e visitantes devem usar máscaras dentro dos estabelecimentos de saúde, incluindo os hospitais. Quando disponíveis, os respiradores N95 são recomendados para uso no atendimento a pacientes com COVID-19, e caso não seja possível, devem ser usadas durante procedimentos que gerem aerossóis (ODUSANYA et al., 2020).

O uso generalizado de máscaras é recomendado como fonte de controle para reduzir a transmissão comunitária, principalmente porque as chances de transmissão são maiores no período inicial da infecção, onde é comum poucos sintomas ou até a ausência deles (TO et al., 2020; ZOU et al., 2020; DOREMALEN et al., 2020; FENG et al., 2020). Máscaras não médicas são eficazes na diminuição da disseminação do SARS-CoV-2 e nos locais e períodos de tempo em que seu uso é necessário ou generalizado demonstraram que a transmissão comunitária foi substancialmente menor (HOWARD et al., 2021).

Quando as medidas não-farmacológicas são utilizadas em conjunto, como testagem, rastreamento de contatos, quarentena de indivíduos que podem estar infectados, higienização das mãos e distanciamento físico, as máscaras faciais são uma ferramenta essencial para diminuir a transmissão comunitária (HOWARD et al., 2021).

### **2.3.2 Imunizantes contra à COVID-19**

A necessidade urgente de medidas mais efetivas contra à COVID-19 estimulou o rápido desenvolvimento de vacinas de diversas formulações (ROLTGEN et al., 2022), sendo um recurso importante para desacelerar a pandemia (FIOLET et al., 2022).

A produção de vacinas eficazes para fornecer imunidade de longo prazo é considerada a única maneira de criar imunidade de rebanho, fazendo com que muitas empresas em diferentes países fizessem grandes progressos na fabricação de novas vacinas (FATHIZADEH et al., 2021). Para produzir uma vacina segura e eficaz, é necessário realizar ensaios pré-clínicos e clínicos para investigar minuciosamente e determinar quaisquer efeitos colaterais dessas vacinas (SEMPOWSKI et al., 2020). Foram amplamente testados o uso de novos métodos e tecnologias avançadas para produzir uma variedade de vacinas, incluindo RNA, DNA, partículas semelhantes a vírus e vacinas de subunidades (CALINA et al., 2020).

Até fevereiro de 2022, mais de 100 vacinas haviam sido desenvolvidas e 26 delas foram avaliadas em ensaios clínicos de fase III, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (OMS, 2021a).

A proteção induzida por vacinas contra à COVID-19 ocorre por meio dos títulos de anticorpos neutralizantes para SARS-CoV-2 e a concentração de anticorpos que se ligam ao pico ou domínio de ligação ao receptor (RBD) (EARLE et al., 2021; GILBERT et al., 2022; KHOURY et al., 2021; ROLTGEN; BOYD, 2021). A maioria dos anticorpos neutralizantes tem como alvo o RBD e impede a ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) (GREANEY et al., 2021; YUAN et al., 2021).

Várias vacinas foram produzidas com eficácia muito alta e estão sendo usadas em todo o mundo. As vacinas Pfizer, BioNTech, Novavax, BBIBP-CorV, AstraZeneca e Sputnik V com eficácia aceitável estão entre as vacinas mais comuns contra o SARS CoV-2. Porém, ainda existem muitas ambiguidades sobre as vacinas. Quanto tempo dura a imunidade criada pela vacina, se a imunidade desenvolvida após a infecção é diferente da imunidade resultante da vacinação, se a vacinação geral reduz a propagação do vírus, se as vacinas funcionam da mesma forma em diferentes populações e muitas outras questões ainda não foram respondidas (FATHIZADEH et al., 2021).

### *2.3.2.1 Vacinas Inativadas*

As vacinas inativadas são a opção mais rápida para as vacinas antivirais, que são tradicionalmente obtidas a partir de células infectadas por vírus (BARBERIS et al., 2016). Subunidades desses vírus inativados são comumente usadas para produzir anticorpos porque o uso de vírus inteiros aumenta o risco de reatogenicidade (NASCIMENTO; LEITE, 2012). Essas vacinas fornecem imunidade mais fraca do que as vacinas de vírus vivo, necessitando do uso de adjuvantes para alcançar uma resposta imune eficaz e robusta (KUMAR; MELDGAARD; BERTHOLET, 2018). A vacina inativada CoronaVac teve efeitos neutralizantes muito aceitáveis contra o SARS-CoV-2 (GAO et al., 2020). A BBIBP-CorV é uma das vacinas inativadas produzidas no Instituto de Produtos Biológicos de Wuhan (Sinopharm) e no Instituto de Produtos Biológicos de Pequim, passou no ensaio clínico de fase 3 e uma pesquisa demonstrou que esse tipo de vacina foi segura e tolerada em todas as doses testadas e em duas faixas etárias e que a imunização com duas doses alcançou títulos de anticorpos neutralizantes mais altos do que a dose única (XIA et al., 2020).

### *2.3.2.2 Vacinas de vetor viral não replicante*

Entre os tipos de candidatos a vetores virais para vacinas SARS-CoV-2 não replicantes, a maioria deles é baseada em adenovírus (BENIHOUD; YEH; PERRICAUDET, 1999).

Os resultados dos ensaios clínicos mostraram que as vacinas de vetores não replicantes apresentam boa imunogenicidade e segurança e a indução de anticorpos contra a proteína S foi confirmada por ensaios imunoenzimáticos (ELISA) nestes estudos (FOLEGATTI et al., 2020).

AstraZeneca, Johnson & Johnson e Sputnik V estão entre as vacinas SARS-CoV-2 não replicantes produzidas em massa por empresas relevantes e estão atualmente sendo utilizadas em muitos países (FATHIZADEH et al., 2021).

### 2.3.2.3 Vacinas de DNA

As vacinas baseadas em DNA introduzem genes que codificam um antígeno nas células hospedeiras, por meio das células apresentadoras de antígenos, usando como vetor plasmídeos de DNA. Seu mecanismo é baseado no princípio de que o material genético por elas veiculado está localizado dentro do núcleo celular e a transcrição dos genes-alvo é realizada pelo mecanismo celular do hospedeiro (LI; PETROVSKY, 2016; LEE; IZZARD; HURT, 2018).

Vacinas não infecciosas, fácil produção em pouco tempo, custo-efetividade e estabilidade, são algumas vantagens das vacinas de DNA. Essas vacinas possuem maior estabilidade térmica, portanto, têm menos requisitos de refrigeração do que as vacinas de mRNA (KIM; JACOB, 2009). Várias vacinas de DNA contra a COVID-19 estão atualmente em vários estágios de ensaios clínicos, porém nenhuma informação completa sobre o percentual de eficácia dessas vacinas foi publicada até o momento (FATHIZADEH et al., 2021).

### 2.3.2.4 Vacinas de mRNA

Vacinas baseadas em mRNA contêm moléculas de mRNA que codificam antígenos proteicos (ZHANG et al., 2019). A molécula de mRNA é injetada diretamente na célula hospedeira e traduzida na proteína-alvo no citoplasma (SCHLAKE et al., 2012).

As vacinas de mRNA possuem vantagens quando comparadas com as outras vacinas. Dentre elas, não há risco de infecção durante a produção da vacina; o exame de modelos de camundongos mostrou que imunizações repetidas com vacinas de mRNA estão associadas a imunidade de longo prazo; não há necessidade de entrar no núcleo da célula para a expressão do antígeno; e, não há possibilidade de criação de mutações insercionais nas mesmas (AN et al., 2019).

A vacina baseada em mRNA-1273 foi desenvolvida em colaboração com o Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) e a Moderna (JACKSON et al., 2020). Esta vacina passou por vários estágios de aprovação e está sendo usada na maior parte do mundo (FATHIZADEH et al., 2021).

Também foram desenvolvidas pela Pfizer e BioNTech várias vacinas baseadas em mRNA que obtiveram sucesso em ensaios clínicos e no momento estão sendo utilizadas em muitos países (POLACK et al., 2020). As vacinas BioNTech e Moderna requerem doses de reforço para garantir alta titulação de anticorpos e segurança a longo prazo (JACKSON et al., 2020; ANDERSON et al., 2020). Um dos pontos a serem considerados sobre as vacinas da BioNTech e Moderna foram algumas reações adversas ocasionadas por essas vacinas. A injeção

na primeira dose causou leve dor de cabeça, calafrios, fadiga e mialgia e na dose de reforço causou reações sistêmicas ou locais moderadas a graves em alguns pacientes (JACKSON et al., 2020; MULLIGAN et al., 2020; CORBETT et al., 2020). A grande vantagem das vacinas de DNA é o curto tempo entre o desenho dessas vacinas até os ensaios clínicos. Contudo, testar essas vacinas contra várias mutações prováveis que podem ocorrer no vírus SARS é fácil e rapidamente possível (SILVEIRA; MOREIRA; MENDONÇA, 2021).

#### *2.3.2.5 Vacinas baseadas em subunidades de proteínas*

As vacinas de subunidades de proteínas são altamente dependentes de adjuvantes para aumentar sua imunogenicidade (ZHANG et al., 2016). Nesse tipo de vacina, os genes que codificam os componentes antigênicos predominantes do vírus são clonados e expressos em vários sistemas de expressão, como células bacterianas ou células de mamíferos, e depois purificados. Esses produtos recombinantes são usados para produzir vacinas estáveis (NASCIMENTO; LEITE, 2012).

A líder desse tipo de vacina é a NVX-CoV2373, produzida pela Novavax e que passou por várias etapas de ensaios clínicos (FATHIZADEH et al., 2021). Esta vacina contém uma glicoproteína de pico recombinante de comprimento total que foi projetada para resistir à degradação proteolítica e tem uma alta ligação aos receptores ECA2 (KEECH et al., 2020).

A segurança e custo-efetividade estão entre as vantagens dessas vacinas, porém, a necessidade de adjuvantes para absorver mais proteína nas células apresentadoras de antígenos do hospedeiro e produzir uma resposta imune de longo prazo são algumas de suas desvantagens (JIAMING et al., 2017).

## **2.4 Eficácia das vacinas produzidas**

Alta eficácia e segurança foram demonstradas em ensaios clínicos para prevenção da COVID-19 as vacinas de mRNA BNT162b2 (BioNTech-Pfizer) e mRNA-1273 (Moderna/NIAID) (BADEN et al., 2021; POLACK et al., 2020; WALSH et al., 2020). Vacinas com vetores adenovirais ChAdOx1-S (AstraZeneca) (VOYSEY et al., 2021), Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson) (SADOFF et al., 2021) e Gam-COVID-Vac (Sputnik V) e vacinas virais inativadas, como BBIBP-CorV (Sinopharm), também relataram eficácia (ROLTGEN et al., 2022).

Contra doenças graves, as vacinas possuem alta eficácia, cerca de 95%, permanecendo inalterada para as vacinas AstraZeneca e Pfizer nas infecções com a variante Delta (BERNAL

et al., 2021). Entretanto, para infecções sintomáticas, ou qualquer infecção, a eficácia reduziu para 30% a 35%, com risco de infecção mesmo em ambientes altamente vacinados (MENGES et al., 2021).

## **2.5 Variantes**

O SARS-CoV-2, ao longo da pandemia, apresentou mutações que ocasionaram alterações em seu genoma influenciando nas características de transmissibilidade e patogênese viral, culminando com o surgimento das variantes. As variantes foram classificadas em 'variantes preocupantes' (VOC) e 'variantes de interesse' (VOI) de acordo com os critérios de virulência, transmissibilidade e suscetibilidade a medicamentos antivirais (OMS, 2021b).

As mutações em variantes do SARS-CoV-2 ocorrem na proteína spike, localizadas no domínio de ligação ao receptor (RBD) e no domínio N-terminal (NTD) da proteína spike e também alterações de aminoácidos na região S2 (AHMADI et al., 2021).

Recentemente, surgiram várias variantes de preocupação (VOCs), incluindo Alpha (conhecida como 501Y.V1 com nomenclatura GISAID ou variante B.1.1.7 com nomenclatura PANGO), Beta (501Y.V2 ou B.1.351), Gama (501Y.V3 ou P1) e Delta (G/478K.V1 ou B.1.617.2) (FIOLET et al., 2022). Essas variantes foram associadas a um aumento na transmissão ou mortalidade de COVID-19 (VOLZ et al., 2021; COUTINHO et al., 2021; DAVIES et al., 2021; CHALLEN et al., 2021; FARIA et al., 2021) ou pode ocorrer um escape da imunidade quando comparadas à cepa original ou variante D614G (PLANAS et al., 2021; EDARA et al., 2021; WANG et al., 2021b; CELE et al., 2021; WIBMER et al., 2021).

## **2.6 Profissionais de Saúde e o risco de infecção pelo SARS-CoV-2**

Os profissionais de saúde são trabalhadores essenciais definidos como indivíduos que atuam em estabelecimentos de saúde que têm o potencial de exposição direta ou indireta a pacientes, materiais infecciosos ou superfícies contaminadas (BURREN et al., 2020). Por sua atividade laboral, estão altamente expostos a doenças infecciosas em seu ambiente de trabalho (CHANG et al., 2020; IVERSEN et al., 2020), incluindo infecções relacionadas a vírus respiratórios de propagação por gotículas, como o SARS-CoV-2 (AL-KUWARI et al., 2021; JONES; CARVER, 2020; MASKARI et al., 2021), e ainda, podem servir como vetores para a transmissão de patógenos (KIM et al., 2020; MOHANTY; KABI; MOHANTY, 2019).

O risco aumentado de infecção pelo SARS-CoV-2 não ocorre somente devido ao contato próximo com pacientes com infecção ativa, mas também nos casos infecciosos não diagnosticados ou subclínicos (WANG; ZHANG; HE, 2020).

Diante do período pandêmico, o risco de COVID-19 em profissionais da saúde vem sendo considerada uma questão importante (IVERSEN et al., 2020), de modo que, os sistemas hospitalares continuam lutando para intensificar suas medidas e proteger seus profissionais contra o SARS-CoV-2 (KLOMPAS et al., 2020). Fatores como maior tempo de preparação com treinamentos e educação continuada, acesso suficiente a equipamentos de proteção individual (EPI's) e desenvolvimento menos dramático da epidemia, são fatores que podem estar relacionados a um número menor de profissionais de saúde infectados (IVERSEN et al., 2020).

Em surtos anteriores, como o da síndrome respiratória aguda grave (SARS), os profissionais de saúde representaram 37-63% dos casos suspeitos em países asiáticos altamente afetados, e no surto da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) cerca de 43,5% dos casos ocorreram nesses trabalhadores (CHOWELL et al., 2015; PARK et al., 2004). Apesar da introdução de precauções contra a transmissão nosocomial, houve alta prevalência de infecção entre os profissionais de saúde (LIPSITCH et al., 2003; SETO et al., 2003). Na tentativa de minimizar as altas taxas de infecção, as instalações de saúde devem enfatizar o reconhecimento precoce e o isolamento de pacientes com possível COVID-19 (NGUYEN et al., 2020).

De acordo com o CDC da China, 3,8% dos casos de COVID-19 ocorreram em profissionais da saúde, sendo desses 14,8% graves ou críticos com mortalidade de 0,3%, não excedendo a taxa geral (WU et al., 2020c).

A escassez de profissionais de saúde aumenta a pressão sobre os já desgastados sistemas de saúde (PETHERICK, 2020). Profissionais de saúde da linha de frente foram apontados com cerca de 10–20% de todos os diagnósticos de COVID-19 na população (BURRER et al., 2020). O afastamento de profissionais de saúde é significativo, levando à escassez de pessoal na área de saúde, culminando com sobrecarga de trabalho e um maior risco de infecção dos profissionais não afastados (BLACK et al., 2020).

O risco elevado de exposição dos profissionais da saúde à infecção pelo SARS-CoV-2 pode ocorrer tanto com pacientes sintomáticos quanto com outros profissionais, que geralmente trabalham em diferentes equipes e locais, aumentando sua exposição potencial e também elevando as chances de disseminação viral entre as equipes de trabalho caso esse profissional esteja infectado (SMALLWOOD et al., 2022).

Em um estudo realizado por Maskari et al., 2021, acerca das características dos profissionais da saúde infectados pelo SARS-CoV-2, 64% dos profissionais de saúde infectados eram mulheres, 38% dos profissionais de saúde infectados eram enfermeiros, com uma taxa de infecção de 4,1%. A taxa de infecção entre o pessoal de apoio e administrativo foi de 5,6%, e a maioria das infecções foi adquirida na comunidade (43%), enquanto a taxa de infecção entre médicos foi de 4,7%, com 23,1% das infecções adquiridas em hospitais.

Ainda, 35% das infecções adquiridas em hospitais resultaram do contato com outro colega infectado, principalmente durante os 'intervalos', uma vez que os profissionais de saúde não cumpriam o distanciamento social e o mascaramento universal ao comer. Isso ocorreu porque as fontes de infecção apresentaram sintomas leves de infecções de vias aéreas superiores (IVAS) e história prévia de sinusite crônica ou rinite alérgica que retardou a suspeita clínica e o diagnóstico de COVID-19. A maioria dos profissionais de saúde sofreu de infecção leve, e apenas um profissional de saúde necessitou de hospitalização por pneumonia moderada. Uma pequena porcentagem dos profissionais de saúde tinha doenças crônicas, o que pode explicar o bom resultado (MASKARI et al., 2021).

Em uma revisão sistemática e metanálise, onde foram incluídos 97 estudos, a prevalência estimada de infecção por SARS-CoV-2 em amostras de profissionais de saúde, usando a RT-PCR e a presença de anticorpos, foi de 11% (intervalo de confiança de 95% (IC): 7, 15) e 7% (95% CI: 4, 11), respectivamente. Os profissionais com maior taxa de infecção foram os enfermeiros (48%, IC 95%: 41, 56); e médicos que estava atuando em enfermarias de não emergência do hospital (43%, IC 95%: 28, 59). Os sintomas associados às infecções em profissionais de saúde foram anosmia, febre e mialgia. 40% (IC 95%: 17, 65) dos profissionais eram assintomáticos no momento do diagnóstico por RT-PCR. Complicações clínicas graves desenvolveram-se em 5% (IC de 95%: 3, 8) e 0,5% (IC de 95%: 0,02, 1,3) morreram (GÓMEZ-OCHOA et al., 2020).

A transmissão relacionada ao trabalho é um contribuinte crucial para surtos de doenças infecciosas como a COVID-19 (LAN et al., 2020). Os profissionais de saúde são considerados uma população importante no que diz respeito à possibilidade da infecção assintomática e devido ao risco de transmissão assintomática (KURSUMOVIC; LENNANE; COOK, 2020). Isso ocorre porque geralmente as manifestações dessa infecção se apresentam por sintomatologia leve ou ainda pela ausência de sintomas (BURRET et al., 2020; GUAN et al., 2020), de modo que mesmo nesses casos a transmissão continua a ocorrer (ROTHER et al., 2020; ZOU et al., 2020; YU; YANG, 2020; ORAN; TOPOL, 2020), levando a uma probabilidade



maior de transmissão, pois esses profissionais continuam a trabalhar e podem inclusive transmitir o vírus em suas famílias e comunidades (LAN et al., 2020). Algumas características do SARS-CoV-2, como longo período de incubação e menor virulência resultam em muitos indivíduos infectados assintomáticos (MAHASE, 2020).

A contaminação pode também ocorrer por escassez ou uso inadequado de equipamento de proteção individual (EPI), exposição prolongada a um grande número de pacientes infectados, alta pressão e intensidade no ambiente de trabalho, longa jornada associada à falta de descanso (WANG; ZHOU; LIU, 2020), treinamento ausente ou inadequado na prevenção e controle de infecções e exposição a pacientes com COVID-19 não diagnosticados (MASKARI et al., 2021). A escassez de EPI's pode levar à implementação de medidas extremas relacionadas ao uso prolongado, reutilização e protocolos de desinfecção, para os quais o consenso sobre as melhores práticas ainda é escasso (NGUYEN et al., 2020). Entretanto, a fonte de infecção dos casos positivos entre profissionais da saúde, não se restringe ao ambiente hospitalar, podendo também estar relacionado ao ambiente domiciliar ou comunitário, destacando o potencial de exposição em vários locais (WEI et al., 2020).

Al-Kuwari et al., 2021, estudaram sobre as características epidemiológicas da infecção por COVID-19 entre trabalhadores da atenção primária no Catar, demonstrou que a maior taxa de positividade para COVID-19 foi encontrada em trabalhadores que não atuavam em contato direto com pacientes e em profissionais responsáveis pela coleta e manuseio de amostras de swab para diagnóstico da COVID-19. A menor taxa de positividade ocorreu entre o corpo clínico local. Em relação ao gênero, os homens estavam associados a uma maior taxa de positividade. De acordo com Kopel et al., 2020, indivíduos do sexo masculino representam, em geral, uma proporção maior de pacientes infectados por COVID-19 devido a fatores biológicos, sociais e econômicos entre os sexos.

Um acompanhamento realizado em seis países asiáticos acerca da transmissão da COVID-19 relacionada ao trabalho, foi identificado que os não profissionais de saúde representam quase metade da transmissão local e que várias ocupações de alto risco para infecção por COVID-19 são raramente discutidas. A maioria dos casos não foi capaz de rastrear as fontes de infecção. A menor taxa de profissionais de saúde provavelmente refletem uma melhor triagem, triagem e isolamento de pacientes com COVID-19 no ambiente de saúde, bem como melhores EPI's e higiene entre os profissionais de saúde, uma vez que tenham conhecimento e experiência com surtos e entendam acerca de conceitos relacionados ao controle de infecções (LAN et al., 2020).

O gerenciamento de profissionais suspeitos e positivos para o SARS-CoV-2 em ambientes de saúde é um desafio mediante a necessidade de afastamento e medidas preventivas em relação aos contatos, levando a déficits substanciais na força de trabalho da saúde (SMALLWOOD et al., 2022).

Frente a essa realidade, é necessário garantir a segurança dos profissionais de saúde, de modo a prevenir a transmissão de doenças no ambiente de trabalho (CHANG et al., 2020); HEINZERLING et al., 2020), mediante implementação da prevenção e controle de infecção nos ambientes de saúde (WANG et al., 2019; CHANG et al., 2020), especialmente no que diz respeito ao uso de EPI's (NGUYEN et al., 2020; WANG; ZHOU; LIU, 2020) durante períodos de surto de COVID-19 ou outras doenças infecciosas (WANG et al., 2019; CHANG et al., 2020).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Monitorar os casos de infecção pelo SARS-CoV-2 em profissionais da saúde no ambiente hospitalar antes e após a vacinação contra a COVID-19.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Identificar as ações de prevenção e controle da COVID-19 realizadas no ambiente hospitalar estudado.
- Caracterizar o perfil dos profissionais da saúde da instituição hospitalar estudada.
- Identificar o estado vacinal da população de estudo.
- Avaliar a incidência da COVID-19 em profissionais da saúde ao longo do período pandêmico.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de Estudo**

Trata-se de uma pesquisa observacional longitudinal com um componente retrospectivo documental e outro prospectivo, conduzida para monitorar o cenário epidemiológico da infecção pelo SARS-CoV-2 em profissionais da saúde em ambiente hospitalar antes e após a vacinação contra a COVID-19. A fase retrospectiva do estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Lavras (COEP/UFLA) pelo protocolo 43997221.6.0000.5148. A fase prospectiva foi aprovada pelo COEP/UFLA sob o número de protocolo CAAE 51437621.0.0000.5148 e ambas pelo Comitê de Ética da instituição hospitalar participante.

### **4.2 Local e População de estudo**

#### **4.2.1 Local de estudo**

O presente estudo foi realizado em um hospital filantrópico de médio porte, com atendimento de média e alta complexidade, credenciado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para o atendimento ambulatorial, internação clínica e de terapia intensiva de pacientes com COVID-19. A instituição realiza em média 60 mil atendimentos por ano e possui 10 leitos clínicos destinados ao atendimento de pacientes com COVID-19 e 107 leitos, sendo 65 destinados ao SUS. A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é constituída de 10 leitos adultos, seis leitos de neo/pediatria e sete leitos reservados para atendimento COVID-19, em 20 de janeiro de 2023. Desde o início da pandemia, a instituição tem sido a primeira referência para pacientes com COVID-19.

O hospital está localizado no município de Lavras (Figura 1) e é referência para vários municípios da região. Lavras pertence à Mesorregião do Campo das Vertentes, Sul de Minas Gerais, com população estimada de 104.783 habitantes e uma extensão territorial de 564.744 km<sup>2</sup> (IBGE, 2020). Na rede de saúde local estão incluídas 17 estratégias de Saúde da Família (ESF) e uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA) e mais uma Santa Casa, além do hospital onde foi realizada a presente pesquisa.

Figura 1 - Mapa do Brasil. Destacando em vermelho o estado de Minas Gerais e em amarelo a localização do município de Lavras, ao sul do estado, na Mesorregião do Campos das Vertentes.



Fonte: Do Autor, adaptado de IBGE (2013).

## 4.2.2 População de estudo

### 4.2.2.1 Definição da população de estudo

Para fins de padronização, no presente estudo, foi definido como profissional da saúde qualquer indivíduo que possua vínculo empregatício com uma instituição hospitalar, não se limitando apenas aos profissionais que atuam diretamente nos cuidados com os pacientes. No início dessa pesquisa, haviam 365 profissionais da saúde formalmente registrados e com vínculo profissional ativo junto à instituição pesquisada. Ainda, 90 médicos faziam parte do corpo clínico hospitalar, totalizando 455 trabalhadores da saúde.

### 4.2.2.2 População/amostra de estudo

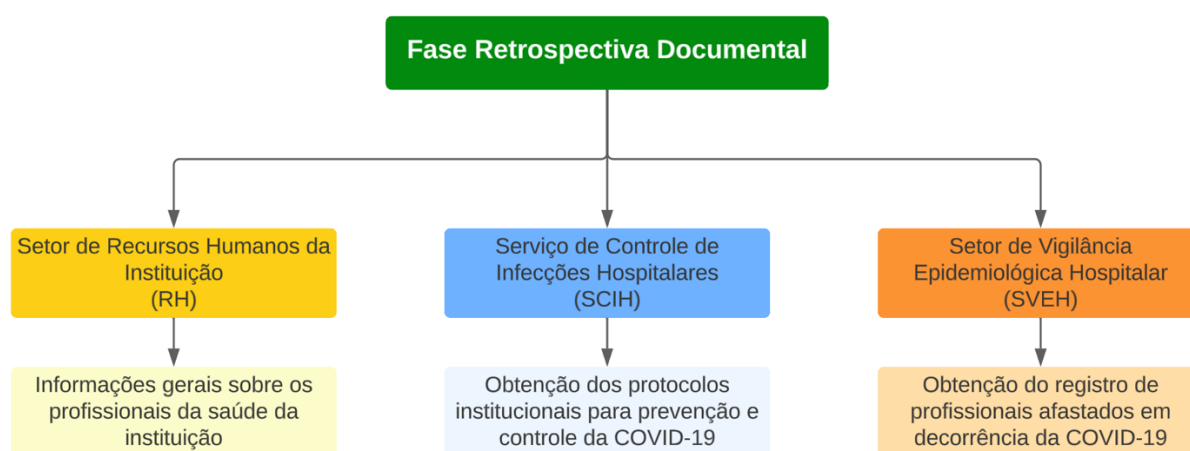
O presente estudo foi conduzido a partir de uma coorte de 123 profissionais da saúde de uma instituição hospitalar filantrópica, localizada no município de Lavras, que testaram positivo para infecção pelo SARS-CoV-2, no período de junho de 2020 a novembro de 2022.

## 4.3 Coleta e Análise de Dados

### 4.3.1 Fase Retrospectiva

Foi realizada uma pesquisa documental para obtenção: (1) dos registros dos profissionais da saúde atuantes na instituição; (2) dos protocolos de prevenção e controle da COVID-19 na instituição hospitalar e (3) registro dos profissionais afastados em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2 (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma das etapas da Fase Retrospectiva Documental.



Fonte: Do Autor (2023).

As informações gerais sobre os profissionais da saúde registrados na instituição hospitalar foram obtidas junto ao setor de recursos humanos (RH).

As informações sobre os protocolos foram obtidas junto ao Serviço de Controle de Infecções Hospitalares (SCIH).

A identificação dos profissionais da saúde que testaram positivo para a infecção pelo SARS-CoV-2 foi realizada a partir dos dados de afastamentos registrados no Setor de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (SVEH). Esse setor é responsável pela identificação, afastamento e testagem de profissionais com síndrome gripal suspeitos de COVID-19, baseando-se nos critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Ministério da Saúde (MS).

### 4.3.2 Fase Prospectiva

Após identificação dos casos positivos, cada profissional foi individualmente convidado a participar da fase prospectiva do presente trabalho. Nessa segunda fase, os participantes preencheram um questionário via plataforma Google Forms (APÊNDICE A), que objetivava

obter informações sociodemográficas, dados gerais acerca do estado de saúde e informações relacionadas à COVID-19 como fatores de risco relacionados à infecção, sintomatologia, evolução clínica da COVID-19, imunização e possível fonte de infecção (Figura 3). Os dados coletados foram compilados em uma planilha, em gráficos e tabelas para a análise.

Figura 3 – Fluxograma da Fase Prospectiva.



Fonte: Do Autor (2023).

### 4.3.3 Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva. Foram realizados os acompanhamentos da infecção pelo SARS-CoV-2 nos períodos antes e após a vacinação contra à COVID-19 e durante todo o período da coleta de dados; a incidência mensal da COVID-19 durante o período pandêmico; a relação dos casos positivos totais com as variáveis gênero, idade, raça/cor, escolaridade, profissão, hábitos de vida (tabagismo), comorbidades, setor de atuação, turno de trabalho, carga horária semanal, sintomatologia e casos assintomáticos.

## **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **5.1 Ações de prevenção e contenção dos casos de COVID-19 na instituição de saúde**

#### **5.1.1 Medidas preventivas contra à disseminação do SARS-CoV-2 direcionadas aos profissionais**

O uso obrigatório de máscara PFF2 (N95) foi estabelecido na instituição de saúde participante do estudo em março de 2020. Nos locais de uso comum dos funcionários, como áreas de alimentação, de descanso e vestiários, foi restringida a quantidade de funcionários em um mesmo local sem máscara e exigida a distância mínima de 1 metro e meio entre indivíduos, visando a diminuição da transmissão do SARS-CoV-2. Além dessas medidas, funcionários que atuavam no setor de Síndromes Gripais e aqueles que prestavam cuidados à pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19 em outros setores, utilizavam paramentação completa (gorro, óculos, face shield, máscara N95 (PFF2), luvas, avental e propés). Ao longo do período pandêmico, mediante avaliação do estado epidemiológico pelo setor de vigilância local, algumas orientações eram reavaliadas e por alguns períodos o uso de máscara N95 foi substituído pelo uso da máscara cirúrgica.

Adicionalmente, a cada mês, dez amostras de profissionais da saúde, lotados em diferentes setores e selecionados aleatoriamente eram encaminhadas para a equipe do Núcleo de Pesquisa Biomédica da UFLA (NUPEB/UFLA), a fim de avaliar a presença de RNA de SARS-CoV-2 em profissionais da instituição hospitalar.

#### **5.1.2 Medidas preventivas contra à disseminação do SARS-CoV-2 direcionadas ao ambiente**

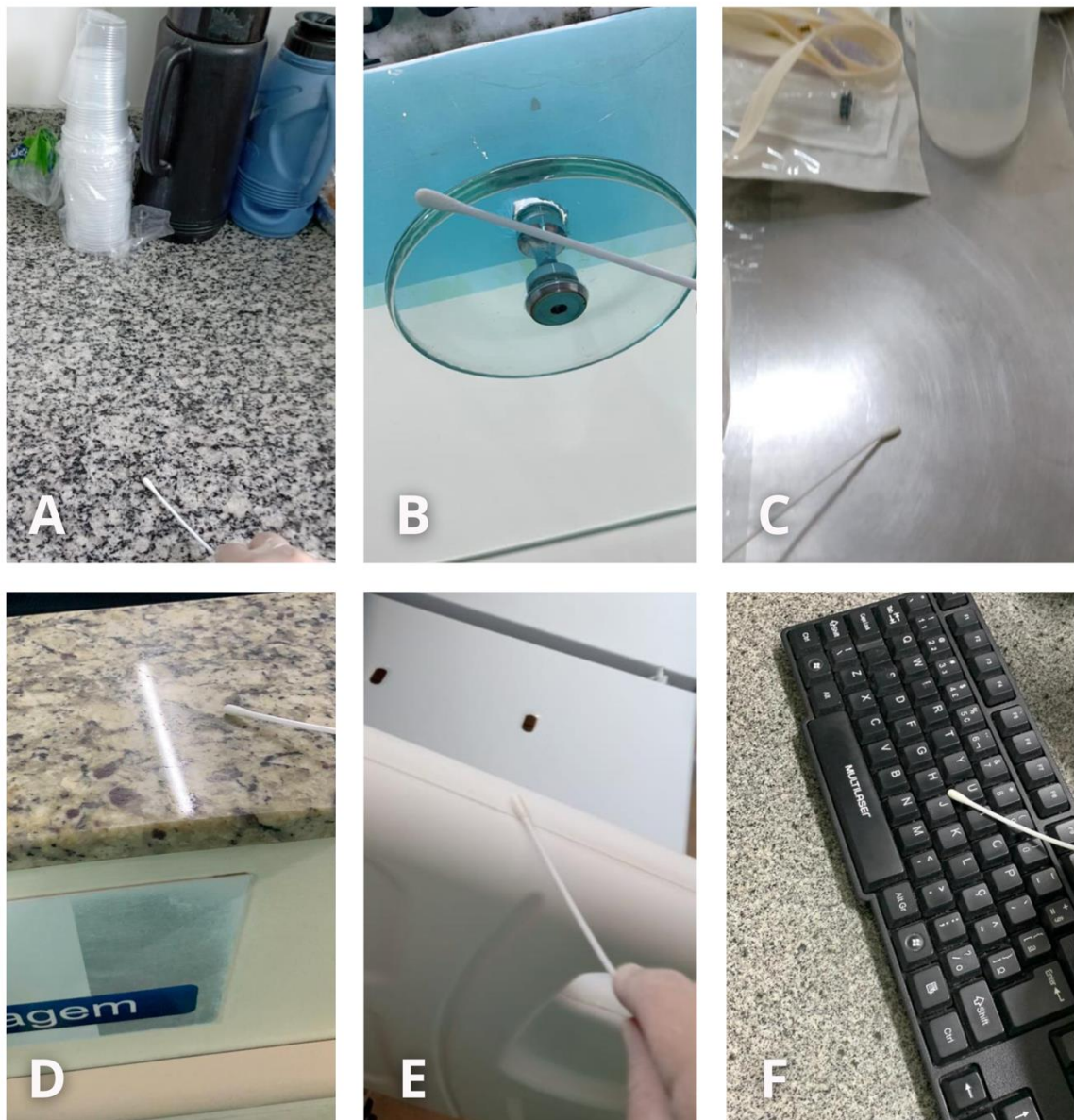
Conforme estabelecido pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) da instituição estudada, desde o início da pandemia são realizados processos de desinfecção dos ambientes em todos os setores da instituição hospitalar desde o início do período pandêmico. Esse processo consiste no uso de álcool 70% através da ação de fricção sob as superfícies localizadas principalmente nas áreas de uso comum dos profissionais da saúde, como nos postos de enfermagem. A execução do procedimento é norteadada através de POP (Procedimento Operacional Padrão) presente em todos os setores, sendo de responsabilidade da equipe de enfermagem conforme escala pré-definida da instituição.

Adicionalmente, a cada mês, dez amostras ambientais eram encaminhadas para a equipe do Núcleo de Pesquisa Biomédica da UFLA (NUPEB/UFLA), a fim de avaliar a presença de



RNA de SARS-CoV-2 na instituição hospitalar. Foram selecionadas superfícies dos ambientes relacionados ao fluxo COVID, àqueles com maior fluxo de pessoas, assim como ambientes de descanso e alimentação (Figura 4).

Figura 4 – Coleta de amostras ambientais utilizando swab de Rayon, para pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 em superfícies de uma instituição hospitalar. A – copa; B – maçaneta; C – carrinho de procedimentos; D – balcão de enfermagem; E – maca e F – teclado da recepção.



Fonte: Do Autor (2023), adaptada das imagens gentilmente cedidas por Suellen Aparecida Pinto.

Importante destacar, que durante todo o período de investigação, não foi detectado RNA de SARS-CoV-2 em qualquer amostra ambiental.

### **5.1.3 Protocolo de triagem dos casos suspeitos de infecção pelo SARS-CoV-2 em profissionais da saúde na instituição de estudo**

A identificação, avaliação e testagem dos profissionais suspeitos de infecção pelo SARS-CoV-2, ocorria mediante fluxograma estabelecido pela empresa de saúde (ANEXO A) e incluía àqueles que apresentavam sintomas respiratórios e/ou que tiveram contato com pessoa suspeita ou positiva, sendo as ações baseadas nas recomendações da ANVISA descritas na Nota Técnica nº 9/SES/SUBVS-SVE-DVAT/2020 - Atualização Técnica ao Protocolo de Infecção Humana pelo SARS-CoV-2 Nº 07/2020 – 01/09/2020, e na Atualização Técnica ao Protocolo de Infecção Humana pelo SARS-CoV-2 – Versão 8 de 12/04/2021.

Era considerado caso suspeito para COVID-19, indivíduo com síndrome gripal, caracterizado por quadro respiratório agudo, com pelo menos dois (2) ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos (anosmia, hiposmia e disosmia) ou distúrbios gustativos (hipogeusia, ageusia e disgeusia) (ATUALIZAÇÃO TÉCNICA AO PROTOCOLO DE INFECÇÃO HUMANA PELO SARS-COV-2 – Versão 8, 2021). Os profissionais de saúde eram testados à medida que relatavam sintomas e/ou eram expostos no hospital ou na comunidade a um caso suspeito ou confirmado.

A escolha do teste diagnóstico era realizada conforme protocolo institucional pré-estabelecido (ANEXO A) e de acordo com os testes disponíveis no momento da coleta. A instituição inicialmente utilizava como padrão a reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase (RTqPCR), realizada por laboratório de apoio. A partir de junho de 2021, padronizou o uso do Teste Rápido de Antígeno (TR-Ag) em ambiente hospitalar próprio. Havia também disponível na instituição o Teste Rápido Sorológico IgM/IgG desde o início da pandemia. Foram incluídos nesta análise todos profissionais que testaram positivo pelo RTqPCR e Teste Rápido Antigênico e aqueles que tiveram IgM + em Teste Rápido Sorológico.

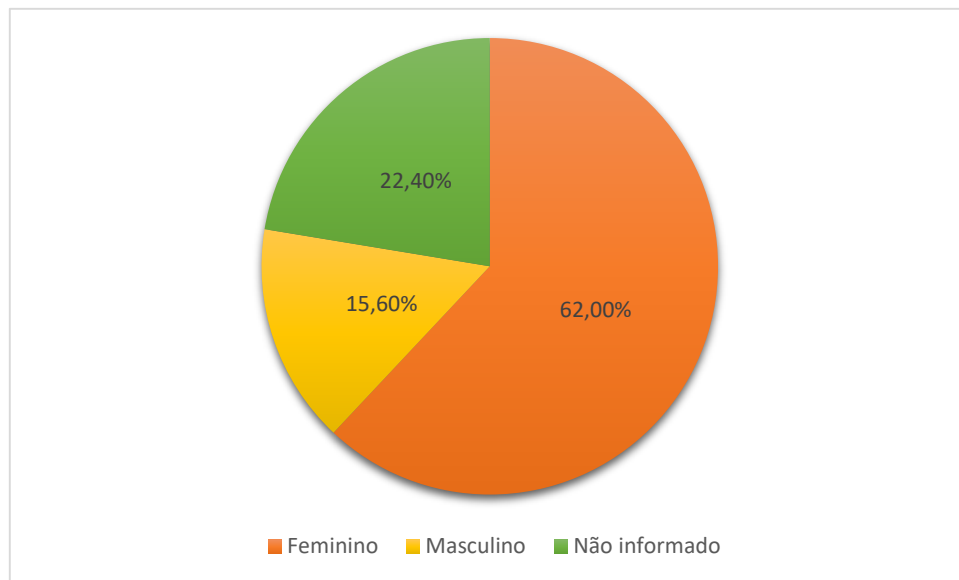
Contudo, as ações de prevenção e controle da COVID-19 no ambiente hospitalar estudado foram estabelecidas pelo SCIH e SVEH e incluíram a desinfecção de superfícies, monitoramento da situação ambiental, isolamento de pacientes infectados, uso de EPI's pelos profissionais da saúde e implementação de protocolo interno para identificação, afastamento e testagem de funcionários sintomáticos. Entretanto, a ocorrência de casos assintomáticos e pré-sintomáticos, surgimento de novas variantes com características de maior infectividade e transmissibilidade, além da carga da transmissão comunitária, foram fatores contribuintes para

a disseminação viral e infecção dos profissionais no ambiente estudado. Por outro lado, tais medidas implementadas diminuíram as chances da ocorrência de surtos dentro do ambiente de trabalho e colapso do sistema de saúde, demonstrando que na ausência de ações de prevenção e controle da COVID-19 os impactos da doença nesses profissionais seriam ainda maiores. Desafios foram e ainda continuam sendo superados na tentativa de garantir a segurança dos profissionais da saúde no ambiente de trabalho sem prejudicar os serviços hospitalares e o atendimento à população.

## 5.2 Caracterização da população de estudo

A instituição hospitalar participante do estudo, possuía 365 funcionários atuantes no local e ainda 90 médicos vinculados que prestavam serviços à empresa, contabilizando um total de 455 funcionários ativos na época da realização da pesquisa. Em relação ao sexo, 272 (62%) funcionários eram do sexo feminino, 71 (15,6%) do sexo masculino e 102 (22,4%) não foram informados (Figura 5).

Figura 5 – Distribuição da variável sexo na população total de estudo.



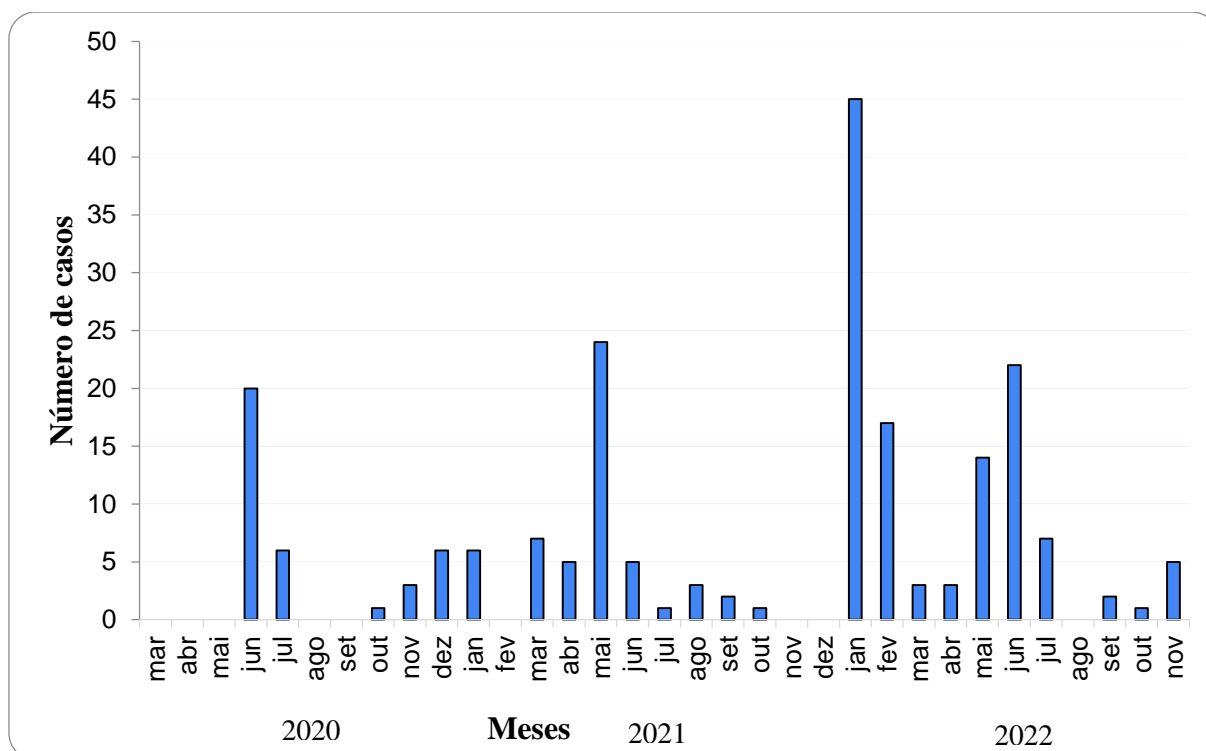
Fonte: Do Autor (2023).

### 5.2.1 Incidência da COVID-19 nos profissionais da saúde

A Figura 6 apresenta a incidência mensal dos casos de COVID-19 na amostra analisada entre março de 2020 e novembro de 2022. No ano de 2020, foram notificados na instituição 36

casos; em 2021 foram notificados 54 casos e em 2022 foi registrado o maior número com 119 casos de infecção pelo SARS-CoV-2.

Figura 6 - Incidência mensal da COVID-19 entre os profissionais da saúde durante o período de março de 2020 à novembro de 2022.



Fonte: Do Autor (2023).

No ano de 2022, o pico de infecções ocorreu no mês de janeiro com um total de 45 profissionais infectados. Essa elevação corresponde ao período de maior número de casos de COVID-19 no município de Lavras (CHEREM, 2022). Em um dos trabalhos realizados pelo grupo do NUPEB/UFLA, em paralelo a essa dissertação, foi feito o primeiro registro da variante Ômicron em 24/12/2021, a partir de uma coleta realizada em 17/12/2021, de viajantes provenientes de Cancun - México. Cherem (2022) demonstrou um nítido aumento no número de novos casos de infecção pelo SARS-CoV-2 a partir da rápida circulação da variante Ômicron no município.

O aumento do número de casos decorrente da circulação da variante Ômicron não foi acompanhando de uma elevação no número de internações e óbitos, refletindo que embora a vacinação, iniciada no Brasil em janeiro de 2021, não fosse suficiente para evitar novos casos de infecção e reinfecções, ela foi importante para reduzir o número de casos de internações e óbitos, como demonstrado por Cherem (2022) ao estudar uma coorte de idosos vacinados. Na

presente coorte foi possível verificar a mesma tendência. Todos os casos graves, com internação e o óbito foram registrados no ano de 2020, ou seja, antes do início do processo vacinal na população de estudo.

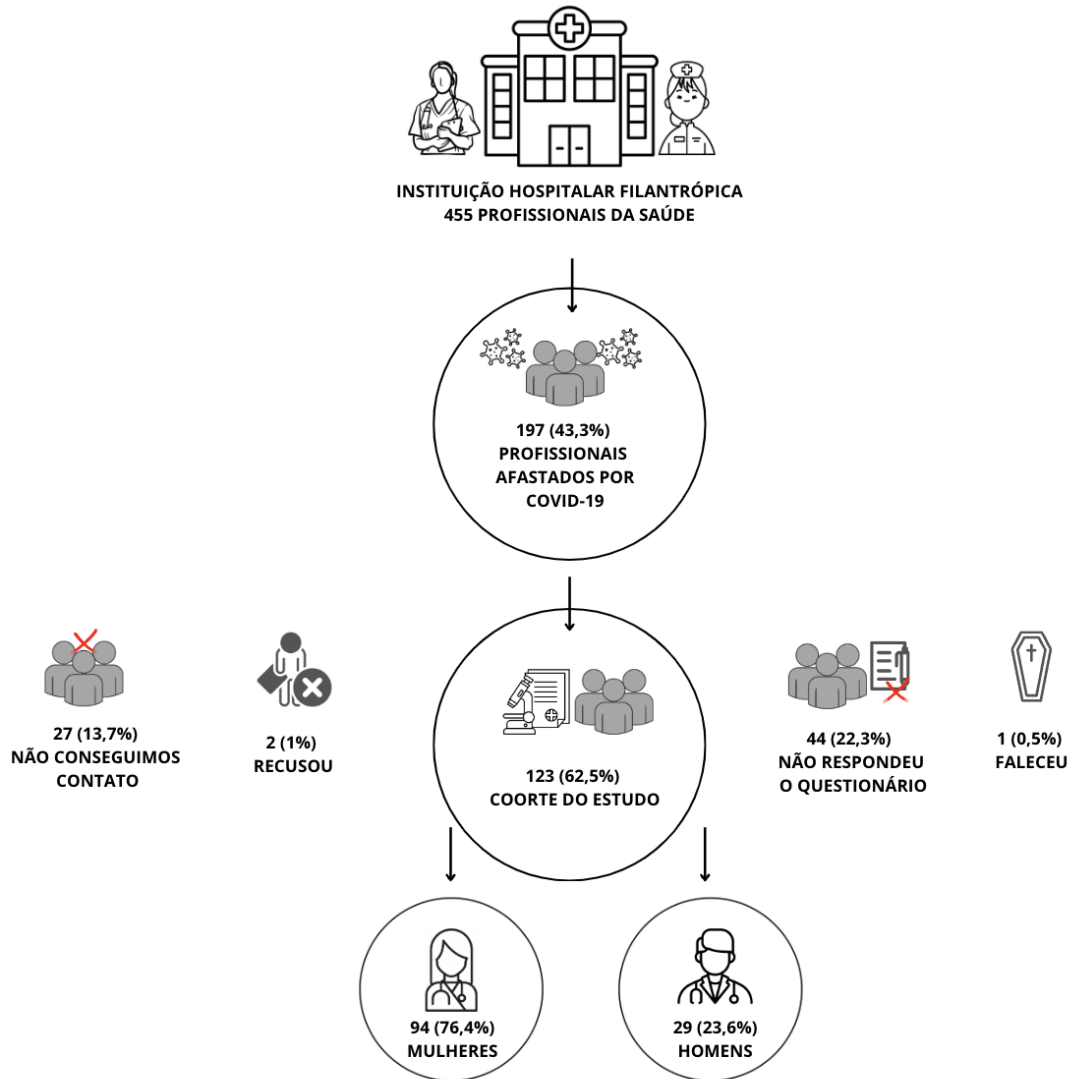
### **5.2.2 Perfil da amostra**

A amostra do presente trabalho foi constituída de profissionais da saúde, de uma instituição hospitalar, que se infectaram pelo SARS-CoV-2 entre 5 de junho de 2020 (data do primeiro caso notificado) e 30 de novembro de 2022 (data que se encerrou a coleta de dados da pesquisa).

Através do levantamento realizado no setor de Vigilância Epidemiológica Hospitalar local, dos 455 funcionários que trabalhavam na instituição de saúde, 197 (43,3%) testaram positivo para o SARS-CoV-2 e 12 (5,7%) se reinfectaram durante a realização do presente trabalho, ou seja, entre 5 junho de 2020, quando ocorreu o primeiro caso notificado, até 30 de novembro de 2022, data que se encerrou a coleta de dados da pesquisa.

Dos 197 funcionários convidados a participar da pesquisa, 167 (84,8%) aceitaram o convite, 27 (22,3%) não responderam ou não conseguimos entrar em contato, 02 (1,0%) não aceitaram participar e 01 (0,5%) funcionário foi a óbito pela COVID-19 antes do início da coleta de dados. Dos 167 funcionários que aceitaram participar, 44 foram excluídos pois não responderam o questionário. Portanto, o presente estudo foi conduzido a partir de uma coorte de 123 indivíduos (Figura 7).

Figura 7 – Fluxograma de definição da coorte do presente estudo.



Fonte: Do Autor (2023).

Dos 123 participantes, 94 (76,4%) eram do sexo feminino e a idade variou entre 21 e 69 anos (Tabela 1). A alta taxa de mulheres acometidas pela infecção pode ser explicada pela maior proporção de funcionários do gênero feminino (62%) em atuação na instituição estudada.

Lombardi et al., 2020, em sua análise, não observaram diferenças em termos de taxa de ataque de infecção entre diferentes faixas etárias ou entre homens e mulheres, sugerindo que os fatores de risco para adquirir COVID-19 entre profissionais de saúde não estão relacionados à idade e ao sexo.

Entretanto, em outros estudos, fatores sociodemográficos como idade e sexo masculino (WOLFF et al., 2021), além das comorbidades, foram citados como fatores de risco para

gravidade e progressão da COVID-19, sendo o envelhecimento um fator de risco importante para casos graves e óbitos pela doença. Isso porque, a imunosenescência e a inflamação contribuem para a ocorrência de casos graves da doença em idosos (ZHANG et al., 2021; WOLFF et al., 2021; CHEN et al., 2021).

Dados iniciais da China indicaram que a taxa de mortalidade de casos de COVID-19 aumenta com a idade, de 0,4% ou menos em pacientes com 40 anos ou menos, 1,3% entre aqueles na faixa dos 50 anos, 3,6% na faixa dos 60 anos, 8% na faixa dos 70 anos, para 14,8% na faixa dos 80 anos ou mais (WU et al., 2020a; ZHU et al., 2020b).

Pacientes internados em UTI apresentaram uma mediana de idade maior do que os não internados na UTI (66 anos vs 51 anos) (ZHANG et al., 2021). Nos Estados Unidos, em um estudo unicêntrico, 83,8% dos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva eram do sexo masculino (MUGHAL et al., 2020). Dados de 79.394 casos confirmados na China, pacientes com idade abaixo de 30 anos e acima de 59 anos tiveram 0,6 (0,3 - 1,1) e 5,1 (4,2 - 6,1) vezes mais chances de evoluir para óbito após desenvolver sintomas, respectivamente (WU et al., 2020b).

Em relação à idade, 122 (99,2%) profissionais, eram adultos, com idades entre 21 e 58 anos (Tabela 1). Na amostra estudada, somente um profissional possuía mais de 60 anos de idade (0,8%). Essa distribuição etária pode explicar a elevada proporção de progressões leves da COVID-19 nessa amostra, uma vez que indivíduos mais jovens apresentam casos graves com menos frequência do que pessoas mais velhas (ROBERT KOCH INSTITUTE, 2020).

Na coorte analisada, somente seis profissionais evoluíram para quadros mais graves com necessidade de internação, sendo que três (2,4%) necessitaram de internação clínica e três necessitaram de internação em UTI (2,4%), com uma evolução para óbito em uma paciente, do sexo feminino, com 33 anos de idade. Os dados dessa amostra acerca dos casos de internação e do óbito divergem dos estudos citados, onde desfechos ruins estão mais relacionados com o sexo masculino e idosos.

Dos três casos que necessitaram de internação em UTI, dois eram do sexo masculino com idades de 37 e 42 anos e 1 do sexo feminino com idade de 33 anos. Esses dados corroboram com pesquisas que sugerem necessidade de internação em UTI maior no sexo masculino. As idades dos indivíduos que necessitaram de UTI diferem da literatura, afetando indivíduos mais jovens na amostra analisada.

Com relação à cor, 43 (35%) indivíduos infectados se declararam brancos, enquanto 80 (65%) se autodeclararam pretos, pardos ou amarelos (Tabela 1). Dos 123 infectados, 104 apresentavam ensino médio ou superior completo (84,6%). Apenas seis (4,9%) profissionais possuíam ensino fundamental incompleto ou completo.

Tabela 1 – Distribuição dos dados sociodemográficos (gênero, raça, idade e escolaridade) dos funcionários participantes da pesquisa que testaram positivo para o SARS-CoV-2, durante o período de 05 junho de 2020 à 30 novembro de 2022 (continua).

<b>Dados sociodemográficos</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
<b>Gênero</b>		
Feminino	94	76,4%
Masculino	29	23,6%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100%</b>
<b>Raça</b>		
Branca	43	35%
Parda	42	34,1%
Preta	34	27,6%
Amarela	4	3,3%
Indígena	0	0%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100%</b>
<b>Idade</b>		
< 30	26	21,1%
30 – 39	47	38,2%
40 – 49	38	30,9%
50 – 59	11	9,0%



Tabela 1 – Distribuição dos dados sociodemográficos (gênero, raça, idade e escolaridade) dos funcionários participantes da pesquisa que testaram positivo para o SARS-CoV-2, durante o período de 05 junho de 2020 à 30 novembro de 2022 (conclusão).

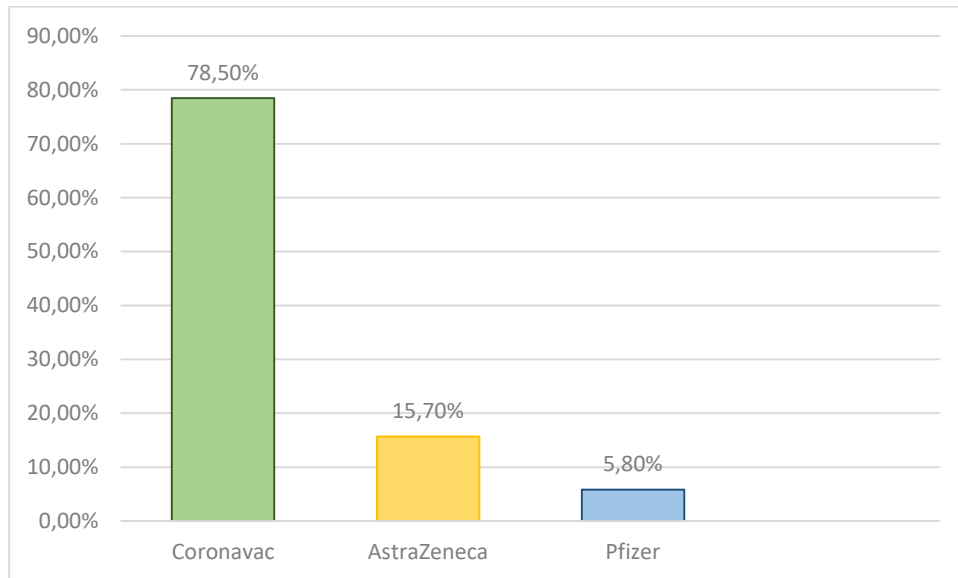
<b>Dados sociodemográficos</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
≥ 60	01	0,8%
<b>Total</b>	123	100%
<b>Escolaridade</b>		
Sem escolaridade/Analfabeto	0	0%
Fundamental 1º Ciclo (1ª a 5ª série)	1	0,8%
Fundamental 2º Ciclo (6ª a 9ª série)	5	4,1%
Médio (1º ao 3º ano)	68	55,3%
Superior	36	29,3%
Especialização/Mestrado/Doutorado/Pós-Doutorado	13	10,6%
<b>Total</b>	123	100%

Fonte: Do Autor (2023).

### 5.2.3 Perfil vacinal da amostra

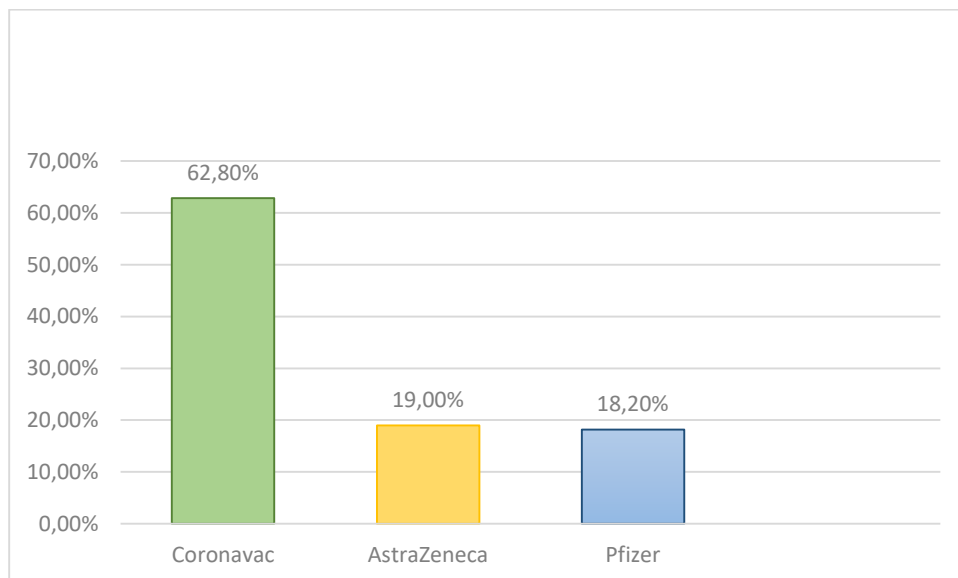
As figuras 08, 09 e 10 mostram a distribuição dos profissionais de saúde em relação ao estado vacinal contra à COVID-19. Um total de 121 (98,4%) profissionais receberam a primeira e a segunda dose da vacina, 113 (91,9%) receberam as três doses e 2 (1,6%) não foram vacinados. Sobre o tipo de imunizante recebido, 95 (78,5%) profissionais foram vacinados com Coronavac (Sinovac) na primeira dose e 76 (62,8%) com Coronavac na segunda dose. Na terceira dose, a maioria, 79 (69,9%) profissionais, receberam a vacina Pfizer-BioNTech. As primeiras doses das vacinas foram administradas na instituição de saúde nos meses de janeiro e fevereiro de 2021 e a terceira dose foi disponibilizada em outubro do mesmo ano.

Figura 8 – Distribuição dos funcionários vacinados na primeira dose quanto ao tipo de imunizante a partir de 20 de janeiro de 2021.



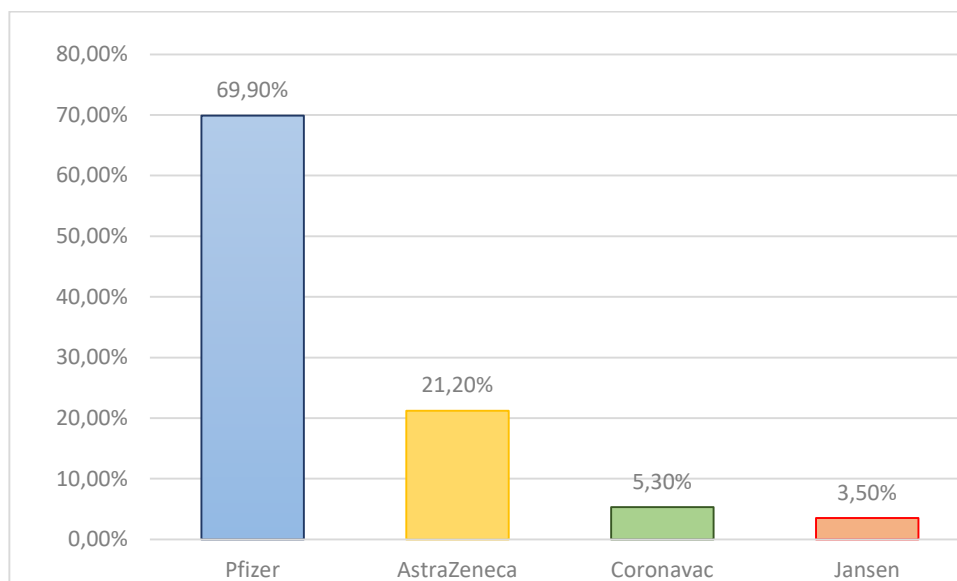
Fonte: Do Autor (2023).

Figura 9 – Distribuição dos funcionários vacinados na segunda dose quanto ao tipo de imunizante a partir de 08 de fevereiro de 2021.



Fonte: Do Autor (2023).

Figura 10 – Distribuição dos funcionários vacinados na terceira dose quanto ao tipo de imunizante a partir de 8 de outubro de 2021.



Fonte: Do Autor (2023).

Na população estudada, foram consideradas elevadas as taxas de vacinação (98,4%) entre os profissionais, evidenciando a adesão deste grupo à vacinação. Somente duas profissionais, técnicas de enfermagem, não foram vacinadas até o término da presente coleta de dados (30/11/2022). Uma das profissionais estava grávida durante o início da vacinação e fez a opção por não receber o imunógeno. À época, a falta de dados e as preocupações com a segurança contribuíram para a baixa aceitação inicial entre as grávidas, que continua a ser menor do que entre as mulheres não grávidas em idade reprodutiva (RAZZAGHI et al., 2022). Contudo, estudos recentes trazem evidências de que a vacinação é segura durante a gestação e deve ser incentivada em qualquer um dos três trimestres gestacionais (ELLINGTON; OLSON, 2022).

Muitos profissionais da saúde estão hesitantes ou atrasando a administração da vacina contra à COVID-19 (COURAGE, 2021; NGUYEN et al., 2021), podendo haver semelhança da taxa de hesitação dos profissionais da saúde com as taxas da população geral (BISWAS et al., 2021). Uma pesquisa da Kaiser Family Foundation de dezembro de 2020 identificou que 29% dos profissionais de saúde hesitavam em receber as vacinas da COVID-19, em oposição a 27% dos indivíduos na população em geral (HAMEL et al., 2020).

Entretanto, em uma avaliação no início de 2021 de instalações de enfermagem nos Estados Unidos, mais de três quartos (77,8%) dos residentes dessas instalações em comparação

com pouco mais de um terço (37,5%) da equipe nessas instalações recebeu pelo menos uma dose da vacina de COVID-19 (GHARPURE et al., 2021).

Para que a taxa de adesão da vacina seja alta entre os profissionais da saúde os governos e as autoridades de saúde devem abordar as preocupações sobre a segurança e os efeitos colaterais adversos da vacina COVID-19, fortalecendo a educação pública nas mídias tradicionais e sociais com informações precisas e suficientes sobre a doença e as vantagens da adesão à vacinação contra a COVID-19 (FARES et al., 2021; AGYEKUM et al., 2021; SERINO et al., 2020).

Importante considerar que todos os casos de internação e óbito na coorte acompanhada, ocorreram no ano de 2020. Após o início da vacinação não houve registro de casos graves da doença entre os profissionais estudados. Embora novos casos de infecção tenham sido registrados até o término da presente coleta de dados, os casos graves foram evitados, o que corrobora com os dados científicos já publicados. Em um estudo que avaliou a eficácia da vacinação contra as variantes de interesse, no geral, foi demonstrado que todas as vacinas contra à COVID-19 tiveram alta eficácia contra a cepa original e as variantes preocupantes foram bem toleradas. BNT162b2 (Pfizer- BioNTech), mRNA-1273 (Moderna) e Sputnik V após duas doses tiveram a maior eficácia (>90%) na prevenção de casos sintomáticos em ensaios de fase III; as vacinas de mRNA, AZD1222 (AstraZeneca/Universidade de Oxford) e CoronaVac foram eficazes na prevenção da COVID-19 sintomática e infecções graves contra variantes Alfa, Beta, Gama ou Delta (FIOLET et al., 2022).

As sublinhagens de Ômicron, BQ.1.1 e XBB, possuem substituições relativas a BA.5 e BA.2, respectivamente, no domínio de ligação ao receptor de sua proteína spike, que é o principal alvo para vacinas e anticorpos monoclonais terapêuticos (mAbs) para COVID-19, sugerindo que os isolados clínicos dessas sublinhagens têm capacidade de evasão imunológica induzidas por vacinas de mRNA ou infecção natural (URAKI et al., 2023).

Em um estudo que avaliou 218 indivíduos com infecção por B.1.617.2 (Delta), 84 receberam uma vacina de mRNA, dos quais 71 foram totalmente vacinados, 130 não foram vacinados e quatro receberam uma vacina não-mRNA. Apesar da idade significativamente mais avançada no grupo vacinado, apenas 2,8% (2/71) desenvolveram COVID-19 grave em comparação com 53,1% (69/130) no grupo não vacinado, demonstrando que as chances de COVID-19 grave após a vacinação foram significativamente menores (CHIA et al., 2022).

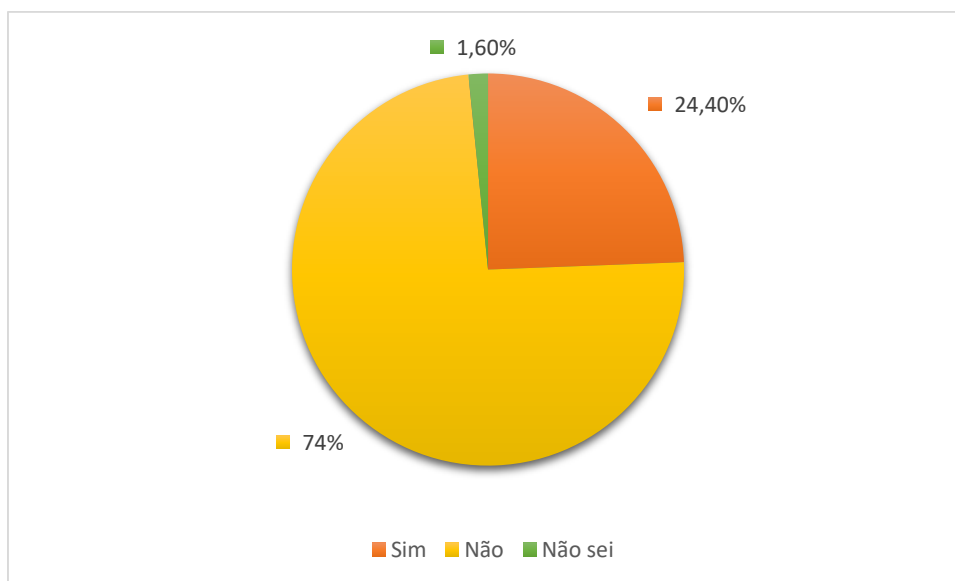
Registros de 35 estudos relataram que a eficácia da vacinação para a prevenção da infecção pelo SARS-CoV-2 entre pessoas totalmente vacinadas foi de 89,1%, sendo que a

eficácia para a prevenção da hospitalização relacionada à COVID-19 foi de 97,2%, contra a admissão na UTI ou doença grave de 97,4% e 99,0% para a prevenção de mortes relacionadas à COVID-19 (ZHENG et al., 2022). Especificamente em relação à vacina da Pfizer-BioNTech, a sua eficácia para vacinação parcial foi de 77,6%; e para a vacinação completa, de 88,8% (PILISHVILI et al., 2021).

#### 5.2.4 Perfil de comorbidades

A Figura 11 apresenta a distribuição de doenças crônicas na população de funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2. Do total de 123 funcionários, 91 (74%) relataram não apresentar nenhuma comorbidade, o que pode estar associado a uma menor taxa de internações, casos graves e óbitos pela COVID-19 nessa amostra. Um total de 30 (24,4%) participantes relataram pelo menos uma comorbidade e 02 (1,6%) responderam não saber se possuem alguma doença. Desses, 23 (76,7%) participantes relataram a presença mais de uma comorbidade e sete (23,3%) relataram apenas uma doença.

Figura 11 – Distribuição de funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2 em relação à variável Doença Crônica.



Fonte: Do Autor (2023).

A Tabela 2 apresenta a distribuição das comorbidades nos funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2 e que relataram apresentar pelo menos uma doença crônica. Dentre as doenças crônicas mais citadas, 10 (22,7%) participantes relataram a Hipertensão Arterial, 04 (8,9%) relataram bronquite, 03 (6,8%) diabetes mellitus e 03 (6,8%) asma.

Pacientes diabéticos apresentam uma resposta imune desregulada com aumento dos receptores ECA-2 e expressão da furina que pode levar a uma maior taxa de inflamação pulmonar e níveis mais baixos de insulina (FERNANDEZ et al., 2018; RAO; LAU; SO, 2020). Níveis elevados de IL-6 e a função prejudicada das células T possuem influência no desenvolvimento da COVID-19 em indivíduos diabéticos (KULCSAR et al., 2019). De 11 a 58% de todos os pacientes com COVID-19 são portadores de diabetes, e uma taxa de mortalidade por COVID-19 de 8% foi relatada nesse grupo (YANG et al., 2020e); BHATRAJU et al., 2020). Indivíduos com COVID-19 portadores de diabetes possuem risco de internação em UTI 14,2% maior do que indivíduos sem diabetes (WANG et al., 2020d).

Pacientes que evoluíam para quadros graves de COVID-19, eram mais frequentemente portadores de hipertensão arterial em comparação com pacientes não graves (LI et al., 2020c; LI et al., 2020d). Os dados de prevalência da hipertensão foram mais elevados em pacientes com COVID-19 internados em UTI do que entre aqueles que não necessitaram de UTI (58,3% vs. 21,6%;  $P < 0,001$ ) (WANG et al., 2020d). O aumento da letalidade tem sido associado a indivíduos com pressão arterial descontrolada (EJAZ et al., 2020).

Em relação a associação entre doenças alérgicas e asma e gravidade da COVID-19, as pesquisas atuais são controversas (GAO et al., 2021a). Estudos realizados com pacientes adultos e pediátricos em Wuhan e uma grande série de casos da China, demonstraram nenhuma ou baixa prevalência de asma ou histórico alérgico em pacientes com COVID-19 (OU et al., 2020; DU et al., 2021; LI et al., 2020d; WU et al., 2020c). Entretanto, outros estudos indicam que asma e/ou comorbidades alérgicas estão positivamente correlacionadas com a gravidade da COVID-19 (ZHU et al., 2020a; GARG et al., 2020; YANG et al., 2020d).

O elevado índice de massa corporal ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) é considerado um fator de risco na gravidade da COVID-19 (EJAZ et al., 2020). Quadros de obesidade estão associados à diminuição da saturação de oxigênio no sangue devido comprometimento da ventilação na base dos pulmões, características da inflamação de baixo grau como as secreções anormais de citocinas, adipocinas e consequências do interferon na resposta imune comprometida (ZHANG et al., 2017).

Dos seis (4,9%) profissionais que necessitaram de internação clínica e em UTI, três eram portadores de doenças crônicas. As doenças relatadas foram hipertensão, diabetes, bronquite, rinite e hipotireoidismo. O profissional que evoluiu para óbito era portador de hipertensão e diabetes. Apesar da doença crônica ser considerada um fator de risco para casos graves, 50% dos profissionais que necessitaram de internação na amostra analisada não relataram qualquer

comorbidade. Isso reflete a importância de considerar a ocorrência de casos graves em indivíduos adultos e sem a presença de doenças crônicas. Um profissional sem histórico de comorbidade necessitou de internação em UTI por 15 dias.

Tabela 2 - Perfil das comorbidades de uma coorte de funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2 em uma instituição hospitalar, no período de 05 de junho de 2020 até 30 de novembro de 2022 (continua).

<b>Comorbidade</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)	10	22,7%
Bronquite	04	8,9%
Diabetes Mellitus	03	6,8%
Asma	03	6,8%
Hipotireoidismo	02	4,5%
Rinite	02	4,5%
Gastrite	02	4,5%
Sinusite	02	4,5%
Cardiopatia não-especificada (Coronariana)	01	2,3%
Hipotensão	01	2,3%
Psoríase	01	2,3%
Fibromialgia	01	2,3%
Dislipidemia	01	2,3%
Hepatite autoimune	01	2,3%
Miopia	01	2,3%
Astigmatismo	01	2,3%
Bursite	01	2,3%
Hiperplasia Congênita da Suprarrenal	01	2,3%
Esofagite	01	2,3%
Refluxo Esofágico	01	2,3%
Osteoporse	01	2,3%

Tabela 2 - Perfil das comorbidades de uma coorte de funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2 em uma instituição hospitalar, no período de 05 de junho de 2020 até 30 de novembro de 2022 (conclusão).

<b>Comorbidade</b>	<b>Total</b>	<b>Porcentagem</b>
Endometriose	01	2,3%
Doença de Hodgkin	01	2,3%
Hipoglicemia	01	2,3%
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>100%</b>

Fonte: Do Autor (2023).

### 5.2.5 Uso de medicação contínua

Um total de 39 (31,7%) participantes fazia uso de medicação contínua quando testaram positivo para o SARS-CoV-2. O uso de medicação contínua não indica necessariamente a presença de doença crônica, como é o caso do anticoncepcional, relatado por algumas participantes. A maioria dos participantes 84 (68,3%) não fazia uso regular de qualquer medicação.

A Tabela 3 demonstra a distribuição das medicações de uso contínuo dos participantes quando testaram positivo para o SARS-CoV-2. 10 (13,1%) participantes relataram o uso da medicação Losartana, indicada para o tratamento da HAS, sendo o medicamento mais citado. 24 (61,6%) participantes relataram o uso de apenas uma medicação e 15 (38,4%) o uso de mais de uma medicação contínua.

Tabela 3 – Medicamentos em uso dos profissionais durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (continua).

<b>Medicamento</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
Losartana Potássica	11	14,6%
Metformina	05	6,7%
Anlodipino	04	5,4%
Sertralina	04	5,4%
Atenolol	04	5,4%
Levotiroxina sódica	04	5,4%



Tabela 3 – Medicamentos em uso dos profissionais durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (continua).

<b>Medicamento</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
Hidroclorotiazida	03	4,1%
Rosuvastatina	02	2,8%
Anticoncepcional não-especificado	02	2,8%
Alprazolam	02	2,8%
Metoprolol	02	2,8%
Sinvastatina	02	2,8%
Fluvoxamina	01	1,3%
Propranolol	01	1,3%
Metildopa	01	1,3%
Imunobiológico não-especificado	01	1,3%
Levonorgestrel 0,10 mg + Etinilestradiol 0,02 mg	01	1,3%
Oxalato de Escitalopram	01	1,3%
Furosemida	01	1,3%
Cloridrato de Fluoxetina	01	1,3%
Pregabalina	01	1,3%
Desogestrel 0,075 mg	01	1,3%
Azatioprina	01	1,3%
Ramipril	01	1,3%
Glibenclamida	01	1,3%
Gestodeno 75 mcg + Etinilestradiol 30 mcg	01	1,3%
Indapamida	01	1,3%
Cloridrato de Trazodona	01	1,3%
Prednisona	01	1,3%
Omeprazol	01	1,3%

Tabela 3 – Medicamentos em uso dos profissionais durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (conclusão).

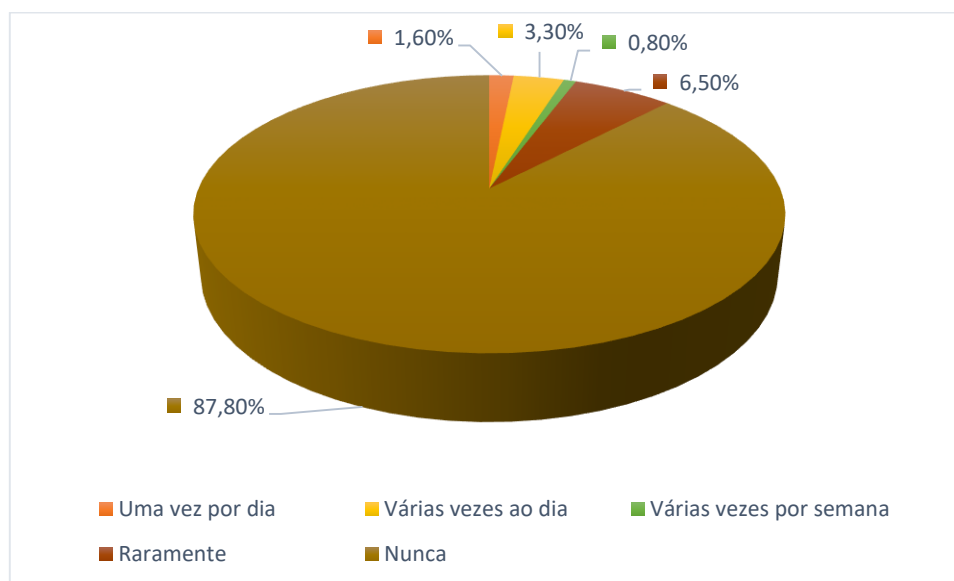
<b>Medicamento</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
Sulfato de Salbutamol	01	1,3%
Cloridrato de Buspirona	01	1,3%
Ácido acetilsalicílico	01	1,3%
Topiramato	01	1,3%
Hemitartarato de Zolpidem	01	1,3%
Furamato de Formoterol 6 mcg + Budesonida 200 mcg	01	1,3%
Montelucaste de Sódio	01	1,3%
Pantoprazol	01	1,3%
Cloridrato de Venlafaxina	01	1,3%
Calcitonina	01	1,3%
Drospirenona 3 mg + Etinilestradiol 0,02 mg	01	1,3%
Glimepirida	01	1,3%
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100%</b>

Fonte: Do Autor (2023).

### 5.2.6 Tabagismo

Na amostra analisada, 108 (87,8%) participantes não possuíam hábitos de fumo e 15 (12,2%) profissionais relataram o uso do tabaco em algum grau de frequência como demonstrado na Figura 12.

Figura 12 – Regularidade do uso de tabaco pelos participantes que testaram positivo para o SARS-CoV-2.



Fonte: Do Autor (2023).

Relatórios acerca da provável maior incidência da COVID-19 em tabagistas em comparação com não tabagistas ainda são contraditórios e inconclusivos (SHASTRI et al., 2021). Alguns estudos afirmam que os fumantes possuem proteção em relação às infecções e complicações graves da COVID-19 (HADDAD et al., 2021); outros o oposto, correlacionando o tabaco à evolução para progressões graves da doença (SHASTRI et al., 2021).

Efeito anti-inflamatório da nicotina, resposta imune atenuada entre fumantes (diminuindo o risco de uma tempestade de citocinas na COVID-19) e aumento do óxido nítrico no trato respiratório (que pode inibir a replicação do SARS-CoV-2 e sua entrada nas células) (USMAN et al., 2021), além do possível papel da metaplasia de células escamosas, comumente associada ao tabagismo (FARSALINOS; BARBOUNI; NIAURA, 2020), são mecanismos biológicos que justificam porque fumar pode proteger contra à COVID-19 (USMAN et al., 2021).

Um estudo em 175 países demonstrou que a porcentagem da população total de tabagistas estava inversamente associada à COVID-19 (IYANDA et al., 2020).

No México, entre 89.756 casos positivos para o SARS-CoV-2 em laboratório, os fumantes atuais quando comparados com não fumantes tiveram 23% menos probabilidade de serem diagnosticados com COVID-19, entretanto, ser portador de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), entre outras comorbidades, foi associado à hospitalização e resultados

adversos. O tabagismo atual não foi associado a resultados desfavoráveis (GIANNOUCHOS et al., 2020).

Os dados acerca dos fatores protetores dos tabagistas contra à COVID-19 são limitados e questionáveis, devendo as afirmações desse efeito protetor serem avaliadas com cautela pela população em geral e pelos médicos (USMAN et al., 2021).

Correlacionando o tabagismo como fator de risco para COVID-19, um estudo de coorte retrospectivo realizado com 78 pacientes com COVID-19 em três hospitais em Wuhan, China, relatou que uma proporção significativamente maior de pacientes com histórico de tabagismo apresentou rápida deterioração da saúde durante a internação em comparação com os não fumantes (27% versus 3%,  $p = 0,018$ ), indicando que o tabagismo pode ter um efeito negativo no prognóstico da COVID-19 (LIU et al., 2020).

Um dos maiores estudos de coorte realizados no Reino Unido associou ex-fumantes a um risco mais elevado de óbito hospitalar por COVID-19 quando comparados com pacientes que nunca fumaram (HR 1,8 [95% CI 1,7–1,9]), sendo essa associação significativa quando ajustado para idade e sexo (WILLIAMSON et al., 2020).

Os dados associando o tabagismo à COVID-19 são confusos, porém os resultados encontrados em alguns estudos sugerem que o tabagismo está associado ao aumento da gravidade e mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 (SHASTRI et al., 2021).

Sobre o cigarro eletrônico nenhuma evidência sugere que seu uso aumente o risco de infecção pelo SARS-CoV-2 (ZYL-SMIT; RICHARDS; LEONE, 2020).

Conforme os dados apresentados em alguns estudos relacionando o tabagismo a quadros graves e óbitos de COVID-19, neste estudo pode-se inferir que a elevada taxa de não fumantes, pode estar relacionada com a tendência maior a progressões leves da COVID-19 na amostra analisada. Entretanto, são necessários mais estudos com tamanhos de amostra grandes o suficiente para que os fatores de confusão possam ser corrigidos, como hipertensão, diabetes, obesidade, raça, sexo e DPOC, todos os quais podem estar associados ao tabagismo e desfechos ruins (ZYL-SMIT; RICHARDS; LEONE, 2020).

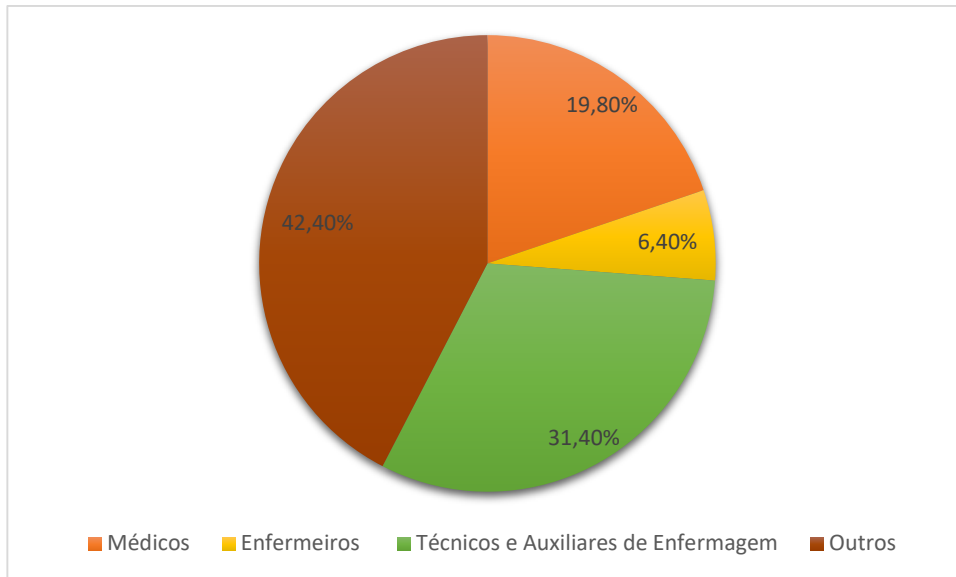
### **5.3 Dados Profissionais e do ambiente de trabalho**

#### **5.3.1 Perfil profissional**

Dos 455 profissionais registrados na instituição hospitalar, durante o período de execução do presente trabalho, verificou-se que 143 (31,4%) eram técnicos de enfermagem, 90 eram médicos (19,8%) e 29 eram enfermeiros (6,4%) (Figura 13). Os demais 193 (42,4%)

funcionários estavam distribuídos em um conjunto de 24 categorias profissionais diversificadas (Tabela 4).

Figura 13 – Perfil profissional geral dos trabalhadores da saúde na instituição hospitalar.



Fonte: Do Autor (2023).

Ao se analisar a coorte objeto do presente trabalho, que era constituída de profissionais da saúde que se infectaram durante o período de 05 de junho de 2020 a 30 de novembro de 2022, cujas notificações foram realizadas junto aos setores de SVEH e SCIH, verificou-se um total de 123 notificações, ou seja, 27% dos profissionais de saúde da instituição hospitalar pesquisada.

Dos infectados devidamente notificados aos setores específicos, 45 (36,6%) eram técnicos de enfermagem, 17 (13,8%) eram enfermeiros e dois (1,6%) eram médicos (Tabela 4). Esses profissionais atuam diretamente nos cuidados com os pacientes e devido a função que exercem na instituição estão mais expostos à infecção por vários patógenos, inclusive o SARS-CoV-2.

Tabela 4 – Formação/Profissão dos participantes que testaram positivo para o SARS-CoV-2 (continua).

<b>Formação/Profissão</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
Técnico em Enfermagem	45	36,9%
Enfermeiro	17	13,9%
Serviços Gerais (Auxiliar de limpeza)	09	7,4%
Auxiliar Administrativo	07	5,8%
Administração	04	3,2%
Auxiliar de Farmácia	04	3,2%
Fisioterapeuta	04	3,2%
Recepcionista	04	3,2%
Auxiliar de Cozinha	03	2,4%
Auxiliar de Tesouraria	03	2,4%
Médico	02	1,6%
Técnico em Radiologia	02	1,6%
Auxiliar de Passandaria	02	1,6%
Estoquista	02	1,6%
Técnico de Laboratório	02	1,6%
Psicóloga	01	0,8%
Analista de Suporte Computacional	01	0,8%
Sistemas de Informação	01	0,8%
Nutricionista	01	0,8%
Auxiliar de Lavanderia	01	0,8%
Maqueiro	01	0,8%
Executiva de Atendimento	01	0,8%
Coordenação de Compras	01	0,8%
Manutenção Hospitalar	01	0,8%
Coordenador de Tesouraria	01	0,8%

Tabela 4 – Formação/Profissão dos participantes que testaram positivo para o SARS-CoV-2 (conclusão).

<b>Formação/Profissão</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
Secretária	01	0,8%
Farmacêutico	01	0,8%
Almoxarife	01	0,8%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100%</b>

Fonte: Do Autor (2023).

Testes positivos são mais frequentes em trabalhadores que possuem contato direto com pacientes (médicos, incluindo residentes, enfermeiras e parteiras, auxiliares e técnicos de enfermagem) do que aqueles sem contato, sugerindo que a triagem cuidadosa desses grupos de trabalhadores deve ser obrigatória (LOMBARDI et al., 2020).

Estudos semelhantes demonstram que de 39 profissionais da saúde infectados, 18 (46%) eram membros da equipe de enfermagem, 10 (26%) eram trabalhadores administrativos ou de manutenção, 6 (15%) eram profissionais de saúde aliados e 5 (13%) eram médicos (BERGWERK et al., 2021). Ainda, em uma revisão sistemática e metanálise, 35 estudos identificaram que entre os profissionais de saúde com resultados positivos, 48% eram enfermeiros, seguidos por médicos (25%), e outros profissionais de saúde (23%) (GÓMEZ-OCHOA et al., 2020).

Nossos resultados demonstraram que proporcionalmente, os enfermeiros foram o grupo profissional mais afetado. Dos 29 enfermeiros, 17 se infectaram, o que corresponde a 58,6% de infectados. Dos 24 auxiliares de limpeza, 9 se infectaram, o que corresponde a 37,5% de infectados, sendo o segundo grupo profissional mais afetado, o que coaduna com os estudos realizados por Eyre e colaboradores (2020). Com relação aos técnicos de enfermagem, embora em números absolutos tenha-se observado 45 profissionais infectados, este número corresponde a 31,5% de infectados dos 143 que compunham a categoria. Enfermeiros foram considerados mais propensos de serem infectados pelo SARS-CoV-2, por passarem mais tempo nos quartos dos pacientes e por atenderem mais pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19, ocorrendo assim a transmissão nosocomial, principalmente durante a fase inicial da pandemia, quando as principais rotas de transmissão viral ainda não eram claras e as proteções eram limitadas (BARRET et al., 2020).

Uma alta proporção de enfermeiros positivos relatou estar trabalhando sob pressão, especialmente a pressão de lidar com uma doença nova e de etiologia pouco conhecida, demonstrando nas análises pelo Índice de Estresse da Enfermeira (NSI), pontuações positivamente associadas ao risco de COVID-19 entre enfermeiros (BAI et al., 2020). Uma possível razão é a prevalência de estresse oxidativo entre enfermeiros com maior estresse no trabalho (BARDHAN et al., 2019), que pode prejudicar a função imunológica (MULLEN et al., 2020) e levar ainda mais ao aumento da suscetibilidade à COVID-19 (BAI et al., 2020).

Enfermeiros estão expostos à infecção pelo SARS-CoV-2 em seu ambiente de trabalho levando esse profissional a uma pressão psicológica extrema e persistente, tanto pela sua própria saúde, quanto a de seus familiares próximos e de seus pacientes (JOO; LIU, 2021). Dessa forma, os enfermeiros podem evoluir para graves problemas psicológicos e mentais que podem ocasionar esgotamento, podendo levar a uma menor produtividade, erros em ambientes clínicos e falta de preocupação em lidar com os pacientes (AL MAQBALI; AL SINANI; ALLENJAWI, 2020; PAPPÀ et al., 2020; SALARI et al., 2020).

Com relação aos profissionais médicos verificou-se, com base nos registros hospitalares, um baixo percentual de infecção. Somente dois registros de infecção em uma população de 90 profissionais (2,2%). Contudo, há que se considerar um importante viés neste resultado. De acordo com relatos de profissionais médicos, a categoria possui algumas peculiaridades a saber: (1) os médicos não são registrados nas unidades hospitalares no mesmo regime de trabalho que as demais categorias profissionais (Consolidação das Leis do Trabalho - CLT); (2) em função do tipo de contratação, não necessitam de atestado para afastamento das atividades laborais; (3) por realizarem o autocuidado acabam por não formalizarem o registro de infecção nos setores de SVEH e SCIH. Por estas razões o número de infecções oficialmente registrado nos setores de SVEH e SCIH é subestimado. Outros estudo também relataram uma menor taxa de infecção de médicos, quando comparado com a equipe de enfermagem, embora se registre elevada positividade de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 entre médicos (LOMBARDI et al., 2020).

Deve ser considerado que as variações nos resultados das pesquisas sugerem uma diferença inter-hospitalar, que pode ser atribuída às divergências nas políticas e práticas hospitalares, bem como nas taxas de infecção nas comunidades vizinhas. A variabilidade entre hospitais, mesmo dentro do mesmo sistema médico, reforça a necessidade de mais pesquisas sobre a COVID-19 em profissionais da saúde em diversos ambientes de assistência médica (BARRETT et al., 2020). Na instituição estudada, o primeiro caso notificado ocorreu em junho



de 2020, o que permitiu uma maior preparação do centro hospitalar e de seus profissionais para lidar com os primeiros casos de COVID-19, incluindo a separação dos setores específicos para tratamento de pacientes suspeitos ou confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2, treinamento das equipes sobre paramentação e desparamentação, uso de máscara e outros EPI's. Essa preparação também pode sugerir que as fontes de infecção dos profissionais podem estar associadas mais à comunidade do que à instituição hospitalar.

### 5.3.2 Setor de Atuação dos profissionais infectados pelo SARS-CoV-2

Um total de 65,4% dos profissionais infectados trabalhava em setor assistencial, ou seja, realizava atendimentos diretamente aos pacientes; 25% trabalhavam em setor administrativo e 9,6% tinham contato apenas com materiais biológicos dos pacientes (Tabela 5).

Tabela 5 – Setor de atuação dos participantes durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (continua).

<b>Setores de Atuação</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
Síndromes Gripais (Atendimento de pacientes com COVID-19)	15	12,2%
UTI Adulto	15	12,2%
UTI Neonatal	11	8,8%
Pronto Atendimento (Adulto e Infantil)	09	7,2%
Bloco Cirúrgico	08	6,4%
Ala de Internação (A, B e C)	07	5,7%
Tesouraria	05	4,1%
Faturamento	05	4,1%
Farmácia (Central, Pronto Socorro e Bloco Cirúrgico)	05	4,1%
Geral (Psicóloga, Higienização e Manutenção)	04	3,2%
Serviço de Nutrição e Dietética (SND)	04	3,2%
Passanderia	03	2,4%
Hemodinâmica	03	2,4%
Recepção/Portaria	03	2,4%
Centro de Diagnóstico por Imagem	02	1,6%
Ala Materno-Infantil	02	1,6%

Tabela 5 – Setor de atuação dos participantes durante a infecção pelo SARS-CoV-2 (conclusão).

<b>Setores de Atuação</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
Central de Abastecimento Farmacêutico (CAF)	02	1,6%
Central de Material e Esterilização (CME)	02	1,6%
Compras	02	1,6%
Tecnologia da Informação	02	1,6%
Hemoterapia/Laboratório	01	1,6%
Hemoterapia	01	0,8%
Alas de Internação (A, B, e C) e UTI Adulto	01	0,8%
Lavanderia	01	0,8%
Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH)	01	0,8%
Órteses, Próteses e Materiais Especiais (OPME)	01	0,8%
Serviço de Arquivamento Médico e Estatístico (SAME)	01	0,8%
Diretoria	01	0,8%
Autorização	01	0,8%
Almoxarifado	01	0,8%
Coordenação Recepção e Higienização	01	0,8%
Laboratório	01	0,8%
Departamento Pessoal	01	0,8%
UTI adulto, Covid, UTI Neonatal e Alas de Internação (A, B e C)	01	0,8%
<b>Total</b>	<b>123</b>	<b>100%</b>

Fonte: Do Autor (2023).

GÓMEZ-OCHOA et al. (2020), identificaram que a maioria, 43% dos profissionais da saúde positivos para o SARS-CoV-2, trabalhavam em enfermarias hospitalares não emergenciais durante a infecção, seguido pelas salas de cirurgia e serviços de cirurgia.

De todos os setores, aquele que realizava os atendimentos aos pacientes suspeitos ou confirmados para COVID-19, setor de síndromes gripais, foi o que obteve maior quantidade de funcionários positivos. Taxas mais altas de infecção viral e/ou positividade de anticorpos foram

encontradas entre profissionais da saúde que trabalhavam em unidades médicas de COVID-19 (VAHIDY et al., 2020; EYRE et al., 2020). Sobrecarga de trabalho, estresse e outras alterações psicológicas da equipe podem ser considerados fatores de risco para a infecção pelo SARS-CoV-2 em profissionais que atuam na linha de frente. Entretanto, alguns estudos não encontraram relação de maior positividade pelo SARS-CoV-2 com trabalhar em setor que atende pacientes suspeitos ou confirmados de COVID-19 (STEENSELS et al., 2020; MANI et al., 2020).

Apesar do uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI), o risco de infecção não pode ser descartado. EPI's insuficientes, uso inadequado e procedimentos de emergência podem aumentar o risco de infecção dos profissionais. O maior número de procedimentos invasivos no setor de Síndromes Gripais (Covid) e UTI adulto também pode ter relação com um maior número de casos nesses locais.

No Pronto Atendimento Adulto e Pediátrico há grande rotatividade de pacientes com casos clínicos diversos e ainda inconclusivos, o que pode expor os profissionais a quadros de COVID-19 ainda não diagnosticados sem o uso de paramentação completa. Apesar dos atendimentos a quadros de síndromes gripais serem realizados em locais separados na instituição estudada, essa triagem não exclui a chance de que alguns casos suspeitos e/ou positivos possam ser atendidos em setor não específico para síndromes gripais.

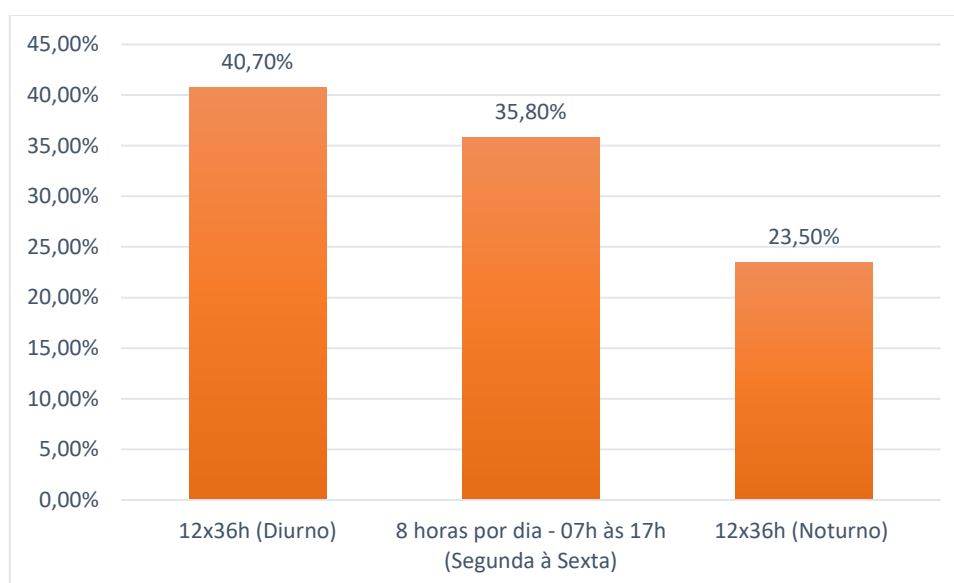
Aproximadamente 20% dos profissionais infectados, em um estudo realizado na Alemanha e Malásia, contraíram a doença devido ao atendimento de pacientes em enfermarias e unidades de terapia intensiva não COVID-19. Os pacientes não informavam ao profissional que tiveram contato próximo com positivo para o SARS-CoV-2 e por esse motivo os profissionais não utilizavam EPI completo. Além disso, na fase inicial da pandemia, os profissionais eram expostos a esses pacientes enquanto aguardavam resultados de testes de RT-PCR, o que levava alguns dias devido à sobrecarga das instalações laboratoriais (NIENHAUS; HOD, 2020).

De acordo com a tabela 5, os funcionários que tinham contato com amostras biológicas representavam 9,6% dos infectados, sendo esse resultado provavelmente relacionado ao uso frequente e correto dos EPI's. Em contrapartida, funcionários dos setores administrativos que possuem pouco ou nenhum contato com pacientes e/ou materiais biológicos, representaram uma porcentagem maior de infectados (25%), indicando que ambientes fechados, uso inadequado de máscara e infecções adquiridas na comunidade, podem justificar o número maior de positivos para o SARS-CoV-2 nesse último grupo.

### 5.3.3 Horário de trabalho dos profissionais infectados pelo SARS-CoV-2

A Figura 14 apresenta a distribuição dos horários de trabalho dos profissionais incluídos nessa amostra. A maioria, 64,2% dos profissionais, trabalhava em escala 12x36h durante o dia ou à noite e 35,8% trabalhava em regime semanal com 8 horas diárias de segunda à sexta-feira. Os profissionais com horário 12x36h, realizavam carga horária semanal de 48 horas. Já os que trabalhavam 8h diárias, totalizavam 40 horas semanais.

Figura 14 – Distribuição do horário de trabalho dos funcionários que testaram positivo para o SARS-CoV-2.



Fonte: Do Autor (2023).

Durante o presente trabalho 27% dos funcionários foram afastados em decorrência da COVID-19. Esse dado é particularmente importante quando dimensionamos a força de trabalho perdida decorrente dos afastamentos para cumprimento do isolamento necessário, que variou de 14 dias no início do período pandêmico a sete dias, no final do período analisado. Ao se considerar uma jornada de oito horas diárias de trabalho, totaliza-se pelo menos 11.808 horas de trabalho perdidas no período analisado. Esse número aumenta ainda mais se consideramos que seis funcionários ficaram internados, somando mais 432 horas. Além disso, uma funcionária foi a óbito por COVID-19, o que é uma perda significativamente maior do que a força de trabalho.

## 5.4 Dados sobre a infecção pelo SARS-CoV-2

### 5.4.1 Necessidade de Atendimento ambulatorial e internação hospitalar dos profissionais da saúde devido infecção pelo SARS-CoV-2

Dos 123 (100%) profissionais que testaram positivo, 75 (61%) necessitaram de atendimento ambulatorial para tratamento dos sintomas e seis (4,9%) apresentaram quadro que ocasionou internação hospitalar. Três (2,4%) profissionais evoluíram para um quadro clínico grave e necessitaram de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O tempo de internação hospitalar variou de 21h19min a 20 dias, conforme a Tabela 6. Foi registrado 1 óbito por COVID-19 em junho de 2020.

Tabela 6 – Distribuição dos funcionários e do tempo de internação hospitalar necessário.

<b>Tempo de Internação</b>	<b>Total</b>	<b>Percentual</b>
20 dias	01	16,66%
15 dias	01	16,66%
9 dias	01	16,66%
7 dias	01	16,66%
3 dias	01	16,66%
21h19min	01	16,66%
<b>Total</b>	<b>06</b>	<b>100%</b>

Fonte: Do Autor (2023).

Em relação às características dos profissionais da saúde que necessitaram de internação hospitalar, as idades dos indivíduos variaram de 25 a 43 anos. Dos seis profissionais que foram internados, nenhum era tabagista e três apresentavam doenças crônicas. O maior período de internação, 20 dias, ocorreu em profissional com bronquite e HAS. Outras doenças crônicas relatadas por profissional que necessitou de internação foram rinite, bronquite e hipotireoidismo. Um indivíduo sem comorbidade permaneceu internado por um período de 15 dias.

Com relação ao óbito ocorrido durante o presente trabalho, a paciente era uma mulher, de trinta e três anos de idade e apresentava comorbidades como HAS e diabetes. A paciente evoluiu rapidamente para óbito tendo permanência de UTI por apenas 21h19min.

Comorbidades como hipertensão, DCV, diabetes, malignidade, DPOC e asma foram relatadas como fatores de risco para infecção pelo SARS-CoV-2, para doença grave, para piora da lesão pulmonar e também aumentaram a taxa de mortalidade. A maioria desses pacientes com COVID-19 evolui para óbito devido às doenças crônicas pré-existentes. Diferentes diretrizes devem ser elaboradas para esse grupo de pacientes, incluindo uma avaliação precisa no momento da admissão hospitalar para um melhor manejo durante o tratamento da COVID-19 e das doenças subjacentes, que devem continuar sem qualquer interrupção (ZHOU et al., 2020a; WANG et al., 2020d).

Embora a maioria dos pacientes com COVID-19 desenvolva doença leve, cerca de 20% dos pacientes precisam de hospitalização e 5 a 8% desenvolvem sintomas graves e precisam de cuidados intensivos e internação na UTI (WU; MCGOOGAN, 2020).

#### 5.4.2 Sintomatologia apresentada pelos profissionais infectados

Os sintomas mais descritos pelos funcionários diagnosticados com COVID-19 foram cefaleia, coriza, tosse, dor de garganta, calafrios, perda do paladar, perda do olfato e febre, respectivamente (Tabela 7), o que corresponde aos sinais e sintomas mais frequentemente relatados nos casos de COVID-19.

Tabela 7 – Sinais e sintomas descritos pelos profissionais que testaram positivo para o SARS-CoV-2.

Sintomas	Total de Relatos
Cefaleia	84
Coriza	74
Tosse	66
Dor de garganta	53
Calafrios	48
Perda do paladar	48
Perda do olfato	45
Febre	42
Outros	50
<b>Total</b>	<b>510</b>

Fonte: Do Autor (2023).

Em um estudo com 39 profissionais da saúde positivos, os sintomas mais comuns relatados foram congestão respiratória alta (36% de todos os casos), seguido de mialgia (28%), perda de olfato ou paladar (28%) e febre ou calafrios (21%) (BERGWERK et al., 2021). Alterações de paladar e olfato e febre foram associados à positividade de profissionais da saúde para o SARS-CoV-2 e considerados como os sintomas mais relevantes para a indicação de testagem (LOMBARDI et al., 2020).

Keeley et al., 2020, em sua coorte composta por 1.533 profissionais de saúde sintomáticos, demonstrou que os infectados apresentaram febre mais um sintoma como, tosse, dor de garganta, coriza, mialgia, dor de cabeça e tosse persistente.

Com relação a outros sintomas, 35 (28,45%) entrevistados relataram a presença de outros sintomas como dor torácica/dor no peito (3 relatos), fraqueza (5), rouquidão (3), congestão nasal (1), dor nas pernas (2), dispneia (4), dor nas articulações (3), dor no corpo (11), fadiga/cansaço (5), diarreia (2), garganta irritada (1), ondas de calor (1), sudorese fria (1), dor retro orbitária (1), dor nas costas (1), dor de ouvido (1) e náusea (1). Três profissionais relataram quadro de pneumonia, desidratação e infecção urinária na sintomatologia.

Um total de 91,9% (113) dos funcionários entrevistados relatou mais de um sintoma, enquanto 5,7% (7) dos entrevistados não apresentaram nenhum sintoma e 2,4% (3) relataram apenas um sintoma. Contudo, estes dados não refletem o universo de profissionais da saúde da instituição hospitalar pesquisada, uma vez que não foi realizada uma triagem em massa. Por ser constituída de profissionais previamente diagnosticados, a presente coorte indiscutivelmente reflete uma amostra com uma maior probabilidade de apresentação de sinais ou sintomas. É importante ressaltar que uma fração dos infectados, sobretudo de assintomáticos, pode ser perdida quando uma estratégia de triagem baseada somente em contatos ou sintomas, indicando que a testagem em massa de todos os expostos a casos confirmados de COVID-19 parece ser a melhor estratégia para identificar os positivos (LOMBARDI et al., 2020).

Em um estudo realizado por nosso grupo, em uma Instituição de Longa Permanência para Idosos (ILPI), em testagem em massa para investigação de um surto de COVID-19, verificou-se que 60,4% dos infectados eram completamente assintomáticos (CHEREM, 2022).

Em uma outra investigação conduzida pelo nosso grupo, durante uma testagem em massa realizada no maior surto de COVID-19 em uma coorte de 291 indivíduos de uma comunidade escolar, verificou-se que 92,5% dos 188 infectados não apresentava qualquer sintoma de COVID-19.

Corroborando a importância da testagem de assintomáticos para o real conhecimento dos infectados, Johansson e colaboradores (2021) relataram que a transmissão por pessoas infectadas, mas sem sintomas, pode surgir de dois estados de infecção diferentes: indivíduos pré-sintomáticos (que são infecciosos antes de desenvolver os sintomas) e indivíduos que nunca apresentam sintomas (infecções assintomáticas, as quais nos referimos como nunca sintomáticos). De acordo com os autores a transmissão de indivíduos assintomáticos foi estimada em mais da metade de todas as transmissões, ou seja mais de 50% da cadeia de transmissão vem de assintomáticos. Embora no início da pandemia fosse afirmado que os assintomáticos representavam um ponto epidemiológico importante na manutenção da cadeia de transmissão, estudos recentes têm questionado essa premissa (BUITRAGO-GARCIA et al., 2020). Na meta-análise realizada pelo grupo que incluiu 130 estudos, os autores concluem que as infecções assintomáticas eram menos infecciosas do que as sintomáticas demonstrando assim a necessidade de mais estudos para determinar o real papel dos assintomáticos na cadeia de transmissão. Nesse sentido e tratando-se de instituições de saúde, há que se considerar a quarentena imposta aos indivíduos positivos, sejam eles sintomáticos ou não, uma vez que o absentismo contribui para uma grande vulnerabilidade da instituição, exatamente como citado por Cherem (2022), no que se refere às ILPIs. No presente estudo, por exemplo, considerando somente os profissionais sintomáticos afastados, a força de trabalho perdida e que teve que ser substituída foi superior a 11.000 horas. E além dessa perda, é importante destacar que os profissionais substitutos já iniciam as atividades com a sobrecarga emocional do risco de infecção nosocomial. Ante o exposto, é importante se questionar o risco e o benefício do rastreamento de assintomáticos em instituições de saúde, frente aos achados científicos disponíveis. Importante considerar que talvez um protocolo de biossegurança rígido, com as medidas de prevenção e controle que também incluam a desinfecção de ambientes e o monitoramento do uso de EPIs de forma adequada sejam mais sustentáveis e seguras do que o rastreio e afastamento de profissionais da saúde completamente assintomáticos.

A pandemia de COVID-19 ainda continua globalmente e representa a maior crise global de saúde pública desde o surto de gripe pandêmica em 1918 (FAN et al, 2021). Um indicador muito utilizado para avaliar o impacto das doenças negligenciadas na vida da população é o DALYs, que ajusta os anos de vida em decorrência de incapacidade ou morte (LIN et al, 2022). Recentemente o indicador foi utilizado para avaliar os impactos da COVID-19 na qualidade de vida devido à incapacidade (doença pré-recuperação, doença pré-morte e consequências pós-agudas) e seu impacto anos de vida perdida devido à morte prematura (diminuição da



expectativa de vida) (GEBEYEHU et al., 2022). O impacto combinado da COVID-19 na saúde sobre a qualidade e duração da vida da população é um importante indicador para tomada de medidas, sobretudo àquelas relacionadas às políticas de manejo e controle da doença, sejam estas no setor público ou privado.

Os resultados do presente trabalho mostram que a infecção causou um impacto importante na estrutura hospitalar tanto pela morte prematura quanto pelos dias perdidos dos afastamentos impostos em função da suspeita ou confirmação da doença. Os resultados aqui apresentados demonstram claramente que estes impactos foram significativamente reduzidos em função da vacinação, que embora não tenha impedido a ocorrência de novos casos, indiscutivelmente reduziu os impactos em termos de internações e óbitos.

Embora não tenha sido possível identificar as prováveis fontes de infecção dos casos de COVID-19, vale ressaltar que as infecções que ocorrem na comunidade possuem grande parcela nas infecções dos profissionais, de modo que dentro das instituições o uso adequado de EPI's garante uma maior proteção a esses profissionais no ambiente de trabalho.

Um outro componente importante e que ainda carece de estudos posteriores refere-se à COVID longa ou pós-COVID, que constitui talvez um dos maiores desafios médicos para os próximos anos e cujos impactos ainda não são passíveis de serem mensurados.

Para além das consequências físicas da COVID-19, são imensuráveis os impactos psicológicos causados nos profissionais da saúde. Lidar constantemente e até diariamente com óbitos pela COVID-19, principalmente no período anterior à vacinação, causou consequências na saúde mental desses profissionais.

## **6 CONCLUSÕES**

1. A instituição pesquisada segue protocolos rígidos de prevenção e controle da COVID-19 que inclui o monitoramento ambiental e de profissionais.
2. A equipe de saúde da instituição é constituída majoritariamente por profissionais adultos, do sexo feminino, sem comorbidades, não fumantes e vacinados.
3. Os enfermeiros foram o grupo profissional mais afetado pela infecção, seguidos dos profissionais que atuam nos serviços gerais e técnicos de enfermagem.
4. Embora a vacinação não tenha prevenido a ocorrência de novos casos de infecção pelo SARS-CoV-2 ela foi importante para prevenção de casos graves, internações e óbitos.

## REFERÊNCIAS

ABBASI, Jennifer. The Promise and Peril of Antibody Testing for COVID-19. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 19, p. 1881–1883, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.6170. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764954>.

ABBOTT, Alison. First past the post. **Nature**, [S. l.], v. 423, n. 6936, p. 114–114, 2003. DOI: 10.1038/423114a. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/423114a>.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Nota Técnica nº 9/SES/SUBVS-SVE-DVAT/2020 - Atualização Técnica ao Protocolo de Infecção Humana pelo SARS-CoV-2 N° 07/2020 – 01/09/2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Atualização Técnica ao Protocolo de Infecção Humana pelo SARS-CoV-2 – Versão 8 de 12/04/2021.

AGYEKUM, Martin Wiredu; AFRIFA-ANANE, Grace Frempong; KYEI-ARTHUR, Frank; ADDO, Bright. Acceptability of COVID-19 vaccination among health care workers in Ghana. **Advances in Public Health**, [S. l.], v. 2021, p. 1-8, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/9998176>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/aph/2021/9998176/>.

AHMADI, Ehsan; ZABIHI, Mohammad Reza; HOSSEINZADEH, Ramin; KHOSROSHAHI, Leila Mohamed; NOORBAKHS, Farshid. SARS-CoV-2 spike protein displays sequence similarities with paramyxovirus surface proteins; a bioinformatics study. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 16, n. 12, p. 1-12, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0260360. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0260360>.

AL-KUWARI, Mohamed Ghaith; ABDULMALIK, Mariam Ali; AL-NUAIMI, Asma Ali; ABDULMAJEED, Jazeel; AL-ROMAIIHI, Hamad Eid; SEMAAN, Sandy; KANDY, Mujeeb. Epidemiology Characteristics of COVID-19 Infection Amongst Primary Health Care Workers in Qatar: March-October 2020. **Frontiers in Public Health**, [S. l.], v. 9, 2021. DOI: 10.3389/fpubh.2021.679254. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.679254/full>.

AL MAQBALI, Mohammed; AL SINANI, Mohammed; AL-LENJAWI, Badriya. Prevalence of stress, depression, anxiety and sleep disturbance among nurses during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Psychosomatic Research**, [S. l.], v. 141, 2021. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2020.110343. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022399920309053>.

ALEDORT, Julia E.; LURIE, Nicole; WASSERMAN, Jeffrey; BOZZETTE, Samuel A. Non-pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza: an evaluation of the evidence base. **BMC Public Health**, [S. l.], v. 7, n. 208, p. 1–9, 2007. DOI: 10.1186/1471-2458-7-208. Disponível em: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-7-208>.

ALMUTAIRI, Khalid M.; AL HELIH, Eyad M.; MOUSSA, Mahaman; BOSHAIQAH, Ahmad E.; SALEH ALAJILAN, Abdulrahman; VINLUAN, Jason M.; ALMUTAIRI, Abdulaziz. Awareness, Attitudes, and Practices Related to Coronavirus Pandemic Among Public in Saudi Arabia. **Family & Community Health**, [S. l.], v. 38, n. 4, p. 332–340, 2015. DOI: 10.1097/FCH.0000000000000082. Disponível em: <https://journals.lww.com/00003727-201510000-00006>.

ALZAMORA, Maria Claudia; PAREDES, Tania; CACERES, David; WEBB, Camille M.; VALDEZ, Luis M.; LA ROSA, Mauricio. Severe COVID-19 during Pregnancy and Possible Vertical Transmission. **American Journal of Perinatology**, [S. l.], v. 37, n. 8, p. 861–865, 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1710050. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0040-1710050>.

ALZYOOD, Mamdooh; JACKSON, Debra; AVEYARD, Helen; BROOKE, Joanne. COVID-19 reinforces the importance of handwashing. **Journal of Clinical Nursing**, [S. l.], v. 29, p. 2760–2761, 2020. DOI: 10.1111/jocn.15313. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocn.15313>.

AMANAT, Fatima et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 26, n. 7, p. 1033–1036, 2020. DOI: 10.1038/s41591-020-0913-5. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41591-020-0913-5>.

AN, Ding et al. Long-term efficacy and safety of mRNA therapy in two murine models of methylmalonic acidemia. **EBioMedicine**, [S. l.], v. 45, p. 519–528, 2019. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.07.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352396419304384>.

ANDERSON, Evan J. et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 383, n. 25, p. 2427–2438, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2028436. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2028436>.

ANGEL, Yoel; SPITZER, Avishay; HENIG, Oryan; SAIAG, Esther; SPRECHER, Eli; PADOVA, Hagit; BEN-AMI, Ronen. Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers. **JAMA**, [S. l.], v. 325, n. 24, p. 2457–2465, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.7152. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2779853>.

ARCAVI, Lidia; BENOWITZ, Neal L. Cigarette Smoking and Infection. **Archives of Internal Medicine**, [S. l.], v. 164, n. 20, p. 2206–2216, 2004. DOI: 10.1001/archinte.164.20.2206. Disponível em: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.164.20.2206>.

ARONS, Melissa M. et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 22, p. 2081–2090, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2008457. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2008457>.

ASSELAH, Tarik; DURANTEL, David; PASMANT, Eric; LAU, George; SCHINAZI, Raymond F. COVID-19: Discovery, diagnostics and drug development. **Journal of Hepatology**, [S. l.], v. 74, n. 1, p. 168–184, 2021. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.09.031. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827820336758>.

AZZI, L.; MAURINO, V.; BAJ, A.; DANI, M.; D'AIUTO, A.; FASANO, M.; LUALDI, M.; SESSA, F.; ALBERIO, T. Diagnostic Salivary Tests for SARS-CoV-2. **Journal of Dental Research**, [S. l.], v. 100, n. 2, p. 115–123, 2021. DOI: 10.1177/0022034520969670. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034520969670>.

BACKER, Jantien A.; KLINKENBERG, Don; WALLINGA, Jacco. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. **Eurosurveillance**, [S. l.], v. 25, n. 5, 2020. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>.

BADEN, Lindsey R. et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 384, n. 5, p. 403–416, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2035389>.

BAI, Yansen et al. SARS-CoV-2 infection in health care workers: a retrospective analysis and model study. **MedRxiv the preprint server for Health Sciences**, [S. l.], 2020. DOI: 10.1101/2020.03.29.20047159.

BARBERIS, I.; MYLES, P.; AULT, S. K.; BRAGAZZI, N. L.; MARTINI, M. History and evolution of influenza control through vaccination: from the first monovalent vaccine to universal vaccines. **Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, [S. l.], v. 57, n. 3, p. 115–120, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5139605/>.

BARDHAN, Rupkatha; HEATON, Karen; DAVIS, Melissa; CHEN, Peter; DICKINSON, Dale A.; LUNGU, Claudiu T. A Cross Sectional Study Evaluating Psychosocial Job Stress and Health Risk in Emergency Department Nurses. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 16, n. 18, p. 1–17, 2019. DOI: 10.3390/ijerph16183243. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/18/3243>.

BARRETT, Emily S. et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in previously undiagnosed health care workers in New Jersey, at the onset of the U.S. COVID-19 pandemic. **BMC Infectious Diseases**, [S. l.], v. 20, n. 1, 2020. DOI: 10.1186/s12879-020-05587-2. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05587-2>.

BENEFIELD, Amy E.; SKRIP, Laura A.; CLEMENT, Andrea; ALTHOUSE, Rachel A.; CHANG, Stewart; ALTHOUSE, Benjamin M. SARS-CoV-2 viral load peaks prior to symptom onset: a systematic review and individual-pooled analysis of coronavirus viral load from 66 studies. **MedRxiv the preprint server for Health Sciences**, [S. l.], 2020. DOI: 10.1101/2020.09.28.20202028. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.09.28.20202028v1.full-text>.

BENIAC, Daniel R.; ANDONOV, Anton; GRUDESKI, Elsie; BOOTH, Tim F. Architecture of the SARS coronavirus prefusion spike. **Nature Structural & Molecular Biology**, [S. l.], v. 13, n. 8, p. 751–752, 2006. DOI: 10.1038/nsmb1123. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/nsmb1123>.

BENIHOUD, Karim; YEH, Patrice; PERRICAUDET, Michel. Adenovirus vectors for gene delivery. **Current Opinion in Biotechnology**, France, v. 10, n. 5, p. 440–447, 1999. DOI: 10.1016/S0958-1669(99)00007-5. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0958166999000075>.

BERGWERK, Moriah et al. Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 385, n. 16, p. 1474–1484, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2109072. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2109072>.

BERNAL, Jamie Lopez et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 385, n. 7, p. 585–594, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2108891>.

BHATRAJU, Pavan K. et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 21, p. 2012–2022, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2004500. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2004500>.

BISWAS, Nirbachita; MUSTAPHA, Toheeb; KHUBCHANDANI, Jagdish; PRICE, James H. The Nature and Extent of COVID-19 Vaccination Hesitancy in Healthcare Workers. **Journal of Community Health**, [S. l.], v. 46, p. 1244–1251, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10900-021-00984-3>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8056370/>.

BLACK, James R. M.; BAILEY, Chris; PRZEWROCKA, Joanna; DIJKSTRA, Krijn K.; SWANTON, Charles. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, n. 10234, p. 1418–1420, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30917-X. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067362030917X>.

BÖGER, Beatriz; FACHI, Mariana M.; VILHENA, Raquel O.; COBRE, Alexandre F.; TONIN, Fernanda S.; PONTAROLO, Roberto. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. **American Journal of Infection Control**, [S. l.], v. 49, n. 1, p. 21–29, 2021. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.07.011. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655320306933>.

BOSLAUGH, S. Encyclopedia of Epidemiology. Publications SAGE, 1ª edição, 27 de novembro de 2007, DOI: 10.4135/9781412953948.

BRAI, Annalaura et al. Human DDX3 protein is a valuable target to develop broad spectrum antiviral agents. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [S. l.], v. 113, n. 19, p. 5388–5393, 2016. DOI: 10.1073/pnas.1522987113. Disponível em: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1522987113>.

BRANDAL, Lin T. et al. Minimal transmission of SARS-CoV-2 from paediatric COVID-19 cases in primary schools, Norway, August to November 2020. **Eurosurveillance**, [S. l.], v. 26, n. 1, 2021. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002011. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002011>.

BROOKS, Samantha K.; WEBSTER, Rebecca K.; SMITH, Louise E.; WOODLAND, Lisa; WESSELY, Simon; GREENBERG, Neil; RUBIN, Gideon James. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The Lancet**, London, v. 395, n. 10227, p. 912–920, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620304608>.

BUITRAGO-GARCIA, Diana; EGLI-GANY, Dianne; COUNOTTE, Michel J.; HOSSMANN, Stefanie; IMERI, Hira; IPEKCI, Aziz Mert; SALANTI, Georgia; LOW, Nicola. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. **PLOS Medicine**, [S. l.], v. 17, n. 9, p. e1003346, 2020. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003346. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1003346>.

BURKI, Talha. The origin of SARS-CoV-2. **The Lancet Infectious Diseases**, [S. l.], v. 20, n. 9, p. 1018–1019, 2020. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30641-1. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920306411>.

BURRER, Sherry L. et al. Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 — United States, February 12–April 9, 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S. l.], v. 69, n. 15, p. 477–481, 2020. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e6. Disponível em: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e6.htm?s\\_cid=mm6915e6\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e6.htm?s_cid=mm6915e6_w).

CALINA, Daniela et al. Towards effective COVID-19 vaccines: Updates, perspectives and challenges (Review). **International Journal of Molecular Medicine**, [S. l.], v. 46, n. 1, p. 3–16, 2020. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4596. Disponível em: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijmm.2020.4596>.

CASCELLA, Marco; RAJNIK, Michael; ALEEM, Abdul; DULEBOHN, Scott C.; NAPOLI, Raffaella Di. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). **StatPearls [Internet]**, [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>.

CELE, Sandile et al. Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 from neutralization by convalescent plasma. **Nature**, [S. l.], v. 593, n. 7857, p. 142–146, 2021. DOI: 10.1038/s41586-021-03471-w. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41586-021-03471-w>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Quarantine and isolation. 2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/quarantine/index.html>. Acesso em: 21 dez. 2022.

CETRON, Martin; LANDWIRTH, Julius. Public Health and Ethical Considerations in Planning for Quarantine. **Yale Journal of Biology and Medicine**, [S. l.], v. 78, n. 5, p. 329–334, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17132339/>.

CHALLEN, Robert; BROOKS-POLLOCK, Ellen; READ, Jonathan M.; DYSON, Louise; TSANEVA-ATANASOVA, Krasimira; DANON, Leon. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. **BMJ**, [S. l.], v. 372, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n579. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n579>.

CHAN, Emily Ying Yang et al. Narrative review of non-pharmaceutical behavioural measures for the prevention of COVID-19 (SARS-CoV-2) based on the Health-EDRM framework. **British Medical Bulletin**, [S. l.], v. 136, n. 1, p. 46–87, 2020. a. DOI: 10.1093/bmb/ldaa030. Disponível em: <https://academic.oup.com/bmb/article/136/1/46/5919554>.

CHAN, E. Y. Y.; SHAW, R. Public Health and Disasters: Health Emergencies and Disaster Risk Management in Asia. Springer Singapore, v. 343, Tokyo, 2020.

CHAN, Jasper Fuk-Woo et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, n. 10223, p. 514–523, 2020. b. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620301549>.

CHANG, Chung-ke et al. Modular organization of SARS coronavirus nucleocapsid protein. **Journal of Biomedical Science**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 59–72, 2006. DOI: 10.1007/s11373-005-9035-9. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11373-005-9035-9>.

CHANG, De; XU, Huiwen; REBAZA, Andre; SHARMA, Lokesh; DELA CRUZ, Charles S. Protecting health-care workers from subclinical coronavirus infection. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 8, n. 3, 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30066-7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020300667>.

CHAW, Liling; KOH, Wee Chian; JAMALUDIN, Sirajul Adli; NAING, Lin; ALIKHAN, Mohammad Fathi; WONG, Justin. Analysis of SARS-CoV-2 Transmission in Different Settings, Brunei. **Emerging Infectious Diseases**, [S. l.], v. 26, n. 11, p. 2598–2606, 2020. DOI: 10.3201/eid2611.202263. Disponível em: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/11/20-2263\\_article.htm](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/11/20-2263_article.htm).

CHEN, Nanshan et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, n. 10223, p. 507–513, 2020. a. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620302117>.

CHEN, TieLong et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. **The Journals of Gerontology: Series A**, [S. l.], v. 75, n. 9, p. 1788–1795, 2020. b. DOI: 10.1093/gerona/glaa089. Disponível em: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/75/9/1788/5819242>.

CHEN, Yih-Ting; SHAO, Shih-Chieh; HSU, Cheng-Kai; WU, I. Wen; HUNG, Ming-Jui; CHEN, Yung-Chang. Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. **Critical Care**, [S. l.], v. 24, n. 1, 2020. c. DOI: 10.1186/s13054-020-03009-y. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03009-y>.



CHEN, Yiyin et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. **Ageing Research Reviews**, [S. l.], v. 65, 2021. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101205. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163720303408>.

CHEN, Yu; LIU, Qianyun; GUO, Deyin. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. **Journal of Medical Virology**, [S. l.], v. 92, n. 4, p. 418–423, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25681. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25681>.

CHENG, Vincent C. C.; LAU, Susanna K. P.; WOO, Patrick C. Y.; YUEN, Kwok Yung. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus as an Agent of Emerging and Reemerging Infection. **Clinical Microbiology Reviews**, [S. l.], v. 20, n. 4, p. 660–694, 2007. DOI: 10.1128/CMR.00023-07. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00023-07>.

CHENG, Zenghui; LU, Yong; CAO, Qiqi; QIN, Le; PAN, Zilai; YAN, Fuhua; YANG, Wenjie. Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China. **American Journal of Roentgenology**, [S. l.], v. 215, n. 1, p. 121–126, 2020. DOI: 10.2214/AJR.20.22959. Disponível em: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.20.22959>.

CHEREM, José. Investigação de um surto de COVID-19 em uma instituição de longa permanência para idosos, em um município do sul do estado de Minas Gerais, Brasil. 2022. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2022.

CHIA, Po Ying et al. Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine breakthrough infections: a multicentre cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, [S. l.], v. 28, n. 4, p. 612.e1-612.e7, 2022. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.11.010. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X21006388>.

CHOWELL, Gerardo; ABDIRIZAK, Fatima; LEE, Sunmi; LEE, Jonggul; JUNG, Eunok; NISHIURA, Hiroshi; VIBOUD, Cécile. Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study. **BMC Medicine**, [S. l.], v. 13, n. 210, 2015. DOI: 10.1186/s12916-015-0450-0. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-015-0450-0>.

CHU, Derek K. et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, p. 1973–1987, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31142-9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620311429>.

COLANERI, M. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA contamination of inanimate surfaces and virus viability in a health care emergency unit. **Clinical Microbiology and Infection**, [S. l.], v. 26, n. 8, p. 1094.e1-1094.e5, 2020. a. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.05.009. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X2030286X>.

COLANERI, M.; SEMINARI, E.; PIRALLA, A.; ZUCCARO, V.; DI FILIPPO, A.; BALDANTI, F.; BRUNO, R.; MONDELLI, M. U. Lack of SARS-CoV-2 RNA environmental contamination in a tertiary referral hospital for infectious diseases in Northern Italy. **Journal of Hospital Infection**, [S. l.], v. 105, n. 3, p. 474–476, 2020. b. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.03.018. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670120301171>.

CORBETT, Kizzmekia S. et al. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 383, n. 16, p. 1544–1555, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2024671. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2024671>.

CORMAN, Victor M. et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. **Eurosurveillance**, [S. l.], v. 25, n. 3, 2020. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.

COSTA, Vivaldo Gomes Da; MORELI, Marcos Lázaro; SAIVISH, Marielena Vogel. The emergence of SARS, MERS and novel SARS-2 coronaviruses in the 21st century. **Archives of Virology**, [S. l.], v. 165, n. 7, p. 1517–1526, 2020. DOI: 10.1007/s00705-020-04628-0. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s00705-020-04628-0>.

COURAGE, Katherine Harmon. It's essential to understand why some health care workers are putting off vaccination. 2021. Disponível em: <https://www.vox.com/22214210/covid-vaccine-health-care-workers-safety-fears>. Acesso em: 23 jan. 2023.

COUTINHO, Renato Mendes et al. Model-based estimation of transmissibility and reinfection of SARS-CoV-2 P.1 variant. **Communications Medicine**, [S. l.], v. 48, 2021. DOI: 10.1038/s43856-021-00048-6. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s43856-021-00048-6>.

CUI, Jie; LI, Fang; SHI, Zheng-Li. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, [S. l.], v. 17, n. 3, p. 181–192, 2019. DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41579-018-0118-9>.

DAVIES, Nicholas G.; JARVIS, Christopher I.; EDMUNDS, W. John; JEWELL, Nicholas P.; DIAZ-ORDAZ, Karla; KEOGH, Ruth H. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. **Nature**, [S. l.], v. 593, n. 7858, p. 270–274, 2021. DOI: 10.1038/s41586-021-03426-1. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41586-021-03426-1>.

DHAMA, Kuldeep et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. **Clinical Microbiology Reviews**, [S. l.], v. 33, n. 4, p. e00028-20, 2020. DOI: 10.1128/CMR.00028-20. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00028-20>.

DOCHERTY, Annemarie B. et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. **BMJ**, [S. l.], v. 369, 2020. DOI: 10.1136/bmj.m1985. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m1985>.

DONG, Lan; TIAN, Jinhua; HE, Songming; ZHU, Chuchao; WANG, Jian; LIU, Chen; YANG, Jing. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 18, p. 1846–1848, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.4621. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>.

DOREMALEN, Neeltje Van et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 16, p. 1564–1567, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2004973. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>.

DU, H. et al. Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status. **Allergy**, [S. l.], v. 76, p. 510–532, 2021. DOI: 10.1111/all.14452. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7307120/>.

DU, Lanying; YANG, Yang; ZHOU, Yusen; LU, Lu; LI, Fang; JIANG, Shibo. MERS-CoV spike protein: a key target for antivirals. **Expert Opinion on Therapeutic Targets**, [S. l.], v. 21, n. 2, p. 131–143, 2017. DOI: 10.1080/14728222.2017.1271415. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14728222.2017.1271415>.

EARLE, Kristen A.; AMBROSINO, Donna M.; FIORE-GARTLAND, Andrew; GOLDBLATT, David; GILBERT, Peter B.; SIBER, George R.; DULL, Peter; PLOTKIN, Stanley A. Evidence for antibody as a protective correlate for COVID-19 vaccines. **Vaccine**, [S. l.], v. 39, n. 32, p. 4423–4428, 2021. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.05.063. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X21006587>.

EDARA, Venkata Viswanadh; HUDSON, William H.; XIE, Xuping; AHMED, Rafi; SUTHAR, Mehul S. Neutralizing Antibodies Against SARS-CoV-2 Variants After Infection and Vaccination. **JAMA**, [S. l.], v. 325, n. 18, p. 1896–1898, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.4388. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777898>.

EJAZ, Hasan; ALSRHANI, Abdullah; ZAFAR, Aizza; JAVED, Humera; JUNAID, Kashaf; ABDALLA, Abualgasim E.; ABOSALIF, Khalid O. A.; AHMED, Zeeshan; YOUNAS, Sonia. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. **Journal of Infection and Public Health**, [S. l.], v. 13, n. 12, p. 1833–1839, 2020. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.07.014. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034120305943>.

ELLINGTON, Sascha; OLSON, Christine K. Safety of mRNA COVID-19 vaccines during pregnancy. **The Lancet Infection**, [S. l.], v. 22, november 2022. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00443-1. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9371585/>.

EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). Considerations for using self-tests for COVID-19 in UE/EEE. 2021. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/considerations-use-self-tests-covid-19-eueea>. Acesso em: 12 dez. 2022.

EYRE, David W. et al. Differential occupational risks to healthcare workers from SARS-CoV-2 observed during a prospective observational study. **eLife**, [S. l.], v. 9, 2020. DOI: 10.7554/eLife.60675. Disponível em: <https://elifesciences.org/articles/60675>.

FAN, Chiao-Yun et al. Estimating global burden of COVID-19 with disability-adjusted life years and value of statistical life metrics. **Journal of the Formosan Medical Association**, [S. l.], v. 120, p. S106-S117, 2021. DOI: 10.1016/j.jfma.2021.05.019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8165085/>.

FARES, Samar; ELMNYER, Merihan M.; MOHAMED, Shimaa Sabry; ELSAYED, Radwa. COVID-19 Vaccination Perception and Attitude among Healthcare Workers in Egypt. **Journal of Primary Care & Community Health**, [S. l.], v. 12, p. 1–9, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1177/21501327211013303>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8111272/>.

FARIA, Nuno R. et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. **Science**, [S. l.], v. 372, n. 6544, p. 815–821, 2021. DOI: 10.1126/science.abh2644. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abh2644>.

FARSALINOS, Konstantinos; BARBOUNI, Anastasia; NIAURA, Raymond. Systematic review of the prevalence of current smoking among hospitalized COVID-19 patients in China: could nicotine be a therapeutic option? **Internal and Emergency Medicine**, [S. l.], v. 15, n. 5, p. 845–852, 2020. DOI: 10.1007/s11739-020-02355-7. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11739-020-02355-7>.

FATHIZADEH, Hadis; AFSHAR, Saman; MASOUDI, Mahmood Reza; GHOLIZADEH, Pourya; ASGHARZADEH, Mohammad; GANBAROV, Khudaverdi; KÖSE, Şükran; YOUSEFI, Mehdi; KAFIL, Hossein Samadi. SARS-CoV-2 (Covid-19) vaccines structure, mechanisms and effectiveness: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, [S. l.], v. 188, p. 740–750, 2021. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.08.076. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0141813021017359>.

FEHR, Anthony R.; PERLMAN, Stanley. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. **Methods in Molecular Biology**, [S. l.], v. 1282, p. 1–23, 2015. DOI: 10.1007/978-1-4939-2438-7\_1. Disponível em: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-2438-7\\_1](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-2438-7_1).

FENG, Shuo; SHEN, Chen; XIA, Nan; SONG, Wei; FAN, Mengzhen; COWLING, Benjamin J. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 8, n. 5, p. 434–436, 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30134-X. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S221326002030134X>.

FERNANDEZ, C.; RYSÄ, J.; ALMGREN, P.; NILSSON, J.; ENGSTRÖM, G.; ORHOMELANDER, M.; RUSKOAHO, H.; MELANDER, O. Plasma levels of the proprotein convertase furin and incidence of diabetes and mortality. **Journal of Internal Medicine**, [S. l.], v. 284, n. 4, p. 377–387, 2018. DOI: 10.1111/joim.12783. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12783>.

FIOLET, Thibault; KHERABI, Yousra; MACDONALD, Conor-James; GHOSN, Jade; PEIFFER-SMADJA, Nathan. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. **Clinical Microbiology and Infection**, [S. l.], v. 28, n. 2, p. 202–221, 2022. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.10.005. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X21006042>.

FOLEGATTI, Pedro M. et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. **The Lancet**, [S. l.], v. 396, p. 467–478, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620316044>.

FREULING, Conrad M. et al. Susceptibility of Raccoon Dogs for Experimental SARS-CoV-2 Infection. **Emerging Infectious Diseases**, [S. l.], v. 26, n. 12, p. 2982–2985, 2020. DOI: 10.3201/eid2612.203733. Disponível em: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/12/20-3733\\_article.htm](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/12/20-3733_article.htm).

GAO, Qiang et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. **Science**, [S. l.], v. 369, n. 6499, p. 77–81, 2020. DOI: 10.1126/science.abc1932. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abc1932>.

GAO, Ya-dong et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. **Allergy**, [S. l.], v. 76, p. 428–455, 2021. a. DOI: 10.1111/all.14657. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14657>.

GAO, Zhiru; XU, Yinghui; SUN, Chao; WANG, Xu; GUO, Ye; QIU, Shi; MA, Kewei. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, [S. l.], v. 54, n. 1, p. 12–16, 2021. b. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.05.001. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1684118220301134>.

GARG, Shikha et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S. l.], v. 69, n. 15, p. 458–464, 2020. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e3. Disponível em: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm?s\\_cid=mm6915e3\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e3.htm?s_cid=mm6915e3_w).

GEBEYEHU, Daniel Teshome; EAST, Leah; WARK, Stuart; ISLAM, Md Shahidul. Disability-adjusted life years (DALYs) based COVID-19 health impact assessment: A systematic review protocol. **PLoS ONE**, [S. l.], n. 9, v. 17, p. 1–9, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274468>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9467350/>.

GHARPURE, Radhika et al. Early COVID-19 First-Dose Vaccination Coverage Among Residents and Staff Members of Skilled Nursing Facilities Participating in the Pharmacy Partnership for Long-Term Care Program — United States, December 2020–January 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S. l.], n. 5, v. 70, February 5, 2021. DOI: 10.15585/mmwr.mm7005e2. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7861479/>.

GIANNOUCHOS, Theodoros V; SUSSMAN, Roberto A.; ODRIOZOLA, José Manuel Mier; POULAS, Konstantinos. Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory-confirmed COVID-19 cases. **MedRxiv the preprint server for Health Sciences**, [S. l.], 2020. DOI: 10.1101/2020.06.04.20122481.

GILBERT, Peter B. et al. Immune correlates analysis of the mRNA-1273 COVID-19 vaccine efficacy clinical trial. **Science**, [S. l.], v. 375, n. 6576, p. 43–50, 2022. DOI: 10.1126/science.abm3425. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abm3425>.

GÓMEZ-OCHOA, Sergio Alejandro et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. **American Journal of Epidemiology**, [S. l.], v. 190, n. 1, p. 161–175, 2020. DOI: 10.1093/aje/kwaa191. Disponível em: <https://academic.oup.com/aje/article/190/1/161/5900120>.

GORDON, David E. et al. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing. **Nature**, [S. l.], v. 583, n. 7816, p. 459–468, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2286-9. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2286-9>.

GRALINSKI, Lisa E.; MENACHERY, Vineet D. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. **Viruses**, [S. l.], v. 12, n. 2, 2020. DOI: 10.3390/v12020135. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/2/135>.

GRASSELLI, Giacomo et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 16, p. 1574–1581, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.5394. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764365>.

GREANEY, Allison J.; LOES, Andrea N.; CRAWFORD, Katharine H. D.; STARR, Tyler N.; MALONE, Keara D.; CHU, Helen Y.; BLOOM, Jesse D. Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. **Cell Host & Microbe**, [S. l.], v. 29, n. 3, p. 463–476, 2021. DOI: 10.1016/j.chom.2021.02.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1931312821000822>.

GROB, Rüdiger; CONZELMANN, Carina; MULLER, Janis A.; STENGER, Steffen; STEINHART, Karin; KIRCHHOFF, Frank; MUNCH, Jan. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. **The Lancet, Germany**, v. 395, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31209-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31209-5). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7241971/>.

GROSS, Rüdiger; CONZELMANN, Carina; MÜLLER, Janis A.; STENGER, Steffen; STEINHART, Karin; KIRCHHOFF, Frank; MÜNCH, Jan. Detection of SARS-CoV-2 in human breastmilk. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, n. 10239, p. 1757–1758, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31181-8. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620311818>.

GUAN, Wei-jie et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>.

GUAN, Y. et al. Isolation and Characterization of Viruses Related to the SARS Coronavirus from Animals in Southern China. **Science**, [S. l.], v. 302, n. 5643, p. 276–278, 2003. DOI: 10.1126/science.1087139. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1087139>.

GUO, Li et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], v. 71, n. 15, p. 778–785, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa310. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/778/5810754>.

HAAGMANS, Bart L. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. **The Lancet Infectious Diseases**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 140–145, 2014. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70690-X. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147330991370690X>.

HADDAD, Chadia; MALHAB, Sandrella Bou; SACRE, Hala; SALAMEH, Pascale. Smoking and COVID-19: A Scoping Review. **Tobacco Use Insights**, [S. l.], v. 14, p. 1–9, 2021. DOI: 10.1177/1179173X21994612. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1179173X21994612>.

HALFMANN, Peter J. et al. Transmission of SARS-CoV-2 in Domestic Cats. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 383, n. 6, p. 592–594, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2013400. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2013400>.

HAMEL, Liz et al. KFF COVID-19 vaccine monitor: December 2020. Disponível em: <https://www.kff.org/coronavirus-covid-19/report/kff-covid-19-vaccine-monitor-december-2020/>. Acesso em: 24 jan. 2023.

HAN, Emeline et al. Lessons learnt from easing COVID-19 restrictions: an analysis of countries and regions in Asia Pacific and Europe. **The Lancet**, [S. l.], v. 396, p. 1525–1534, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32007-9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620320079>.

HARAPAN, Harapan et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. **Journal of Infection and Public Health**, [S. l.], v. 13, n. 5, p. 667–673, 2020. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.03.019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034120304329>.

HARRISON, Andrew G.; LIN, Tao; WANG, Penghua. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. **Trends in Immunology**, [S. l.], v. 41, n. 12, p. 1100–1115, 2020. DOI: 10.1016/j.it.2020.10.004. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1471490620302337>.

HE, Guiqing; SUN, Wenjie; FANG, Peipei; HUANG, Jianping; GAMBER, Michelle; CAI, Jing; WU, Jing. The clinical feature of silent infections of novel coronavirus infection (COVID-19) in Wenzhou. **Journal of Medical Virology**, [S. l.], v. 92, n. 10, p. 1761–1763, 2020. a. DOI: 10.1002/jmv.25861. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25861>.

HE, Xi et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 26, n. 5, p. 672–675, 2020. b. DOI: 10.1038/s41591-020-0869-5. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5>.

HEINZERLING, Amy et al. Transmission of COVID-19 to Health Care Personnel During Exposures to a Hospitalized Patient — Solano County, California, February 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S. l.], v. 69, n. 15, p. 472–476, 2020. DOI: 10.15585/mmwr.mm6915e5. Disponível em: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e5.htm?s\\_cid=mm6915e5\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e5.htm?s_cid=mm6915e5_w).

HELLEWELL, Joel et al. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. **The Lancet Global Health**, [S. l.], v. 8, n. 4, p. e488–e496, 2020. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30074-7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214109X20300747>.

HELMS, Julie et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 23, p. 2268–2270, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2008597. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2008597>.

HENDREN, Nicholas S.; DRAZNER, Mark H.; BOZKURT, Biykem; COOPER, Leslie T. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. **Circulation**, [S. l.], v. 141, n. 23, p. 1903–1914, 2020. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349>.

HOFFMANN, Markus et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, [S. l.], v. 181, n. 2, p. 271–280, 2020. a. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867420302294>.

HOFFMANN, Markus; KLEINE-WEBER, Hannah; KRÜGER, Nadine; MÜLLER, Marcel; DROSTEN, Christian; PÖHLMANN, Stefan. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-1 coronavirus receptor 2 ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. **Cell**, [S. l.], 2020. b. DOI: 10.1101/2020.01.31.929042.

HOLSHUE, Michelle L. et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 10, p. 929–936, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001191>.

HOWARD, Jeremy et al. An evidence review of face masks against COVID-19. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [S. l.], v. 118, n. 4, 2021. DOI: 10.1073/pnas.2014564118. Disponível em: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.2014564118>.

HUANG, Chaolin et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620301835>.

HUI, David S. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. **International Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 91, p. 264–266, 2020. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.009. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971220300114>.



INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Rio de Janeiro: IBGE, 2013.

IVERSEN, Kasper et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, [S. l.], v. 20, n. 12, p. 1401–1408, 2020. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30589-2. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920305892>.

IYANDA, Ayodeji Emmanuel; ADELEKE, Richard; LU, Yongmei; OSAYOMI, Tolulope; ADARALEGBE, Adeleye; LASODE, Mayowa; CHIMA-ADARALEGBE, Ngozi J.; OSUNDINA, Adedoyin M. A retrospective cross-national examination of COVID-19 outbreak in 175 countries: a multiscale geographically weighted regression analysis (January 11-June 28, 2020). **Journal of Infection and Public Health**, [S. l.], v. 13, n. 10, p. 1438–1445, 2020. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.07.006. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034120305724>.

JACKSON, Lisa A. et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 383, n. 20, p. 1920–1931, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2022483. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2022483>.

JEONG, Hyunsuk; YIM, Hyeon Woo; SONG, Yeong-Jun; KI, Moran; MIN, Jung-Ah; CHO, Juhee; CHAE, Jeong-Ho. Mental health status of people isolated due to Middle East Respiratory Syndrome. **Epidemiology and Health**, [S. l.], v. 38, 2016. DOI: 10.4178/epih.e2016048. Disponível em: <http://e-epih.org/journal/view.php?doi=10.4178/epih.e2016048>.

JIAMING, Lan et al. The recombinant N-terminal domain of spike proteins is a potential vaccine against Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. **Vaccine**, [S. l.], v. 35, n. 1, p. 10–18, 2017. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.11.064. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0264410X16311355>.

JIANG, Fang et al. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Journal of General Internal Medicine**, [S. l.], n. 5, v. 35, p. 1545–1549, 2020. DOI: 10.1007/s11606-020-05762-w. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7088708/>.

JOHANSSON, Michael A.; QUANDELACY, Talia M.; KADA, Sarah; PRASAD, Pragati Venkata; STEELE, Molly; BROOKS, John T.; SLAYTON, Rachel B.; BIGGERSTAFF, Matthew; BUTLER, Jay C. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. **JAMA Network Open**, [S. l.], v. 4, n. 1, 2021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.35057. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2774707>.

JONES, Nicholas; CARVER, Catherine. Are interventions such as social distancing effective at reducing the risk of asymptomatic healthcare workers transmitting COVID-19 infection to other household members? **CEBM Research**, [S. l.], 2020.

JOO, Jee Young; LIU, Megan F. Nurses' barriers to caring for patients with COVID-19: a qualitative systematic review. **International Nursing Review**, [S. l.], v. 68, n. 2, p. 202–213, 2021. DOI: 10.1111/inr.12648. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/inr.12648>.

KAN, Biao et al. Molecular Evolution Analysis and Geographic Investigation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-Like Virus in Palm Civets at an Animal Market and on Farms. **Journal of Virology**, [S. l.], v. 79, n. 18, p. 11892–11900, 2005. DOI: 10.1128/JVI.79.18.11892-11900.2005. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JVI.79.18.11892-11900.2005>.

KEECH, Cheryl et al. Phase 1–2 Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 383, n. 24, p. 2320–2332, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2026920. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2026920>.

KEELEY, Alexander J. et al. Roll-out of SARS-CoV-2 testing for healthcare workers at a large NHS Foundation Trust in the United Kingdom, March 2020. **Eurosurveillance**, [S. l.], v. 25, n. 14, 2020. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000433. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000433>.

KHOURY, David S. et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 27, n. 7, p. 1205–1211, 2021. DOI: 10.1038/s41591-021-01377-8. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41591-021-01377-8>.

KIM, Jin Hyang; JACOB, Joshy. DNA Vaccines Against Influenza Viruses. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, [S. l.], v. 333, p. 197–210, 2009. DOI: 10.1007/978-3-540-92165-3\_10. Disponível em: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-92165-3\\_10](http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-92165-3_10).

KIM, Rachel; NACHMAN, Sharon; FERNANDES, Rafael; MEYERS, Kristen; TAYLOR, Maria; LEBLANC, Debra; SINGER, Adam J. Comparison of COVID-19 infections among healthcare workers and non-healthcare workers. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 15, n. 12, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0241956. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0241956>.

KIMBERLIN, David W.; STAGNO, Sergio. Can SARS-CoV-2 Infection Be Acquired In Utero? More Definitive Evidence is Needed. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 18, p. 1788–1789, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.4868. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763851>.

KLOK, F. A. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. **Thrombosis Research**, [S. l.], v. 191, p. 145–147, 2020. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049384820301201>.

KLOMPAS, Michael; MORRIS, Charles A.; SINCLAIR, Julia; PEARSON, Madelyn; SHENOY, Erica S. Universal Masking in Hospitals in the Covid-19 Era. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 21, 2020. DOI: 10.1056/NEJMp2006372. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2006372>.

KOPEL, Jonathan; PERISETTI, Abhilash; ROGHANI, Ali; AZIZ, Muhammad; GAJENDRAN, Mahesh; GOYAL, Hemant. Racial and Gender-Based Differences in COVID-19. **Frontiers in Public Health**, [S. l.], v. 8, n. 418, 2020. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00418. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2020.00418/full>.

KULCSAR, Kirsten A.; COLEMAN, Christopher M.; BECK, Sarah E.; FRIEMAN, Matthew B. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. **JCI Insight**, [S. l.], v. 4, n. 20, 2019. DOI: 10.1172/jci.insight.131774. Disponível em: <https://insight.jci.org/articles/view/131774>.

KUMAR, Arun; MELDGAARD, Trine Sundebo; BERTHOLET, Sylvie. Novel Platforms for the Development of a Universal Influenza Vaccine. **Frontiers in Immunology**, [S. l.], v. 9, 2018. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00600. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.00600/full>.

KURSUMOVIC, E.; LENNANE, S.; COOK, T. M. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis. **Anaesthesia**, [S. l.], v. 75, n. 8, p. 989–992, 2020. DOI: 10.1111/anae.15116. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.15116>.

LALKHEN, Abdul Ghaaliq; MCCLUSKEY, Anthony. Clinical tests: sensitivity and specificity. **Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain**, [S. l.], v. 8, n. 6, p. 221–223, 2008. DOI: 10.1093/bjaceaccp/mkn041. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743181617304572>.

LAM, Tommy Tsan-Yuk et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. **Nature**, [S. l.], v. 583, n. 7815, p. 282–285, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2169-0. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0>.

LAN, Fan-Yun; WEI, Chih-Fu; HSU, Yu-Tien; CHRISTIANI, David C.; KALES, Stefanos N. Work-related COVID-19 transmission in six Asian countries/areas: A follow-up study. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 15, n. 5, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0233588. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0233588>.

LAUER, Stephen A.; GRANTZ, Kyra H.; BI, Qifang; JONES, Forrest K.; ZHENG, Qulu; MEREDITH, Hannah R.; AZMAN, Andrew S.; REICH, Nicholas G.; LESSLER, Justin. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. **Annals of Internal Medicine**, [S. l.], v. 172, n. 9, p. 577–582, 2020. DOI: 10.7326/M20-0504. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0504>.

LAUXMANN, Martin Alexander; SANTUCCI, Natalia Estefanía; AUTRÁN-GÓMEZ, Ana María. The SARS-CoV-2 Coronavirus and the COVID-19 Outbreak. **International Brazilian Journal of Urology**, [S. l.], v. 46, n. 1, p. 6–18, 2020. DOI: 10.1590/s1677-5538.ibju.2020.s101. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-55382020000700006&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382020000700006&tlng=en).

LECHIEN, Jerome R. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, [S. l.], v. 277, n. 8, p. 2251–2261, 2020. DOI: 10.1007/s00405-020-05965-1. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-020-05965-1>.

LEDNICKY, John A. et al. Independent infections of porcine deltacoronavirus among Haitian children. **Nature**, [S. l.], v. 600, n. 7887, p. 133–137, 2021. DOI: 10.1038/s41586-021-04111-z. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-04111-z>.

LEE, Leo Yi Yang; IZZARD, Leonard; HURT, Aeron C. A Review of DNA Vaccines Against Influenza. **Frontiers in Immunology**, [S. l.], v. 9, 2018. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01568. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.01568/full>.

LEE, Seungjae et al. Clinical Course and Molecular Viral Shedding Among Asymptomatic and Symptomatic Patients With SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. **JAMA Internal Medicine**, [S. l.], v. 180, n. 11, p. 1447–1452, 2020. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.3862. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2769235>.

LESSELLS, Richard; MOOSA, Yunus; OLIVEIRA, Tulio De. Report into a nosocomial outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) at Netcare St. Augustine's Hospital. **University of Kwazulu-Natal**, [S. l.], 2020.

LESSLER, Justin; REICH, Nicholas G.; BROOKMEYER, Ron; PERL, Trish M.; NELSON, Kenrad E.; CUMMINGS, Derek AT. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. **The Lancet Infectious Diseases**, [S. l.], v. 9, n. 5, p. 291–300, 2009. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70069-6. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309909700696>.

LEVI, Marcel; THACHIL, Jecko; IBA, Toshiaki; LEVY, Jerrold H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. **The Lancet Haematology**, [S. l.], v. 7, n. 6, p. e438–e440, 2020. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30145-9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352302620301459>.

LI, Baisheng et al. Viral infection and transmission in a large, well-traced outbreak caused by the SARS-CoV-2 Delta variant. **Nature Communications**, [S. l.], v. 13, n. 460, 2022. DOI: 10.1038/s41467-022-28089-y. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-022-28089-y>.

LI, Fang. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. **Annual Review of Virology**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 237–261, 2016. DOI: 10.1146/annurev-virology-110615-042301. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-virology-110615-042301>.

LI, Geng et al. Coronavirus infections and immune responses. **Journal of Medical Virology**, [S. l.], v. 92, n. 4, p. 424–432, 2020. a. DOI: 10.1002/jmv.25685. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25685>.

LI, Lei; PETROVSKY, Nikolai. Molecular mechanisms for enhanced DNA vaccine immunogenicity. **Expert Review of Vaccines**, [S. l.], v. 15, n. 3, p. 313–329, 2016. DOI: 10.1586/14760584.2016.1124762. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14760584.2016.1124762>.

LI, Li-li; WANG, Jing-lin; MA, Xiao-hua; SUN, Xiao-man; LI, Jin-song; YANG, Xiao-fei; SHI, Wei-feng; DUAN, Zhao-jun. A novel SARS-CoV-2 related coronavirus with complex recombination isolated from bats in Yunnan province, China. **Emerging Microbes & Infections**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 1683–1690, 2021. DOI: 10.1080/22221751.2021.1964925. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2021.1964925>.

LI, Qun et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 13, p. 1199–1207, 2020. b. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>.

LI, Ruoqing et al. Clinical characteristics of 225 patients with COVID-19 in a tertiary Hospital near Wuhan, China. **Journal of Clinical Virology**, [S. l.], v. 127, 2020. c. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104363>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194914/>.

LI, Wenhui et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. **Nature**, [S. l.], v. 426, n. 6965, p. 450–454, 2003. DOI: 10.1038/nature02145. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/nature02145>.

LI, Xiaochen et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [S. l.], n. 1, v. 146, 2020. d. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152876/>.

LIN, Yushi; FANG, Kailu; ZHENG, Yang; WANG, Hong-liang; WU, Jie. Global burden and trends of neglected tropical diseases from 1990 to 2019. **Journal of Travel Medicine**, [S. l.], n. 3, v. 29, April 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/jtm/taac031>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jtm/article-abstract/29/3/taac031/6541668?redirectedFrom=fulltext&login=false>.

LINTON, Natalie M.; KOBAYASHI, Tetsuro; YANG, Yichi; HAYASHI, Katsuma; AKHMETZHANOV, Andrei R.; JUNG, Sung-mok; YUAN, Baoyin; KINOSHITA, Ryo; NISHIURA, Hiroshi. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. **Journal of Clinical Medicine**, [S. l.], v. 9, n. 2, 2020. DOI: 10.3390/jcm9020538. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/538>.

LIPSITCH, Marc et al. Transmission Dynamics and Control of Severe Acute Respiratory Syndrome. **Science**, [S. l.], v. 300, n. 5627, p. 1966–1970, 2003. DOI: 10.1126/science.1086616. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1086616>.

LIU, Wei et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. **Chinese Medical Journal**, [S. l.], v. 133, n. 9, p. 1032–1038, 2020. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000000775>.

LOMBARDI, A. et al. Characteristics of 1573 healthcare workers who underwent nasopharyngeal swab testing for SARS-CoV-2 in Milan, Lombardy, Italy. **Clinical Microbiology and Infection**, [S. l.], v. 26, n. 10, p. 1413.e9–1413.e13, 2020. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.06.013. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X20303542>.

LONG, Brit; BRADY, William J.; KOYFMAN, Alex; GOTTLIEB, Michael. Cardiovascular complications in COVID-19. **The American Journal of Emergency Medicine**, [S. l.], v. 38, n. 7, p. 1504–1507, 2020. a. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.048. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675720302771>.

LONG, Chunqin et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? **European Journal of Radiology**, [S. l.], v. 126, n. 108961, 2020. b. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.108961. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0720048X20301509>.

LONG, Quan-Xin et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 845–848, 2020. c. DOI: 10.1038/s41591-020-0897-1. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41591-020-0897-1>.

LU, Hongzhou; STRATTON, Charles W.; TANG, Yi-Wei. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. **Journal of Medical Virology**, [S. l.], v. 92, n. 4, p. 401–402, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25678. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25678>.

LU, Roujian et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, n. 10224, p. 565–574, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620302518>.

LUAN, Junwen; LU, Yue; JIN, Xiaolu; ZHANG, Leiliang. Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-2 infection. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, [S. l.], v. 526, n. 1, p. 165–169, 2020. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.03.047. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006291X2030526X>.

LYTRAS, Spyros et al. Exploring the Natural Origins of SARS-CoV-2 in the Light of Recombination. **Genome Biology and Evolution**, [S. l.], v. 14, n. 2, 2022. DOI: 10.1093/gbe/evac018. Disponível em: <https://academic.oup.com/gbe/article/doi/10.1093/gbe/evac018/6524630>.

LYTRAS, Spyros; XIA, Wei; HUGHES, Joseph; JIANG, Xiaowei; ROBERTSON, David L. The animal origin of SARS-CoV-2. Trading of animals susceptible to bat coronaviruses is the likely cause of the COVID-19 pandemic. **Insights | Perspectives**, [S. l.], v. 373, p. 968-970, 27 August 2021. DOI: 10.1126/science.abh0117. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abh0117>.

MA, Li-Yuan et al. China cardiovascular diseases report 2018: an updated summary. **Journal of Geriatric Cardiology**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 1–8, 2020. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.01.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32133031/>.

MAHASE, Elisabeth. Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. **BMJ**, [S. l.], v. 368, n. m641, 2020. DOI: 10.1136/bmj.m641. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m641>.

MANI, Nandita S. et al. Prevalence of Coronavirus Disease 2019 Infection and Outcomes Among Symptomatic Healthcare Workers in Seattle, Washington. **Clinical Infectious Diseases**, United States of America, v. 71, n. 10, p. 2702–2707, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa761. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/71/10/2702/5858272>.

MANUELL, Mary-Elise; CUKOR, Jeffrey. Mother Nature versus human nature: public compliance with evacuation and quarantine. **Disasters**, [S. l.], v. 35, n. 2, p. 417–442, 2011. DOI: 10.1111/j.1467-7717.2010.01219.x. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-7717.2010.01219.x>.

MAO, Ren et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, [S. l.], v. 5, n. 7, p. 667–678, 2020. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30126-6. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468125320301266>.

MASKARI, Zaina Al et al. Characteristics of healthcare workers infected with COVID-19: A cross-sectional observational study. **International Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 102, p. 32–36, 2021. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.10.009. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971220322128>.

MENG, Heng et al. CT imaging and clinical course of asymptomatic cases with COVID-19 pneumonia at admission in Wuhan, China. **Journal of Infection**, [S. l.], v. 81, n. 1, p. e33–e39, 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.004. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445320302115>.

MENGES, Dominik; BALLOUZ, Tala; ANAGNOSTOPOULOS, Alexia; ASCHMANN, Hélène E.; DOMENGHINO, Anja; FEHR, Jan S.; PUHAN, Milo A. Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study. **PLOS ONE**, [S. l.], v. 16, n. 7, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0254523. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0254523>.

MEYER, Benjamin; DROSTEN, Christian; MÜLLER, Marcel A. Serological assays for emerging coronaviruses: Challenges and pitfalls. **Virus Research**, [S. l.], v. 194, p. 175–183, 2014. DOI: 10.1016/j.virusres.2014.03.018. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168170214001257>.

MEYEROWITZ, Eric A.; RICHTERMAN, Aaron; GANDHI, Rajesh T.; SAX, Paul E. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. **Annals of Internal Medicine**, [S. l.], v. 174, n. 1, p. 69–79, 2021. DOI: 10.7326/M20-5008. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-5008>.

MIDDELDORP, Saskia et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, [S. l.], v. 18, n. 8, p. 1995–2002, 2020. DOI: 10.1111/jth.14888. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1538783622016130>.

MIZUMOTO, Kenji; KAGAYA, Katsushi; ZAREBSKI, Alexander; CHOWELL, Gerardo. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. **Eurosurveillance**, [S. l.], v. 25, n. 10, 2020. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>.

MOHANTY, Aroop; KABI, Ankita; MOHANTY, Ambika P. Health problems in healthcare workers: A review. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, [S. l.], v. 8, n. 8, p. 2568–2572, 2019. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_431\_19. Disponível em: [https://journals.lww.com/10.4103/jfmpc.jfmpc\\_431\\_19](https://journals.lww.com/10.4103/jfmpc.jfmpc_431_19).

MONDELLI, Mario U.; COLANERI, Marta; SEMINARI, Elena M.; BALDANTI, Fausto; BRUNO, Raffaele. Low risk of SARS-CoV-2 transmission by fomites in real-life conditions. **The Lancet Infectious Diseases**, [S. l.], v. 21, n. 5, 2021. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30678-2. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920306782>.

MUGHAL, Mohsin Sheraz et al. COVID-19 patients in a tertiary US hospital: Assessment of clinical course and predictors of the disease severity. **Respiratory Medicine**, v. 172, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106130>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32896798/>.

MULLEN, Lisa; MENGOZZI, Manuela; HANSCHMANN, Eva-Maria; ALBERTS, Ben; GHEZZI, Pietro. How the redox state regulates immunity. **Free Radical Biology and Medicine**, [S. l.], v. 157, p. 3–14, 2020. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.12.022. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584919316077>.

MULLIGAN, Mark J. et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. **Nature**, [S. l.], v. 586, p. 589–593, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2639-4. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2639-4>.

MUNNINK, Bas B. Oude et al. Jumping back and forth: anthrozoönotic and zoonotic transmission of SARS-CoV-2 on mink farms. **bioRxiv preprint**, [S. l.], 2020.



MYERS, Laura C.; PARODI, Stephen M.; ESCOBAR, Gabriel J.; LIU, Vincent X. Characteristics of Hospitalized Adults With COVID-19 in an Integrated Health Care System in California. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 21, p. 2195–2198, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.7202. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765303>.

NAL, Béatrice et al. Differential maturation and subcellular localization of severe acute respiratory syndrome coronavirus surface proteins S, M and E. **Journal of General Virology**, [S. l.], v. 86, n. 5, p. 1423–1434, 2005. DOI: 10.1099/vir.0.80671-0. Disponível em: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.0.80671-0>.

NAM, Hae-Sung; PARK, Jung Wan; KI, Moran; YEON, Mi-Yeon; KIM, Jin; KIM, Seung Woo. High fatality rates and associated factors in two hospital outbreaks of MERS in Daejeon, the Republic of Korea. **International Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 58, p. 37–42, 2017. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.02.008. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971217300541>.

NASCIMENTO, I. P.; LEITE, L. C. C. Recombinant vaccines and the development of new vaccine strategies. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, [S. l.], v. 45, n. 12, p. 1102–1111, 2012. DOI: 10.1590/S0100-879X2012007500142. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2012001200001&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2012001200001&lng=en&tlng=en).

NEUMAN, Benjamin W. et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. **Journal of Structural Biology**, [S. l.], v. 174, n. 1, p. 11–22, 2011. DOI: 10.1016/j.jsb.2010.11.021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047847710003588>.

NGUYEN, Kimberly H. et al. COVID-19 Vaccination Intent, Perceptions, and Reasons for Not Vaccinating Among Groups Prioritized for Early Vaccination — United States, September and December 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, n. 6, v. 70, February 12, 2021. DOI: 10.1111/ajt.16560. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8250395/>.

NGUYEN, Long H. et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. **The Lancet Public Health**, [S. l.], v. 5, n. 9, p. e475–e483, 2020. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S246826672030164X>.

NIENHAUS, Albert; HOD, Rozita. COVID-19 among Health Workers in Germany and Malaysia. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 17, n. 13, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17134881. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/13/4881>.

NIETO-TORRES, Jose L. et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Envelope Protein Ion Channel Activity Promotes Virus Fitness and Pathogenesis. **PLoS Pathogens**, [S. l.], v. 10, n. 5, 2014. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004077. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1004077>.

ODUSANYA, Olumuyiwa O.; ODUGBEMI, Babatunde A.; ODUGBEMI, Tinuola O.; AJISEGIRI, Whenayon S. COVID-19: A review of the effectiveness of non-pharmacological interventions. **Nigerian Postgraduate Medical Journal**, [S. l.], v. 27, n. 4, p. 261–267, 2020. DOI: 10.4103/npmj.npmj\_208\_20. Disponível em: <http://www.npmj.org/text.asp?2020/27/4/261/299904>.

ORAN, Daniel P.; TOPOL, Eric J. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. **Annals of Internal Medicine**, [S. l.], v. 173, n. 5, p. 362–367, 2020. DOI: 10.7326/M20-3012. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-3012>.

ORESHKOVA, Nadia et al. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. **Eurosurveillance**, [S. l.], v. 25, n. 23, 2020. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005>.

OU, Mingchun et al. Risk factors of severe cases with COVID-19: a meta-analysis. **Epidemiology and Infection**, v. 148, p. 1–11, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1017/S095026882000179X>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7438625/>.

PAPPA, Sofia; NTELLA, Vasiliki; GIANNAKAS, Timoleon; GIANNAKOULIS, Vassilis G.; PAPOUTSI, Eleni; KATSAOUNOU, Paraskevi. Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. **Brain, Behavior, and Immunity**, [S. l.], v. 88, p. 901–907, 2020. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.05.026. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088915912030845X>.

PARK, Benjamin J.; PECK, Angela J.; KUEHNERT, Matthew J.; NEWBERN, Claire; SMELSER, Chad; COMER, James A.; JERNIGAN, Daniel; MCDONALD, L. Clifford. Lack of SARS Transmission among Healthcare Workers, United States. **Emerging Infectious Diseases**, [S. l.], v. 10, n. 2, p. 217–224, 2004. DOI: 10.3201/eid1002.030793. Disponível em: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/10/2/03-0793\\_article.htm](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/10/2/03-0793_article.htm).

PARK, Ji-Eun; JUNG, Soyoung; KIM, Aeran; PARK, Ji-Eun. MERS transmission and risk factors: a systematic review. **BMC Public Health**, [S. l.], v. 18, n. 1, 2018. DOI: 10.1186/s12889-018-5484-8. Disponível em: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5484-8>.

PARKS, Griffith D.; ALEXANDER-MILLER, Martha A. Paramyxovirus Activation and Inhibition of Innate Immune Responses. **Journal of Molecular Biology**, [S. l.], v. 425, n. 24, p. 4872–4892, 2013. DOI: 10.1016/j.jmb.2013.09.015. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022283613005998>.

PARODI, Stephen M.; LIU, Vincent X. From Containment to Mitigation of COVID-19 in the US. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 15, p. 1441–1442, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.3882. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763187>.

PATANÈ, Luisa; MOROTTI, Denise; GIUNTA, Monica Rosaria; SIGISMONDI, Cristina; PICCOLI, Maria Giovanna; FRIGERIO, Luigi; MANGILI, Giovanna; AROSIO, Marco; CORNOLTI, Giorgio. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019–positive mothers and neonates at birth. **American Journal of Obstetrics & Gynecology MF**, [S. l.], v. 2, n. 3, 2020. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100145. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589933320300896>.

PEIRIS, JSM et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. **The Lancet**, [S. l.], v. 361, n. 9366, p. 1319–1325, 2003. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13077-2. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673603130772>.

PETHERICK, Anna. Developing antibody tests for SARS-CoV-2. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, n. 10230, p. 1101–1102, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30788-1. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620307881>.

PHAN, Lan T.; NGUYEN, Thuong V.; LUONG, Quang C.; NGUYEN, Thinh V.; NGUYEN, Hieu T.; LE, Hung Q.; NGUYEN, Thuc T.; CAO, Thang M.; PHAM, Quang D. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 9, p. 872–874, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2001272. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001272>.

PILISHVILI, Tamara et al. Effectiveness of mRNA Covid-19 Vaccine among U.S. Health Care Personnel. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 385, n. 25, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2106599. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2106599>.

PLANAS, Delphine et al. Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 27, n. 5, p. 917–924, 2021. DOI: 10.1038/s41591-021-01318-5. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41591-021-01318-5>.

POLACK, Fernando P. et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 383, n. 27, p. 2603–2615, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2034577>.

PRATHER, Aric A.; LEUNG, Cindy W. Association of Insufficient Sleep With Respiratory Infection Among Adults in the United States. **JAMA Internal Medicine**, [S. l.], v. 176, n. 6, 2016. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.0787. Disponível em: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2016.0787>.

RAO, Shitao; LAU, Alexandria; SO, Hon-Cheong. Exploring Diseases/Traits and Blood Proteins Causally Related to Expression of ACE2, the Putative Receptor of SARS-CoV-2: A Mendelian Randomization Analysis Highlights Tentative Relevance of Diabetes-Related Traits. **Diabetes Care**, [S. l.], v. 43, n. 7, p. 1416–1426, 2020. DOI: 10.2337/dc20-0643. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/43/7/1416/35591/Exploring-Diseases-Traits-and-Blood-Proteins>.

RAZZAGHI, Hilda et al. COVID-19 vaccination coverage and intent among women aged 18–49 years by pregnancy status, United States, April–November 2021. **Vaccine**, [S. l.], v. 40, p. 4554–4563, 2022. DOI: 10.1016/j.vaccine.2022.06.029. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9189004/>.

RICHARD, Mathilde et al. SARS-CoV-2 is transmitted via contact and via the air between ferrets. **Nature Communications**, [S. l.], v. 11, n. 1, 2020. DOI: 10.1038/s41467-020-17367-2. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41467-020-17367-2>.

RICHARDSON, Safiya et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 20, p. 2052–2059, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.6775. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>.

ROBERT KOCH INSTITUTE. Robert Koch Institute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Daily Situation Report - Status Update for Germany, Berlin. Robert Koch Institute. Berlin, Germany, 25 de may de 2020.

RODRIGUEZ-MORALES, Alfonso J. et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. **Travel Medicine and Infectious Disease**, [S. l.], v. 35, n. 101613, 2020. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101613. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1477893920300806>.

RÖLTGEN, Katharina et al. Immune imprinting, breadth of variant recognition, and germinal center response in human SARS-CoV-2 infection and vaccination. **Cell**, [S. l.], v. 185, n. 6, p. 1025–1040, 2022. DOI: 10.1016/j.cell.2022.01.018. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867422000769>.

RÖLTGEN, Katharina; BOYD, Scott D. Antibody and B cell responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination. **Cell Host & Microbe**, [S. l.], v. 29, n. 7, p. 1063–1075, 2021. DOI: 10.1016/j.chom.2021.06.009. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1931312821002870>.

ROMANO, Maria; RUGGIERO, Alessia; SQUEGLIA, Flavia; MAGA, Giovanni; BERISIO, Rita. A Structural View of SARS-CoV-2 RNA Replication Machinery: RNA Synthesis, Proofreading and Final Capping. **Cells**, [S. l.], v. 9, n. 5, 2020. DOI: 10.3390/cells9051267. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4409/9/5/1267>.

ROTHER, Camilla et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 10, p. 970–971, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2001468. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001468>.

RUBIN, Eric J.; BADEN, Lindsey R.; MORRISSEY, Stephen; CAMPION, Edward W. Medical Journals and the 2019-nCoV Outbreak. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 9, p. 866–866, 2020. DOI: 10.1056/NEJMe2001329. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe2001329>.

RUSSELL, Charles J.; LUQUE, Laura E. The structural basis of paramyxovirus invasion. **Trends in Microbiology**, [S. l.], v. 14, n. 6, p. 243–246, 2006. DOI: 10.1016/j.tim.2006.04.004. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966842X06000965>.

SADOFF, Jerald et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 384, n. 23, p. 2187–2201, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2101544. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2101544>.

SALARI, Nader; KHAZAIE, Habibolah; HOSSEINIAN-FAR, Amin; GHASEMI, Hooman; MOHAMMADI, Masoud; SHOHAIMI, Shamarina; DANESHKHAH, Alireza; KHALEDI-PAVEH, Behnam; HOSSEINIAN-FAR, Melika. The prevalence of sleep disturbances among physicians and nurses facing the COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. **Globalization and Health**, [S. l.], v. 16, n. 92, 2020. DOI: 10.1186/s12992-020-00620-0. Disponível em: <https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12992-020-00620-0>.

SAMADDAR, Arghadip; GROVER, Malika; NAG, Vijaya Lakshmi. Pathophysiology and Potential Therapeutic Candidates for COVID-19: A Poorly Understood Arena. **Frontiers in Pharmacology**, [S. l.], v. 11, n. 585888, 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.585888. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2020.585888/full>.

SCHLAKE, Thomas; THESS, Andreas; FOTIN-MLECZEK, Mariola; KALLEN, Karl-Josef. Developing mRNA-vaccine technologies. **RNA Biology**, [S. l.], v. 9, n. 11, p. 1319–1330, 2012. DOI: 10.4161/rna.22269. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/rna.22269>.

SCHUIT, Ewoud et al. Diagnostic accuracy of rapid antigen tests in asymptomatic and presymptomatic close contacts of individuals with confirmed SARS-CoV-2 infection: cross sectional study. **BMJ**, [S. l.], v. 374, n. 1676, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n1676. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n1676>.

SCHUIT, Ewoud et al. Diagnostic accuracy of covid-19 rapid antigen tests with unsupervised self-sampling in people with symptoms in the omicron period: cross sectional study. **BMJ**, [S. l.], v. 3778, 2022. DOI: 10.1136/bmj-2022-071215. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj-2022-071215>.

SEMPOWSKI, Gregory D.; SAUNDERS, Kevin O.; ACHARYA, Priyamvada; WIEHE, Kevin J.; HAYNES, Barton F. Pandemic Preparedness: Developing Vaccines and Therapeutic Antibodies For COVID-19. **Cell**, [S. l.], v. 181, n. 7, p. 1458–1463, 2020. DOI: 10.1016/j.cell.2020.05.041. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867420306747>.

SEQUINEL, Rodrigo; LENZ, Guilherme Felipe; SILVA, Francis Josiane Liana Baumgardt Da; SILVA, Fabiano Rosa Da. Soluções a base de álcool para higienização das mãos e superfícies na prevenção da Covid-19: Compêndio informativo sob o ponto de vista da química envolvida. **Química Nova**, [S. l.], v. 46, n. 5, p. 679–684, 2020. DOI: 10.21577/0100-4042.20170553. Disponível em: [http://quimicanova.sbq.org.br/audiencia\\_pdf.asp?aid2=9105&nomeArquivo=AG2020-0202.pdf](http://quimicanova.sbq.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=9105&nomeArquivo=AG2020-0202.pdf).

SERINO, Laura et al. Healthcare Workers Training Courses on Vaccinations: A Flexible Format Easily Adaptable to Different Healthcare Settings. **Vaccines**, [S. l.], n. 8, v. 514, p. 1-12, 2020. DOI: 10.3390/vaccines8030514. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7563464/>.

SETO, WH; TSANG, D.; YUNG, RWH; CHING, TY; NG, TK; HO, M.; HO, LM; PEIRIS, JSM. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). **The Lancet**, [S. l.], v. 361, n. 9368, p. 1519–1520, 2003. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13168-6. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673603131686>.

SHARMA, Anshika; FAROUK, Isra Ahmad; LAL, Sunil Kumar. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. **Viruses**, [S. l.], v. 13, n. 2, 2021. DOI: 10.3390/v13020202. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/13/2/202>.

SHASTRI, Madhur D.; SHUKLA, Shakti D.; CHONG, Wai Chin; KC, Rajendra; DUA, Kamal; PATEL, Rahul P.; PETERSON, Gregory M.; O'TOOLE, Ronan F. Smoking and COVID-19: What we know so far. **Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 176, 2021. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106237. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611120303772>.

SHEIKH, Abdullah; AL-TAHER, Abdulla; AL-NAZAWI, Mohammed; AL-MUBARAK, Abdullah I.; KANDEEL, Mahmoud. Analysis of preferred codon usage in the coronavirus N genes and their implications for genome evolution and vaccine design. **Journal of Virological Methods**, [S. l.], v. 277, n. 113806, 2020. DOI: 10.1016/j.jviromet.2019.113806. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166093418305809>.

SHI, Jianzhong et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. **Science**, [S. l.], v. 368, n. 6494, p. 1016–1020, 2020. DOI: 10.1126/science.abb7015. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abb7015>.

SILVEIRA, Marcelle Moura; MOREIRA, Gustavo Marçal Schmidt Garcia; MENDONÇA, Marcelo. DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. **Life Sciences**, [S. l.], v. 267, 2021. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118919. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0024320520316799>.

SMALLWOOD, Natasha; HARREX, Warren; REES, Megan; WILLIS, Karen; BENNETT, Catherine M. COVID-19 infection and the broader impacts of the pandemic on healthcare workers. **Respirology**, [S. l.], v. 27, n. 6, p. 411–426, 2022. DOI: 10.1111/resp.14208. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/resp.14208>.

SOMMERSTEIN, Rami et al. Risk of SARS-CoV-2 transmission by aerosols, the rational use of masks, and protection of healthcare workers from COVID-19. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, [S. l.], v. 9, n. 100, 2020. DOI: 10.1186/s13756-020-00763-0. Disponível em: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-020-00763-0>.

SONG, Zhiqi et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. **Viruses**, [S. l.], v. 11, n. 1, 2019. DOI: 10.3390/v11010059. Disponível em: <http://www.mdpi.com/1999-4915/11/1/59>.

SPINATO, Giacomo; FABBRIS, Cristoforo; POLESEL, Jerry; CAZZADOR, Diego; BORSETTO, Daniele; HOPKINS, Claire; BOSCOLO-RIZZO, Paolo. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 20, p. 2089–2090, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.6771. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765183>.

STEENSELS, Deborah; ORIS, Els; CONINX, Laura; NUYENS, Dieter; DELFORGE, Marie-Luce; VERMEERSCH, Pieter; HEYLEN, Line. Hospital-Wide SARS-CoV-2 Antibody Screening in 3056 Staff in a Tertiary Center in Belgium. **JAMA**, [S. l.], v. 324, n. 2, p. 195–197, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.11160. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2767382>.

SU, Shuo; WONG, Gary; SHI, Weifeng; LIU, Jun; LAI, Alexander C. K.; ZHOU, Jiyong; LIU, Wenjun; BI, Yuhai; GAO, George F. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. **Trends in Microbiology**, [S. l.], v. 24, n. 6, p. 490–502, 2016. DOI: 10.1016/j.tim.2016.03.003. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966842X16000718>.

TALIC, Stella et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, [S. l.], v. 375, 2021. DOI: 10.1136/bmj-2021-068302. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj-2021-068302>.

TANG, Yi-Wei; SCHMITZ, Jonathan E.; PERSING, David H.; STRATTON, Charles W. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. **Journal of Clinical Microbiology**, [S. l.], v. 58, n. 6, p. e00512–e00520, 2020. DOI: 10.1128/JCM.00512-20. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.00512-20>.

THE COVID-19 INVESTIGATION TEAM. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 861–868, 2020. DOI: 10.1038/s41591-020-0877-5. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41591-020-0877-5>.

THE LANCET MICROBE. Searching for SARS-CoV-2 origins: the saga continues. **Lancet Microbe**, n. 7, v. 3, p. e471, July 2022. DOI: 10.1016/S2666-5247(22)00161-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9242629/>.

THE NOVEL CORONAVIRUS PNEUMONIA EMERGENCY RESPONSE EPIDEMIOLOGY TEAM. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China, 2020. **China CDC Wkly**, *China*, v. 2, n. 8, p. 113–122, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8392929/>.

THEAGARAJAN, Lakshmi N. Group Testing for COVID-19: How to Stop Worrying and Test More. **Cornell University**, [S. l.], v. 1, 2020. DOI: 10.48550/arXiv.2004.06306. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2004.06306>.

TO, Kelvin Kai-Wang et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, [S. l.], v. 20, n. 5, p. 565–574, 2020. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309920301961>.

TONG, Zhen-Dong; TANG, An; LI, Ke-Feng; LI, Peng; WANG, Hong-Ling; YI, Jing-Ping; ZHANG, Yong-Li; YAN, Jian-Bo. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. **Emerging Infectious Diseases**, [S. l.], v. 26, n. 5, p. 1052–1054, 2020. DOI: 10.3201/eid2605.200198. Disponível em: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/5/20-0198\\_article.htm](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/5/20-0198_article.htm).

UMAKANTHAN, Srikanth; SAHU, Pradeep; RANADE, Anu V; BUKELO, Maryann M.; RAO, Joseph Sushil; ABRAHAO-MACHADO, Lucas Faria; DAHAL, Samarika; KUMAR, Hari; KV, Dhananjaya. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Postgraduate Medical Journal**, [S. l.], v. 96, p. 753–758, 2020. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-138234. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32563999/>.

URAKI, Ryuta et al. Humoral immune evasion of the omicron subvariants BQ.1.1 and XBB. **The Lancet Infection**, [S. l.], v. 23, january, 2023. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00816-7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9729000/>.

USMAN, Muhammad Shariq; SIDDIQI, Tariq Jamal; KHAN, Muhammad Shahzeb; PATEL, Urvish K.; SHAHID, Izza; AHMED, Jawad; KALRA, Ankur; MICHOS, Erin D. Is there a smoker's paradox in COVID-19? **BMJ Evidence-Based Medicine**, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 279–284, 2021. DOI: 10.1136/bmjebm-2020-111492. Disponível em: <https://ebm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjebm-2020-111492>.

VAHIDY, Farhaan S.; BERNARD, David W.; BOOM, Marc L.; DREWS, Ashley L.; CHRISTENSEN, Paul; FINKELSTEIN, Jeremy; SCHWARTZ, Roberta L. Prevalence of SARS-CoV-2 Infection Among Asymptomatic Health Care Workers in the Greater Houston, Texas, Area. **JAMA Network Open**, [S. l.], v. 3, n. 7, 2020. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.16451. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2768707>.

VANDENBERG, Olivier; MARTINY, Delphine; ROCHAS, Olivier; BELKUM, Alex Van; KOZLAKIDIS, Zisis. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. **Nature Reviews Microbiology**, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 171–183, 2021. DOI: 10.1038/s41579-020-00461-z. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-020-00461-z>.

VARIA, Monali; WILSON, Samantha; SARWAL, Shelly; MCGEER, Allison; GOURNIS, Effie; GALANIS, Eleni; HENRY, Bonnie; TEAM, Hospital Outbreak Investigation. Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada. **Canadian Medical Association journal**, [S. l.], v. 169, n. 4, p. 285–292, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12925421/>.



VENEKAMP, Roderick P. et al. Detection of SARS-CoV-2 infection in the general population by three prevailing rapid antigen tests: cross-sectional diagnostic accuracy study. **BMC Medicine**, [S. l.], v. 20, n. 97, 2022. DOI: 10.1186/s12916-022-02300-9. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02300-9>.

VIRLOGEUX, Victor; FANG, Vicky J.; PARK, Minah; WU, Joseph T.; COWLING, Benjamin J. Comparison of incubation period distribution of human infections with MERS-CoV in South Korea and Saudi Arabia. **Scientific Reports**, [S. l.], v. 6, n. 35839, 2016. DOI: 10.1038/srep35839. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep35839>.

VLASOVA, Anastasia N.; DIAZ, Annika; DAMTIE, Debasu; XIU, Leshan; TOH, Teck-Hock; LEE, Jeffrey Soon-Yit; SAIF, Linda J.; GRAY, Gregory C. Novel Canine Coronavirus Isolated from a Hospitalized Patient With Pneumonia in East Malaysia. **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], v. 74, n. 3, p. 446–454, 2022. DOI: 10.1093/cid/ciab456. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/74/3/446/6278597>.

VOLZ, Erik et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. **Nature**, [S. l.], v. 593, n. 7858, p. 266–269, 2021. DOI: 10.1038/s41586-021-03470-x. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41586-021-03470-x>.

VOYSEY, Merryn et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. **The Lancet**, [S. l.], v. 397, p. 99–111, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620326611>.

WALSH, Edward E. et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 383, n. 25, p. 2439–2450, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2027906. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2027906>.

WANG, Dawei et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 11, p. 1061–1069, 2020. a. DOI: 10.1001/jama.2020.1585. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>.

WANG, Dawei et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. **Critical Care**, [S. l.], v. 24, n. 1, 2020. b. DOI: 10.1186/s13054-020-02895-6. Disponível em: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02895-6>.

WANG, J.; ZHOU, M.; LIU, F. Reasons for healthcare workers becoming infected with novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China. **Journal of Hospital Infection**, [S. l.], v. 105, n. 1, p. 100–101, 2020. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.03.002. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670120301018>.

WANG, Jiancong; LIU, Fangfei; TAN, Jamie Bee Xian; HARBARTH, Stephan; PITTET, Didier; ZINGG, Walter. Implementation of infection prevention and control in acute care hospitals in Mainland China – a systematic review. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, [S. l.], v. 8, n. 32, 2019. DOI: 10.1186/s13756-019-0481-y. Disponível em: <https://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13756-019-0481-y>.

WANG, Ke et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, [S. l.], v. 283, n. 5, 2020. c. DOI: 10.1038/s41392-020-00426-x. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.14.988345v1>.

WANG, Pengfei et al. Antibody resistance of SARS-CoV-2 variants B.1.351 and B.1.1.7. **Nature**, [S. l.], v. 593, n. 7857, p. 130–135, 2021. a. DOI: 10.1038/s41586-021-03398-2. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41586-021-03398-2>.

WANG, Qiang; YU, Chaoran. The role of masks and respirator protection against SARS-CoV-2. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [S. l.], v. 41, n. 6, p. 746–747, 2020. DOI: 10.1017/ice.2020.83. Disponível em: [https://www.cambridge.org/core/product/identifer/S0899823X20000835/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifer/S0899823X20000835/type/journal_article).

WANG, Tianbing; DU, Zhe; ZHU, Fengxue; CAO, Zhaolong; AN, Youzhong; GAO, Yan; JIANG, Baoguo. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, 2020. d. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30558-4. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620305584>.

WANG, X.; PAN, Z.; CHENG, Z. Association between 2019-nCoV transmission and N95 respirator use. **Journal of Hospital Infection**, [S. l.], v. 105, n. 1, p. 104–105, 2020. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.02.021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670120300979>.

WANG, Xu; ZHANG, Xiaoxi; HE, Jiangjiang. Challenges to the system of reserve medical supplies for public health emergencies: reflections on the outbreak of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic in China. **BioScience Trends**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 3–8, 2020. DOI: 10.5582/bst.2020.01043. Disponível em: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/14/1/14\\_2020.01043/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/bst/14/1/14_2020.01043/_article).

WANG, Yaping et al. Transmission, viral kinetics and clinical characteristics of the emergent SARS-CoV-2 Delta VOC in Guangzhou, China. **EClinicalMedicine**, [S. l.], v. 40, n. 101129, 2021. b. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101129. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2589537021004090>.

WANG, Yishan; KANG, Hanyujie; LIU, Xuefeng; TONG, Zhaohui. Combination of RT-qPCR testing and clinical features for diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-CoV-2 outbreak. **Journal of Medical Virology**, [S. l.], v. 92, n. 6, p. 538–539, 2020. e. DOI: 10.1002/jmv.25721. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25721>.

WEI, Wycliffe E.; LI, Zongbin; CHIEW, Calvin J.; YONG, Sarah E.; TOH, Matthias P.; LEE, Vernon J. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 — Singapore, January 23–March 16, 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S. l.], v. 69, n. 14, p. 411–415, 2020. DOI: 10.15585/mmwr.mm6914e1. Disponível em: [http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm?s\\_cid=mm6914e1\\_w](http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm?s_cid=mm6914e1_w).

WEI, Xiaoman; LI, Xiang; CUI, Jie. Evolutionary perspectives on novel coronaviruses identified in pneumonia cases in China. **National Science Review**, [S. l.], v. 7, n. 2, p. 239–242, 2020. DOI: 10.1093/nsr/nwaa009. Disponível em: <https://academic.oup.com/nsr/article/7/2/239/5717501>.

WEISS, Susan R.; LEIBOWITZ, Julian L. Coronavirus Pathogenesis. **Advances in Virus Research**, [S. l.], v. 81, p. 85–164, 2011. DOI: 10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123858856000092>.

WEISS, Susan R.; NAVAS-MARTIN, Sonia. Coronavirus Pathogenesis and the Emerging Pathogen Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, [S. l.], v. 69, n. 4, p. 635–664, 2005. DOI: 10.1128/MMBR.69.4.635-664.2005. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/MMBR.69.4.635-664.2005>.

WEISSLEDER, Ralph; LEE, Hakho; KO, Jina; PITTET, Mikael J. COVID-19 diagnostics in context. **Science Translational Medicine**, [S. l.], v. 12, n. 546, 2020. DOI: 10.1126/scitranslmed.abc1931. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.abc1931>.

WIBMER, Constantinos Kurt et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 27, n. 4, p. 622–625, 2021. DOI: 10.1038/s41591-021-01285-x. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41591-021-01285-x>.

WIERSINGA, W. Joost; RHODES, Andrew; CHENG, Allen C.; PEACOCK, Sharon J.; PRESCOTT, Hallie C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **JAMA**, [S. l.], v. 324, n. 8, p. 782–793, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.12839. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>.

WILDER-SMITH, A.; FREEDMAN, D. O. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. **Journal of Travel Medicine**, v. 27, 2020. DOI: 10.1093/jtm/taaa020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052841/>.

WILLIAMSON, E. J. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. **Nature**, [S. l.], v. 584, p. 430–436, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2521-4>.

WINICHAKOON, Poramed; CHAIWARITH, Romanee; LIWSRISAKUN, Chalerm; SALEE, Parichat; GOONNA, Aree; LIMSUKON, Atikun; KAEWPOOWAT, Quanhathai. Negative Nasopharyngeal and Oropharyngeal Swabs Do Not Rule Out COVID-19. **Journal of Clinical Microbiology**, [S. l.], v. 58, n. 5, 2020. DOI: 10.1128/JCM.00297-20. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.00297-20>.

WOLFF, Dominik et al. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. **Infection**, [S. l.], n. 1, v. 49, p. 15-28, 2021. DOI: 10.1007/s15010-020-01509-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860214/>.

WONG, Martin CS et al. Evaluation on different non-pharmaceutical interventions during COVID-19 pandemic: An analysis of 139 countries. **The Journal of infection**, [S. l.], v. 81, p. e70-e71, 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.06.044. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306102/>.

WOO, Patrick C. Y. et al. Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavi. **Journal of Virology**, [S. l.], v. 86, n. 7, p. 3995–4008, 2012. DOI: 10.1128/JVI.06540-11. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JVI.06540-11>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation report - 141**. Geneva, Switzerland, 2020. a. Disponível em: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200609-covid-19-sitrep-141.pdf?sfvrsn=72fa1b16\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200609-covid-19-sitrep-141.pdf?sfvrsn=72fa1b16_2). Acesso em: 12 dez. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Draft scenario and candidate COVID-19 vaccine tracker**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Acesso em: 05 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza 2019**. 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329438/9789241516839-eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 02 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19)**. 2020. b. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>. Acesso em: 20 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tracking SARS-CoV-2 variants**. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Acesso em: 12 dez. 2022.

WU, Aiping et al. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. **Cell Host & Microbe**, [S. l.], v. 27, n. 3, p. 325–328, 2020. a. DOI: 10.1016/j.chom.2020.02.001. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S193131282030072X>.

WU, Jian et al. Clinical Characteristics of Imported Cases of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], v. 71, n. 15, p. 706–712, 2020. b. DOI: 10.1093/cid/ciaa199. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/706/5766408>.

WU, Chaomin et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA Internal Medicine**, [S. l.], v. 180, n. 7, p. 934-943, 2020. c. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>.

WU, Joseph T. et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. **Nature Medicine**, [S. l.], v. 26, p. 506-510, 2020d. DOI: 10.1038/s41591-020-0822-7. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0822-7>.

WU, Yu; KANG, Liangyu; GUO, Zirui; LIU, Jue; LIU, Min; LIANG, Wannian. Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Network Open**, [S. l.], n. 8, v. 5, p. 1-19, Aug 2022. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.28008. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2795489>.

WU, Zunyou; MCGOOGAN, Jennifer M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. **JAMA**, [S. l.], v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>.

XIA, Shuai et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. **Cellular & Molecular Immunology**, [S. l.], v. 17, n. 7, p. 765–767, 2020. DOI: 10.1038/s41423-020-0374-2. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41423-020-0374-2>.

XIA, Shengli et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. **The Lancet**, [S. l.], v. 21, 2021. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30831-8. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30831-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30831-8/fulltext).

XIAO, X. et al. Animal sales from Wuhan wet markets immediately prior to the COVID-19 pandemic. **Scientific Reports**, [S. l.], n. 11898, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-91470-2. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-91470-2>.

XU, Rui-Heng et al. Epidemiologic Clues to SARS Origin in China. **Emerging infectious diseases**, [S. l.], v. 10, p. 1030-1037, 2004. DOI: 10.3201/eid1006.030852. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3323155/>.

YANG, Naidi; SHEN, Han-Ming. Targeting the Endocytic Pathway and Autophagy Process as a Novel Therapeutic Strategy in COVID-19. **International Journal of Biological Sciences**, [S. l.], v. 16, n. 10, p. 1724–1731, 2020. DOI: 10.7150/ijbs.45498. Disponível em: <http://www.ijbs.com/v16p1724.htm>.

YANG, Xiaobo et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S. l.], v. 8, n. 5, p. 475–481, 2020. a. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020300795>.

YANG, Yang et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. **MedRxiv the preprint server for Health Sciences**, [S. l.], 2020. b. DOI: 10.1101/2020.02.10.20021675. Disponible em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021675v2>.

YANG, Yongshi; PENG, Fujun; WANG, Runsheng; GUAN, Kai; JIANG, Taijiao; XU, Guogang; SUN, Jinlyu; CHANG, Christopher. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. **Journal of Autoimmunity**, [S. l.], v. 109, n. 102434, 2020. c. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102434. Disponible em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0896841120300470>.

YANG, Jee Myung et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [S. l.], n. 4, v. 146, 2020. d. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.008>. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7428784/>.

YANG, Jing et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **International journal of infectious diseases**, [S. l.], v. 94, p. 91-95, 2020. e. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.017. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32173574/>.

YI, Ye; LAGNITON, Philip N. P.; YE, Sen; LI, Enqin; XU, Ren-He. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. **International Journal of Biological Sciences**, [S. l.], v. 16, n. 10, p. 1753–1766, 2020. DOI: 10.7150/ijbs.45134. Disponible em: <http://www.ijbs.com/v16p1753.htm>.

YU, Fengting et al. Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. **Clinical Infectious Diseases**, [S. l.], v. 71, n. 15, p. 793–798, 2020. a. DOI: 10.1093/cid/ciaa345. Disponible em: <https://academic.oup.com/cid/article/71/15/793/5812997>.

YU, Ping; ZHU, Jiang; ZHANG, Zhengdong; HAN, Yingjun. A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. **The Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 221, n. 11, p. 1757–1761, 2020. b. DOI: 10.1093/infdis/jiaa077. Disponible em: <https://academic.oup.com/jid/article/221/11/1757/5739751>.

YU, Xingxia; YANG, Rongrong. COVID-19 transmission through asymptomatic carriers is a challenge to containment. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 474–475, 2020. DOI: 10.1111/irv.12743. Disponible em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12743>.

YUAN, Meng; LIU, Hejun; WU, Nicholas C.; WILSON, Ian A. Recognition of the SARS-CoV-2 receptor binding domain by neutralizing antibodies. **Biochemical and biophysical research communications**, [S. l.], v. 538, p. 192-203, 2021. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.10.012. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069360/>.

ZAKI, Ali M.; BOHEEMEN, Sander Van; BESTEBROER, Theo M.; OSTERHAUS, Albert D. M. E.; FOUCHIER, Ron A. M. Isolation of a Novel Coronavirus from a Man with Pneumonia in Saudi Arabia. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 367, n. 19, p. 1814–1820, 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1211721>.

ZAKI, Nazar; MOHAMED, Elfadil A. The estimations of the COVID-19 incubation period: A scoping reviews of the literature. **Journal of Infection and Public Health**, [S. l.], v. 14, n. 5, p. 638–646, 2021. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.01.019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034121000344>.

ZENG, Lingkong; XIA, Shiwen; YUAN, Wenhao; YAN, Kai; XIAO, Feifan; SHAO, Jianbo; ZHOU, Wenhao. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. **JAMA Pediatrics**, [S. l.], v. 174, n. 7, p. 722–725, 2020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>.

ZHANG, C. et al. Advances in mRNA Vaccines for Infectious Diseases. **Frontiers in Immunology**, [S. l.], v. 10, 2019. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00594. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.00594/full>.

ZHANG, Jin-Jin et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. **Allergy**, [S. l.], v. 76, p. 533-550, 2021. DOI: 10.1111/all.14496. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32662525/>.

ZHANG, Naru et al. Identification of an ideal adjuvant for receptor-binding domain-based subunit vaccines against Middle East respiratory syndrome coronavirus. **Cellular & molecular immunology**, [S. l.], v. 13, p. 180-190, 2016.

ZHANG, Xin et al. Systemic inflammation mediates the detrimental effects of obesity on asthma control. **Allergy and asthma proceeding**, [S. l.], v. 39, p. 43-50, 2017. DOI: 10.2500/aap.2018.39.4096. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29279059/>.

ZHENG, Cainfang et al. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. **International journal of infectious diseases**, [S. l.], v. 114, p. 252-260, 2022. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.11.009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34800687/>.

ZHENG, Jun. SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. **International Journal of Biological Sciences**, [S. l.], n. 10, v. 16, p. 1678-1685, 2020. DOI: 10.7150/ijbs.45053. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7098030/>.

ZHENG, Zhaohai et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. **Journal of Infection**, [S. l.], v. 81, n. 2, p. e16–e25, 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.021. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445320302346>.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**, [S. l.], v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 2020. a. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620305663>.

ZHOU, Hong et al. Identification of novel bat coronaviruses sheds light on the evolutionary origins of SARS-CoV-2 and related viruses. **Cell**, [S. l.], v. 184, n. 17, p. 4380–4391, 2021. DOI: 10.1016/j.cell.2021.06.008. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867421007091>.

ZHOU, Peng et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, [S. l.], v. 579, n. 7798, p. 270–273, 2020. b. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>.

ZHOU, Zijong; CHEN, Ping; PENG, Hong. Are healthy smokers really healthy? **Tobacco induced diseases**, [S. l.], v. 14, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186%2Fs12971-016-0101-z>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5111288/>.

ZHU, Zhaozhong et al. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [S. l.], n. 2, v. 146, 2020. a. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.021>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7423602/>.

ZHU, Na et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 8, p. 727–733, 2020. b. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001017>.

ZOU, Lirong et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 12, p. 1177–1179, 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2001737. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001737>.

ZYL-SMIT, Richard N.; RICHARDS, Guy; LEONE, Frank T. Tobacco smoking and COVID-19 infection. **The Lancet**, [S. l.], v. 8, p. 664–665, 2020. DOI: 10.1016%2FS2213-2600(20)30239-3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7247798/>.



**APÊNDICE A**

Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (continua).

**QUESTIONÁRIO - PROFISSIONAIS DA SAÚDE**

Nome Completo (Sem Abreviaturas): \_\_\_\_\_.

○ **Dados Sociodemográficos:**

1. Gênero: ( ) Feminino ( ) Masculino

2. Idade: \_\_\_\_\_.

3. Escolaridade:

( ) Sem escolaridade/Analfabeto

( ) Fundamental 1º Ciclo (1ª a 5ª série)

( ) Fundamental 2º Ciclo (6ª a 9ª série)

( ) Médio (1º ao 3º ano)

( ) Superior

( ) Especialização/Mestrado/Doutorado/Pós-Doutorado

4. Raça/cor:

( ) Branca

( ) Preta

( ) Amarela

( ) Parda

( ) Indígena

○ **Hábitos de Vida e Condições de Saúde:**

5. É portador (a) de alguma doença crônica?

( ) Sim

( ) Não

( ) Não sei

Se sim, qual (is)? \_\_\_\_\_.

Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (Continua).

6. Faz uso de medicação contínua?

Sim

Não

Se sim, qual (is)? (Colocar nome da medicação, dose e horários que faz uso).

7. Com que frequência você consome bebidas alcoólicas?

Uma vez por mês ou menos

2 a 4 vezes por mês

2 a 3 vezes por semana

4 ou mais vezes por semana

Nunca

8. Com que regularidade você fuma?

Uma vez por dia

Várias vezes ao dia

Várias vezes por semana

Raramente

Nunca

- Dados profissionais relacionados com o ambiente de trabalho na época da infecção pelo SARS-CoV-2 (Doença COVID-19)**

9. Profissão/Formação: \_\_\_\_\_.

10. Em qual setor do hospital você trabalhava quando foi diagnosticado com COVID-19?  
\_\_\_\_\_.

11. Qual era seu horário de trabalho quando foi diagnosticado com COVID-19?

12 x 36h (Diurno)

12 x 36h (Noturno)

8 horas por dia – 07 às 17h (Segunda à Sexta)

12. Data do início dos sintomas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

13. Apresentou quais sintomas durante a infecção?

Febre

Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (Continua).

○ **Dados sobre a infecção pelo SARS-CoV-2 (Doença COVID-19)**

- Tosse
- Coriza
- Dor de cabeça
- Dor de garganta
- Calafrios
- Perda do Olfato
- Perda do Paladar
- Não apresentei sintomas – Assintomático (a)
- Outros. Cite: \_\_\_\_\_.

14. Necessitou de atendimento ambulatorial para tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2 (Doença COVID-19)?

- Sim
- Não

15. Necessitou de internação para tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2 (Doença COVID-19)?

- Sim
- Não

Se sim, qual o tempo de internação? \_\_\_\_\_.

16. Se necessitou de internação, ficou internado em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)?

- Sim
- Não

○ **Dados Epidemiológicos relacionados com a possível fonte de infecção**

17. Teve contato com pessoa suspeita ou positiva para COVID-19 nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sintomas?

- Sim
- Não

Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (Continua).

18. Teve contato com paciente positivo para COVID-19 nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sintomas?

Sim

Não

19. Teve contato com familiar positivo para COVID-19 nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sintomas?

Sim

Não

20. Na época da infecção trabalhava diretamente com pacientes?

Sim

Não

Se sim, explique como foi esse contato e cite quais cuidados você prestava aos pacientes.

---

21. Na época da infecção trabalhou diretamente com pacientes com COVID-19?

Sim

Não

Se sim, explique como foi esse contato e cite quais cuidados você prestava aos pacientes.

○ **Dados sobre Imunização**

22. Você foi vacinado (a) contra à COVID-19?

Sim

Não

23. Se sim, com qual vacina você foi imunizado na primeira dose?

AstraZeneca

CoronaVac

Pfizer

Jansen

24. Se você recebeu a segunda dose, com qual vacina você foi imunizado?

AstraZeneca

CoronaVac

Questionário Semiestruturado para Profissionais da Saúde aplicado via Plataforma Google Forms (Conclusão).

Pfizer

Jansen

25. Se você recebeu a terceira dose, com qual vacina você foi imunizado?

AstraZeneca

CoronaVac

Pfizer

Jansen

26. Se você recebeu a primeira dose da vacina, qual foi a data da aplicação? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

27. Se você recebeu a segunda dose da vacina, qual foi a data da aplicação? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

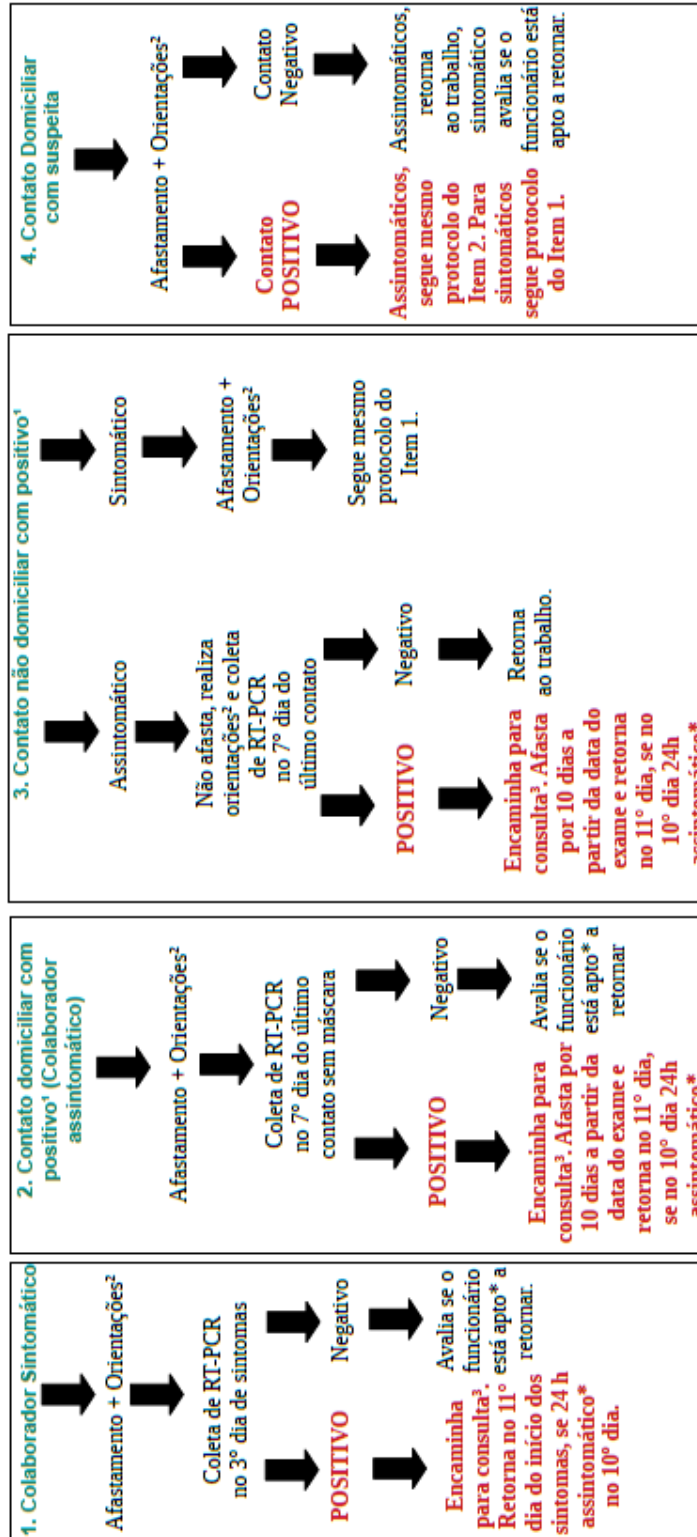
28. Se você recebeu a terceira dose da vacina, qual foi a data da aplicação? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Fonte: Do Autor (2023).

## ANEXO A

Protocolo da instituição hospitalar de Identificação, Afastamento e Testagem de casos suspeitos para COVID-19.

### Fluxograma de afastamento e testagem de colaborador suspeito para COVID-19



\*Assintomáticos: 24h de resolução de febre sem uso de medicamentos antitérmicos e remissão dos sintomas respiratórios. Caso o funcionário ainda apresente sintomas manterá afastado até o 14º dia do início dos sintomas.

\*Apto a retornar ao trabalho: 24h de resolução de febre sem uso de medicamentos antitérmicos e remissão dos sintomas respiratórios. Caso o funcionário não esteja apto a retornar será orientado a realização da consulta.

Caso o funcionário necessite de atendimento antes da realização do exame, será encaminhado para consulta.

<sup>1</sup> Contato com positivo: É considerado contato com positivo por mais de 15 minutos, com distância de menos de um metro e sem o uso de máscara. <sup>2</sup> Todos os casos serão orientados quanto às medidas de isolamento. <sup>3</sup> Gratuidade.