

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**SURTOS DE COVID-19 NOS SERVIÇOS DE SAÚDE DA CIDADE DE PORTO
ALEGRE: Caracterização dos serviços e dados clínico-epidemiológicos dos
profissionais de saúde afetados**

MALENA ROSTIROLA MIRI

PORTO ALEGRE, 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

SURTOS DE COVID-19 NOS SERVIÇOS DE SAÚDE DA CIDADE DE PORTO
ALEGRE: Caracterização dos serviços e dados clínico-epidemiológicos dos
profissionais de saúde afetados

Dissertação apresentada por **Malena
Rostirola Miri** para obtenção do GRAU DE
MESTRE em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof^a Dr^a Andreza Francisco Martins

Porto Alegre, 2022.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, em nível de Mestrado Acadêmico da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e aprovada em 30 de março de 2022, pela Banca Examinadora constituída por:

Prof. Dr. Diego Rodrigues Falci
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Prof. Dr. Diogo André Pilger
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Profa. Dra. Fernanda de Paris
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

CIP - Catalogação na Publicação

Miri, Malena Rostirola
SURTOS DE COVID-19 NOS SERVIÇOS DE SAÚDE DA CIDADE
DE PORTO ALEGRE: Caracterização dos serviços e dados
clínico-epidemiológicos dos profissionais de saúde
afetados / Malena Rostirola Miri. -- 2022.
123 f.
Orientadora: Andreza Francisco Martins.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Porto Alegre,
BR-RS, 2022.

1. COVID-19. 2. SARS-CoV-2. 3. Profissionais de
saúde. 4. Hospitais. 5. ILPIs. I. Martins, Andreza
Francisco, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida e por tudo que tem me proporcionado.

Aos meus pais Moacyr e Rosa, por serem as melhores pessoas que eu conheço, por serem exemplos de seres humanos, de bondade e de garra. Agradeço pelo amor incondicional que vocês têm por nossa família, sempre agregando união, agradeço pelo incentivo e ajuda durante toda minha vida, e por não medirem esforços para que hoje eu pudesse estar onde estou.

As minhas irmãs, por todo amor e cuidado que sempre tiveram comigo, pois como irmã mais nova muitas vezes vocês também eram e ainda são um pouco minhas mães! Agradeço a vocês também pela confiança no meu potencial.

Aos meus sobrinhos Julia e Vincenzo, que são a luz da minha vida, sou grata por poder ter estes dois anjos na minha vida que só me trazem alegrias.

Ao Felipe, agora meu noivo, agradeço por todo teu incentivo, por acreditar fielmente no meu potencial e por sempre estar ali do meu lado me apoiando, e sendo alicerce, nunca deixando com que eu me abatesse. Agradeço por ser minha rocha nos momentos de angústia e por não deixar que eu desistisse dos meus objetivos. Obrigada por teu carinho e principalmente por tua paciência. Não tenho palavras para agradecer tudo que tu fazes por mim. Tu me tornas uma pessoa melhor todos os dias!

Agradeço também à minha orientadora, professora Andreza Francisco Martins, por ser exemplo de profissional, que me inspira nesta linda jornada acadêmica, obrigada pelo carinho, confiança, paciência e oportunidade. Tu tens me proporcionado um grande crescimento em minha vida profissional.

Aos meus amigos, que aguentaram meus momentos de desespero, que sentiram minha ausência nos momentos que tive que abdicar de estar com eles para me focar nos meus estudos e planos, obrigada por estarem aqui por mim sempre!

Aos meus colegas do laboratório, obrigada por tudo, pela companhia, por estarem sempre dispostos a ajudar no que fosse necessário, obrigada pelo carinho, companheirismo e também por compartilharem um pouco da vida de vocês comigo, agradeço imensamente ter feito parte deste grupo, vocês são demais!

A Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) e ao Conselho Nacional de

Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), agradeço por possibilitar-me realizar este sonho.

RESUMO

Nosso trabalho teve como objetivo caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos profissionais de saúde envolvidos em surtos de SARS-CoV-2, bem como as medidas de controle e prevenção adotadas pelos hospitais e Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs) na cidade de Porto Alegre (RS). As informações sobre as instituições de saúde, os surtos e as medidas adotadas pelas instituições para controle e prevenção foram coletadas através da consulta aos relatórios de inspeção disponibilizados pela Diretoria de Vigilância em Saúde (DVS-POA). Os profissionais envolvidos nos surtos foram contatados e convidados a responder o questionário, contemplando perguntas socioeconômicas e clínico-epidemiológicas. Ao total 219 profissionais participaram do estudo, em sua maioria mulheres jovens (74,9%), técnicas em enfermagem (59,4%) e brancas (70,3%). Indivíduos brancos apresentaram mais sintomas relacionados a COVID-19 do que indivíduos pretos e pardos [OR 2,62 (IC 95% 1,03-6,63, p=0,037)]. Indivíduos sintomáticos utilizaram mais medicamentos do que indivíduos assintomáticos [OR 6,86 (IC 95% 1,95-24,1, p=0,001)] e indivíduos sintomáticos contaminaram com mais frequência outro membro da família do que indivíduos assintomáticos [OR 3,23 (IC 95% 1,02-10,2, p=0,037)]. Ao total foram analisados 73 relatórios de inspeção. Os Hospitais e ILPIs apresentaram maior número de surtos nos meses de junho (51,5%) e julho (35%), respectivamente. As medidas de controle e prevenção de surtos analisadas em nosso estudo, foram divididas em 4 categorias: medidas de vigilância, adequação do ambiente, mudanças na rotina de trabalho e medidas educativas. Nosso estudo demonstrou que técnicos em enfermagem, enfermeiros e médicos foram os profissionais de saúde mais acometidos nos surtos, também verificou-se associação estatisticamente significativa entre presença de sintomas e raça, administração de medicamentos e familiares contaminados. O maior número de surtos ocorreu em junho e julho de 2020 e as principais medidas adotadas para controle e prevenção dos surtos foram Utilização de EPIs, distanciamento físico, monitoramento dos profissionais e residentes e revisão e reforço nas medidas de limpeza e desinfecção.

Palavras-chave: COVID-19; profissionais de saúde; controle e prevenção de surtos.

ABSTRACT

This study aimed to characterize the clinical-epidemiological profile of healthcare workers involved in SARS-CoV-2 outbreaks, as well as the measures adopted by hospitals and Long-Term care facilities for the Elderly (ILPIs) in the Porto Alegre city (RS) to control and prevent outbreaks. The information about healthcare settings and the measures adopted by the institutions for control and prevention of the outbreaks were collected by consulting the inspection reports of the Health Surveillance System (DVS-POA). The professionals involved in the outbreaks were contacted and invited to answer the questionnaire, including socioeconomic and clinical-epidemiological questions. A total of 219 professionals were included in the study, mostly young (74,9%), nurse technicians (59,4%), and white women (70,3%). Subjects white had higher odds to have symptoms related to COVID-19 than subjects black and brown [OR 2.62 (95% CI 1.03-6.63, p=0.037)]. Subjects symptomatic had higher odds to use medication [OR 6.86 (95% CI 1.95-24.1, p=0.001)] and to contaminate another family member than asymptomatic [OR 3.23 (95% CI 1.02-10.2, p=0.037)]. In total, 73 inspection reports were analyzed. Hospitals and ILPIs had the highest number of outbreaks in June (51,5%) and July (35%), respectively. The outbreak control and prevention measures analyzed in our study were divided into 4 categories: surveillance measures, adaptation of the environment, changes in the work routine, and educational measures. Our study showed that nursing technicians, nurses, and doctors were the health professionals most affected in the outbreaks, there was also a statistically significant association between the presence of symptoms and race, administration of drugs, and contaminated family members. The largest number of outbreaks occurred in June and July 2020 and the main measures adopted to control and prevent outbreaks were the use of PPE, physical distancing, monitoring of professionals and residents, and review and reinforcement of cleaning and disinfection measures.

Keywords: COVID-19; healthcare workers; outbreak control and prevention.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Representação esquemática da estrutura viral dos coronavírus....	25
Figura 2.	Conexões aéreas do aeroporto internacional de São Paulo- Guarulhos, Brasil.....	37
Figura 3.	Casos confirmados de COVID-19 no Rio Grande do Sul, incidência de casos por 100.000 habitantes.....	40
Figura 4.	Hierarquia de controles para a prevenção da transmissão em ambientes de saúde, variando do mais eficaz ao menos eficaz.....	42

LISTA DE TABELAS

ARTIGO I

Table 1.	Sociodemographic information about health care workers.....	57
Table 2.	Bivariate analyzes to evaluate the associations between presence of symptoms related to COVID-19 and the independent variables.....	60
Supplementary Table 1.	Symptoms and comorbidities are reported by the health care workers.....	61
Supplementary Table 2.	Information about the health care worker's household members.....	63
Supplementary Table 3.	Use of medicine by health care workers during SARS-CoV-2 infection.....	63
Supplementary Table 4.	Complementary exams performed by health care workers.....	64

ARTIGO II

Tabela 1.	Medidas recomendadas pelas Agências de Saúde para prevenção e controle de surtos de COVID-19.....	77
Tabela 2.	Informações referentes aos surtos de COVID-19 ocorridos em Hospitais no ano de 2020.....	78
Tabela 3.	Informações referente aos surtos de COVID-19 ocorridos em ILPIs no ano de 2020.....	80

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças.
CoVs	Coronavírus
COVID-19	Doença do coronavírus 2019.
EPI	Equipamento de proteção individual.
EUA	Estados Unidos da América.
HCoVs	Coronavírus humanos.
ILPI	Instituição de longa permanência para idosos.
MERS	Doença causada pelo vírus MERS-CoV.
MERS-CoV	Síndrome respiratória do Oriente Médio.
MS	Ministério da Saúde.
NIOSH	Instituto Nacional de Segurança e Saúde Ocupacional.
OMS	Organização Mundial da Saúde.
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde.
PHE	Emergência de saúde pública.
PHEIC	Emergência em saúde de interesse internacional.
RT-PCR	Reação da transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase.
RNA	Ácido ribonucleico.
SARS	Doença causada pelo vírus SARS-CoV.
SARS-CoV	Síndrome respiratória aguda grave.
SARS-CoV-2	Síndrome respiratória aguda grave 2.
SUS	Sistema Único de Saúde.
SG	Síndrome gripal.
VOIs	Variantes de interesse.
VOCs	Variantes de preocupação.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 OBJETIVOS.....	21
2.1 OBJETIVO GERAL.....	22
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
3 CAPÍTULO I - REVISÃO DA LITERATURA.....	23
3.1 CORONAVÍRUS.....	24
3.2 CORONAVÍRUS CLINICAMENTE IMPORTANTES.....	26
3.2.1 O novo coronavírus (SARS-CoV-2).....	27
3.2.2 Variantes de preocupação.....	30
3.3 EPIDEMIOLOGIA GLOBAL DA COVID-19.....	32
3.4 EPIDEMIOLOGIA DA COVID-19 NO BRASIL.....	35
3.5 SURTOS DE COVID-19 NO RIO GRANDE DO SUL.....	40
3.6 HOSPITAIS E ILPIS NO CONTEXTO DA PANDEMIA.....	42
3.7 PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO CONTEXTO DA PANDEMIA.....	45
4 CAPÍTULO II - ARTIGO 1.....	49
5 CAPÍTULO III - ARTIGO 2.....	71
6 DISCUSSÃO GERAL.....	89
7 CONCLUSÕES.....	95
8 REFERÊNCIAS.....	97

Os coronavírus (CoVs) são patógenos com um importante impacto na saúde humana e animal; causam principalmente doenças entéricas e respiratórias, que podem ser graves e com risco de vida. O surgimento da “coronavirus disease” (COVID-19), infecção associada ao vírus da síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), representa uma ameaça global tanto para as comunidades quanto para os sistemas de saúde (OMS, 2020f). A atual pandemia, é o terceiro caso emergente em apenas duas décadas, de um coronavírus de origem animal que foi disseminado para humanos, resultando em uma grande pandemia que produziu um número maior de casos e mortos nas primeiras seis semanas de sua declaração, do que todo o surto da síndrome respiratória aguda grave (SARS) em 2003 (OMS, 2020f; CHENG et al., 2007).

O SARS-CoV-2 é transmitido através de gotículas respiratórias, contato direto e indireto através das mãos com objetos ou superfícies contaminadas (ANVISA, 2020b). A maioria dos países direcionam seus esforços para controlar a disseminação da COVID-19 por meio de medidas de proteção rígidas que permitem a redução da transmissão viral (ANVISA, 2020b). Novas estratégias foram desenhadas e implementadas para a reabertura das atividades econômicas em diferentes países e o entendimento do papel da transmissão do SARS-CoV-2 é essencial, especialmente em um ambiente de assistência à saúde. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), pelo menos 50% dos pacientes que morreram de COVID-19 eram residentes em hospitais ou Instituições de Longa Permanência para Idosos (ILPIs), o que destaca a necessidade de controlar a propagação da infecção nestes serviços de saúde (OMS, 2020j).

Individualmente, devem ser tomadas medidas consideráveis para restringir a transmissão do vírus de pessoa para pessoa (LI et al., 2020b). Agências de saúde nacionais e internacionais recomendam medidas como distanciamento social, uso de máscara, higiene constante das mãos e etiqueta respiratória (OMS, 2020g; ANVISA, 2020b).

A COVID-19 representa um grande perigo para a segurança dos profissionais de saúde, devido ao contato direto com pacientes contaminados. Isso pode ser ainda mais problemático quando procedimentos invasivos são realizados no trato respiratório, como a colocação de cânulas de oxigênio, ventilação não invasiva ou aspiração (FERIOLI et al., 2020). Além da alta probabilidade de contaminação a partir

de pacientes, a transmissão na comunidade e entre profissionais dentro das instituições de saúde, também são importantes na cadeia de transmissão viral (FOLGUEIRA et al., 2020).

No Brasil, bem como em outros países, milhares de profissionais de saúde foram afastados das atividades profissionais por terem adquirido a infecção e muitos morreram em consequência da COVID-19 (LANCET, 2020; SÃO PAULO, 2020). Os serviços de saúde têm muitos desafios para desenvolver ações de bloqueio epidemiológico e evitar a transmissão intra-institucional. Portanto, é relevante obter informações sobre como as medidas de prevenção e controle vêm sendo desenvolvidas no cenário mundial, buscando fornecer subsídios aos gestores e profissionais de saúde no combate a COVID-19. Neste sentido, o presente estudo justifica-se pela necessidade de discutir a adoção de medidas de biossegurança adotadas pelos serviços de saúde que reportaram surtos de COVID-19, a fim de mitigar os riscos de exposição e contaminação intra-institucional. Assim como conhecer o perfil clínico-epidemiológico dos profissionais de saúde infectados, sendo essas informações importantes para planejar ações de proteção do ambiente de trabalho e controle da pandemia.

O estudo foi desenvolvido na cidade de Porto Alegre cujo sistema de saúde atende uma população aproximadamente de 4.308,026 milhões de habitantes, sendo 1.465,430 do município de Porto Alegre e 2.842,596 da região metropolitana (RIO GRANDE DO SUL, 2019). A cidade conta com 33 hospitais e 8.218 leitos de internação, sendo 679 UTI adulto e 135 UTI pediátrica (CNES, 2020; SEBRAE, 2019). A população idosa compreende 211.896 habitantes e a cidade possui 49 ILPIs regularizados (PORTO ALEGRE, 2020b).

2.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos profissionais de saúde envolvidos em surtos de SARS-CoV-2, bem como as medidas de controle e prevenção para COVID-19 adotadas nos Hospitais e Instituições de Longa Permanência para Idosos na cidade de Porto Alegre (RS).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Caracterizar o perfil socioeconômico e epidemiológico dos profissionais de saúde envolvidos em surtos de SARS-CoV-2 nos serviços de saúde investigados.
- b) Verificar se existe associação entre a presença de sintomas com sexo, idade, raça, índice de massa corporal, utilização de medicamentos e familiares contaminados.
- c) Identificar as medidas adotadas pelos hospitais e ILPIs na cidade de Porto Alegre (RS) para controle dos surtos de SARS-CoV-2.

3.1 CORONAVÍRUS

Os CoVs são membros da ordem *Nidovirales* da família *Coronaviridae* e da subfamília *Coronavirinae* e (INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, 2020). Esta subfamília consiste em quatro gêneros: *Alphacoronavírus*, *Betacoronavírus*, *Gammacoronavírus* e *Deltacoronavírus*, com base em suas relações filogenéticas e estruturas genômicas. Os *Alphacoronavírus* e *Betacoronavírus* infectam apenas mamíferos. Os *Gammacoronavírus* e *Deltacoronavírus* infectam aves, mas alguns deles também podem infectar mamíferos (WOO et al., 2012).

Os CoVs são genomas de vírus de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, não segmentados, com sentido positivo, no tamanho variando de 26 a 32 kilobases, o maior genoma de RNA viral conhecido. O vírion possui um nucleocapsídeo composto de RNA genômico e proteína nucleocapsídeo fosforilada (N), que está dentro de bicamadas fosfolipídicas e coberto por dois tipos diferentes de proteínas spike: a glicoproteína spike (“de pico”) (S) que pode ser encontrado em todos os CoVs e o hemaglutinina-esterase (HE) que existe em alguns CoVs. Em sua superfície os coronavírus apresentam uma proteína da membrana (M) (glicoproteína transmembrana do tipo III) e a proteína do envelope (E) que estão localizadas entre a proteína S (LI et al., 2020a). Os CoVs são assim denominados em decorrência das espículas presentes na sua superfície (proteína S), dando-lhe o aspecto de coroa quando vistos ao microscópio eletrônico (FIGURA 1). Seu espectro fisiopatológico é vasto, causando desde um resfriado comum até síndromes respiratórias graves (CHEN et al., 2020).

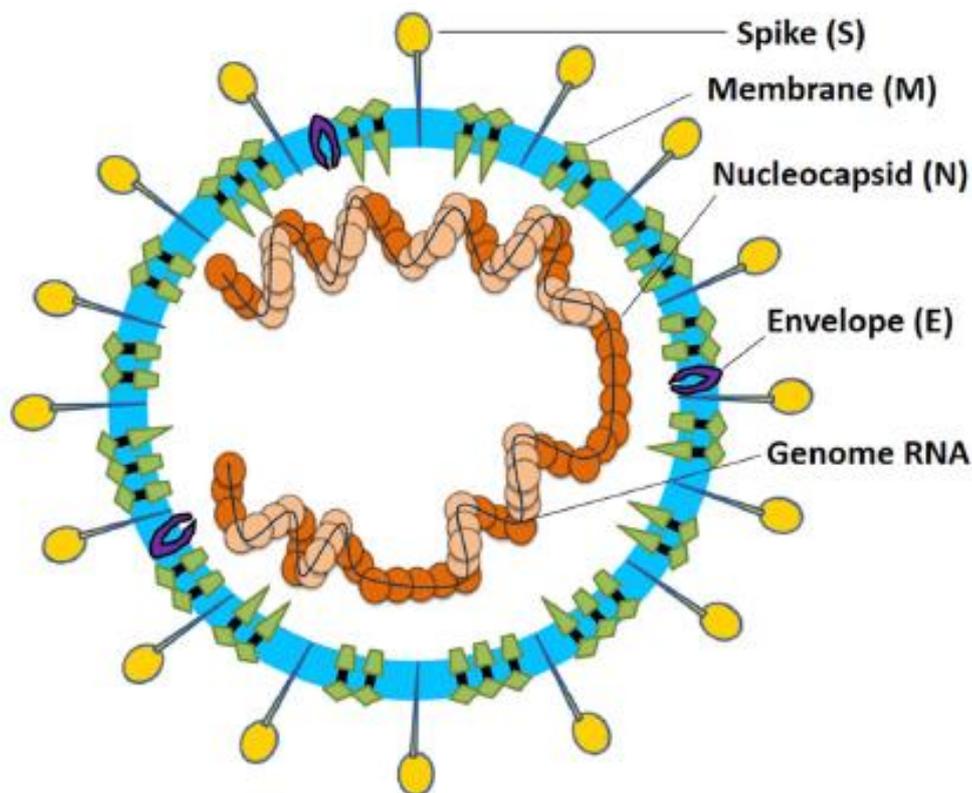


Figura 1. Representação esquemática da estrutura viral dos coronavírus.
Fonte: LI et al., 2020a.

Os CoVs causam principalmente infecções zoonóticas em aves e mamíferos, mas nas últimas décadas, demonstraram ser capazes de infectar humanos também, causando surtos de doenças respiratórias. O surto da síndrome respiratória aguda grave (SARS) em 2003 e, mais recentemente, a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) demonstraram a letalidade dos CoVs quando atravessam a barreira da espécie e infectam seres humanos. Um interesse renovado na pesquisa coronaviral levou à descoberta de vários novos CoVs humanos e desde então, muito progresso foi feito na compreensão do ciclo de vida dos CoVs (SCHOEMAN; FIELDING, 2019).

3.2 CORONAVÍRUS CLINICAMENTE IMPORTANTES

Os coronavírus humanos (HCoVs) foram descobertos pela primeira vez na década de 1960 como agentes causadores de infecções auto limitadas do trato respiratório superior, e até 2002 eram conhecidos por causar infecções leves, mas isso mudou com o surgimento do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) (CONSORTIUM CSME, 2004; MEMISH et al., 2013). Até o momento, existem sete HCoVs conhecidos que foram identificados, estes são HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV, coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e o mais recente descoberto, SARS-CoV-2 (LAI et al., 2020; LIM et al., 2016). Os primeiros quatro HCoVs são bem conhecidos por sua distribuição mundial, causando aproximadamente 33,3% das infecções humanas pelo resfriado comum (VAN DER HOEK, 2007). No entanto, em alguns casos, podem causar doenças graves em idosos, crianças e pessoas imunocomprometidas, especialmente aquelas com comorbidades, como diabetes, hipertensão, tuberculose e AIDS (GORSE et al., 2009; PENE et al., 2003).

O SARS-CoV surgiu em 2002 na província de Guangdong, China, e sua subsequente disseminação global foi associada a 8.096 casos e 774 mortes (DE WIT et al., 2016; OMS, 2003). Foi responsável por uma epidemia que se espalhou para cinco continentes com uma taxa de mortalidade de 10% antes de ser contida em 2003 (com casos adicionais relatados em 2004). Dois anos após o surto, os morcegos-ferradura foram identificados como o provável reservatório do vírus SARS-CoV, enquanto a civeta (gato-de-almofada) provavelmente serviu como hospedeiro intermediário durante a transferência zoonótica para humanos (LAU et al., 2005; LI et al., 2005).

Os sintomas associados com a doença causada pelo SARS-CoV são febre alta (>38 °C), dor de cabeça, dores no corpo e sensação geral de desconforto, alguns pacientes apresentam sintomas respiratórios leves. Em uma semana, os pacientes desenvolvem tosse seca e, em seguida, a doença grave progride rapidamente para dificuldade respiratória, que requer cuidados intensivos. A maioria desses pacientes desenvolve pneumonia grave e 10-20% desenvolveram diarreia (CDC, 2017; OMS, 2020e).

O MERS-CoV surgiu na Península Arábica em 2012, detectado pela primeira vez na Arábia Saudita e foi responsável por 2.494 casos de infecção confirmados e 858 mortes desde seu surgimento em setembro de 2012, apresentando uma taxa de mortalidade de 35% (LEE et al., 2017; LEE; CHOWELL; JUNG, 2016; ZAKI et al., 2012). Embora os morcegos possam ser o principal reservatório para ambos os vírus, sugere-se que o coronavírus MERS-CoV tenha sido transmitido para os humanos a partir de camelos no Oriente Médio (SUTTON; SUBBARAO, 2020).

A maioria dos pacientes com MERS-CoV apresentou febre, tosse e falta de ar, alguns também tiveram diarreia e náuseas ou vômitos. Os sintomas levam de 2 a 14 dias para aparecer e muitos pacientes desenvolvem complicações graves, como pneumonia e insuficiência renal. Pacientes com doença grave requerem suporte em terapia intensiva e aqueles que tiveram insuficiência respiratória requerem ventilação mecânica. Cerca de 3 ou 4 em cada 10 pessoas diagnosticadas com MERS morreram. A maioria dos que morreram possuíam comorbidades, como diabetes, câncer, doença pulmonar crônica, doença cardíaca crônica e doença renal crônica (CDC, 2019; HUI; MEMISH; ZUMLA, 2014).

Nas últimas duas décadas a SARS e a MERS são uma ameaça significativa à saúde pública global. Representam uma nova classe de preocupação de saúde pública que pode continuar a emergir nas populações humanas: síndromes respiratórias causadas por CoVs transmitidas de pessoa para pessoa por meio de contato próximo, resultando em alta morbimortalidade em indivíduos infectados (TOTURA; BAVARI, 2019).

3.2.1 O novo coronavírus (SARS-CoV-2)

No final de dezembro de 2019, um grupo de pacientes foi internado em hospitais na cidade de Wuhan, China, com diagnóstico inicial de pneumonia de etiologia desconhecida. Esses pacientes foram epidemiologicamente vinculados a um mercado atacadista de frutos do mar e animais em Wuhan, Província de Hubei, China (BOGOCH et al., 2020; LU; STRATTON; TANG, 2020). Pneumonia de etiologia desconhecida é definida como uma doença sem um patógeno causador identificado que preenche os seguintes critérios: febre (≥ 38 °C), evidência radiográfica de pneumonia, contagem baixa ou normal de glóbulos brancos ou contagem baixa de

linfócitos e nenhuma melhora sintomática após tratamento antimicrobiano por 3 a 5 dias, seguindo as diretrizes clínicas padrão (CHINA, 2007).

Essa pneumonia não identificada foi considerada causada por um novo CoV. Através da análise do sequenciamento metagenômico de uma amostra de fluido de lavagem broncoalveolar de um paciente hospitalizado, a sequência do genoma deste vírus foi determinada (WU et al., 2020a).

Após a identificação, o novo vírus foi inicialmente chamado de 2019-nCoV, e foi sua sequência disponibilizada no GenBank em 11 de janeiro de 2020 (número de acesso MN908947.3). Posteriormente, em 11 de fevereiro de 2020, a OMS (OMS, 2020a), nomeou a doença como COVID-19 (*coronavirus disease 19*), e o vírus foi classificado como SARS-CoV-2 pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) (GORBALENYA et al., 2020).

Nos primeiros estudos publicados, 49 a 66% dos pacientes com COVID-19 tinham histórico de contato com o mercado de frutos do mar de Wuhan, onde estavam à venda vários tipos de animais selvagens vivos, incluindo aves, morcegos e marmotas (CHEN et al., 2020; HUANG et al., 2020; JIANG; DU; SHI, 2020). Segundo a OMS, as amostras ambientais coletadas no mercado de frutos do mar de Wuhan foram positivas para SARS-CoV-2, mas os animais específicos associados ao vírus não foram identificados (GRALINSKI; MENACHERY, 2020). A análise filogenética mostra que o SARS-CoV-2 é suficientemente divergente do SARS-CoV (identidade de aproximadamente 79%) e MERS-CoV (identidade de aproximadamente 50%) para ser considerado um novo *betacoronavírus* que infecta humanos. Embora esta análise filogenética sugira que os morcegos possam ser o hospedeiro original desse vírus, um animal vendido no mercado de frutos do mar em Wuhan pode representar-se como hospedeiro intermediário, facilitando a disseminação do vírus para os humanos (LU et al., 2020; ZHU et al., 2020).

Quanto aos hospedeiros intermediários da SARS-CoV-2, alguns estudos sugeriram que os pangolins eram o animal mais provável. Duas sub-linhagens de SARS-CoV-2 foram encontradas em órgãos de pangolins obtidos a partir de atividades anti-contrabando em Guangdong e na província de Guangxi da China usando a abordagem metagenômica (LAM et al., 2020). Xiao e colaboradores, em 2020 relataram que o SARS-CoV-2 foi derivado da reorganização do vírus do tipo pangolin-CoV e de um vírus do tipo Bat-CoV-RaTG13. No entanto, o pangolim pode não ser o

único reservatório intermediário, porque o SARS-CoV-2 não foi originado diretamente do vírus do tipo pangolim-CoV, o que foi demonstrado pelas análises moleculares e filogenéticas (LIU et al., 2020).

De acordo com a literatura atual, febre, tosse seca e fadiga são os sintomas mais comuns observados no início da COVID-19, com outros sintomas incluindo dor muscular, tosse produtiva, dor de cabeça, diarreia, dispneia e hemoptise desenvolvendo-se posteriormente (PARK, 2020). Os sintomas geralmente aparecem em torno de 5 dias após a infecção (LI et al., 2020b), embora 50-75% dos pacientes infectados permaneçam assintomáticos, em torno de 14% dos indivíduos apresentam sintomas graves que requerem hospitalização e oxigenoterapia, enquanto 5% requerem cuidados intensivos. A duração média do início dos sintomas até a admissão na unidade de terapia intensiva é de 10 dias, enquanto a duração entre o início dos sintomas e a morte varia de 2 a 8 semanas (LI et al., 2020b; ZHOU et al., 2020a). Essas informações consideram o curso natural da doença, sem vacinação.

A principal via de transmissão humana ocorre através do trato respiratório via gotículas, secreções respiratórias e contato direto (GUO et al., 2020; WU et al., 2020b). Quando a pessoa infectada tosse, espirra ou fala, ela pode transmitir a doença por meio de gotículas aerossolizadas que podem viajar dentro dos ambientes por metros, mesmo em quantidades minúsculas (LEE; HSUEH, 2020; MORAWSCA; CAO, 2020). Além disso, o vírus SARS-CoV-2 pode contaminar o hospedeiro usando as principais vias de entrada do corpo como olhos, nariz ou boca, ao tocar em superfícies previamente contaminadas. A transmissão do vírus depende de vários fatores, incluindo carga viral no trato respiratório superior e predisposição do hospedeiro para a infecção (ROTHER et al., 2020; VAN DOREMALEN et al., 2020; ZOU et al., 2020).

Desde o seu surgimento, o SARS-CoV-2, já causou mais de 360 milhões de casos e mais de 5 milhões de mortes, em todo o mundo (OMS, 2022c). O aumento dramático na propagação do vírus, bem como o aumento da taxa de mortalidade em todo o mundo, levou muitos pesquisadores a encontrar vacinas candidatas em potencial para proteção contra SARS-CoV-2 (AYOTTE; GERBERDING; MORRISON, 2020; OMS, 2020h; SHANG et al., 2020). Assim, a partir de março de 2020, mais de 40 vacinas candidatas têm sido investigadas contra COVID-19, que incluem diferentes plataformas, como ácido nucleico, vírus vivo atenuado, subunidade de proteína e vetor

viral (OMS, 2020h; VEUGELERS; ZACHMANN, 2020). Atualmente no Brasil, as vacinas Cominarty (Pfizer/Wyeth), Coronavac (Butantan), Janssen Vaccine (Janssen-Cilag) e Oxford/Covishield (Fiocruz e Astrazeneca) estão aprovadas para uso em adultos e Coronavac e Pfizer em crianças (ANVISA, 2021a; ANVISA, 2021b; ANVISA, 2022).

3.2.2 Variantes de preocupação

No final de 2020, devido ao surgimento de variantes que representavam um risco maior para a saúde pública global, a OMS passou a caracterizar Variantes de Interesse (VOIs) e Variantes de Preocupação (VOCs) específicas, a fim de priorizar o monitoramento e a pesquisa global e, em última análise, informar a resposta em andamento à pandemia de COVID-19 (OMS, 2022a). Todos os vírus, incluindo o SARS-CoV-2, sofrem mutações com o tempo. A maioria das mutações têm pouco ou nenhum impacto nas propriedades do vírus, no entanto, algumas alterações podem afetar as propriedades do vírus, como a facilidade com que ele se espalha, a gravidade da doença associada ou o desempenho de vacinas, medicamentos terapêuticos, ferramentas de diagnóstico. Desta forma a OMS, em colaboração com parceiros, redes de especialistas, autoridades nacionais, instituições e pesquisadores têm monitorado e avaliado a evolução do SARS-CoV-2 desde janeiro de 2020 (OMS, 2022a).

As VOCs são descritas como variantes para a qual há evidências de um aumento na transmissibilidade, doença mais grave (por exemplo, aumento de hospitalizações e/ou mortes), redução significativa na neutralização por anticorpos gerados durante infecção ou vacinação, eficácia reduzida de tratamentos ou vacinas ou falhas na detecção de diagnóstico (CDC, 2021a). Até o momento, 5 variantes foram designadas como VOCs: Alfa, Beta, Gama, Delta e Omicron.

A primeira variante de preocupação foi a variante alfa (linhagem B.1.1.7), ela foi descoberta no final de dezembro de 2020 e relatada no Reino Unido com base no sequenciamento do genoma completo de amostras de pacientes com teste positivo para SARS-CoV-2 (GALLOWAY et al., 2021; VOLZ et al., 2021). Essa variante de preocupação estava circulando no Reino Unido já em setembro de 2020. Foi relatado que é 43% a 82% mais transmissível, ultrapassando as variantes preexistentes e

emergindo como a variante dominante do SARS-CoV-2 no Reino Unido naquele período (DAVIES et al., 2021).

Outra variante de SARS-CoV-2, variante Beta (linhagem B.1.351) com múltiplas mutações na proteína S, resultou na segunda onda de infecções. Foi detectada pela primeira vez na África do Sul em outubro de 2020 (TEGALLY et al., 2021). Esta variante é relatada como tendo um risco maior de transmissão e neutralização reduzida por terapia com anticorpos monoclonais, soros convalescentes e soros pós-vacinação (WANG et al., 2021a).

A terceira variante de preocupação, Gama (linhagem P.1) foi identificada em novembro de 2020 no Brasil e foi detectada pela primeira vez nos Estados Unidos da América (EUA) em janeiro de 2021 (FARIA et al., 2021b; OMS, 2022a). Notavelmente, esta variante também pode ter neutralização reduzida por terapias de anticorpos monoclonais, soros convalescentes e soros pós-vacinação (WANG et al., 2021).

Imediatamente após a identificação desta variante as autoridades de saúde pública alertaram sobre o risco potencial de disseminação mais rápida ou agravamento dos resultados clínicos da COVID-19. A proporção de amostras de pacientes com COVID-19 associado à linhagem P.1 chegou a 722 em fevereiro de 2021. Nesse contexto, observou-se um aumento significativo do número de internações hospitalares pela COVID-19 no país, o que causou colapso do sistema de saúde (SABINO et al., 2021). Mais da metade das mortes por COVID-19 no país foram registradas na terceira onda da pandemia, associadas a variante P.1, e estudos estimaram que esta linhagem pode ser entre 1,4 e 2,2 vezes mais transmissível que as variantes anteriores (FARIA et al., 2021b FREITAS; GIOVANETTI; ALCANTARA, 2021); podendo explicar a rápida piora da situação epidemiológica.

A quarta variante de preocupação, variante Delta (linhagem B.1.617.2) foi inicialmente identificada em dezembro de 2020 na Índia e foi responsável pela segunda onda mortal de infecções por COVID-19 em abril de 2021 na Índia. A variante Delta é altamente transmissível, mais do que a Alfa, que era mais transmissível do que as linhagens que circulavam anteriormente. Em relatórios do Reino Unido, a proporção de infecções por SARS-CoV-2 causadas pela Delta aumentou à medida que as causadas pela Alfa diminuíram, e a taxa de infecção doméstica secundária associada à infecção pela Delta foi de 13,6% em comparação com 9,0% para Alfa (CHALLENGE et al., 2021).

A última variante de preocupação relatada até o momento, foi a Omicron (linhagem B.1.1.529), relatada pela primeira vez em Botswana e logo depois na África do Sul em novembro de 2021. Na África do Sul, esta variante foi associada a um aumento nas infecções regionais e foi prontamente identificada em vários países (ECDC, 2021a; OMS, 2021a). A variante contém mais de 30 mutações na proteína S, incluindo mutações que foram encontradas em outras VOCs e que foram associadas ao aumento da transmissibilidade e diminuição da suscetibilidade aos anticorpos neutralizantes.

Das mais de 6 milhões de sequências genômicas depositadas no GISAID (do inglês: Global Initiative on Sharing All Influenza Data) de espécies coletadas até janeiro de 2022, mais de 4 milhões eram Delta, 1.161,395 Alfa, 736.122 Omicron, 121.838 Gama e 39.905 Beta (GISAID, 2022).

Até janeiro de 2022 foram observados no Brasil, 57.715 registros de casos da COVID-19 pelas VOCs, sendo: 5 (0,01%) casos da Beta, identificados em São Paulo, Bahia e Goiás; 452 (0,93%) casos de Alfa, identificada em 17 estados; 913 (1,87%) casos da Omicron, identificada em 13 estados; 24.930 (51,07%) casos da variante Gama em 26 estados e 31.415 (64,36%) casos da Delta identificados em 27 estados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

3.3 EPIDEMIOLOGIA GLOBAL DA COVID-19

Desde o relato do primeiro surto em Wuhan, China, no final de dezembro de 2019, a infecção por SARS-CoV-2 se espalhou rapidamente pelo mundo. Em 30 de janeiro de 2020 a OMS declarou o surto de COVID-19 como a sexta Emergência em Saúde de Interesse Internacional (PHEIC), após H1N1 em 25 de abril de 2009, poliomielite em 05 de maio de 2014, Ebola na África Ocidental em 08 de agosto de 2014, Zika em 01 de fevereiro de 2016 e Ebola na República Democrática do Congo em 18 de maio de 2019 (OMS, 2020d). PHEIC são eventos extraordinários que representam um risco à saúde pública em larga escala com divulgação internacional e que, em geral, exigem uma resposta coordenada (OMS, 2010). Portanto, trabalhadores da saúde, governos e o público precisam cooperar globalmente para impedir sua propagação.

Os EUA apresentam o maior número de casos confirmados, seguido pela Índia (42.536.137), Brasil (26.955.434) e França (20.772.543). Quanto ao número de óbitos, novamente os EUA encontram-se em primeiro lugar, seguido do Brasil (635.074), Índia (507.177) e Rússia (338.813) até janeiro de 2022 (OMS, 2022c).

No início, os países asiáticos (China e a Coreia do Sul), foram o epicentro da COVID-19 entre as primeiras semanas de fevereiro de 2020. Até janeiro de 2022, houve 136.700 casos confirmados e mais de 5 mil mortes na China. Na Coreia, o primeiro caso de COVID-19 foi registrado em 20 de janeiro de 2020 e desde então, cerca de 719.269 casos foram confirmados e mais de 6 mil mortes foram registradas (OMS, 2022b). O epicentro então mudou de países asiáticos para países europeus, principalmente Itália e Espanha. Os primeiros casos na Europa foram descritos na Espanha em 24 de janeiro de 2020, Itália em 30 de janeiro de 2020, e na França em 31 de janeiro de 2020. Atualmente, a França ocupa o quarto lugar em casos confirmados (17.643.246) e a Itália o oitavo (10.539.601) de todos os casos confirmados no mundo. Entre os países europeus, a taxa de mortalidade foi maior na Itália (OMS, 2022c).

Em meados de março de 2020, o epicentro do vírus mudou-se para os EUA e outros países americanos. Os EUA e o Canadá foram os países mais afetados nessa fase. Embora o primeiro paciente com COVID-19 tenha sido registrado no final de janeiro de 2020, a primeira morte foi confirmada em fevereiro e até o momento os EUA registraram o maior número de casos confirmados (68.199.861) e mortes (852.334) em todo o mundo. A mortalidade é de 206/milhões hab, sendo assim a décima taxa mais alta do mundo. O primeiro paciente com COVID-19 no Canadá foi relatado em 27 de janeiro de 2020, sendo que até janeiro de 2022 já foram registrados mais de 2,8 milhões de casos confirmados e 32 mil mortes (OMS, 2022c).

Na região das Américas, a partir de janeiro de 2020, quando os primeiros casos foram detectados até o momento mais de 119 milhões de casos foram confirmados e mais de 8 milhões de mortes relatadas em países e territórios desta região (OMS, 2022c). Do total de casos e óbitos notificados globalmente 36,4% dos casos e 44,6% das mortes ocorreram nas Américas (PAHO, 2021).

Pessoas infectadas com SARS-CoV-2 são relatadas com quadros clínicos que podem variar de assintomáticos ou com sintomas leves de infecção do trato respiratório superior (80%), até aqueles em que a doença pode progredir com

complicações, que podem resultar em pneumonia grave (15%), insuficiência respiratória (5%) e óbito (JOLY et al., 2020; HU et al., 2020). Uma característica particular dessa doença é que em pessoas que desenvolvem as condições mais graves, tem sido relatada a necessidade de internação prolongada, podendo ser necessário tratamento intensivo e dependência de ventilação por um longo período de tempo (ZHAO et al., 2020).

A gravidade da doença depende fortemente da idade e das comorbidades associadas. Em um resumo de 72.314 casos do centro chinês para controle e prevenção de doenças, as taxas de mortalidade atingiram 8% na faixa etária de 70-79 anos e até aproximadamente 15% em pacientes com mais de 80 anos, a mortalidade geral foi de 2,3%, e 10,5%, 7,3% e 5,6% em pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes e câncer, respectivamente (WU; MCGOOGAN, 2020). Geralmente, os idosos são mais suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2, porém, verificou-se que o vírus também está infectando gravemente pessoas de meia-idade entre 25 e 50 anos. A idade média dos pacientes em estudos foi de 51,97 anos, e 55,9% eram do sexo masculino. Além disso, 36,8% dos casos apresentaram comorbidades (RODRIGUEZ-MORALES et al., 2020).

Embora a COVID-19 ocorra em todas as faixas etárias, as evidências epidemiológicas mostraram consistentemente que as crianças geralmente têm doença menos grave do que os adultos (DONG et al., 2020; MANTOVANI et al., 2021; SINGH et al., 2020). No entanto, com a progressão da pandemia em todo o mundo, surgiram manifestações graves e com risco de vida da doença em pacientes pediátricos, incluindo síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (DUFORT et al., 2020; RIPHAGEN et al., 2020). Além disso, uma revisão sistemática destacou um impacto maior da fatalidade pediátrica pela COVID-19 em países de baixa e média renda em comparação com países de alta renda (KITANO et al., 2021).

Dados de vigilância populacional e internação hospitalar do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos indicam que o número de hospitalizações mensais por COVID-19 e taxas semanais de hospitalizações entre crianças (<18 anos de idade) atingiu o pico em janeiro de 2021, declinou até junho e começou a aumentar em julho, quando a variante Delta tornou-se predominante (DELAHOY et al., 2021; SIEGEL et al., 2021). As taxas semanais de hospitalização para crianças atingiram o pico novamente em

setembro de 2021 e começaram a diminuir em outubro, mas aumentaram novamente quando a variante Omicron começou a circular (CDC, 2022).

Ao considerar a proporção da população totalmente vacinada, o aumento de internações e óbitos é mais perceptível em países com menores proporções da população totalmente vacinada (OPAS, 2021a). Essas diferenças observadas não são lineares, pois fatores culturais, relacionados ao distanciamento social, o grau de preparação e resposta dos serviços de saúde, entre outros, também impactam diretamente estes indicadores (OPAS, 2021a). Em meados de junho de 2021 (7 meses após o início da vacinação no mundo) a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), chamou a atenção para a baixa taxa de vacinação contra a COVID-19 na América Latina e no Caribe. Embora os Estados Unidos tenham vacinado totalmente mais de 40% de sua população, o ritmo era muito mais lento na América Latina. Alguns países, incluindo Equador, Peru e Bolívia, vacinaram apenas 3% de suas populações (OPAS, 2021b). Já em outubro de 2021, a OPAS afirmou que a América Latina e o Caribe estavam a caminho de atingir a meta da OMS de vacinar 40% de sua população antes do final do ano (OPAS, 2021c).

Entre todos os países das Américas, atualmente 7 já estão com mais de 70% da população totalmente vacinada (primeira e segunda dose). A taxa de mortalidade caiu nesse período, sendo que taxas mais elevadas têm sido observadas em países com vacinação abaixo de 50% (PAHO, 2021).

3.4 EPIDEMIOLOGIA DA COVID-19 NO BRASIL

Antes mesmo do primeiro caso ser notificado no país, o Brasil declarou a COVID-19 uma emergência de saúde pública (do inglês: “Public Health England”; PHE) em 3 de fevereiro e, em 6 de fevereiro, o Ministério da Saúde (MS) aprovou a lei nº 13.979 (Lei de Quarentena), com medidas voltadas à proteção da comunidade, incluindo o isolamento; quarentena; notificação compulsória, estudo ou investigação epidemiológica; exumação, necropsia, cremação e gestão de cadáveres; restrição excepcional e temporária de entrada e saída do país; requisição de bens e serviços a pessoas singulares e coletivas, sendo neste caso garantido o subsequente pagamento de justa indenização (BRASIL, 2020).

O primeiro caso de coronavírus no Brasil e na América do Sul foi registrado em 26 de fevereiro de 2020 em São Paulo (BISCAYART et al., 2020). Era um homem de 61 anos de idade com histórico de viagens à região da Lombardia, na Itália, ele apresentava sintomas respiratórios leves e então foi instruído, junto com 30 familiares, a permanecer em isolamento domiciliar, onde foram mantidos sob vigilância. Apesar de se enquadrar em alguns dos critérios dos indivíduos mais suscetíveis à doença (idoso e hipertenso), a doença não progrediu para o estado mais grave, facilitando a cura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020a).

No dia 29 de fevereiro de 2020, foi confirmado no país o segundo caso de COVID-19, compartilhando aspectos semelhantes ao primeiro: homem, 32 anos, natural de São Paulo, recém-chegado da Itália e com quadro respiratório leve. Mais uma vez, este caso não evoluiu para complicações mais graves (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020a). Apenas 1 mês depois do primeiro caso confirmado, em março de 2020, o Brasil registrou os dois primeiros casos de transmissão local (origem identificada da transmissão), que foram diagnosticados novamente na cidade de São Paulo. Esses dois pacientes não tinham registros de viagens recentes, no entanto, ambos tiveram contato direto e indireto com o primeiro paciente. Poucos dias depois, foram notificados casos de transmissão comunitária da doença nos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Bahia, onde uma fonte não identificada tornou-se vetor em sua própria comunidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020a).

A disseminação da COVID-19 para o Brasil era provavelmente inevitável em função da chegada de casos suspeitos da Itália, China e outros países significativamente afetados. São Paulo é a cidade mais populosa da América do Sul, com mais de 12 milhões de habitantes e alta conectividade de voos na região (FIGURA 2). Seu principal aeroporto, o Aeroporto Internacional de São Paulo-Guarulhos, é o maior do Brasil, com voos diretos de passageiros, programados para 103 destinos em 30 países, e 52 voos domésticos, conectando não só com as principais cidades da América Latina, mas também com voos diretos para a América do Norte, Europa, África e Oriente Médio. O Brasil também se conecta com os países do Chile, Argentina e Bolívia por meio de algumas conexões ferroviárias e terrestres. O principal porto marítimo do Brasil fica no Rio de Janeiro, onde também chegam muitos cruzeiros internacionais. Assim, seria previsível uma disseminação significativa do vírus na região (RODRIGUEZ-MORALES et al., 2020).



Figura 2. Conexões aéreas do aeroporto internacional de São Paulo-Guarulhos, Brasil. Fonte: RODRIGUEZ-MORALES et al., 2020.

Até dezembro de 2020 foram confirmados 7.213.155 casos e 186.356 óbitos por COVID-19 no Brasil. O maior registro no número de novos casos no primeiro ano da pandemia (70.570 casos) ocorreu no dia 16 de dezembro e de novos óbitos (1.595 óbitos) ocorreu no dia 29 de julho. Para o país, a taxa de incidência até o dia 19 de dezembro de 2020 foi de 3.432 casos por 100 mil habitantes, enquanto a taxa de mortalidade foi de 88,7 óbitos por 100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020b).

A pandemia segue em curso e após dois anos do primeiro caso registrado, os números de casos e óbitos continuam crescendo a cada dia. Em dezembro de 2021 já tínhamos contabilizado 22.138.247 casos e 615.570 óbitos por COVID-19. Para o país, a taxa de incidência acumulada foi de 10.454,6 casos por 100 mil habitantes, enquanto a taxa de mortalidade acumulada foi de 290,7 óbitos por 100 mil habitantes. O maior registro de notificações de casos novos em um único dia (150.106 casos) foi no dia 18 de setembro de 2021 e de novos óbitos (4.249 óbitos) em 8 de abril de 2021. Anteriormente, considerando o período após agosto de 2020, o dia ao qual foi

observado o menor número de casos novos (2.594 casos) foi em 22 de novembro de 2021 e o menor número de óbitos novos (59 óbitos), em 7 de novembro de 2021 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a). Entretanto, houve um novo aumento no número de casos e óbitos no início de 2022 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Em janeiro de 2021 a vacinação contra a COVID-19 foi iniciada com dois tipos de vacinas sendo oferecidas: Coronavac (Sinovac, China) e AZD1222 (Oxford-AstraZeneca, Reino Unido). Considerando a disponibilidade limitada de doses da vacina fez-se necessária a definição de grupos prioritários para a vacinação e neste cenário os grupos de maior risco para agravamento e óbito foram priorizados. Desta forma, foram definidos grupos alvo da campanha: idosos (60 anos ou mais), indígenas vivendo em terras indígenas, trabalhadores da saúde, povos e comunidades tradicionais ribeirinhas, povos e comunidades tradicionais quilombolas, pessoas com determinadas morbidades, população privada de liberdade, funcionários do sistema de privação de liberdade, pessoas em situação de rua, forças de segurança e salvamento, forças armadas, pessoas com deficiência permanente grave, trabalhadores da educação, caminhoneiros, trabalhadores de transporte coletivo rodoviário passageiros urbano e de longo curso, trabalhadores de transporte metroviário e ferroviário, trabalhadores de transporte aéreo, trabalhadores portuários, trabalhadores de transporte aquaviário (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b).

Dois meses após início da vacinação contra a COVID-19, ocorreu uma diminuição na proporção de casos nas faixas etárias acima de 70 anos e um aumento nas faixas etárias mais jovens; o mesmo ocorreu em relação aos óbitos. Esta alteração do padrão etário nas hospitalizações e óbitos apresenta correlação temporal com a vacinação completa (RIO GRANDE DO SUL, 2021). No meio do ano, com mais de 190 milhões de doses aplicadas, e mais de 80% do público-alvo com a primeira dose, o Brasil assistia a mais quedas nos números de casos e óbitos pela COVID-19 com redução média de 60% em casos e óbitos em apenas dois meses (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021c). Em estudo realizado pelo instituto Butantan, em São Paulo, foi observado que a aplicação da vacina Coronavac reduziu em 95% as mortes da cidade, as internações caíram 86% e os diagnósticos de casos sintomáticos diminuíram 80% (MOUTINHO, 2021).

O avanço da imunização contra a doença trouxe para o Brasil uma queda de quase 95% na média móvel de óbitos desde o pico da pandemia, a vacinação também

teve efeito na pressão que o sistema de saúde recebeu durante os picos da pandemia no Brasil. Em agosto, pelo menos 20 estados brasileiros registraram taxa de ocupação menor que 80% em leitos COVID-19. Em outubro, a média móvel de óbitos por COVID-19 registrou queda de mais de 90% desde o pico da pandemia, registrado em abril de 2021 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021c).

O Brasil fecha 2021, com mais de 22 milhões de casos confirmados de COVID-19 e 619.056 óbitos (OMS, 2022c). Mais de 90% do público-alvo (177 milhões de brasileiros) foi vacinado com a primeira dose e 80% com o esquema vacinal completo. O país avança todos os dias em uma nova etapa, com a dose de reforço, cerca de 16 milhões de pessoas já receberam mais uma dose para intensificar a proteção contra a COVID-19 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021c).

O primeiro caso de COVID-19 identificado no estado do Rio Grande do Sul ocorreu em 29 de fevereiro de 2020 (confirmação laboratorial em 10/03/2020). Desde a primeira confirmação até dezembro de 2020 foram confirmados 512.018 casos, ocorreram 48.006 hospitalizações e 9.091 óbitos (RIO GRANDE DO SUL, 2020a). Destaca-se que, do total de óbitos ocorridos, 2.681 passaram por hospitalização mas não internaram em UTI, e outros 275 não foram hospitalizados. A taxa de letalidade hospitalar, dentre as hospitalizações que possuem desfecho registrado, foi de 31% (7.589/24.782). Já a taxa de letalidade entre internações em UTI que possuem desfecho registrado foi de 57% (5.183/9.049). A frequência de hospitalizações por COVID-19 foi 21% maior para o sexo masculino e para óbitos a frequência foi 22% maior. As taxas de incidência cumulativa dos casos segundo faixa etária evidenciam que o risco para casos graves eleva-se de forma contínua com o aumento da idade; os idosos (>60 anos) em comparação com os não idosos, apresentaram risco relativo de 6,1 vezes maior para hospitalizações, de 8,5 vezes maior para internação em UTI e de 19,9 vezes maior para óbito (RIO GRANDE DO SUL, 2020d).

Especificamente em Porto Alegre (RS), observamos 210.358 casos confirmados e 5.884 óbitos até janeiro de 2022, demonstrando uma incidência de 14.177,3/100 mil habitantes (FIGURA 3) (SECRETARIA DA SAÚDE, 2022).

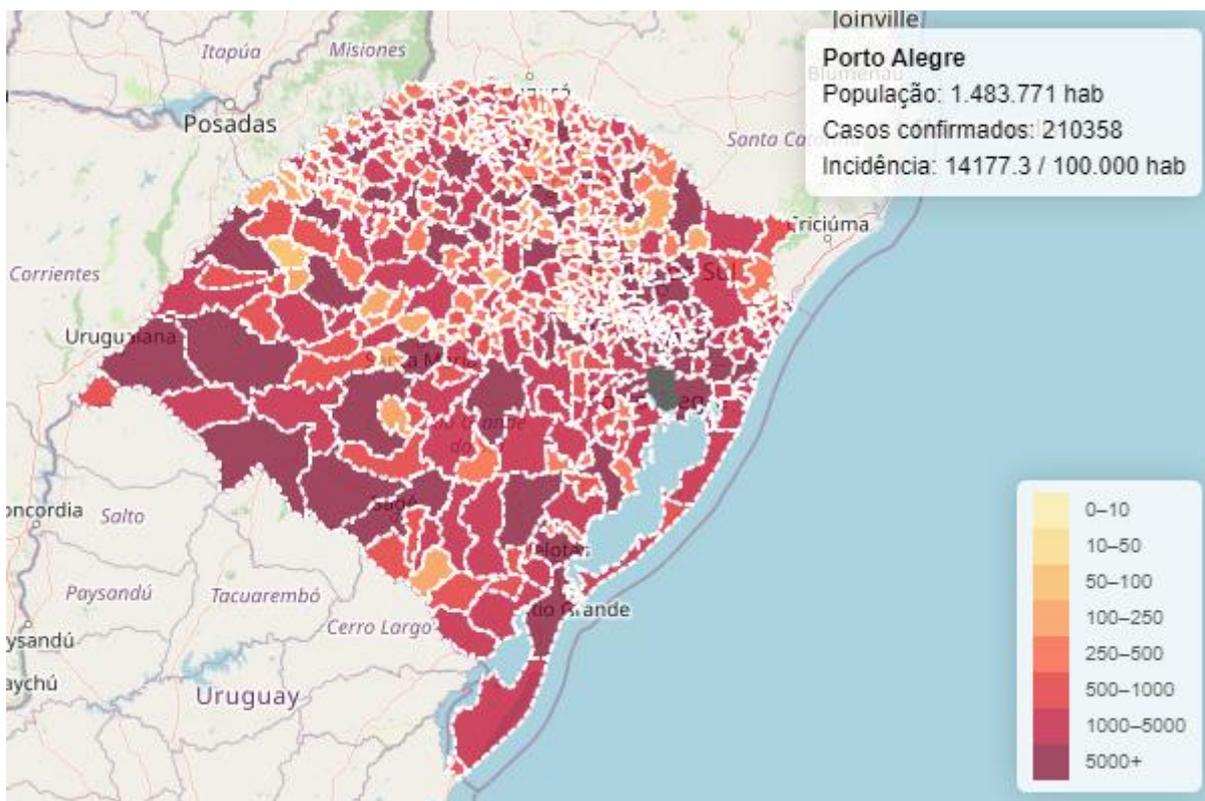


Figura 3. Casos confirmados de COVID-19 no Rio Grande do Sul, incidência de casos por 100.000 habitantes.

Fonte: SECRETARIA DA SAÚDE, 2022.

3.5 SURTOS DE COVID-19 NO RIO GRANDE DO SUL

Define-se por surto a ocorrência, em período inferior a 14 dias, de dois ou mais profissionais de um estabelecimento diagnosticados com COVID-19 por exame de RT-PCR ou antígeno, e a identificação da situação acima descrita deve desencadear imediata comunicação à equipe da Vigilância em Saúde do Município. Desde o início da pandemia, as situações de suspeita de surto têm sido avaliadas pela equipe do Município de Porto Alegre, com orientação dos critérios de testagem dos envolvidos e definição da necessidade e tempo de afastamento, bem como reforço das orientações de distanciamento, higienização de superfícies e demais regras sanitárias de acordo com a natureza do local investigado (PORTO ALEGRE, 2020a).

Até dezembro de 2020, foram notificados 786 surtos de síndrome gripal (SG) associados à COVID-19 em estabelecimentos de saúde no Rio Grande do Sul. Foram registrados surtos em todas as Regiões do estado, destacando-se as Regiões de Porto Alegre, Caxias do Sul e Passo Fundo, que concentram 53,3% do total de surtos.

As Regiões Erechim, Santo Ângelo e Bagé foram as que notificaram menos surtos (RIO GRANDE DO SUL, 2020b).

Em Porto Alegre até dezembro de 2020 das notificações e denúncias recebidas, foram reportados 651 surtos, com 37.650 pessoas investigadas, 4.999 pessoas com exames positivos para coronavírus e 185 óbitos (PORTO ALEGRE, 2020a). Quanto aos surtos de COVID-19 no Brasil e no mundo, foram acessadas agências brasileiras e internacionais para consulta sobre surtos, porém nenhum dado oficial foi encontrado.

Um grande desafio no controle da pandemia da COVID-19 está no reconhecimento de uma pessoa infectada e na interrupção da rota de transmissão do SARS-CoV-2. Existem evidências crescentes de que muitos pacientes com COVID-19 são assintomáticos ou apresentam apenas sintomas leves, mas são capazes de transmitir o vírus a outras pessoas, assim, rigorosas investigações epidemiológicas e testes laboratoriais são úteis na identificação de pessoas com infecção assintomática e, para melhor prevenir e controlar a doença, recomenda-se rastrear populações de alto risco, especialmente em um espaço confinado com infecção diagnosticada ou suspeita (SETHURAMAN; JEREMIAH; RYO, 2020).

Estratégias destinadas a interromper as interações entre o vírus e o hospedeiro têm sido utilizadas principalmente do ponto de vista da epidemiologia pública (CHANG; MCALEER, 2020; HSU, 2020). Para controlar a propagação do vírus, vários países limitaram ou proibiram totalmente o acesso a voos internacionais, bloquearam todo o país ou várias cidades, instruíram o público a seguir medidas de distanciamento social e tornaram o uso de máscaras obrigatório ou recomendado. Além disso, as temperaturas corporais estão sendo medidas onde os indivíduos se reúnem e as atividades sociais diminuíram na esperança de reduzir o pico de prevalência e óbitos (HSU, 2020; SCHWARTZ; KING; YEN, 2020; WU; CHEN; CHAN, 2020).

A prevenção da transmissão em ambientes de saúde está focada em quebrar elos na cadeia de transmissão, usando uma abordagem de mitigação em camadas, muitas vezes descrita como a “Hierarquia de Controles”. Esta estrutura foi desenvolvida pelo Instituto Nacional de Segurança e Saúde Ocupacional (NIOSH) para descrever intervenções para melhorar a segurança no local de trabalho, reduzindo o risco de perigo nestes locais (KRAUS et al., 2020; NIOSH, 2015). Essa estrutura foi aplicada a uma variedade de ambientes de trabalho, incluindo assistência

médica, durante a pandemia para evitar o risco de exposição ao SARS-CoV-2, aos profissionais de saúde, pacientes e visitantes. A estrutura inclui eliminação, substituição, controles de engenharia, controles administrativos e uso de equipamentos de proteção individual (EPI), em ordem decrescente (Figura 4) (WINKLER; HOOPER; SHENOY, 2022). Geralmente, as intervenções no topo da pirâmide são consideradas mais eficazes, e a implementação de cada nível da pirâmide leva a ambientes progressivamente mais seguros.

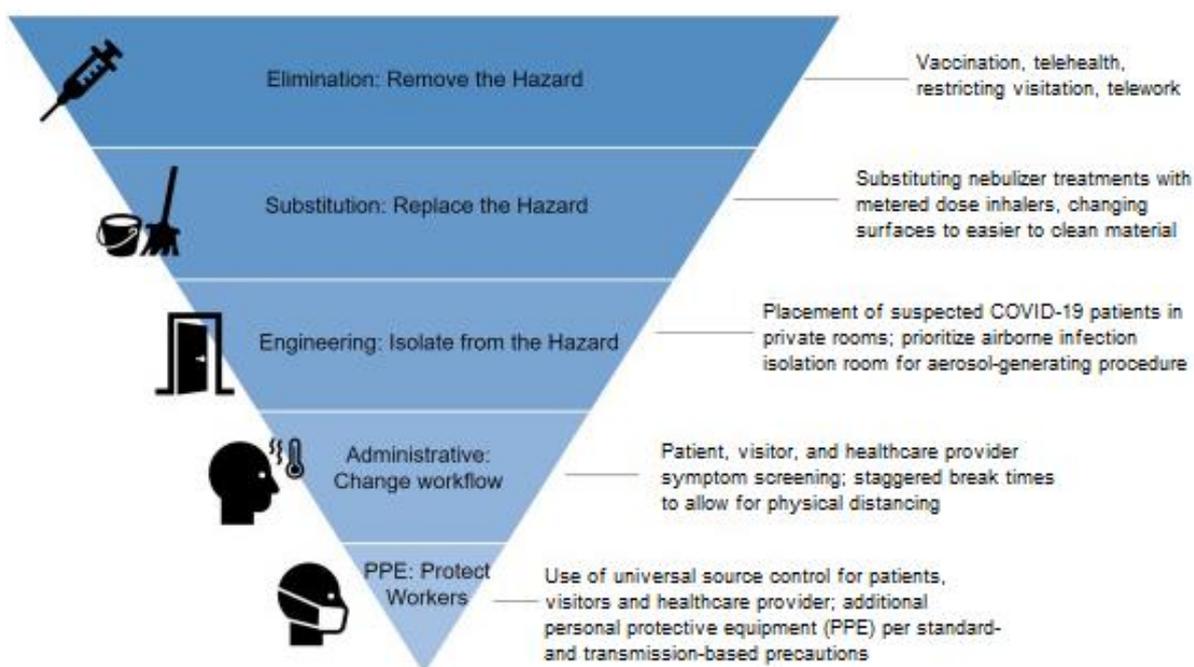


Figura 4. Hierarquia de controles para a prevenção da transmissão em ambientes de saúde, variando do mais eficaz ao menos eficaz. Fonte: WINKLER; HOOPER; SHENOY, 2022

3.6 HOSPITAIS E ILPIs NO CONTEXTO DA PANDEMIA

ILPIs são locais de risco para a disseminação do SARS-CoV-2 e os idosos são população de especial vulnerabilidade à infecção causada pelo vírus, também representam local de alto risco para morbimortalidade da infecção pelo vírus, pois reúnem todas as condições necessárias para este desfecho. Em países da América do Norte, Ásia, Europa e Oceania, entre 30% e 60% de todos os óbitos pela COVID-

19 ocorreram nas ILPI e afins (COMAS-HERRERA et al., 2020; TAN; SEETHARAMAN, 2021).

Em estudo publicado em maio de 2020, realizado em ILPI, observou-se 63% de casos positivos, sendo que apenas 35% desses demonstraram sintomas típicos, demonstrando a importância de medidas de controle da disseminação. Neste estudo, realizado em abril de 2020, os autores identificaram 26% de letalidade em residentes de ILPI (ARONS et al., 2020). Em maio de 2020, das 10.175 mortes ocorridas na Bélgica em decorrência de infecção pelo SARS-CoV-2, 4.892 (48%) ocorreram em ILPIs (COMAS-HERRERA et al., 2020). Embora não haja dados oficiais disponíveis, alguns relatórios estimam que a proporção de mortalidade comparando os residentes das ILPIs e as pessoas com mais de 70 anos que vivem na comunidade é de 3:1 (PESARESI, 2021).

Além da maior prevalência de comorbidades, os idosos institucionalizados são mais frágeis e apresentam dependência funcional, culminando em maior comprometimento da sua capacidade de recuperação de qualquer doença aguda (MORAES et al., 2016). E, por fim, residem em ambiente coletivo com outros idosos frágeis e um número significativo de funcionários que transitam em outros ambientes de risco, como os hospitais e outros serviços de saúde.

O contato com a equipe cuidadora vinda de fora da instituição, a presença de visitantes e as condições de moradia dos idosos tornam as ILPIs altamente vulneráveis à transmissão do vírus (MCMICHAEL et al., 2020). Tal vulnerabilidade pode ser observada no estudo de Barros e colaboradores (2021), onde duas ILPIs que tiveram surtos de COVID-19 tiveram taxas de soroprevalência acima de 70% e letalidade de 33,3% em seus residentes. Além disso, foram confirmados casos de COVID-19 em equipes de saúde nestas instituições, apresentando taxa de positividade de 40% e 60%. Altas taxas de positividade de COVID-19 em equipes de cuidadores de ILPI onde ocorreram surtos de COVID-19 também foram observadas em investigações realizadas nos Estados Unidos. Neste estudo, foi relatada uma média de 7,4% de positividade em equipes de saúde de 15 ILPIs testadas logo após a identificação de um caso inicial de COVID-19, contrastando com a média de 1,0% de positividade em equipes de cuidadores de 13 ILPIs sem COVID-19 (TELFORD et al., 2020).

A maioria dos residentes com teste positivo para COVID-19 tende a apresentar maior grau de dependência, comorbidades ou diferentes níveis de declínio cognitivo ou demência, dificultando o cumprimento das medidas de controle (ABBASI, 2020). Foi observado que entre os residentes com teste positivo, 87,5% residiam em instituições complexas de cuidado, quase metade da população (45,8%) era totalmente dependente dos cuidados da equipe para as atividades diárias, 54,2% eram considerados frágeis e 58,3% viviam em alojamentos com múltiplos leitos, o que favorece a disseminação da doença (BARROS et al., 2021). Mesmo assim, a baixa soroprevalência nesta população pode ser explicada pela restrição de visitas e atividades em grupo, bem como pela implantação de protocolos de higiene (OMS, 2020i).

Existem evidências de que mesmo em populações de risco, a infecção pelo SARS-CoV-2 pode ser assintomática e ao mesmo tempo, se houver sintomas, estes podem ser inespecíficos (CDC, 2021b; KIMBALL et al., 2020). Sintomas como tosse e cansaço, que são comuns em idosos com múltiplas comorbidades, representam um desafio para o médico que assiste a ILPI e trabalha com essa população vulnerável.

Os hospitais estão na batalha contra a disseminação da COVID-19, tratando um grande número de pacientes e enfrentando várias ondas de infecção, desta forma, encontrar maneiras de controlar a propagação do vírus em hospitais é fundamental para proteger pacientes e trabalhadores vulneráveis enquanto mantém os hospitais funcionando (ILLINGWORTH et al., 2021). A transmissão dentro dos hospitais foi identificada como uma preocupação crítica no gerenciamento da pandemia e avaliar a transmissão do vírus em um contexto hospitalar não é uma tarefa simples; fatores como a data de início dos sintomas em relação à data de admissão podem ser usados para identificar casos de provável transmissão nosocomial (IACOBUCCI, 2020; PRICE et al., 2021; RICKMAN et al., 2021; WANG et al., 2020).

Apesar de inúmeras medidas para conter a infecção e prevenir contágios, casos de infecções por SARS-CoV-2 adquiridos em hospitais foram relatados (CARTER et al., 2020; YU et al., 2020). O estudo de Rickman e colaboradores (2021) em um hospital de Londres determinou que 15% dos casos de COVID-19 em pacientes internados foram provavelmente adquiridos no hospital e membros assintomáticos da equipe foram considerados uma fonte potencial de infecção. Carter e colaboradores (2020) relataram resultados de pacientes com infecção nosocomial

por COVID-19. De todos os casos incluídos, 12,5% das infecções foram devido à transmissão no hospital e a taxa de mortalidade geral foi de 27,2%. Também foi observado que pacientes com infecção nosocomial tiveram um tempo de permanência mais longo no hospital.

Existem várias rotas possíveis de transmissão de COVID-19 no hospital, um estudo conduzido em um hospital universitário de Londres, encontrou evidência de transmissão de paciente para paciente através do contato no mesmo ambiente, em 55% dos casos adquiridos em hospitais, comparado a 14% dos pacientes sem contato no mesmo ambiente. Esse resultado demonstra que a infecção cruzada também pode ter ocorrido por meio do uso de instalações e equipamentos compartilhados ou movimentação da equipe. Para os 32% restantes das infecções, nenhuma fonte foi identificada (RICKMAN et al., 2021).

Uma revisão de 2 séries de casos iniciais na China estimou que 44% das 179 infecções graves por SARS-CoV-2 foram adquiridas no hospital (ZHOU et al., 2020b). E por meio de um estudo epidemiológico detalhado complementado por análises filogenéticas, pesquisadores documentaram como um único caso de SARS-CoV-2 levou a contaminação de 6 unidades, envolvendo 5 enfermarias e unidade de diálise, com infecção confirmada entre 80 membros da equipe e 39 pacientes (LESSELS; MOSSA; OLIVEIRA, 2020).

Embora a infecção por SARS-CoV-2 tenha uma taxa de mortalidade mais baixa em comparação com as infecções causadas pelos demais coronavírus humanos, seu longo período de incubação e menor virulência quando comparado com SARS-CoV e MERS-CoV, resultaram em muitos portadores assintomáticos (MAHASE, 2020). Vários estudos têm mostrado que portadores assintomáticos contribuem substancialmente para a propagação do vírus, mesmo que simplesmente respirando em uma sala (ORAN; TOPOL, 2020; YU; YANG, 2020). Entre os portadores assintomáticos e indivíduos em risco devido à transmissão assintomática do coronavírus, os profissionais de saúde representam uma população importante (KURSUMOVIC, 2020).

3.7 PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO CONTEXTO DA PANDEMIA

Os profissionais de saúde pertencem ao grupo populacional de maior exposição não apenas ao novo coronavírus, mas também a outros agentes etiológicos; na realização de suas atividades os profissionais não estão expostos apenas ao risco de ser contaminados, mas também ao estresse associado a prestação de assistência direta aos pacientes infectados, além disso à exposição a casos não diagnosticados ou subclínicos; poderia ser ainda mais problemático, considerando o difícil acesso aos EPIs que foi um problema em todo o mundo (WANG; ZHANG; HE, 2020).

Entretanto, dado o contexto pandêmico da COVID-19, é necessário ainda que se tenha consciência de que profissionais de saúde possuem grande potencial de se tornarem vetores, na medida em que prestam atendimento a diversos pacientes dentro das instituições de saúde (RIO GRANDE DO SUL, 2020c; ANVISA, 2020a). Visto que não apenas os profissionais sintomáticos possuem a capacidade de transmitir o vírus, algumas pessoas infectadas podem transmitir o vírus, durante o período chamado de “pré-sintomático”, período este de incubação do vírus, em que o indivíduo ainda não tem sintomas, mas já é transmissor (ANVISA, 2020a). Da mesma forma, os indivíduos assintomáticos (não desenvolvem os sintomas) também podem transmitir o vírus mesmo sem manifestações clínicas, porém estudos já demonstram que esta transmissão é significativamente menor do que indivíduos que apresentam sintomas (NOGRADY, 2020).

Menos de 1 mês depois que a COVID-19 foi declarada uma pandemia, quase 10.000 profissionais de saúde só nos Estados Unidos foram diagnosticados como portadores do vírus (CDC, 2020). A taxa de infecção entre os profissionais de saúde varia amplamente com base em vários fatores, incluindo, entre outros, a região geográfica e as políticas locais de controle de infecção (MANI et al., 2020; WONG et al., 2020; WU; MCGOOGAN, 2020). Em um estudo realizado em Wuhan, China, observou-se que os profissionais de saúde morreram de COVID-19 em uma taxa muito menor do que a da população em geral, apesar de estarem infectados em taxas mais altas (ZHENG et al., 2020). Os profissionais de saúde nos EUA e no Reino Unido também mostraram ser afetados de forma desproporcional, com risco aumentado de pelo menos 3 vezes para um diagnóstico de COVID-19 (NGUYEN et al., 2020).

A Itália é um dos cinco principais países do mundo mais afetados pela COVID-19 e tem a maior taxa de mortalidade do mundo (ROSER et al., 2021). De acordo com

um relatório publicado pelo International Council of Nurses (2020), a infecção por COVID-19 entre enfermeiros na Itália representa 9% do total de casos. Além disso, a análise dos dados também revelou que 20% de todos os profissionais de saúde que lidam com pacientes com COVID-19 estavam infectados e muitos morreram (LANCET, 2020).

Na Espanha dos 40.000 casos confirmados de coronavírus até março de 2020, quase 14% eram profissionais da saúde (MINDER; PELTIER, 2020). Além disso, no estado de Minnesota, dados mostraram que um em cada cinco casos diagnosticados era de um profissional de saúde (PRZYBYLA; FITZPATRICK, 2020). No Brasil, até novembro de 2021, foram notificados 650.456 casos de síndrome gripal pela COVID-19 em profissionais de saúde no e-SUS Notifica. Destes, 153.247 (23,6%) foram confirmados para COVID-19. As profissões de saúde com maiores registros dentre os casos confirmados foram técnicos/auxiliares de enfermagem (45.631; 29,8%), seguidos de enfermeiros e afins (25.853; 16,9%) e médicos (16.574; 10,8%). Quase 2 mil profissionais de saúde foram hospitalizados por causa da COVID-19 e dentre as profissões mais registradas entre os casos de hospitalização, 485 (24,3%) foram técnicos/auxiliares de enfermagem, 317 (15,9%) foram médicos e 226 (11,3%) foram enfermeiros (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a).

Mais de 700 profissionais de saúde foram a óbito e categorias profissionais que se destacaram foram técnico/auxiliar de enfermagem (191; 26,1%), médico (111; 15,1%) e enfermeiro (73; 10,0%, respectivamente). O sexo feminino foi o mais frequente, com 439 (59,9%) óbitos registrados em profissionais de saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a).

Embora o risco de COVID-19 seja elevado entre os profissionais de saúde em relação à população em geral, esse risco é altamente variável, dependendo do momento dentro da pandemia e da intensidade e duração da exposição (NGUYEN, 2020). Parece que os enfermeiros têm maior probabilidade do que os médicos de adquirir o COVID-19 (ZHENG et al., 2020). Isso provavelmente não é surpreendente, dado que está bem estabelecido que os enfermeiros, em média, passam mais tempo em relação a outros grupos com pacientes individuais, aumentando assim o risco total de exposição, bem como a sua dose potencial de infecção (BUTLER et al., 2018; COHEN et al., 2012).

A partir dos dados e relatórios mencionados acima, fica claro que os profissionais de saúde estão cada vez mais infectados. Isso tem um impacto negativo duplo no sistema de saúde global, uma vez que, o sistema é sobrecarregado pelo alto número de pacientes e a infecção entre os profissionais de saúde agrava a já existente escassez de pessoas trabalhando para conter a propagação da doença. Neste cenário, a investigação de surtos de casos que envolvam profissionais de saúde possui grande relevância sanitária, fazendo-se evidente a necessidade de monitoramento específico destas infecções, por se tratar de uma doença nova e de disseminação fácil e rápida, caracterizando-se como de grande importância epidemiológica devido aos riscos de infecção que os profissionais estão expostos (RIO GRANDE DO SUL, 2020c).

O texto completo do capítulo II, que no texto completo da dissertação defendida ocupa o intervalo de páginas compreendido entre as páginas 50 – 69, foi suprimido por tratar-se de manuscrito em preparação para publicação em periódico científico. Consta da descrição do perfil clínico-epidemiológico de profissionais de saúde envolvidos em surtos de COVID-19 em hospitais e Instituições de Longa Permanência para Idosos localizados em Porto Alegre (RS).

O texto completo do capítulo III, que no texto completo da dissertação defendida ocupa o intervalo de páginas compreendido entre as páginas 72 – 88, foi suprimido por tratar-se de manuscrito em preparação para publicação em periódico científico. Consta da descrição das medidas de controle e prevenção de surtos de COVID-19, adotadas pelos hospitais e Instituições de Longa Permanência para Idosos de Porto Alegre (RS).

Os profissionais de saúde estão na linha de frente da pandemia de COVID-19 e, como tal, estão expostos a diferentes riscos (OMS, 2021b). Estudos mostram que a prevalência de COVID-19 é maior entre pessoas que trabalham em serviços de saúde, sugerindo que o contato frequente com o público ou pacientes pode conferir maior risco de infecção (CHEN et al., 2021; FISHER et al., 2020; MARSHALL et al., 2020). Também foi observado que as pessoas com maior risco de adquirir a doença são aquelas que estão em contato ou cuidam de pacientes com COVID-19, exposição pessoal mais próxima e mais longa coloca os profissionais de saúde em maior risco de infecção, aumentando a probabilidade de disseminação da doença (BLACK et al., 2020). Os riscos aos quais estes profissionais estão expostos, incluem exposição ao SARS-CoV-2 e outros patógenos, lesões, sintomas (que podem variar de leves a graves) e até mesmo óbito no contexto da resposta ao COVID-19, sofrimento psicológico, esgotamento ocupacional, fadiga, estigma, violência física e longas jornadas de trabalho também são alguns riscos (OMS, 2020k).

É fundamental preservar a saúde dos trabalhadores para minimizar a disseminação do SARS-CoV-2 e gerenciar os efeitos da contaminação, que se refletem nas instituições de saúde (JACKSON FIHO et al., 2020; SENHORAS, NASCIMENTO, 2020). Medidas insuficientes de saúde e segurança no trabalho podem resultar em aumento das taxas de doenças relacionadas ao trabalho entre os profissionais de saúde e como consequência, altas taxas de absenteísmo, redução da produtividade e diminuição da qualidade do atendimento (ILO, 2020). Portanto, estratégias para controle e prevenção são essenciais para fornecer barreiras de proteção e suporte e cuidado integral, assim o estabelecimento de ações efetivas requer a identificação dos riscos ocupacionais aos quais os trabalhadores da saúde estão expostos (BLAKE et al., 2020).

Nosso estudo demonstrou que a maioria dos profissionais de saúde infectados por SARS-CoV-2 eram do sexo feminino, com idade média entre 30-39 anos, brancas e eram técnicas em enfermagem, dados estes que corroboram com outros estudos realizados nos EUA e na Índia com profissionais de saúde (CDC, 2020; VARGESE et al., 2022). Os profissionais entrevistados em nosso estudo, relataram a realização de exames complementares de sangue e imagem. Junior e Lourenço (2020) observaram que estes exames podem ser utilizados para triagem, estadiamento, prognóstico, monitoramento e avaliação da gravidade da doença (JUNIOR, LOURENÇO, 2020).

As alterações em exames complementares mais comuns são infiltrados bilaterais nos exames de imagem de tórax, linfopenia no hemograma e aumento da proteína C-reativa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020c).

No nosso estudo, observamos que a maioria dos profissionais de saúde apresentou sintomas leves e tinham alguma comorbidade. Sabe-se que as comorbidades aumentam a gravidade da doença, e a maior parte dos casos em que ocorreu óbito foi em pacientes com alguma comorbidade pré-existente (WANG et al., 2020). Apesar disso, os profissionais de saúde do nosso estudo que possuíam comorbidades continuaram atuando durante a pandemia.

Quanto a presença de sintomas, estudos realizados na Suíça e China demonstraram que pacientes que apresentavam sintomas relacionados com a COVID-19, possuíam maiores chances de contaminar outros membros da família do que aqueles que não apresentavam sintomas (BI et al., 2021; WU et al., 2021).

Conhecer o perfil clínico e epidemiológico de profissionais de saúde com COVID-19 é importante para compreender as consequências desta pandemia na saúde dos profissionais que atuam na linha de frente. Sabe-se que a força de trabalho é heterogênea e que, por isso, existem diferentes graus de exposição ao vírus e de adoecimento nos serviços. Assim, identificar aqueles que dentro desse contexto estão em maior vulnerabilidade permite que as ações sejam direcionadas a esse grupo (REDE COVIDA, 2020).

Os profissionais de saúde circulam entre os ambientes de saúde e a comunidade, onde há transmissão significativa, combinado com o fato de que, como trabalhadores essenciais, eles não estão confinados, podendo também desempenhar um papel na iniciação ou ampliação de surtos em ambientes como hospitais e ILPIs (ASAD et al., 2020; SIKKEMA et al., 2020; TAYLOR et al., 2020). Os surtos de SARS-CoV-2 associados às instituições de saúde foram documentados desde o início da pandemia e o aumento destas ocorrências, gerou mais sobrecarga para os serviços de saúde (BUDA et al., 2020; SCHWEICKERT et al., 2021).

Muitos países relataram um colapso de seus sistemas de saúde em um determinado momento da pandemia e experimentaram falta de pessoal e recursos materiais e físicos para cuidar de todos os indivíduos infectados (LEMOS; ALMEIDA-FILHO; FIRMO, 2020). No Brasil, o grande número de hospitalizações e falta de oxigênio colapsou o sistema de saúde resultando em um grande número de mortes

(BUSS et al., 2021; NAVECA et al., 2021; SABINO et al., 2021). A crise no país aumentou a pressão e a sobrecarga no Sistema Único de Saúde (SUS), que oferece acesso universal à população brasileira e em março de 2021, a maioria dos estados brasileiros atingiu 90% de taxa de ocupação de UTI, o que representou o mais grave colapso sanitário e hospitalar da história do país, sendo a letalidade nas UTIs brasileiras a maior do mundo. Um estudo retrospectivo com 250.000 pacientes hospitalizados com COVID-19 no Brasil constatou que 80% dos pacientes que necessitaram de ventilação invasiva morreram, o que é superior à média mundial (RANZANI et al., 2021).

Globalmente, os programas de vacinação provaram ser seguros, eficazes e salvam vidas (BERNAL et al., 2021; CHODICK et al., 2021). Porém a vacinação contra COVID-19 protege em graus variados e evidências recentes também sugerem eficácia reduzida das vacinas na proteção contra infecção pelas novas variantes (ECDC, 2021b). Assim, estratégias preventivas de saúde pública provavelmente permanecerão como medidas importantes na prevenção de doenças (OMS, 2020). Medidas como “lockdown”, distanciamento físico, uso obrigatório de máscaras faciais e higienização das mãos foram implementadas como principais estratégias preventivas para conter a pandemia e demonstraram ser benéficas no combate a infecções respiratórias transmitidas por contato, gotículas e aerossóis (ALEDORF et al., 2007; OMS, 2019).

Além de conhecer e compreender o perfil dos profissionais afetados pelo vírus, nosso trabalho também observou as medidas adotadas pelos serviços de saúde para controle e prevenção de surtos de SARS-CoV-2. Observamos altas taxas de adesão às medidas de controle e prevenção, como monitoramento e testagem dos profissionais, monitoramento e testagem dos pacientes/residentes, reforço nas medidas de limpeza e desinfecção, reorganização do espaço físico, distanciamento físico, disponibilidade de álcool gel, utilização de EPIs entre outras. Estas medidas possuem comprovação científica da sua eficácia na redução da transmissão do contágio de pessoa para pessoa (VILLENA PRADO, 2021). e são recomendadas por agências nacionais e internacionais (ANVISA, 2021c; ECDC, 2021c; OMS, 2021c).

A quarentena é um método eficaz na redução do número de infectados e mortos (IWASAKI; GRUBAUGH, 2020; PAN et al., 2020) e tem sido muito mais eficaz em países que iniciaram regras rígidas de quarentena desde o início. A lavagem das

mãos e o uso de álcool gel são as maneiras mais simples e eficazes de prevenir a propagação de infecções respiratórias (GOULD et al., 2017; JEFFERSON et al., 2008). Sabe-se também que medidas de barreira, como a utilização de EPIs também são formas eficazes de reduzir a transmissão (JORDAN, 2020). Um estudo experimental sugeriu uma proteção ainda maior para o usuário ao ajustar uma máscara cirúrgica usando extensores de máscara, amarrar as alças das orelhas ou dobrar as dobras laterais para reduzir as lacunas ao redor da máscara (BROOKS et al., 2021). Ainda, uma revisão sistemática que avaliou as estratégias de controle e prevenção constatou que a integração das intervenções é mais efetiva do que aderir a apenas uma medida (GIRUM et al., 2020). É importante que as organizações prossigam com o apelo à população para que não se descuide e prossiga com as medidas de proteção, de forma a evitar a propagação do vírus e mortalidade por esta doença em nosso país.

Como perspectivas deste trabalho, esperamos que através de nossos dados a sociedade possa ter maior conhecimento sobre o perfil dos profissionais de saúde e que desta forma seja possível protegê-los de forma adequada e mais efetiva não somente nesta pandemia, pois o conhecimento destas características faz com que nossos dados possam ser utilizados para melhorar a qualidade de vida dos profissionais evitando assim um grande número de afastamentos e mortalidade. Também esperamos que a partir dos nossos dados sobre as medidas de controle e prevenção, as instituições possam ter maior conhecimento e subsídio para promover a adoção destas medidas, que trazem provas científicas de suas eficácias.

- Demonstramos que técnicos em enfermagem, enfermeiros e médicos foram os profissionais de saúde mais acometidos nos surtos ocorridos em Hospitais e ILPIs.
- Verificou-se associação estatisticamente significativa entre presença de sintomas e raça, sintomas e utilização de medicamentos e sintomas e familiares contaminados.
- Não houve associação estatisticamente significativa entre sintomas e sexo, sintomas e idade e sintomas e IMC.
- O maior número de surtos notificados ocorreu em junho e julho de 2020.
- As principais medidas adotadas para controle e prevenção dos surtos foram Utilização de EPIs, distanciamento físico, monitoramento e testagem dos profissionais de saúde e capacitação e educação dos profissionais de saúde nos hospitais e nas ILPIs as principais medidas foram monitoramento dos residentes, revisão e reforço nas medidas de limpeza e desinfecção, aumento da disponibilidade de álcool em gel e capacitação dos profissionais.

ABBASI, Jennifer. “Abandoned” nursing homes continue to face critical supply and staff shortages as COVID-19 toll has mounted. **Jama**, v. 324, n. 2, p. 123-125, 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Orientações para a prevenção da transmissão de covid-19 dentro dos serviços de saúde. Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 07/2020. 2020a. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/NOTA+T%C3%89CNICA+GIMS-GGTES-ANVISA+N%C2%BA+07-2020/f487f506-1eba-451f-bccd06b8f1b0fed6>>.

Acesso em 15 de julho de 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Nota técnica Nº 04/2020. 2020b. Disponível em: <<https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/alertas/item/nota-tecnica-n-04-2020-gvims-ggtes-anvisa-atualizada>> Acesso em 20 de novembro de 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Vacinas – COVID-19. 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas> Acesso em 28 de janeiro de 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Anvisa aprova vacina da Pfizer contra Covid para crianças de 5 a 11 anos. 2021b. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-vacina-da-pfizer-contracovid-para-criancas-de-5-a-11-anos>> Acesso em 28 de janeiro de 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020. Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). 2021c. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/covid-19-orientacoes-da-anvisa-para-servicos-de-saude/>>. Acesso em 03 de Março de 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Aprovada ampliação de uso da CoronaVac para crianças e adolescentes de 6 a 17 anos. 2022. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/aprovada-ampliacao-de-uso-da-vacina-coronavac-para-criancas-de-6-a-17-anos>> Acesso em 28 de janeiro de 2022.

ALEDORT, Julia E. et al. Non-pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza: an evaluation of the evidence base. **BMC public health**, v. 7, n. 1, p. 1-9, 2007.

ARONS, Melissa M. et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 22, p. 2081-2090, 2020.

ASAD, H. et al. Health care workers and patients as Trojan horses: a COVID19 ward outbreak. **Infection Prevention in Practice**, v. 2, n. 3, p. 100073, 2020.

AYOTTE, Kelly; GERBERDING, Julie; MORRISON, J. Stephen. **Ending the Cycle of Crisis and Complacency in US Global Health Security: A Report of the CSIS Commission on Strengthening America's Health Security**. Center for Strategic & International Studies, 2020.

BAKER, Meghan A. et al. Low risk of coronavirus disease 2019 (COVID-19) among patients exposed to infected healthcare workers. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 7, p. e1878-e1880, 2021.

BARROS, Eliana Nogueira Castro de et al. COVID-19 in long-term care facilities in Brazil: serological survey in a post-outbreak setting. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 63, 2021.

BERNAL, Jamie Lopez et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. **MedRxiv**, 2021.

BI, Qifang et al. Insights into household transmission of SARS-CoV-2 from a population-based serological survey. **Nature communications**, v. 12, n. 1, p. 1-8, 2021.

BISCAYART, C. et al. The next big threat to global health? 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): What advice can we give to travellers? – Interim recommendations January 2020, from the Latin-American society for Travel Medicine (SLAMVI). **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 33, p. 17–20, 2020.

BOGOCH, I. I. et al. Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: Potential for international spread via commercial air travel. **Journal of Travel Medicine**, v. 27, n. 2, p. 1–3, 2020.

BUDA, Silke et al. Infektionsumfeld von erfassten COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland. 2020.

BUSS, Lewis F. et al. Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic. **Science**, v. 371, n. 6526, p. 288-292, 2021.

BUTLER, Rachel et al. Estimating time physicians and other health care workers spend with patients in an intensive care unit using a sensor network. **The American journal of medicine**, v. 131, n. 8, p. 972. e9-972. e15, 2018.

BLACK, James RM et al. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. **The Lancet**, v. 395, n. 10234, p. 1418-1420, 2020.

BLAKE, Holly et al. Mitigating the psychological impact of COVID-19 on healthcare workers: a digital learning package. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 9, p. 2997, 2020.

BRASIL. Lei No 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Disponível em:< http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/L13979.htm> Acesso em 10 de julho de 2020.

BROOKS, John T. et al. Maximizing fit for cloth and medical procedure masks to improve performance and reduce SARS-CoV-2 transmission and exposure, 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 70, n. 7, p. 254, 2021.

CADASTRO NACIONAL DE ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE (CNES). Ministério da saúde. Distribuição dos leitos complementares pelo estado. 2020. Disponível em:

<

http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Tipo_Leito.asp?VEstado=43&VMun=431490>.

Acesso em 14 de julho de 2020.

CARTER, Ben et al. Nosocomial COVID-19 infection: examining the risk of mortality. The COPE-Nosocomial Study (COVID in Older PEople). **Journal of Hospital Infection**, v. 106, n. 2, p. 376-384, 2020.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), Basics Factsheet 2017. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars.html>> Acesso em 11 de novembro de 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Middle East Respiratory Syndrome (MERS), Symptoms & Complications 2019. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/about/symptoms.html>> Acesso em 11 de novembro de 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Characteristics of Healthcare Personnel with COVID-19 – United States, February 12 – April 9, 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e6.htm>> Acesso em 09 de setembro de 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). COVID-19. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. 2021a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html#anchor_1632154493691> Acesso em 10 de dezembro de 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). COVID-19. Symptoms of COVID-19. 2021b. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>> Acesso em 02 de dezembro de 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). COVID-NET. A Weekly Summary of U.S. COVID-19 Hospitalization Data. 2022. Disponível em:

<https://gis.cdc.gov/grasp/COVIDNet/COVID19_5.html> Acesso em 10 de fevereiro de 2022.

COHEN, Bevin et al. Frequency of patient contact with health care personnel and visitors: implications for infection prevention. **The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety**, v. 38, n. 12, p. 560-565, 2012.

COMAS-HERRERA, Adelina et al. Mortality associated with COVID-19 in care homes: international evidence. **Article in LTCcovid. org, international long-term care policy network, CPEC-LSE**, v. 14, 2020.

CHALLEN, Robert et al. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. **bmj**, v. 372, 2021.

CHANG, Chia-Lin; MCALEER, Michael. Alternative global health security indexes for risk analysis of COVID-19. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 9, p. 3161, 2020.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507–513, 2020.

CHEN, Yea-Hung et al. Excess mortality associated with the COVID-19 pandemic among Californians 18–65 years of age, by occupational sector and occupation: March through November 2020. **PLoS One**, v. 16, n. 6, p. e0252454, 2021.

CHENG, Vincent CC et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. **Clinical microbiology reviews**, v. 20, n. 4, p. 660-694, 2007.

CHINA. National Health Commission. General Office: Notice of the Ministry of Health on the issuance of the National Program for Surveillance, Screening, and Management, for the cases of Pneumonia with Uncertain Etiologies. 2007. Disponível em:<<http://www.nhc.gov.cn/bgt/pw10708/200708/4455f46a2f5e4908a8561c079ecbcf0e.shtml>> Acesso em 09 de dezembro de 2021.

CHINESE SARS MOLECULAR EPIDEMIOLOGY CONSORTIUM et al. Molecular evolution of the SARS coronavirus during the course of the SARS epidemic in China. **Science**, v. 303, n. 5664, p. 1666-1669, 2004.

CHODICK, Gabriel et al. Assessment of effectiveness of 1 dose of BNT162b2 vaccine for SARS-CoV-2 infection 13 to 24 days after immunization. **JAMA network open**, v. 4, n. 6, p. e2115985-e2115985, 2021.

DAVIES, Nicholas G. et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B. 1.1. 7 in England. **Science**, v. 372, n. 6538, 2021.

DELAHOY, Miranda J. et al. Hospitalizations associated with COVID-19 among children and adolescents—COVID-NET, 14 states, March 1, 2020–August 14, 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 70, n. 36, p. 1255, 2021.

DE WILDE, Adriaan H. et al. Host factors in coronavirus replication. **Roles of host gene and non-coding RNA expression in virus infection**, p. 1-42, 2017.

DE WIT, E. et al. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v. 14, n. 8, p. 523–534, 2016.

DEY, S. K. et al. Analyzing the epidemiological outbreak of COVID-19: A visual exploratory data analysis approach. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 6, p. 632–638, 2020.

DONG, Yuanyuan et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. **Pediatrics**, v. 145, n. 6, 2020.

DUFORT, Elizabeth M. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 4, p. 347-358, 2020.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). Threat Assessment Brief: Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant of concern (Omicron) for the EU/EEA 2021a. Disponível em: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-emergence-sars-cov-2-variant-b.1.1.529>> Acesso em 10 de dezembro de 2021.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). Infection Prevention and control and preparedness for COVID-19 in healthcare settings

– sixth update. 2021b. Disponível em: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-and-preparedness-covid-19-healthcare-settings>>. Acesso em 04 de Março de 2022.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). Prevention and control of COVID-19. 2021c. Disponível em: <<https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/covid-19/prevention-and-control-covid-19>>. Acesso em 04 de Março de 2022.

FARIA, Nuno R. et al. Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings - SARS-CoV-2 coronavirus / nCoV-2019 Genomic Epidemiology - Virological. virological.org 2021a. Disponível em: <<https://virological.org/t/genomiccharacterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586>> Acesso em 10 de fevereiro de 2022.

FARIA, Nuno R. et al. Genomics and epidemiology of the P. 1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. **Science**, v. 372, n. 6544, p. 815-821, 2021b.

FERIOLI, Martina et al. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. **European Respiratory Review**, v. 29, n. 155, 2020.

FISHER, Kiva A. et al. Telework before illness onset among symptomatic adults aged ≥ 18 years with and without COVID-19 in 11 outpatient health care facilities—United States, July 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 44, p. 1648, 2020.

FOLGUEIRA, María Dolores et al. SARS-CoV-2 infection in health care workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020. **MedRxiv**, 2020.

FREITAS, A. R. R.; GIOVANETTI, M.; ALCANTARA, L. C. J. Emerging variants of SARS-CoV-2 and its public health implications. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 4, 2021.

GALLOWAY, Summer E. et al. 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, 2021.

GIRUM, Tadele et al. Global strategies and effectiveness for COVID-19 prevention through contact tracing, screening, quarantine, and isolation: a systematic review. **Tropical medicine and health**, v. 48, n. 1, p. 1-15, 2020.

GORBALENYA, A. E. et al. The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. **Biorxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)**, p. 1–15, 2020.

GORSE, Geoffrey J. et al. Human coronavirus and acute respiratory illness in older adults with chronic obstructive pulmonary disease. **The Journal of infectious diseases**, v. 199, n. 6, p. 847-857, 2009.

GOULD, Dinah J. et al. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 9, 2017.

GUO, Yan-Rong et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. **Military Medical Research**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2020.

GLOBAL INITIATIVE ON SHARING ALL INFLUENZA DATA (GISAID). Tracking of Variants. 2022. Disponível em: <<https://www.gisaid.org/hcov19-variants/>> Acesso em 28 de janeiro de 2022.

GRALINSKI, L. E.; MENACHERY, V. D. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. **Viruses**, v. 12, n. 2, p. 1–8, 2020.

HU, Y; et al. Prevalence and severity of coronavirus disease 2019 (COVID19): A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Virology** 127, 2020.

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020.

HUI, David S.; MEMISH, Ziad A.; ZUMLA, Alimuddin. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome. **Current opinion in pulmonary medicine**, v. 20, n. 3, p. 233-241, 2014.

IACOBUCCI, Gareth. Covid-19: Doctors sound alarm over hospital transmissions. 2020.

ILLINGWORTH, Chris et al. Superspreaders drive the largest outbreaks of hospital onset COVID-19 infection. 2021.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, Coronaviridae Study Group et al. 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, 2020.

INTERNATIONAL COUNCIL OF NURSES. High proportion of healthcare workers with COVID-19 in Italy is a stark warning to the world: protecting nurses and their colleagues must be the number one priority. 2020. Disponível em: <<https://www.icn.ch/news/high-proportion-healthcare-workers-covid-19-italy-stark-warning-world-protecting-nurses-and>> Acesso em 11 de dezembro de 2021.

INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION (ILO). Policy Brief on COVID-19. Pillar 3: Protecting workers in the workplace. Geneva: International Labour Organization; 2020. Disponível em : <https://www.ilo.org/global/topics/coronavirus/impacts-and-responses/WCMS_739049/lang--en/index.htm>. Acesso em 23 de fevereiro de 2022.

IWASAKI, Akiko; GRUBAUGH, Nathan D. Why does Japan have so few cases of COVID-19?. **EMBO molecular medicine**, v. 12, n. 5, p. e12481, 2020.

JACKSON FIHO, José Marçal et al. Worker's health and the struggle against COVID-19. In: **Worker's health and the struggle against COVID-19**. 2020.

JEFFERSON, Tom et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses: systematic review. **Bmj**, v. 336, n. 7635, p. 77-80, 2008.

JIANG, S.; DU, L.; SHI, Z. An emerging coronavirus causing pneumonia outbreak in Wuhan, China: calling for developing therapeutic and prophylactic strategies. **Emerging Microbes and Infections**, v. 9, n. 1, p. 275–277, 2020.

JOLY, B. S; SIGURET, V; VEYRADIER, A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. **Intensive Care Medicine**, 2020.

JORDAN, Vanessa. Coronavirus (COVID-19): infection control and prevention measures. **Journal of primary health care**, v. 12, n. 1, p. 96-97, 2020.

JUNIOR, Ricardo Brito de Oliveira; LOURENÇO, Patrick Menezes. Laboratory alterations and COVID-19. **Revista RBAC**. V. 53, 2448, 2020.

KIMBALL, Anne et al. Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility—King County, Washington, March 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 13, p. 377, 2020.

KITANO, Taito et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low-and middle-income countries: A systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. **PloS one**, v. 16, n. 1, p. e0246326, 2021.

KURSUMOVIC, E.; LENNANE, S.; COOK, T. M. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis. **Anaesthesia**, 2020.

KRAUS, Anthony et al. Practical solutions for healthcare worker protection during the COVID-19 pandemic response in the ambulatory, emergency, and inpatient settings. **Journal of occupational and environmental medicine**, v. 62, n. 11, p. e616-e624, 2020.

LAI, Chih-Cheng et al. 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, 2020.

LANCET, The. COVID-19: protecting health-care workers. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10228, p. 922, 2020.

LAM, T. T.-Y. et al. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. **Nature**, 2020.

LAU, S. K. P. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 102, n. 39, p. 14040–14045, 2005.

LEE, Ping-Ing; HSUEH, Po-Ren. Emerging threats from zoonotic coronaviruses—from SARS and MERS to 2019-nCoV. **Journal of microbiology, immunology, and infection**, v. 53, n. 3, p. 365, 2020.

LEE, J. Y. et al. The clinical and virological features of the first imported case causing MERS-CoV outbreak in South Korea, 2015. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 1–10, 2017.

LEE, J.; CHOWELL, G.; JUNG, E. A dynamic compartmental model for the Middle East respiratory syndrome outbreak in the Republic of Korea: a retrospective analysis on control interventions and superspreading events. **Journal of theoretical biology**, v. 408, p. 118-126, 2016.

LEMOS, P.; ALMEIDA-FILHO, N.; FIRMO, J. COVID-19, health system disaster in the present and economic tragedy in the very near future. **Braz J Implantol Health Sci**, v. 2, p. 39-50, 2020.

LESSELLS, Richard; MOOSA, Yunus; OLIVEIRA, de Tulio. Report into a nosocomial outbreak os coronavirus disease 2019 (COVID-19) at Netcare St. Augustine’s Hospital. 2020. Disponível em: <https://www.krisp.org.za/manuscripts/StAugustinesHospitalOutbreakInvestigation_FinalReport_15may2020_comp.pdf> Acesso em 1 de dezembro de 2021.

LI, G. et al. Coronavirus infections and immune responses. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 4, p. 424–432, 2020a.

LI, Q. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 13, p. 1199–1207, 2020b.

LI, W. et al. Bats Are Natural Reservoirs of SARS-Like Coronaviruses. **Science**, v. 310, n. 5748, p. 676–679, 2005.

LIM, Yvonne Xinyi et al. Human coronaviruses: a review of virus–host interactions. **Diseases**, v. 4, n. 3, p. 26, 2016.

LIU, P. et al. Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)? **PLoS Pathogens**, v. 16, n. 5, p. 1–13, 2020.

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.

LU, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 565–574, 2020.

MAHASE, Elisabeth. Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. **TheBMJ**. 2020.

MANI, Nandita S. et al. Prevalence of coronavirus disease 2019 infection and outcomes among symptomatic healthcare workers in Seattle, Washington. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 10, p. 2702-2707, 2020.

MANTOVANI, Alessandro et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. **Pediatric research**, v. 89, n. 4, p. 733-737, 2021.

MARSHALL, Kristen et al. Exposures before issuance of stay-at-home orders among persons with laboratory-confirmed COVID-19—Colorado, March 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 26, p. 847, 2020.

MEMISH, Ziad A. et al. Human infection with MERS coronavirus after exposure to infected camels, Saudi Arabia, 2013. **Emerging infectious diseases**, v. 20, n. 6, p. 1012, 2014.

MINDER, Raphael; PELTIER, Elian. Virus knocks thousands of health workers out of action in Europe. **The New York Times**, v. 24, p. 2021, 2020. Disponível em: <<https://www.nytimes.com/2020/03/24/world/europe/coronavirus-europe-covid-19.html>> Acesso em 11 de dezembro de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Boletim epidemiológico especial. Doença pelo novo coronavírus – COVID-19. Semana epidemiológica 51. 2020b. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/boletins-epidemiologicos>> Acesso em 20 de dezembro de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de manejo clínico do Coronavírus (COVID-19) na atenção primária à saúde. 2020c. Disponível em:

<<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140606-4-ms-protocolomanejo-aps-ver07abril.pdf>>. Acesso em 02 de fevereiro de 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico especial. Doença pelo novo coronavírus – COVID-19. Semana epidemiológica 48. 2021a. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/boletins-epidemiologicos>> Acesso em 20 de dezembro de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Informe técnico. Campanha nacional de vacinação contra a COVID-19. 2021b. Disponível em: <https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/01/1611078163793_Informe_Tecnico_da_Campanha_Nacional_de_Vacinacao_contra_a_Covid_19-1.pdf> Acesso em 11 de janeiro de 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Especial saúde. Retrospectiva 2021: as milhões de vacinas covid-19 que trouxeram esperança para o Brasil. 2021c. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021-1/dezembro/retrospectiva-2021-as-milhoes-de-vacinas-covid-19-que-trouxeram-esperanca-para-o-brasil>> Acesso em 11 de janeiro de 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial. Doença pelo novo Coronavírus – COVID-19. Semana epidemiologia 2. 2022 Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19>> Acesso em 28 de janeiro de 2022.

MORAES, E. N. et al. A new proposal for the clinical-functional categorization of the elderly: Visual Scale of Frailty (VS-Frailty). **J Aging Res Clin Pract**, v. 5, n. 1, p. 24-30, 2016v

MORAWSKA, Lidia; CAO, Junji. Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. **Environment international**, v. 139, p. 105730, 2020.

MOUTINHO, S. Brazilian town experiment shows mass vaccination can wipe out COVID-19. **Science**, v. 372, n. 6547, 2021.

MCMICHAEL, Temet M. et al. Epidemiology of Covid-19 in a long-term care facility in King County, Washington. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 21, p. 2005-2011, 2020.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). Hierarchy of Controls. 2015. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/default.html>> Acesso em 14 de fevereiro de 2022.

NAVECA, Felipe Gomes et al. COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P. 1 emergence. **Nature medicine**, v. 27, n. 7, p. 1230-1238, 2021.

NOGRADY, Bianca. What the data say about asymptomatic COVID infections. **Nature**, v. 587, n. 7835, p. 534-536, 2020.

NGUYEN, Long H. et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. **The Lancet Public Health**, v. 5, n. 9, p. e475-e483, 2020.

ORAN, Daniel P.; TOPOL, Eric J. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a narrative review. **Annals of internal medicine**, v. 173, n. 5, p. 362-367, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Resumo dos prováveis casos de SARS com início de doença entre 1 de novembro de 2002 e 31 de julho de 2003; Disponível em: <http://www.Who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/pt-BR/index.html,2003>. Acesso em 24 de junho de 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Diretrizes para o uso do anexo 2 do Regulamento sanitário Internacional (2005). 2010. Disponível em: <https://www.who.int/ihr/revised_annex2_guidance.pdf?ua=1>. Acesso em 07 de julho de 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Global Influenza Programme. Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza. 2019. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329438/9789241516839-eng.pdf?ua=1>> . Acesso em 04 de Março de 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Conferência de Imprensa nomeou oficialmente a doença causada pelo novo coronavírus como COVID-19. 2020a Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>>. Acesso em 11 de fevereiro de 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Novo coronavírus (2019-nCoV): relatório da situação - 11. 2020b; Disponível em <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/reports-de-situacao/20200131sitrep-11-ncovpdf?sfvrsn=de7c0f7_4>. Acesso em 01 de julho de 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Novo coronavírus (2019-nCoV): relatório da situação - 90. 2020c; Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200419-sitrep-90-covid-19.pdf?sfvrsn=551d47fd_4> Acesso em 01 de julho de 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). O surto de 2019-nCoV é uma emergência de preocupação internacional. 2020d. Disponível em: <<http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/international-health-regulations/news/news/2020/2/2019-ncov-outbreak-is-uma-emergencia-internacional>>. Acesso em 05 de julho de 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) 2020e. Disponível em: <<https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome>> Acesso em 11 de novembro de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report – 1. 2020f. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4>. Acesso em 11 de novembro de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report - 51. 2020g. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10> Acesso em 20 de novembro de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines – 20 April 2020. 2020h Disponível em:

<<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov.pdf>> Acesso em 10 de dezembro de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19: interim guidance, 21 March 2020. 2020i. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331508>> Acesso em 20 de dezembro de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Preventing and managing COVID-19 across long-term care services. 2020j. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Policy_Brief-Long-term_Care-2020.1> Acesso em 10 de janeiro de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). WHO calls for healthy, safe and decent working conditions for all health workers, amidst COVID-19 pandemic. 2020k. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/28-04-2020-who-calls-for-healthy-safe-and-decent-working-conditions-for-all-health-workers-amidst-covid-19-pandemic>> . Acesso em 23 de fevereiro de 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). COVID-19 strategy update. 2020l. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid-strategy-update-14april2020.pdf?sfvrsn=29da3ba0_19>. Acesso em 02 de fevereiro de 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States 2021a. Disponível em: <[https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states)> Acesso em 10 de dezembro de 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). COVID-19 Occupational health and safety for health workers: interim guidance. 2021b. Disponível em:<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-HCW_advice-2021-1>. Acesso em 23 de fevereiro de 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Tracking SARS-CoV-2 variants 2022a. Disponível em: <<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>> Acesso em 05 de janeiro de 2022

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). COVID-19 Weekly Epidemiological Update. Edition 73. 2022b. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---6-january-2022>> Acesso em 24 de janeiro de 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022c. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>> Acesso em 24 de janeiro de 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Atualização Epidemiológica: Doença Causada pelo Coronavírus (COVID-19). Semana epidemiológica 40. 2021a. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55672/OPASBRAPHECOVID-19220012_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em 10 de fevereiro de 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Controle da COVID-19 nas Américas levará anos se vacinação continuar em ritmo lento, afirma diretora da OPAS. 2021b. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/9-6-2021-controle-da-covid-19-nas-americas-levara-anos-se-vacinacao-continuar-em-ritmo>> Acesso em 10 de fevereiro de 2022.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Infection prevention and control (IPC) in health-care facilities in the event of a surge or resurgence in cases of COVID-19. 2021c. Disponível em: <[https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-\(-ipc\)-in-health-care-facilities-in-the-event-of-a-surge-or-resurgence-in-cases-of-covid-19](https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-(-ipc)-in-health-care-facilities-in-the-event-of-a-surge-or-resurgence-in-cases-of-covid-19)>. Acesso em 03 de Março de 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Maioria dos países das Américas alcançará meta de vacinação contra COVID-19 até o final do ano. 2021c. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/13-10-2021-maioria-dos-paises-das-americas-alcancara-meta-vacinacao-contr-covid-19-ate>> Acesso em 10 de fevereiro de 2022.

PAN, An et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. **Jama**, v. 323, n. 19, p. 1915-1923, 2020.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). Epidemiological Update coronavirus disease (COVID-19). 2021. Disponível em:

<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55646/EpiUpdate23Dec20212_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em 24 de janeiro de 2022.

PARK, Su Eun. 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, 2020.

PENE, Frédéric et al. Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients. **Clinical infectious diseases**, v. 37, n. 7, p. 929-932, 2003.

PESARESI, F. COVID-19. la mortalita nelle strutture residenziali per anziani. **Welforum**, v. 7, n. 07, p. 2020, 2020.

PORTO ALEGRE. Prefeitura de Porto Alegre. Boletins coronavírus 2020a. Disponível em: <http://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p_secao=1027> Acesso em 11 de julho de 2020.

PORTO ALEGRE. Secretaria Municipal de Saúde. Diretoria-geral de Vigilância em Saúde. Planilha geriatrias. 2020b. Disponível em: <http://proweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cqvs/usu_doc/planilha_geriatrias_abr20.pdf>. Acesso em 14 de julho de 2020.

PRICE, James Richard et al. Development and delivery of a real-time hospital-onset COVID-19 surveillance system using network analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 1, p. 82-89, 2021.

PRZYBYLA, H.; FITZPATRICK, S. Health care workers see wave of coronavirus coming in their ranks. **NBC News**, 2020. Disponível em: <<https://www.nbcnews.com/news/us-news/health-care-workers-see-wave-coronavirus-coming-their-ranks-n1174271>>. Acesso em 11 dezembro de 2021.

RANZANI, Otavio T. et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407-418, 2021.

REDE COVIDA. Boletim CoVida. Pandemia de COVID-19: A saúde dos trabalhadores de saúde no enfrentamento da Pandemia da COVID-19. 2020. Disponível em:

<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/05/Boletim-CoVida-5_Edit_.pdf-1.pdf>. Acesso em 23 de fevereiro de 2022

RICKMAN, Hannah M. et al. Nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: a retrospective study of 66 hospital-acquired cases in a London teaching hospital. **Clinical infectious diseases**, v. 72, n. 4, p. 690-693, 2021.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria de Planejamento, Orçamento e Gestão. Atlas Socioeconômico do Rio Grande do Sul. 2019. Disponível em: <<https://atlassocioeconomico.rs.gov.br/regiao-metropolitana-de-porto-alegre-rmpa>>. Acesso em 14 de julho de 2020.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. Painel coronavírus RS 2020a. Disponível em: <<http://ti.saude.rs.gov.br/covid19/>>. Acesso em 11 de julho de 2020.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da saúde. Boletim epidemiológico: análises sobre os casos de Síndromes Respiratórias Agudas Graves (SRAG) do RS. 2020b. Disponível em: <<https://coronavirus.rs.gov.br/informe-epidemiologico>>. Acesso em 11 de julho de 2020.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da saúde. Nota técnica 02/2020. 2020c. Disponível em: <<https://coronavirus.rs.gov.br/profissionais-da-saude>>. Acesso em 15 de julho de 2020.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da saúde. Boletim epidemiológico COVID-2019. Semana epidemiológica 50 de 2020. 2020d. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/boletins-epidemiologicos>> Acesso em 11 de janeiro de 2022.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da saúde. Boletim epidemiológico COVID-19. Semana epidemiológica 49 de 2021. 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/boletins-epidemiologicos>>. Acesso em 11 de janeiro de 2022.

RIPHAGEN, Shelley et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 395, n. 10237, p. 1607-1608, 2020.

RODRIGUEZ-MORALES, Alfonso J. et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. **Travel medicine and infectious disease**, v. 35, p. 101613, 2020.

ROSER, Max et al. Coronavirus disease (COVID-19)—Statistics and research. **Our World in data**. 2021. Disponível em: <<https://ourworldindata.org/coronavirus>> Acesso em 28 de dezembro de 2021.

ROTHER, Camilla et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 10, p. 970-971, 2020.

SABINO, Ester C. et al. Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. **The Lancet**, v. 397, n. 10273, p. 452-455, 2021

SEBRAE. Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas Rio Grande do Sul. Perfil das cidades gaúchas. Porto Alegre. 2019. Disponível em:<https://datasebrae.com.br/municipios/rs/Perfil_Cidades_Gauchas-Porto_Alegre.pdf>. Acesso em 14 de julho de 2020.

SECRETARIA DA SAÚDE. Painel coronavírus RS. 2022. Disponível em: <<https://ti.saude.rs.gov.br/covid19/>> Acesso em 28 de janeiro de 2022.

SENHORAS, Elói Martins; NASCIMENTO, Francisleile Lima. **COVID-19: Enfoque Gerenciais na Saúde**. EdUFRR, 2020.

SETHURAMAN, Nandini; JEREMIAH, Sundararaj Stanleyraj; RYO, Akihide. Interpreting diagnostic tests for SARS-CoV-2. **Jama**, v. 323, n. 22, p. 2249-2251, 2020.

SIEGEL, David A. et al. Trends in COVID-19 cases, emergency department visits, and hospital admissions among children and adolescents aged 0–17 years—United States, August 2020–August 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 70, n. 36, p. 1249, 2021.

SIKKEMA, Reina S. et al. COVID-19 in health-care workers in three hospitals in the south of the Netherlands: a cross-sectional study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 11, p. 1273-1280, 2020.

SINGH, Tulika et al. Lessons from COVID-19 in children: key hypotheses to guide preventative and therapeutic strategies. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 8, p. 2006-2013, 2020.

SUTTON, T. C.; SUBBARAO, k. Development of animal models against emerging coronaviruses: From SARS to MERS coronavirus. **Virology**, v. 479, p. 247-258, 2015.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal da Saúde. Boletim diário COVID-19 no MSP. 2020. Disponível em: <
https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/vigilancia_em_saude/doencas_e_agravos/coronavirus/index.php?p=295572> Acesso em 15 de novembro de 2021.

SCHOEMAN, D.; FIELDING, B. C. Coronavirus envelope protein: Current knowledge. **Virology Journal**, v. 16, n. 1, p. 1–22, 2019.

SCHWARTZ, Jonathan; KING, Chwan-Chuen; YEN, Muh-Yong. Protecting healthcare workers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak: lessons from Taiwan's severe acute respiratory syndrome response. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 858-860, 2020

SCHWEICKERT, Birgitta et al. COVID-19-Ausbrüche in deutschen Alten-und Pflegeheimen. 2021.

SHANG, Weilong et al. The outbreak of SARS-CoV-2 pneumonia calls for viral vaccines. **npj Vaccines**, v. 5, n. 1, p. 1-3, 2020

TAN, Li Feng; SEETHARAMAN, Santhosh Kumar. COVID-19 outbreak in nursing homes in Singapore. **Journal of Microbiology, Immunology, and Infection**, v. 54, n. 1, p. 123, 2021.

TAYLOR, Joanne et al. Serial testing for SARS-CoV-2 and virus whole genome sequencing inform infection risk at two skilled nursing facilities with COVID-19 outbreaks—Minnesota, April–June 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 37, p. 1288, 2020.

TEGALLY, Houriiyah et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. **Nature**, v. 592, n. 7854, p. 438-443, 2021.

TELFORD, Carson T. et al. Preventing COVID-19 outbreaks in long-term care facilities through preemptive testing of residents and staff members—Fulton County, Georgia, March–May 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 37, p. 1296, 2020.

TOTURA, A. L.; BAVARI, S. Broad-spectrum coronavirus antiviral drug discovery. **Expert Opinion on Drug Discovery**, v. 14, n. 4, p. 397–412, 2019.

VAN DER HOEK, Lia. Human coronaviruses: what do they cause?. **Antiviral therapy**, v. 12, n. 4_part_2, p. 651-658, 2007.

VAN DOREMALEN, Neeltje et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 16, p. 1564-1567, 2020.

VARGESE, Saritha Susan et al. Exposure risk and COVID-19 infection among frontline health-care workers: A single tertiary care centre experience. **Clinical epidemiology and global health**, v. 13, p. 100933, 2022.

VEUGELERS, Reinhilde; ZACHMANN, Georg. Racing against COVID-19: a vaccines strategy for Europe. **Bruegel Policy Contribution Issue n° 7** | April 2020. 2020.

VILLENA PRADO, Jhonattan. Preventive measures against SARS-CoV-2 in the community: What does the evidence say?. **Revista de la Facultad de Medicina Humana**, v. 21, n. 1, p. 30, 2021.

VOLZ, Erik et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B. 1.1. 7 in England. **Nature**, v. 593, n. 7858, p. 266-269, 2021.

WANG, Dawei et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **Jama**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020.

WANG, Xu; ZHANG, Xiaoxi; HE, Jiangjiang. Challenges to the system of reserve medical supplies for public health emergencies: reflections on the outbreak of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic in China. **Bioscience trends**, v. 14, n. 1, p. 3-8, 2020.

WANG, Pengfei et al. Increased resistance of SARS-CoV-2 variant P. 1 to antibody neutralization. **Cell host & microbe**, v. 29, n. 5, p. 747-751. e4, 2021.

WANG, Chen et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 470-473, 2020.

WINKLER, Marisa L.; HOOPER, David C.; SHENOY, Erica S. Infection Prevention and Control of SARS-CoV-2 In Healthcare Settings. **Infectious Disease Clinics**, 2022.

WONG, S. C. Y. et al. Risk of nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: an experience in a general ward setting in Hong Kong. **Journal of Hospital Infection**, v. 105, n. 2, p. 119-127, 2020.

WOO, P. C. Y. et al. Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavi. **Journal of Virology**, v. 86, n. 7, p. 3995–4008, 2012.

WU, Fan et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 265-269, 2020a.

WU, Peng et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. **Eurosurveillance**, v. 25, n. 3, p. 2000044, 2020b.

WU, Zunyou; MCGOOGAN, Jennifer 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, 2020.

WU, Yi-Chi; CHEN, Ching-Sung; CHAN, Yu-Jiun. The outbreak of COVID-19: An overview. **Journal of the Chinese medical association**, v. 83, n. 3, p. 217, 2020.

WU, Peng et al. Assessing asymptomatic, presymptomatic, and symptomatic transmission risk of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 6, p. e1314-e1320, 2021.

YU, Jing et al. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. **JAMA oncology**, v. 6, n. 7, p. 1108-1110, 2020.

YU, Xingxia; YANG, Rongrong. COVID-19 transmission through asymptomatic carriers is a challenge to containment. **Influenza and other respiratory viruses**, v. 14, n. 4, p. 474, 2020.

XIAO, K. et al. Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins. **bioRxiv**, p. 2020.02.17.951335, 2020.

ZAKI, A. M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 19, p. 1814–1820, 2012.

ZOU, Lirong et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 12, p. 1177-1179, 2020.

ZHAO, W; YU, S; ZHA, X; et al. Clinical characteristics and durations of hospitalized patients with COVID-19 in Beijing: a retrospective cohort study. **medRxiv**, 2020.

ZHENG, Lichun et al. Analysis of the infection status of healthcare workers in Wuhan during the COVID-19 outbreak: a cross-sectional study. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 16, p. 2109-2113, 2020.

ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020a.

ZHOU, Qi et al. Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis. **Annals of translational medicine**, v. 8, n. 10, 2020b.

ZHU, N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 2020.