

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

***PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À SÍNDROME PÓS-COVID-19 EM
PROFISSIONAIS DA SAÚDE DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL***

Ana Claudia Vasconcellos Azeredo

Porto Alegre, Abril 2024

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas

Ana Claudia Vasconcellos Azeredo

Tese apresentada como requisito parcial para
obtenção do título de Doutorado em Ciências
Pneumológicas, à Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Programa de Pós-graduação
em Ciências Pneumológicas

Orientadora: Prof.^a Dra. Denise Rossato Silva

Porto Alegre, Abril 2024

CIP - Catalogação na Publicação

AZEREDO, ANA CLAUDIA VASCONCELLOS
PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À
SÍNDROME PÓS-COVID-19 EM PROFISSIONAIS DA SAÚDE DE UM
HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL / ANA CLAUDIA
VASCONCELLOS AZEREDO. -- 2024.
62 f.
Orientador: DENISE ROSSATO SILVA ROSSATO SILVA.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,
BR-RS, 2024.

1. COVID-19 . 2. condições pós-COVID-19. 3.
síndrome pós-COVID-19 . 4. profissionais de saúde. 5.
fadiga. I. ROSSATO SILVA, DENISE ROSSATO SILVA,
orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com
os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho àqueles que me ensinaram o conceito de família, meus pais.

Pai, dedico em especial a ti, onde quer que tu esteja, pois tenho certeza que se estivesses aqui, estarias radiante com o término desta etapa da minha vida, principalmente por saber que sigo teus valores, e passo estes aos meus filhos, principalmente sobre a luta e esforço que temos que ter para alcançar nossos objetivos.

Dedico à minha família, que mesmo passando pelas maiores intempéries, e contratempos, se manteve unida, e íntegra, mantendo a plenitude do amor, sem nunca ter perdido a fé e esperança de dias melhores.

À minha Prof. Orientadora Dra. Denise Rossato, que tem sido um anjo, e vem iluminando meus passos acadêmicos de forma soberana e magistral, demonstrando apoio universal para esta jornada discente única.

AGRADECIMENTOS

“Mas eu, quando estiver com medo, confiarei em Ti.” (Salmo 56:3)

“Tudo posso naquele que me fortalece” (Filipenses 4.13)

Agradeço à Deus, por me permitir finalizar mais uma etapa, e me fazendo crer que a luta que cada um de nós faz, é parte de seu plano.

Agradeço ao meu marido, pelas horas que deixamos de ficar juntos, e que me permitiram fazer esta conquista, estando longe, sem nunca deixar de ficar perto.

Agradeço aos meus dois filhos, que mesmo tão pequenos, e com suas dificuldades, sempre entenderam que tudo que fazemos com amor, recebemos da mesma forma, e que toda luta, tem sua recompensa.

Agradeço à minha irmã, e minha mãe, que da forma como fizeram, puderam representar a presença daquele que temos tanta falta, e nos ensinou a nunca desistir dos sonhos, e correr atrás deles, com respeito e amor.

Agradeço a tantos outros familiares, amigos, e colegas, que permitiram minha ausência por vários momentos, entendendo o esforço, e a luta em busca de um ideal acadêmico.

Por fim, agradeço a todos meus pacientes, e alunos que sempre me procuraram e tiveram seu apoio atendido, entendendo o que sempre dizia, que somente a educação em saúde, e busca do conhecimento, além de saber compartilhar com quem precisa, é que se tem a paz de espírito, e principalmente do coração.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas.....	7
Lista de Quadros.....	9
Lista de Figuras.....	10
Resumo.....	11
Abstract.....	12
1. Introdução.....	13
2. Revisão da literatura	13
2.1. SARS-CoV-2 e COVID-19	13
2.2. Epidemiologia	20
2.3. Fisiopatologia.....	23
2.4. Manifestações Clínicas	25
2.5. Diagnóstico	28
2.6. COVID-19 e PÓS-COVID em profissionais da saúde	35
3. Justificativa	39
4. Objetivos.....	40
4.1. Objetivo geral	40
4.2. Objetivos específicos	40
Referências da Revisão da Literatura.....	42
5. Artigo em inglês	52
6. Conclusões.....	61
7. Considerações finais.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BALF líquido de lavagem broncoalveolar (bronchoalveolar lavage fluid)

CDC Centros para Controle e Prevenção de Doenças

COB Classificação Brasileira de Ocupações

CoVs Coronavírus

COV Variantes de preocupação

CRISPR agrupado regularmente interespaçadas repetições palindrômicas curtas

DTS deep throat sputum (escarro profundo da garganta)

ECDC Centro Europeu de Controlo e Prevenção de Doenças

EPIs Equipamento de proteção individual

FDA Food and Drug Administration

Fiocruz Fundação Oswaldo Cruz

GISAID Global Initiative on Sharing All Influenza Data

HCW Healthcare worker

IAL Instituto Adolfo Lutz

IEC Instituto Evandro Chagas

IgM Imunoglobulina M

IgG Imunoglobulina G

Lacen Laboratório Central de Saúde Pública

MS Ministério da Saúde

MERS-CoV Síndrome Respiratória do Oriente Médio

NAAT Testes de amplificação de ácido nucleico

NIC Nacional Influenza Center

NPS nasopharyngeal swab (esfregaço nasofaríngeo)

OMS Organização Mundial da Saúde

OPAS Organização Pan-Americana da Saúde

OPS Oropharyngeal swab (swab orofaríngeo)

PS Profissionais de saúde

RNDS Rede Nacional de Dados em Saúde

RT-LAMP Amplificação Isotérmica Mediada por Loop de Transcrição Reversa

RT-PCR Transcrição Reversa-Reação em Cadeia da Polimerase

SAD Serviços de Atenção Domiciliar

SARS Síndrome respiratória aguda grave

SARS-CoV-1 Coronavírus Respiratório Agudo Grave-1

SARS-CoV-2 Coronavírus Respiratório Agudo Grave-2

SE Semana Epidemiológica

SES Secretarias Estaduais de Saúde

SUS Sistema Único de Saúde

SG Síndrome Gripal

Sies Sistema de Informação de Insumos Estratégicos

Sivep-Gripe Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe

SRAG Síndrome Respiratória Aguda Grave

UBS Unidade Básica de Saúde

UF Unidade da Federação

UPA Unidade de Pronto-Atendimento

VOC Variantes de Preocupação

VOIs Variantes de Interesse

VUM Variantes em Monitoramento

WHO World Health Organization

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. Países, territórios ou áreas com casos confirmados notificados de 2019-nCoV, 26 de janeiro de 2020

QUADRO 2. Cronologia de Variantes de preocupação conforme OMS

QUADRO 3A. Variantes, 2021

QUADRO 3B. Variantes, 2024

QUADRO 3C. Número e proporção de sequências referentes às variantes de interesse (VOI) e às variantes de monitoramento (VUM) submetidas à plataforma GISAID – Brasil, janeiro a dezembro de 2023

QUADRO 3D. Dados gerados pela Rede Genômica Fiocruz e/ou depositados na plataforma GISAID por outras instituições a partir de amostras brasileiras - até 04/2024

QUADRO 4. Sintomas associados à doença de coronavírus 2019 (COVID-19)

QUADRO 5A. Fatores de risco / comorbidades que foram associadas à COVID-19

QUADRO 5B. Taxa de risco de morte (RR) aumenta à medida que o número de condições médicas subjacentes aumenta entre adultos hospitalizados com a COVID-19

QUADRO 6. Metodologias para diagnóstico da covid-19 por fase da doença, período da coleta e tipo de amostra metodologias para diagnóstico da covid-19 por fase da doença, período da coleta e tipo de amostra

QUADRO 7. Orientações para coleta de amostras respiratórias para teste molecular e amostras de sangue para sorologia nos diversos serviços de saúde e o público-alvo

QUADRO 8. Resultados de estudos clínicos sobre a prevalência da síndrome pós-aguda de COVID-19

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Países, territórios ou áreas com casos confirmados notificados de 2019-nCoV, 26 de janeiro de 2020

FIGURA 2. Variantes do SARS-CoV-2 ao longo do tempo

FIGURA 2A Distribuição do total de casos (A) de covid-19 entre os 20 países com maior número de casos

FIGURA 2B Número de mortes pelo COVID-19 em todo o mundo em 2 de maio de 2023, por país e território

FIGURA 3. Distribuição espacial da taxa de mortalidade por covid-19, por UF, na SE 52, Brasil, 2022

FIGURA 4. Distribuição dos casos recuperados de covid-19 entre os países com o maior número de recuperados

FIGURA 5A. Técnicas mais representativas e atuais para o diagnóstico de COVID-19

FIGURA 5B. Diagrama mostrando a detecção rápida combinada de anticorpos anti-síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) imunoglobulina M/imunoglobulina G (IgM/IgG): (A) dispositivo de detecção, (B) imagens de vários resultados de testes.

FIGURA 6. Taxa de sensibilidade geral das amostras respiratórias para COVID-19

FIGURA 7. Linha do tempo da COVID-19 pós-aguda

FIGURA 8. Prevalência de sintomas pós-covid ao longo do tempo em adultos e crianças. A prevalência de sintomas pós-covid de qualquer nível de gravidade (**A**) e a prevalência de sintomas pós-covid que interferem na vida diária (**B**) foram demonstradas em diferentes momentos após a recuperação inicial em adultos e crianças. Os sintomas rastreados incluem quaisquer sintomas (preto), fadiga (vermelho), tosse (cinza), dificuldade de concentração (laranja), distúrbios do sono (azul) e alteração do olfato (verde).

INTRODUÇÃO

Desde 2019, o mundo está vivendo uma das maiores pandemias já vistas, e até 31 de março de 2024, foram notificados mais de 775 milhões de casos confirmados e mais de 7 milhões de mortes em todo o mundo (1). Os profissionais de saúde foram os trabalhadores que mais se infectaram, mesmo com a disponibilização de todos EPIs para a atividade, além de terem se ausentado do trabalho mais do que todas as categorias de trabalhadores, impactando severamente o segmento de saúde, desde os profissionais de saúde, gestores, serviço público, e economia mundial, e em especial, no Brasil. Infecções respiratórias virais são responsáveis por níveis significativos de morbidade e mortalidade (2). Algumas pessoas, após contrair a covid-19, podem sofrer efeitos de longo prazo resultantes dessa infecção, denominados “condições pós-covid”, ou “covid longa”, entre outras denominações, com a possibilidade de eventos graves e com risco de vida, mesmo meses ou anos após a infecção, sendo o risco de desenvolver sintomas prolongados é de 10–20% dos infectados. (3). Dentre as categorias profissionais com maior potencial de risco, encontram-se os PS (4). Há estudo que sugere um aumento substancial e persistente na rotatividade da força de trabalho de saúde após a pandemia, o que pode ter implicações duradouras para a disposição dos trabalhadores de permanecer em empregos de cuidados de saúde, sendo relevante que se tenham políticas de saúde a fim de evitar mais perdas de pessoal experiente. (5)

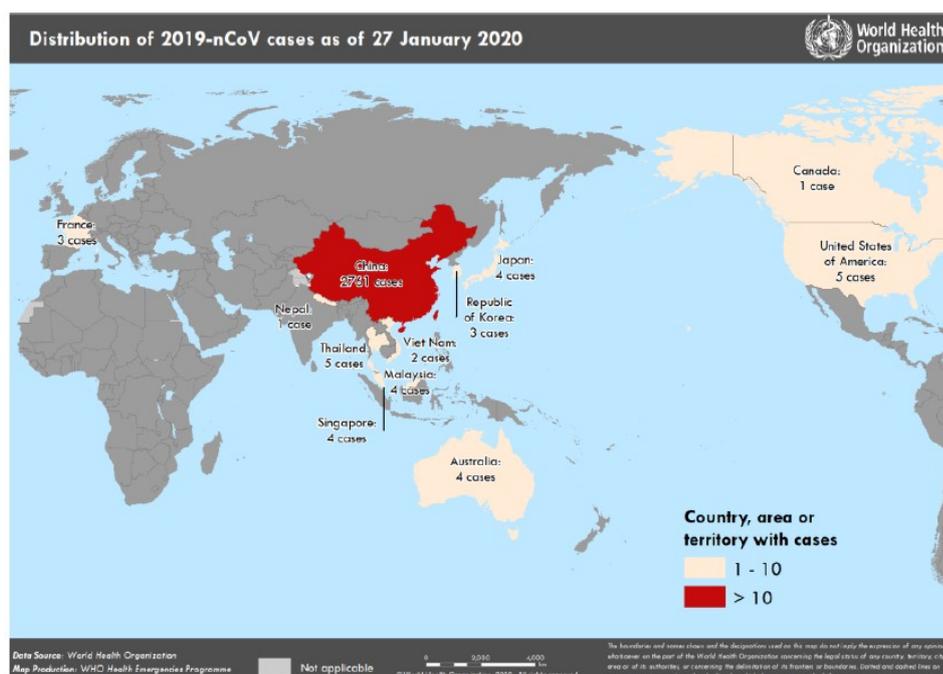
2. Revisão da literatura

2.1. SARS-CoV-2 e COVID-19

Diversos vírus podem causar essas infecções, dentre eles o coronavírus (CoV). Em dezembro de 2019, foi relatado um conjunto de casos de pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, capital da província de Hubei na China (6). A causa foi identificada como sendo um novo CoV, posteriormente denominado de SARS-CoV-2, identificado por meio do sequenciamento das amostras do trato respiratório dos pacientes (7); a doença foi designada em fevereiro de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como COVID-19 (do inglês *coronavirus disease*) (8). O conjunto original de casos estava vinculado a um mercado de frutos do mar com suposta transmissão zoonótica, seguida por uma transmissão eficiente de pessoa para pessoa (9). Desde os relatórios iniciais, a COVID-19 se

espalhou rapidamente de Wuhan para o mundo, com casos e mortes aumentando rapidamente (**Figura 1**). São sete coronavírus humanos (HCoVs) que já foram identificados: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV (que causa síndrome respiratória aguda grave), MERS-COV (que causa síndrome respiratória do Oriente Médio) e o novo coronavírus que, no início foi temporariamente nomeado 2019-nCoV e, em 11 de fevereiro de 2020, recebeu o nome de SARS-CoV-2, o qual foi responsável por causar a doença COVID-19 (**QUADRO 1**). (10)

Figura 1. Países, territórios ou áreas com casos confirmados notificados de 2019-nCoV, 26 de janeiro de 2020



Fonte: WHO, Situation Report - 6 26 January 2020

QUADRO 1. Países, territórios ou áreas com casos confirmados notificados de 2019-nCoV, 26 de janeiro de 2020

WHO Regional Office	Country/Territory/Area	Confirmed Cases
Western Pacific	China*	1,985
	Japan	3
	Republic of Korea	2
	Viet Nam	2
	Singapore	4
	Australia	4
	Malaysia	3
	Thailand	5
South-East Asia	Nepal	1
	United States of America	2
Region of the Americas	France	3
European Region	Total	2,014
Total Confirmed cases		

*Os casos confirmados na China incluem casos confirmados na RAE de Hong Kong (5 casos confirmados), RAEM (2 casos confirmados) e Taipé (3 casos confirmados).

Os coronavírus são vírus de RNA de cadeia positiva envelopados. O sequenciamento completo do genoma e a análise filogenética mostraram que o coronavírus que causa o COVID-19 é um betacoronavírus no mesmo subgênero do vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS) (11). SARS-CoV-2 pertence ao subgênero Sarbecovirus da família Coronaviridae e é o sétimo coronavírus a infectar seres humanos. Descobriu-se que o vírus é similar aos coronavírus do tipo SARS de morcegos, mas é diferente do SARS-CoV e do MERS-CoV. Desde o início do surto do coronavírus, houve relato de que os casos da doença causada por este agente, estariam relacionados ao mercado de peixe de Huanan no Sul da China, um mercado de animais vivos ou "úmido", sendo sugerido que o vírus tivesse origem zoonótica (12). Uma dinâmica de transmissão foi analisada nos primeiros 425 casos confirmados, e que constatou que 55% dos casos antes de 01 de janeiro de 2020, estiveram associados ao mercado; por outro lado, apenas 8.6% dos casos após essa data estiveram associados ao mercado, entre contatos próximos, desde meados de dezembro de 2019 (13). A origem zoonótica ainda não foi

confirmada (14). A epidemia, que começou em meados de 12 de dezembro de 2019, causou 2.794 infecções confirmadas em laboratório, incluindo 80 mortes até 26 de janeiro de 2020. A OMS declarou a COVID-19 como uma pandemia em 11 de março de 2020, e no Rio Grande do Sul, foi por meio do Decreto nº 55.128, de 19 de março de 2020 que foi declarado o estado de calamidade pública em todo o território, para fins de prevenção e de enfrentamento à epidemia causada pelo COVID-19 (15). A expressão do termo “pandemia” refere-se à distribuição geográfica de uma doença, na qual existem surtos de um determinado agente (COVID-19) em vários países e regiões do mundo (10).

Há estudos que descreveram as sequências completas do genoma, obtidas em alguns pacientes em um estágio inicial do surto, e que foram quase idênticas, e compartilharam 79,6% de identidade de sequência com o SARS-CoV (12). A pandemia da covid-19 transformou a nação, trazendo para o mundo do trabalho, novos desafios sobre a gestão de seus profissionais de saúde, em todos segmentos e serviços de saúde, já que envolveu obrigatoriamente conhecimentos científicos, e profissionais de todos os ramos, para poderem elaborar planos de ação, enfrentar a emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, declarada pela OMS, desde 30/01/2020 (10).

As variantes apresentam várias designações, e são baseadas na sua nomenclatura usada por sistemas de classificação filogenética distintos, denominadas com base no alfabeto grego, pela Organização Mundial da Saúde (**QUADRO 3A**).

Há tipos de variantes do SARS-CoV-2, para os quais se utilizam terminologias para classificá-las quanto à exigência de atenção e monitoramento, como: Variante de monitoramento (VUM), usado para sinalizar às autoridades de saúde pública que uma variante pode exigir atenção e monitoramento prioritizados, ou seja, avaliar se esta variante (e outras intimamente relacionadas com ela) podem representar uma ameaça adicional à saúde pública global em comparação com outras variantes em circulação. Já uma variante de interesse (VOI) é um termo usado para descrever uma variante do SARS-CoV-2 com alterações que afetam o comportamento do vírus, ou seu impacto potencial na saúde humana, ou seja, sua capacidade de propagação, a sua capacidade de causar doenças graves ou a facilidade com que pode ser detectada ou tratada (**QUADRO 3B**).

Uma Variante de Preocupação (VOC) é um termo que descreve uma variante do SARS-CoV-2 que atende à definição de VOI, mas, também pode causar uma mudança prejudicial na gravidade da

doença, ou um impacto relevante na capacidade dos sistemas de saúde de prestar cuidados a pacientes com COVID-19, exigindo, portanto, grandes intervenções de saúde pública (**QUADRO 2**). A JN.1 é a variante de interesse mais relatada (VOI, relatada por 115 países), respondendo por mais de 90 % das sequências. A OMS está atualmente rastreando várias variantes do SARS-CoV-2: cinco VOIs – XBB.1.5, XBB.1.16, EG.5 BA.2.86 e JN.1; e três variantes sob monitoramento (VUMs): XBB, XBB.1.9.1 e XBB.2.3 (**QUADRO 3C e 3D**).

QUADRO 2. Cronologia de Variantes de preocupação conforme WHO

Nomenclatura OMS	Linhagem Pango	Primeira amostra documentada	Data de designação
Alpha	B.1.1.7	Reino Unido Setembro de 2020	18-Dez-2020
Beta	B.1.351	África do Sul Maio 2020	18-Dez-2020
Gamma	P.1	Brasil Novembro 2020	11-Jan-2021
Delta	B.1.617.2	Índia Outubro 2020	11-Maio-2021

Fonte: WHO

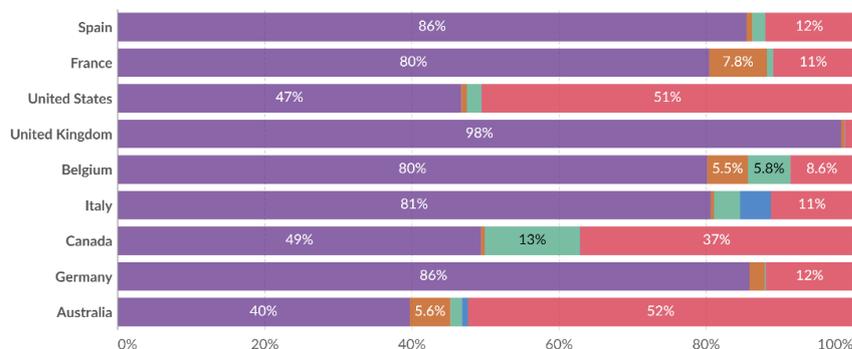
QUADRO 3A. Variantes, 2021

SARS-CoV-2 sequences by variant, Mar 29, 2021



The share of analyzed sequences in the preceding two weeks that correspond to each variant group. This share may not reflect the complete breakdown of cases since only a fraction of all cases are sequenced.

- Alpha
- Beta
- Gamma
- Delta
- Omicron (BA.1)
- Omicron (BA.2)
- Omicron (BA.2.12.1)
- Omicron (BA.4)
- Omicron (BA.5)
- Omicron (BQ.1)
- Omicron (XBB)
- Omicron (XBB.1.5)
- Omicron (XBB.1.16)
- Omicron (XBB.1.9)
- Omicron (XBB.2.3)
- Omicron (EG.5.1)
- Omicron (XBB.1.5.70)
- Omicron (HK.3)
- Omicron (BA.2.86)
- Other



Data source: GISAID, via CoVariants.org - Last updated 10 April 2024

OurWorldInData.org/coronavirus | CC BY

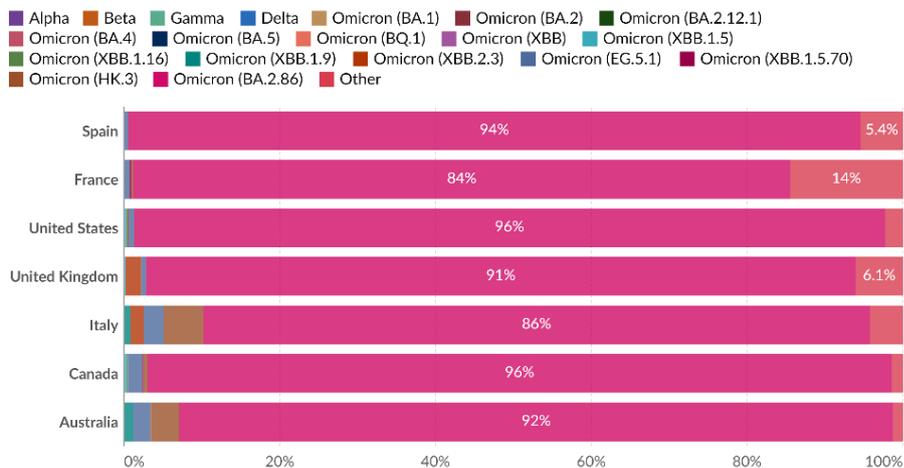
Note: Recently-discovered or actively-monitored variants may be overrepresented, as suspected cases of these variants are likely to be sequenced preferentially or faster than other cases.

QUADRO 3B. Variantes, 2024

SARS-CoV-2 sequences by variant, Feb 26, 2024

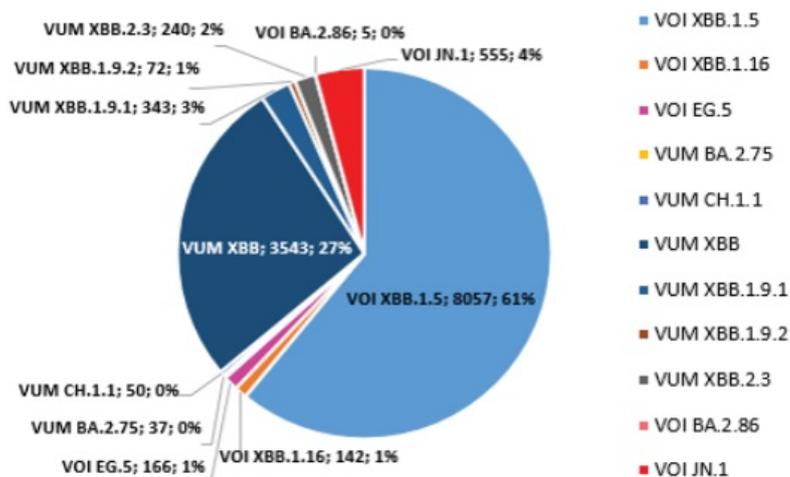


The share of analyzed sequences in the preceding two weeks that correspond to each variant group. This share may not reflect the complete breakdown of cases since only a fraction of all cases are sequenced.



Data source: GISAID, via CoVariants.org - Last updated 10 April 2024 OurWorldInData.org/coronavirus | CC BY
 Note: Recently-discovered or actively-monitored variants may be overrepresented, as suspected cases of these variants are likely to be sequenced preferentially or faster than other cases.

QUADRO 3C Número e proporção de sequências referentes às variantes de interesse (VOI), e às variantes de monitoramento (VUM), submetidas à plataforma Gisaaid – Brasil, janeiro a dezembro de 2023



Fonte: Gisaaid. Dados sujeitos a alterações, atualizados em 8/1/2024.

QUADRO 3D Dados gerados pela Rede Genômica Fiocruz e/ou depositados na plataforma GISAID por outras instituições a partir de amostras brasileiras



Figura 2. Variantes do SARS-CoV-2 ao longo do tempo

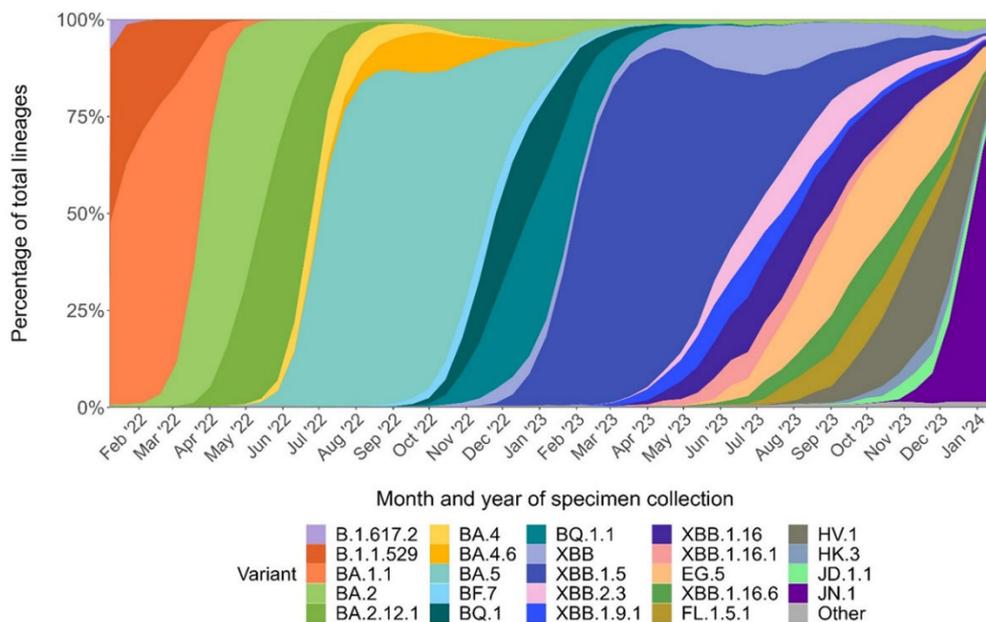


Figure based on [CDC genomic surveillance data](#)

Uma ampla gama de variantes do SARS-CoV-2 tem causado infecções ao longo do tempo, mais recentemente dominadas pelo JN.1, representando aumento da transmissão ou escape imunológico por variantes sucessivas.

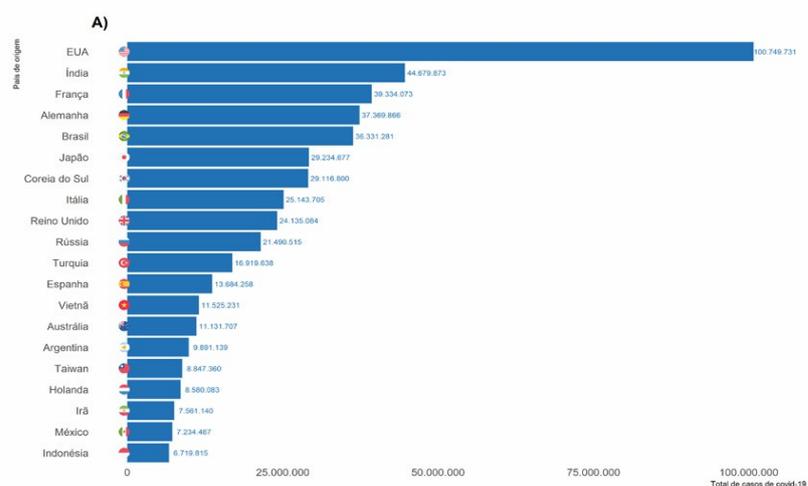
2.2. Epidemiologia

Em, março/2020, a situação epidemiológica dos casos confirmados identificados no Brasil concentrava-se nos estados de São Paulo (19 casos), Rio de Janeiro (8 casos), Bahia (2 casos), Espírito Santo (1 caso), Minas Gerais (1 caso), Alagoas (1 caso), Distrito Federal (1 caso) e, no Rio Grande do Sul, onde foi confirmado o 1º caso, em um paciente residente do município de Campo Bom. (17).

O estado do RS, a partir do mês de novembro/2022, observou um aumento no número de casos de covid-19, identificados, em conformidade com o aumento da positividade apresentada. Até o dia 05 de janeiro de 2023, foram confirmados 322.460 casos de COVID-19 entre residentes de Porto Alegre. Os maiores números de casos por SE observados desde o início da pandemia ocorreram nas SE 09 e 10/2021 e nas SE 03 e 04/2022. Os picos observados nestes períodos correspondem ao período de entrada das variantes Gama (março/2021) e Ômicron (dezembro/2021) na cidade. Apesar da alta transmissibilidade da Ômicron, não determinou grande impacto nas internações e óbitos quando comparada com a variante Gama(**Figura 2**). Entre as semanas 14 e 22/2022 se observou um novo pico de casos, atingindo seu ápice na SE 21. A partir da SE 45 um novo aumento pode ser observado, relacionado à identificação de circulação da linhagem BQ.1.1 da variante da Ômicron na cidade, que foi responsável pelo aumento no número de casos positivos em outros municípios e Estados do Brasil. No mundo, até 6 de agosto de 2023, foram notificados mais de 769 milhões de casos confirmados e mais de 6,8 milhões de mortes. Os Estados Unidos registraram o maior número de casos acumulados (100.749.731), seguidos por Índia (44.679.873), França (39.334.073), Alemanha (37.369.866) e Brasil (36.331.281) (Figura 2A). O coeficiente de incidência bruto no mundo ao final da SE 52 foi de 82.795,23 casos para cada 1 milhão de habitantes, enquanto o coeficiente de mortalidade (óbitos por 1 milhão de hab.), apresentou, uma taxa de 838,9/1 milhão de habitantes (até 31/12/2022). (18)

Em relação aos óbitos, foram confirmados 6.866.733 no mundo até o dia 03 de maio de 2023. O país que registrou o maior número de óbitos acumulados (1.161.164) foi os Estados Unidos, seguido por Brasil (701.494), Índia (531.547), Rússia (398.336) e México (333.895) (Figura 2B). A distribuição espacial da taxa de mortalidade por covid-19 encontra-se na **FIGURA 3**, e a distribuição dos casos recuperados de covid-19 entre os países com o maior número de recuperados, encontra-se na **FIGURA 4**.

FIGURA 2A Distribuição do total de casos de covid-19 entre os 20 países com maior número de casos



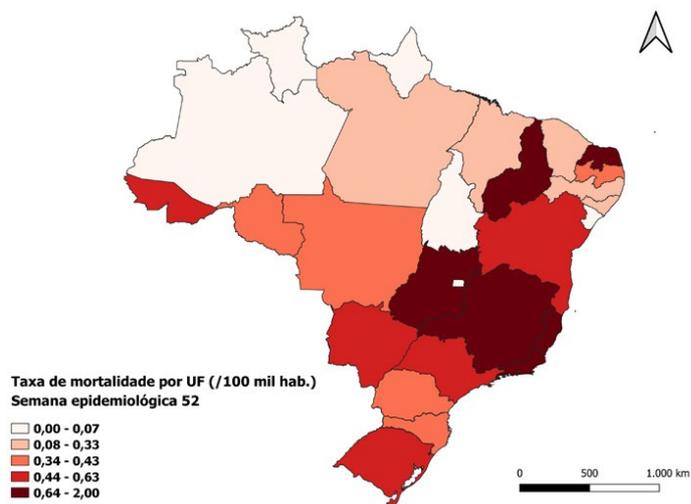
Fonte: Our World in Data – <https://ourworldindata.org/coronavirus> – atualizado em 31/12/2022.

FIGURA 2B Número de mortes pelo COVID-19 em todo o mundo em 2 de maio de 2023, por país e território



Fonte: Statista, 2023

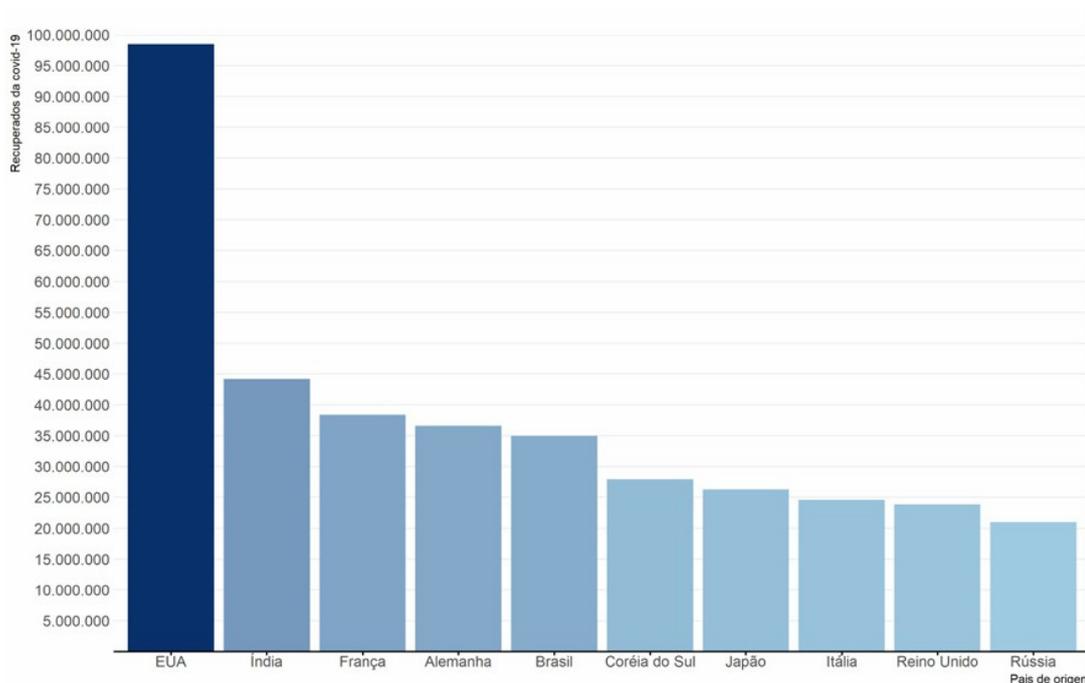
FIGURA 3. Distribuição espacial da taxa de mortalidade por covid-19, por UF, na SE 52, Brasil,



2022

Fonte: SES. Dados atualizados em 31/12/2022, às 19h, sujeitos a revisões.

FIGURA 4. Distribuição dos casos recuperados de covid-19 entre os países com o maior número de recuperados



Fonte: Our World in Data – <https://ourworldindata.org/coronavirus> – atualizado em 31/12/2022.

2.3. Fisiopatologia

As infecções respiratórias por coronavírus ocorrem principalmente no inverno, em climas temperados, embora, às vezes, em picos menores, podem ser observados no outono ou na primavera, podendo ocorrer infecções em qualquer época do ano. A sua sazonalidade depende do clima. (19, 20, 21) A sazonalidade do inverno foi confirmada em um dos estudos, em Michigan, nos Estados Unidos, no qual as infecções por SARS-CoV foram identificadas entre dezembro e maio, com pico em janeiro e fevereiro; apenas 2,5% das infecções foram identificadas entre junho e setembro. Em outro estudo, os pesquisadores analisaram dados climáticos, econômicos e de disseminação da covid-19 em 52 países, entre 31 de dezembro de 2019 a 13 de abril de 2020. Os dados analisados cobrem períodos de verão e início do outono no hemisfério sul, e também, o inverno e início de primavera, no hemisfério

norte. Foram observadas, além do efeito da temperatura, umidade relativa e índice de radiação, as taxas de contágio da covid-19, conhecida como R0 e o Índice Global de Segurança em Saúde (GHS). Este índice internacional avalia o sistema de saúde e a capacidade de prevenção, detecção e respostas a ameaças biológicas. Num ranking de 195 países, o Brasil, por exemplo, ocupava a 22ª posição, sobretudo pela capacidade do nosso Sistema Único de Saúde. (22).

A transmissão do coronavírus se dá de forma semelhante à dos rinovírus, por contato direto com secreções infectadas, ou grandes gotículas de aerossol, e por isso, tendem a espalhar facilmente por uma família, ou aglomerações. O risco de transmissão de um indivíduo com infecção por SARS-CoV-2 é variável conforme o tipo e duração da exposição, uso de medidas preventivas e prováveis fatores individuais (por exemplo, a quantidade de vírus nas secreções respiratórias), além do que as variantes de preocupação podem significar diferenças substanciais no contágio (23).

A transmissão respiratória direta de pessoa para pessoa é o principal meio de transmissão do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). (24) Acredita-se que ocorra principalmente por meio de contato próximo (dentro de aproximadamente dois metros) por meio de partículas respiratórias; vírus liberado nas secreções respiratórias quando uma pessoa com infecção tosse, espirra ou fala pode infectar outra pessoa se for inalado ou entrar em contato direto com as membranas mucosas. A infecção também pode acontecer por meio de contato, ou seja, quando as mãos de uma pessoa, tocar em superfícies contaminadas, e estas for em contaminadas, e, em seguida, tocar em seus olhos, nariz ou boca, porém, esta não é uma das principais vias de transmissão.

É variável o risco de transmissão de um indivíduo com infecção por SARS-CoV-2, de acordo com o tipo e duração da exposição, uso de medidas efetivas e preventivas, além de prováveis fatores individuais (por exemplo, a quantidade de vírus nas secreções respiratórias). (24) O potencial de transmissão do SARS-CoV-2 dar-se no início do desenvolvimento dos sintomas, e aumenta progressivamente no início do curso da doença, e depois, diminui. Para pacientes imunocompetentes com infecção não grave a transmissão após 10 dias de doença é improvável. Há maior probabilidade de contágio nos primeiros 7 a 10 dias de infecção (nos indivíduos infectados), já que os níveis de RNA viral das amostras respiratórias superiores são os mais altos e o vírus infeccioso é mais provável detectável (25, 26). A duração do derramamento de RNA viral é variável e pode aumentar com a idade e a gravidade da doença. (27, 28, 29). O risco de transmissão de um indivíduo assintomático parece

menor do que o de um sintomático. Um dos estudos, estimou que 59% da transmissão poderia ser atribuída a indivíduos assintomáticos, 35% de indivíduos pré-sintomáticos e 24% daqueles que permaneceram assintomáticos. (30)

Porém, o SARS-CoV-2 teve sua evolução, com o tempo, da mesma forma que demais vírus, atraindo a atenção do mundo por causa de sua rápida emergência nas populações e evidências de transmissão, no grau de severidade nas manifestações clínicas.

2.4. Manifestações Clínicas

O coronavírus pode se manifestar de forma assintomática, tendo sido estimada em 33% das pessoas que nunca desenvolveram sintomas, realizada antes da introdução da vacinação contra COVID-19. (31). Ao longo dos anos da pandemia, os fatores associados à maior transmissão do covid-19 foram alterados, pela vacinação, bem como pela imunidade, sendo que a infecção assintomática desempenhou um papel importante na propagação da COVID-19, porém, atualmente, as infecções sintomáticas são responsáveis por proporções mais elevadas de transmissão viral e parecem mais propensas a transmitir o vírus e infectar outras pessoas. (32, 33). Em uma revisão sistemática e meta-análise, observou-se que a percentagem combinada de infecções assintomáticas por SARS-CoV-2 entre a população testada foi de 0,25%, e entre a população confirmada, 40,50% dos indivíduos apresentavam infecções assintomáticas. A elevada percentagem de infecções assintomáticas destaca o risco potencial de transmissão de infecções assintomáticas nas comunidades, e por isso, devem ser tratadas de forma semelhante à das infecções confirmadas, incluindo isolamento e rastreio de contatos. (34)

A doença pode se manifestar de forma leve (sem pneumonia ou pneumonia leve), grave (por exemplo, com dispneia, hipóxia ou >50 por cento de envolvimento pulmonar na imagem dentro de 24 a 48 horas), ou crítica (por exemplo, com insuficiência respiratória, choque ou disfunção de múltiplos órgãos), sendo esta última, encontrada na literatura, em torno de 5 % (**QUADRO 4**). Um estudo REal-time Assessment of Community Transmission - 1 (REACT-1) monitorou a propagação e a manifestação clínica do SARS-CoV-2 entre amostras aleatórias da população na Inglaterra de 1º de maio de 2020 a 31 de março de 2022, e observaram-se perfis de sintomas em mudança associado às diferentes variantes, naquele período, com menor notificação de perda de olfato ou paladar para Ômicron em

comparação com variantes anteriores, e maior notificação de sintomas semelhantes aos do resfriado e da gripe, levando em consideração o estado de vacinação. Referente à interrupção das atividades diárias, a variante Ômicron BA.2 teve mais sintomas, do que o BA.1. (35)

Adultos infectados com SARS-CoV-2 podem apresentar sintomas diversos, e os mais frequentes são os respiratórios. Durante a doença, os pacientes podem desenvolver dispneia, aperto no peito e palpitações. Em uma coorte de 1099 adultos com COVID-19 da China, a média de idade foi de 47 anos, e 25% apresentavam doenças crônicas subjacentes. Enquanto 80% dos pacientes apresentaram doença leve, 15,7% apresentaram doença grave, sendo que a maioria tinha mais de 65 anos e tinha comorbidades, incluindo DPOC, diabetes mellitus e / ou hipertensão, e 5% eram críticos, necessitando de ventilação mecânica ou oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) (36).

QUADRO 4. Sintomas associados à doença de coronavírus 2019 (COVID-19)

Sintomas que podem ser observados em pacientes com COVID-19
*Tosse
*Febre
*mialgias
*Dor de cabeça
*Dispneia (nova ou piora em relação à linha de base)
*Dor de garganta
*Diarréia
*Náusea/vômito
*Anosmia ou outras anormalidades olfativas
*Ageusia ou outras anormalidades do paladar
*Rinorreia e/ou congestão nasal
*Calafrios/rigores
*Fadiga
*Confusão
*Dor ou pressão no peito

Fonte: UpToDate

A maioria dos pacientes com COVID-19 confirmado apresenta febre e/ou sintomas de doença respiratória aguda. No entanto, vários outros sintomas foram associados ao COVID-19; esta lista não inclui todos os sintomas relatados. Esses sintomas também não são específicos para COVID-19, e o valor preditivo de um único sintoma no diagnóstico de COVID-19 é incerto (37).

Tanto nos Estados Unidos, como na China, os pacientes diagnosticados com COVID-19 entre 12 de fevereiro e 16 de março de 2020, mais de 60% dos casos foram diagnosticados na faixa etária

≥45 anos e a mortalidade foi maior entre indivíduos mais velhos, com 80% das mortes ocorrendo em pessoas com idade ≥65 anos. Por outro lado, na faixa etária entre 18 a 34 anos, que representaram em torno de apenas 5% dos adultos hospitalizados por COVID-19, em outro estudo, tiveram uma taxa de mortalidade de 2,7%, sendo que foram encontradas as morbidades associadas à mortalidade nessa faixa etária: obesidade mórbida, hipertensão e sexo masculino (37). Já entre crianças e adolescentes a infecção sintomática geralmente é leve, embora uma pequena proporção apresente doença grave e até fatal.

Dentre a diversidade de sintomas, os mais encontrados foram tosse (50%), febre (43%), mialgias (36%) e dor de cabeça (34%). Porém, houve diferença entre os períodos, e variantes, quanto à sintomatologia, como por exemplo de junho a novembro de 2021, quando a variante Delta era predominante, e de dezembro de 2021 a janeiro de 2022, quando o Ômicron era predominante, sendo encontrados os sintomas de congestão nasal (em torno de 77 a 82%), dor de cabeça (75 a 78%), espirros (63 a 71%) e dor de garganta (61 a 71%). (38,39) A febre não é um achado comum na sua apresentação, mesmo entre os pacientes hospitalizados. Dentre os sintomas comuns, principalmente em 2020, estão os distúrbios de olfato e paladar (por exemplo, anosmia e disgeusia) os quais foram relatados com frequência, embora tenha havido redução com a variante Ômicron. Observou-se que é um sintoma temporário, podendo durar até 180 dias, não parecendo ser permanente. Quanto aos sintomas gastrointestinais, houve a prevalência combinada de 18% no geral, sendo encontrado com frequência: diarreia, náusea/vômito ou dor abdominal. (40,41) Há ainda presença de quadro dermatológico, como erupções maculopapulares/morbiliformes, urticariformes e vesiculares, livedo reticularis transitório, nódulos roxo-avermelhados nos dedos distais semelhantes em aparência ao pério (frieiras), ou “dedos do pé COVID”, estes encontrados principalmente numa faixa etária jovem, com infecção leve ou assintomática, podendo ocorrer várias semanas após os sintomas iniciais de COVID-19. (42)

A taxa geral de letalidade varia nos estudos em torno de 2,3%, e no Brasil é de 1,9%. (43). Porém, há variação conforme a idade, comorbidades subjacentes, variante de preocupação e estado de vacinação. A gravidade da doença foi também encontrada em indivíduos saudáveis, de qualquer idade, predominantemente em adultos, com idade avançada, ou certas comorbidades médicas subjacentes.

Dentre as complicações mais comuns, destacam-se o quadro de insuficiência respiratória, complicações cardíacas e cardiovasculares, tromboembólicas, neurológicas e inflamatórias, cada qual ocorrendo de forma específica, independente da gravidade do quadro, com variabilidade quanto à presença de morbididades, e faixa etária (44-49).

2.5. Diagnóstico

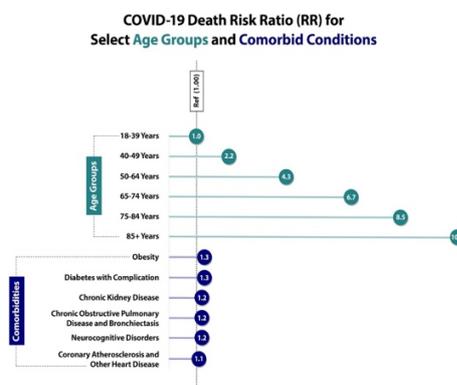
A maioria dos casos foram tratados de forma ambulatorial, já que a doença se apresenta de forma leve, sem necessidade (na maioria dos casos) de hospitalização. Também se observou uma nova linha de gerenciamento de saúde, utilizando-se o atendimento remoto (telessaúde e telemedicina), sendo o preferido para a maioria dos pacientes. (50,51) A telemedicina, aliás, foi uma das formas de proporcionar maior acessibilidade, além de ser uma estratégia que permitiu a melhor organização do mundo do trabalho, como realizar as escalas, de acordo com a necessidade de afastamento, possibilitando, inclusive, contactar os colaboradores da organização de forma rotineira, sem maior risco relacionado à pandemia. (52)

A avaliação por meio remoto (telessaúde para COVID-19) foi considerada aquela realizada por chamada telefônica, plataforma de telemedicina baseada em vídeo ou plataforma de bate-papo por vídeo comercial, conforme a análise do paciente, e permitida de acordo com a legislação. (53, 54)

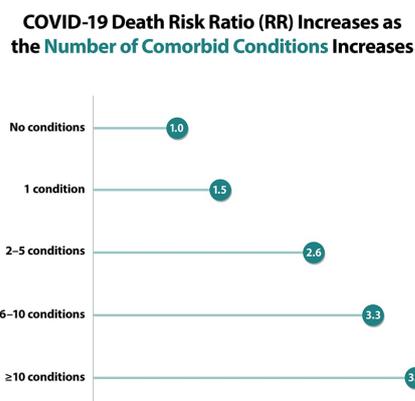
A apresentação clínica típica por meio de anamnese teve grande acurácia, a fim de obter a suspeita de infecção, principalmente em pacientes sintomáticos, para o acolhimento inicial e encaminhamento à testagem doméstica, ou mesmo em locais de referência de saúde. Entretanto, na presença de sintomas preocupantes (tais como dispneia, dor/pressão no peito, ortostase, tontura, quedas, hipotensão (se a medição da pressão arterial em casa estiver disponível), alteração do estado mental (por exemplo, letargia, confusão, mudança de comportamento, dificuldade em acordar), cianose observada e produção de urina) estão relacionadas à indicação de avaliação pessoal. A maioria dos pacientes (sem gravidade moderada ou grave da doença) pode permanecer em casa para o tratamento inicial. A presença de um oxímetro de pulso doméstico, para considerarmos a saturação de oxigênio, é considerada uma informação adicional. Também devem ser observados os fatores de risco, e presença de morbididades, como a obesidade, diabetes com complicações, e transtornos relacionados à ansiedade e ao medo tiveram a associação mais forte com a morte e sugerem associação à COVID-

19 grave, em estudos e série de casos (**QUADRO 5A**). Com o aumento da idade, observou-se o número de condições médicas subjacentes frequentes (presentes em $\geq 10,0\%$ dos pacientes) (**QUADRO 5B**). (55,56)

QUADRO 5A. Fatores de risco / comorbidades que foram associadas à COVID-19



QUADRO 5B. Taxa de risco de morte (RR) aumenta à medida que o número de condições médicas subjacentes aumenta entre adultos hospitalizados com a COVID-19



Observada a presença de sintomas, com suspeita de covid, e demais aspectos clínicos das morbidades avaliadas, se presentes, há a necessidade de seguir a investigação, realizando testes microbiológicos, a fim de confirmação diagnóstica. Na condição assintomática, deve ser considerada a importância da testagem para fins de saúde pública, ou controle de infecções, principalmente quando as taxas de transmissão comunitária são altas. A abordagem deve ser específica, conforme grupos a serem analisados, e instituições, analisando individualmente sua necessidade, conforme protocolo individualizado para cada caso. Na abordagem inicial, são sugeridos testes de amplificação de ácido nucleico, sendo o mais comumente indicado, o ensaio de reação em cadeia da polimerase de

transcrição reversa (RT-PCR), pela sua resposta razoável (por exemplo, dentro de 24 a 48 horas), e devido à sua sensibilidade superior, ou um teste de antígeno, por este ser mais acessível, menos dispendioso, e ter um tempo de resposta mais curto que o PCR. Porém, os testes de antígenos apresentam sua sensibilidade menor do que a dos PCRs, e, no se tiverem resultados negativos, com a presença de sintomas ou exposição recente, geralmente justificam a confirmação com testes adicionais. Em um dos estudos, o desempenho do teste de antígeno foi heterogêneo, e dependente do fabricante, sendo que alguns atuaram com alta especificidade, porém, com uma grande variedade de sensibilidades mostrada (38,32-99,19%), não havendo diferença quanto ao operador que realiza o exame. (57)

Atualmente, A detecção molecular de SARS-CoV-2 em amostras respiratórias continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico de COVID-19. As coletas podem ser realizadas no trato respiratório superior (por exemplo, swab nasofaríngeo, swab orofaríngeo, aspirado nasofaríngeo, lavagem nasal, saliva) ou, se o paciente estiver hospitalizado, ou em terapia intensiva, também no trato respiratório inferior (por exemplo, lavagem broncoalveolar, aspirado endotraqueal, escarro expectorado). A sensibilidade do RT-PCR variou entre 80% – 95%, com aumento conforme a gravidade da doença, e diminuindo rapidamente ao longo do tempo em casos leves de COVID-19. Os resultados negativos devem ser interpretados sempre com cautela, avaliando as características clínicas, quadro evolutivo, e especialmente no que diz respeito à contenção da transmissão viral. Em várias revisões sistemáticas, a taxa de falsos negativos de RT-PCR foi calculada para variar entre 22% a 66%, dependendo da duração dos sintomas. A sensibilidade do RT-PCR foi maior em homens em pacientes não falecidos, e maior em imunocomprometidos. Deve-se considerar, ainda, testagem para outros patógenos, desde que indicados pelas diretrizes locais, conforme o quadro clínico. As amostras da nasofaringe poderão ser coletadas até o 8º dia de início dos sintomas, ou em casos graves hospitalizados, até o 14º dia do início dos sintomas. (58-60)

O sequenciamento genômico completo é considerado o padrão ouro para a definição das linhagens e variantes de SARS-CoV-2, contemplando o genoma viral inteiro, permitindo a identificação de todas as mutações que assinam as linhagens e ainda possibilita realizar a reconstrução filogenética, sendo utilizada na vigilância epidemiológica a fim de definir a origem do surto. O teste molecular para covid-19 pela metodologia RT-LAMP identifica a presença do SARS-CoV-2 em amostra de saliva, e pode detectar a infecção ativa do vírus, porém, a saliva não é considerada material de escolha para o

diagnóstico da covid-19, podendo levar a 10-15% de resultados falso-negativos, e por isso, é indicada em caráter excepcional. Os testes para detecção de anticorpos neutralizantes determinam a capacidade funcional dos anticorpos em prevenir a infecção por SARS-CoV-2 in vitro, e por isso, conseguem monitorar a inibição do crescimento viral em cultura de células quando incubadas com soro ou plasma, porém, não são considerados para realização de diagnóstico e não se recomenda seu uso na rotina médica (**QUADRO 6**). (61)

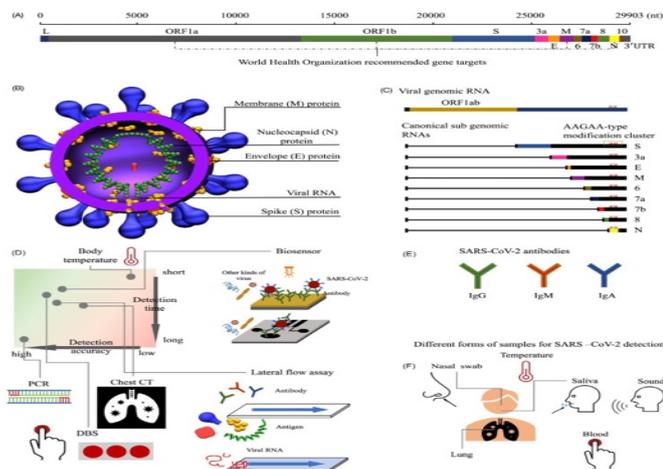
Os testes imunológicos (sorológicos) permitem conhecer o perfil sorológico da população, identificando a resposta imunológica (produção de anticorpos IgM e/ou IgG), ou seja, investiga a doença progressa do paciente, em relação ao vírus SARS-CoV-2 (**QUADRO 7**). A presença dos anticorpos IgM é interpretada como um indicador de infecção aguda, enquanto a detecção de anticorpos IgG representa história prévia de infecção/imunidade, porém, costuma ser necessário testar mais de uma vez, além do que apresentam índices de sensibilidade e especificidade abaixo do esperado, sendo mais utilizados para fins epidemiológicos (**FIGURA 5A e 5B**). Porém, no caso de testes RT-PCR repetidamente negativos, em pacientes com alta probabilidade pré-teste, podem ser coletadas amostras sanguíneas, uma na fase ativa (a partir do 8º dia dos sintomas) e outra, na fase de convalescência (entre 2 e 4 semanas após o início dos sintomas) (**FIGURA 6**). (61,62)

QUADRO 6. Metodologias para diagnóstico da covid-19 por fase da doença, período da coleta e tipo de amostra metodologias para diagnóstico da covid-19 por fase da doença, período da coleta e tipo de amostra

METODOLOGIA LABORATORIAL	OBJETIVO	FASE DA DOENÇA	PERÍODO DE COLETA	TIPO DE AMOSTRA
RT-qPCR	Detecta RNA do vírus SARS-CoV-2.	Fase aguda ou período virêmico.	Pacientes com síndrome gripal: entre o 1º e o 8º dia de sintomas.	Amostra de nasofaringe.
			Pacientes Internados com SRAG: entre o 1º e o 14º dia de sintomas.	Amostras de nasofaringe ou do trato respiratório inferior como escarro, aspirado traqueal e lavado broncoalveolar.
Teste rápido de antígeno	Detecta proteína do vírus SARS-CoV-2.	Fase aguda ou período virêmico.	1º ao 7º dia de sintomas.	Amostra de nasofaringe ou nasal.
ELISA, CLIA ou ECLIA	Detecta anticorpos IgM, IgG e IgA.	Fase convalescente.	Após o 8º dia do início dos sintomas.	Amostras de soro.
Teste rápido de anticorpo	Detecta anticorpos IGM e IgG.	Fase convalescente.	Após o 8º dia do início dos sintomas.	Amostras de sangue total, soro ou plasma.

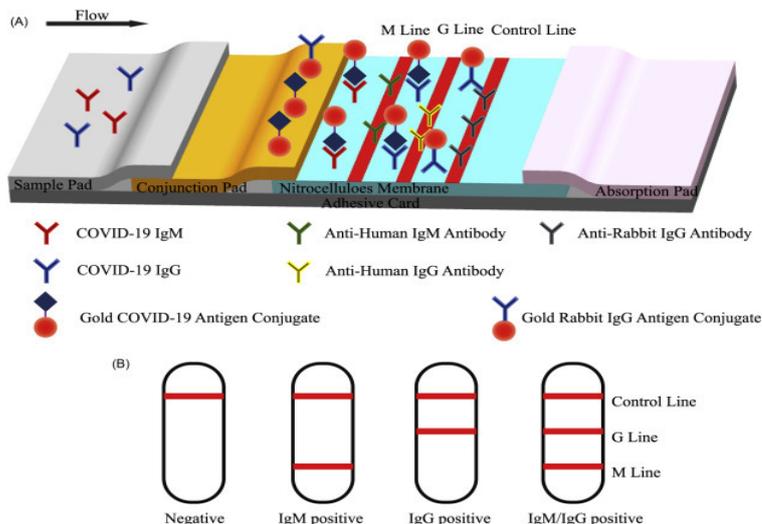
Fonte: Anvisa, 2022.

FIGURA 5A. Técnicas mais representativas e atuais para o diagnóstico de COVID-19 - Parcialmente modificado de Kim D, Lee JY, Yang JS, Kim JW, Kim VN et al. (2020) A arquitetura do transcriptoma SARS-CoV-2. *Célula* 181, 914 - 921.e10. (63)



Produtos virais SARS-CoV-2 e técnicas de detecção: (A) organização do genoma; o tamanho do RNA genômico completo é 29.903 nt; (b) estrutura viral e antígenos; (c) mRNAs subgenômicos canônicos; (d) técnicas típicas de detecção revisadas neste artigo e seu desempenho de detecção; (e) anticorpos SARS-CoV-2; (f) diferentes fontes de amostra para detecção viral. ORF, quadro de leitura aberto; RNA, ácido ribonucleico; PCR, reação em cadeia da polimerase; DBS, mancha de sangue seco; TC, tomografia computadorizada; IgG, imunoglobulina G; IgM, imunoglobulina M.

FIGURA 5B. Diagrama mostrando a detecção rápida combinada de anticorpos anti-síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) imunoglobulina M/imunoglobulina G (IgM/IgG): (A) dispositivo de detecção, (B) imagens de vários resultados de testes.



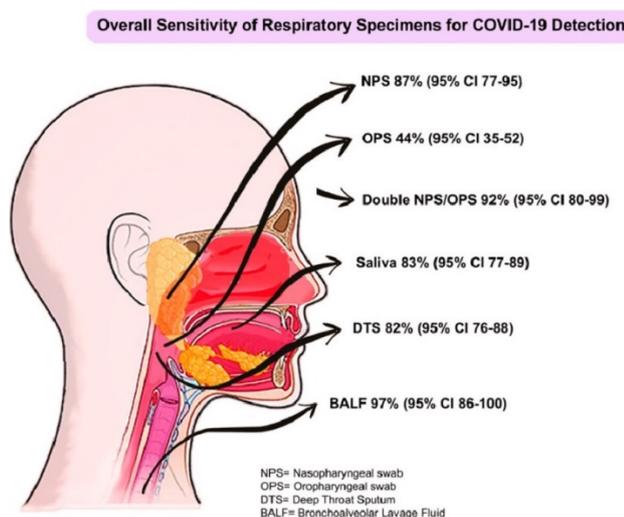
Adaptado de Li ZT, Yi YX, Luo XM, Xiong N, Liu Y, et al. 2020c. Desenvolvimento e aplicação clínica de um teste rápido de anticorpos combinados IgM-IgG para diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2. *Jornal de Virologia Médica* 92: 1518–1524. (63)

QUADRO 7. Orientações para coleta de amostras respiratórias para teste molecular e amostras de sangue para sorologia nos diversos serviços de saúde e o público-alvo

SERVIÇO DE SAÚDE	INDICAÇÃO DE COLETA DE AMOSTRA	PACIENTE NA FASE AGUDA DA DOENÇA	PACIENTE NA FASE TARDIA DA DOENÇA
Hospitais	100% dos casos de SRAG* hospitalizados	Coletar amostra respiratória por meio de <i>swab</i> de nasofaringe, para realização de teste molecular (RT-qPCR).	Coletar amostra de sangue (gota de sangue, soro ou plasma) para realização de teste sorológico, conforme metodologia disponível no município ou Lacen.
Unidades Sentinela de SG*	100% dos casos de SG* atendidos	Realizar coleta para pacientes até o 8º dia de início dos sintomas.	Realizar coleta para pacientes a partir do 8º dia de início dos sintomas.
Centros de Atendimento para Enfrentamento da covid-19	100% dos casos de SG* atendidos	Em casos graves hospitalizados, a coleta pode ser realizada até o 14º dia do início dos sintomas.	
Demais unidades ¹	100% dos casos de SG* atendidos OU conforme capacidade local, priorizando pacientes de determinados grupos ² .		

Fonte: Anvisa, 2022. ¹ UBS; UPA; SAD; Consultório na Rua; Centros Comunitários de Referência para Enfrentamento da covid-19 e outros serviços existentes a nível local.² GRUPO 1: trabalhadores de serviços de saúde e segurança; GRUPO 2: condições de risco: idosos, cardiopatas, renais crônicos, imunodeprimidos, doenças respiratórias, diabéticos e gestantes de alto risco; GRUPO 3: grupos de interesse para a saúde pública: crianças menores de 2 anos, indígenas, gestantes e puérperas; GRUPO 4: instituições de longa permanência para idosos; GRUPO 5: população privada de liberdade.

FIGURA 6 - Taxa de sensibilidade geral das amostras respiratórias para COVID-19



Marcadores laboratoriais são comumente encontrados alterados em pacientes hospitalizados. A carga viral, a gravidade da doença e a sensibilidade dos testes estão diretamente relacionadas, tanto que em pacientes assintomáticos, a carga viral e a taxa de detecção de SARS-CoV-2 são significativamente mais baixas, e a eliminação viral é significativamente mais rápida, do que em indivíduos sintomáticos. A carga viral é mais elevada durante a primeira semana após o início dos sintomas e diminui subsequentemente com o tempo. (64)

As radiografias de tórax podem ser normais na doença inicial ou leve, bem como a tomografia computadorizada (TC) de tórax (que é mais sensível do que a radiografia de tórax) pode ser normal logo após o início dos sintomas, com anormalidades mais prováveis aproximadamente 10 dias após o início dos sintomas (nos pacientes que tiveram quadro leve a moderado de coronavírus 2019, ou seja,

sem dificuldade respiratória grave durante o curso da doença). Nenhum achado pode descartar completamente a possibilidade de COVID-19. As técnicas de imagem podem auxiliar no diagnóstico de COVID-19 (32-34).

2.6. Covid-19 e Pós-covid-19 em profissionais da saúde

As autoridades de saúde pública, como as da OMS, fizeram alerta que cada vez mais os profissionais de saúde (PS) poderiam ser vetores da doença, transmitindo-a aos pacientes e acelerando sua disseminação (**FIGURA 7**). (15) Por isso, torna-se importante conhecer a prevalência de COVID-19 em PS. No estudo de Guan et al (36), 3,5% dos pacientes eram PS. A Comissão Nacional de Saúde da China reportou que um total de 3387 de 77.262 pacientes com COVID-19 (4,4%) eram PS (65). Desse total, 23 PS morreram. A média de idade desses 23 PS foi de 55 anos. Pelo menos 5 tinham doenças crônicas. Treze eram médicos clínicos que tinham contato direto com os pacientes, 8 eram cirurgiões, 1 era técnico de eletrocardiograma e 1 enfermeira. Somente 2 dos 23 PS estavam especificamente tratando pacientes com COVID-19. Em outro estudo (66) conduzido em Seattle, Washington, 3477 PS sintomáticos de 2 centros foram testados para COVID-19; 185 (5,3%) testaram positivo para COVID-19. Não houve diferença na prevalência entre PS da linha de frente (5,2%) e os demais PS (5,5%).

Passada a fase aguda, alguns pacientes podem sofrer efeitos de longo prazo resultantes dessa infecção, denominados “condições pós-covid”, termo usado pelo MS, a fim de padronizar documentos técnicos e orientar profissionais de saúde sobre o tema. Na literatura, essas condições também podem ser descritas como “covid longa”, “covid-19 pós-aguda”, “síndrome pós-covid”, “efeitos em longo prazo da covid”, “síndrome covid pós-aguda,” entre outras denominações (67). A COVID longa é um termo criado para aqueles pacientes que apresentam sinais, sintomas e condições que continuam ou se desenvolvem após a infecção inicial por SARS-CoV-2, os quais permanecem por quatro semanas, ou mais, após a fase inicial da infecção, de forma multissistêmica ou num padrão de progressão com o tempo, com a possibilidade de eventos graves e com risco de vida, mesmo meses ou anos após a infecção. Diversas causas biológicas e diferentes conjuntos de fatores de risco e desfechos foram encontrados na literatura, e estudos apontam um impacto relevante econômico para

esta condição. (68). Conforme definição acadêmica, a covid longa refere-se a sintomas de longo prazo que algumas pessoas apresentam, por pelo menos 3 meses após o paciente adoecer com COVID-19, devendo ser excluído o período normal de recuperação de uma doença aguda, podendo persistir desde a doença inicial, ou desenvolver-se após a recuperação (69).

A persistência de reações inflamatórias, mimetismo autoimune e reativação de patógenos juntamente com alterações no microbioma do hospedeiro podem contribuir para o desenvolvimento da covid longa. A liberação desregulada de mediadores inflamatórios na síndrome de ativação de mastócitos produz sintomas extraordinários nestes pacientes. O desenvolvimento da síndrome de ativação de mastócitos durante o curso da infecção por SARS-CoV-2 está correlacionado à gravidade da COVID-19, e ao desenvolvimento da covid longa.

As descobertas de estudos que relatam resultados em COVID-19 sintomático subagudo/contínuo e síndrome crônica/pós-COVID-19 estão resumidas no Quadro 6.

Os trabalhadores da saúde são uma das categorias de profissão que apresenta a maior prevalência de covid longa autorreferida quando comparados a outros grupos ocupacionais. Para os PS deve-se provavelmente a um risco aumentado de exposição e seu papel central no cuidado de pacientes com COVID-19, especialmente no início da pandemia, e muitos meses antes de uma vacina ser introduzida, já que tínhamos desconhecimento da sua evolução. (70). Neste estudo, a síndrome pós-COVID-19 foi mais prevalente no sexo feminino. Muitos outros estudos também descobriram que as mulheres eram mais propensas a ter síndrome pós-COVID-19 do que os homens (71-73).

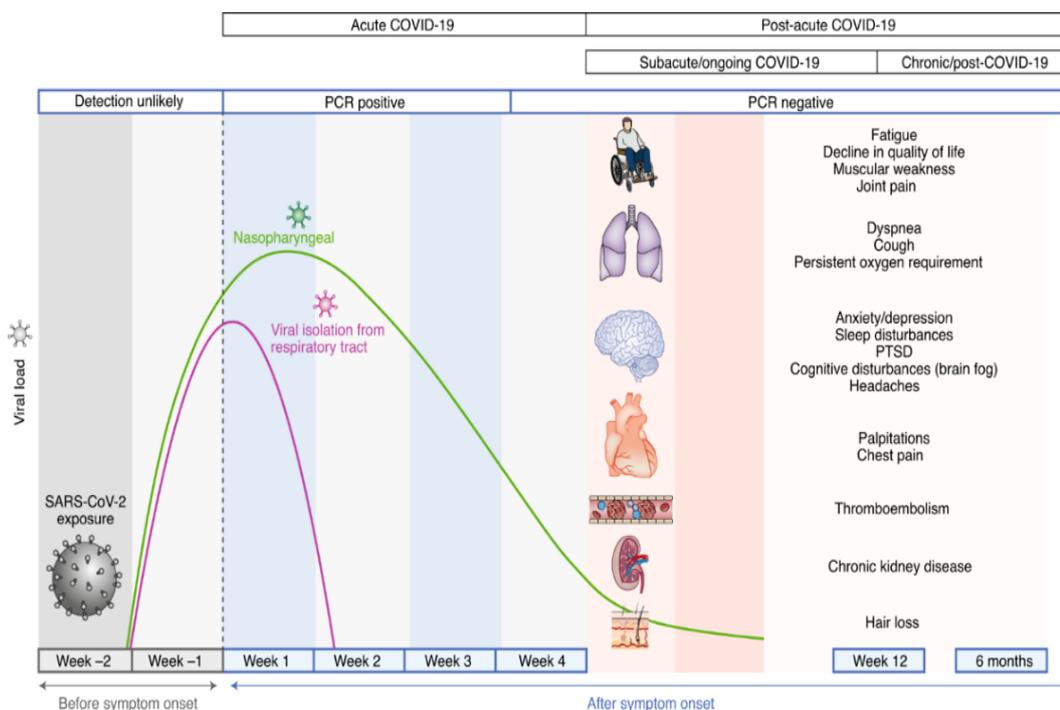
Vários aspectos têm sido associados ao fato da obesidade estar mais frequente, após a pandemia, sendo que citam-se os mais presentes durante o confinamento pandêmico da COVID-19, como a inatividade física, o comportamento sedentário, os maus hábitos alimentares, o estilo de vida comportamental, o stress excessivo, a depressão, a ansiedade, os fatores de risco comportamentais, o sexo e as minorias étnicas. (74)

Porém, há evidências científicas que a obesidade está ligada ao comprometimento da função imunológica, e que diminui a capacidade e a reserva pulmonar, podendo dificultar a ventilação. Ter obesidade pode triplicar o risco de hospitalização devido a uma infecção por COVID-19. Os

resultados de estudos sobre a prevalência da síndrome pós-aguda de COVID encontram-se no QUADRO 8.

Muitos estudos demonstraram alterações no metabolismo celular que influenciam a função das células imunitárias e que, inversamente, a função das células imunitárias determina o estado metabólico celular. A sobrenutrição está associada à inflamação crônica de baixo grau que aumenta o risco de doenças metabólicas e cardiovasculares, promove autorreatividade e perturba a imunidade protetora. A função das células imunológicas e o metabolismo estão intimamente ligados. Destaca-se a persistência de fadiga, fraqueza, mialgia e artralgia após seis meses da alta hospitalar, naqueles pacientes portadores de obesidade. (74-76)

FIGURA 7. Linha do tempo da COVID-19 pós-aguda



QUADRO 8. Resultados de estudos clínicos sobre a prevalência da síndrome pós-aguda de COVID-

	Carfi et al. 3	Halpin et al. 24	Carvalho-Schneider et al. 21	Chopra et al. 20	Arnold et al. 22	Moreno-Pérez et al. 23	Moreno-Pérez et al. 23	Garrigues et al. 26	Huang et al. 5
Site	Itália	Reino Unido	França	Estados Unidos	Reino Unido	Espanha	Espanha	França	China
Número de participantes	143	100	150	488	110	277	277	120	1.733
Seguir									
Duração	2 meses após o início dos sintomas	1-2 meses após a alta	2 meses após o início dos sintomas	2 meses após alta	3 meses após o início dos sintomas	2-3 meses após o início do COVID-19	4 meses após o início do COVID-19	3-4 meses após a admissão	6 meses após o início dos sintomas
Modo de avaliação de acompanhamento	Em pessoa	Pesquisa por telefone	Pesquisa por telefone	Pesquisa por telefone	Em pessoa	Em pessoa	Em pessoa	Pesquisa por telefone	Em pessoa
Características base									
Anos de idade	Média (dp) = 56,5 (14,6)	Mediana (enfermaria/UTI) = 70,5/58,5	Média (dp) = 45 (15)	NR	Mediana (IQR) = 60 (44-76)	Mediana (IIQ) = 56 (42-67,5)	Mediana (IIQ) = 56 (42-67,5)	Média (dp) = 63,2 (15,7)	Mediana (IQR) = 57 (47-65)
Fêmea (%)	37,1	46	56	NR	38,2	47,3	47,3	37,5	48
Recursos agudos do COVID-19									
Necessidade de oxigenoterapia (%)	53,8	78			75,4				75
Ventilação não invasiva (%)	14,7	30							6
Ventilação invasiva (%)	4,9	1							1
Cuidados na UTI (%)	12,6	32	0		16,4	8,7	8,7	20	4
COVID-19 pós-aguda									
≥1 sintoma (%)	87,4		66	32,6	74	50,9			76
≥3 sintomas (%)	55,2								
Sequelas gerais									
Fadiga (%)	53,1	64	40		39	34,8		55	63
Dor nas articulações (%)	27,3		16,3		4,5	19,6			9
Dor muscular (%)						19,6			2
Febre (%)	0		0		0,9	0			0,1
Sequelas respiratórias									
Dispneia (%)	43,4	40	30	22,9	39	34,4	11,1	41,7	23
Tosse (%)	~15			15,4	11,8	21,3	2,1	16,7	
Sequelas cardiovasculares									
Dor no peito (%)	21,7		13,1		12,7			10,8	5
Palpitações (%)			10,9						9
Sequelas neuropsiquiátricas									
Ansiedade/depressão (%)									23
Distúrbios do sono (%)					24			30,8	26
TEPT (%)		31							
Perda de paladar/olfato (%)	~15		22,7	13,1	11,8	21,4		10,8-13,3	7-11
Dor de cabeça (%)	~10				1,8	17,8	5,4		2
Sequelas gastrointestinais									
Diarréia (%)					0,9	10,5			~5
Sequelas dermatológicas									
Perda de cabelo (%)								20	22
Erupção cutânea (%)									3
Qualidade de vida									
Escala	Escala visual analógica EuroQol	EQ-5D-5L			SF-36	Escala visual analógica EuroQol		EQ-5D-5L	Escala visual analógica EuroQol
Declínio (porcentagem de pacientes que relataram sim/não)	44,1	Sim			Sim	Sim		Sim	Sim

19

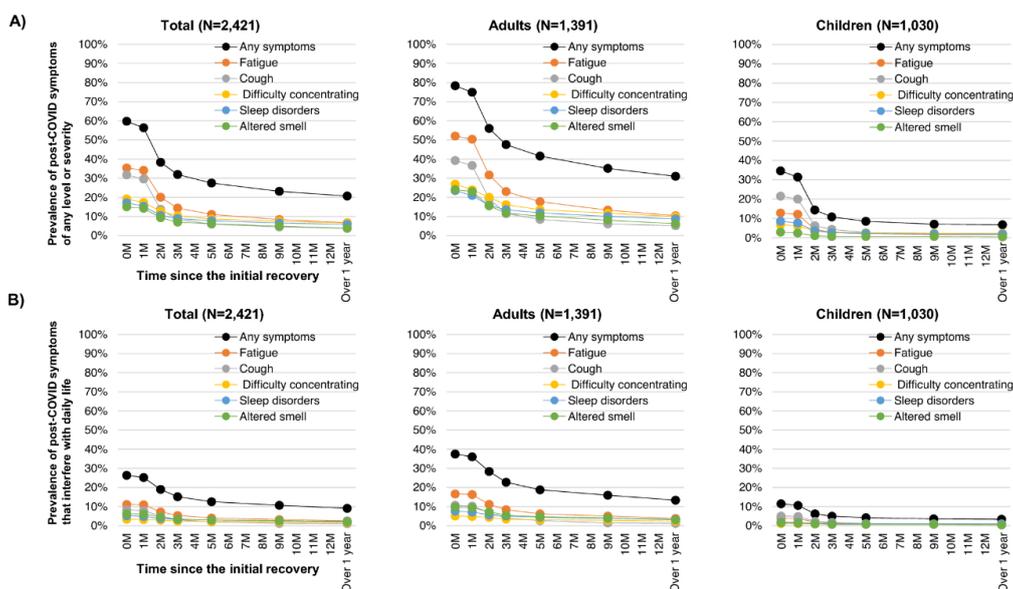
IIQ, intervalo interquartil; NR, não informado; dp, desvio padrão; SF-36, pesquisa resumida de 36 itens.

3. Justificativa

O mundo vem passando por vários desafios, após uma pandemia que teve diversos impactos e que desencadeou uma crise global de saúde, bem como uso de recursos de saúde que abalaram a economia mundial. O coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) é o patógeno responsável pela pandemia da doença coronavírus 2019, e com o passar dos anos, e o crescimento da população de pacientes em recuperação deste quadro, tornou-se fundamental estabelecer uma compreensão dos problemas de saúde que advém deste quadro. Atualmente, há o reconhecimento da doença como de caráter multissistêmico, com um amplo espectro de manifestações. A covid-19 longa, uma síndrome caracterizada por sintomas persistentes e/ou complicações tardias ou de longo prazo, além de 4 semanas desde o início da doença, tem a possibilidade de eventos graves e com risco de vida, mesmo meses ou anos após a infecção.

Há estudo em que a prevalência de sintomas pós-covid de qualquer nível de gravidade, no momento da recuperação inicial ou no final do período de quarentena, foi de 59,7% no geral, classificando-se conforme a faixa etária, 78,4% entre adultos e 34,6% entre crianças (**FIGURA 8 A/B**). (77) Neste estudo, sintomas, os sintomas mais comuns entre os adultos foram a fadiga (52,1%), tosse (39,3%), falta de ar (37,5%), dificuldade de concentração (26,9%), alteração do paladar (24,7%) e distúrbios do sono (23,5%). Entre as crianças, a prevalência de sintomas foi menor em comparação aos adultos, com tosse em 21,6%, fadiga em 12,8%, dor de cabeça em 11,3%, distúrbios do sono em 8,5% e dificuldade de concentração em 6,7%, além do que, os sintomas pós-covid observados no momento da recuperação inicial foram resolvidos em três meses para aproximadamente 40% dos adultos e aproximadamente 70% das crianças (60% dos adultos e crianças continuaram a apresentar sintomas após mais de um ano). (77)

FIGURA 8. Prevalência de sintomas pós-covid ao longo do tempo em adultos e crianças. A prevalência de sintomas pós-covid de qualquer nível de gravidade (**A**) e a prevalência de sintomas pós-covid que interferem na vida diária (**B**) foram demonstradas em diferentes momentos após a recuperação inicial em adultos e crianças. Os sintomas rastreados incluem quaisquer sintomas (preto), fadiga (vermelho), tosse (cinza), dificuldade de concentração (laranja), distúrbios do sono (azul) e alteração do olfato (verde).



Portanto, há necessidade de se buscar um conhecimento abrangente para esta condição crônica, que vem mostrando nos estudos, estar cada vez mais presente no trabalho dos PS, sendo importante para o contexto econômico, bem como para a preservação da assistência à saúde.

4. Objetivos

4.1. Objetivo geral

Descrever a prevalência de Síndrome de pós-covid-19 entre PS, e os fatores de risco associados, por um tempo mediano de 18 meses, com suas características epidemiológicas, laborais, e de biossegurança.

4.2. Objetivos específicos

- (1) Analisar características mais associadas à prevalência da Síndrome pós-covid, nos PS.

- (2) Analisar as morbidades frequentemente relacionadas à Síndrome Pós-covid no período do estudo.
- (3) Descrever os desfechos dos PS com COVID-19 confirmada (necessidade de hospitalização, necessidade de UTI, óbito)

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. WHO, Relatório de Reunião em destaque, 12 de abril de 2024, Atualização epidemiológica da COVID-19, Edição 166;
2. Silva DR, Viana VP, Müller AM, Livi FP, Dalcin PDTR. Respiratory viral infections and effects of meteorological parameters and air pollution in adults with respiratory symptoms admitted to the emergency room. *Influenza Other Respi Viruses*. 2014;8(1). ;
3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 91 [Internet]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200420-sitrep-91-covid-19.pdf?sfvrsn=fcf0670b_4
4. Cruickshank M, Brazzelli M, Manson P, Torrance N, Grant A. What is the impact of long-term COVID-19 on workers in healthcare settings? A rapid systematic review of current evidence. *PLoS One*. 2024 Mar 5;19(3):e0299743. doi: 10.1371/journal.pone.0299743. PMID: 38442116; PMCID: PMC10914278.
5. Shen K, Eddelbuettel JC, Eisenberg MD. Job Flows Into and Out of Health Care Before and After the COVID-19 Pandemic. *JAMA Health Forum*. 2024;5(1):e234964. doi:10.1001/jamahealthforum.2023.4964
6. Wuhan Municipal Health Commission 2019 . Report of clustering pneumonia of unknown etiology in Wuhan City. [Internet]. Available from: <http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>;
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727–33. ;
8. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. [Internet]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it;).;
9. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan,

China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2020 Apr 21];382(13):1199–207. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001316>;

10. World Health Organization, COVID-19 (2022), Acesso em 04/12/2022, Histórico da pandemia de COVID-19, <https://www.paho.org/pt/covid19>;

11. Up To Date, COVID-19: Epidemiologia, virologia e prevenção;

12. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China; • Chaolin Huang*, Yeming Wang*, Xingwang Li*, Lili Ren*, Jianping Zhao*, Yi Hu*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, Bin Cao†.;Published:January 24, 2020DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5);

13. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. Li Q, Guan X, Wu P, et al. N Engl J Med. 2020 Mar 26;382(13):1199-207.;

14. World Health Organization. WHO-convened global study of the origins of SARS-CoV-2. 2020;

15. World Health Organization. Events as they happen. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>;

16. WHO, Edition 165 published 15 March 2024;

17. Informe Epidemiológico COVID – 19 N° 17 Situação COVID-19 no Mundo, Brasil, RS e no Grupo Hospitalar Conceição 11/03/2020, às 10:44h;

18. Boletim Epidemiológico Especial: COVID-19 | Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Ministério da Saúde Semana Epidemiológica 52 • 25/12 a 31/12/2022, <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-146-boletim-coe-coronavirus/view>;

19. McIntosh K, Kapikian AZ, Turner HC, et al. Estudos soropidemiológicos de infecção por coronavírus em adultos e crianças. *Am J Epidemiol* 1970; 91:585.;

20. Vabret A, Dina J, Gouarin S, et al. Infecções por coronavírus humano (síndrome respiratória aguda não grave) em crianças hospitalizadas na França. *J Paediatr Child Health* 2008; 44:176.;

21. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, et al. Epidemiologia e apresentações clínicas dos quatro coronavírus humanos 229E, HKU1, NL63 e OC43 detectados ao longo de 3 anos usando um novo método de PCR multiplex em tempo real. *J Clin Microbiol* 2010; 48:2940.;

22. How the global health security index and environment factor influence the spread of COVID-19: A country level analysis, Author links open overlay panel Bruno Grespan Leichtweis^a Letíciade Faria Silva^a Felipe Lopes da Silva^b Luiz Alexandre Peternelli^c. *Rev. Elsevier*, Volume 12, June 2021, 100235; Acesso em 16/01/2023 - <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100235>;

23. Cevik M, Marcus JL, Buckee C, Smith TC. A dinâmica de transmissão do coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) deve informar a política. *Clin Infect Dis* 2021; 73:S170.;

24. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmissão do SARS-CoV-2: uma revisão dos fatores virais, hospedeiros e ambientais. *Ann Intern Med* 2021; 174:69.;

25. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. Carga viral SARS-CoV-2 em amostras respiratórias superiores de pacientes infectados. *N Engl J Med* 2020; 382:1177.;

26. Killingley B, Mann AJ, Kalinova M, et al. Segurança, tolerabilidade e cinética viral durante o desafio humano SARS-CoV-2 em adultos jovens. *Nat Med* 2022; 28:1031.;

27. Zheng S, Fan J, Yu F, e outros. Dinâmica da carga viral e gravidade da doença em pacientes infectados com SARS-CoV-2 na província de Zhejiang, China, janeiro-março de 2020: estudo de coorte retrospectivo. *BMJ* 2020; 369:m1443.;

28. Liu Y, Yan LM, Wan L, e outros. Dinâmica viral em casos leves e graves de COVID-19. *Lancet Infect Dis* 2020; 20:656.;

29. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Avaliação virológica de pacientes hospitalizados com COVID-2019. *Natureza* 2020; 581:465.;

30. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, et al. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA Netw Open* 2021; 4:e2035057.;

31. Guedes, A.R., Oliveira, M.S., Tavares, B.M. *et al.* Reinfection rate in a cohort of healthcare workers over 2 years of the COVID-19 pandemic. *Sci Rep* **13**, 712 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25908-6>;

32. 66. Mongin, D., Bürgisser, N., Laurie, G. *et al.* Effect of SARS-CoV-2 prior infection and mRNA vaccination on contagiousness and susceptibility to infection. *Nat Commun* **14**, 5452 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41109-9>

33. Johansson MA , Quandelacy TM , Kada S, et al. Transmissão de SARS-CoV-2 por pessoas sem sintomas de COVID-19. *Rede JAMA aberta*. 2021;4(1):e2035057. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.35057

34. Ma Q , Liu J , Liu Q, et al. Porcentagem global de infecções assintomáticas por SARS-CoV-2 entre a população testada e indivíduos com diagnóstico confirmado de COVID-19 : uma revisão sistemática e meta-análise . *Rede JAMA aberta*. 2021;4(12):e2137257. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.37257

35. Whitaker, M., Elliott, J., Bodinier, B. *et al.* Sintomas específicos de variantes de COVID-19 em um estudo com 1.542.510 adultos na Inglaterra. *Nat Commun* **13**, 6856 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34244-2>
36. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28;
37. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Resultados Clínicos em Jovens Adultos Americanos Hospitalizados com COVID-19. *JAMA Intern Med* 2020.;
38. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:759.;
39. Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet* 2022; 399:1618.;
40. Tan BKJ, Han R, Zhao JJ, et al. Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: meta-analysis with parametric cure modelling of recovery curves. *BMJ* 2022; 378:e069503.;
41. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2020; 159:81.;
42. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020; 183:71.;
43. Painel Coronavírus, Acesso em 16/01/2023 18:05, <https://covid.saude.gov.br/> ;

44. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study. *BMJ* 2022; 377:e069590.;

45. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382:e38.;

46. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med* 2020; 382:e60.;

47. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol* 2020.;

48. Liotta EM, Batra A, Clark JR, et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Ann Clin Transl Neurol* 2020; 7:2221.;

49. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395:1033.;

50- National Institute of Health. COVID-19 Treatment Guidelines: Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection. Updated Sep 28, 2022. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/> (Accessed on September 28, 2022).;

51. Annis T, Pleasants S, Hultman G, et al. Rapid implementation of a COVID-19 remote patient monitoring program. *J Am Med Inform Assoc* 2020; 27:1326.;

52. 70. Medeiros LGD, Ferreira HHF, Júnior GBC. TELEMEDICINA - O “NOVO NORMAL” DO ATENDIMENTO AOS PACIENTES E COLABORADORES DE CENTRO ONCOHEMATOLÓGICO, EM TEMPOS DE COVID-19: RELATO DE EXPERIÊNCIA. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020 Nov;42:559. doi: 10.1016/j.htct.2020.10.944. Epub 2020 Oct 31. PMID: PMC7604056.

53. Medina M, Babiuch C, Card M, et al. Home monitoring for COVID-19. *Cleve Clin J Med* 2020.;

54. US Department of Health and Human Services. Notification of enforcement discretion for telehealth remote communications during the COVID-19 nationwide public health emergency. Available at: <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/special-topics/emergency-preparedness/notification-enforcement-discretion-telehealth/index.html> (Accessed on January 16, 2023).;

55. Kompaniyets L, Pennington AF, Goodman AB, Rosenblum HG, Belay B, Ko JY, et al. Underlying Medical Conditions and Severe Illness Among 540,667 Adults Hospitalized With COVID-19, March 2020–March 2021. To learn more, visit the *Preventing Chronic Disease* article: https://www.cdc.gov/pcd/issues/2021/21_0123.htm

56. Pennington AF, Kompaniyets L, Summers AD, Danielson ML, Goodman AB, Chevinsky JR, Preston LE, Schieber LZ, Namulanda G, Courtney J, Strosnider HM, Boehmer TB, Mac Kenzie WR, Baggs J, Gundlapalli AV, Risk of Clinical Severity by Age and Race/Ethnicity Among Adults Hospitalized for COVID-19—United States, March–September 2020, *Open Forum Infectious Diseases*, Volume 8, Issue 2, February 2021. To learn more, visit: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa638>

57. Mistry DA, Wang JY, Moeser ME, Starkey T, Lee LYW. A systematic review of the sensitivity and specificity of lateral flow devices in the detection of SARS-CoV-2. *BMC Infect Dis*. 2021 Aug 18;21(1):828. doi: 10.1186/s12879-021-06528-3. PMID: 34407759; PMCID: PMC8371300.;

58. Piek A, Knoester M, Gard L, Lokate M, Niesters HGM, van Leer-Buter CL. SARS-CoV-2 antigen tests for screening of healthcare workers; experience with over 48,000 combined antigen tests and RT-PCR tests. *J Clin Virol*. 2023 Jan;158:105326. doi: 10.1016/j.jcv.2022.105326. Epub 2022 Nov 12. PMID: 36403314; PMCID: PMC9652101.;

59. Arevalo-Rodriguez I, Buitrago-Garcia D, Simancas-Racines D, Zambrano-Achig P, Del Campo R, Ciapponi A, Sued O, Martinez-García L, Rutjes AW, Low N, Bossuyt PM, Perez-Molina JA, Zamora J. False-negative results of initial RT-PCR assays for COVID-19: A systematic review. *PLoS*

One. 2020 Dec 10;15(12):e0242958. doi: 10.1371/journal.pone.0242958. PMID: 33301459; PMCID: PMC7728293.;

60. Barbara J.M. Bergmans, Chantal B.E.M. Reusken, Anne J.G. van Oudheusden, Gert-Jan Godeke, Axel A. Bonačić Marinović, Esther de Vries, Yvette C.M. Kluiters-de Hingh, Ralf Vingerhoets, Marvin A.H. Berrevoets, Jaco J. Verweij, An-Emmie Nieman, Johan Reimerink, Jean-Luc. Murk, Arno Swart, Test, trace, isolate: evidence for declining SARS-CoV-2 PCR sensitivity in a clinical cohort, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, Volume 101, Issue 2, 2021, 115392, ISSN07328893, <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2021.115392>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889321000857>);

61. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica : emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 – covid-19 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 131 p. : il. ISBN 978-65-5993-025-8, Acesso em 17/01/2023: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus>;

62. Bisoffi Z, Pomari E, Deiana M, Piubelli C, Ronzoni N, Beltrame A, Bertoli G, Riccardi N, Perandin F, Formenti F, Gobbi F, Buonfrate D, Silva R. Sensitivity, Specificity and Predictive Values of Molecular and Serological Tests for COVID-19: A Longitudinal Study in Emergency Room. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Sep 3;10(9):669. doi: 10.3390/diagnostics10090669. PMID: 32899333; PMCID: PMC7555224;

63. Rong G, Zheng Y, Chen Y, Zhang Y, Zhu P, Sawan M. COVID-19 Diagnostic Methods and Detection Techniques. *Encyclopedia of Sensors and Biosensors*. 2023:17–32. doi: 10.1016/B978-0-12-822548-6.00080-7. Epub 2022 Oct 3. PMCID: PMC8409760.

64. K Khiabani, MH. Amirzade-Iranaq. Are saliva and deep throat sputum as reliable as common respiratory specimens for SARS-CoV-2 detection? A systematic review and meta-analysis; *Am. J. Infect. Control*, 49 (2021), pp. 1165-1176, 10.1016/j.ajic.2021.03.008.

65. Zhan M, Qin Y, Xue X, Zhu S. Death from Covid-19 of 23 Health Care Workers in China

[Internet]. Vol. 382, The New England journal of medicine. NLM (Medline); 2020 [cited 2020 Jun 21]. p. 2267–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2005696>;

66. Mani NS, Budak JZ, Lan KF, Bryson-Cahn C, Zelikoff, Rn-Bc A, Barker GEC, et al. Prevalence of COVID-19 Infection and Outcomes Among Symptomatic Healthcare Workers in Seattle, Washington. *Clin Infect Dis*. 2020;

67. NOTA TÉCNICA N.º 57/2023 – DGIP/SE/MS, ATUALIZAÇÕES ACERCA DAS “CONDIÇÕES PÓS-COVID” NO ÂMBITO DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, Brasília – DF 2023

68. Centro Nacional de Imunização e Doenças Respiratórias (NCIRD) , Divisão de Doenças Virais, última atualização em 14 de março de 2024

69. WHO/2019-nCov/Post_COVID-19_condition/Clinical_case_definition/2021.1

70. Cruickshank M, Brazzelli M, Manson P, Torrance N, Grant A. What is the impact of long-term COVID-19 on workers in healthcare settings? A rapid systematic review of current evidence. *PLoS One*. 2024 Mar 5;19(3):e0299743. doi: 10.1371/journal.pone.0299743. PMID: 38442116; PMCID: PMC10914278.

71. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021 Jan 16;397(10270):220–32. doi:10.1016/S0140-6736(20)32656-8

72. Mahmud R, Rahman MM, Rassel MA, Monayem FB, Sayeed SJ, Islam MS, et al. Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. *PLoS One*. 2021 Apr 8;16(4):e0249644. doi:10.1371/journal.pone.0249644

73. Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, Gunasekera P, Morice AH, Crooks MG. Post-COVID-19 symptom burden: what is long-COVID and how should we manage it? *Lung*. 2021 Apr;199(2):113–9. doi:10.1007/s00408-021-00423-z

74. Nour TY, Altıntaş KH. Effect of the COVID-19 pandemic on obesity and its risk factors: a systematic review. *BMC Public Health*. 2023 May 30;23(1):1018. doi: 10.1186/s12889-023-15833-2. PMID: 37254139; PMCID: PMC10227822.

75. Alwarawrah Y, Kiernan K, MacIver NJ. Changes in Nutritional Status Impact Immune Cell Metabolism and Function. *Front Immunol*. 2018 May 16;9:1055. doi: 10.3389/fimmu.2018.01055. PMID: 29868016; PMCID: PMC5968375.

76. SOUZA, J. A., BERNI, V. B., SANTOS, T. D. dos ., FELTRIN, T. D., ALBUQUERQUE, I. M. de ., & PASQUALOTO, A. S.. (2022). Patients with Post-Covid-19 Syndrome are at risk of malnutrition and obesity: findings of outpatient follow-up. *Revista De Nutrição*, 35, e220015. <https://doi.org/10.1590/1678-9865202235e220015>

77. Sugiyama, A., Takafuta, T., Sato, T. *et al*. Curso natural dos sintomas pós-COVID em adultos e crianças. *Sci Rep* 14, 3884 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54397-y>.

6. Conclusões

Neste estudo de coorte retrospectivo, encontramos uma prevalência de 49,0% de síndrome pós-COVID-19 entre profissionais de saúde. Os sintomas persistentes mais comuns foram fadiga, distúrbios de memória, dispneia, ansiedade/depressão e tosse. O sexo feminino e a obesidade parecem ser fatores de risco associados a uma maior prevalência da síndrome pós-COVID-19.

7. Considerações Finais

Os profissionais de saúde se destacam na literatura científica quanto à alta prevalência da síndrome pós-COVID-19, e nesta, o sexo feminino e a obesidade parecem ser fatores de risco associados ao desenvolvimento da covid longa. Observam-se diversos fatores que podem estar relacionados à esta realidade, sob o aspecto da organização do trabalho, e impacto econômico, já que ao longo dos anos, houve dificuldade destes profissionais em manter uma boa qualidade de vida, como cuidados com atividade física, e alimentação, fatores que também colaboraram para um maior risco de desenvolver sintomas de covid longa. Houve um constante dilema, no que se refere à identidade de papéis durante a pandemia (paciente/médico), sem contar as barreiras para utilizarem do próprio sistema de saúde, muitas vezes levando estes profissionais a não buscar assistência para seus sintomas relacionados à covid longa, e a uma intensa rotina de vida laboral diária.

Também foi constatado neste estudo, outros sintomas presentes na covid longa e que afetam continuamente os profissionais de saúde, como sintomas respiratórios, e referentes à saúde mental e seus aspectos cognitivos. O esgotamento profissional, acompanhado de ansiedade, depressão, estiveram presentes durante toda a pandemia, bem como permaneceram prevalentes a longo prazo, afetando diretamente a saúde mental dos PS, e não podem ser ignorados.

Por isso, há convicção de que se tem a necessidade de buscar programas e políticas públicas de saúde, para que haja desenvolvimento de protocolos específicos, e medidas de prevenção, monitorização e tratamento das perturbações funcionais, e psicológicas desta categoria de profissionais.