

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS**

ANTONIO LUIZ DAL BELLO GASPAROTO

**INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM HOSPITAIS
TERCIÁRIOS DE CAMPO GRANDE - MS**

CAMPO GRANDE

2022

ANTONIO LUIZ DAL BELLO GASPAROTO

**INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM HOSPITAIS
TERCIÁRIOS DE CAMPO GRANDE - MS**

Pesquisa apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias para Exame Geral de Qualificação do Curso de Mestrado.

Orientadora: Professora Doutora Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira.

CAMPO GRANDE

2022

RESUMO

Estudar os aspectos epidemiológicos, clínicos e moleculares da infecção pelo SARS-CoV-2 e a identificação de fatores associados a infecção em profissionais de saúde podem contribuir para a compreensão da infecção entre os profissionais de saúde. Considerando a escassez de dados sobre a dinâmica da infecção pelo novo coronavírus no Brasil na época, o presente estudo objetivou 1) estimar a taxa de ataque da infecção pelo SARS-CoV-2 em profissionais de saúde de dois hospitais terciários de Campo Grande, MS; 2) analisar as características demográficas, clínicas e fatores de riscos; 3) identificar as variantes circulantes do vírus. Um estudo de coorte, observacional e prospectivo foi conduzido com 554 profissionais de saúde no período de maio de 2020 a janeiro de 2021. Durante 12 visitas, com intervalo de 15 dias, foram realizadas coletas de secreção nasal e orofaríngea e entrevista estruturada. A detecção do SARS-CoV-2 foi realizada por RT-qPCR e o sequenciamento completo do genoma viral foi realizado em amostras com o vírus detectável. A maioria dos participantes do estudo era constituído por indivíduos do sexo feminino (77,08%), brancos (57,40%), com idade entre 20 e 40 anos (64,98%), predominantemente com sobrepeso (37,90%), sem comorbidades (74,72%). A maioria relatou não fazer uso de medicamentos contínuos (68,77%), apresentar cicatriz da vacina BCG (91,69%), não tabagistas e não alcoolistas (90,43%). Predominantemente os participantes eram provenientes do hospital de referência estadual para Covid-19 (58,31%), possuíam pós-graduação (54,33%), compunham o corpo de enfermagem (61,92%), estavam alocados no Centro de Terapia Intensiva (CTI) (37,36%) e informaram ter recebido dois treinamentos para uso e remoção de EPIs (79,43%). A infecção ativa pelo SARS-CoV-2 foi confirmada em 28,51%, sendo 4,43% assintomáticos, 9,50% oligossintomáticos e 86,07% sintomáticos. As taxas de ataque mensais variaram de 0,51% a 9,52% e dois picos foram identificados em agosto e dezembro/2020, com as maiores taxas de ataque no hospital referência. Os fatores de risco associados com o diagnóstico molecular positivo, independentemente da presença ou ausência de sintomas, foram: ser do sexo masculino, trabalhar no hospital de referência para Covid-19 e possuir escolaridade de nível superior. Os sintomas associados ao diagnóstico positivo foram: apresentar tosse, mialgia, cefaleia, anosmia e febre. O uso de medicamentos ou substâncias com a intenção de prevenir ou tratar a infecção que apresentaram associação a infecção ativa foram

hidroxicloroquina e zinco. A dinâmica de infecção foi similar entre os profissionais de saúde estudados e a população da cidade de Campo Grande, tanto para a primeira onda como para a segunda onda da pandemia. Entre as amostras que apresentaram positividade para o RNA do SARS-CoV-2 na técnica de RT-qPCR, 35 (22,15%) foram submetidas para o sequenciamento de genoma completo e cinco linhagens foram detectadas, B.1.1.28, P.2, B.1.1.33 e N.4. Nossos resultados sugerem que: 1) profissionais da saúde atuantes em hospital de referência para Covid-19 apresentaram maior incidência em comparação com o hospital não-referência; 2) a dinâmica da infecção na população estudada acompanhou o comportamento da infecção na população em geral na cidade de Campo Grande; 3) a infecção assintomática em 4,43% e oligossintomática em 9,50%, poderiam passar despercebidas pela triagem de rotina de sintomáticos dos serviços de saúde ocupacional; 4) a distribuição das linhagens circulantes do SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde em estudo, coincidiu com as linhagens dominantes no Brasil.

Palavras-Chave: Covid-19; SARS-CoV-2; profissional de saúde; infecção assintomática; epidemiologia.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	REVISÃO DE LITERATURA	8
2.1	A Covid-19 e seu agente etiológico	8
2.1.1	Aspectos gerais do SARS-CoV-2	8
2.1.2	<i>Aspectos biológicos do SARS-CoV-2</i>	9
2.1.3	<i>Variantes de preocupação (VOCs) e de interesse (VOIs) do SARS-CoV-2</i>	10
2.1.4	<i>Transmissão do SARS-CoV-2</i>	14
2.2	Epidemiologia	15
2.3	Fisiopatologia da Covid-19	16
2.4	Manifestações clínicas da Covid-19	17
2.5	Diagnóstico laboratorial da Covid-19	20
2.6	Soroprevalência na Covid-19	21
2.7	Reinfecção na Covid-19	22
2.8	Epidemiologia do SARS-CoV-2 em profissionais de saúde	23
2.9	Estratégias de controle de transmissão entre profissionais de saúde, serviços de saúde e comunidade	25
3	RACIONAL DA PESQUISA	26
4	OBJETIVOS	27
4.1	Objetivo geral	27
4.2	Objetivos específicos	27
5	METODOLOGIA	28
5.1	Tipo, local e período da pesquisa	28
5.2	Amostragem e critérios de inclusão	28
5.3	Organização e coleta dos dados	29
5.4	Definições	29
5.5	Triagem molecular por RT-qPCR	30
5.6	Sequenciamento completo do genoma viral	31
5.7	Aspectos éticos	32
5.8	Análises estatísticas	32
6	RESULTADOS	33
6.1	Características da população estudada	33

6.2	Fatores associados à infecção pelo SARS-CoV-2	35
6.3	Taxa de ataque	52
6.4	Incidência de Covid-19 entre os profissionais de saúde em estudo e a comunidade, por semana epidemiológica	54
6.5	Identificação das variantes circulantes	55
6.6	Frequência e permanência	56
7	DISCUSSÃO	58
7.1	Incidência da infecção pelo SARS-CoV-2	58
7.2	Impacto na força de trabalho	58
7.3	Uso de medicamentos	59
7.4	Manifestações clínicas	60
7.5	Vigilância genômica	62
8	CONCLUSÃO	63
9	FONTES DE FINANCIAMENTO DO ESTUDO	64
10	REFERÊNCIAS	65
	ANEXO A – Parecer consubstanciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa	
	APÊNDICE A – Roteiro de entrevista para inserção no estudo	
	APÊNDICE B – Formulário para registro de dados de visitas	
	APÊNDICE C – Formulário para registro de dados de vigilância de sintomas	
	APÊNDICE D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	
	APÊNDICE E – Tabela de homogeneidade entre os grupos	

1 INTRODUÇÃO

A Covid-19 foi relatada no final de 2019 em Wuhan, China, e, desde então, disseminou-se amplamente no mundo todo. É transmitida, principalmente, de pessoa para pessoa por meio das gotículas respiratórias, normalmente transmitida a partir de um contato próximo. Em geral, quanto mais próxima e prolongada for a exposição com uma pessoa infectada, mais elevado será o risco de infecção pelo SARS-CoV-2, o agente etiológico da Covid-19. Cabe ressaltar que indivíduos infectados e assintomáticos podem também transmitir o vírus.

Considerando o risco elevado de transmissibilidade e contágio pelo SARS-CoV-2, as unidades hospitalares de referência no tratamento da infecção por Covid-19 e as condições de trabalho, parecem compor um cenário de maior exposição para os profissionais de saúde, quando comparado a população em geral. Além disso, a transmissão por indivíduos assintomáticos dentro desses locais de trabalho pode favorecer o estabelecimento de surtos intra-hospitalares, bem como a transmissão para o ambiente familiar desses trabalhadores. Essas condições desencadeiam consequências diretamente relacionadas a aspectos trabalhistas, como o afastamento dos servidores infectados, com impacto direto na qualidade dos serviços assistenciais e sobrecarga de trabalho para os trabalhadores não afastados das atividades laborais. O presente estudo de coorte, observacional e prospectivo, objetivou caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínicos e moleculares da infecção desses trabalhadores da saúde.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A Covid-19 e seu agente etiológico.

2.1.1 Aspectos gerais do SARS-CoV-2.

A Covid-19 foi relatada no final de 2019 em Wuhan, província de Hubei na China, a partir de 41 casos de pneumonia causada por um novo Betacoronavírus (2019-nCoV) (HUANG *et al.*, 2020). A Organização Mundial da Saúde (OMS) foi notificada em 31 de dezembro de 2019 pelas autoridades de saúde chinesas. Logo em seguida, as autoridades de saúde de Hong Kong, Macau e Taiwan intensificaram a vigilância das fronteiras. Com isso, iniciou uma grande preocupação e temor de que esse fato pudesse marcar o surgimento de uma nova e grave ameaça à saúde pública (WHO, 2019).

Com base em estudos de sequenciamento completo do novo coronavírus, então denominado 2019-nCov, foram identificadas homologias de 79,6% e 96% com o Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e com coronavírus isolados de morcegos, respectivamente (ZHU *et al.*, 2020). A partir desses dados moleculares e de informações epidemiológicas dos casos, foi possível sugerir que a provável origem das infecções tenha ocorrido cerca de um mês anterior ao aparecimento dos casos em um mercado local de peixes e de animais selvagens como aves, morcegos, marmotas e cobras (LU; STRATTON; TANG, 2020). Em 11 de fevereiro de 2020, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus adotou o nome oficial de Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2) (GORBALENYA *et al.*, 2020).

A população asiática possui uma forte memória coletiva dos surtos de SARS que ocorreram a partir de 2003 na China e que resultaram em 8.096 casos confirmados e 774 mortes somente naquele ano, com uma taxa de letalidade de 9,6% (WHO, 2003). Além disso, em 2012, houve o surgimento da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) na Arábia Saudita e que foram registrados, até 2021, 2.578 casos confirmados e 888 mortes, com uma taxa de letalidade de 35% (WHO, 2021a).

Entre os sete coronavírus humanos conhecidos, o SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 evoluíram como formas patogênicas graves que infectam o trato respiratório humano, causando pneumonia progressiva grave, mas que afeta também

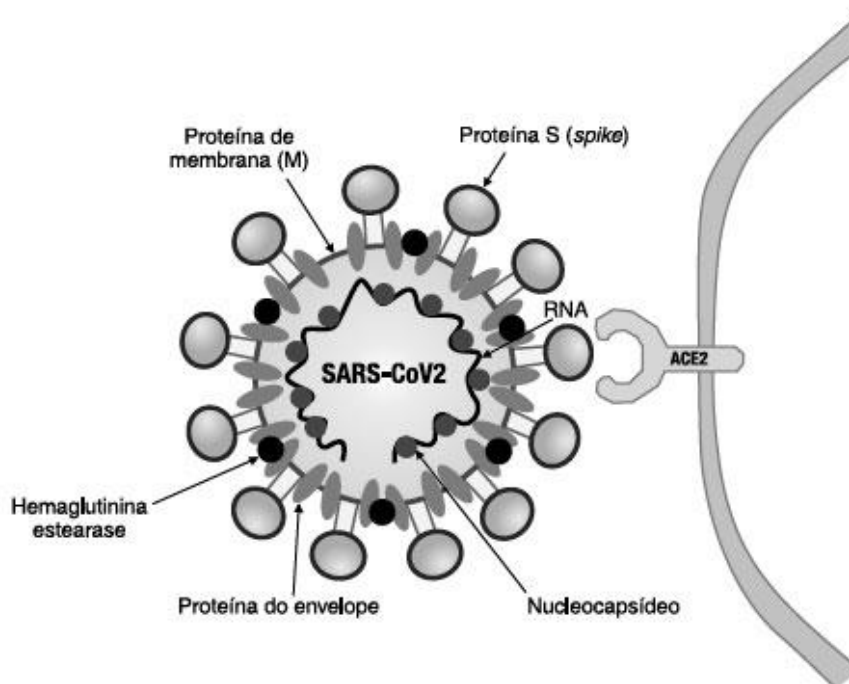
outros órgãos, incluindo sistema nervoso central e rins. Segundo a OMS, esses coronavírus são zoonoses que supostamente têm o morcego como reservatório primário e que os gatos e os camelos poderiam ser os reservatórios intermediários dos vírus SARS-CoV (HUI; ZUMLA, 2019) e MERS-CoV (AZHAR *et al.*, 2019), respectivamente. Os coronavírus cruzaram repetidamente as barreiras das espécies (CHAN *et al.*, 2020). Com isso, a recombinação viral genética torna-se mais eficaz do ponto de vista evolutivo, propiciando a emergência de novas variantes mais virulentas e patogênicas com alvo no trato respiratório humano, facilitando assim a transmissão homem-homem (KRISHNAMOORTHY *et al.*, 2020).

2.1.2 Aspectos biológicos do SARS-CoV-2.

Os coronavírus são vírus de RNA de fita simples distribuídos em quatro gêneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* e *Gammacoronavirus*. Geneticamente, esses vírus apresentam o segundo maior genoma de todos os vírus de RNA. O genoma da SARS-CoV-2 consiste em 15 ORFs codificados em 29 proteínas. Na região terminal 5' do genoma, estão o ORF1ab e ORF1a, que codificam os polipeptídeos 1ab e 1a que são clivados proteoliticamente em 16 proteínas não estruturais diferentes (NSPs). A região terminal 3' do genoma é responsável por codificar quatro importantes proteínas estruturais (*spike* ou coroa, envelope, matriz e nucleocapsídeo), que têm sido utilizadas como alvos diagnósticos e de vacinas. Além disso, essa região do genoma codifica nove proteínas acessórias (3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8b, 9a, 9b e orf10) (AL-QAANEH *et al.*, 2021).

O processo de infecção viral se inicia quando o vírus entra no trato respiratório humano e interage com a membrana das células epiteliais da mucosa do trato respiratório superior. Nesse microambiente, a subunidade *spike-1* (S1) do vírus interage com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), que acaba atuando como receptor-chave para a entrada do SARS-CoV-2 na célula hospedeira (HOFFMANN *et al.*, 2020), por meio de endocitose ou fusão viral. Uma vez que o conteúdo viral é liberado dentro das células hospedeiras, o RNA viral entra no núcleo para a replicação. O mRNA viral é usado para codificar proteínas virais (biossíntese). Então, novas partículas virais são formadas (maturação) e liberadas (BOSCH *et al.*, 2003).

Figura 1. Estrutura do SARS-CoV-2 e interação com o receptor celular ECA-2.



Fonte: Aarestrup 2020, modificado.

Ainda relacionado ao ciclo biológico dos vírus, as mutações impulsionam naturalmente a evolução viral e a variabilidade do genoma, facilitando a fuga do vírus aos sistemas imunológicos dos diferentes seres vivos e também promovendo a resistência aos medicamentos antivirais. Em geral, os vírus de RNA são caracterizados por elevada taxa de mutação. Para o vírus SARS-CoV-2, mais de 10.000 polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNPs) foram identificados, com taxas de mutação esperadas variando entre 0,0001 e 0,01 substituições por sítio de nucleotídeo por infecção celular (AL-QAANEH *et al.*, 2021).

2.1.3 Variantes de preocupação (VOCs) e de interesse (VOIs) do SARS-CoV-2.

Todos os vírus, incluindo o SARS-CoV-2, mudam com o tempo. A maioria das mudanças tem pouco ou nenhum impacto nas propriedades biológicas do vírus. No entanto, algumas alterações podem afetar algumas propriedades importantes, como a facilidade com que ele se dissemina, a gravidade da doença, o desempenho de vacinas, a eficácia de medicamentos terapêuticos, as ferramentas de diagnóstico ou, até mesmo, a tomada de medidas restritivas de saúde pública e sociais. A OMS e suas redes internacionais de especialistas estão monitorando as mudanças no vírus

para que, se substituições significativas de aminoácidos forem identificadas, possam informar os países e o público sobre quaisquer mudanças que possam ser necessárias para responder à variante e prevenir sua disseminação. Globalmente, os sistemas foram estabelecidos e estão sendo fortalecidos para detectar VOIs (Variantes de Interesse) ou VOCs (Variantes de Preocupação) em potencial e avaliá-los com base no risco apresentado à saúde pública global. As autoridades nacionais podem escolher designar outras VOI e VOCs para interesse local (WHO, 2022b).

Atualizações nas classificações do SARS-CoV-2, a distribuição geográfica de VOCs e suas características fenotípicas (transmissibilidade, gravidade da doença, risco de reinfecção e impactos no diagnóstico e desempenho da vacina) com base em estudos publicados, são regularmente fornecidos pela OMS em atualizações epidemiológicas semanais.

As VOIs são assim denominadas, no contexto em que seu genoma apresentar mutações que mudem o fenótipo do vírus e se (WHO, 2021b):

- tiver sido identificada como causadora de transmissão comunitária, de múltiplos casos, agrupamentos de casos de Covid-19 ou tiver sido detectada em vários países; ou
- ser de outra forma avaliada como uma VOI pela OMS em consulta com o Grupo de Trabalho de Evolução do Vírus SARS-CoV-2.

Desde o início da pandemia, a OMS descreveu oito variantes de interesse, Epsilon (B.1.427 e B.1.429); Zeta (P2); Eta (B.1.525); Teta (P3); Iota (B.1.526); Capa (B.1.617.1); Lambda (C.37) e Mu (B.1.621) (ALEEM; AKBAR SAMAD; SLENKER, 2022).

As VOCs são assim denominadas por estarem associadas a uma ou mais das seguintes alterações em um grau de significância para a saúde pública global:

- aumento da transmissibilidade ou alteração prejudicial na epidemiologia da Covid-19;
- aumento da virulência ou mudança na apresentação clínica da doença;
- diminuição da eficácia das medidas sociais e de saúde pública ou diagnósticos, vacinas, terapêuticas disponíveis.

Com base na recente atualização epidemiológica da OMS, em 03 de maio de 2022, cinco VOCs de SARS-CoV-2 foram identificados desde o início da pandemia (WHO, 2022b) , conforme apresentado no Quadro 1.

Nomenclatura da OMS (Linhagem PANGO)	Origem e principais características
Alfa (B.1.1.7)	Primeira variante de preocupação descrita no Reino Unido (Reino Unido) no final de dezembro de 2020 (GALLOWAY <i>et al.</i> , 2021). Relatada como sendo 43% a 82% mais transmissível, superando variantes preexistentes do SARS-CoV-2 para emergir como a variante dominante do SARS-CoV-2 no Reino Unido (DAVIES; ABBOTT; <i>et al.</i> , 2021). Estudos relataram que as pessoas infectadas com a variante da linhagem B.1.1.7 apresentaram maior gravidade da doença em comparação com pessoas infectadas com outras formas circulantes de variantes do vírus (DAVIES; BARNARD; <i>et al.</i> , 2021).
Beta (B.1.351)	Relatada pela primeira vez na África do Sul em dezembro de 2020. Variante com múltiplas mutações de pico, que resultou na segunda onda de infecções por Covid-19 na Baía de Nelson Mandela, na África do Sul, em outubro de 2020 (TEGALLY <i>et al.</i> , 2021). Esta variante é relatada como tendo um risco aumentado de transmissão e neutralização reduzida por terapia de anticorpos monoclonais, soros convalescentes e soros pós-vacinação (WANG, <i>et al.</i> , 2021)
Gama (P.1)	Relatada no Brasil e nos EUA pela primeira vez em janeiro de 2021 (FARIA <i>et al.</i> , 2021). Com base na atualização epidemiológica da OMS em 30 de março de 2021, essa variante se espalhou para 45 países. É importante ressaltar que esta variante pode ter neutralização reduzida por terapias de anticorpos monoclonais, soros convalescentes e soros pós-vacinação (WANG <i>et al.</i> , 2021)
Delta (B.1.617.2)	Relatada pela primeira vez na Índia em dezembro de 2020 e responsável pela segunda onda mortal de infecções por Covid-19 em abril de 2021 na Índia. Nos Estados Unidos, essa variante foi detectada pela primeira vez em março de 2021. Foi inicialmente considerada uma variante de interesse. No entanto, essa variante se espalhou rapidamente pelo mundo,

	levando a OMS a classificá-la como VOC em maio de 2021 (ALEEM; AKBAR SAMAD; SLENKER, 2022).
Omicron (B.1.1.529)	Relatada pela primeira vez na África do Sul em novembro de 2021, rapidamente reconhecido como um VOC devido a mais de 30 alterações na proteína spike do vírus, juntamente com o aumento acentuado no número de casos observados na África do Sul (CALLAWAY, 2021). A modelagem inicial sugere que o Omicron mostra um aumento de 13 vezes na infectividade viral e é 2,8 vezes mais infeccioso do que a variante Delta (CHEN <i>et al.</i> , 2021).

Quadro 1. Identificação, origem e principais características das Variantes de Preocupação (VOCs) para o Vírus SARS-CoV-2.

Uma VOI ou VOC designada anteriormente que demonstrou conclusivamente não representar mais um grande risco adicional para a saúde pública global em comparação com outras variantes circulantes do SARS-CoV-2, pode ser reclassificada. Para tanto, é realizada uma avaliação crítica periódica por especialistas, em colaboração com o Grupo de Aconselhamento Técnico sobre Evolução de Vírus de vários critérios, como a incidência observada, prevalência relativa de detecções de variantes entre amostras sequenciadas ao longo do tempo e entre localizações geográficas, a presença ou ausência de outros fatores de risco e qualquer impacto contínuo nas medidas de controle. Se uma variante com impacto mais significativo na saúde pública global surgir, ela representará uma ameaça adicional para a humanidade; portanto, as medidas para reduzir a transmissão do vírus e os esforços para monitorar e compreender o impacto das variantes devem continuar (CHOI; SMITH, 2021).

2.1.4 Transmissão do SARS-CoV-2.

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). O período médio de incubação do SARS-CoV-2 é de, aproximadamente, cinco dias (variando de dois a 14 dias), e os indivíduos podem desenvolver sintomas, cerca de 12 dias após a infecção (variando de oito a 16 dias) (LAUER *et al.*, 2020).

Uma porção considerável da transmissão do vírus de pessoa para pessoa pode ocorrer antes que os indivíduos infectados desenvolvam os sintomas (pré-sintomáticos) (HE *et al.*, 2020). Uma fração dos indivíduos infectados nunca desenvolvem sintomas (assintomáticos), mas pode contribuir substancialmente para a transmissão da doença (LI *et al.*, 2020).

Assim como o observado para outros vírus respiratórios, a transmissão do SARS-CoV-2 ocorre por meio de gotículas, contatos indiretos ou diretos. O SARS-CoV-2 parece compartilhar o mesmo modo de transmissão com o SARS-CoV e o MERS-CoV, visto que se espalha principalmente por secreção respiratória ou gotícula. Estudos iniciais mostraram que o SARS-CoV-2 pode permanecer viável em várias superfícies como aço inoxidável, plástico, vidro e papelão por várias horas (ONG *et al.*, 2020). Contudo, há estudos controversos sobre a contaminação a partir de materiais inertes.

Em 2020, a OMS reconheceu a transmissão por aerossol do SARS-CoV-2. A transmissão do SARS-CoV-2 via aerossóis é amplificada principalmente em ambientes relativamente confinados com ventilação insuficiente e exposição de longa duração a elevadas concentrações de aerossóis. A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre por vários dias após o início dos sintomas, em alinhamento com o período de pico de carga viral respiratória (PARK, 2020).

As secreções respiratórias são conhecidas por serem aerossolizadas por meio de atividades naturais do dia a dia, como por exemplo, expirar, falar, tossir e espirrar) e, também, por procedimentos médicos, tais como manobras para intubação traqueal, ventilação não invasiva, broncoscopia e traqueotomia. Em todos esses contextos, os aerossóis infecciosos podem representar riscos de infecção para as pessoas, influenciados por fatores ambientais complexos que afetam a resistência, o transporte e o destino do vírus aerossolizado. (ZIETSMAN; PHAN; JONES, 2019).

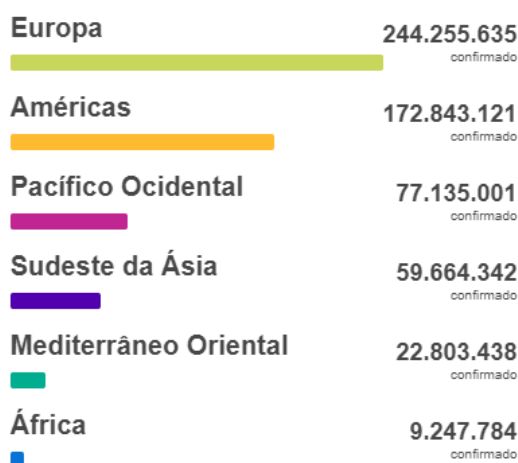
Pelos critérios de Jones e Brosseau (2015), há evidências que a transmissão de aerossol é plausível quando: (1) aerossóis contendo vírus são gerados por ou a partir de um pessoa infectada, (2) o vírus permanece viável e infeccioso nos aerossóis por algum período de tempo e (3) os tecidos-alvo onde o vírus inicia a infecção são acessíveis ao aerossol com carga suficiente.

Estratégias de controle preventivo que são importantes para a proteção da saúde pública são necessárias para evitar a transmissão do SARS-CoV-2 por gotícula e aerossol. Como a longa duração da eliminação viral foi relatada em casos assintomáticos, com elevada infectividade, o vírus poderia se espalhar durante a respiração e a fala. Isso apresenta riscos, principalmente em ambientes confinados e mal ventilados, com contato prolongado entre pessoas. Locais com uma grande proporção de pessoas infectadas ou amostras contaminadas, como hospitais, instituições de saúde e laboratórios, são os de maior risco, especialmente para profissionais de saúde (ZHOU *et al.*, 2020).

2.2 Epidemiologia.

De acordo com a OMS, o total de 585.950.085 casos de infecção por SARS-CoV-2 foram confirmados entre 31 de dezembro de 2019 e 12 de agosto de 2022, incluindo 6.425.422 mortes (WHO, 2022c), cuja distribuição de casos por região da OMS pode ser observada na Figura 2.

Figura 2. Número de casos confirmados de Covid-19 por região da OMS:



Fonte: Organização Mundial da Saúde (2022).

A dinâmica epidemiológica do Covid-19 mudou dramaticamente ao longo dos meses. No início do surto, o continente mais comprometido pela doença era a Ásia, sendo a China o país mais afetado mundialmente; porém, as Américas, impulsionadas principalmente pelos EUA e Brasil, converteram a região na mais afetada do planeta (SIMBAÑA-RIVERA *et al.*, 2020). No Brasil, os períodos mais críticos da pandemia, quando se considera o número de novos casos, foram em julho de 2020; dezembro de 2020; janeiro de 2021; junho de 2021; setembro de 2021 e janeiro de 2022. A mortalidade de pacientes com Covid-19 no Brasil atingiu seu maior pico em 28 de março de 2021, registrando-se 21.094 mortes. Desde o início da pandemia foi registrado o total de 679.275 mortes (WHO, 2022a).

Dados do Ministério da Saúde do Brasil, até 09 de dezembro de 2021, demonstram que a região Centro-Oeste foi a que apresentou a maior taxa de incidência (14.677 / 100.000 habitantes), seguida das regiões Sul, Norte, Sudeste e Nordeste. Do mesmo modo, a região Centro-Oeste apresentou a maior taxa de mortalidade (362 / 100.000 habitantes), seguida das regiões Sudeste, Sul, Norte e Nordeste (BRASIL, 2022). Além disso, o estado de Mato Grosso do Sul registrou menor mortalidade entre os estados da região Centro-Oeste.

2.3 Fisiopatologia da Covid-19.

Conforme já apresentado, uma vez dentro do organismo, o vírus se liga a ECA-2. Essa enzima também foi identificada como o receptor funcional para o vírus SARS-CoV (LI, Wenhui *et al.*, 2003). Fisiologicamente, a ECA-2 atua na clivagem da angiotensina I (Ang- I) para produzir Ang (1-7) (DONOGHUE *et al.* 2000). Avaliações biofísica e estrutural sugerem que a proteína *Spike* - S do SARS-CoV-2 se liga à ECA-2 humana com afinidade 10 – 20 vezes maior do que a proteína S do SARS-CoV (WRAPP *et al.*, 2020).

A enzima ECA-2 é amplamente expressa nas células que compõem a mucosa nasal, brônquio, pulmão, coração, esôfago, rim, estômago, bexiga e íleo. Com isso, esses órgãos são vulneráveis ao SARS-CoV-2, conferindo o caráter multissistêmico da Covid-19 (ZOU *et al.*, 2020). Presume-se que a replicação viral primária ocorra no epitélio da mucosa do trato respiratório superior (cavidade nasal e faringe), com posterior multiplicação no trato respiratório inferior e mucosa gastrointestinal, dando

origem a uma viremia leve (XIAO *et al.*, 2020). Poucas infecções são controladas neste ponto e permanecem assintomáticas.

Nos pulmões, os vírus atingem as unidades de troca gasosa e infectam os pneumócitos do tipo II. Tanto o SARS-CoV quanto os vírus da Influenza infectam preferencialmente essas células em comparação com os pneumócitos do tipo I (MOSEL *et al.*, 2008). Os coronavírus que acometem o ser humano se propagam dentro das células infectadas e, assim, um grande número de partículas virais são liberadas e essas células entram em apoptose e morrem (QIAN *et al.*, 2013).

O resultado patológico da SARS e Covid-19 é dano alveolar difuso com membranas hialinas ricas em fibrina e algumas células gigantes multinucleadas (GU; KORTEWEG, 2007). A Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA) é uma doença pulmonar com risco de vida que impede que oxigênio suficiente chegue aos pulmões e à circulação, sendo responsável pelas lesões pulmonares agudas e mortalidade (THOMPSON; CHAMBERS; LIU, 2017). Em casos fatais de infecções humanas por SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, os indivíduos apresentam dificuldade respiratória grave que requer ventilação mecânica, e os achados histopatológicos apoiam a SARA (DING *et al.*, 2003). Os achados clínicos mostraram respostas inflamatórias exuberantes durante a infecção por SARS-CoV-2, resultando ainda em inflamação pulmonar exacerbada, provavelmente uma das principais causas de letalidade (FU; CHENG; WU, 2020).

2.4 Manifestações clínicas da Covid-19.

O espectro clínico da Covid-19 se apresenta nas formas de uma doença leve, moderada, grave ou crítica. A maioria dos indivíduos infectados é constituída por portadores assintomáticos que, apesar de não apresentarem sintomas, têm o potencial de ser fonte de contágio para outros indivíduos que entram em contato próximo. Também podem apresentar doença de curso leve e semelhante à influenza, o que não pode ser diferenciada de uma simples infecção do trato respiratório superior (PARASHER, 2021).

Embora a maioria dos pacientes sintomáticos com Covid-19 manifestem febre e sintomas do trato respiratório, a infecção por SARS-CoV-2 também pode envolver outros órgãos e sistemas e, assim, apresentar manifestações extra-respiratórias,

incluindo cardíacas, gastrointestinais, hepáticas, renais, neurológicas, olfatórias, gustativas, sintomas oculares, cutâneos e hematológicos (LAI, *et al.*, 2020). As manifestações no trato respiratório incluem dificuldade na respiração, congestão nasal e dor de garganta.

Diversas classificações das manifestações ou estágios clínicos têm sido propostas. Wu e McGoogan (2020) propuseram três estágios clínicos da Covid-19, conforme segue:

- Estágio 1, assintomático, que ocorre nos dois primeiros dias pós-infecção. Nesse estágio, o vírus inalado se liga a células epiteliais da cavidade nasal e começa a se replicar.
- Estágio 2, caracterizado pela resposta das vias aéreas superiores e condutora (próximos dias); o vírus se propaga e migra pelo trato respiratório ao longo das vias aéreas condutoras, e uma resposta imune inata mais robusta é desencadeada. Neste momento, a doença se manifesta clinicamente. A determinação da resposta imune inata do hospedeiro pode melhorar as previsões sobre o curso subsequente da doença e a necessidade de monitoramento mais agressivo.
- Estágio 3, caracterizado pela hipoxemia, infiltrações de vidro fosco na tomográfica computadorizada de tórax e, subsequente progressão para SARA. Cerca de 20% dos pacientes infectados progride para o estágio 3 da doença e evoluem para doença muito grave. As estimativas iniciais da taxa de mortalidade estão em torno de 2%, mas isso varia muito com a idade (WU, ZUNYOU; MCGOOGAN, 2020).

Segundo Zhang e colaboradores (2020), o nível de gravidade da doença foi inicialmente definido de acordo com a diretriz de gestão chinesa. Os pacientes com Covid-19 foram categorizados como leve, moderado, grave ou crítico de acordo com a gravidade da doença. O tipo leve foi definido como sintomas leves e sem pneumonia na imagem. O tipo moderado foi definido como tendo sintomas do trato respiratório e imagem com pneumonia. O tipo grave foi definido como satisfazendo algum dos seguintes itens: 1) dificuldade respiratória e frequência respiratória (FR) ≥ 30 /minuto; 2) saturação de oxigênio (SpO₂) no sangue $\leq 93\%$ em repouso; 3) a relação de pressão parcial de O₂ dissolvida no sangue arterial (PaO₂) sobre a fração inspirada de oxigênio (FiO₂) ≤ 300 mmHg; 4) infiltrados pulmonares $> 50\%$ em 24–48h. O tipo crítico foi definido como aquele que satisfaz qualquer um dos seguintes itens: 1) ocorre

insuficiência respiratória e requer ventilação mecânica; 2) ocorre o choque hipovolêmico; 3) combinado com outra falência de órgãos e requer monitoramento e tratamento em UTI.

Para OMS (2020), o espectro clínico de Covid-19 varia de estágio assintomático ou pré-sintomático, doença leve, moderada e grave até doença crítica, conforme as seguintes definições:

- Infecção assintomática ou pré-sintomática: pacientes com teste positivo para SARS-CoV-2 usando um teste virológico (ou seja, um teste de amplificação de ácido nucleico ou um teste de antígeno), mas que não apresentam sintomas de Covid-19.
- Doença leve: indivíduos que apresentam alguns sintomas e sinais de Covid-19 (por exemplo, febre, tosse, mal-estar, dor de garganta, dor de cabeça, dor muscular, náusea, vômito, diarreia, perda de paladar e anosmia), mas sem evidência de pneumonia viral ou hipóxia.
- Doença moderada: indivíduos com sinais clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia e respiração rápida), mas sem sinais de pneumonia grave, incluindo $SpO_2 \geq 90\%$ em ar ambiente.
- Doença grave: indivíduos com sinais clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia e respiração rápida) mais um dos seguintes sinais: FR > 30 respirações/minuto, dificuldade respiratória grave ou $SpO_2 < 90\%$ em ar ambiente.
- Doença crítica: indivíduos com síndrome da angústia respiratória aguda, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos.

Após a recuperação da Covid-19, as sequelas relatadas no sistema pulmonar incluem fibrose pulmonar resultante de cicatrização anormal de feridas e cicatrizes graves (OJHA *et al.*, 2020). Lesões miocárdicas, como miocardite relacionada à infecção, função sistólica reduzida e arritmias cardíacas, foram documentadas como sequelas no coração após Covid-19 (BANSAL, 2020). As sequelas nervosas incluem declínio na cognição de curto e longo prazo, complicações cérebro espinhal, encefalopatias, lesões musculares, depressão, ansiedade, transtornos psicóticos, anosmia e ageusia (Cothran *et al.* 2020; Salazar de Pablo *et al.* 2020). Outras possíveis sequelas de Covid-19 incluem lesões hepáticas e renais descritas por testes de função renal e hepática anormais (XU *et al.*, 2020).

2.5 Diagnóstico laboratorial da Covid-19.

A testagem em larga escala é uma ferramenta fundamental na epidemiologia e na contenção de surtos, incluindo a infecção pelo SARS-CoV-2. O valor do diagnóstico integrado no gerenciamento da onda atual e possíveis ondas futuras de Covid-19 é elevado, especialmente para a detecção molecular do vírus e para a qualificação e quantificação da resposta imunológica do hospedeiro (WÖLFEL *et al.*, 2020).

Assim como os outros coronavírus, o diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2 pode ser baseado em dados clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e exames de imagem, como raio-X e tomografia computadorizada. Entretanto, os sintomas clínicos são inespecíficos e os achados tomográficos, além de também inespecíficos, podem estar ausentes. Nesse caso, o teste padrão-ouro para diagnóstico dos coronavírus respiratórios humanos, segundo a OMS, é o diagnóstico molecular de RT-qPCR em tempo real (*Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction*), que consiste na detecção do RNA do SARS-CoV-2 em amostras respiratórias, por meio do uso de *swab* para coleta no sítio oronasofaríngeo em casos suspeitos de Covid-19 (MATHURIA; YADAV; RAJKUMAR, 2020). Diversos protocolos de RT-qPCR, que utilizam diferentes alvos da sequência genética do vírus, são considerados pela OMS padrão ouro, capazes de fornecer um diagnóstico adequado na testagem em massa, contribuindo para o controle da propagação da doença (SINGH *et al.*, 2020; WANG, *et al.*, 2020).

Os testes imunocromatográficos foram os primeiros ensaios sorológicos a serem empregados em larga escala no início da pandemia por Covid-19. Trata-se de um teste rápido realizado pela aplicação de uma gota da amostra do paciente (sangue total, soro ou plasma) e um tampão específico em bastão imunocromatográfico. Por atração capilar, uma proteína ou peptídeo de interesse do SARS-CoV-2, se liga ao seu anticorpo específico em uma zona de reação e a reação antígeno-anticorpo será evidenciada pela formação de uma banda colorida (coloidal-ouro apresentando uma cor vermelha ou selênio coloidal apresentando uma cor azul). Esta reação deve conter sempre um controle de teste (banda que sempre aparecerá), junto com uma ou duas outras bandas; uma banda quando o teste detecta anticorpos totais anti-SARS-CoV-2 e duas bandas quando o teste diferencia os anticorpos IgM e IgG (CHEN *et al.*, 2020).

O ensaio imunoenzimático (EIA ou ELISA) são ensaios simples, rápidos e seguros que testam amostras de soro ou plasma de pacientes infectados. O diagnóstico por ELISA é baseado na detecção de anticorpos IgM e IgG voltados para a nucleoproteína Rp3 da SARS-CoV-2 durante os estágios iniciais da doença por Covid-19 (WANG, Yixuan *et al.*, 2020; XIANG *et al.*, 2020). Apesar das vantagens da utilização da técnica ELISA, segundo o *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC, Atlanta, EUA), os testes sorológicos não devem ser utilizados para o diagnóstico da fase aguda da doença (em até sete dias do início dos sintomas); o método sorológico deve ser utilizado para detecção de possível infecção prévia na fase de convalescença, considerando o período de 14 dias após o início dos sintomas; para a avaliação retrospectiva de surtos, estudos epidemiológicos, triagem, diagnóstico de pacientes assintomáticos e contatos próximos de casos confirmados (GUO *et al.*, 2020; HONG *et al.*, 2020).

2.6 Soroprevalência na Covid-19.

Embora o RT-qPCR seja reconhecido como padrão-ouro para o diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2, um número significativo de indivíduos assintomáticos ou infectados sub clinicamente provavelmente permanecerá não detectado. Portanto, é plausível ou provável que o número real de pessoas expostas ou infectadas seja subestimado (POLLÁN *et al.*, 2020; STRINGHINI *et al.*, 2020; XU, *et al.*, 2020). A triagem sorológica representa um complemento para detecção/diagnóstico baseado em RT-qPCR e é uma ferramenta fundamental para avaliar a prevalência cumulativa da infecção por SARS-CoV-2 e monitorar a soroconversão (WOLFF *et al.*, 2020). Essa triagem é útil para obter informações sobre a dinâmica das respostas específicas de anticorpos durante e após a disseminação do vírus e, se realizada rotineiramente, para informar as autoridades de saúde e formuladores de políticas sobre a soroprevalência em qualquer estágio durante uma epidemia (MUNSTER *et al.*, 2020). A prevalência de anticorpos séricos específicos (IgG e/ou IgM) contra SARS-CoV-2 pode fornecer uma indicação sólida de exposição ao SARS-CoV-2 em uma população (POLLÁN *et al.*, 2020; XU *et al.*, 2020). Devido a uma aparente persistência de anticorpos para SARS-CoV-2 (particularmente IgG) após a eliminação viral, espera-se que o monitoramento e a vigilância sorológica forneçam conjuntos de dados

relevantes para estimar a prevalência cumulativa de infecção por SARS-CoV-2 em uma população (THOMAS *et al.*, 2021; XU *et al.*, 2020), podendo indicar o estado imunológico de indivíduos ou populações (POLLÁN *et al.*, 2020; STRINGHINI *et al.*, 2020). A especificidade e a sensibilidade diagnósticas desses métodos variam e dependem do uso de antígenos proteicos recombinantes ou purificados - por exemplo, proteínas S, E, M, N ou domínio de ligação ao receptor (RBD) - e o rigor da otimização do ensaio (JIANG; HILLYER; DU, 2020; PEIRIS; GUAN; YUEN, 2004).

2.7 Reinfecção na Covid-19.

As reinfecções na Covid-19 foram relatadas em todo o mundo e são motivo de preocupação, considerando que muitas suposições e modelagens (incluindo vacinação) relacionadas à doença se basearam na imunidade de longo prazo. No início da pandemia, supunha-se que uma infecção pelo vírus provavelmente forneceria a um indivíduo imunidade de longa data. No entanto, reinfecções foram relatadas em todo o mundo. Estudos indicam que a infecção por SARS-CoV-2 induz tanto uma resposta de anticorpos neutralizantes (WAJNBERG *et al.*, 2020) quanto uma resposta celular com linfócitos TCD4 e TCD8 específicos do vírus (LE BERT *et al.*, 2020). Indivíduos que se recuperam da Covid-19 apresentam linfócitos B e T de memória (JUNO *et al.*, 2020). No entanto, nem todos os indivíduos soroconvertem e, em infecções leves, os níveis de anticorpos podem diminuir com o tempo (IBARRONDO *et al.*, 2020).

Alguns pacientes voltam a experimentar sintomas de Covid-19 após um período considerável de tempo tornando-se novamente positivos no teste de RT-qPCR, não devendo ser confundidos com o fenômeno diferente de sintomas pós-virais crônicos ou Covid longa, um espectro de sintomas contínuos de longo prazo em pessoas que geralmente são negativas para RT-qPCR (SANTOS *et al.*, 2021).

Um indivíduo que testar positivo pela segunda vez após a recuperação pode ter uma reinfecção, pode ser positivo persistente ou pode ser uma recaída/recorrência da mesma infecção. Para confirmar uma reinfecção, é necessário demonstrar uma nova cepa no sequenciamento do genoma completo dos isolados virais, com intervalo de noventa dias da primeira infecção. Também é ideal que uma coleta negativa seja documentada entre os episódios (SHASTRI *et al.*, 2021). Uma reinfecção é, portanto,

definida como aquela em que espécimes pareados foram submetidos ao sequenciamento completo do genoma viral e foram comparados e considerados diferentes (PINTO *et al.*, 2021).

Alguns indivíduos são conhecidos por demonstrarem a presença de RNA viral nos sítios nasofaríngeos por um período prolongado após a infecção, resultado classificado como positividade persistente. No entanto, estudos sugerem que é improvável que tais “transmissores” abriguem vírus ativos e RNA possivelmente representando um vírus invariável. O contexto clínico de uma reinfecção seria o de um indivíduo com duas apresentações clínicas separadas consistentes com Covid-19, o sítio de coleta se tornando positivo em ambos os casos e uma coleta de material biológico negativa após o primeiro episódio durante a recuperação (LI; WANG, 2020).

2.8 Epidemiologia do SARS-CoV-2 em profissionais de saúde.

“A pandemia do Covid-19 nos lembrou do papel vital que os profissionais de saúde desempenham para aliviar o sofrimento e salvar vidas”, disse o Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, biólogo e Diretor-Geral da OMS, em 17 de setembro de 2020, em carta, divulgada para o Dia Mundial da Segurança do Paciente (WHO, 2020a). Apesar do elevado risco de serem infectados pelo SARS-CoV-2, os profissionais de saúde estão constantemente prestando serviços com enorme pressão no trabalho e estresse emocional negativo. Esse ambiente vertiginoso e duvidoso e as situações traumáticas impactam não apenas os profissionais de saúde, mas também seus familiares, amigos e colegas (ZHANG *et al.*, 2020). Países como Reino Unido, EUA, França, Itália e África do Sul relataram um número significativo de infecções e mortes por profissionais de saúde durante as primeiras ondas da pandemia, resultando em uma pressão significativa sobre os recursos humanos (MHANGO *et al.*, 2020).

Compreender a carga de infecções por SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde é um componente crítico para informar a política e a estratégia de saúde ocupacional. Dzinamarira e colaboradores (2021) realizaram uma revisão sistemática, seguida de meta-análise, com estudos incluídos que foram realizados na América, Europa e Ásia para mapear e analisar as evidências globais disponíveis sobre a prevalência de infecções por SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde. A prevalência global de infecção pelo SARS-CoV-2 entre os estudos que realizaram o

teste usando o método de anticorpos foi de 7% (IC 95%: 3 a 17%). A prevalência entre os estudos que realizaram o teste usando o método RT-QPCR foi de 11% (IC 95%: 7 a 16%). A taxa de incidência entre os estudos que realizaram testes sorológicos foi de 4% (IC de 95%: 3 a 7%). A taxa de incidência entre os estudos que realizaram o teste usando o método RT-qPCR foi de 9% (IC 95%: 6 a 13%). O que não está estabelecido é se essas novas infecções entre os profissionais de saúde foram contraídas no local de trabalho ou na comunidade, o que seria importante para a formulação de estratégias de controle. Estados Unidos da América, México, China, Dinamarca e Itália estão entre os países que relataram as maiores infecções por SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde. Em contraste, Áustria, Egito e Canadá relataram as menores infecções por SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde (DZINAMARIRA *et al.*, 2021).

Semelhante à população em geral, os fatores de risco para a infecção em profissionais de saúde, o risco de doença grave e hospitalização, a internação em unidade de terapia intensiva e a mortalidade diferem de acordo com as características individuais e populacionais. Com base nos achados de estudos anteriores, pacientes idosos, aqueles com comorbidades crônicas, como diabetes mellitus do tipo II e hipertensão, obesos e aqueles com outras vulnerabilidades correm um risco muito maior de resultados adversos da Covid-19 em comparação com a população em geral (FADL; ALI; SALEM, 2021; LI *et al.*, 2021; ROBILOTTI *et al.*, 2020).

As taxas de infecção por SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde é variável em diferentes estudos, dependendo da fase pandêmica (precoce *versus* tardia) e da modalidade de diagnóstico (molecular *versus* sorológico), além das diferenças na população de profissionais de saúde estudada (GÓMEZ-OCHOA *et al.*, 2021). Por outro lado, outros estudos demonstraram redução da infecção hospitalar entre profissionais de saúde devido ao conhecimento acumulado, experiência, detecção precoce, isolamento, compreensão das medidas e diretrizes de proteção individual, educação/treinamento adequado, disponibilidade de EPI e comorbidades (CHENG *et al.*, 2020; CHIRICO; NUCERA; MAGNAVITA, 2020).

2.9 Estratégias de controle de transmissão entre profissionais de saúde, serviços de saúde e comunidade.

As medidas mais importantes para reduzir a disseminação da infecção dependem da detecção precoce de casos, isolamento e rastreamento de contato de casos positivos, seguido de quarentena para os expostos. Outras estratégias incluem o fechamento de locais de reunião em massa, como escolas, bibliotecas, locais de culto, shoppings e cinemas, e a suspensão de todos os eventos sociais, como esportes, celebrações e reuniões. A triagem de temperatura foi introduzida em aeroportos, estações ferroviárias e rodoviárias, bem como na entrada dos principais edifícios da comunidade (como hospitais, bancos ou tribunais) (KHANNA *et al.* 2020).

A literatura sobre o impacto do Covid-19 está aumentando constantemente com estudos recentes que destacam a necessidade de responder aos desafios psicológicos durante a pandemia e apela a um apoio psicossocial adequado para os profissionais de saúde. Os profissionais de saúde estão inerentemente sujeitos a maior estresse devido ao seu ambiente ocupacional (WEINBERG; CREED, 2000) com um risco maior de distúrbios emocionais durante surtos infecciosos (LAI *et al.*, 2020; MAUNDER *et al.*, 2004).

A transmissão intra-hospitalar é suspeitada como mecanismo presumido de infecção para profissionais de saúde afetados (29%) e pacientes hospitalizados (12,3%) (WANG *et al.*, 2020). Portanto, o controle universal da fonte de infecção, a identificação precoce e o isolamento de pacientes com suspeita de doença, o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) adequados ao cuidar de pacientes com suspeita ou infectados pelo SARS-CoV-2 e a desinfecção ambiental são obrigatórios nos estabelecimentos de saúde (ZHANG *et al.*, 2020).

3 RACIONAL DA PESQUISA

O presente estudo visa identificar a incidência de infecções pelo SARS-CoV-2 em profissionais de saúde atuantes no combate à Covid-19. A identificação oportuna é capaz de prevenir surtos entre trabalhadores da saúde, pacientes internados e no ambiente domiciliar. A elevada transmissibilidade e a letalidade entre profissionais de saúde, são relevantes e obriga a adoção de estratégias combinadas de controle hospitalar. Os dois hospitais que foram estudados, prestam serviços no atendimento de pacientes confirmados ou com suspeitas de infecção por Covid-19, sendo um deles, a principal instituição de referência na cidade de Campo Grande, no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil.

Indivíduos assintomáticos, com resultado positivo de RT-qPCR, são capazes de transmitir o coronavírus para outros indivíduos. As incertezas demonstram que é importante a testagem em massa também nos indivíduos que não possuem sintomas como uma das medidas de bloqueio para reduzir a transmissão viral. A identificação rápida da infecção permite monitorar o indivíduo, iniciando de forma oportuna medidas de controle, como afastamento laboral, isolamento social e, assim, garantir a redução do potencial de transmissão comunitária. A testagem nesse grupo também possibilita projeções mais assertivas dos órgãos de saúde quanto à real situação da pandemia e demandas do sistema. A medida também contribui para o retorno seguro às atividades econômicas. Os indivíduos assintomáticos parecem ser peça importante para a dispersão do vírus, tanto na perspectiva populacional quanto no contexto econômico e dos serviços essenciais, colocando em risco a saúde dos demais colaboradores e das operações dessas atividades.

Além da relevância na inserção social, o presente estudo visa produzir novas evidências científicas sobre esses dados epidemiológicos e moleculares.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral.

Descrever a dinâmica da infecção pelo SARS-Cov-2 em profissionais de saúde em hospitais públicos terciários de Campo Grande, MS.

4.2 Objetivos específicos.

- Estimar a taxa de ataque de infecção pelo SARS-Cov-2 em profissionais de saúde em dois hospitais em Campo Grande, MS;
- Correlacionar as características demográficas, clínicas e fatores de riscos associados à infecção pelo SARS-Cov-2 em profissionais de saúde em dois hospitais em Campo Grande, MS;
- Identificar as variantes circulantes na coorte de acompanhamento de profissionais de saúde em dois hospitais em Campo Grande, MS.

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo, local e período da pesquisa.

Trata-se de estudo de coorte, observacional e quantitativo, com coleta de dados primários prospectivos em dois hospitais terciários no município de Campo Grande, Brasil, no período de maio de 2020 a janeiro de 2021. Foi utilizado o *check list* STROBE para descrição do estudo (<https://www.strobe-statement.org/checklists/>).

Campo Grande é a principal cidade e capital administrativa do estado de Mato Grosso do Sul, localizado na região Centro-Oeste do Brasil e é fronteira seca com outros dois países da América do Sul, Bolívia e Paraguai, representando uma área de elevada migração populacional. Além disso, a cidade apresenta população estimada de 916.001 habitantes (IBGE, 2021).

O Hospital A, tido como referência no atendimento e tratamento a pacientes com Covid-19, destinou 100% dos leitos para Covid-19 e o Hospital B, não referência, destinou 20% dos leitos para pacientes com Covid-19.

5.2 Amostragem e critérios de inclusão.

A amostragem foi não probabilística. Os profissionais elegíveis compuseram a coorte e foram acompanhados durante 12 visitas a cada 15 dias.

Os critérios de inclusão foram: 1) ser profissional de saúde atuante em qualquer setor do Hospital Referência (Hospital A) e Hospital Não Referência (Hospital B) que preste serviço ou tenha contato com pacientes suspeitos ou confirmados para infecção pelo SARS-CoV-2; 2) possuir dezoito anos ou mais; 3) não possuir diagnóstico prévio para Covid-19.

Assim, foram incluídos trabalhadores da saúde que aceitaram o convite realizado e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE D) por meio de um formulário eletrônico, gerenciado na plataforma *Research Electronic Data Capture* (REDCap) (HARRIS *et al.*, 2009, 2019), responderam perguntas referentes a características demográficas, hábitos e estado de saúde (APÊNDICE A) e passaram por triagem para verificação de critérios de elegibilidade.

Inicialmente, estimamos 50% de vagas para cada instituição, porém mediante cenário pandêmico e indisponibilidade de tempo dos profissionais para deslocamento, a amostra se fez pelos primeiros que se cadastraram, até atingirmos o número limite de participantes. A coorte foi definida mediante disponibilidade de mão de obra voluntária para suprir a demanda diária de atendimentos do início ao final do estudo. O teste qui-quadrado foi aplicado, garantindo a confiabilidade de comparação entre os grupos (APÊNDICE E).

5.3 Organização e coleta dos dados.

A fonte de dados é primária. Nas visitas quinzenais foi aplicado questionário estruturado, contendo perguntas padronizadas durante todo o período de acompanhamento da coorte (Apêndice B) e foi coletado secreção nasal e orofaríngea para realização do RT-qPCR. Paralelamente a cada três dias os participantes recebiam um questionário virtual, via aplicativo de mensagens, intitulado Vigilância de Sintomas (Apêndice C), o qual poderia resultar numa coleta não programada ou até mesmo antecipação da coleta agendada, onde seriam submetidos aos mesmos procedimentos das visitas quinzenais. Todos os dados foram armazenados na plataforma eletrônica REDCap (HARRIS *et al.*, 2009, 2019).

Os dados de positividade da população em geral da cidade de Campo Grande, Brasil, foram obtidos por meio dos Boletins Epidemiológicos divulgados pela Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul (SES) (SES MS, 2022).

5.4 Definições.

Consideramos os indicadores operacionais e epidemiológicos para análises dos dados, de acordo com o Quadro 2.

Indicador	Definição
Infecção oligossintomática	Relato apenas de sintomas leves possivelmente característicos da Covid-19, entre eles cefaleia, dor de garganta, irritabilidade/confusão, náusea/vômito, congestão conjuntival, linfonodos aumentados e lesões na pele.
Infecção sintomática	Relato de sintomas considerados leves associados a um ou mais sintomas considerados fortes como adinamia, anosmia, febre/sensação febril, calafrios, coriza, diarreia, dificuldades para engolir, dificuldades respiratórias, mialgia, produção de escarro, tosse e/ou congestão nasal.
Taxa de ataque	Proporção do número de casos novos com diagnóstico positivo na população exposta e ativa no estudo no período de um mês x 100.
Profissional de saúde	Trabalhador envolvido na prestação de cuidados a um paciente com Covid-19.

Quadro 2. Definição dos indicadores operacionais e epidemiológicos do estudo.

5.5 Triagem molecular por RT-qPCR.

Todas as amostras de swabs nasais e orofaríngeos foram processadas no Laboratório de Doenças Infecciosas (LabDIP/FAMED/UFMS) para teste molecular de SARS-CoV-2 por uma PCR específica de transcrição reversa em tempo real (RT-qPCR). Primeiramente, os ácidos nucleicos foram extraídos de amostras naso/orofaríngeas pelo kit QIAamp Viral RNA Mini (Qiagen, Hilden, Alemanha) de acordo com as instruções do fabricante e armazenados a -80°C até a realização do teste molecular. O ensaio de RT-qPCR foi então realizado usando uma versão adaptada do protocolo CDC (<https://www.fda.gov/media/134922/download>) baseado em amplificação das regiões do genoma do SARS-CoV-2 N1 e N2 do gene N. O master mix GoTaq Probe RT-qPCR 1-Step (Promega) foi utilizado para amplificar qualitativamente o RNA isolado em um instrumento de PCR em tempo real CFX96 BioRad. As amostras foram consideradas positivas pela detecção do RNA do SARS-CoV-2 se o valor de limiar de ciclo (CT) fosse < 40 para os genes N1 e N2. A água ultrapura foi utilizada como controle negativo interno do teste e o gene housekeeping humano RNase P (RNP) foi

utilizado como controle endógeno para garantir a qualidade e integridade do RNA viral e a ausência de inibidor.

5.6 Sequenciamento completo do genoma viral.

As amostras com resultado do *Cycle of quantification* (Ct) <25 para ambos os genes N1 e N2, foram selecionadas para sequenciamento de genoma completo (WGS). O RNA foi extraído de *swabs* nasofaríngeos utilizando o kit MagMAX Viral Pathogen Nucleic Acid Isolation (Thermo Fisher Scientific, EUA). O *master mix* GoTaq Probe 1-Step RT-qPCR (Promega) foi usado para amplificar quantitativamente o RNA isolado em um instrumento CFX96 BioRad. O cDNA foi sintetizado usando o kit de síntese de cDNA Invitrogen™ SuperScript™ VILO™ (Thermo Fisher Scientific) em um termociclador de 96 poços Veriti™ (Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific) de acordo com as instruções do fabricante. As bibliotecas foram preparadas usando o Ion AmpliSeq SARS-CoV-2 Research Panel, que tem como alvo 237 amplicons, variando de 125 a 275 bp, permitindo o sequenciamento por sobreposição de todo o genoma viral. As bibliotecas com código de barras foram ajustadas para 30 pM, reunidas em alíquotas de igual volume e, em seguida, carregadas no Ion Chef™ Instrument (Thermo Fisher Scientific) para PCR de emulsão, enriquecimento e carregamento em um chip Ion 530. Seguindo o protocolo do fabricante, o sequenciamento foi realizado no Ion GeneStudio™ S5 System (Thermo Fisher Scientific).

As leituras brutas foram cortadas e filtradas usando parâmetros padrão e, em seguida, alinhadas com o SARS-CoV-2 isolado Wuhan-Hu-1 (WU, Fan *et al.*, 2020) no Torrent Suite (v5.12.2). O controle de qualidade das leituras geradas foi feito usando o plugin SARS-CoV-2 Coverage Analysis (v5.16). A montagem guiada por referência foi realizada usando o Iterative Refinement Meta-Assembler (IRMA) (SHEPARD *et al.*, 2016), a anotação foi realizada usando COVID19AnnotateSnEff (v1.3.0.2) e as variantes foram detectadas usando o Variant Caller (v5.12.0.4) com parâmetros padrão “Genérico - S5/S5XL (510/520/530) - Somático - Baixa Rigidez”. A atribuição de linhagem foi alcançada com a interface Pangolin COVID-19 Lineage Assigner (<https://pangolin.cog-uk.io/>) (O'TOOLE *et al.*, 2021) usando o sistema de nomenclatura apresentado por Rambaut (RAMBAUT *et al.*, 2020). As sequências de consenso produzidas para cada amostra foram depositadas nas bases de dados

GenBank e GISAID sob os números de acesso OL442124 a OL442158 e EPI-ISL-6633631 a EPI-ISL-6633842, respectivamente.

5.7 Aspectos éticos.

Projeto aprovado com parecer consubstanciado CAAE: 31411920.4.0000.0021 sem necessidade de apreciação da CONEP (Anexo A). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido está apresentado no Apêndice C.

5.8 Análises estatísticas.

A análise dos dados foi realizada no software estatístico Stata SE, versão 13 (StataCorp LP, College Station, EUA). As análises realizadas foram o teste do qui-quadrado (χ^2) ou o teste de Fisher (para variáveis categóricas) para avaliar diferenças entre proporções e determinar valores de p (bicaudal). A taxa de incidência de positividade para detecção do RNA do SARS-CoV-2 na técnica de RT-QPCR e o intervalo de confiança de 95% (IC) foram calculados. *Odds ratios* (OR), OR ajustadas (ORa) e intervalos de confiança de 95% (IC) foram utilizados para verificar potenciais preditores de infecção por SARS-CoV-2 (positividade de RT-qPCR para RNA de SARS-CoV-2).

Variáveis com valor de $p < 0,20$ foram incluídas na análise de regressão linear múltipla. A seleção das variáveis para o modelo final foi realizada passo a passo, de acordo com o número de eventos por variável (EPV). Investigou-se a presença de colinearidade entre algumas variáveis selecionadas por meio de análise bivariada. O teste de Hosmer-Lemeshow foi empregado para avaliar o modelo que melhor se ajusta à equação de regressão.

As análises de correlações foram realizadas utilizando-se o Teste de Spearman. A comparação entre variáveis contínuas de dois grupos independentes foi realizada pelo Teste t de Student.

A análise da taxa de permanência dos indivíduos no estudo foi realizada pelo teste de Kaplan–Meier (log rank). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

6 RESULTADOS

6.1 Características da população estudada.

A população de profissionais da saúde estudada (N=554) foi constituída principalmente por profissionais de enfermagem (61,92%), do sexo feminino (77,08%), cor branca (57,40%), na faixa etária de 20 - 40 anos (64,98%) com mediana de 38 anos (21 – 69 anos).

Com relação aos aspectos clínicos, a população foi caracterizada como uma população predominantemente sem comorbidades (74,72%), que não faziam uso de medicamentos contínuos (68,77%), com índice de massa corpórea variando de 25 kg/m² a 29,9 kg/m² (37,90%), sem hábito de ingestão de álcool e tabagismo (90,43%), com cicatriz da vacina BCG (91,69%), com pós-graduação (54,33%), alocados no Centro de Terapia Intensiva (CTI) (37,36%) e que trabalhavam no Hospital de Referência (Hospital A) (58,31%). Os dados completos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas dos profissionais de saúde dos hospitais terciários A e B de Campo Grande, MS.

Características	n	(%)
Sexo		
Feminino	427	77,08
Masculino	127	22,92
Cor		
Branco	318	57,40
Não branco	236	42,60
Grupo de idade		
20 a 40 anos	360	64,98
41 anos ou mais	194	35,02
Índice de massa corporal (IMC)		
Sobrepeso (25 – 29,9)	210	37,90
Abaixo do peso e normal (< 24,9)	193	34,83
Obeso I e II (30 – 29,9)	104	18,77
Obeso III (> 40)	47	8,50

Continuação

Características	n	(%)
Comorbidades		
Não	414	74,72
Sim	140	25,28
Uso de medicamentos contínuos		
Não	381	68,77
Sim	173	31,23
Cicatriz da vacina BCG		
Sim	508	91,69
Não	32	5,77
Não respondido	14	2,54
Hábitos		
Nenhum	501	90,43
Tabagismo	26	4,69
Alcoolismo	18	3,24
Tabagismo e alcoolismo	9	1,64
Local de trabalho		
Hospital A	323	58,31
Hospital B	231	41,69
Escolaridade		
Pós-graduação	301	54,33
Nível técnico	129	23,29
Graduação	124	22,38
Categoria profissional		
Enfermeiro	343	61,92
Médico	102	18,41
Fisioterapeuta	67	12,09
Outros	42	7,58
Setor de trabalho		
Centro de terapia intensiva	207	37,36
Clínico	148	26,71
Pronto atendimento	143	25,83
Outros	33	5,95
Cirúrgico	23	4,15

6.2 Fatores associados à infecção pelo SARS-CoV-2.

Do total de 554 participantes, 158 (28,52%) (IC_{95%}: 24,9 – 32,4) apresentaram vírus SARS-CoV-2 detectável no exame de RT-QPCR durante o período do estudo, sendo 4,43% assintomáticos, 9,50% oligossintomáticos e 86,07% sintomáticos.

As características demográficas associadas a positividade para o teste molecular foram: participantes do sexo masculino ($p = 0,011$; ORa = 1,89, IC_{95%} 1,15 - 3,09), que trabalhavam no Hospital A ($p < 0,001$; ORa = 2,43, IC_{95%} 1,46 - 4,05) e que possuíam graduação ($p = 0,025$; ORa = 1,84, IC_{95%} 1,08 - 3,14) (Tabela 2).

As manifestações clínicas associadas à positividade para o teste molecular foram: tosse ($p < 0,001$; ORa = 3,16, IC_{95%} 1,33 - 7,48), mialgia/artralgia ($p < 0,001$; ORa = 3,55, IC_{95%} 1,47 - 8,55), dor de cabeça ($p < 0,001$; ORa = 2,24, IC_{95%} 1,24 - 4,06), perda de olfato ou paladar ($p < 0,001$; ORa = 10,52, IC_{95%} 2,49 - 44,42), febre ou sensação de febre ($p < 0,001$; ORa = 3,30, IC_{95%} 1,31 - 8,34) (Tabela 3).

Observou-se, também que a positividade do teste de RT-qPCR para SARS-CoV-2 esteve associado ao uso dos medicamentos hidroxicloroquina ($p < 0,001$; ORa = 3,17, IC_{95%} 1,31 - 7,66) e zinco ($p < 0,001$; ORa = 3,35, IC_{95%} 1,18 - 9,51) (Tabela 4).

Não foi observada diferença estatística entre os grupos que receberam treinamentos para o uso de equipamentos de proteção individual (EPIs). Dentre os participantes que apresentaram resultado positivo, 36 (20,57%) relataram ter recebido dois (02) treinamentos e 36 (24,83%) relataram ter recebido um treinamento (Tabela 5).

Tabela 2. Comparação entre as principais características demográficas dos profissionais de saúde em estudo de acordo com os resultados de positividade para detecção do RNA do SARS-CoV-2 na técnica de RT-qPCR.

Características	Positivo	Negativo	Total	p	Odds Ratio (OR)	p	OR ajustada (ORa)
	n = 158 (28,52%)	n = 396 (71,48%)	N = 554 (100,00%)				
Sexo							
Feminino	114 (26,70)	313 (73,30)	427 (100,00)		1	-	-
Masculino	44 (34,65)	83 (65,35)	127 (100,00)	0,083	1,45 (0,95 - 2,22)	0,011	1,89 (1,15 - 3,09)
Cor							
Branco	89 (27,99)	229 (72,01)	318 (100,00)		1	-	-
Não branco	69 (29,24)	167 (70,76)	236 (100,00)	0,747	1,06 (0,73 - 1,54)	-	-
Grupo de idade							
20 a 40 anos	93 (25,83)	267 (74,17)	360 (100,00)		1		
41 anos ou mais	65 (33,51)	129 (66,49)	194 (100,00)	0,057	1,45 (0,99 - 2,12)	0,540	1,15 (0,73 - 1,81)

Continuação

Características	Positivo	Negativo	Total	p	Odds Ratio (OR)	p	OR ajustada (ORa)
	n = 158 (28,52%)	n = 396 (71,48%)	N = 554 (100,00%)				
Índice de massa corporal (IMC)							
Sobrepeso (25 – 29,9)	67 (31,90)	143 (68,10)	210 (100,00)	0,055	1,54 (0,99 - 2,40)	-	-
Abaixo do peso e normal (< 24,9)	45 (23,32)	148 (76,68)	193 (100,00)		1	-	-
Obeso I e II (30 – 29,9)	31 (29,81)	73 (70,19)	104 (100,00)	0,222	1,40 (0,82 - 2,39)	-	-
Obeso III (> 40)	15 (31,91)	32 (68,09)	47 (100,00)	0,224	1,54 (0,77 - 3,10)	-	-
Comorbidades							
Não	118 (28,50)	296 (71,50)	414 (100,00)		1	-	-
Sim	40 (28,57)	100 (71,43)	140 (100,00)	0,988	1,00 (0,66 - 1,53)	-	-
Uso de medicamentos contínuos							
Não	105 (27,56)	276 (72,44)	381 (100,00)		1	-	-
Sim	53 (30,64)	120 (69,36)	173 (100,00)	0,457	1,16 (0,78 - 1,72)	-	-

Continuação

Características	Positivo	Negativo	Total	p	Odds Ratio (OR)	p	OR ajustada (ORa)
	n = 158 (28,52%)	n = 396 (71,48%)	N = 554 (100,00%)				
Cicatriz da vacina BCG							
Sim	139 (27,36)	369 (72,64)	508 (100,00)		1	-	-
Não	14 (43,75)	18 (25,25)	32 (100,00)	0,050	2,06 (1,00 - 4,26)	0,142	1,83 (0,82 - 4,12)
Não respondido			14				
Hábitos							
Nenhum	144 (28,74)	357 (71,26)	501 (100,00)		1	-	-
Tabagismo	4 (15,38)	22 (84,62)	26 (100,00)	0,149	0,45 (0,15 - 1,33)	-	-
Alcoolismo	6 (33,33)	12 (66,67)	18 (100,00)	0,673	1,24 (0,46 - 3,37)	-	-
Tabagismo e alcoolismo	4 (44,44)	5 (55,56)	9 (100,00)	0,313	1,98 (0,52 - 7,49)	-	-

Continuação

Características	Positivo	Negativo	Total	p	Odds Ratio (OR)	p	OR ajustada (ORa)
	n = 158 (28,52%)	n = 396 (71,48%)	N = 554 (100,00%)				
Local de trabalho							
Referência para Covid-19 (A)	113 (34,98)	210 (65,02)	323 (100,00)	< 0,001	2,22 (1,49 - 3,31)	0,001	2,43 (1,46 - 4,05)
Não referência para Covid-19 (B)	45 (19,48)	186 (80,52)	231 (100,00)		1	-	-
Escolaridade							
Pós-graduação	65 (21,59)	236 (78,41)	301 (100,00)		1	-	-
Nível técnico	51 (39,53)	78 (60,47)	129 (100,00)	< 0,001	2,37 (1,52 - 3,71)	0,056	1,75 (0,98 - 3,12)
Graduação	42 (33,87)	82 (66,13)	124 (100,00)	0,009	1,86 (1,17 - 2,95)	0,025	1,84 (1,08 - 3,14)

Continuação

Características	Positivo	Negativo	Total	p	Odds Ratio (OR)	p	OR ajustada (ORa)
	n = 158 (28,52%)	n = 396 (71,48%)	N = 554 (100,00%)				
Categoria profissional							
Enfermagem	109 (31,78)	234 (68,22)	343 (100,00)	0,462	1,31 (0,63 - 2,71)	0,415	1,58 (0,52 - 4,79)
Médico	22 (21,57)	80 (78,43)	102 (100,00)	0,549	0,78 (0,33 - 1,78)	0,886	1,09 (0,33 - 3,63)
Fisioterapeuta	16 (23,88)	51 (76,12)	67 (100,00)	0,786	0,88 (0,36 - 2,15)	0,783	1,20 (0,33 - 4,30)
Outros	11 (26,19)	31 (73,81)	42 (100,00)		1	-	-
Setor de trabalho							
Centro de Terapia Intensiva	40 (19,32)	167 (80,68)	207 (100,00)	0,072	0,48 (0,21 - 1,07)	0,431	0,62 (0,19 - 2,02)
Clínico	42 (28,38)	106 (71,62)	148 (100,00)	0,572	0,79 (0,35 - 1,78)	0,929	1,06 (0,33 - 3,42)
Pronto Atendimento	60 (28,52)	83 (58,04)	143 (100,00)	0,364	1,45 (0,65 - 3,21)	0,214	2,13 (0,65 - 7,00)
Outros	11 (33,33)	22 (66,67)	33 (100,00)		1	-	-
Cirúrgico	5 (21,74)	18 (78,26)	23 (100,00)	0,348	0,56 (0,16 - 1,89)	0,386	0,47 (0,09 - 2,56)

Tabela 3. Comparação entre as manifestações clínicas dos profissionais de saúde em estudo de acordo com os resultados de positividade para detecção do RNA do SARS-CoV-2 na técnica de RT-qPCR.

Sinais e sintomas	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	Odds Ratio (OR)	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Tosse							
Não	97 (20,55)	375 (79,45)	472 (100,00)		1	-	-
Sim	61 (74,39)	21 (25,61)	82 (100,00)	< 0,001	11,23 (6,52 - 19,34)	0,009	3,16 (1,33 - 7,48)
Dor de garganta							
Não	112 (24,09)	353 (75,91)	465 (100,00)		1	-	-
Sim	46 (51,69)	43 (48,1)	89 (100,00)	< 0,001	3,37 (2,11 - 5,38)	0,580	0,81 (0,40 - 1,66)
Dificuldade respiratória - Dispneia							
Não	149 (27,59)	391 (72,41)	540 (100,00)		1	-	-
Sim	9 (64,29)	5 (35,71)	14 (100,00)	0,006	4,72 (1,56 - 14,32)	0,349	0,43 (0,07 - 2,48)

Continuação

Sinais e sintomas	Positivo	Negativo	Total	p	Odds Ratio (OR)	p	OR ajustada (ORa)
	n = 158 (28,52%)	n = 396 (71,48%)	N = 554 (100,00%)				
Mialgia - Artralgia							
Não	95 (20,00)	380 (80,00)	475 (100,00)		1	-	-
Sim	63 (79,75)	16 (20,25)	79 (100,00)	< 0,001	15,75 (8,70 - 28,50)	0,005	3,55 (1,47 - 8,55)
Diarreia							
Não	140 (26,67)	385 (73,33)	525 (100,00)		1	-	-
Sim	18 (62,07)	11 (37,93)	29 (100,00)	< 0,001	4,50 (2,07 - 9,76)	0,224	0,44 (0,11 - 1,65)
Náusea ou vômito							
Não	143 (26,93)	388 (73,07)	531 (100,00)		1	-	-
Sim	15 (65,22)	8 (34,78)	23 (100,00)	< 0,001	5,09 (2,11 - 12,26)	0,878	0,88 (0,18 - 4,14)

Continuação

Sinais e sintomas	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Cefaleia							
Não	72 (17,60)	337 (82,40)	409 (100,00)		1	-	-
Sim	86 (59,31)	59 (40,69)	145 (100,00)	< 0,001	6,82 (4,49 - 10,36)	0,008	2,24 (1,24 - 4,06)
Coriza							
Não	96 (20,96)	362 (79,04)	458 (100,00)		1	-	-
Sim	62 (64,58)	34 (35,42)	96 (100,00)	< 0,001	6,88 (4,28 - 11,06)		1,39 (0,66 - 2,97)
Adinamia							
Não	110 (22,18)	386 (77,82)	496 (100,00)		1	-	-
Sim	48 (82,76)	20 (17,24)	58 (100,00)	< 0,001	16,84 (8,25 - 34,38)	-	-

Continuação

Sinais e sintomas	Positivo	Negativo	Total	p	Odds Ratio (OR)	p	OR ajustada (ORa)
	n = 158 (28,52%)	n = 396 (71,48%)	N = 554 (100,00%)				
Irritabilidade ou confusão							
Não	153 (28,02)	393 (71,98)	546 (100,00)		1		
Sim	5 (62,50)	3 (37,50)	8 (100,00)	0,048	4,28 (1,01 - 18,13)	0,423	0,34 (0,03 - 4,58)
Produção de expectoração							
Não	145 (27,05)	391 (72,95)	536 (100,00)		1	-	-
Sim	13 (72,22)	5 (27,78)	18 (100,00)	< 0,001	7,01 (2,46 - 20,01)	0,983	1,01 (0,22 - 4,80)
Calafrios							
Não	126 (24,37)	391 (75,63)	515 (100,00)		1	-	-
Sim	32 (86,49)	5 (13,51)	37 (100,00)	< 0,001	19,86 (7,58 - 52,06)	0,140	2,97 (0,69 - 12,62)

Continuação

Sinais e sintomas	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Congestão nasal							
Não	114 (22,98)	382 (77,02)	496 (100,00)		1	-	-
Sim	44 (75,86)	14 (24,14)	58 (100,00)	< 0,001	10,53 (5,57 - 19,91)	0,876	1,08 (0,40 - 2,00)
Disfagia							
Não	155 (28,34)	392 (71,66)	547 (100,00)		1	-	-
Sim	3 (42,86)	4 (57,14)	7 (100,00)	0,406	1,90 (0,42 - 8,57)	-	-
Congestão conjuntival							
Não	154 (28,15)	393 (71,85)	547 (100,00)		1	-	-
Sim	4 (57,14)	3 (42,86)	7 (100,00)	0,112	3,40 (0,75 - 15,38)	0,479	0,44 (0,46 - 4,22)

Continuação

Sinais e sintomas	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Nódulos linfáticos aumentados							
Não	152 (27,79)	395 (72,21)	547 (100,00)		1	-	-
Sim	6 (85,71)	1 (14,29)	7 (100,00)	0,011	15,59 (1,86 - 130,58)	0,895	0,82 (0,05 - 13,52)
Perda de olfato ou paladar							
Não	124 (23,98)	393 (76,02)	517 (100,00)		1	-	-
Sim	34 (91,89)	3 (8,11)	37 (100,00)	< 0,001	35,92 (10,84 - 118,97)	< 0,001	10,52 (2,49 - 44,42)
Febre ou sensação de febre							
Não	96 (20,04)	383 (79,96)	479 (100,00)		1	-	-
Sim	62 (82,67)	13 (17,33)	75 (100,00)	< 0,001	19,03 (10,05 - 36,03)	0,011	3,30 (1,31 - 8,34)

Continuação

Sinais e sintomas	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Outros sinais e sintomas							
Não	130 (25,24)	385 (74,76)	515 (100,00)		1	-	-
Sim	28 (71,79)	11 (28,21)	39 (100,00)	< 0,001	7,54 (3,65 - 15,57)	-	-

Tabela 4. Comparação entre o uso de medicamentos em qualquer momento por profissionais de saúde em estudo de acordo com os resultados de positividade para detecção do RNA do SARS-CoV-2 na técnica de RT-qPCR.

Medicamentos	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	Odds Ratio (OR)	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Uso de antipirético							
Não	115 (22,77)	390 (77,23)	505 (100,00)		1	-	-
Sim	43 (87,76)	6 (12,24)	49 (100,00)	0,000	24,30 (10,09 - 58,54)	-	-
Uso de algum medicamento/substância com a intenção de prevenir ou tratar Covid-19 durante o período de acompanhamento							
Não	76 (23,10)	253 (76,90)	329 (100,00)		1		-
Sim	82 (36,44)	143 (63,56)	225 (100,00)	0,001	1,91 (1,31 - 2,77)	0,079	0,37 (0,12 - 1,11)
Ivermectina							
Não	312 (76,10)	98 (23,90)	410 (100,00)		1		-
Sim	84 (58,33)	60 (41,67)	144 (100,00)	< 0,001	4,01 (1,52 - 3,40)	0,952	1,02 (0,44 - 2,39)

Continuação

Medicamentos	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Hidroxicloroquina							
Não	130 (25,59)	378 (74,41)	508 (100,00)		1		-
Sim	28 (60,87)	18 (39,13)	46 (100,00)	< 0,001	4,73 (2,42 - 8,45)	0,011	3,17 (1,31 - 7,66)

Continuação

Medicamentos	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Vitamina D							
Não	89 (23,54)	289 (76,46)	378 (100,00)		1		
Sim	69 (39,20)	107 (60,80)	176 (100,00)	< 0,001	3,76 (1,43 - 3,08)	0,651	1,27 (0,46 - 3,54)

Continuação

Medicamentos	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Zinco							
Não	89 (22,53)	306 (77,47)	395 (100,00)		1		
Sim	69 (43,40)	90 (56,60)	159 (100,00)	< 0,001	2,64 (1,78 - 3,90)	0,023	3,35 (1,18 - 9,51)

Tabela 5. Comparação entre os treinamentos realizados para uso de equipamentos de proteção individual por profissionais de saúde em estudo de acordo com os resultados de positividade para detecção do RNA do SARS-CoV-2 na técnica de RT-qPCR.

Parâmetros	Positivo	Negativo	Total	<i>p</i>	Odds Ratio (OR)	<i>p</i>	OR ajustada (ORa)
	<i>n</i> = 158 (28,52%)	<i>n</i> = 396 (71,48%)	<i>N</i> = 554 (100,00%)				
Você recebeu treinamento para uso e remoção de equipamentos de proteção individual?							
Sim	144 (27,75)	375 (72,25)	519 (100,00)		1	-	-
Não	5 (41,67)	7 (58,33)	12 (100,00)	0,296	1,86 (0,58 - 5,96)	-	-
Não respondido			23				
Quantas sessões de treinamento?							
Um	36 (24,83)	109 (75,17)	145 (100,00)	0,095	0,62 (0,36 - 1,09)	0,961	1,02 (0,53 - 1,94)
Dois	36 (20,57)	139 (79,43)	175 (100,00)	0,011	0,49 (0,28 - 0,85)	0,324	0,74 (0,40 - 1,35)
Três	34 (39,08)	53 (60,92)	87 (100,00)	0,530	1,21 (0,67 - 2,19)	0,467	1,27 (0,67 - 2,40)
Mais que três	35 (34,65)	66 (65,35)	101 (100,00)		1	-	-
Não respondido			46				

6.3 Taxa de ataque.

A taxa de ataque do Hospital Referência (A) superou a taxa de ataque no Hospital não Referência (B) durante todo o período de acompanhamento, apresentando seus maiores picos no mês de agosto/2020 (13,42%) e no mês de dezembro/2020 (6,33%) (Figura 3).

A dinâmica das curvas de incidência de ambas as unidades apresentou similaridade, exceto no mês de agosto/2020, em que o hospital B apresentou queda no número de profissionais de saúde com RT-qPCR positivo (3,88%). No mês de setembro/2020 ambas as unidades apresentaram incidências semelhantes, apresentando declínio no número de casos até o mês de outubro/2020.

A partir de novembro/2020, a taxa de ataque expressou queda contínua até o final do acompanhamento no hospital B (1,63%, 1,10% e 0,00%, respectivamente), momento marcado pelo fechamento do ambulatório destinado ao atendimento de casos de infecção por SARS-CoV-2, diferentemente do hospital A que apresentou aumento no número de infecções, com novo pico em dezembro/2020, vindo a mostrar declínio, somente em janeiro/2021 (0,96%), último mês de acompanhamento.

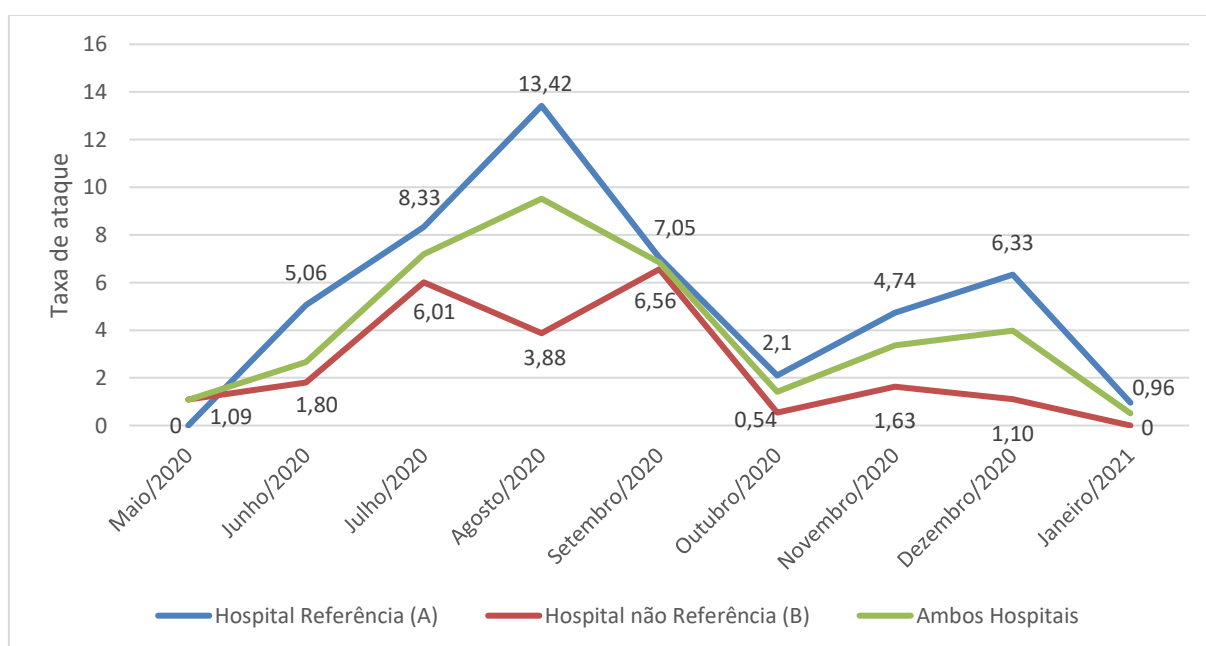


Figura 3. Taxa de ataque de SARS-CoV-2 (por 100) em profissionais de saúde que trabalham no Hospital de Referência (A) versus aqueles que trabalham no Hospital não Referência (B) para atendimento de pacientes com Covid-19, em Campo Grande, MS.

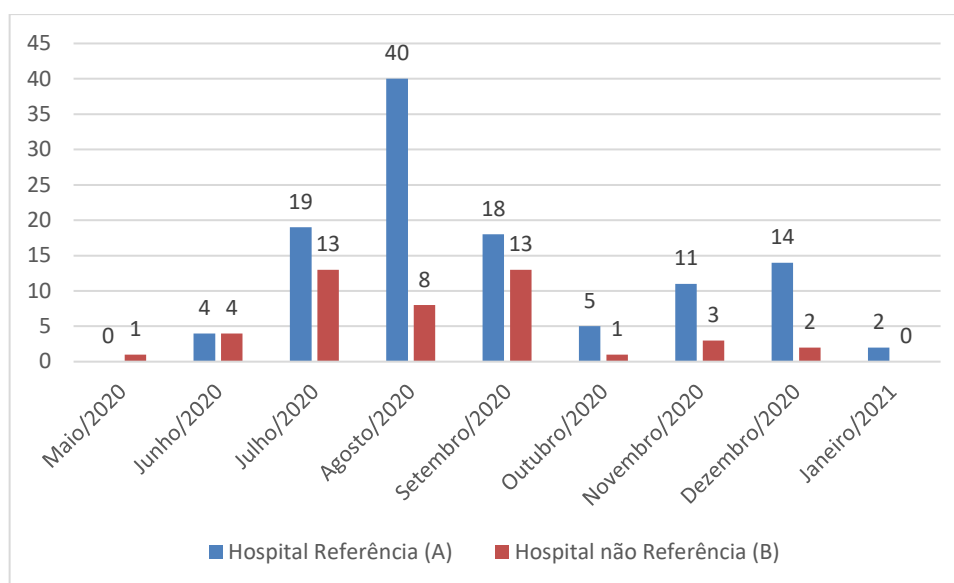


Figura 4. Distribuição de casos confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2 em números absolutos em profissionais de saúde que trabalham no Hospital de Referência (A) versus aqueles que trabalham no Hospital não Referência (B) para atendimento de pacientes com Covid-19, em Campo Grande, MS.

6.4 Incidência de Covid-19 entre os profissionais de saúde em estudo e a comunidade, por semana epidemiológica.

O comportamento da dinâmica de infecção entre profissionais de saúde dos Hospitais A e B, estudados e comparados com a população da cidade de Campo Grande, MS foi similar. De acordo com a figura 5, observou-se duas ondas pandêmicas durante o período do estudo. A primeira ocorreu entre as semanas epidemiológicas 22/2020 a 42/2020 e a segunda onda, entre as semanas 43/2020 a 03/2021.

Observou-se correlação positiva entre o número de casos de profissionais da saúde do presente estudo e o número de casos da população de Campo Grande, MS, tanto para a primeira onda pandêmica ($r=0,82$; $IC_{95\%}$ 0,59-0,93; $p<0,0001$) como para a segunda onda ($r=0,81$; $IC_{95\%}$ 0,47-0,94; $p<0,0008$).

Em conjunto, esses resultados demonstram que o número de casos dos profissionais da saúde do estudo acompanhou a tendência do número de casos positivos por RT-QPCR da população de Campo Grande.

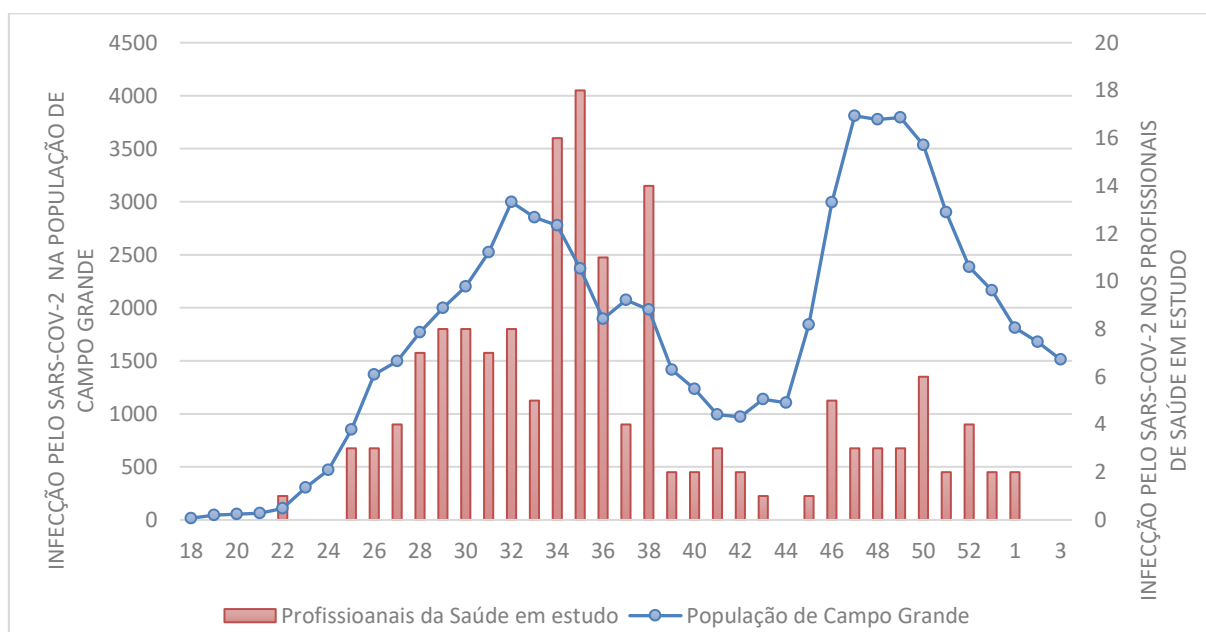


Figura 5. Casos confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2 em números absolutos de profissionais de saúde de ambas unidades hospitalares em estudo versus os casos confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2 na população da cidade de Campo Grande, MS, (SES MS, 2022) por semana epidemiológica.

A dinâmica do número de casos de Covid-19 entre profissionais da saúde da cidade de Campo Grande foi similar ao da população do respectivo município (Figura

6). Observou-se correlação positiva entre o número de casos de infecção entre os grupos, tanto para a primeira onda ($r=0,47$; $IC_{95\%}$ 0,04-0,76; $p<0,03$) como para a segunda onda ($r=0,83$; $IC_{95\%}$ 0,53-0,95; $p<0,0004$).

Por fim, avaliamos se o comportamento da dinâmica do número de casos de Covid-19 entre profissionais da saúde da cidade de Campo Grande foi similar ao número de casos do presente estudo. Observou-se correlação positiva entre o número de casos de infecção entre os grupos, tanto para a primeira onda ($r=0,57$; $IC_{95\%}$ 0,17-0,81; $p<0,007$) como para a segunda onda ($r=0,72$; $IC_{95\%}$ 0,30-0,91; $p<0,004$).

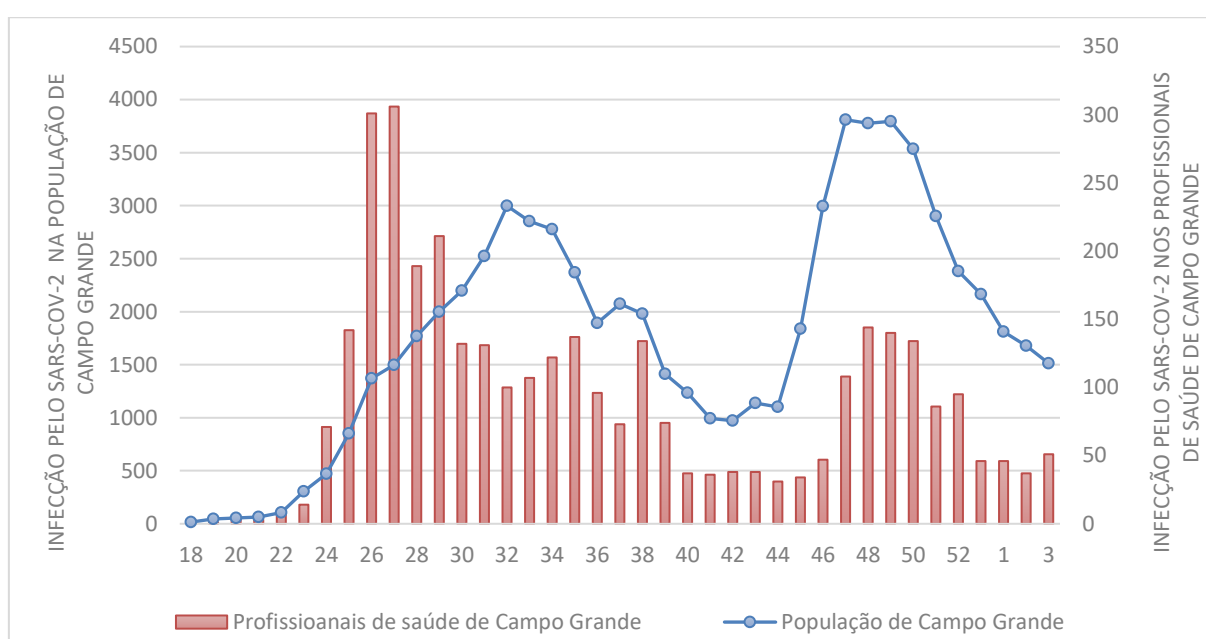


Figura 6. Casos confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2 em números absolutos de profissionais de saúde da cidade de Campo Grande versus os casos confirmados de infecção pelo SARS-CoV-2 na população da cidade de Campo Grande MS, (SES MS, 2022) por semana epidemiológica.

6.5 Identificação das variantes circulantes.

Do total de 158 amostras positivas no RT-qPCR, 35 (22,15%) foram submetidas ao sequenciamento completo do genoma viral. Os resultados obtidos identificaram quatro linhagens do vírus SARS-CoV-2: P.2 ($n=12$), B.1.1.28 ($n=13$), B.1.1.33 ($n=9$) e N.4 ($n=1$). A distribuição temporal dessas linhagens está apresentada na Figura 7. De maio a agosto/2020, a linhagem predominante foi B.1.1.28 e B.1.1.33. Nos meses de

novembro e dezembro/2020 foi identificado apenas a linhagem P.2. A linhagem N.4 apareceu apenas uma vez, em julho/2020.

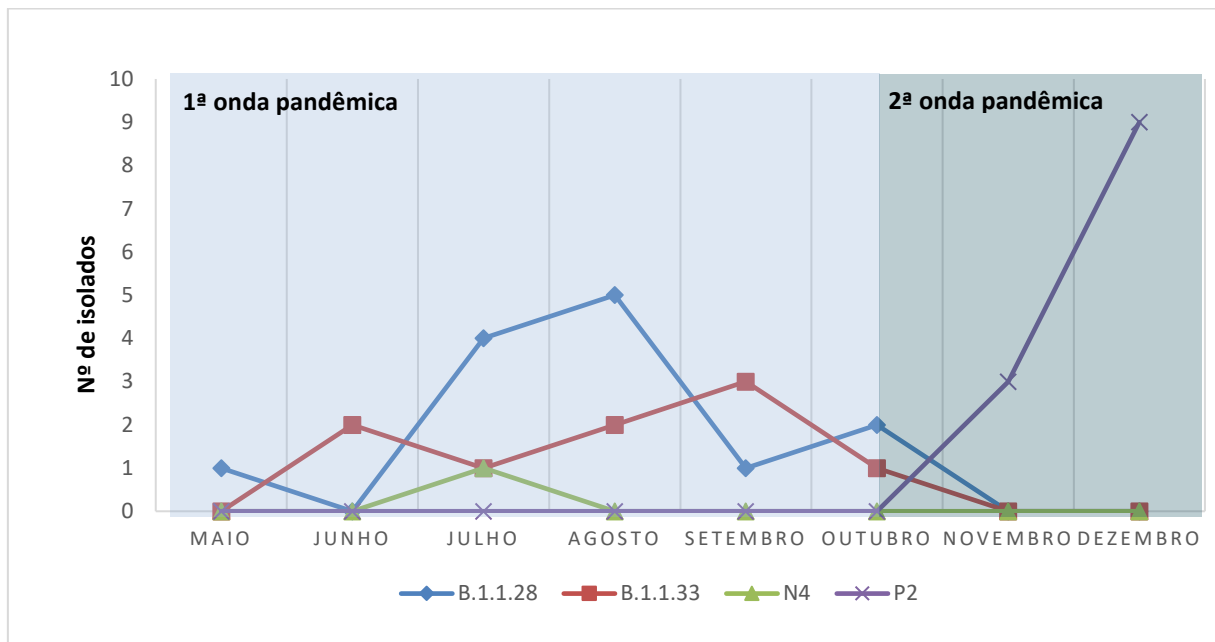


Figura 7. Distribuição temporal das linhagens de SARS-CoV-2 circulantes entre os profissionais em estudo identificadas pelo sequenciamento completo do genoma viral.

6.6 Frequência e permanência.

A maior frequência nas coletas agendadas foi observada nos profissionais pertencentes ao hospital B (Figura 8).

As coletas de dados e materiais dos profissionais alocados no hospital A eram realizadas no próprio hospital. Em certo momento da pesquisa, a administração do hospital apresentou resistência na liberação dos profissionais para a coleta e dificultou nosso acesso à unidade para a testagem. Talvez essa razão justifique o alto índice de faltas às visitas programadas dos profissionais pertencentes ao hospital A.

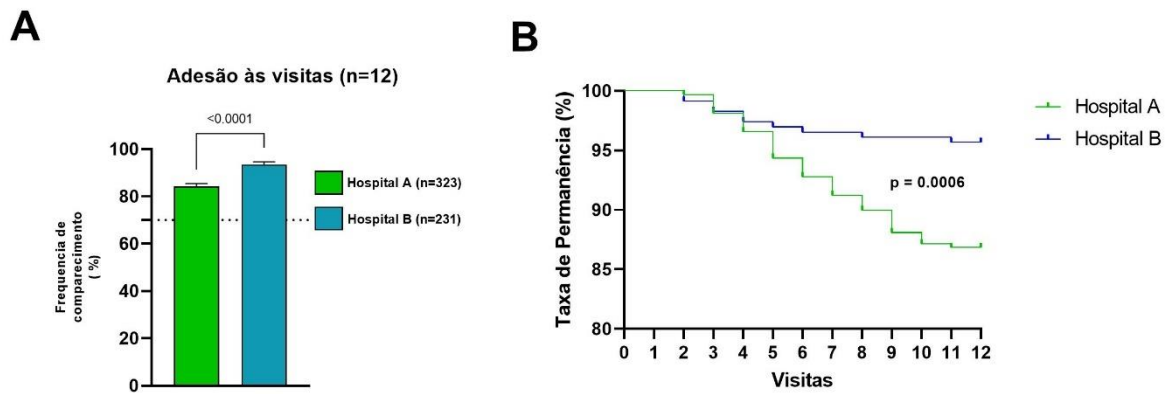


Figura 8. Análise da permanência dos participantes no estudo dos dois hospitais de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. **A.** Adesão global de comparecimento dos participantes nas 12 visitas do estudo (teste t de Student). **B.** Taxa de permanência dos participantes ao longo das 12 visitas do estudo (teste de Kaplan-Meier – *log-rank*).

7 DISCUSSÃO

A dinâmica de infecção pelo SARS-CoV-2 foi observada neste estudo por meio de:

7.1 Incidência da infecção pelo SARS-Cov-2.

A infecção ativa pelo SARS-CoV-2 em nosso estudo foi confirmada em 28,52% (158/554) (IC_{95%}: 24,9 – 32,4). Estudos de infecção pelo SARS-CoV-2 relataram taxas de infecções elevadas, variando de 11% (IC_{95%}: 7 – 15) a 51,7% (IC_{95%}: 34,7 – 68,2) (GHOLAMI *et al.*, 2021; GÓMEZ-OCHOA *et al.*, 2021; HUNTER *et al.*, 2020; NUNES *et al.*, 2021).

Embora vários estudos tenham investigado a infecção por SARS-CoV-2 entre profissionais de saúde, usando testes de RT-qPCR, a taxa de infecção identificada em nosso estudo por exemplo, é mais alta do que as descritas em países desenvolvidos como a Inglaterra (HUNTER *et al.*, 2020).

A adoção rápida de medidas restritivas efetivas nos países desenvolvidos pode ter colaborado para as baixas taxas de prevalência. Na literatura consultada, a maioria dos estudos são transversais, dessa forma a comparação dos nossos resultados com a literatura se torna limitada.

7.2 Impacto na força de trabalho.

As categorias profissionais relacionadas às maiores chances de um resultado positivo para Covid-19 entre os profissionais de saúde divergem muito na literatura (SELPH; FU; TOTTEN, 2020; TOSTMANN *et al.*, 2020; VAHIDY *et al.*, 2020). Em nosso estudo não observamos diferenças estatísticas significativas na prevalência de infecção pelo SARS-CoV-2 entre as categorias profissionais dos participantes. Profissionais atuantes no hospital de referência (A) de Campo Grande, apresentaram 2,43 (IC_{95%}: 1,46 – 4,05) mais chances de ter um resultado positivo por RT-qPCR. Este resultado pode ser atribuído à exposição ocupacional permanente e repetida, longas jornadas de trabalho, estresse e fadiga.

Os profissionais graduados em nossa coorte apresentaram 1,84 vezes (1,08 – 3,14) mais chances de apresentarem resultado positivo por RT-qPCR, em relação aos profissionais com pós-graduação, o que corrobora a ideia que os profissionais com graduação ocupam cargos submetidos a mais carga de tarefas no manejo direto em comparação com aqueles que não mantêm tanto contato com os pacientes com Covid-19. Os enfermeiros, fisioterapeutas e médicos, por exemplo, sofrem mais pressão mental, física e temporal (SHOJA *et al.*, 2020).

7.3 Uso de medicamentos.

Entre os medicamentos utilizados em outras patologias e que foram administrados para prevenir ou tratar pacientes com Covid-19 estão a hidroxicloroquina, a vitamina D, o zinco e a azitromicina. O uso da hidroxicloroquina e zinco apresentou associação ao resultado molecular positivo em nosso estudo. Entretanto, há uma clara limitação nesses resultados, visto que nossa pergunta abrangeu o uso como prevenção ou tratamento durante todo o período de acompanhamento, sem questionar a dose ou orientação médica. Os participantes com diagnóstico molecular positivo por exemplo fizeram mais uso de hidroxicloroquina do que os negativos, provavelmente porque na época estudos sugeriam sua eficácia no tratamento (GAVRIATOPOULOU *et al.*, 2020; MEO; KLONOFF; AKRAM, 2020). Entre os profissionais com resultado positivo por RT-qPCR, 5,06% (8/158) já estavam fazendo uso da hidroxicloroquina no momento em que positivaram, destes, 62,50% (5/8) ainda informaram o uso na coleta seguinte. O uso do zinco foi relatado por 16,45% (26/158) dos participantes positivos no dia em que receberam o diagnóstico, destes, 69,23% (18/26) continuaram fazendo uso até a visita seguinte.

Em 2020, a hidroxicloroquina foi amplamente prescrita tanto para prevenir quanto para tratar a Covid-19. Seu uso crescente levou a sérias faltas de oferta e, em alguns casos, os estoques foram totalmente esgotados. Quanto à eficácia da hidroxicloroquina, uma meta-análise não encontrou diferenças significativas na sobrevida, melhora dos sintomas ou taxa de soroconversão e, ainda, relatou maior frequência de doenças cardiovasculares e efeitos gastrointestinais (CHOUDHURI *et al.*, 2021). Ensaios clínicos randomizados não têm sido recomendados (SINGH *et al.*, 2021). Não há boas evidências para a hidroxicloroquina como profilaxia (MITJÀ *et al.*, 2020) e esse regime terapêutico foi considerado ineficaz em pacientes hospitalizados

(LAMBACK *et al.*, 2021). Por fim, a hidroxicloroquina não tem boas evidências para seu uso na prevenção ou tratamento efetivamente de infecções por SARS-CoV-2 leves, moderadas ou graves. A sua segurança é questionável (WHO, 2020; KILEY, 2020) e efeitos adversos leves, moderados ou graves de serem induzidos por esses medicamentos são descritos (CHIU; BHARDWAJ; SAH, 2022).

7.4 Manifestações clínicas.

Indivíduos assintomáticos ou levemente sintomáticos ainda podem transmitir o vírus e podem representar a população com maior probabilidade de disseminar a infecção (BAI *et al.*, 2020; HE *et al.*, 2020). A detecção de infecção para SARS-Cov-2 em profissionais assintomáticos em nosso estudo, se mostrou baixa, diferentemente de outros estudos (ORAN; TOPOL, 2020; STUBBLEFIELD *et al.*, 2021).

A Covid-19 é tipicamente caracterizada por uma tríade de sintomas: tosse, febre e perda de paladar e olfato, no entanto, isso varia globalmente de ano para ano, isolados virais, etc (KADIRVELU *et al.*, 2022). Tosse, mialgia/artralgia, dor de cabeça, perda de olfato ou paladar, febre ou sensação febril apresentaram associação significativa com a positividade para o teste molecular RT-qPCR para SARS-CoV-2. Esses resultados são semelhantes aos observados em outros estudo, evidenciando principalmente a anosmia que se mostrou um sintoma com elevado valor preditivo positivo para Covid-19 (COPPETA *et al.*, 2020; TOSTMANN *et al.*, 2020; CHOW *et al.*, 2020; SONEJI *et al.*, 2020).

Infecções assintomáticas foram expressivas no início da pandemia de Covid-19 e variaram de 51,7% a 87,9% (MIZUMOTO *et al.*, 2020; SUTTON *et al.*, 2020). Uma vez que a transmissão assintomática foi documentada, a preocupação com a triagem em larga escala dos profissionais de saúde, peças fundamentais no enfrentamento à pandemia, sintomáticos e assintomáticos se mostrou necessária para reduzir o risco de transmissão nosocomial. Dos casos detectados positivos em nossa coorte, 4,43% (7/158) estavam assintomáticos e 9,50% (15/158) oligosintomáticos. Ilustrando que 13,93% independentemente dos sintomas, podem estar transmitindo e serem responsáveis por surtos intra-hospitalares. A prevalência pontual de infecção por SARS-CoV-2 em profissionais de saúde assintomáticos em um pronto-socorro de uma unidade de atendimento terciário foi de 14,3% por RT-qPCR (ABDELMONIEM *et al.*, 2021), reforçando a importância de rastrear todos os profissionais de saúde,

independentemente dos sintomas, e a necessidade de medidas rigorosas para reduzir a transmissão das unidades de saúde para a comunidade durante a pandemia.

Estudos sugerem a triagem sistemática a cada 1, 7 ou 14 dias, sendo o teste diário o mais eficaz na redução da transmissão entre profissionais de saúde. Os testes periódicos a cada 14 dias se mostraram eficazes em comparação com nenhum teste. A testagem sistemática frequente é mais eficiente do que afastar apenas os profissionais de saúde sintomáticos (EVANS *et al.*, 2020).

Os resultados são pouco comparáveis, pois existem diferenças significativas na disponibilidade de testes de SARS-CoV-2 para profissionais de saúde entre os países, e os programas existentes se concentram na triagem de funcionários sintomáticos em vez de assintomáticos (RIVETT *et al.*, 2020).

As proporções de infecções assintomáticas no início da pandemia foram difíceis de contextualizar devido à escassez de dados de prevalência em ambientes de saúde ou na comunidade em geral. Por outro lado, 56% dos residentes de uma unidade de enfermagem assintomáticos no momento da coleta, testaram positivo por RT-qPCR em meio a um surto (ARONS *et al.*, 2020).

Treibel e colaboradores (2020) realizaram triagem de profissionais de saúde assintomáticos em um hospital de Londres por RT-qPCR semanalmente. A porcentagem de profissionais de saúde assintomáticos que testaram positivo para infecção por SARS-CoV-2 em semanas consecutivas diminuíram gradativamente: 7,1% na semana um, 4,9% na semana dois, 1,5% na semana três, 1,5% na semana quatro e 1,1% na semana cinco, ilustrando a quebra da cadeia de transmissão assintomática. O teste de profissionais de saúde, por muito tempo, foi restrito a indivíduos sintomáticos, e nenhum estudo relatou testes seriados em voluntários assintomáticos de alta exposição. Esses dados reforçam a importância da vigilância em vários pontos no tempo dos profissionais de saúde (TREIBEL *et al.*, 2020).

Infecções entre profissionais de saúde também podem ser adquiridas de pacientes, bem como de outros indivíduos dentro e fora do hospital. Nosso período de estudo coincidiu com os avanços e declínios da taxa de infecção em nossa comunidade local, sendo assim o contágio e transmissão pode ser decorrente do convívio comunitário, intra-hospitalar ou mais provável, uma combinação de ambos (JONES *et al.*, 2020) que se interligam ao risco do profissional de saúde ser infectado.

7.5 Vigilância genômica.

A vigilância genômica do SARS-CoV-2 é primordial para o entendimento da dinâmica viral, contribuindo para o controle da doença. A frequência de linhagens dominantes circulantes durante nosso período de estudo, seguiu a frequência das linhagens dominantes no Brasil no mesmo período (CAMARGO *et al.*, 2021; MICHELON, 2021; VARELA *et al.*, 2021). Inicialmente os casos foram impulsionados principalmente pelas linhagens B.1.1.28 e B.1.1.33, que surgiram em São Paulo no final de fevereiro (CANDIDO *et al.*, 2020; RESENDE *et al.*, 2021) e marcaram a prevalência de contaminações dos profissionais durante a primeira onda da pandemia, no período de maio a outubro de 2020. Já a variante P.2 correspondeu a 100% dos casos positivos e sequenciados durante a segunda onda da pandemia, caracterizada em nosso estudo pelo período de outubro de 2020 a janeiro de 2021, representando o aumento expressivo no número de casos devido ao seu maior poder de transmissão.

8 CONCLUSÃO

Os resultados apresentados nesta pesquisa são relevantes para analisar os dados da infecção durante a janela cronológica, que inclui nove meses, em que duas ondas ou picos epidêmicos foram identificados. Isso fornece uma visão global do comportamento da pandemia diante da tendência existente.

Conclui-se que: 1) profissionais de saúde atuantes em hospital referência para Covid-19 apresentam maior incidência em comparação com o hospital não referência; 2) a dinâmica da infecção na população estudada acompanhou o comportamento da infecção na população em geral na cidade de Campo Grande, MS; 3) a infecção assintomática e oligossintomática representam 13,93% e não seriam detectadas pela triagem rotineira de sintomáticos respiratórios dos serviços de saúde ocupacional; 4) a distribuição das linhagens circulantes do SARS-CoV-2 entre os profissionais de saúde em estudo, refletiu as linhagens dominantes no Brasil.

As práticas de prevenção e controle de infecções em hospitais desempenham um papel fundamental na cadeia epidêmica. Os profissionais de saúde são peças primordiais no controle da epidemia, garantindo o funcionamento e a operacionalidade dos serviços de saúde. Pode-se afirmar que um bom controle da disseminação da Covid-19 caminha junto com a proteção dos profissionais de saúde.

9 FONTES DE FINANCIAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo foi financiado pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS), Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul (SES), Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul (FUNDECT), Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI), Fundação de Apoio à Pesquisa, ao Ensino e à Cultura (FAPEC), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Empresa Brasileira de Inovação e Pesquisa (FINEP), Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias (LabDIP) e Ministério da Educação (MEC).

10 REFERÊNCIAS

- AARESTRUP, F. M. Imunopatologia da COVID-19 e suas implicações clínicas. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 4, n. 2, p. 172–80, 2020. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20200024>.
- ABDELMONIEM, R.; FOUAD, R.; SHAWKY, S.; AMER, K.; ELNAGDY, T.; HASSAN, W. A.; ALI, A. M.; EZZELARAB, M.; GABER, Y.; BADARY, H. A.; MUSA, S.; TALAAT, H.; KASSEM, A. M.; TANTAWI, O. SARS-CoV-2 infection among asymptomatic healthcare workers of the emergency department in a tertiary care facility. **Journal of Clinical Virology**, v. 134, p. 104710, jan. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104710>.
- ADRIELLE DOS SANTOS, L.; FILHO, P. G. de G.; SILVA, A. M. F.; SANTOS, J. V. G.; SANTOS, D. S.; AQUINO, M. M.; DE JESUS, R. M.; ALMEIDA, M. L. D.; DA SILVA, J. S.; ALTMANN, D. M.; BOYTON, R. J.; ALVES DOS SANTOS, C.; SANTOS, C. N. O.; ALVES, J. C.; SANTOS, I. L.; MAGALHÃES, L. S.; BELITARDO, E. M. M. A.; ROCHA, D. J. P. G.; ALMEIDA, J. P. P.; ... DE ALMEIDA, R. P. Recurrent COVID-19 including evidence of reinfection and enhanced severity in thirty Brazilian healthcare workers. **The Journal of Infection**, v. 82, n. 3, p. 399–406, mar. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.020>.
- ALEEM, A.; AKBAR SAMAD, A. B.; SLENKER, A. K. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/>. Acesso em: 8 fev. 2022.
- AL-QAANEH, A. M.; ALSHAMMARI, T.; ALDAHAN, R.; ALDOSSARY, H.; ALKHALIFAH, Z. A.; BORGIO, J. F. Genome composition and genetic characterization of SARS-CoV-2. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 3, p. 1978–1989, mar. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.12.053>.
- ARONS, M. M.; HATFIELD, K. M.; REDDY, S. C.; KIMBALL, A.; JAMES, A.; JACOBS, J. R.; TAYLOR, J.; SPICER, K.; BARDOSSY, A. C.; OAKLEY, L. P.; TANWAR, S.; DYAL, J. W.; HARNEY, J.; CHISTY, Z.; BELL, J. M.; METHNER, M.; PAUL, P.; CARLSON, C. M.; MCLAUGHLIN, H. P.; ... JERNIGAN, J. A. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. **The New England Journal of Medicine**, , p. NEJMoa2008457, 24 abr. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2008457>.
- AZHAR, E. I.; HUI, D. S. C.; MEMISH, Z. A.; DROSTEN, C.; ZUMLA, A. The Middle East Respiratory Syndrome (MERS). **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 4, p. 891–905, dez. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.08.001>.
- BAI, Y.; YAO, L.; WEI, T.; TIAN, F.; JIN, D.-Y.; CHEN, L.; WANG, M. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. **JAMA**, v. 323, n. 14, p. 1406–1407, 14 abr. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2565>.
- BANSAL, M. Cardiovascular disease and COVID-19. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 14, n. 3, p. 247–250, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.013>.

BOSCH, B. J.; ZEE, R. van der; HAAN, C. A. M. de; ROTTIER, P. J. M. The Coronavirus Spike Protein Is a Class I Virus Fusion Protein: Structural and Functional Characterization of the Fusion Core Complex. **Journal of Virology**, 15 ago. 2003. DOI 10.1128/JVI.77.16.8801-8811.2003. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/abs/10.1128/JVI.77.16.8801-8811.2003>. Acesso em: 4 jan. 2022.

BRASIL. Coronavírus Brasil. 2022. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 9 jan. 2022.

CALLAWAY, E. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert. **Nature**, v. 600, n. 7887, p. 21, dez. 2021. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-03552-w>.

CAMARGO, C. H.; GONÇALVES, C. R.; CAMPOS, K. R.; ABBUD, A.; BUGNO, A.; CATERINO-DE-ARAÚJO, A.; SACCHI, C. T. Um ano de pandemia da COVID-19: diversidade genética do SARS-CoV-2 no Brasil. , p. 22, 2021. .

CANDIDO, D. S.; CLARO, I. M.; DE JESUS, J. G.; SOUZA, W. M.; MOREIRA, F. R. R.; DELLICOUR, S.; MELLAN, T. A.; DU PLESSIS, L.; PEREIRA, R. H. M.; SALES, F. C. S.; MANULI, E. R.; THÉZÉ, J.; ALMEIDA, L.; MENEZES, M. T.; VOLOCH, C. M.; FUMAGALLI, M. J.; COLETTI, T. M.; DA SILVA, C. A. M.; RAMUNDO, M. S.; ... FARIA, N. R. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. **Science**, v. 369, n. 6508, p. 1255–1260, 4 set. 2020. <https://doi.org/10.1126/science.abd2161>.

CHAN, J. F.-W.; KOK, K.-H.; ZHU, Z.; CHU, H.; TO, K. K.-W.; YUAN, S.; YUEN, K.-Y. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. **Emerging Microbes & Infections**, v. 9, n. 1, p. 221–236, 28 jan. 2020. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>.

CHEN, J.; WANG, R.; GILBY, N. B.; WEI, G.-W. Omicron (B.1.1.529): Infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. **ArXiv**, , p. arXiv:2112.01318v1, 1 dez. 2021. .

CHEN, Z.; ZHANG, Z.; ZHAI, X.; LI, Y.; LIN, L.; ZHAO, H.; BIAN, L.; LI, P.; YU, L.; WU, Y.; LIN, G. Rapid and Sensitive Detection of anti-SARS-CoV-2 IgG, Using Lanthanide-Doped Nanoparticles-Based Lateral Flow Immunoassay. **Analytical Chemistry**, , p. acs.analchem.0c00784, 23 abr. 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c00784>.

CHENG, V. C. C.; WONG, S.-C.; CHEN, J. H. K.; YIP, C. C. Y.; CHUANG, V. W. M.; TSANG, O. T. Y.; SRIDHAR, S.; CHAN, J. F. W.; HO, P.-L.; YUEN, K.-Y. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 41, n. 5, p. 493–498, maio 2020. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.58>.

CHIRICO, F.; NUCERA, G.; MAGNAVITA, N. COVID-19: Protecting Healthcare Workers is a priority. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 41, n. 9, p. 1117, set. 2020. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.148>.

CHIU, M. N.; BHARDWAJ, M.; SAH, S. P. Safety profile of COVID-19 drugs in a real clinical setting. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 78, n. 5, p. 733–753, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03270-2>.

CHOI, J. Y.; SMITH, D. M. SARS-CoV-2 Variants of Concern. **Yonsei Medical Journal**, v. 62, n. 11, p. 961–968, nov. 2021. <https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.11.961>.

CHOUDHURI, A. H.; DUGGAL, S.; AHUJA, B.; BISWAS, P. S. The efficacy and safety of hydroxychloroquine (HCQ) in treatment of COVID19 –a systematic review and meta-analysis. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v. 39, n. 2, p. 159–170, abr. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2021.03.002>.

CHOW, E. J.; SCHWARTZ, N. G.; TOBOLOWSKY, F. A.; ZACKS, R. L. T.; HUNTINGTON-FRAZIER, M.; REDDY, S. C.; RAO, A. K. Symptom Screening at Illness Onset of Health Care Personnel With SARS-CoV-2 Infection in King County, Washington. **JAMA**, v. 323, n. 20, p. 2087–2089, 26 maio 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6637>.

COPPETA, L.; SOMMA, G.; IPPOLITI, L.; FERRARI, C.; D’ALESSANDRO, I.; PIETROIUSTI, A.; TRABUCCO AURILIO, M. Contact Screening for Healthcare Workers Exposed to Patients with COVID-19. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 23, p. 9082, dez. 2020. <https://doi.org/10.3390/ijerph17239082>.

COTHRAN, T. P.; KELLMAN, S.; SINGH, S.; BECK, J. S.; POWELL, K. J.; BOLTON, C. J.; TAM, J. W. A brewing storm: The neuropsychological sequelae of hyperinflammation due to COVID-19. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 88, p. 957–958, ago. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.008>.

DAVIES, N. G.; ABBOTT, S.; BARNARD, R. C.; JARVIS, C. I.; KUCHARSKI, A. J.; MUNDAY, J. D.; PEARSON, C. A. B.; RUSSELL, T. W.; TULLY, D. C.; WASHBURNE, A. D.; WENSELEERS, T.; GIMMA, A.; WAITES, W.; WONG, K. L. M.; VAN ZANDVOORT, K.; SILVERMAN, J. D.; DIAZ-ORDAZ, K.; KEOGH, R.; EGGO, R. M.; ... EDMUNDS, W. J. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. **Science (New York, N.y.)**, v. 372, n. 6538, p. eabg3055, 9 abr. 2021. <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>.

DAVIES, N. G.; BARNARD, R. C.; JARVIS, C. I.; RUSSELL, T. W.; SEMPLE, M. G.; JIT, M.; EDMUNDS, W. J. Association of tiered restrictions and a second lockdown with COVID-19 deaths and hospital admissions in England: a modelling study. **The Lancet. Infectious Diseases**, v. 21, n. 4, p. 482–492, abr. 2021. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30984-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30984-1).

DING, Y.; WANG, H.; SHEN, H.; LI, Z.; GENG, J.; HAN, H.; CAI, J.; LI, X.; KANG, W.; WENG, D.; LU, Y.; WU, D.; HE, L.; YAO, K. The clinical pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a report from China. **The Journal of Pathology**, v. 200, n. 3, p. 282–289, 2003. <https://doi.org/10.1002/path.1440>.

DONOGHUE, F. H.; E, B.; K, G.; M, G.; N, S.; M, D.; B, W.; K, R.; R, J.; RE, B.; S, A. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts

angiotensin I to angiotensin 1-9. **Circulation research**, v. 87, n. 5, 9 jan. 2000. DOI 10.1161/01.res.87.5.e1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10969042/>. Acesso em: 4 jan. 2022.

DZINAMARIRA, T.; MUREWANHEMA, G.; MHANGO, M.; IRADUKUNDA, P. G.; CHITUNGO, I.; MASHORA, M.; MAKANDA, P.; ATWINE, J.; CHIMENE, M.; MBUNGE, E.; MAPINGURE, M. P.; CHINGOMBE, I.; MUSUKA, G.; NKAMBULE, S. J.; NGARA, B. COVID-19 Prevalence among Healthcare Workers. A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 1, p. 146, 23 dez. 2021. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010146>.

EVANS, S.; AGNEW, E.; VYNNYCKY, E.; ROBOTHAM, J. , p. 2020.05.12.20095562, 20 maio 2020. DOI 10.1101/2020.05.12.20095562. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.12.20095562v2>. Acesso em: 21 fev. 2022.

FADL, N.; ALI, E.; SALEM, T. Z. COVID-19: Risk Factors Associated with Infectivity and Severity. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 93, n. 6, p. e13039, jun. 2021. <https://doi.org/10.1111/sji.13039>.

FARIA, N. R.; MELLAN, T. A.; WHITTAKER, C.; CLARO, I. M.; CANDIDO, D. da S.; MISHRA, S.; CRISPIM, M. A. E.; SALES, F. C. S.; HAWRYLUK, I.; MCCRONE, J. T.; HULSWIT, R. J. G.; FRANCO, L. A. M.; RAMUNDO, M. S.; DE JESUS, J. G.; ANDRADE, P. S.; COLETTI, T. M.; FERREIRA, G. M.; SILVA, C. A. M.; MANULI, E. R.; ... SABINO, E. C. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. **Science (New York, N.y.)**, v. 372, n. 6544, p. 815–821, 21 maio 2021. <https://doi.org/10.1126/science.abh2644>.

FU, Y.; CHENG, Y.; WU, Y. Understanding SARS-CoV-2-Mediated Inflammatory Responses: From Mechanisms to Potential Therapeutic Tools. **Virologica Sinica**, v. 35, n. 3, p. 266–271, 1 jun. 2020. <https://doi.org/10.1007/s12250-020-00207-4>.

GALLOWAY, S. E.; PAUL, P.; MACCANNELL, D. R.; JOHANSSON, M. A.; BROOKS, J. T.; MACNEIL, A.; SLAYTON, R. B.; TONG, S.; SILK, B. J.; ARMSTRONG, G. L.; BIGGERSTAFF, M.; DUGAN, V. G. Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage — United States, December 29, 2020–January 12, 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 70, n. 3, p. 95–99, 22 jan. 2021. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7003e2>.

GAVRIATOPOULOU, M.; NTANASIS-STATHOPOULOS, I.; KOROMPOKI, E.; FOTIOU, D.; MIGKOU, M.; TZANNINIS, I.-G.; PSALTOPOULOU, T.; KASTRITIS, E.; TERPOS, E.; DIMOPOULOS, M. A. Emerging treatment strategies for COVID-19 infection. **Clinical and Experimental Medicine**, v. 21, n. 2, p. 167–179, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10238-020-00671-y>.

GHOLAMI, M.; FAWAD, I.; SHADAN, S.; ROWAIEE, R.; GHANEM, H.; HASSAN KHAMIS, A.; HO, S. B. COVID-19 and healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 104, p. 335–346, mar. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.013>.

GÓMEZ-OCHOA, S. A.; FRANCO, O. H.; ROJAS, L. Z.; RAGUINDIN, P. F.; ROA-DÍAZ, Z. M.; WYSSMANN, B. M.; GUEVARA, S. L. R.; ECHEVERRÍA, L. E.; GLISIC, M.; MUKA, T. 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**, v. 190, n. 1, p. 161–175, 4 jan. 2021. <https://doi.org/10.1093/aje/kwaa191>.

GORBALENYA, A. E.; BAKER, S. C.; BARIC, R. S.; DE GROOT, R. J.; DROSTEN, C.; GULYAEVA, A. A.; HAAGMANS, B. L.; LAUBER, C.; LEONTOVICH, A. M.; NEUMAN, B. W.; PENZAR, D.; PERLMAN, S.; POON, L. L. M.; SAMBORSKIY, D. V.; SIDOROV, I. A.; SOLA, I.; ZIEBUHR, J.; CORONAVIRIDAE STUDY GROUP OF THE INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 4, p. 536–544, abr. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.

GU, J.; KORTEWEG, C. Pathology and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome. **The American Journal of Pathology**, v. 170, n. 4, p. 1136–1147, abr. 2007. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.061088>.

GUO, L.; REN, L.; YANG, S.; XIAO, M.; CHANG, D.; YANG, F.; DELA CRUZ, C. S.; WANG, Y.; WU, C.; XIAO, Y.; ZHANG, L.; HAN, L.; DANG, S.; XU, Y.; YANG, Q.-W.; XU, S.-Y.; ZHU, H.-D.; XU, Y.-C.; JIN, Q.; ... WANG, J. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, p. ciaa310, 21 mar. 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>.

HARRIS, P. A.; TAYLOR, R.; MINOR, B. L.; ELLIOTT, V.; FERNANDEZ, M.; O'NEAL, L.; MCLEOD, L.; DELACQUA, G.; DELACQUA, F.; KIRBY, J.; DUDA, S. N.; REDCAP CONSORTIUM. The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. **Journal of Biomedical Informatics**, v. 95, p. 103208, jul. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2019.103208>.

HARRIS, P. A.; TAYLOR, R.; THIELKE, R.; PAYNE, J.; GONZALEZ, N.; CONDE, J. G. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. **Journal of Biomedical Informatics**, v. 42, n. 2, p. 377–381, abr. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>.

HE, X.; LAU, E. H. Y.; WU, P.; DENG, X.; WANG, J.; HAO, X.; LAU, Y. C.; WONG, J. Y.; GUAN, Y.; TAN, X.; MO, X.; CHEN, Y.; LIAO, B.; CHEN, W.; HU, F.; ZHANG, Q.; ZHONG, M.; WU, Y.; ZHAO, L.; ... LEUNG, G. M. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 5, p. 672–675, maio 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER, H.; SCHROEDER, S.; KRÜGER, N.; HERRLER, T.; ERICHSEN, S.; SCHIERGENS, T. S.; HERRLER, G.; WU, N.-H.; NITSCHKE, A.; MÜLLER, M. A.; DROSTEN, C.; PÖHLMANN, S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271-280.e8, 16 abr. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.

HONG, K. H.; LEE, S. W.; KIM, T. S.; HUH, H. J.; LEE, J.; KIM, S. Y.; PARK, J.-S.; KIM, G. J.; SUNG, H.; ROH, K. H.; KIM, J.-S.; KIM, H. S.; LEE, S.-T.; SEONG, M.-W.; RYOO, N.; LEE, H.; KWON, K. C.; YOO, C. K. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 40, n. 5, p. 351–360, set. 2020.

<https://doi.org/10.3343/alm.2020.40.5.351>.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y.; ZHANG, L.; FAN, G.; XU, J.; GU, X.; CHENG, Z.; YU, T.; XIA, J.; WEI, Y.; WU, W.; XIE, X.; YIN, W.; LI, H.; LIU, M.; ... CAO, B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 15 fev. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

HUI, D. S. C.; ZUMLA, A. Severe Acute Respiratory Syndrome. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 4, p. 869–889, dez. 2019.

<https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.07.001>.

HUNTER, E.; PRICE, D. A.; MURPHY, E.; VAN DER LOEFF, I. S.; BAKER, K. F.; LENDREM, D.; LENDREM, C.; SCHMID, M. L.; PAREJA-CEBRIAN, L.; WELCH, A.; PAYNE, B. A. I.; DUNCAN, C. J. A. First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10234, p. e77–e78, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30970-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30970-3).

IBARRONDO, F. J.; FULCHER, J. A.; GOODMAN-MEZA, D.; ELLIOTT, J.; HOFMANN, C.; HAUSNER, M. A.; FERBAS, K. G.; TOBIN, N. H.; ALDROVANDI, G. M.; YANG, O. O. Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19. **The New England Journal of Medicine**, , p. NEJMc2025179, 21 jul. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2025179>.

IBGE. IBGE | Cidades@ | Mato Grosso do Sul | Campo Grande | Panorama. 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ms/campo-grande/panorama>. Acesso em: 6 set. 2022.

JIANG, S.; HILLYER, C.; DU, L. Neutralizing Antibodies against SARS-CoV-2 and Other Human Coronaviruses. **Trends in Immunology**, v. 41, n. 5, p. 355–359, maio 2020. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.03.007>.

JONES, N. K.; RIVETT, L.; SPARKES, D.; FORREST, S.; SRIDHAR, S.; YOUNG, J.; PEREIRA-DIAS, J.; CORMIE, C.; GILL, H.; REYNOLDS, N.; WANTOCH, M.; ROUTLEDGE, M.; WARNE, B.; LEVY, J.; CÓRDOVA JIMÉNEZ, W. D.; SAMAD, F. N. B.; MCNICHOLAS, C.; FERRIS, M.; GRAY, J.; ... WEEKES, M. P. Effective control of SARS-CoV-2 transmission between healthcare workers during a period of diminished community prevalence of COVID-19. **eLife**, v. 9, p. e59391, 2020. <https://doi.org/10.7554/eLife.59391>.

JONES, R. M.; BROSSEAU, L. M. Aerosol Transmission of Infectious Disease. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 57, n. 5, p. 501–508, maio 2015. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000448>.

JUNO, J. A.; TAN, H.-X.; LEE, W. S.; REYNALDI, A.; KELLY, H. G.; WRAGG, K.; ESTERBAUER, R.; KENT, H. E.; BATTEN, C. J.; MORDANT, F. L.; GHERARDIN, N.

A.; PYMM, P.; DIETRICH, M. H.; SCOTT, N. E.; THAM, W.-H.; GODFREY, D. I.; SUBBARAO, K.; DAVENPORT, M. P.; KENT, S. J.; WHEATLEY, A. K. Humoral and circulating follicular helper T cell responses in recovered patients with COVID-19. **Nature Medicine**, v. 26, n. 9, p. 1428–1434, set. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0995-0>.

KADIRVELU, B.; BURCEA, G.; QUINT, J. K.; COSTELLOE, C. E.; FAISAL, A. A. Variation in global COVID-19 symptoms by geography and by chronic disease: A global survey using the COVID-19 Symptom Mapper. **eClinicalMedicine**, v. 45, p. 101317, 1 mar. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101317>.

KHANNA, R. C.; CICINELLI, M. V.; GILBERT, S. S.; HONAVAR, S. G.; MURTHY, G. V. S. COVID-19 pandemic: Lessons learned and future directions. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 68, n. 5, p. 703–710, maio 2020. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_843_20.

KRISHNAMOORTHY, S.; SWAIN, B.; VERMA, R. S.; GUNTHER, S. S. SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV viruses: an overview of origin, evolution, and genetic variations. **VirusDisease**, v. 31, n. 4, p. 411–423, 1 dez. 2020. <https://doi.org/10.1007/s13337-020-00632-9>.

LAI, C. C.; KO, W. C.; LEE, P. I.; JEAN, S. S.; HSUEH, P. R. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 56, n. 2, ago. 2020. DOI 10.1016/j.ijantimicag.2020.106024. Disponível em: <http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=85085295854&partnerID=8YFLogxK>. Acesso em: 4 jan. 2022.

LAI, C.-C.; SHIH, T.-P.; KO, W.-C.; TANG, H.-J.; HSUEH, P.-R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 55, n. 3, p. 105924, 1 mar. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>.

LAMBACK, E. B.; OLIVEIRA, M. A. de; HADDAD, A. F.; VIEIRA, A. F. M.; NETO, A. L. F.; MAIA, T. da S.; CHRISMAN, J. de R.; SPINETI, P. P. de M.; MATTOS, M. A. de; COSTA, E. Hydroxychloroquine with azithromycin in patients hospitalized for mild and moderate COVID-19. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, n. 2, p. 101549, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101549>.

LAUER, S. A.; GRANTZ, K. H.; BI, Q.; JONES, F. K.; ZHENG, Q.; MEREDITH, H. R.; AZMAN, A. S.; REICH, N. G.; LESSLER, J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. **Annals of Internal Medicine**, , p. M20-0504, 10 mar. 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-0504>.

LE BERT, N.; TAN, A. T.; KUNASEGARAN, K.; THAM, C. Y. L.; HAFEZI, M.; CHIA, A.; CHNG, M. H. Y.; LIN, M.; TAN, N.; LINSTER, M.; CHIA, W. N.; CHEN, M. I.-C.; WANG, L.-F.; OOI, E. E.; KALIMUDDIN, S.; TAMBYAH, P. A.; LOW, J. G.-H.; TAN, Y.-J.; BERTOLETTI, A. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. **Nature**, v. 584, n. 7821, p. 457–462, ago. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2550-z>.

LI, N.; WANG, X.; LV, T. Prolonged SARS-CoV-2 RNA shedding: Not a rare phenomenon. **Journal of Medical Virology**, , p. 10.1002/jmv.25952, 22 maio 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25952>.

LI, R.; PEI, S.; CHEN, B.; SONG, Y.; ZHANG, T.; YANG, W.; SHAMAN, J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). **Science (New York, N.y.)**, v. 368, n. 6490, p. 489–493, 1 maio 2020. <https://doi.org/10.1126/science.abb3221>.

LI, W.; MOORE, M. J.; VASILIEVA, N.; SUI, J.; WONG, S. K.; BERNE, M. A.; SOMASUNDARAN, M.; SULLIVAN, J. L.; LUZURIAGA, K.; GREENOUGH, T. C.; CHOE, H.; FARZAN, M. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. **Nature**, v. 426, n. 6965, p. 450–454, nov. 2003. <https://doi.org/10.1038/nature02145>.

LI, X.; ZHONG, X.; WANG, Y.; ZENG, X.; LUO, T.; LIU, Q. Clinical determinants of the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 16, n. 5, p. e0250602, 2021. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250602>.

LU, H.; STRATTON, C. W.; TANG, Y.-W. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 4, p. 401–402, 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>.

MATHURIA, J. P.; YADAV, R.; RAJKUMAR. Laboratory diagnosis of SARS-CoV-2 - A review of current methods. **Journal of Infection and Public Health**, v. 13, n. 7, p. 901–905, 1 jul. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.06.005>.

MAUNDER, R. G.; LANCEE, W. J.; ROURKE, S.; HUNTER, J. J.; GOLDBLOOM, D.; BALDERSON, K.; PETRYSHEN, P.; STEINBERG, R.; WASYLENKI, D.; KOH, D.; FONES, C. S. L. Factors Associated With the Psychological Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome on Nurses and Other Hospital Workers in Toronto. **Psychosomatic Medicine**, v. 66, n. 6, p. 938–942, dez. 2004. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000145673.84698.18>.

MEO, S. A.; KLONOFF, D. C.; AKRAM, J. Efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19. **Research Strategies**, , p. 9, 2020. .

MHANGO, M.; DZOBO, M.; CHITUNGO, I.; DZINAMARIRA, T. COVID-19 Risk Factors Among Health Workers: A Rapid Review. **Safety and Health at Work**, v. 11, n. 3, p. 262–265, 1 set. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2020.06.001>.

MICHELON, C. M. Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil. 2021. **Revista RBAC**. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/principais-variantes-do-sars-cov-2-notificadas-no-brasil/>. Acesso em: 13 jun. 2022.

MITJÀ, O.; CORBACHO-MONNÉ, M.; UBALS, M.; ALEMANY, A.; SUÑER, C.; TEBÉ, C.; TOBIAS, A.; PEÑAFIEL, J.; BALLANA, E.; PÉREZ, C. A.; ADMELLA, P.; RIERA-MARTÍ, N.; LAPORTE, P.; MITJÀ, J.; CLUA, M.; BERTRAN, L.; SARQUELLA, M.; GAVILÁN, S.; ARA, J.; ... CLOTET, B. A Cluster-Randomized Trial of Hydroxychloroquine for Prevention of Covid-19. **The New England Journal**

of **Medicine**, , p. NEJMoa2021801, 24 nov. 2020.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021801>.

MIZUMOTO, K.; KAGAYA, K.; ZAREBSKI, A.; CHOWELL, G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. **Euro Surveillance: Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin**, v. 25, n. 10, mar. 2020. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>.

MOSSEL, E. C.; WANG, J.; JEFFERS, S.; EDEEN, K. E.; WANG, S.; COSGROVE, G. P.; FUNK, C. J.; MANZER, R.; MIURA, T. A.; PEARSON, L. D.; HOLMES, K. V.; MASON, R. J. SARS-CoV replicates in primary human alveolar type II cell cultures but not in type I-like cells. **Virology**, v. 372, n. 1, p. 127–135, 1 mar. 2008.
<https://doi.org/10.1016/j.virol.2007.09.045>.

MUNSTER, V. J.; KOOPMANS, M.; VAN DOREMALEN, N.; VAN RIEL, D.; DE WIT, E. A Novel Coronavirus Emerging in China — Key Questions for Impact Assessment. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 692–694, 20 fev. 2020.
<https://doi.org/10.1056/NEJMp2000929>.

NUNES, M. C.; BAILLIE, V. L.; KWATRA, G.; BHIKHA, S.; VERWEY, C.; MENEZES, C.; CUTLAND, C. L.; MOORE, D. P.; DANGOR, Z.; ADAM, Y.; MATHIVHA, R.; VELAPHI, S. C.; TSITSI, M.; AGUAS, R.; MADHI, S. A. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection Among Healthcare Workers in South Africa: A Longitudinal Cohort Study. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 73, n. 10, p. 1896–1900, 5 maio 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab398>.

OJHA, V.; MANI, A.; PANDEY, N. N.; SHARMA, S.; KUMAR, S. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. **European Radiology**, , p. 1–10, 30 maio 2020.
<https://doi.org/10.1007/s00330-020-06975-7>.

ONG, S. W. X.; TAN, Y. K.; CHIA, P. Y.; LEE, T. H.; NG, O. T.; WONG, M. S. Y.; MARIMUTHU, K. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. **JAMA**, v. 323, n. 16, p. 1610–1612, 28 abr. 2020.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227>.

ORAN, D. P.; TOPOL, E. J. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review. **Annals of Internal Medicine**, v. 173, n. 5, p. 362–367, 1 set. 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-3012>.

O'TOOLE, Á.; HILL, V.; PYBUS, O. G.; WATTS, A.; BOGOCH, I. I.; KHAN, K.; MESSINA, J. P.; TEGALLY, H.; LESSELLS, R. R.; GIANDHARI, J.; PILLAY, S.; TUMEDI, K. A.; NYEPETSI, G.; KEBABONYE, M.; MATSHEKA, M.; MINE, M.; TOKAJIAN, S.; HASSAN, H.; SALLOUM, T.; ... KRAEMER, M. U. G. Tracking the international spread of SARS-CoV-2 lineages B.1.1.7 and B.1.351/501Y-V2 with grinch. **Wellcome Open Research**, v. 6, p. 121, 17 set. 2021.
<https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.16661.2>.

- PARASHER, A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. **Postgraduate Medical Journal**, v. 97, n. 1147, seq. Review, p. 312–320, 1 maio 2021. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577>.
- PARK, S. E. Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome -coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). **Clinical and Experimental Pediatrics**, v. 63, n. 4, p. 119–124, 2 abr. 2020. <https://doi.org/10.3345/cep.2020.00493>.
- PEIRIS, J. S. M.; GUAN, Y.; YUEN, K. Y. Severe acute respiratory syndrome. **Nature Medicine**, v. 10, n. Suppl 12, p. S88–S97, 2004. <https://doi.org/10.1038/nm1143>.
- PINTO, L. M.; NANDA, V.; SUNAVALA, A.; RODRIQUES, C. Reinfection in COVID-19: A scoping review. **Medical Journal, Armed Forces India**, v. 77, n. Suppl 2, p. S257–S263, jul. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.02.010>.
- POLLÁN, M.; PÉREZ-GÓMEZ, B.; PASTOR-BARRIUSO, R.; OTEO, J.; HERNÁN, M. A.; PÉREZ-OLMEDA, M.; SANMARTÍN, J. L.; FERNÁNDEZ-GARCÍA, A.; CRUZ, I.; FERNÁNDEZ DE LARREA, N.; MOLINA, M.; RODRÍGUEZ-CABRERA, F.; MARTÍN, M.; MERINO-AMADOR, P.; LEÓN PANIAGUA, J.; MUÑOZ-MONTALVO, J. F.; BLANCO, F.; YOTTI, R. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. **Lancet (London, England)**, v. 396, n. 10250, p. 535–544, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31483-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31483-5).
- QIAN, Z.; TRAVANTY, E. A.; OKO, L.; EDEEN, K.; BERGLUND, A.; WANG, J.; ITO, Y.; HOLMES, K. V.; MASON, R. J. Innate Immune Response of Human Alveolar Type II Cells Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome–Coronavirus. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**, v. 48, n. 6, p. 742–748, jun. 2013. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2012-0339OC>.
- RAMBAUT, A.; HOLMES, E. C.; O'TOOLE, Á.; HILL, V.; MCCRONE, J. T.; RUIS, C.; DU PLESSIS, L.; PYBUS, O. G. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 11, p. 1403–1407, nov. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>.
- RESENDE, P. C.; NAVECA, F. G.; LINS, R. D.; DEZORDI, F. Z.; FERRAZ, M. V. F.; MOREIRA, E. G.; COELHO, D. F.; MOTTA, F. C.; PAIXÃO, A. C. D.; APPOLINARIO, L.; LOPES, R. S.; MENDONÇA, A. C. da F.; ROCHA, A. S. B. da; NASCIMENTO, V.; SOUZA, V.; SILVA, G.; NASCIMENTO, F.; NETO, L. G. L.; SILVA, F. V. da; ... NETWORK, on behalf of F. C.-19 G. S. The ongoing evolution of variants of concern and interest of SARS-CoV-2 in Brazil revealed by convergent indels in the amino (N)-terminal domain of the Spike protein. , p. 2021.03.19.21253946, 19 abr. 2021. DOI 10.1101/2021.03.19.21253946. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.19.21253946v2>. Acesso em: 17 mar. 2022.
- RIVETT, L.; SRIDHAR, S.; SPARKES, D.; ROUTLEDGE, M.; JONES, N. K.; FORREST, S.; YOUNG, J.; PEREIRA-DIAS, J.; HAMILTON, W. L.; FERRIS, M.; TOROK, M. E.; MEREDITH, L.; THE CITIID-NIHR COVID-19 BIORESOURCE

COLLABORATION; CURRAN, M. D.; FULLER, S.; CHAUDHRY, A.; SHAW, A.; SAMWORTH, R. J.; BRADLEY, J. R.; ... WEEKES, M. P. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. **eLife**, v. 9, p. e58728, 11 maio 2020. <https://doi.org/10.7554/eLife.58728>.

ROBILOTTI, E. V.; BABADY, N. E.; MEAD, P. A.; ROLLING, T.; PEREZ-JOHNSTON, R.; BERNARDES, M.; BOGLER, Y.; CALDARARO, M.; FIGUEROA, C. J.; GLICKMAN, M. S.; JOANOW, A.; KALTSAS, A.; LEE, Y. J.; LUCCA, A.; MARIANO, A.; MORJARIA, S.; NAWAR, T.; PAPANICOLAOU, G. A.; PREDMORE, J.; ... KAMBOJ, M. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. **Nature Medicine**, v. 26, n. 8, p. 1218–1223, ago. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0979-0>.

SALAZAR DE PABLO, G.; VAQUERIZO-SERRANO, J.; CATALAN, A.; ARANGO, C.; MORENO, C.; FERRE, F.; SHIN, J. I.; SULLIVAN, S.; BRONDINO, N.; SOLMI, M.; FUSAR-POLI, P. Impact of coronavirus syndromes on physical and mental health of health care workers: Systematic review and meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 275, p. 48–57, 1 out. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.06.022>.

SELPH, S.; FU, R.; TOTTEN, A. M. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. **Annals of internal medicine**, v. 173, n. 2, p. 120–136, 2020. <https://doi.org/10.7326/M20-1632>.

SES MS. Boletins Epidemiológicos – Vigilância em Saúde – SES MS. 2022. Disponível em: <https://www.vs.saude.ms.gov.br/Geral/vigilancia-saude/vigilancia-epidemiologica/boletim-epidemiologico/>. Acesso em: 5 set. 2022.

SHASTRI, J.; PARIKH, S.; AGRAWAL, S.; CHATTERJEE, N.; PATHAK, M.; CHAUDHARY, S.; SHARMA, C.; KANAKAN, A.; A, V.; SRINIVASA VASUDEVAN, J.; MAURYA, R.; FATIHI, S.; THUKRAL, L.; AGRAWAL, A.; PINTO, L.; PANDEY, R.; SUNIL, S. Clinical, Serological, Whole Genome Sequence Analyses to Confirm SARS-CoV-2 Reinfection in Patients From Mumbai, India. **Frontiers in Medicine**, v. 8, p. 631769, 9 mar. 2021. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.631769>.

SHEPARD, S. S.; MENO, S.; BAHL, J.; WILSON, M. M.; BARNES, J.; NEUHAUS, E. Viral deep sequencing needs an adaptive approach: IRMA, the iterative refinement meta-assembler. **BMC Genomics**, v. 17, n. 1, p. 708, 5 set. 2016. <https://doi.org/10.1186/s12864-016-3030-6>.

SHOJA, E.; AGHAMOHAMMADI, V.; BAZYAR, H.; MOGHADDAM, H. R.; NASIRI, K.; DASHTI, M.; CHOUPANI, A.; GARAEI, M.; ALIASGHARZADEH, S.; ASGARI, A. Covid-19 effects on the workload of Iranian healthcare workers. **BMC Public Health**, v. 20, p. 1636, 2 nov. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09743-w>.

SIMBAÑA-RIVERA, K.; GÓMEZ-BARRENO, L.; GUERRERO, J.; SIMBAÑA-GUAYCHA, F.; FERNÁNDEZ, R.; LÓPEZ-CORTÉS, A.; LISTER, A.; ORTIZ-PRADO, E. Interim Analysis of Pandemic Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and the SARS-CoV-2 virus in Latin America and the Caribbean: Morbidity, Mortality and Molecular Testing Trends in the Region. , p. 2020.04.25.20079863, 29 abr. 2020. DOI 10.1101/2020.04.25.20079863. Disponível em:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.25.20079863v1>. Acesso em: 16 maio 2022.

SINGH, A.; SHAIKH, A.; SINGH, R.; SINGH, A. K. COVID-19: From bench to bed side. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 14, n. 4, p. 277–281, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.011>.

SINGH, B.; RYAN, H.; KREDO, T.; CHAPLIN, M.; FLETCHER, T. Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2021, n. 2, p. CD013587, 12 fev. 2021. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013587.pub2>.

SONEJI, S.; BELTRÁN-SÁNCHEZ, H.; YANG, J.; MANN, C. Population-Level Mortality Rates from Novel Coronavirus (COVID-19) in South Korea. , p. 2020.03.23.20041814, 27 mar. 2020. DOI 10.1101/2020.03.23.20041814. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.23.20041814v1>. Acesso em: 15 fev. 2022.

STRINGHINI, S.; WISNIAK, A.; PIUMATTI, G.; AZMAN, A. S.; LAUER, S. A.; BAYSSON, H.; DE RIDDER, D.; PETROVIC, D.; SCHREMPFT, S.; MARCUS, K.; YERLY, S.; ARM VERNEZ, I.; KEISER, O.; HURST, S.; POSFAY-BARBE, K. M.; TRONO, D.; PITTET, D.; GÉTAZ, L.; CHAPPUIS, F.; ... GUESSOUS, I. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. **Lancet (London, England)**, v. 396, n. 10247, p. 313–319, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31304-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31304-0).

STUBBLEFIELD, W. B.; TALBOT, H. K.; FELDSTEIN, L. R.; TENFORDE, M. W.; UR RASHEED, M. A.; MILLS, L.; LESTER, S. N.; FREEMAN, B.; THORNBURG, N. J.; JONES, I. D.; WARD, M. J.; LINDSELL, C. J.; BAUGHMAN, A.; HALASA, N.; GRIJALVA, C. G.; RICE, T. W.; PATEL, M. M.; SELF, W. H. Seroprevalence of SARS-CoV-2 Among Frontline Healthcare Personnel During the First Month of Caring for Patients With COVID-19-Nashville, Tennessee. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 72, n. 9, p. 1645–1648, 4 maio 2021. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa936>.

SUTTON, D.; FUCHS, K.; D'ALTON, M.; GOFFMAN, D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 22, p. 2163–2164, 28 maio 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009316>.

TEGALLY, H.; WILKINSON, E.; GIOVANETTI, M.; IRANZADEH, A.; FONSECA, V.; GIANDHARI, J.; DOOLABH, D.; PILLAY, S.; SAN, E. J.; MSOMI, N.; MLISANA, K.; VON GOTTBURG, A.; WALAZA, S.; ALLAM, M.; ISMAIL, A.; MOHALE, T.; GLASS, A. J.; ENGELBRECHT, S.; VAN ZYL, G.; ... DE OLIVEIRA, T. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. **Nature**, v. 592, n. 7854, p. 438–443, abr. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03402-9>.

THOMAS, S. N.; ALTAWALLBEH, G.; ZAUN, C. P.; PAPE, K. A.; PETERS, J. M.; TITCOMBE, P. J.; DILEEPAN, T.; RAPP, M. J.; BOLD, T. D.; SCHACKER, T. W.; ARBEFEVILLE, S.; FERRIERI, P.; THYAGARAJAN, B.; JENKINS, M. K.; KARGER, A. B. Initial determination of COVID-19 seroprevalence among outpatients and

healthcare workers in Minnesota using a novel SARS-CoV-2 total antibody ELISA. **Clinical Biochemistry**, v. 90, p. 15–22, abr. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2021.01.010>.

THOMPSON, B. T.; CHAMBERS, R. C.; LIU, K. D. Acute Respiratory Distress Syndrome. 9 ago. 2017. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1608077>. [review-article]. DOI 10.1056/NEJMra1608077. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1608077>. Acesso em: 4 jan. 2022.

TOSTMANN, A.; BRADLEY, J.; BOUSEMA, T.; YIEK, W.-K.; HOLWERDA, M.; BLEEKER-ROVERS, C.; TEN OEVER, J.; MEIJER, C.; RAHAMAT-LANGENDOEN, J.; HOPMAN, J.; VAN DER GEEST-BLANKERT, N.; WERTHEIM, H. Strong associations and moderate predictive value of early symptoms for SARS-CoV-2 test positivity among healthcare workers, the Netherlands, March 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 16, p. 2000508, 23 abr. 2020. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.16.2000508>.

TREIBEL, T. A.; MANISTY, C.; BURTON, M.; MCKNIGHT, Á.; LAMBOURNE, J.; AUGUSTO, J. B.; COUTO-PARADA, X.; CUTINO-MOGUEL, T.; NOURSADEGHI, M.; MOON, J. C. COVID-19: PCR screening of asymptomatic health-care workers at London hospital. **The Lancet**, v. 395, n. 10237, p. 1608–1610, 23 maio 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31100-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31100-4).

VAHIDY, F. S.; SOSTMAN, H. D.; BERNARD, D. W.; BOOM, M. L.; DREWS, A. L.; CHRISTENSEN, P.; FINKELSTEIN, J.; KASH, B. A.; PHILLIPS, R. A.; SCHWARTZ, R. L. Prevalence of SARS-CoV-2 infection among asymptomatic healthcare workers in greater Houston: a cross-sectional analysis of surveillance data from a large healthcare system. , p. 2020.05.21.20107581, 25 maio 2020. DOI 10.1101/2020.05.21.20107581. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.21.20107581v1>. Acesso em: 15 mar. 2022.

VARELA, A. P. M.; PRICHULA, J.; MAYER, F. Q.; SALVATO, R. S.; SANT'ANNA, F. H.; GREGIANINI, T. S.; MARTINS, L. G.; SEIXAS, A.; VEIGA, A. B. G. da. SARS-CoV-2 introduction and lineage dynamics across three epidemic peaks in Southern Brazil: massive spread of P.1. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 96, p. 105144, 1 dez. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105144>.

WAJNBERG, A.; AMANAT, F.; FIRPO, A.; ALTMAN, D. R.; BAILEY, M. J.; MANSOUR, M.; MCMAHON, M.; MEADE, P.; MENDU, D. R.; MUELLERS, K.; STADLBAUER, D.; STONE, K.; STROHMEIER, S.; ABERG, J.; REICH, D. L.; KRAMMER, F.; CORDON-CARDO, C. SARS-CoV-2 infection induces robust, neutralizing antibody responses that are stable for at least three months. , p. 2020.07.14.20151126, 17 jul. 2020. DOI 10.1101/2020.07.14.20151126. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.07.14.20151126v1>. Acesso em: 11 abr. 2022.

WANG, D.; HU, B.; HU, C.; ZHU, F.; LIU, X.; ZHANG, J.; WANG, B.; XIANG, H.; CHENG, Z.; XIONG, Y.; ZHAO, Y.; LI, Y.; WANG, X.; PENG, Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected

Pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, v. 323, n. 11, p. 1061–1069, 17 mar. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.

WANG, M.; WU, Q.; XU, W.; QIAO, B.; WANG, J.; ZHENG, H.; JIANG, S.; MEI, J.; WU, Z.; DENG, Y.; ZHOU, F.; WU, W.; ZHANG, Y.; LV, Z.; HUANG, J.; GUO, X.; FENG, L.; XIA, Z.; LI, D.; ... LI, Y. **Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan**. [S. l.: s. n.], 18 fev. 2020. DOI 10.1101/2020.02.12.20022327. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.12.20022327v2>. Acesso em: 5 jan. 2022.

WANG, P.; CASNER, R. G.; NAIR, M. S.; WANG, M.; YU, J.; CERUTTI, G.; LIU, L.; KWONG, P. D.; HUANG, Y.; SHAPIRO, L.; HO, D. D. Increased resistance of SARS-CoV-2 variant P.1 to antibody neutralization. **Cell Host & Microbe**, v. 29, n. 5, p. 747-751.e4, 12 maio 2021. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.04.007>.

WANG, Y.; WANG, Y.; CHEN, Y.; QIN, Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. **Journal of Medical Virology**, , p. 10.1002/jmv.25748, 29 mar. 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>.

WEINBERG, A.; CREED, F. Stress and psychiatric disorder in healthcare professionals and hospital staff. **The Lancet**, v. 355, n. 9203, p. 533–537, 12 fev. 2000. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)07366-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)07366-3).

WEISSLEDER, R.; LEE, H.; KO, J.; PITTET, M. J. COVID-19 diagnostics in context. **Science Translational Medicine**, v. 12, n. 546, p. eabc1931, 3 jun. 2020. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abc1931>.

WHO. Brazil: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. 2022a. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 29 abr. 2022.

WHO. Keep health workers safe to keep patients safe: WHO. 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/17-09-2020-keep-health-workers-safe-to-keep-patients-safe-who>. Acesso em: 22 jan. 2022.

WHO. MERS outbreaks. 2021a. **World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean**. Disponível em: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>. Acesso em: 9 jan. 2022.

WHO. OMS anuncia nomenclaturas simples e fáceis de pronunciar para variantes de interesse e de preocupação do SARS-CoV-2 - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. 2021b. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/1-6-2021-oms-anuncia-nomenclaturas-simples-e-faceis-pronunciar-para-variantes-interesse-e>. Acesso em: 8 fev. 2022.

WHO. Pneumonia of unknown cause – China. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON229>. Acesso em: 17 ago. 2021.

WHO. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. 2003. Disponível em:

<https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003>. Acesso em: 9 jan. 2022.

WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. 2022b. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/what-we-do/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Acesso em: 3 jan. 2022.

WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022c. Disponível em: <https://covid19.who.int>. Acesso em: 9 jan. 2022.

WHO, W. WHO discontinues hydroxychloroquine and lopinavir/ritonavir treatment arms for COVID-19. 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/04-07-2020-who-discontinues-hydroxychloroquine-and-lopinavir-ritonavir-treatment-arms-for-covid-19>. Acesso em: 27 jun. 2022.

WÖLFEL, R.; CORMAN, V. M.; GUGGEMOS, W.; SEILMAIER, M.; ZANGE, S.; MÜLLER, M. A.; NIEMEYER, D.; JONES, T. C.; VOLLMAR, P.; ROTHE, C.; HOELSCHER, M.; BLEICKER, T.; BRÜNINK, S.; SCHNEIDER, J.; EHMANN, R.; ZWIRGLMAIER, K.; DROSTEN, C.; WENDTNER, C. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. **Nature**, v. 581, n. 7809, p. 465–469, maio 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>.

WOLFF, F.; DAHMA, H.; DUTERME, C.; VAN DEN WIJNGAERT, S.; VANDENBERG, O.; COTTON, F.; MONTESINOS, I. Monitoring antibody response following SARS-CoV-2 infection: diagnostic efficiency of 4 automated immunoassays. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 98, n. 3, p. 115140, nov. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115140>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020**, n. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. [S. l.]: World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>. Acesso em: 4 jan. 2022.

WRAPP, D.; WANG, N.; CORBETT, K. S.; GOLDSMITH, J. A.; HSIEH, C.-L.; ABIONA, O.; GRAHAM, B. S.; MCLELLAN, J. S. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. **Science**, 13 mar. 2020. DOI 10.1126/science.abb2507. Disponível em: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.abb2507>. Acesso em: 4 jan. 2022.

WU, F.; ZHAO, S.; YU, B.; CHEN, Y.-M.; WANG, W.; SONG, Z.-G.; HU, Y.; TAO, Z.-W.; TIAN, J.-H.; PEI, Y.-Y.; YUAN, M.-L.; ZHANG, Y.-L.; DAI, F.-H.; LIU, Y.; WANG, Q.-M.; ZHENG, J.-J.; XU, L.; HOLMES, E. C.; ZHANG, Y.-Z. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 265–269, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>.

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, 7 abr. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.

XIANG, J.; YAN, M.; LI, H.; LIU, T.; LIN, C.; HUANG, S.; SHEN, C. **Evaluation of Enzyme-Linked Immunoassay and Colloidal Gold-Immunochemical**

Assay Kit for Detection of Novel Coronavirus (SARS-Cov-2) Causing an Outbreak of Pneumonia (COVID-19). [S. l.: s. n.], 1 mar. 2020. DOI

10.1101/2020.02.27.20028787. Disponível em:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.27.20028787v1>. Acesso em: 5 jan. 2022.

XIAO, F.; TANG, M.; ZHENG, X.; LIU, Y.; LI, X.; SHAN, H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. **Gastroenterology**, v. 158, n. 6, p. 1831-1833.e3, 1 maio 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.

XU, X.; SUN, J.; NIE, S.; LI, H.; KONG, Y.; LIANG, M.; HOU, J.; HUANG, X.; LI, D.; MA, T.; PENG, J.; GAO, S.; SHAO, Y.; ZHU, H.; LAU, J. Y.-N.; WANG, G.; XIE, C.; JIANG, L.; HUANG, A.; ... HOU, F. F. Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China. **Nature Medicine**, v. 26, n. 8, p. 1193–1195, ago. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0949-6>.

XU, Z.; SHI, L.; WANG, Y.; ZHANG, J.; HUANG, L.; ZHANG, C.; LIU, S.; ZHAO, P.; LIU, H.; ZHU, L.; TAI, Y.; BAI, C.; GAO, T.; SONG, J.; XIA, P.; DONG, J.; ZHAO, J.; WANG, F.-S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 8, n. 4, p. 420–422, abr. 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).

ZHANG, M.; ZHOU, M.; TANG, F.; WANG, Y.; NIE, H.; ZHANG, L.; YOU, G. Knowledge, attitude, and practice regarding COVID-19 among healthcare workers in Henan, China. **The Journal of Hospital Infection**, v. 105, n. 2, p. 183–187, jun. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.04.012>.

ZHANG, S.-Y.; LIAN, J.-S.; HU, J.-H.; ZHANG, X.-L.; LU, Y.-F.; CAI, H.; GU, J.-Q.; YE, C.-Y.; JIN, C.-L.; YU, G.-D.; JIA, H.-Y.; ZHANG, Y.-M.; SHENG, J.-F.; LI, L.-J.; YANG, Y.-D. Clinical characteristics of different subtypes and risk factors for the severity of illness in patients with COVID-19 in Zhejiang, China. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, p. 85, 8 jul. 2020. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00710-6>.

ZHANG, W.-R.; WANG, K.; YIN, L.; ZHAO, W.-F.; XUE, Q.; PENG, M.; MIN, B.-Q.; TIAN, Q.; LENG, H.-X.; DU, J.-L.; CHANG, H.; YANG, Y.; LI, W.; SHANGGUAN, F.-F.; YAN, T.-Y.; DONG, H.-Q.; HAN, Y.; WANG, Y.-P.; COSCI, F.; WANG, H.-X. Mental Health and Psychosocial Problems of Medical Health Workers during the COVID-19 Epidemic in China. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 89, n. 4, p. 242–250, 2020. <https://doi.org/10.1159/000507639>.

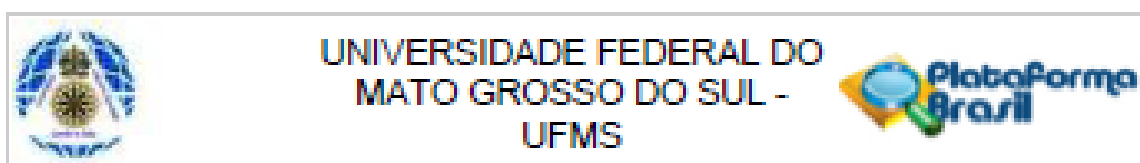
ZHOU, F.; YU, T.; DU, R.; FAN, G.; LIU, Y.; LIU, Z.; XIANG, J.; WANG, Y.; SONG, B.; GU, X.; GUAN, L.; WEI, Y.; LI, H.; WU, X.; XU, J.; TU, S.; ZHANG, Y.; CHEN, H.; CAO, B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W.; LI, X.; YANG, B.; SONG, J.; ZHAO, X.; HUANG, B.; SHI, W.; LU, R.; NIU, P.; ZHAN, F.; MA, X.; WANG, D.; XU, W.; WU, G.; GAO, G. F.; TAN, W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 20 fev. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.

ZIETSMAN, M.; PHAN, L. T.; JONES, R. M. Potential for occupational exposures to pathogens during bronchoscopy procedures. **Journal of Occupational and Environmental Hygiene**, v. 16, n. 10, p. 707–716, 13 ago. 2019. <https://doi.org/10.1080/15459624.2019.1649414>.

ZOU, X.; CHEN, K.; ZOU, J.; HAN, P.; HAO, J.; HAN, Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. **Frontiers of Medicine**, v. 14, n. 2, p. 185–192, abr. 2020. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>.

ANEXO A – Parecer consubstanciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Vigilância virológica para SARS-CoV-2 em profissionais da saúde durante a pandemia de COVID-19*

Pesquisador: SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 31411920.4.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.037.704

Apresentação do Projeto:

O presente projeto de pesquisa parte do pressuposto de que profissionais de saúde tem elevada taxa de infecção assintomática por SARS-CoV-2 superior a população geral em hospitais com COVID-19. Neste sentido tem como objetivo geral avaliar infecção assintomática pelo SARS-CoV-2 e COVID-19 em profissionais da área de saúde em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul. Para tanto o estudo está organizado em duas etapas: Estudo 1 - Estudo Retrospectivo com dados secundários do E-SUS de trabalhadores da área de saúde notificados com Síndrome Gripal (SG) ou Síndrome respiratória aguda grave (SRAG), com coleta retrospectiva de dados secundários dos casos notificados de SG/SRAG no estado de Mato Grosso do Sul, notificados no período de março a dezembro de 2020. Tendo como participantes do SINAN, no período do estudo, com os critérios de inclusão: ser trabalhadores da área de saúde, ter sido notificado como SG e SRAG de no período de pandemia do COVID-19. E como critérios de exclusão: aqueles cujas notificações estiverem com informações incompletas (ausência de registro dos sintomas e do desfecho do caso). Estudo 2 – Estudo prospectivo com trabalhadores da saúde que atuam em unidades de internação, terapia intensiva e pronto socorro. Esta etapa será realizada nas unidades hospitalares: Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) e no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS), no período de maio a fevereiro de 2021. Os participantes dessa etapa serão selecionados segundo os seguintes critérios de inclusão: possuir idade maior ou igual a 18 anos, ser profissionais da área de saúde atuar nas unidades de internação dos hospitais do estudo. E como

Endereço: Cidade Universitária - Campo Grande
 Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110
 UF: MS Município: CAMPO GRANDE
 Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: cep@cep.propq@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 4.037.704

critério de exclusão, ser profissional de saúde, mas não atuar em ambientes hospitalares. Nesta segunda etapa serão coletados dados via REDCap (Research Electronic Data Capture) obtendo dados clínicos: comorbidades ou doenças em tratamento; dados sociodemográficos: sexo; idade; profissão; dados relacionados a atuação no serviço de saúde; Coleta de material biológico para diagnóstico laboratorial. O estudo tem como desfecho primário, em relação aos profissionais de saúde, a identificação de infecção assintomática COVID-19 confirmada e óbito, sintomas depressivos, ansiosos ou de estresse durante o período de atendimento aos pacientes com Covid-19.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar infecção assintomática pelo SARS-CoV-2 e COVID-19 em profissionais da área de saúde em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul.

Objetivo Secundário:

- 1- Verificar a frequência de profissionais de saúde entre os casos notificados de SGI/SRAG na pandemia de COVID-19 em Campo Grande-MS.
- 2- Descrever os aspectos clínicos, demográficos e identificar as etiologias virais dos casos de SGI/SRAG em trabalhadores da área de saúde.
- 3- Comparar os aspectos clínicos e demográficos dos casos de COVID-19 e os de outra etiologia viral.
- 4- Estimar taxas de incidência e de prevalência de infecção assintomática pelo SARS-CoV-2 e de COVID-19 em trabalhadores da área de saúde no período do estudo.
- 5- Avaliar fatores associados ao risco de infecção assintomática pelo SARS-CoV-2 e de COVID-19 nesses trabalhadores da área de saúde.
- 6- Avaliar o impacto da COVID-19 na saúde mental de profissionais da área da saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Conforme o pesquisador os riscos serão mínimos. Você poderá sentir desconforto com a introdução do swab em cavidade oral e nasal. É um processo indolor, mas desconfortável e pode provocar lacrimejamento reflexo. Na coleta de sangue, pode ocorrer dor e manchas amareladas no local da punção ou necessidade de re-coleta com desconforto temporário.

Benefícios: O pesquisador descree que o principal benefício do estudo será o resultado de exame de detecção de SARS-CoV-2 e, de outros vírus respiratórios em profissionais assintomáticos e sintomáticos. Além disso, espera-se o monitoramento da infecção assintomática e detecção precoce gerando uma melhora das condições de segurança e dos procedimentos de trabalho de

Endereço: Cidade Universitária - Campo Grande
Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110
UF: MS Município: CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: cepconep.propp@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 4.007.704

profissionais da saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa tem relevância no campo dos estudos dos profissionais da área da saúde, especificamente em situação de pandemia decorrente da transmissão e contágio do Covid-19. A realização do estudo pode fornecer conhecimento para a compreensão sobre a infecção assintomática pelo SARS-CoV-2 e COVID-19 em profissionais da área de saúde, de modo particular nos locais pesquisados, podendo colaborar para sua compreensão em nível nacional. Seus resultados podem beneficiar a coletividade ao contribuir para orientar unidades e profissionais da área da saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto contém a documentação obrigatória e informações necessárias para seu desenvolvimento. O pesquisador realizou cadastramento das informações na Plataforma Brasil, e enviou os seguintes documentos: Termos de autorização Institucional (Laboratório de doenças infectocontagiosas e parasitárias/UFMS; Hospital Regional de MS; Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian; Hospital do Coração de MS); Regulamento do Biorepositório; Declaração de uso de material biológico e dados coletados; Termo de compromisso para utilização de prontuários; Folha de rosto; Declaração de responsabilidade orçamentária e financeira; Orçamento (Condicionado a fomento de Fundações de apoio); Instrumentos de Investigação (Entrevista e coleta; Dados do profissional e instruções; Questionário sobre o impacto na saúde mental de profissionais da saúde atuantes na pandemia do COVID-19); Projeto Detalhado (Documento Principal); Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para a Etapa 2 da pesquisa; Solicitação e justificativa de dispensa do TCLE para a Etapa 1.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador atendeu o termo de diligência com solicitação desse comitê, realizando as adequações e incluindo as informações necessárias. Considerando os documentos postados e analisados manifestamos parecer favorável de aprovação do projeto de pesquisa por esse Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos aos pesquisadores diante do contexto atual, que se atentem e obedeçam as medidas de segurança adotadas pelos locais de pesquisa, pelos governos municipais e estaduais, pelo Ministério da Saúde e pelas demais instâncias do governo devido a excepcionalidade da situação para a prevenção do contágio e o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância

Endereço: Cidade Universitária - Campo Grande
Bairro: Caixa Postal 540 CEP: 79.070-110
UF: MS Município: CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: cep@cepep.propp@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 4.007.704

Internacional decorrente do coronavírus (Covid-19).

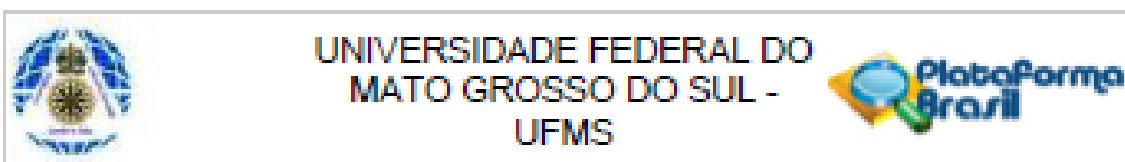
As medidas de segurança adotadas poderão interferir no processo de realização das pesquisas envolvendo seres humanos. Quer seja no contato do pesquisador com os pessoas para coleta de dados e execução da pesquisa ou mesmo no processo de obtenção de autorizações Institucionais.

Orientamos ao pesquisador na situação em que cadastre o seu projeto de pesquisa que preveja cronograma exequível. Se em decorrência do contexto necessitar alterar seu cronograma de execução após ter sido aprovado respectivo projeto, que posteriormente faça a devida "Notificação" via Plataforma Brasil, informando alterações no cronograma de execução da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1543287.pdf	19/05/2020 02:12:10		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	RECURSO_VIGI_PS_COVID.pdf	19/05/2020 02:03:48	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Cronograma	Cronograma_COVID_PS_19_05.docx	19/05/2020 02:03:30	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investidor	DocumentoPrincipal_2020_05_19.docx	19/05/2020 01:52:52	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
TGLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TGLE_eixo_vigilancia_profissionais_202 0_05_19.docx	19/05/2020 01:52:33	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Orçamento	Orçamento_COVID_PS_17_05.docx	17/05/2020 16:49:53	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biorepositório_PS.docx	04/05/2020 15:56:10	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_CCGrande.pdf	02/05/2020 18:36:45	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_HUMAP.pdf	02/05/2020 18:29:45	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito

Endereço: Cidade Universitária - Campo Grande
Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110
UF: MS Município: CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: cnpqocnep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 4.037.704

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_LABDip.pdf	02/05/2020 17:42:06	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	Question_SaudeMental.pdf	30/04/2020 19:00:27	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_HRMS.pdf	30/04/2020 18:21:28	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	DECLARACAO_USOMAT_BIOLOGICO.pdf	24/04/2020 16:01:31	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Orçamento	DECLARACAO_ORCAMENTO.pdf	24/04/2020 16:00:06	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	TERMO_PRONTUARIO.pdf	24/04/2020 15:59:43	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	1DadosDoProfissionalEInstruEs.pdf	23/04/2020 01:14:37	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Outros	2EntrevistaEColetas_VigilanciaV.pdf	22/04/2020 12:13:06	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	FoihadeRosto.pdf	22/04/2020 12:10:24	SANDRA MARIA DO VALLE LEONE DE OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 20 de Maio de 2020

Assinado por:

Jeandre Augusto dos Santos Jaques
(Coordenador(a))

Endereço: Cidade Universitária - Campo Grande
 Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110
 UF: MS Município: CAMPO GRANDE
 Telefone: (67)3345-7167 Fax: (67)3345-7167 E-mail: cnpconep.propp@ufms.br

APÊNDICE A – Roteiro de entrevista para inserção no estudo

Nome Completo

Nome Completo da mãe

Sexo

- Masculino
 Feminino

Data de nascimento

Qual a sua cor?

- Branca
 Preta
 Parda
 Amarela
 Indígena
 Sem informação

CPF

Telefone (Whatsapp)

Endereço

Número

Complemento

Bairro

CEP

Qual sua escolaridade?

- Ensino Fundamental incompleto
 Ensino Fundamental completo
 Ensino Médio completo
 Ensino Superior completo
 Especialização
 Mestrado
 Doutorado

Local de trabalho

- Hospital A
- Hospital B
- Hospital A e Hospital B
- Outros locais relacionados a serviço de saúde
- Não sou do serviço de saúde

Outros Locais de Trabalho? Quais?

Profissão

- Técnico de Enfermagem
- Enfermeiro
- Médico (outras especialidades)
- Médico intensivista
- Médico infectologista
- Médico cirurgião
- Médico patologista
- Fisioterapeuta
- Farmacêutico
- Outros

Outra

Setor Hospital B

- Administrativo
- Ambulatório
- Centro Obstétrico
- Clínica Cirúrgica I
- Clínica Cirúrgica II
- Clínica Médica
- CTI Adulto
- CTI Pediátrico
- Higienização
- Laboratório
- Lavanderia
- Maqueiros
- Maternidade
- Nutrição
- PAM Adulto
- PAM Pediátrico
- Patologia
- Pediatria Enfermaria
- Pulsoterapia
- Recepção
- Setor de Imagem
- UCIN
- UCO/RCPO
- Unidade Renal

- UTI Neonatal
 - Outro
- Outro setor
-

Setor Hospital A

- CTI
- Maternidade
- Pronto-Socorro
- Enfermaria
- Outros

Outro setor

Doenças crônicas (Selecionar todas as doenças crônicas pertinentes)

- Doença cardíaca
 - Hipertensão arterial
 - Diabetes mellitus
 - Cirrose
 - Hepatite crônica B
 - Hepatite crônica C
 - HIV
 - Transplante de órgãos (exceto córnea)
 - Insuficiência renal crônica
 - Asma
 - DPOC
 - Câncer (exceto de pele não melanoma)
 - Doença inflamatória intestinal
 - Lúpus
 - Artrite reumatoide
 - Cirurgia bariátrica
 - Outras
- Outras doenças crônicas
-

Medicamentos de uso contínuo

- Losartana
 - Enalapril
 - Hidroclorotiazida
 - Metformina
 - Insulina
 - Prednisona > 20mg/dia
 - Cloroquina ou Hidroxicloroquina
 - Outro
- Outros medicamentos de uso contínuos.
-

Peso

Altura

IMC

Gravidez

- Sim. 1º trimestre
- 2º trimestre
- 3º trimestre
- Não

Lactante

- Sim
- Não

Hábitos

- Tabagismo atual
- Etilismo atual
- Tabagismo prévio (se parou há mais de 6 meses)
- Etilismo prévio (se parou há mais de 6 meses)

Você apresenta algum sintoma HOJE ou, apresentou nos últimos 14 dias?

- Sim
- Não

Quais sintomas?

- Febre ou sensação de febre
- Tosse
- Dor de garganta
- Dificuldades de respirar
- Mialgia/artralgia
- Diarreia
- Náusea/vômito
- Cefaleia (dor de cabeça)
- Coriza
- Irritabilidade/confusão
- Adinamia (fraqueza)
- Produção de escarro
- Calafrios
- Congestão nasal
- Congestão conjuntival
- Dificuldade para deglutir
- Lesões na pele
- Gânglios linfáticos aumentados
- Perda de cheiro ou paladar (anosmia)
- Outros sintomas

Outros sintomas

Aferiu temperatura?

- Sim
- Não

Maior temperatura aferida

Nos últimos 14 dias, teve contato próximo com pessoa(s) que seja caso SUSPEITO/CONFIRMADO de covid-19?

- Sim
- Não
- Não sei

Com quantos casos SUSPEITOS/CONFIRMADOS você entrou em contato no ambiente hospitalar?

- 1
- 2
- 3-5
- 6-10
- 11-20
- 21-30
- >31

Com quantos casos SUSPEITOS/CONFIRMADOS você entrou em contato no ambiente social?

- 1
- 2
- 3-5
- 6-10
- 11-20
- 21-30
- >31

Viajou nos últimos 90 dias?

- Sim
- Não

Local da viagem

Data de início dos sintomas

Você necessitou de internação por infecção respiratória?

- Sim
- Não

Você tem cicatriz vacinal por vacina BCG?

- Sim

() Não

Você recebeu treinamento para uso e retirada de EPI (equipamento de proteção individual)?

() Sim

() Não

Quantos treinamentos?

() 1

() 2

() 3

() mais que 3

Local de preferência para coleta de material biológico

() Hospital A

() Faculdade de Medicina (FAMED/UFMS)

Indicar os períodos disponíveis para coletas de material biológico

	Manhã	Tarde
Segunda-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Terça-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quarta-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quinta-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sexta-feira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Como gostaria de receber o resultado do seu exame?

() Ligação Telefônica

() Whatsapp

() SMS

Estou ciente e de acordo com as orientações fornecidas e declaro que as informações preenchidas são verdadeiras.

() Sim, estou de acordo

() Não estou de acordo

Você gostaria de participar de um projeto de pesquisa?

() Sim

() Não

APÊNDICE B – Formulário para registro de dados de visitas

Entrevista e Coletas
Record ID

Data da coleta

Faltou a visita?

() Sim

Identificação da amostra

Selecione os sintomas apresentados:

1 se for a primeira coleta, informar os sintomas do dia

2 se for, visita consecutiva, informar os sintomas apresentados desde a última coleta de material biológico

- () Febre ou sensação de febre
 - () Tosse
 - () Dor de garganta
 - () Dificuldades de respirar
 - () Mialgia/artralgia
 - () Diarreia
 - () Náusea/vômito
 - () Cefaléia (dor de cabeça)
 - () Coriza
 - () Irritabilidade/confusão
 - () Adinamia (fraqueza)
 - () Produção de escarro
 - () Calafrios
 - () Congestão nasal
 - () Congestão conjuntival
 - () Dificuldade para deglutir
 - () Lesões na pele
 - () Gânglios linfáticos aumentados
 - () Perda de cheiro ou paladar (anosmia)
 - () Outros sintomas
- Outros sintomas

Aferiu a temperatura?

() Sim

() Não

Qual foi a temperatura máxima aferida?

Data de início dos sintomas

Utilizou analgésico, antitérmico ou anti-inflamatório para controlar febre?

- Sim
- Não

Se sim, quais?

Fez uso de alguma droga/substância para prevenir ou tratar covid-19?

- Ivermectina
- Hidroxicloroquina
- Vitamina D3
- Sulfato de Zinco
- Azitromicina
- Heparina
- Outras

Outras drogas/substância

Nos últimos 14 dias, quais foram seus locais de trabalho (serviços de saúde) e quais as respectivas carga-horária em cada um deles?

Você se encontra afastado das suas atividades laborais?

- Sim
- Não

Qual o motivo?

- Síndrome gripal / Covid-19
- Pertencente ao grupo de risco
- Outros

Outros

Esteve internado?

- Sim
- Não

Motivo

Teve contato próximo com pessoa que seja caso SUSPEITO/PROVÁVEL de covid-19?

- Caso SUSPEITO
- Caso PROVÁVEL/CONFIRMADO

Ocupação do caso

- Profissional da saúde
- Estudante da área da saúde
- Trabalha em contato com animais
- Pacientes
- Outros

Você utilizou EPIs nesses últimos 14 dias durante o atendimento de casos SUSPEITOS/CONFIRMADOS?

- Sim
- Não
- Parcial

Se você respondeu parcial na última pergunta, qual EPI não foi utilizado nesses últimos 14 dias?

- Respirador N95
- Máscara cirúrgica
- Luvas
- Avental impermeável
- Avental comum
- Touca
- Roupas privativas
- Óculos de proteção
- Máscara Facial
- Pro-pé

Observação relacionada ao uso de EPI

Houve alguma exposição em potencial, que gostaria de descrever com mais detalhes

PROCEDIMENTOS PARA A COLETA

Número de dias a partir do início dos sintomas

Exame a ser realizado

- Teste Rápido IgM/IgG (mais de 7 dias com sintomas)
- Detecção viral em secreção nasal (até o 7º dia com sintomas)

Coleta a ser realizada

- Secreção nasal e orofaríngea (Swab e material de transporte)
- Teste rápido
- 01 tubo seco (tampa amarela/marrom) - APENAS PESQUISA

APÊNDICE C – Formulário para registro de dados de vigilância de sintomas

CONSULTAS ONLINE

Nome do participante: _____

Dados da devolutiva da consulta

Data: _____

Apresentou sintomas nos últimos 03 dias?

- Sim
- Não
- Não respondido
- Não enviado

Quais sintomas?

- Febre ou sensação febril
- Tosse
- Dor de garganta
- Dificuldades de respirar
- Mialgia/artralgia
- Diarreia
- Náusea/vômito
- Cefaleia (dor de cabeça)
- Coriza
- Irritabilidade/confusão
- Adinamia (fraqueza)
- Produção de escarro
- Calafrios
- Congestão nasal
- Congestão conjuntival
- Dificuldade para deglutir
- Lesões na pele
- Gânglios linfáticos aumentados
- Perda de cheiro ou paladar (anosmia)
- Outros sintomas

Outros sintomas: _____

Houve necessidade de internação?

- Sim
- Não

APÊNDICE D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa "Incidência de infecção assintomática por sars-cov-2 em profissionais de saúde durante a pandemia de covid-19 em dois hospitais de Campo Grande - MS". Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Este estudo está sendo conduzido pelos pesquisadores Ana Rita de Castro Coimbra Motta, Anamaria Mello Miranda Paniago, James Venturini, Mariana Croda sob responsabilidade do pesquisador principal Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

O que sabemos sobre covid-19?

Covid-19 é uma doença causada por um tipo de coronavírus denominado SARS-CoV-2 que acomete principalmente os pulmões, levando à sintomas de febre, tosse e falta de ar. É uma doença muito contagiosa, porém relativamente poucas pessoas evoluem para a morte, que ocorre mais em idosos, imunossuprimidos e portadores de outras doenças associadas.

Porque o estudo está sendo feito?

A finalidade deste estudo é realizar uma investigação e ampliar o conhecimento da infecção por SARS-CoV-2 e o adoecimento em profissionais da saúde com potencial risco de contágio, com a finalidade de aperfeiçoar os procedimentos de vigilância nacional e resguardar sua saúde.

Quem participará deste estudo? Quais são os meus requisitos?

Participarão deste estudo profissionais da área da saúde. Serão convidados a participarem do estudo profissionais da saúde que atuam em unidades dos hospitais e ambientes de saúde.

Quem não pode ou não deve participar deste estudo?

Não serão incluídos os profissionais da saúde que não estão atuando em serviços de saúde.

O que serei solicitado a fazer?

Será realizada uma entrevista para registrar informações (sobre presença ou ausência de sintomas, utilização de medicamentos, doenças prévias e dados de exposição e viagens). Após o primeiro teste, independente do resultado e em 30 dias, será enviado um formulário on-line de avaliação da saúde mental. Além da entrevista será realizada a coleta de material biológico em naso-orofaringe, utilizando swab e a coleta de 8 ml de sangue a cada 14 dias, durante 6 meses. Ao total serão 12 visitas. A análise do seu material biológico poderá incluir a detecção de outros vírus respiratório padronizados no Laboratório Central de saúde pública, mas não inclui o diagnóstico de outras doenças de outras etiologias. Os dados do formulário serão confirmados com você no dia da coleta de material biológico e irá durar até 20 minutos. Todas as etapas serão realizadas por profissionais qualificados e devidamente paramentados.

Quanto tempo estarei no estudo?

Os procedimentos da pesquisa serão realizados em encontros a cada 14 dias, em sala mantida para este fim durante 6 meses, totalizando 12 visitas. Seu material biológico poderá ser utilizado para pesquisas posteriores, se você concordar.

Que prejuízos (ou eventos adversos) podem acontecer comigo se eu participar deste estudo?

Os riscos serão mínimos. Você poderá sentir desconforto com a introdução do swab em cavidade oral e nasal. É um processo indolor, mas desconfortável e pode provocar lacrimejamento reflexo e náuseas. Na coleta de sangue, pode ocorrer dor e manchas arroxeadas no local da punção ou necessidade de re-coleta com desconforto temporário.

Receberei alguma compensação financeira?

Você não receberá compensação financeira, mas não terá gastos adicionais para participar do estudo. O participante tem a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Que benefício eu posso esperar?

O principal benefício do estudo será o resultado de exame de detecção de SARS-CoV-2 e, de outros vírus respiratórios. Além disso, espera-se o monitoramento da infecção e detecção precoce gerando uma melhora das condições de segurança e dos procedimentos de trabalho de profissionais da saúde. Ao responder o formulário de saúde mental, caso seja observado sintomas depressivos, ansiosos ou de estresse durante o período de atendimento aos pacientes com COVID-19 serão orientados a procurar os serviços de atenção a saúde do trabalhador. Seus resultados serão entregues em até 60 dias. Mas devido a pandemia, atrasos poderão ocorrer e você será avisado.

Meu sigilo será mantido?

Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo, a menos que requerido por lei. Os pesquisadores, o serviço de vigilância do seu hospital, a equipe do estudo e o Comitê de Ética terão acesso às informações do estudo. Se o seu resultado para COVID-19 for positivo, o serviço de vigilância do seu hospital será informado, pois é uma doença de notificação compulsória.

Eu serei informado do surgimento de informações significativas sobre o assunto da pesquisa?

Sim, você será informado periodicamente de qualquer nova informação que possa modificar a sua vontade em continuar participando do estudo.

Quem devo chamar se tiver qualquer dúvida ou algum problema?

Em caso de dúvidas ou necessidade de mais informações, o participante pode entrar em contato com o pesquisador e com o CEP-UFMS.

Para perguntas ou problemas referentes ao estudo ligue para o número do projeto (61 9835-0063) ou 3345-7808 na sala 110 da FAMED e entre contato no e-mail covid19.ufms@gmail.com ou sandra.leone@ufms.br, identificando-se como participante da pesquisa, cuja localização é a Faculdade de Medicina da UFMS. No endereço R. Fillinto Muller, s/n. Campo Grande- MS.

Para perguntas sobre seus direitos como participante no estudo entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFMS. O CEP está localizado no campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, situado na Av. Costa e Silva, s/n- Prédio Hércules Maymone (pró-reitoria), 1 andar - sala do Comitê de ética em pesquisas em seres humanos, Campo Grande - MS, no telefone (067) 3345-7187 ou pelo e-mail cepconep.propp.@ufms.br.

Eu posso me recusar a participar ou pedir para sair do estudo?

Sua participação no estudo é voluntária. Você pode escolher não fazer parte do estudo ou pode desistir a qualquer momento. Você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito. Você poderá ser solicitado a sair do estudo se não cumprir os procedimentos previstos ou atender às exigências estipuladas. Você receberá uma via assinada deste termo de consentimento. Suas amostras que estiverem estocadas em biorrepositório poderão ser utilizadas em novos estudos, desde que haja sua autorização por meio de aplicação de novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Campo Grande, _____ de _____ de _____

Assinatura do Participante: _____

Nome do pesquisador principal: Sandra Maria do Valle Leone de Oliveira

Assinatura do pesquisador: _____

APÊNDICE E – Tabela de homogeneidade entre os grupos

Características	Hospital A n = 323 (58,30%)	Hospital B n = 231 (41,70%)	Total N = 554 (100,00%)
Sexo			
Feminino	259 (60,65)	168 (39,35)	427 (100,00)
Masculino	64 (50,40)	63 (49,60)	127 (100,00)
$p = 0,039$			
Cor			
Branco	178 (55,98)	140 (44,02)	318 (100,00)
Não branco	145 (61,44)	91 (38,56)	236 (100,00)
$p = 0,197$			
Grupo de idade			
20 a 40 anos	207 (57,50)	153 (42,50)	360 (100,00)
41 anos ou mais	116 (59,80)	78 (40,20)	194 (100,00)
$p = 0,601$			
Índice de massa corporal (IMC)			
Sobrepeso (25 – 29,9)	118 (56,20)	92 (43,80)	210 (100,00)
Abaixo do peso e normal (< 24,9)	100 (51,82)	93 (48,18)	193 (100,00)
Obeso I e II (30 – 29,9)	66 (63,46)	38 (36,54)	104 (100,00)
Obeso III (> 40)	39 (82,98)	8 (17,02)	47 (100,00)
$p = 0,001$			
Comorbidades			
Não	232 (56,04)	182 (43,96)	414 (100,00)
Sim	91 (65,00)	49 (35,00)	140 (100,00)
$p = 0,063$			
Uso de medicamentos contínuos			
Não	222 (58,27)	159 (41,73)	381 (100,00)
Sim	101 (58,38)	72 (41,62)	173 (100,00)
$p = 0,980$			

Continuação

Características	Hospital A	Hospital B	Total
	n = 323 (58,30%)	n = 231 (41,70%)	N = 554 (100,00%)
Cicatriz da vacina BCG			
Sim	291 (57,28)	217 (42,72)	508 (100,00)
Não	24 (75,00)	8 (25,00)	32 (100,00)
Não respondido	8 (57,14)	6 (42,86)	14 (100,00)
$p = 0,049$			
Hábitos			
Nenhum	296 (59,08)	205 (40,92)	501 (100,00)
Tabagismo	15 (57,69)	11 (42,31)	26 (100,00)
Alcoolismo	7 (38,89)	11 (61,11)	18 (100,00)
Tabagismo e alcoolismo	5 (55,55)	4 (44,45)	9 (100,00)
$p = 0,395$			
Escolaridade			
Pós-graduação	151 (50,16)	150 (49,84)	301 (100,00)
Nível técnico	98 (75,97)	31 (24,03)	129 (100,00)
Graduação	74 (59,68)	50 (40,32)	124 (100,00)
$p = 0,000$			
Categoria profissional			
Enfermagem	198 (57,72)	145 (42,28)	343 (100,00)
Médico	61 (59,80)	41 (40,20)	102 (100,00)
Fisioterapeuta	43 (64,18)	24 (35,82)	67 (100,00)
Outros	21 (50,00)	21 (50,00)	42 (100,00)
$p = 0,516$			

Continuação

Características	Hospital A n = 323 (58,30%)	Hospital B n = 231 (41,70%)	Total N = 554 (100,00%)
Centro de Terapia Intensiva	123 (59,42)	84 (40,58)	207 (100,00)
Clínico	92 (62,16)	56 (37,84)	148 (100,00)
Pronto Atendimento	68 (47,55)	75 (52,45)	143 (100,00)
Outros	23 (69,70)	10 (30,30)	33 (100,00)
Cirúrgico	17 (73,91)	6 (26,09)	23 (100,00)
$p = 0,001$			
Você recebeu treinamento para uso e remoção de equipamentos de proteção individual?			
Sim	304 (58,57)	215 (41,43)	519 (100,00)
Não	7 (58,33)	5 (41,67)	12 (100,00)
Não respondido	12 (52,17)	11 (47,83)	23 (100,00)
$p = 0,987$			