

**UNIVERSIDADE ESTADUAL
PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO” FACULDADE DE MEDICINA**

Ana Claudia Ferrari dos Santos

**INFECÇÃO PELO SARS CORONAVÍRUS-2
(SARS-CoV-2) E RESPOSTA SOROLÓGICA EM
PROFISSIONAIS DE SAÚDE DE UNIDADE DE
TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO-
HEMATOPOIÉTICAS (TCTH):
ESTUDO PROSPECTIVO**

Tese apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu,
para obtenção do título de
Doutora em Pesquisa e
Desenvolvimento
(Biotecnologia Médica).

Botucatu
2025

ANA CLAUDIA FERRARI DOS SANTOS

**Infecção pelo SARS CORONAVÍRUS-2 (SARS-CoV-2) e Resposta Sorológica em
Profissionais de Saúde de Unidade de Transplante de Células Tronco-
Hematopoiéticas (TCTH): Estudo Prospectivo**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do
título de Doutora em Pesquisa e Desenvolvimento
(Biotecnologia Médica).

Orientadora: Profa. Dra. Clarisse Martins Machado

Botucatu

2025

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Santos, Ana Claudia Ferrari dos.

Infecção pelo SARS CORONAVÍRUS-2 (SARS COV-2) e resposta sorológica em profissionais de saúde de Unidade de Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas (TCTH) : estudo prospectivo / Ana Claudia Ferrari dos Santos. - Botucatu, 2025

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu
Orientador: Clarisse Martins Machado
Capes: 40000001

1. COVID-19 (Doença). 2. Pessoal de saúde. 3. Sorologia.
4. Estudos de coortes. 5. Reação em cadeia da polimerase.

Palavras-chave: COVID-19; Profissionais de saúde;
SARS-CoV-2.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE ANA CLAUDIA FERRARI DOS SANTOS, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PESQUISA E DESENVOLVIMENTO (BIOTECNOLOGIA MÉDICA), DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 04 dias do mês de fevereiro do ano de 2025, às 14h, no(a) Via sistemas de videoconferência e outras ferramentas para comunicação a distância (Google Meet), realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de ANA CLAUDIA FERRARI DOS SANTOS, intitulada **INFECÇÃO PELO SARS CORONAVÍRUS-2 (SARS-CoV-2) E RESPOSTA SOROLÓGICA EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE DE UNIDADE DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO-HEMATOPOIÉTICAS (TCTH): ESTUDO PROSPECTIVO**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. CLARISSE MARTINS MACHADO (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Laboratório de Virologia / IMT/São Paulo - USP, Profa. Dra. MAURA ROSANE VALÉRIO IKOMA COLTURATO (Participação Virtual) do(a) Lab. de Citometria de Fluxo e Lab. de Alta Complexidade / Fundação Amaral Carvalho de Jahú, Prof. Dr. FERNANDO BARROSO DUARTE (Participação Virtual) do(a) Hospital Universitário Walter Cantídeo - UFC/Fortaleza. Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADA. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.


Profa. Dra. CLARISSE MARTINS MACHADO

Esta tese é dedicada aos **meus pais, Ilma e Jacir**,
exemplos de dedicação, orientação e caridade.
Vocês foram à base da minha trajetória, gratidão!

AGRADECIMENTOS

A **DEUS**, pela vida e pelas potencialidades infinitas de aprendizado e interações durante toda minha existência.

Agradeço a minha família, especialmente a meu marido **Eduardo**, por todo apoio durante toda a minha trajetória de estudos, desde o vestibular até hoje, compartilhando dos meus sonhos e projetos. Aos nossos filhos, **Carol e Dudu**, agradeço o apoio e motivação em buscar o melhor, por nós e para nós.

Agradeço a minha orientadora **Profa. Dra. Clarisse Martins Machado** pela orientação durante minha trajetória acadêmica na pós-graduação. Você idealizou este estudo em um momento extremamente desafiador, início da pandemia da COVID-19. Gratidão por me orientar, transmitir seu conhecimento e compartilhar esse momento!

Agradeço aos **Profissionais de Saúde do serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Amaral Carvalho** que participaram deste estudo e doaram seu tempo, suas amostras biológicas de lavado nasal e de sangue de forma periódica, suportando a dor da picada da agulha e desconforto da coleta nasal. Além de trabalharem incessantemente na pandemia, ainda se dispuseram a participar deste estudo. Vocês foram e são os heróis em cada minuto do exercício de suas atividades profissionais, meus sinceros agradecimentos.

Meus singelos agradecimentos *in memoriam*, aos **Profissionais de Saúde** que faleceram durante a pandemia na cidade de Jaú, os quais estiveram trabalhando na linha de frente da pandemia. Alguns conheci por me assistirem como médicos, sendo Dr. Polônio meu obstetra e outros por compartilhar atividades profissionais na Santa Casa e no Hospital Amaral Carvalho de Jaú, tal qual Sr. Ismael, sempre muito prestativo e cuidadoso ao desempenhar suas atividades na enfermagem, por mais de 20 anos estivemos trabalhando juntos. Segue o nome dos oito profissionais de saúde da cidade de Jaú falecidos por COVID-19 durante a pandemia: *Dr. Valdi Garbulho, Dr. José Roberto Polônio, Dr. Itamar Trindade Neves Epifanio, Dr. Amin Charur, Ana Keila dos Santos, Jociana Aparecida Antunes, Jennifer Teixeira e Ismael Firmino.*

Agradeço aos **membros da equipe multiprofissional e administrativa do Serviço de Transplante de Medula Óssea de Jaú**, especialmente **Dr. Vergílio A. R. Colturato e Dr. Mair Pedro de Souza** por todo incentivo, aprendizado, companheirismo e apoio durante todos os anos de minha jornada como enfermeira

deste centro transplantador. Muitos anos de dedicação levaram a realização de mais de 4.400 transplantes realizados no Brasil. Tenho orgulho dos nossos resultados e da nossa equipe multiprofissional. Agradeço também ao **Sr Anderson J. Simioni** pelo apoio rotineiro e auxílio na análise estatística dos dados, além da gentileza em fornecer imagens e dados do centro transplantador.

Agradeço a equipe do laboratório de citoquímica, **Lilian, Leila e Juliana**, que incansavelmente trabalharam para processamento das amostras, vocês foram ímpares para a realização deste estudo. Agradeço a enfermeira **Lúcia Testa** que me auxiliou com as coletas e os questionários, sempre disponível e muito organizada.

Agradeço ao **Hospital Amaral Carvalho**, instituição referência no tratamento oncológico do estado de São Paulo, da qual tenho imenso orgulho e faz parte do meu cotidiano de trabalho, por todo incentivo, confiança e apoio para realização deste estudo.

Agradeço à **Universidade do Oeste Paulista UNOESTE**, pelo incentivo e apoio recebido para conclusão de mais um degrau na pós-graduação.

Por fim, agradeço a Universidade Estadual Paulista UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu e ao **Programa de Pesquisa e Desenvolvimento em Biotecnologia Médica**, por avançar sempre e proporcionar mais uma possibilidade de modalidade, o doutorado profissional.

Meus sinceros agradecimentos a todos vocês!

*“Não é o mais forte que sobrevive, nem o mais inteligente,
mas o que melhor se adapta às mudanças.”*

Leon C. Megginson

RESUMO

SANTOS, Ana Claudia Ferrari dos. **Infecção pelo SARS CORONAVÍRUS-2 (SARS-CoV-2) e Resposta Sorológica em Profissionais de Saúde de Unidade de Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas (TCTH): Estudo Prospectivo.** 2025. 82 p. Tese (Doutorado em Pesquisa e Desenvolvimento – Biotecnologia Médica) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2025.

Os receptores de transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) são submetidos a imunossupressão intensa e prolongada. Os profissionais de saúde (PAS) das unidades de transplante precisam ser testados periodicamente pela RT-PCR do SARS-CoV-2 para evitar a transmissão durante a hospitalização. Não há estudos prospectivos de vigilância de SARS CoV-2 em PAS destas unidades. Este estudo em coorte prospectivo incluiu análise periódica de sorologia e de lavado nasal (LN) para estimar a incidência cumulativa de COVID-19 em PAS da unidade de TCTH durante a pandemia, antes e após a vacinação contra a COVID-19, e para avaliar a ocorrência de COVID-19 adquirida no hospital em receptores de TCTH. Além da amostragem periódica os PAS foram interrogados diariamente quanto à presença de sintomas. Se ocorresse sintomas e/ou exposição a caso confirmado/suspeito de COVID-19 foi coletada amostra de LN. Caso positivo por RT-PCR, ficavam afastados 14 dias e retornavam ao trabalho com dois resultados negativos. A detecção do SARSCoV-2 foi realizada por RT-PCR (*RealStar SARSCoV-2*, Altona Diagnostics/ Alemanha) e sorologia mensal por ELISA (Anti-SARSCoV-2 ELISA, *Euroimmun/ Brasil*). A incidência de SARSCoV-2/COVID-19 foi estimada pela incidência cumulativa. Os participantes receberam a 1ª dose das vacinas contra a COVID-19 (Sinovac/Butantan ou Oxford/ AstraZeneca/Covishield) entre janeiro e março de 2021, e a 2ª dose entre fevereiro e junho de 2021. A efetividade vacinal (EV) foi determinada pela fórmula $EV = (r_0 - r_1) / r_0$ (r_0 = taxa em indivíduos não vacinados; r_1 = taxa em vacinados). Entre 13 de maio de 2020 e 22 de março de 2021, 109 PAS foram incluídos e a mediana de acompanhamento foi de 259 (79-309) dias. Antes da vacinação, 29 participantes com SARSCoV-2/COVID-19 foram diagnosticados em mediana de 53 dias, para incidência cumulativa de 30%. Treze casos (11,9%) foram detectados na inclusão e 16 no acompanhamento. Dos 13 participantes detectados na inclusão, 8 (30,8%) foram diagnosticados por sorologia, mostrando infecção anterior. Sete PAS abandonaram o estudo e um não foi vacinado, assim 101 PAS foram incluídos na análise pós-vacinação. Oito PAS (8%) receberam chAdOx1 (Oxford/Astrazeneca/Covishield) e 93 (92%) Sinovac (Butantan). Após a vacinação, 76/78 (97,4%) PAS suscetíveis (sem presença de anticorpos contra SARS-CoV-2) tiveram resultado positivo por sorologia, 1 (1,3%) teve resultado indeterminado e 1 (1,3%) resultado negativo após a segunda dose. No seguimento pós-vacina de mediana de 153 (91-165) dias, 9 PAS adquiriram a COVID-19 e a incidência cumulativa foi de 9,7%. Três (33,35) adquiriram COVID-19 apesar da presença de anticorpos específicos contra SARS-CoV-2. Considerando apenas os susceptíveis no momento da vacinação (n=78) a taxa de COVID-19 foi de 44,8% (35/78) em não vacinados e 3,8% (3/78) nos que receberam duas doses da vacina, para uma EV de 91,5%. Não foi observada COVID-19 adquirida na unidade durante o estudo. Houve boa resposta sorológica avaliada por ELISA após a vacinação (97,4%), resultando em redução na incidência de COVID-19 de 30% para 9,7%. A pandemia de COVID-19 representou

grande desafio para as unidades de TCTH. As políticas de controle da COVID-19 adotadas evitaram com sucesso a transmissão hospitalar do SARS-CoV-2 para os receptores de TCTH.

Palavras-chave: COVID-19. SARS-CoV-2. Profissionais de saúde. Unidade de TCTH.

ABSTRACT

SANTOS, Ana Claudia Ferrari dos. **SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 in Health Care Workers from a Hematopoietic Stem Cell Transplant (HSCT) Unit Before and After Vaccination: A Prospective Cohort Study** 2025. 82 p. Thesis (PhD in Research and Development - Medical Biotechnology) - Botucatu Medical School, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2025.

Hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients undergo intense and prolonged immunosuppression. Health care worker (HCW) in transplant units must be periodically tested using SARS-CoV-2 RT-PCR to prevent transmission during hospitalization. There are no prospective surveillance studies of SARS-CoV-2 in HCW from these units. This prospective cohort study includes periodic serology and nasal lavage (NL) analysis to estimate the cumulative incidence of COVID-19 in HCPW from the HSCT unit during the pandemic, before and after COVID-19 vaccination, and to assess the occurrence of hospital-acquired COVID-19 in HSCT recipients. In addition to periodic sampling, HCW were questioned daily about the presence of symptoms. If symptoms occurred and/or there was exposure to a confirmed/suspected case of COVID-19, an NL sample was collected. If the RT-PCR test was positive, they were placed on a 14-day leave and could return to work after two negative results. SARS-CoV-2 detection was performed using RT-PCR (RealStar SARS-CoV-2, Altona Diagnostics/Germany) and monthly serology by ELISA (Anti-SARS-CoV-2 ELISA, Euroimmun/Brazil). The incidence of SARS-CoV-2/COVID-19 was estimated by cumulative incidence. Participants received the first dose of COVID-19 vaccines (Sinovac/Butantan or Oxford/AstraZeneca/Covishield) between January and March 2021, and the second dose between February and June 2021. Vaccine effectiveness (VE) was determined using the formula $VE = (r_0 - r_1) / r_0$ (r_0 = rate in unvaccinated individuals; r_1 = rate in vaccinated individuals). Between May 13, 2020, and March 22, 2021, 109 HCW were included, with a median follow-up of 259 (79-309) days. Before vaccination, 29 participants with SARS-CoV-2/COVID-19 were diagnosed at a median of 53 days, with a cumulative incidence of 30%. Thirteen cases (11.9%) were detected at study inclusion, and 16 during follow-up. Among the 13 participants detected at inclusion, 8 (30.8%) were diagnosed via serology, indicating a prior infection. Seven HCW dropped out of the study, and one was not vaccinated, so 101 HCPs were included in the post-vaccination analysis. Eight HCW (8%) received ChAdOx1 (Oxford/AstraZeneca/Covishield), and 93 (92%) received Sinovac (Butantan). After vaccination, 76/78 (97.4%) susceptible HCW (without SARS-CoV-2 antibodies) tested positive for serology, 1 (1.3%) had an indeterminate result, and 1 (1.3%) tested negative after the second dose. During the post-vaccination follow-up period, with a median of 153 (91-165) days, 9 HCW acquired COVID-19, with a cumulative incidence of 9.7%. Three (33.3%) acquired COVID-19 despite the presence of specific SARS-CoV-2 antibodies. Considering only those susceptible at the time of vaccination ($n=78$), the COVID-19 rate was 44.8% (35/78) in unvaccinated individuals and 3.8% (3/78) in those who received two vaccine doses, resulting in a VE of 91.5%. No hospital-acquired COVID-19 cases were observed in the unit during the study. A strong serological response, evaluated by ELISA, was observed after vaccination (97.4%), leading to a reduction in COVID-19 incidence from 30% to 9.7%. The COVID-19 pandemic posed a significant challenge for HSCT units. The COVID-19 control policies adopted successfully prevented the hospital transmission of SARS-CoV-2 to HSCT recipients.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Health care worker. HSCT unit.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Casos (A) e óbitos (B) de síndrome respiratória aguda grave por COVID-19 em PAS, segundo unidade federada de residência.....	13
Figura 2 – Fases do estudo (1) pré-vacinação e (2) pós-vacinação contra COVID-19	24
Figura 3 – Esquema de coletas de LN e sorologia.....	25
Figura 4 – Classificação dos sinais e sintomas da COVID-19.....	28
Figura 5 – Total de TCTH realizados no período de maio/2020 a outubro 2021 por tipo de doador – Serviço de Transplante de Medula Óssea de Jaú	30
Figura 6 – Quantidade de TCTH realizados por mês no período de maio/2020 a outubro 2021 – Serviço de Transplante de Medula Óssea de Jaú	31
Figura 7 – Casos positivos de SARS-CoV-2 na entrada do estudo.....	33
Figura 8 – Incidência cumulativa de COVID-19 antes da vacinação	34
Figura 9 – Quantidade absoluta de Profissionais de Saúde de acordo com resultado de sorologia durante a fase 1 e fase 2 do estudo.....	35
Figura 10 – Incidência cumulativa de COVID-9 em PAS após a vacinação	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características da população	31
Tabela 2 – Detecção por tipo de técnica durante o seguimento	34
Tabela 3 – Características da COVID-19 antes da vacina contra COVID-19 (N=13) e após a vacina contra COVID-19 (N=9).....	37

LISTA DE ABREVIACÃO E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AT-Ag	Autoteste de Antígeno
EPI	Equipamento de Proteção Individual
GISAID	Plataforma de Monitoramento da COVID-19
LN	Lavado Nasal
OMS	Organização Mundial Da Saúde
PAS	Profissionais de Saúde
PFF-2	Peça Facial Filtrante
RT-PCR	Reação em Cadeia da Polimerase Precedida de Transcrição Reversa
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave de Coronavírus 2
SBTMO	Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TCTH	Transplante De Células Tronco Hematopoiéticas
TMO	Transplante De Medula Óssea
TR-Ag	Diagnóstico De Detecção Por Antígeno
VOC	Variantes De Preocupação
VOI	Variantes De Interesse
vRNA	RNA viral invertido
VUM	Variantes Sob Monitoramento
UI TMO	Unidade de Internação de Transplante de Medula Óssea

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	1
1.1.	COVID-19 E SEUS ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS	7
1.2.	COVID-19 E O PROFISSIONAL DE SAÚDE	11
1.3.	COVID-19 EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH).....	14
2.	OBJETIVOS	17
2.1.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	18
3.1.	POPULAÇÃO.....	18
3.2.	POLÍTICAS DE FUNCIONAMENTO DAS UNIDADES DE TCTH DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19.....	18
3.3.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	23
3.4.	DESENHO DO ESTUDO	23
3.5.	DIAGNÓSTICO DE COVID-19.....	24
3.5.1.	Vigilância de sintomas respiratórios	24
3.5.2.	Coletas de lavado nasal (LN) e de sangue.....	24
3.5.3.	Autocoleta de LN.....	25
3.6.	DEFINIÇÕES	26
3.6.1.	Infecção assintomática.....	26
3.6.2.	Doença pelo SARS-CoV-2 ou COVID-19	26
3.6.3.	Indivíduo vacinado	26
3.7.	VIGILÂNCIA DE DOADORES E RECEPTORES	26
3.8.	DETECÇÃO DE INFECÇÃO PELO SARS-CoV-2.....	26
3.8.1.	RT-PCR	27
3.8.2.	Sorologia.....	27
3.9.	ANÁLISE DO QUADRO CLÍNICO.....	27
3.10.	VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19	28
3.11.	EFETIVIDADE VACINAL	28
3.12.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
3.13.	QUESTÕES ÉTICAS	29
4.	RESULTADOS	30
4.1.	FASE 1 (PRÉ-VACINAÇÃO).....	33
4.1.1.	Incidência cumulativa de SARS-CoV-2/COVID-19	33
4.2.	FASE 2 (PÓS VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19).....	35
4.2.1.	Incidência cumulativa após a vacinação	36
5.	DISCUSSÃO.....	39

6.	CONCLUSÃO.....	45
7.	PRODUTOS GERADOS NESTE TRABALHO	46
	REFERÊNCIAS.....	47
	APÊNDICES.....	56
	ANEXOS	59

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, a China alertou a Organização Mundial de Saúde (OMS) sobre um surto de pneumonia de causa desconhecida. No mês seguinte, foi descoberto que essas pneumonias eram causadas por um novo coronavírus, 2019-nCoV, que incluía outros coronavírus (SARS-CoV, Bat SARS-like CoV e outros) já descritos em humanos, morcegos e outros animais selvagens (1). Na ocasião, foi observada transmissão de pessoa para pessoa, além de indivíduos assintomáticos infectados (2). O vírus foi denominado SARS coronavírus-2 (SARS CoV-2) e a doença causada por ele foi chamada de Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) (3). A partir daí, o primeiro trimestre do ano 2020 foi marcado pelo início de uma das maiores pandemias da história, que acarretou grande impacto na saúde pública em todos os continentes.

Até 03 de outubro 2023, mais de 600 milhões de casos de COVID-19 foram confirmados em todo o mundo, com mais de 6,9 milhões de óbitos. Os Estados Unidos (EUA), Índia, Brasil e França foram os países com o maior número de casos, sendo os EUA o país com maior número de óbitos (4). Até 09 de janeiro de 2025, o Brasil (2025) contabilizou mais de 39 milhões de infectados e mais de 700 mil mortos. A letalidade global tem variado entre 0,8% nos EUA e 2,2% em países como Brasil e África do Sul (4–6).

Até 2002, os coronavírus humanos eram conhecidos como causadores de resfriado comum. Em 2002 surgiu um novo coronavírus na China causando quadros respiratórios graves com letalidade de cerca de 10%. O vírus foi chamado de SARS coronavírus (SARS CoV) da sigla em inglês para "*Severe Acute Respiratory Syndrome*". Em 2012, surgiu outro coronavírus no Oriente Médio também causando uma síndrome respiratória com letalidade acima de 30%. Este outro coronavírus foi chamado de MERS coronavírus (MERS CoV), da sigla em inglês para "*Middle East Respiratory Syndrome*" (7,8).

Os coronavírus (CoV) são vírus RNA que se adaptam facilmente a novos ambientes através de mutações e recombinação, podendo alterar com eficiência, a abrangência de hospedeiros e tropismo de tecidos. Ao seu aparecimento, em dezembro de 2019, unidades de saúde em Wuhan na China relataram grupos de pacientes com pneumonia de causa desconhecida que estavam epidemiologicamente relacionados a um mercado de frutos do mar e peixes. Para a identificação, foi

realizado pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças da China, uma investigação epidemiológica e etiológica, na qual as amostras de lavado broncoalveolar dos pacientes revelaram o novo vírus e a análise filogenética revelou que 2019-nCoV se enquadrava no gênero betacoronavirus (1).

A estrutura do SARS-CoV-2 é constituída por capsídeo helicoidal envolvido por envelope lipídico que codifica pelo menos três proteínas estruturais: a proteína de membrana (M), a proteína do envelope (E) e a proteína *spike* (S), esta última responsável pela entrada do vírus nas células hospedeiras. Além de também ser um determinante crítico da abrangência de hospedeiros e do tropismo tecidual, a proteína *spike* é um importante indutor da resposta imune do hospedeiro (9). A capacidade de infectar humanos ocorre através do receptor ACE2, semelhante ao SARS-CoV (2).

A estrutura deste vírus contém um RNA viral de sentido negativo (vRNA) de fita simples de 29,7 kb. O vRNA inclui regiões não traduzidas e quadros de leitura abertos que codificam poli proteínas. As proteínas acessórias estão localizadas entre os genes das proteínas estruturais. O vRNA termina com uma pequena região não traduzida. Variação chave encontrada na sequência ORF 3 ao comparar CoV-2 com cepas anteriores. O ciclo de vida do CoV-2 começa com a ligação da proteína S ao receptor ACE2. A polimerase viral produz RNA mensageiros por meio de transcrição descontínua. Transcrições recém-formadas subgenômicos traduzidas em proteínas virais no retículo endoplasmático e no aparelho de Golgi. Novos vírions são montados e transportados para a membrana celular para liberação (10).

O SARS-CoV-2 tem a capacidade de desenvolver diversas mutações com maior infectividade e capacidade de evasão a anticorpos, sendo classificados pela OMS como variantes de preocupação, denominada de *variants of concern* (VOC), de variantes de interesse, denominada de *variants of interest* (VOI) ou variantes sob monitoramento, denominada de *variants under monitoring* (VUM) (11).

A vigilância genômica do SARS-CoV-2 vem sendo descrita na plataforma internacional GISAID, de acordo com dados de exames realizados pela Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública do Brasil (12). A partir do início da pandemia e durante o período do estudo foram registrados a presença das seguintes variantes do SARS-CoV-2 no Brasil:

- a) Variante Gama (P.1) – também chamada de variante de Manaus, foi registrada em novembro de 2020 e responsável pelo aumento de casos no início do ano de 2021. Foi classificada OMS como VOC em janeiro de 2021, tendo como

principais mutações na proteína *spike*, tais como E484K, K417T e N501Y (13,14).

- b) Alpha (B.1.1.7): Identificada inicialmente no Reino Unido em dezembro de 2020, foi detectada no Brasil em fevereiro de 2021, porém não representou grande impacto na propagação (15).
- c) Delta (B.1.617.2): Detectada na Índia em outubro de 2020 e foi identificada no Brasil em junho de 2021 nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Maranhão e Paraná, tendo sido associada a transmissibilidade superior às demais variantes (11,16).
- d) Ômicron (B.1.1.529): essa variante causou uma nova onda global, sendo encontrada no final de novembro, e em casos confirmados em dezembro de 2021 no Brasil. Apresentou várias subvariantes que circularam nos anos de 2022 e 2023, sendo elas: A.1, BA.2, BA.4 e BA.5, as quais conferiram ao vírus mutações de maior resistência à imunidade prévia (11). Com a propagação da VOC Ômicron pelo mundo, o SARS-CoV-2 continua evoluir, originado sublinhagens descendentes e recombinantes, sendo considerado um fenômeno natural para existência do vírus, sendo assim, um evento mutacional esperado. A diversificação genética da VOC Ômicron indica uma pressão de seleção contínua para adaptação do vírus. A OMS adicionou uma nova categoria ao seu sistema de rastreamento de variantes *lineages under monitoring*, denominada linhagens de VOC sob monitoramento (VOC-LUM) (15,16).

A vigilância genômica proporciona comparação dos dados nacionais com a situação da circulação do SARS-CoV-2 pelo mundo. Essa monitorização estabelece a predominância das variantes e as linhagens da Ômicron demonstraram predominância desde o ano de 2022 e 2023 (17).

Dados atualizados do ano de 2024 mostraram que entre as Semanas Epidemiológicas 09 e a 21 (meses de março, abril e maio), houve predomínio da variante de interesse (VOI) JN.1 e suas sub linhagens (77%), seguida da recombinante XDR (15%) e da variante sob monitoramento (VUM) JN.1.7 (5%). Além de outras variantes que representaram 3% dos sequenciamentos. Esse mesmo panorama observa-se na Semana Epidemiológica 27 (primeira semana de julho), onde a variante de interesse (VOI) JN.1 apresenta o maior número de linhagens circulantes, com 71% dos sequenciamentos, porém os dados revelaram a presença

da variante recombinante XDR (13%), da VOI XBB.1.5 (12%) e de outras variantes (4%) (18).

A primeira vacina contra COVID-19 foi realizada em 8 de dezembro de 2020 no Reino Unido (19). O impacto global da vacinação no curso da pandemia de COVID-19 foi desafiador, em decorrência do acesso heterogêneo às vacinas e às diversas intervenções que foram realizadas em cada país. Observou-se, nos primeiros meses de 2021, atraso de uma ampla campanha de vacinação eficiente por falta de infraestrutura, levando à necessidade de um regime tardio de duas doses da vacina para garantir proteção máxima.

O fornecimento de vacinas foi limitado e a maioria dos países optou por priorizar a vacinação em populações de alto risco, como PAS e idosos, e desta maneira, a transmissão não foi controlada. No entanto, a partir de meados de 2021, com o aumento do acesso às vacinas houve vacinação em massa da população adulta, e em período subsequente, crianças e reforços no mundo todo (20). Houve desigualdade de distribuição das vacinas pelo mundo e foi estabelecido a Instalação de Acesso Global à Vacinas (COVAX), com meta de atingir 20% de cobertura vacinal até final de 2021 para os países cobertos pelo Compromisso Antecipado de Mercado. A OMS expandiu a meta vacinal estabelecendo uma estratégia global para alcançar 70% de cobertura em todos os países até meados de 2022, porém as empresas farmacêuticas não cumpriram suas obrigações contratuais com a COVAX, levando a atrasos em decorrência de metas não alcançadas em muitos países de baixo rendimento (21) ou por baixa adesão à vacina (22). Tais fatores mantiveram uma heterogeneidade na cobertura vacinal, dependência de produtos não farmacêuticos e nas intervenções para gestão da pandemia em vários países (20). No primeiro ano após o início da vacinação com base nos óbitos por COVID-19, foi estimado que foram evitadas 14,4 milhões de mortes em 185 países. A desigualdade de acesso às vacinas em países de baixo rendimento limitaram o controle da pandemia antes do aparecimento da variante Ômicron (20).

As taxas de positividade de COVID-19 diminuíram de 20 a 44% nos primeiros três meses após o início da vacinação, no entanto, houve registro de aumento nas taxas de positividade com o surgimento da nova variante Delta no Reino Unido, Alemanha, Itália e Irlanda (23).

O Brasil disponibilizou várias vacinas contra a COVID-19, desenvolvidas por diferentes plataformas tecnológicas. Segundo ANVISA (2024), estão aprovados

sete tipos de vacinas contra COVID-19 no Brasil, são elas: Comirnaty (Pfizer/Wyeth), Comirnaty bivalente BA.4/BA.5 (Pfizer), Janssen Vaccine (Janssen-Cilag), Vacina Covid-19 (recombinante) Fiocruz, Spikevax bivalente (Adium), Spikevax (Adium) e Vacina Covid-19 (recombinante) Zalika). Em caráter emergencial, as vacinas Coronavac (Butantan), Comirnaty bivalente B.A1 (Pfizer) foram autorizadas e no momento estão com autorização expirada (24).

A vacina CoronaVac foi desenvolvida pela Sinovac Biothec Ltda. em parceria com o Instituto Butantan do Brasil. Sua constituição é de antígeno do vírus SARS-CoV-2 inativado e foi amplamente utilizada desde o início da pandemia, devido à facilidade de armazenamento em temperaturas de 2 à 8°C. Requer doses de reforço e demonstrou eficácia significativa para evitar casos graves e hospitalizações (23). Segundo o Instituto Butantan (2024) a eficácia vacinal em PAS em contato direto com pacientes com COVID-19 foi de 50,39%. A eficácia geral para a prevenção da COVID-19 sintomática, antes do surgimento de variantes de preocupação, usando duas doses foi de 67,7% (25).

A vacina da AstraZeneca foi desenvolvida pela Universidade de Oxford em colaboração com a AstraZeneca e produzida no Brasil pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Foi modelada por meio da tecnologia de vetor viral não replicante, é constituída por partículas virais do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé deficiente para replicação (ChAdOx1) que expressa a glicoproteína spike. Alcançou eficácia de 73,43% entre pessoas com comorbidades, tais como: doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, entre outras, evitando hospitalizações e óbitos. O armazenamento deve ser entre 2 à 8°C, facilitando a logística de dispensação das doses (23).

A vacina produzida pela Pfizer-BioNTech é baseada em RNA mensageiro que codifica a proteína *spike* do vírus, oferece 97% de eficácia contra a infecção e formas graves da COVID-19 na população geral. Seu uso foi restrito inicialmente devido aos desafios logísticos pela necessidade de armazenamento em temperaturas ultrabaixas (-70°C). A vacina Janssen (Johnson & Johnson) é baseada em vetor viral não replicante, adenovírus tipo 26 que codifica a proteína *spike*. Destacou-se pela administração em dose única. Apresentou alta eficácia para prevenir casos graves (23).

Todas as vacinas citadas acima apresentam diferentes esquemas de dosagem, intervalos e requisitos de armazenamento, que influenciaram diretamente

na logística de vacinação no Brasil. De modo controverso, o governo brasileiro demonstrou dificuldade na adesão das ações propostas para aquisição das vacinas, esse fato acarretou críticas generalizadas que repercutiram no mundo todo (26).

O Plano Nacional de Imunizações (PNI), estabelecido como estratégia de controle da pandemia no Brasil, foi iniciado em 17 de janeiro de 2021, quase um mês após os países da América Latina, sendo pautado nas medidas descritas abaixo (27,28):

- a) Grupos prioritários: A vacinação começou com PAS, idosos, pessoas com comorbidades, tais como: diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica grave, doença pulmonar obstrutiva crônica; doença renal; doenças cardiovasculares e cerebrovasculares; indivíduos transplantados de órgão sólido; anemia falciforme; obesidade grave e populações indígenas, devido à maior vulnerabilidade a complicações graves da COVID-19;
- b) Distribuição descentralizada: a distribuição das vacinas foi estabelecida considerando-se critérios populacionais, sendo disponibilizada para estados e municípios do país;
- c) Ampliação gradual: À medida que a produção e a importação de vacinas aumentaram, a vacinação foi expandida para a população em geral.
- d) Campanhas de conscientização: Esforços foram realizados para combater a hesitação vacinal e disseminar informações sobre a segurança e eficácia das vacinas.

Apesar de desafios logísticos e da necessidade de adaptação de várias estratégias em um país de dimensões continentais, a vacinação no Brasil demonstrou efetividade para diminuir casos graves e mortes causadas pelo SARS-CoV-2, contribuindo significativamente para a redução dos impactos da pandemia no país (20,23).

Para compreensão do cenário e impacto da pandemia de COVID-19 nas esferas de abrangência deste estudo, seguem os capítulos seguintes.

1.1. COVID-19 E SEUS ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS

1.1.1. Aspectos clínicos

A infecção pelo SARS-CoV-2 pode se apresentar de forma assintomática ou com quadros variando de leves a críticos, que podem levar a insuficiência respiratória grave.

Casos assintomáticos foram relatados na população do mundo todo. Em triagem de PAS no Reino Unido em 2020 foi observado taxa de 3% assintomáticos (29), e em Barcelona no mesmo período, em estudo prospectivo observou-se 22% de PAS assintomáticos (30). Em metanálise dos estudos publicados no ano de 2020, foi estimado que 44,1% dos indivíduos portadores do SARS-CoV-2 permaneceram assintomáticos durante o período de infecção, sendo observado 36,2% em crianças (13,5 anos) e decréscimo a partir da faixa etária de 40 a 50 anos (31).

Dentre os sintomáticos, a maioria dos infectados apresenta formas leves da doença (80%) (32), porém a idade é fator de risco para os casos mais graves (33).

O período médio de incubação do vírus é de 5 dias (variando de 1 a 14) e após aparecem os sintomas, tais como: febre (89%), tosse (72%) e dor muscular (43%) (32). De acordo com o quadro clínico a COVID-19 foi classificada em formas leve, moderada ou grave. Perda do olfato e/ou paladar são sintomas frequentemente relatados (68% e 71%, respectivamente) (33–35). Na China, foi demonstrado presença de sintomas menos comuns, tais como: produção de expectoração, dor de cabeça, hemoptise, diarreia, anorexia, dor de garganta, dor no peito, calafrios e náuseas e vômitos (33,36). Dispneia com diminuição da saturação de O₂ e aumento da frequência respiratória são indicadores de forma grave da COVID-19 e foram observados em 23% a 35% dos casos relatados inicialmente na China (35–37). Outros autores observaram 81% de casos leves, 14% de casos graves, necessitando de ventilação auxiliar e cuidados intensivos e 5% de casos críticos, com insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos (33).

A doença sintomática evolui em fases, sendo elas: fase aguda ou precoce (2 a 6 dias), fase progressiva (7 a 19 dias) e convalescença (10 a 33 dias) (38)

De forma progressiva, a replicação viral ocorre após a ligação do vírus às células epiteliais do trato respiratório, desta maneira, o vírus replica-se e migra para as vias aéreas inferiores penetrando o epitélio alveolar dos pulmões. A rápida replicação do SARS-CoV-2 nos pulmões pode desencadear uma forte resposta imunológica, por meio de liberação de citocinas inflamatórias que causa síndrome do

desconforto respiratório agudo e insuficiência respiratória (39,40). As alterações histopatológicas em pacientes com COVID-19 ocorrem principalmente nos pulmões, em geral ocorre dano alveolar difuso bilateral, formação de membrana hialina, descamação de pneumócitos e, nas formas graves, depósitos de fibrina nos pulmões. Ensaio imunohistoquímico detectaram antígeno SARS-CoV-2 nas vias aéreas superiores, epitélio bronquiolar e epitélio da glândula submucosa, bem como em pneumócitos tipo I e tipo II, macrófagos alveolares e membranas hialinas nos pulmões (33,36,41).

A transmissão do vírus ocorre de várias formas, porém o principal modo é a transmissão direta de gotículas respiratórias entre indivíduos assintomáticos, pré sintomáticos ou sintomáticos que são portadores do SARS-CoV-2 (42). Na China no início da pandemia, a transmissão ocorreu predominantemente entre os familiares, em locais de trabalho, sendo recomendável que houvesse isolamento das pessoas infectadas. O vírus se espalha através de gotículas líquidas durante a fala, porém as partículas menores e muito mais numerosas, conhecidas como partículas de aerossol, podem permanecer no ar por um longo tempo e depois penetrar profundamente nos pulmões quando inaladas por outra pessoa (33,43).

A transmissão aérea está relacionada a procedimentos geradores de aerossóis (44). Estudos experimentais demonstraram a permanência estável do vírus em superfícies de aço inoxidável, plástico e superfícies de ambientes hospitalares, tais como: pisos, mouses de computador, latas de lixo, corrimãos de leitos de enfermos e no ar, em até 4 metros dos pacientes (45). Esse modo de transmissão do vírus pelas superfícies, foi considerado pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) como risco baixo, não sendo considerado a principal via de transmissão deste vírus (44).

1.1.2. Aspectos diagnósticos da COVID-19

A detecção precoce é fundamental para controlar a propagação da COVID-19. O padrão ouro no diagnóstico do SARS-CoV-2 na fase aguda da infecção é a Reação em Cadeia Polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) baseada em protocolos que foram recomendados pela OMS, tanto para os testes *in-house* como para os comerciais.

Diversos fatores podem interferir na eficácia da detecção molecular, sendo que uma boa técnica de coleta é imprescindível para o diagnóstico. Estudos demonstraram que as amostras respiratórias encontradas com maior positividade

foram o escarro (72%) e o *swab* nasal (63%) (46). Embora o lavado broncoalveolar apresentasse maior positividade (93%), o risco de exposição profissional era muito grande e não foi recomendado (47). Já o *swab* de orofaringe, embora amplamente realizado, apresentou positividade baixa para o SARS-CoV-2 (32%) (38,46). Mesmo que o vírus SARS-CoV-2 tenha sido detectado em várias fontes respiratórias, tais como: saliva orofaríngea, esfregaços nasofaríngeos, expectoração e líquido brônquico, a carga viral encontrada foi maior em amostras do trato respiratório inferior (38,46,48).

O estudo de To et al. (2020) demonstrou que a saliva tem alta taxa de detecção em comparação com amostras nasofaríngeas para detecção de vírus respiratórios, incluindo coronavírus (46). Amostras de saliva também foram validadas como fonte viável para detecção COVID-19 nos laboratórios da universidade *Rutgers* em Nova Jersey (49). Em cenário de triagem de grande número de indivíduos, a saliva é considerada um tipo prático de amostra não invasiva, pois não seria necessário que os PAS realizassem a coleta dos infectados, e assim a exposição do profissional não seria necessária (46,49,50)

De acordo com desenvolvimento da pandemia, algumas recomendações sobre padronização do diagnóstico foram realizadas pela OMS em 2021, no momento da detecção da variante Ômicron. Essas recomendações ocorreram após observação de grande número de mutações do vírus, que se deu por todo o genoma viral e, particularmente no gene da proteína da espícula viral (S), as quais foram responsáveis pelo aumento da capacidade de transmissão ou potencial evasão da resposta imune do SARS-Cov-2 (15,51).

No contexto da variante Ômicron, os testes laboratoriais para diagnóstico de SARS-Cov-2 de diagnóstico molecular RT-PCR em tempo real detectavam todas as variantes, sendo o protocolo de referência para detecção molecular desenvolvido pelo Instituto *Charité de Virologia – Universitätsmedizin*, Berlin, Alemanha, recomendado pela OPAS para a vigilância universal do SARS-CoV-2 (52). Esta mesma recomendação assegurava que os protocolos *in-house* ou comerciais que visavam a detecção de outros genes, tais como: N, RdRP, ORF1, entre outros, ainda não haviam sido afetados. Entretanto, aqueles baseados na detecção do gene da proteína S poderiam apresentar falhas de detecção devido ao alto número de mutações. O diagnóstico por detecção de antígeno, ou seja, testes rápidos de antígeno (TR-Ag) também foram mantidos conforme os protocolos implementados em

cada país. Nesse momento também foram estabelecidos critérios gerais para seleção de amostras de SARS-CoV-2 para vigilância genômica, tanto para em representatividade epidemiológica como para características virológicas e critérios laboratoriais (51).

Em situações em que o teste RT-PCR não fosse acessível, a OMS considerou que os TR-Ag permitiriam a expansão de acesso, otimizando estimativas precisas da COVID-19 e assim, medidas de controle e tratamento eficazes. Entendeu-se que o diagnóstico descentralizado e oportuno favoreceu o controle (53).

No cenário atual, segundo CDC (2024), os testes de amplificação de ácidos nucleicos (NAATs) são considerados “padrão ouro” para os testes COVID-19. No Brasil, a Plano Nacional de Expansão da Testagem para COVID-19 (2022) estabeleceu e mantém vigente até o presente momento, o uso de TR-Ag e inclui-se o autoteste de antígeno (AT-Ag). Estes, realizados em larga escala são utilizados em três tipos de estratégias da assistência e vigilância em saúde (53,54):

- a) Diagnóstico assistencial: TR-Ag para indivíduos sintomáticos suspeitos de COVID-19;
- b) Busca ativa: TR-Ag para indivíduos participantes de surtos de COVID-19, sintomáticos ou não, e rastreamento e monitoramento de contatos de casos suspeitos ou confirmados de COVID-19;
- c) Triagem populacional: para triagem de indivíduos assintomáticos e sintomáticos realizada por PAS do SUS e triagem com autoteste de antígeno (AT-Ag), realizada pelo próprio indivíduo (54).

Até o surgimento das vacinas, os estudos de detecção de anticorpos contra a COVID-19 forneceram informações sobre a resposta imune dos indivíduos expostos ao vírus, possibilitando a compreensão do comportamento do sistema imune e da soroprevalência epidemiológica, que estimaram quantas pessoas já haviam sido infectadas (55–57). Estimar a taxa de infecção para diversas populações e manter políticas de saúde pública de monitoramento, quarentenas e distanciamento social mundiais foram pautadas em estudos com detecção de anticorpos (55,58).

Durante a pandemia, a sorologia auxiliou no diagnóstico de COVID-19, nos casos em que a RT-PCR já havia negativado na fase progressiva da doença, ou em estudos retrospectivos (46,60).

A detecção de anticorpos permitiu também determinar a duração da imunidade nos indivíduos que apresentaram a COVID-19 ou identificar aqueles que já

foram infectados de forma assintomática. Em determinação do tempo de resposta sorológica pela doença, no estudo de Okba et al. (2020) observou-se que a maioria dos pacientes desenvolveu respostas robustas de anticorpos IgG e IgM contra o SARS-CoV-2 dentro de duas a três semanas após o início dos sintomas (56).

Atualmente essa metodologia foi desconsiderada uma vez que a maioria da população pode ter anticorpos por ter tido COVID-19 ou por ter sido vacinada contra SARS-CoV-2. A meta-análise realizada por Bastos e colaboradores (2020) revelou que as evidências sobre a precisão diagnóstica dos testes sorológicos para COVID-19 são heterogêneas e não foram associados à precisão de diagnóstico, limitando o uso desse tipo de teste (61)

Outros métodos de detecção, como a tomografia de tórax (TC) foi utilizada para avaliação de acometimento do trato respiratório inferior, sendo observadas características típicas na TC inicial, incluindo opacidades multilobares bilaterais em vidro fosco com distribuição periférica ou posterior de pacientes com COVID-19 (62,63). Os dados sugerem que este método seja usado combinado à repetição de testes moleculares para indivíduos com alta suspeita clínica (63).

1.2. COVID-19 E O PROFISSIONAL DE SAÚDE

No Brasil, em 26 de fevereiro de 2020 foi confirmado o primeiro caso de COVID-19, no estado de São Paulo, de paciente com histórico de viagem para a Itália (64). A partir daí os casos foram aumentando progressivamente, acarretando necessidade de atendimento dos infectados, em estabelecimentos de saúde e hospitais, para diagnóstico ou tratamento, sobrecarregando o sistema de saúde do Brasil em todos os níveis de atendimento.

Este cenário levou à rápida adaptação dos PAS às medidas de proteção durante suas atividades diárias no atendimento aos portadores da COVID-19 (27,65,66). Em virtude da exposição dos PAS e potencial de infecção pelo SARS-CoV-2 destes durante a pandemia de COVID-19, além de medidas de proteção destes profissionais, houve interesse em saber se profissionais assintomáticos poderiam estar infectados pelo vírus.

O início da pandemia, já revelava contaminação destes profissionais, pois quando testados, entre 961 PAS sintomáticos, observou-se uma taxa de infecção de 23%. Os principais sintomas encontrados foram: febre, alteração do paladar e de

olfato, sendo estes de maior valor preditivo para resultado positivo para SARS-CoV-2 (67). Também foram relatadas no estudo de Buonafine et al. (2020) anosmia e dor ocular (68). Em Barcelona foi realizado um seguimento em coorte prospectivo de PAS com infecção SARS-CoV-2 diagnosticada por RT-PCR, atuantes em hospital terciário da Espanha no período de 9 de março a 4 de maio de 2020. Os sintomas encontrados mais frequentes foram: tosse (68%), hipoanosmia/anosmia (49%), febre (41%) e pneumonia (4%) (30).

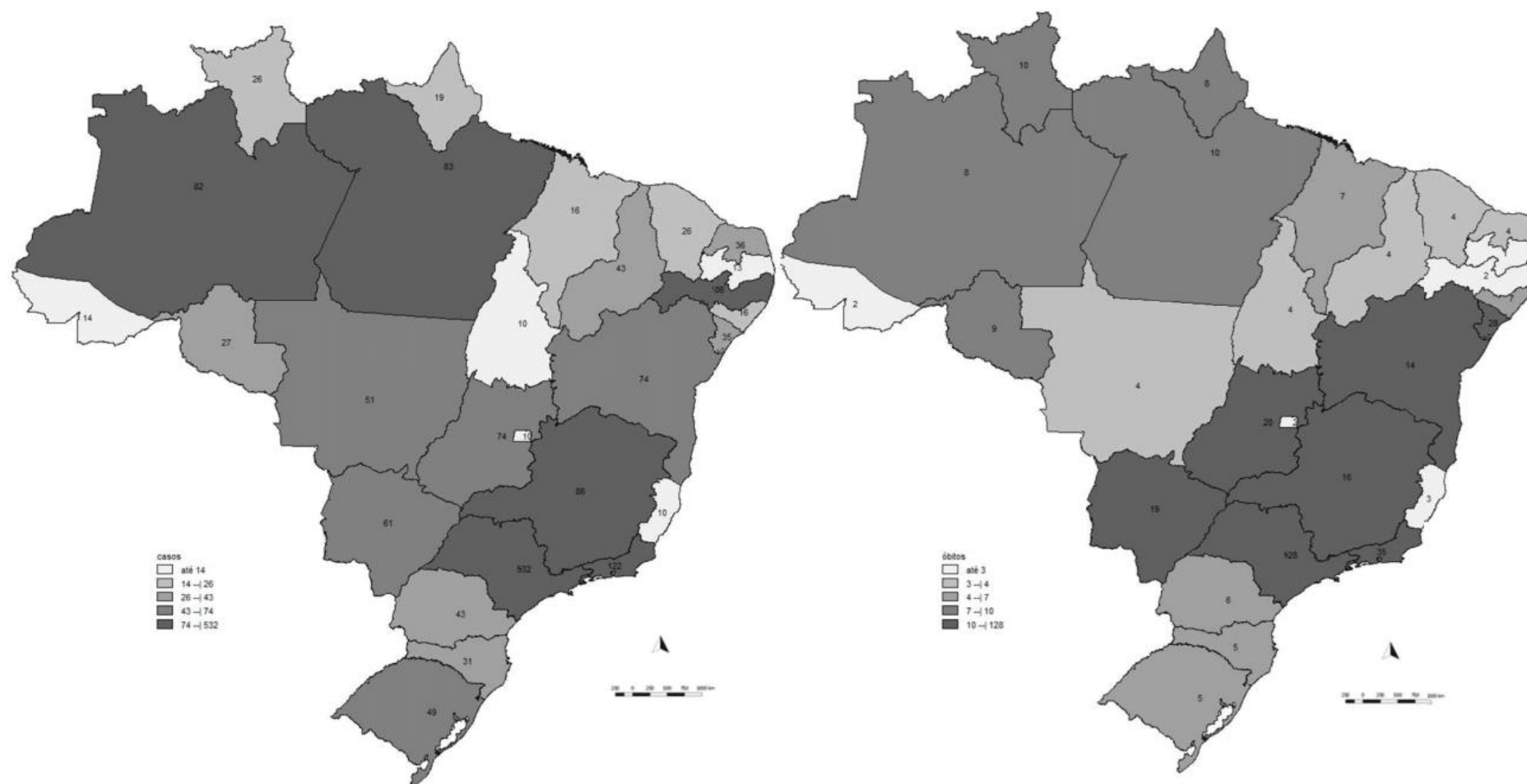
Em metanálise, onde foram incluídos 97 estudos realizados no ano de 2020, a proporção geral de PAS positivos para SARS-CoV-2 entre todos os pacientes com COVID-19 foi de 11% (69). Essa proporção apresentou variações de acordo com o país, sendo na China observado taxas de 4,2%, nos Estados Unidos 17,8%, e na Itália 9,0% (70).

Desta maneira, os PAS foram particularmente expostos à infecção pelo SARS-CoV-2 por trabalharem diretamente na assistência ao paciente ou por estarem em ambientes potencialmente contaminados, tais como hospitais ou laboratórios de diagnóstico. Desde o início da pandemia, atuaram de forma incansável e sob imensa pressão, em decorrência da falta de testes diagnósticos, de leitos hospitalares, de UTI, ventiladores mecânicos, e até mesmo de equipamentos de proteção individual (EPIs). Além do cansaço físico, muitos foram afetados psicologicamente frente aos desafios diários da pandemia. Muitos se privaram do convívio familiar, adoeceram e morreram, vítimas da COVID-19 (71). Já no início da pandemia, estudo na China incluindo 1257 PAS evidenciou sintomas de depressão relatados em 634 (50,4%) participantes, tais como: ansiedade (560/44,6%), insônia (427/4,0%) e angústia (899/71,5%) (72).

No Brasil, até o mês de julho de 2020 haviam sido notificados 1.023.150 casos de Síndrome Gripal suspeitos de COVID-19 em PAS, destes, 216.367 (21,1%) foram confirmados por COVID-19 (73).

As unidades federadas do Brasil com maior número de casos notificados de SRAG hospitalizados por COVID-19 em PAS foram: São Paulo (541), Rio de Janeiro (123), Pernambuco (107), Minas Gerais (85), Pará (82) e Amazonas (82). Quanto à mortalidade, os registros de óbitos por COVID-19 entre PAS por unidade federada, ocorreram em: São Paulo (130), Rio de Janeiro (33), Sergipe (27) e Goiás (20) (Figura 1) (74).

Figura 1 – Casos (A) e óbitos (B) de síndrome respiratória aguda grave por COVID-19 em PAS, segundo unidade federada de residência.



Fonte: (74).

No Brasil foram notificados ao Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) 2.580 casos de SRAG em PAS no período de 21 de novembro a 05 de dezembro de 2020, dos quais 1.716 (66,5%) foram por COVID-19. As categorias profissionais registradas foram: 572 (33,3%) técnicos/auxiliares de enfermagem, 375 (21,9%) médicos e 300 (17,5%) enfermeiros. Dos 2.580 casos notificados de SRAG hospitalizados em PAS, 421 (16,3%) evoluíram para o óbito, a maioria (364/86,5%) por COVID-19. Dos óbitos por SRAG confirmados por COVID-19, as categorias profissionais mais frequentes foram técnico/auxiliar de enfermagem (117; 32,1%), médico (78; 21,4%) e enfermeiro (47; 12,9%) (74).

Após a vacinação, os casos notificados de SRAG e confirmados por COVID-19 em PAS ainda necessitam de atenção entre 25 e 31 de dezembro de 2022. Mesmo com a vacinação de reforço, foram notificados em São Paulo 74 casos de SRAG hospitalizados por COVID-19, seguido por Minas Gerais com 46 casos e Rio de Janeiro com 20 casos. Destes PAS, na semana seguinte, ocorrem 14 óbitos em Minas Gerais, 13 em São Paulo e 11 no estado do Rio de Janeiro (75).

Em virtude de todas as implicações no setor da saúde que o início da pandemia de COVID-19 ocasionou no Brasil, várias questões foram levantadas. Estes questionamentos foram referentes a atuação os PAS em suas atividades laborais pela necessidade do atendimento dos infectados em ampla escala em todas as esferas de atendimento (ambulatorial e hospitalar), pela segurança destes PAS, tanto em não adquirir a doença como em não participar da cadeia de transmissão do SARS-CoV-2. Havia escassez de informações sobre o perfil infeccioso dos PAS que atuaram atendendo os receptores de TCTH submetidos a intensa imunossupressão durante o procedimento, em unidades de internação de centros de TCTH durante a pandemia de COVID-19.

1.3. COVID-19 EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

Desde que os primeiros casos de COVID-19 começaram a ocorrer entre os receptores de TCTH houve planejamento das rotinas destas unidades, sendo necessário modificações da rotina diária, além de modificações que impactaram em todos os setores do hospital. Entre os casos de COVID-19 moderados ou graves em

pacientes portadores de doenças oncohematológicas, observou-se altas taxas de mortalidade (45%) (76).

Os dados observados nessa população de pacientes eram desafiadores. Coll et al. (2020) reportaram dados de receptores de transplantes de órgãos sólidos (TOS) e de TCTH da Espanha diagnosticados com COVID-19 até julho de 2020. Nos 85 casos de COVID-19 em receptores de TCTH que foram acompanhados prospectivamente, mais de 85% necessitaram hospitalização, 30% desenvolveram SRAG, 10% necessitaram UTI, 9,4% necessitaram ventilação mecânica e 21% faleceram (77).

Na Argentina em 2020, Herrera e colaboradores (2021) observaram mortalidade de 10% em 30 dias de internação em pacientes oncohematológicos e de unidade de TCTH. Em 20 pacientes adultos internados, 60% das infecções foram adquiridas na comunidade e 40% em ambiente hospitalar, sendo que 30% tiveram histórico de contato com SARS-CoV-2. Os achados foram de 65% de infiltrados pulmonares, a maioria com padrão em vidro fosco na tomografia computadorizada e 15% infecções hospitalares e internação prolongada (78).

A experiência do grupo brasileiro de TCTH frente a pandemia de COVID-19 foi relatada no XXIV Congresso da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO) de 2020, em estudo multicêntrico no qual 86 pacientes foram estudados (79). Dos 62 receptores adultos incluídos, 38,7% apresentavam comorbidades, tais como: diabetes tipo 2 (12,9%) e hipertensão arterial sistêmica (16,1%). Na população pediátrica (24) observou-se 29,2% de comorbidades, entre elas a hipertensão arterial sistêmica (8,9%) e doença cardíaca (4,2%). Dez (11,6%) pacientes estavam assintomáticos ao diagnóstico e 76 (88,4%) apresentavam sintomas, sendo 55,2% sintomas leves, 9,2% moderados ou graves e 35,5% eram críticos. A morte foi relacionada a COVID-19 em 20,9% dos casos (79).

Os centros transplantadores no Brasil reduziram suas atividades conforme dados do inquérito realizado em abril de 2021. Dos 86 centros brasileiros, 54 (62,7%) centros responderam que estavam realizando atividades no ano de 2021. Em 59,3% dos centros houve diminuição entre 50 a 75% da quantidade de TCTH com relação ao número característico anterior (80). Garnica et al (2020) também relataram redução de 50% nos procedimentos de TCTH autólogos, porém não houve redução entre os TCTH alogênicos.

Os centros transplantadores de medula óssea brasileiros pautaram suas rotinas nas recomendações da SBTMO referente às medidas de prevenção à COVID-19 e redefiniram estratégias para a manutenção do atendimento dos receptores de TCTH que estavam sendo submetidos ao procedimento em unidades de internação e para aqueles que estavam agendados para realizar o procedimento (81).

O caráter inovador do presente estudo proporcionou diagnóstico e atuação em tempo real durante a pandemia, sendo assim, crucial para manutenção da realização dos procedimentos visando menor impacto para o receptor de TCTH, evitando postergar o procedimento e avanço da doença de base, especialmente entre os pacientes de alto risco de progressão. Foi proposto, além do diagnóstico de SARS-CoV-2 em PAS assintomáticos, a realização do seguimento em estudo de coorte de PAS com testes sorológicos periódicos e diagnóstico específico por RT-PCR na presença de sintomas, visando uma melhor organização do atendimento ao receptor de TCTH.

2. OBJETIVOS

Determinar as características da infecção e dinâmica de anticorpos contra o SARS-CoV-2 em coorte de profissionais de saúde de Unidade de Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas antes e depois da introdução da vacina contra a COVID-19.

2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos desse trabalho são:

- a) Estabelecer a utilização da técnica de detecção de SARS-CoV-2 por RT-PCR
- b) Determinar a prevalência de infecção assintomática e de anticorpos específicos para o SARS-CoV-2 em PAS no momento da inclusão no estudo;
- c) Determinar a incidência cumulativa de COVID-19 e de infecção assintomática pelo SARS-CoV-2 durante o seguimento por um ano;
- d) Determinar a efetividade da vacina de COVID-19 após a introdução da vacinação no país utilizando análise de razão de proporção entre vacinados e não-vacinados;
- e) Determinar a ocorrência de transmissão intra-hospitalar entre os receptores de TCTH durante o período do estudo.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. POPULAÇÃO

Foram incluídos os PAS atuantes na assistência direta aos receptores de TCTH no Hospital Amaral Carvalho (HAC) situado na cidade de Jaú estado de São Paulo, que é referência em tratamento oncológico e na realização de TCTH. O centro transplantador é referência nacional em todas as modalidades de TCTH, tendo iniciado suas atividades de 1996 e até janeiro de 2025 foram realizados 4.479 transplantes. Conta com equipe médica especializada e equipe multiprofissional que assiste os receptores de TCTH em todas as fases do procedimento: pré-TCTH, TCTH propriamente dito, hospital dia e seguimento tardio pós-TCTH. Laboratórios de alta complexidade nas áreas de biologia molecular, citometria de fluxo e citoquímica compõem um avançado conjunto de recursos diagnósticos.

Os PAS atuavam na estrutura física do centro de TCTH que compreendia três unidades de internação, sendo que a Unidade de Internação de Transplante de Medula Óssea (UI TMO) I possui 12 leitos destinados ao TCTH alogênico aparentado, não aparentado e haploidênticos, UI TMO II com 8 leitos para TCTH autólogo e UI TMO III com 8 leitos para intercorrências pós-TCTH. Estes profissionais também atuavam no Ambulatório, Hospital-dia para o seguimento pós-TCTH. A equipe de enfermagem das UI TMO I, II e III era composta por 76 profissionais e a do Ambulatório TMO por 26 profissionais, sendo um total de 102 PAS. A equipe multidisciplinar assistia os receptores e doadores, sendo que os médicos, enfermeiros e técnicos de enfermagem da equipe do serviço de TCTH atuam com exclusividade nas unidades. Os demais profissionais da equipe multidisciplinar, tais como: nutricionistas, fisioterapeutas, odontólogos, psicólogos também atendem em outras áreas do hospital.

3.2. POLÍTICAS DE FUNCIONAMENTO DAS UNIDADES DE TCTH DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Os planos de contingenciamento foram instaurados em 2020, logo no início da pandemia. Em 2021 iniciou-se o esquema vacinal, e o plano foi aprimorado, incluindo nesse momento as recomendações da SBTMO (81). As ações estabelecidas que

englobaram as unidades do Serviço de TCTH foram descritas abaixo de acordo com a unidade em que o receptor ou doador fosse atendido:

a) Ambulatório de TMO e Hospital-dia:

- Foram reagendados os casos de retorno de receptores pós TCTH que estavam em seguimento tardio. Esse reagendamento foi realizado pela equipe de enfermagem do ambulatório de TMO, com auxílio das assistentes sociais, seguindo os critérios: os casos agendados de seguimento tardio pós TMO foram postergados por seis meses e reagendados; os casos em que os receptores em fase pós TMO que necessitassem de orientações médicas, foram atendidos por telefone. Alguns casos ainda foram reagendados por mais de seis meses, especialmente aqueles pertencentes a estados distantes do centro transplantador, mas os receptores foram orientados a procurar assistência médica no serviço de origem. As consultas que não puderam ser reagendadas, em sua maioria, foram referentes ao seguimento precoce, regime de Hospital-dia ou que necessitassem retornar ao serviço por motivo específico.
- Iniciou-se uma rotina de contato telefônico antes da consulta, ou seja, na véspera do atendimento ambulatorial. Esse contato foi realizado pelos enfermeiros do ambulatório de TMO e foram solicitadas informações referentes a sintomas relacionados a COVID-19, sendo eles: febre, tosse, cefaleia, coriza, ou outros sintomas respiratórios. Se o paciente negasse sintomas, a consulta seria confirmada. Caso referisse qualquer sintoma, o receptor ou doador foram orientados a procurar o serviço próximo a sua residência e se estivessem hospedados (receptor/ doador/ acompanhante) nas casas de apoio do hospital, foram orientados a procurar o setor de triagem de COVID-19 no pronto atendimento do hospital.
- Na porta de entrada da sala de espera do ambulatório de TMO foi instituída a triagem de sintomas, ou seja, antes da entrada, dos receptores, doadores e acompanhantes. Essa triagem foi realizada por enfermeiro da equipe de enfermagem do ambulatório, devidamente paramentado. Nesse momento, eram questionados sobre sintomas e verificado temperatura da região frontal. Se sintomas, o receptor/doador

era encaminhado para o setor de triagem de COVID-19 no pronto atendimento, e neste local recebeu o atendimento e coleta de material para SARS-CoV-2. Se o acompanhante estivesse sintomático, era encaminhado para o atendimento na Santa Casa de Jaú ou posto de saúde mais próximo.

- O período de quarentena foi respeitado pelo receptor e doador antes da internação, a partir da programação da data prevista para internação.
- Na véspera da internação era realizado coleta de LN para RT-PCR para SARS-CoV-2, e após resultado negativo, ambos eram liberados para internação na unidade TMO I. Segundo SBTMO (2020) as recomendações para manejo da COVID-19 estabeleciam que:

“Todos os pacientes, independentemente da presença de sintomas, devem ser testados para SARS-CoV-2 por RT-PCR antes da admissão em unidade de TCTH. Enquanto aguardam o resultado do teste, os pacientes devem ser alocados em espaço reservado para este fim, com protocolos apropriados para o controle da transmissão e, de preferência, separado da unidade de transplante.” (81)

Para adequação a essa recomendação, após coletarem o LN os receptores, doadores e acompanhantes permaneceram internados na UI TMO III aguardando o resultado, em geral disponível no dia seguinte.

- Todos os PAS que assistiam os receptores/doadores de TCTH receberam equipamentos de proteção individual (EPI) conforme as recomendações nacionais, tais como: máscara Peça Facial Filtrante (PFF2), avental descartável, luvas de procedimento, *faceshield individuais* para uso em durante suas atividades assistenciais.

b) Unidade de Internação TMO I:

- Esta unidade de internação era localização no piso superior ao ambulatório de TMO, contava com 12 leitos de isolamento em quarto com filtragem de ar de alta eficiência, *High Efficiency Particulate Arrestance* (HEPA) e pressão positiva, um lavatório central, balcão de prescrição médica, capela de fluxo laminar para preparo de medicamentos, posto de enfermagem, expurgo, copa, vestiário e

sanitários para os colaboradores. Os quartos eram equipados com cama para o receptor, doador e uma cadeira de conforto para o acompanhante e um banheiro. Todos os quartos têm pia para higienização das mãos. Após o período de doação das CTH, o doador recebe alta hospitalar. A rotina de internação previa a permanência do acompanhante e receptor no quarto, porém no período da pandemia, a maioria das internações foram realizadas apenas com receptor e doador. Esta unidade destinava-se ao atendimento de receptores de TCTH alogênicos aparentados, não aparentados e haploidênticos.

- Os PAS que atuavam na unidade o hospital atendendo os receptores/doadores de TCTH receberam equipamentos de proteção individual (EPI) conforme as recomendações nacionais, tais como: máscara N95, avental descartável, luvas de procedimento, *faceshield* para uso em durante suas atividades assistenciais.
- Para uso da copa e vestiário, os PAS foram orientados a entrar apenas uma pessoa por vez, evitando o compartilhamento do local com outros colaboradores. Especialmente na copa, momento em que o colaborador permanece sem máscara, por exemplo, para beber água, tomar café e/ou alimentar-se.
- O serviço de apoio que realizava a limpeza hospitalar era terceirizado e para o controle da transmissão foi realizado uma triagem diária, questionando os PAS sobre sintomas. Caso fosse relatado algum sintoma, eram destinados à sua chefia direta para que as providências fossem tomadas.
- Os profissionais da equipe multidisciplinar não atenderam rotineiramente os receptores internados, sendo acionados pelo médico quando necessário. Nesse caso o profissional foi entrevistado e questionado sobre sintomas, e após havia a liberação ou não, para a realização do atendimento.
- O fluxo de entrada na unidade de internação ocorria após o resultado do exame de RT-PCR negativo dos receptores/doadores, porém a rotina anterior à pandemia era receber acompanhantes que permaneciam durante todo o período de internação sem revezamento com outros familiares. Durante a pandemia os acompanhantes não eram permitidos,

com exceção dos casos em que o paciente necessitava de suporte, tendo sido avaliado previamente pelo profissional da psicologia.

- No dia zero do estudo (entrada) foram coletadas amostras para RT-PCR de todos os receptores internados, doadores, acompanhantes, enfermeiros, técnicos, médicos, odontólogos e fisioterapeuta. Após esse dia, os integrantes da equipe de enfermagem, fisioterapeutas e dentistas coletavam LN quinzenalmente. Os médicos coletavam semanalmente, assim como todos os receptores, doadores e acompanhantes internados. Amostras para detecção de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 foram coletadas mensalmente de toda a equipe de PAS do centro transplantador.
- Os colaboradores foram orientados a não comparecer ao trabalho caso apresentassem sintomas e diariamente eram questionados sobre sintomas ao chegar ao trabalho.
- Os sintomáticos eram afastados de suas atividades laborais pelo médico do trabalho, e coletavam amostras de LN para RT-PCR no setor de medicina do trabalho, mantinham afastados até o teste negativo ou por 14 dias. Para retornarem às suas atividades, foi realizado o teste de RT-PCR novamente, e a partir de duas amostras negativas ocorreu a liberação para retorno às atividades laborais.
- As amostras de LN foram realizadas por autocoleta sendo esta atividade rotineira no setor de TMO, tanto para a equipe como para os pacientes. Para a realização da autocoleta de LN foram tomadas medidas quanto à higienização do ambiente, ou seja, o local ficava interditado por três horas e após esse período, ocorria a limpeza terminal do local.

c) Unidade de Internação TMO II:

- A unidade era composta por oito quartos de isolamento, com banheiro e pia para higienização das mãos. Os quartos estavam equipados com camas para o receptor, cama para o doador e cadeira de conforto para o acompanhante. A unidade continha um balcão de prescrição médica e de enfermagem, posto de enfermagem, copa e banheiro para os colaboradores. Esta unidade destina-se ao atendimento de transplantes autólogos.

- Os PAS das equipes de enfermagem que atuavam nesta unidade realizavam dupla jornada de trabalho, em geral, em outros hospitais. As políticas de controle que foram instituídas nesta unidade são idênticas àquelas estabelecidas na unidade TMO I, exceto pela realização de RT-PCR quinzenalmente.
- d) Unidade de Internação TMO III:
- A unidade era composta por oito quartos de isolamento, com banheiro e pia para higienização das mãos. Os quartos estavam equipados com camas para o receptor, cama para o doador e cadeira de conforto para o acompanhante. A unidade continha um balcão de prescrição médica e de enfermagem, posto de enfermagem, copa e banheiro para os colaboradores. Esta unidade destinava-se a internação de receptores e doadores pré-TCTH e receptores que apresentarem intercorrências ou complicações pós TCTH.
 - Os PAS das equipes de enfermagem que atuavam nesta unidade realizam dupla jornada de trabalho, em geral, em outros hospitais que atendem pacientes com COVID-19. As políticas de controle que foram instituídas nesta unidade são idênticas àquelas estabelecidas na unidade TMO I, exceto pela realização de RT-PCR quinzenalmente.

3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Atuar como PAS do HAC, trabalhar em áreas de apoio ao Serviço de TMO, localizadas dentro do hospital e estar assintomático.

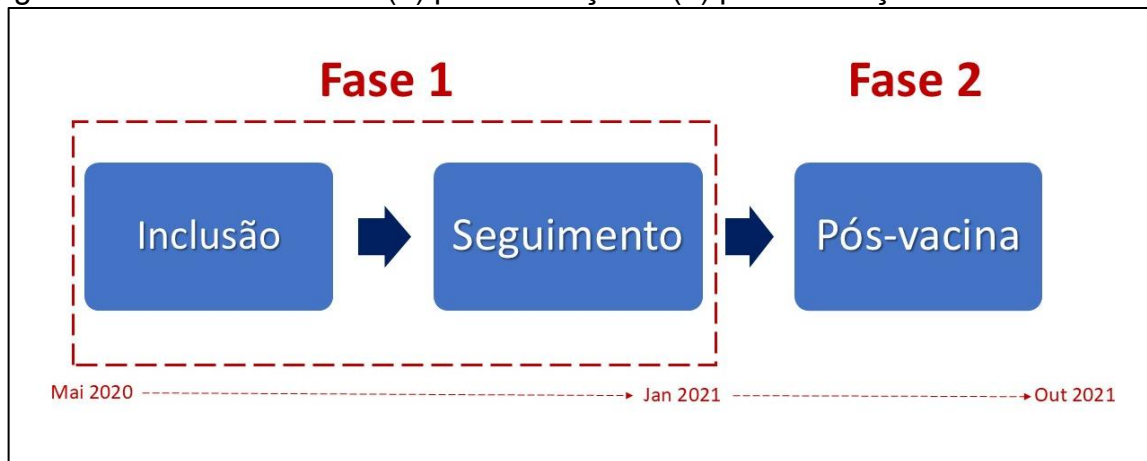
3.4. DESENHO DO ESTUDO

Estudo prospectivo de coorte com coletas periódicas de lavado nasal (LN) e sangue para testagem sorológica dos PAS com parecer de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa HAC: 4.063.373. O estudo se desenvolveu em duas fases, anterior e posterior à vacinação (Figura 2).

O início da inclusão dos participantes ocorreu a partir de 13 de maio de 2020 e a vacinação do PAS contra SARS-CoV-2 foi iniciada em janeiro 2021. O

seguimento foi realizado por 12 meses, porém foi mantido as coletas para realização de sorologias por mais 180 dias, tendo sido finalizado o estudo em 30 de outubro de 2021.

Figura 2 – Fases do estudo (1) pré-vacinação e (2) pós-vacinação contra COVID-19



Fonte: Elaborada pelo autor.

3.5. DIAGNÓSTICO DE COVID-19

3.5.1. Vigilância de sintomas respiratórios

Na inclusão, amostras de LN e soro foram coletadas para RT-PCR e sorologia, respectivamente, para diagnosticar a infecção assintomática anterior pelo SARS-CoV-2. Durante o acompanhamento, os PAS foram questionados diariamente sobre a presença de sintomas.

As amostras de LN foram coletadas se sintomas e/ou exposição a caso confirmado/suspeito de COVID-19.

Ao ter sido testado, se RT-PCR positivo, o PAS foi afastado por 14 dias e retornou ao trabalho com dois testes de RT-PCR negativos.

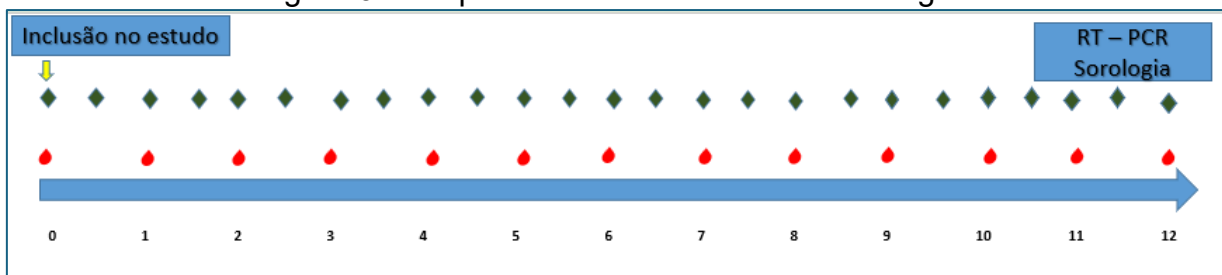
3.5.2. Coletas de lavado nasal (LN) e de sangue

O esquema de coletas ocorreu de modo que as coletas periódicas de amostras foram iniciadas a partir da inclusão (Dia zero) e prosseguiu nas fases 1 e 2

do estudo. Desta forma, cada sujeito da pesquisa foi seu próprio controle na fase 2, pós-vacinação.

No momento da inclusão no estudo e após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) os PAS responderam informações básicas (apêndice A) e realizaram autocoleta de LN para eventual diagnóstico de infecção assintomática pelo SARS-CoV-2. Durante o seguimento, as amostras de LN da equipe médica foram coletados a cada 7 dias e dos demais PAS com periodicidade variável de acordo com o setor de trabalho, conforme item 3.5.3 Autocoleta de LN. As amostras de soro foram coletadas mensalmente até o final do estudo e analisadas retrospectivamente, conforme o esquema abaixo (Figura 3).

Figura 3 – Esquema de coletas de LN e sorologia



Fonte: Elaborada pelo autor.

3.5.3. Autocoleta de LN

As amostras de LN foram coletas pelo próprio PAS com técnica de autocoleta (82), fazendo a instilação nasal de 5 ml de soro fisiológico 0,9% em cada uma das narinas e em seguida assoando o líquido ou secreção dentro de um frasco estéril de 50 ml. O procedimento foi realizado em local exclusivo nas dependências das unidades de internação e permanência interditado por três horas e, após esse período era higienizado.

Na unidade TMO I, o LN foi coletado semanalmente dos médicos e quinzenalmente de outros PAS, considerando-se que os médicos atendiam em todas as unidades do hospital em que havia receptores pós TCTH internados. Nas unidades de TMO II e III e na unidade ambulatorial, as amostras de LN foram coletadas somente na presença de sintomas. Os PAS sintomáticos ou aqueles que tiveram contato com um caso suspeito ou confirmado de COVID-19 foram afastados do trabalho até a liberação dos resultados da RT-PCR.

3.6. DEFINIÇÕES

3.6.1. Infecção assintomática

Infecção assintomática por SARS-CoV-2 foi definida pela detecção de RT-PCR positiva em PAS sem sintomas respiratórios; ou pelo aparecimento de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 durante a fase 1 (pré-vacinação) do estudo, em profissionais previamente soronegativos no momento da inclusão (soroconversão). Na fase 2 do estudo, apenas a técnica de RT-PCR foi utilizada para determinação de infecção assintomática.

3.6.2. Doença pelo SARS-CoV-2 ou COVID-19

A COVID-19 foi definida em PAS com sintomas respiratórios e detecção de SARS-CoV-2 por RT-PCR. Os critérios para execução de RT-PCR de COVID-19 em sintomáticos foram a presença de febre e pelo menos dois dos seguintes sintomas respiratórios: tosse, alteração do paladar, alteração do olfato ou mialgia.

3.6.3. Indivíduo vacinado

O indivíduo foi definido como vacinado após receber duas doses da vacina contra SARS-CoV-2, independente do fabricante da vacina.

3.7. VIGILÂNCIA DE DOADORES E RECEPTORES

Os doadores e receptores de TCTH internados nas unidades de TCTH I e II foram testados por RT-PCR antes da admissão e depois semanalmente, durante todo o período de permanência nessas unidades e a duração do estudo. Os acompanhantes dos pacientes estavam sujeitos às mesmas políticas.

3.8. DETECÇÃO DE INFECÇÃO PELO SARS-CoV-2

3.8.1. RT-PCR

O diagnóstico foi realizado por meio de testes licenciados na ANVISA, sendo usado o kit comercial *RealStar SARS-CoV-2 RT-PCR kit 1.0* (*Altona Diagnostics*, Hamburg, Alemanha) para a reação de RT-PCR. A amplificação de um ou dois dos alvos da reação de RT-PCR foi considerado como resultado positivo.

A metodologia utilizada para validação da técnica de RT-PCR de detecção de SARS-CoV-2 foi descrita no relatório de detalhamento da técnica (Anexo B).

3.8.2. Sorologia

A detecção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 foi feita por ensaio imunoenzimático com kit comercial Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG) da *Eurolmmun Brasil Diagnóstica LTDA*.

O teste usado continua tiras de microplaca cada uma com oito poços de reagente de ruptura revestidos com domínio S1 recombinante da proteína SPIKE do SARS-CoV-2. Na primeira etapa de reação, as amostras diluídas foram incubadas nos poços. No caso de amostras positivas, anticorpos IgG específicos (também IgA e IgM) encontravam-se ligados aos antígenos. Para detectar os anticorpos ligados, uma segunda incubação foi realizada utilizando uma IgG (conjugado enzimático) anti-humano marcada com uma enzima catalisando uma reação colorimétrica.

De acordo com a bula do fabricante, quando os resultados não preenchiam os critérios de resultados positivos ou negativos, o resultado foi considerado indeterminado.

3.9. ANÁLISE DO QUADRO CLÍNICO

Os sintomas dos PAS foram classificados conforme os critérios do Ministério da Saúde (2020) (83) (Figura 4).

Figura 4 – Classificação dos sinais e sintomas da COVID-19

Classificação dos sinais e sintomas		
SINAIS E SINTOMAS LEVES	SINAIS E SINTOMAS MODERADOS	SINAIS DE GRAVIDADE
❖ Anosmia ❖ Ageusia ❖ Coriza ❖ Diarreia ❖ Dor abdominal ❖ Febre ❖ Mialgia ❖ Tosse ❖ Fadiga ❖ Cefaleia	❖ Tosse persistente + febre persistente diária ou ❖ Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma relacionado a COVID-19 (adinamia, prostração, hiporexia, diarreia) ou ❖ Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco	❖ Síndrome Respiratória Aguda Grave – Síndrome Gripal que apresente: ❖ Dispneia/desconforto respiratório OU pressão persistente no Tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada de lábios ou rosto

Fonte: Brasil. Coronavírus COVID-19. (83).

3.10. VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19

Os participantes do estudo receberam a primeira dose das vacinas contra a COVID-19 no mês de janeiro. Os tipos de vacinas recebidos pelos PAS foram: Sinovac/Butantan ou Oxford/AstraZeneca/ Covishield. O período do recebimento da primeira dose vacinal ocorreu entre janeiro e março de 2021, e a segunda dose entre fevereiro e junho de 2021. As amostras de soro para sorologia foram coletadas antes da vacinação e quatro semanas após a segunda dose da vacina.

3.11. EFETIVIDADE VACINAL

A incidência de SARSCoV-2/COVID-19 foi estimada pela incidência cumulativa (software R, versão 4.1.2). Sendo que as variáveis qualitativas foram resumidas como frequências absolutas e relativas.

A efetividade da vacina (EV) expressa em porcentagem foi determinada pela fórmula:

$$EV = \frac{r_0 - r_1}{r_0}$$

Na qual r_0 representa a taxa de COVID-19 em indivíduos não vacinados e r_1 representa a taxa em indivíduos vacinados.

3.12. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando software R, versão 4.1.2. O método Fine-Gray foi utilizado para comparação entre as variáveis com valor $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

O cálculo de incidência cumulativa de Infecção por SARS-CoV-2/COVID-19 foi determinada pelo teste do risco competitivo entre os casos positivos e negativos utilizando software R, versão 4.1.2.

3.13. QUESTÕES ÉTICAS

O estudo denominado CAAE:32482720.3.0000.5434 foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Amaral Carvalho sob parecer número 4.063.373 de 02 de junho de 2020 (Anexo A).

4. RESULTADOS

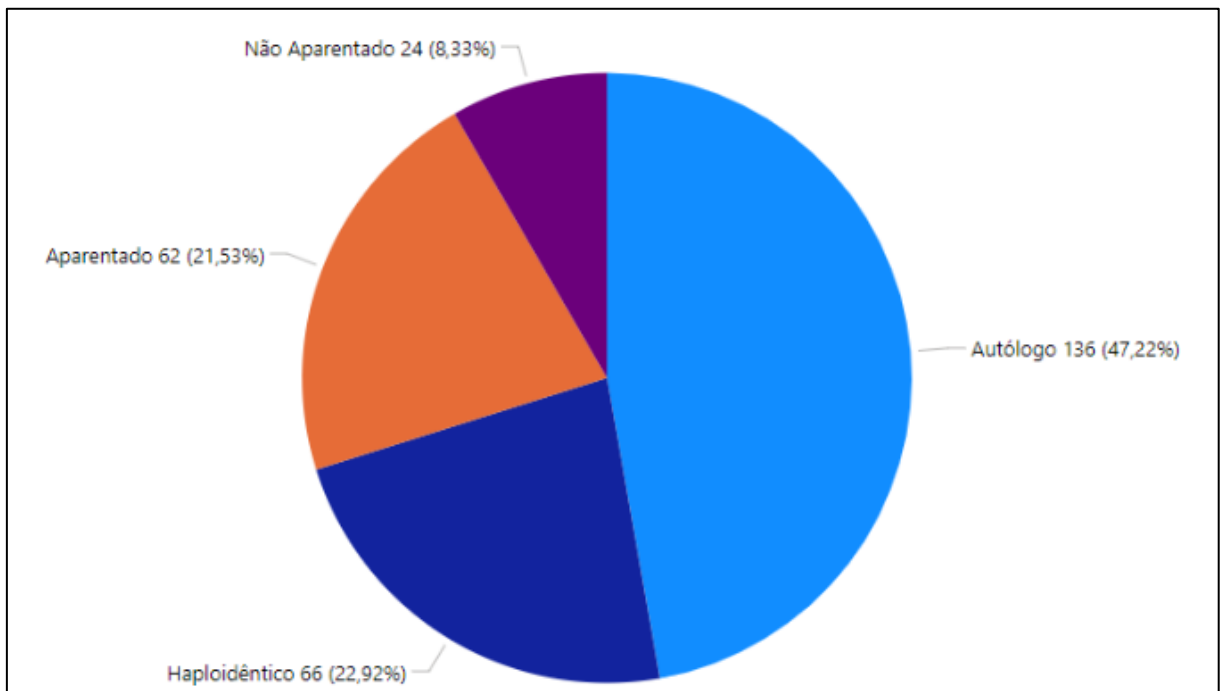
O estudo foi iniciado em 27 de maio de 2020 após o aceite e assinatura do TCLE pelos participantes.

População: Entre 27 de maio de 2020 e 22 de março de 2021, foram incluídos 109 PAS, 96 do sexo feminino e 13 do sexo masculino, com idade média de 37 (20 - 58) anos e mediana de 5,9 anos de experiência na área (Tabela 1). A mediana de acompanhamento foi de 259 (79-309) dias.

O acompanhamento dos participantes ocorreu até outubro de 2021, em virtude das coletas de sorologias que foram mantidas por mais 180 dias.

Durante o período do estudo, foram realizados 288 procedimentos de TCTH (Figura 5), dos quais 62 foram alogênicos aparentados, 66 haploidênticos, 24 alogênicos não aparentados e 136 TMO autólogos.

Figura 5 – Total de TCTH realizados no período de maio/2020 a outubro 2021 por tipo de doador – Serviço de Transplante de Medula Óssea de Jaú

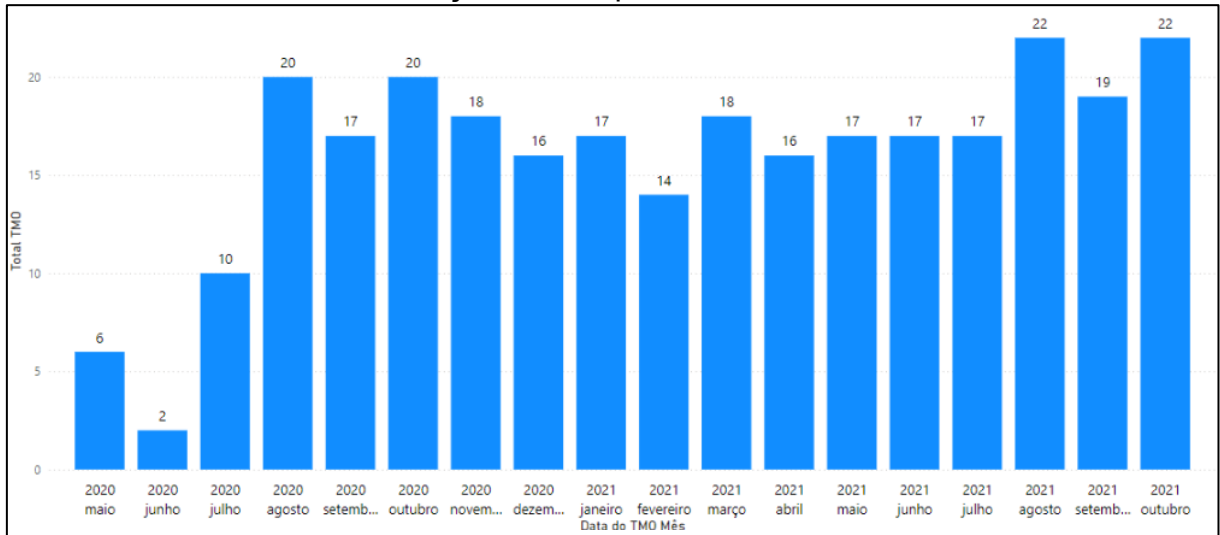


Fonte: Serviço de Transplante de Medula Óssea de Jaú. Hospital Amaral Carvalho; 2021. Gentileza: Anderson J Simioni (84)

A quantidade de TCTH diminuiu 30% no primeiro trimestre da pandemia, depois manteve-se a média de 18 TCTH/mês (Figura 6). As unidades de TMO

receberam 750 admissões durante o período do estudo, sendo 181 na unidade de TMO I e 569 admissões nas unidades de TMO II e III.

Figura 6 – Quantidade de TCTH realizados por mês no período de maio/2020 a outubro 2021 – Serviço de Transplante de Medula Óssea de Jaú



Fonte: Serviço de Transplante de Medula Óssea de Jaú. Hospital Amaral Carvalho; 2021. Gentileza: Anderson J Simioni (84)

A Tabela 1 descreve as características dos PAS que participaram do estudo (n=109).

Tabela 1 – Características da população

Características	Valores
Características da População	N (%) 109
Mediana de Idade	37 Anos (20-58)
Sexo	
Masculino	13 (11,9%)
Feminino	96 (88,1%)
Profissão	
Enfermeiro	51 (46,8%)
Técnico Enfermagem	47 (43,1%)
Médico	5 (4,7%)
Biomédico	2 (1,8%)
Dentista	2 (1,8%)
Fisioterapeuta	1 (0,9%)
Biólogo	1 (0,9%)
Turno	

Características	Valores
Integral	14 (12,9%)
Manhã	35 (32,1%)
Tarde	30 (27,5%)
Noite	30 (27,5%)
Setor	
TMO I	30 (27,5%)
TMO II	19 (17,4%)
TMO III	27 (24,7%)
Ambulatório TMO	26 (23,9%)
Laboratório	3 (2,8%)
TMO I, II e III	3 (2,8)
TMO I, II, III e Ambulatório	1 (0,9%)
Transporte	
Carro próprio	90 (82,6%)
Transporte público	12 (11,0%)
Uber	1 (0,9%)
Caminha / Carro próprio	2 (1,8%)
Carro próprio / Transporte público	4 (3,7%)
Outro trabalho	
Sim	34 (31,2%)
Não	75 (68,8%)
Outros da casa trabalham	
Sim	21 (19,3%)
Não	87 (79,8%)
Não informado	1 (0,9%)
Tem funcionários na casa	
Sim	16 (14,7%)
Não	91 (85,3%)
Número de pessoas na casa	
1	9 (8,3%)
2	34 (31,2%)
3	30 (27,5%)
4	26 (23,9%)
5	9 (8,3%)
Não informado	1 (0,9%)
Comorbidades	
Sim	21 (19,3%)
Não	88 (80,7%)

Fonte: Elaborada pelo autor.

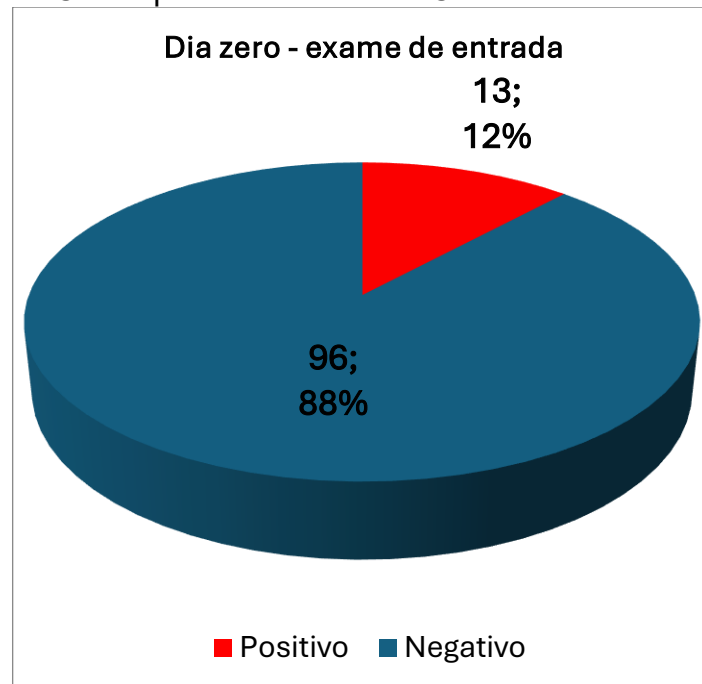
Para melhor entendimento os resultados foram divididos em cenários pré (fase 1) e pós (fase 2) vacinação da COVID-19.

4.1. FASE 1 (PRÉ-VACINAÇÃO)

4.1.1. Incidência cumulativa de SARS-CoV-2/COVID-19

Entre 13 de maio de 2020 a 22 de março de 2021 foram diagnosticados 29 casos de infecção por SARS-CoV-2/COVID-19, 13 (12%) (Figura 7) foram identificados na inclusão e 16 (88%) durante o seguimento.

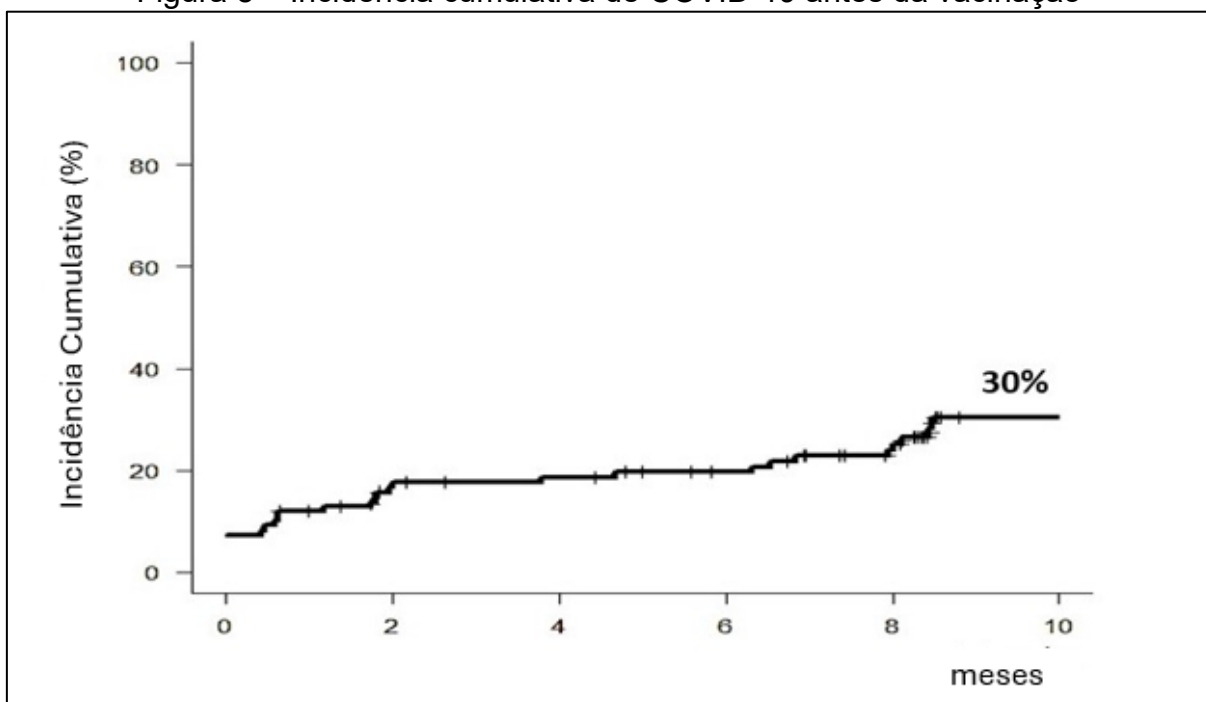
Figura 7 – Casos positivos de SARS-CoV-2 na entrada do estudo



Fonte: Elaborada pelo autor.

Os dados obtidos demonstraram uma incidência cumulativa de 30% (Figura 8).

Figura 8 – Incidência cumulativa de COVID-19 antes da vacinação



Fonte: Elaborada pelo autor.

As infecções por SARS-CoV-2/COVID-19 foram detectadas com mediana de 53 (0-258) dias após a inclusão no estudo.

Dos 13 casos detectados na inclusão, 3 (23,1%) foram diagnosticados por RT-PCR, 2 por RT-PCR e sorologia (15,4%) e 8 (61,5%) apenas por sorologia, evidenciando infecção pregressa.

Durante o seguimento, 16 novos casos de SARSCoV-2/COVID-19 foram diagnosticados: 13 (81,2%) por RT-PCR e 3 (18,7%) por sorologia. Dois PAS tiveram resultado sorológico indeterminado.

De acordo com a técnica de detecção, foram detectados 18 casos (62,1%) por RT-PCR e 11 (37,9%) por sorologia, totalizando 29 casos. Na fase pré vacinação foram 13 casos, sendo 5 casos por RT-PCR e 8 por sorologia. Na fase pós-vacinação foram 16 casos, 13 casos por RT-PCR e 3 por sorologia (Tabela 2).

Tabela 2 – Detecção por tipo de técnica durante o seguimento

Tipo de Técnica	Pré-vacinação	Pós vacinação	Total
RT-PCR	5	13	18
Sorologia	8	3	11
Total	13	16	29

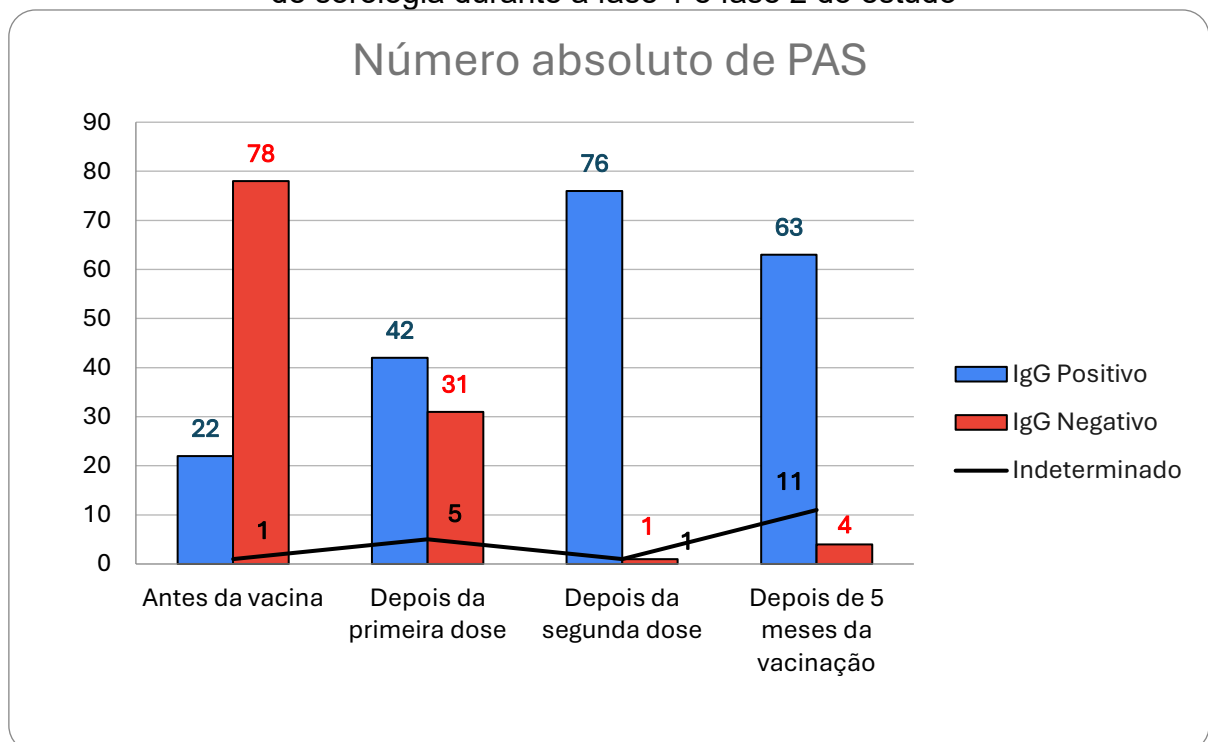
A mediana da duração de positividade do teste de RT-PCR foi de 15 (7-28) dias e a mediana de persistência de anticorpos de 152 (1-247) dias.

4.2. FASE 2 (PÓS VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19)

A partir de janeiro de 2021, os PAS começaram a ser vacinados. Até então, sete haviam desistido do estudo e um havia se recusado a ser vacinado. Assim, 101 PAS foram incluídos na análise pós-vacina. Oito PAS (8%) receberam chAdOx1 (Oxford/Astrazeneca/Covishield) e 93 (92%) Sinovac (Butantan).

A sorologia pré-vacina mostrou que 22 dos 101 (21,8%) PAS tinham anticorpos anti-SARS-CoV-2, demonstrando infecção anterior, e 1 profissional de saúde teve um resultado indeterminado. Considerando apenas os 78 PAS suscetíveis, a soroconversão foi observada em 76 (97,4%), 1 (1,3%) teve um resultado indeterminado e 1 (1,3%) teve um resultado negativo após a segunda dose.

Figura 9 – Quantidade absoluta de Profissionais de Saúde de acordo com resultado de sorologia durante a fase 1 e fase 2 do estudo



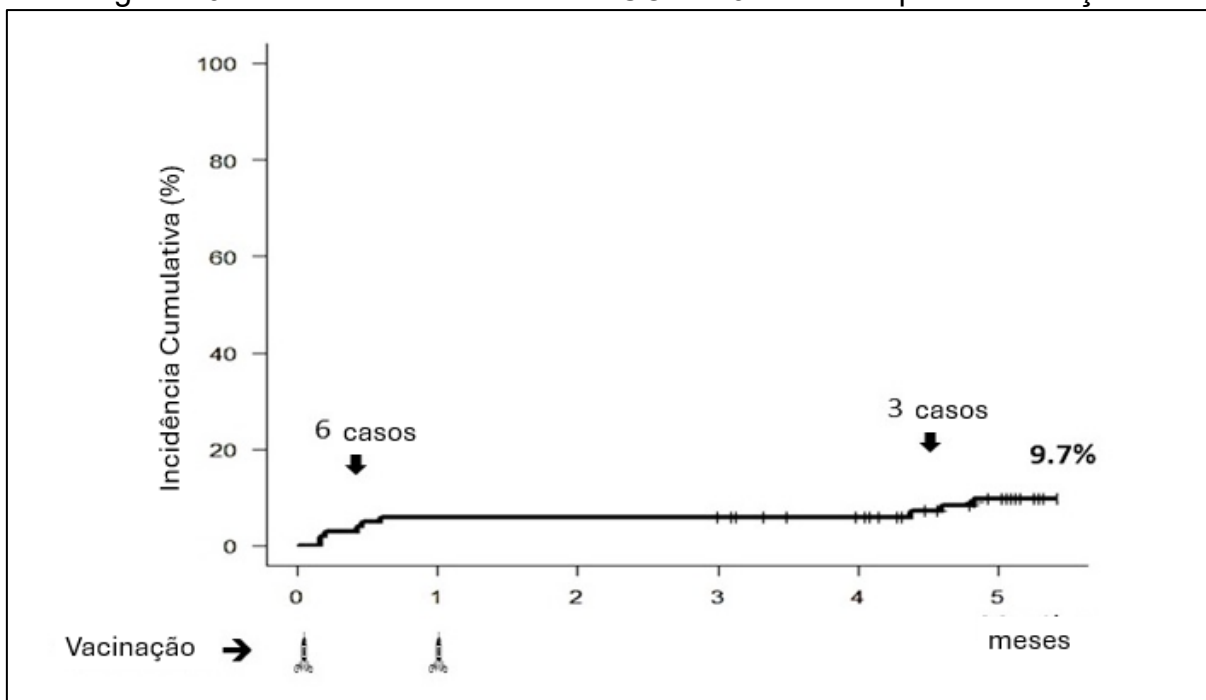
Fonte: Elaborada pelo autor.

Cinco meses após duas doses da vacina, 63 testaram positivo (80,7%), 4 testaram negativo (5,1%) e 11 tiveram um resultado indeterminado (14,1%), mostrando que a imunidade provocada pela vacinação contra a COVID-19 é curta.

4.2.1. Incidência cumulativa após a vacinação

Na fase 2 do estudo, nove PAS adquiriram a COVID-19, com uma incidência cumulativa de 9,7%. É importante observar que seis adquiriram a COVID-19 entre a primeira e a segunda dose da vacina contra a COVID-19. Os três restantes adquiriram a COVID-19 após o quarto mês de vacinação (Figura 10). Não ocorreram reinfecções. A mediana de seguimento pós-vacina foi de 153 (91-165) dias.

Figura 10 – Incidência cumulativa de COVID-9 em PAS após a vacinação



Fonte: Elaborada pelo autor.

Três (33,35%) adquiriram a COVID-19 apesar da presença de anticorpos específicos contra o SARS-CoV-2.

Considerando apenas os indivíduos suscetíveis no momento da vacinação (n=78), a taxa de COVID-19 em não vacinados foi de 44,8% (35/78) e a taxa nos vacinados foi de 3,8% (3/78), para um EV de 91,5% nos primeiros cinco meses pós-vacina. Seis PAS tiveram COVID-19 antes de completarem o esquema vacinal.

A coorte de seguimento dos PAS, de acordo com a técnica de diagnóstico utilizado, revelou 18 casos detectados por RT-PCR com um tempo médio de 57,5 dias, com um intervalo de 0 a 257 dias. A detecção por RT-PCR ocorreu em 15 (sendo 2 na inclusão e 13 no seguimento) dos 18 casos, demonstrando uma taxa de detecção de 83,3%.

A taxa de soroconversão após o diagnóstico de COVID-19 foi de 72,4%, sendo 21 (10 na entrada e 11 seguimento) casos no total de 29 casos. Três casos foram diagnosticados apenas por soroconversão, ou seja, PAS assintomáticos. A persistência média de anticorpos foi de 152 dias, variando de 1 a 247 dias.

Observou-se que ocorreram 4 (30,8%) casos graves antes da vacinação, sendo que 1 deles necessitou de internação por quatro dias e uso de oxigenoterapia. Já no período pós vacinação os casos foram classificados como leves (55,6%) e moderados (33,3%), sendo apenas 1 (11,1%) considerado grave por sintoma de dispneia, sem necessidade de oxigenoterapia e sem necessidade de internação (Tabela 3).

Tabela 3 – Características da COVID-19 antes da vacina contra COVID-19 (N=13) e após a vacina contra COVID-19 (N=9)

Características da COVID-19	Antes da vacina COVID-19 (N=13)	Depois da vacina COVID-19 (N=9)
Duração dos sintomas (mediana, intervalo)	11 (1-35) dias	10 (5-25) dias
Classificação WHO		
Leve	6 (46,1%)	5 (55,6%)
Moderado	3 (23,1%)	3 (33,3%)
Sinais de gravidade/Grave	4 (30,8%)	1 (11,1%)
Internação Hospitalar	1 (7,7%)	0 (0%)
Tempo médio de hospitalização	4 dias	-
Necessidade de O2	1 (7,7%)	0 (0%)
Afastamento do trabalho	13 (100%)	8 (88,9%)
Tempo médio de afastamento do trabalho	16 (13-33) dias	15 (13-24) dias

Fonte: Elaborada pelo autor.

4.3. OCORRÊNCIA DE TRANSMISSÃO INTRA-HOSPITALAR ENTRE OS RECEPTORES DE TCTH DURANTE O ESTUDO.

Quanto a possibilidade de transmissão cruzada da COVID-19 para receptores de TCTH, devido a essa intensa vigilância da COVID-19 na unidade de internação TMO I, não foi observada nenhum caso de COVID-19. No período do estudo, 174 receptores de TCTH foram submetidos ao procedimento, e até o período da alta hospitalar, não foi observado COVID-19 adquirida por estes receptores..

5. DISCUSSÃO

Vários estudos sobre a incidência de COVID-19 em PAS foram realizados durante a pandemia, mas não foram conduzidos estudos em coortes de PAS de unidades de TCTH. A utilização da técnica de RT-PCR de forma prospectiva e periódica para identificação do SARS-CoV-2 em PAS assintomáticos e sintomáticos que atuavam nestas unidades no início da pandemia da COVID-19 não foi reportada em nenhum local do mundo. Desta forma, o presente estudo foi certamente inovador e desafiador, especialmente no Brasil, pois até o primeiro semestre do ano de 2020 havia dificuldades para aquisição e importação de testes comerciais.

Compreender o *status* infeccioso dos PAS durante a fase inicial da pandemia foi fundamental para manter o desempenho do centro transplantador. Este centro realiza todas as modalidades terapêuticas de TCTH, sendo elas: alogênico aparentado, não aparentado, haploidêntico e autólogo.

As políticas estabelecidas de testagem sistemática de receptores e doadores para a admissão nas unidades de internação de TCTH, e a testagem periódica de PAS e pacientes durante o período do estudo, permitiu atendimento multiprofissional seguro e eficaz ao longo da pandemia de COVID-19. Seguem tópicos de discussão conforme os resultados obtidos no estudo.

Prevalência de infecção assintomática e de anticorpos específicos para o SARS-CoV-2 em PAS no momento da inclusão no estudo

No presente estudo, a triagem dos PAS no momento da inclusão demonstrou uma taxa de 12% de infecções assintomáticas detectadas por RT-PCR ou infecções pregressas detectadas por sorologia. Dados da literatura corroboram esses achados. Em estudo de coorte realizado no Reino Unido em 2020, observou-se que 3% dos profissionais testaram positivo para SARS-CoV-2 na triagem assintomática. Dezessete de trinta PAS (57%) eram realmente assintomáticos/paucissintomáticos, e 12/30 (40%) tinham apresentado sintomas compatíveis com COVID-19 por mais de sete dias antes do teste (85). Na Itália, a prevalência de SARS-CoV-2 entre PAS foi de 38,7% em assintomáticos (86). O estudo de E Choa et al. (2021) realizado no México incluindo 987 PAS, encontrou 37 (3,7%) profissionais assintomáticos durante o início da pandemia. Entre os assintomáticos positivos para SARS-CoV-2 nenhum deles foi diagnosticado com COVID-19 após

completar o acompanhamento de 14 dias (69). Recente meta-análise estimando a proporção global de pessoas que foram infectadas com SARS-CoV-2 e permaneceram assintomáticas durante a infecção, evidenciou taxa de 44,1% (6.556/14.850, IC 95%: 43,3%-45,0%), atingindo pico entre crianças e diminuindo gradativamente como avanço da idade (87).

Nos estudos analisados acima, observou-se uma grande variação na proporção de PAS assintomáticos. De forma geral, a prevalência de infecção assintomática por SARS-CoV-2 em PAS foi alta no presente estudo.

Incidência de COVID-19 e de infecção assintomática pelo SARS-CoV-2 pré-vacinação

Durante o primeiro ano da pandemia de COVID-19 (pré-vacinação), a incidência cumulativa de COVID-19 entre os PAS foi de 30%. Neste período observou-se 4 (30,8%) casos graves, sendo que um PAS foi hospitalizado por quatro dias e necessitou oxigenoterapia. Essa alta taxa de infecção demandou um grande esforço administrativo para remanejar a equipe e minimizar o impacto da pandemia no cronograma dos transplantes já programados. Dada a alta transmissibilidade do SARS-CoV-2, o afastamento temporário dos PAS infectados e a retestagem por RT-PCR antes do retorno às atividades foi imperativo.

Apenas 44,2% dos centros de TCTH brasileiros testavam PAS assintomáticos diretamente envolvidos na assistência prestada ao receptores de TCTH (80).

A duração da excreção viral foi estimada em 15 dias, com o tempo médio de ausência ao trabalho observado por 16 dias. Estudos de PAS mostraram que o tempo médio de eliminação viral para infecções sintomáticas é de aproximadamente 19,7 dias, enquanto os casos assintomáticos duram em média 10,9 dias (88). Neste estudo, os PAS retornaram ao trabalho após duas amostras consecutivas de lavagem nasal negativas, sendo esses testes fundamentais para o retorno seguro às atividades laborais.

Até julho de 2020, no primeiro semestre da pandemia no Brasil, o sistema de Vigilância Epidemiológica notificou 1.023.150 casos de síndrome gripal em PAS, destes 21,1% foram casos confirmados, assim distribuídos: técnicos/auxiliares de enfermagem (38,0%), enfermeiros (16,2%), médicos (12,1%), além de outros profissionais. Dos 1.522 casos de SRAG hospitalizados em PAS, as categorias mais afetadas foram técnico/auxiliar de enfermagem (507), médico (308) e enfermeiro

(300), além de outros profissionais com atividades relacionados à saúde (407) conforme tabela Colégio Brasileiro de Ocupação. Foram confirmados 860 casos de SRAG por COVID-19, sendo 283 técnicos/ auxiliares de enfermagem, 157 enfermeiros, 191 médicos e 229 outros profissionais relacionados à saúde. Do total 1522 de casos de SRAG, 232 evoluíram à óbito, 189 (81,5%) por COVID-19, sendo 82 técnicos de enfermagem, 45 médicos e 28 enfermeiros, além de 77 outros profissionais relacionados à saúde (73).

Em meta-análise, englobando onze estudos no período de início da pandemia, foi avaliado a proporção de PAS no total de casos de COVID-19, sendo destacado índices diferentes de acordo com o país: 4.2% na China, 17.8% nos EUA e 9.0% na Itália (70). A literatura mostrou índices de incidência cumulativa baixos de 4% entre PAS (65) à 41,2% de incidência cumulativa em PAS que atuavam na Polônia, em decorrência de uma estimativa de alta soroprevalência (25,2%) entre os PAS (89). Na Turquia foi relatado 18,7% de incidência em PAS antes da vacinação (90). Segundo os autores, essas diferenças podem ser explicadas pela heterogeneidade da propagação do vírus pelo mundo.

Fatores ambientais foram descritos na cadeia de transmissão do SARS-CoV-2 na comunidade, representando aspecto importante a ser considerado. Foi demonstrado presença do vírus em superfícies de ônibus e trens da Itália em 2021, sendo coletadas amostras de áreas variadas tais como: corrimãos de entrada ou saída do ônibus, botões de solicitação de parada e maçanetas próximas aos assentos. O SARS-CoV-2 foi detectado em 10,7% das superfícies testadas, sendo 19,3% das superfícies de ônibus e 2% das superfícies de trem. Em ônibus, as superfícies mais contaminadas foram as maçanetas próximas aos assentos (12,8%), seguidas dos botões de abrir/fechar portas (12,5%) e corrimãos (10,5%). Os horários em que foram encontradas maior número de amostras positivas foi no período das 10h e às 10h55 (45% e 40%, respectivamente) (91).

Sob a perspectiva de mobilidade populacional durante a primeira onda da pandemia de COVID-19, entendeu-se que a restrição de mobilidade reduziu significativamente a transmissão do SARS-CoV-2. Segundo Cazelles et al (2021) durante o período entre as duas primeiras ondas da pandemia de COVID-19, houve uma elevada correlação positiva entre as tendências de transmissão do SARS-CoV-2 e a mobilidade. Estas duas tendências oscilaram simultaneamente, e o aumento da

mobilidade após a flexibilização das regras de confinamento, foi significativamente associado ao aumento da transmissão (92).

No presente estudo, 14,7% dos PAS utilizavam o transporte público para locomoção até o trabalho, sendo esse um fator que poderia ser considerado para favorecer a aquisição do vírus. Entretanto, estudo mais recente de Pilipenco et al (2023), sugere que não há risco de transmissão do vírus pelas superfícies dos transportes públicos, em regiões específicas de manipulação constante pela população durante seu uso. Foi utilizado um biosensor específico para medição de partículas virais no período 7 e 9 de abril de 2021, no meio da onda epidêmica da linhagem Alpha SARS-CoV-2, quando era registrado 1 em cada 240 pessoas positiva para COVID-19 em Praga. As medições da taxa de decomposição do SARS-CoV-2 em superfícies tocadas com frequência mostraram que o vírus não permaneceu viável por mais de 1-4 horas (93).

Incidência de COVID-19 e de infecção assintomática pelo SARS-CoV-2 pós-vacinação

Na segunda fase do estudo, observamos uma queda na incidência cumulativa de COVID-19 pós-vacinação (de 30% para 9,7%). Observamos ainda uma mudança importante na evolução clínica dos casos de COVID-19 em PAS, sendo as ocorrências classificadas como leves (55,6%) e moderadas (33,3%), sendo apenas uma (11,1%) considerada grave, mas sem necessidade de internação. Essa mudança também foi observada no mundo.

Em estudo retrospectivo, um total de 4.251 trabalhadores foram acompanhados e foi evidenciado que a prevalência de COVID-19 foi de 13,6% (86). Em Istambul, no período pré-vacinação, a incidência cumulativa de COVID-19 em hospital geral foi de 18,7% em PAS, sendo que três profissionais tiveram doença grave. Nos primeiros 3 meses após o período de vacinação, a incidência cumulativa da doença foi de 6,1%, sem ocorrência de hospitalização e doença grave (90).

Estudos demonstraram que os PAS vacinados apresentavam menor risco de transmitir o SARS-CoV-2, mas ainda é recomendado um alto nível de cautela, uma vez que a proteção não é de 100%, especialmente contra novas variantes. Em análise retrospectiva, 27/5593 (0,5%) dos PAS completamente vacinados com a vacina Pfizer/BioNTech tiveram COVID-19 documentada, e infecções assintomáticas

representaram 38,7% de todos os casos de infecção por SARS-CoV-2 confirmados por RT-PCR (94).

Resposta sorológica e efetividade da vacina de COVID-19 após a introdução da vacinação no país

Considerando apenas os 78 indivíduos susceptíveis no momento da vacinação, a resposta sorológica foi observada em 76 PAS (97,4%) após a segunda dose da vacina. Entretanto, após cinco meses, apenas 63 (80,7%) mantiveram anticorpos mostrando que a imunidade foi curta. Estudo com a vacina Pfizer-BioNTech demonstrou que a resposta sorológica nos profissionais de saúde atingiu o pico duas semanas após a vacinação, continuou a aumentar até quatro semanas, mas diminuiu significativamente a partir dos três meses e até aos seis meses (95). No Brasil, a vacina CoronaVac demonstrou que após duas doses da vacina, os PAS exibiram uma resposta imunológica robusta, com soroprevalência de 100% (96). Filon et al. (2022) encontraram uma eficácia vacinal estimada de 95% em profissionais de saúde testados rotineiramente, e em nosso estudo encontramos 91,5% (86).

A eficácia vacinal varia de acordo com compatibilidade das cepas virais incluídas na vacina e os vírus circulantes em questão. A análise de sequenciamento genômico mostra uma taxa de substituição de nucleotídeos de cerca de 1×10^{-3} substituições por ano, levando ao surgimento de variantes por meio de mutações pontuais, inserções, deleções e recombinação. Há, portanto, preocupação sobre a capacidade das vacinas atuais em proteger contra variantes emergentes do vírus. Dados reportados durante o estudo, mostraram que a vacina Pfizer/BioNTech ofereceu imunogenicidade por pelo menos 119 dias após a primeira dose e foi 95% eficaz na prevenção da infecção por SARS-CoV-2. A vacina Moderna também ofereceu imunogenicidade por pelo menos 119 dias após a primeira dose, tendo sido 94,5% eficaz na prevenção da infecção por SARS-CoV-2 (97).

No primeiro trimestre de 2021 foram notificados 1.043 casos de SRAG hospitalizados em PAS no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SivepGripe). Destes, 713 foram COVID-19 e 406 (56,9%) em PAS do sexo feminino. Os casos de SRAG hospitalizados mostraram acometimento de 176 (24,7%) técnicos/ auxiliares de enfermagem, 149 (20,9%) foram médicos e 91 (12,8%) enfermeiros. A mortalidade diminuiu no Brasil, já no início do período pós vacinação, sendo que casos de SRAG confirmados por COVID-19 19,1% evoluíram para o óbito,

as categorias profissionais que se destacaram foram técnico/ auxiliar de enfermagem (47; 24,7%), médico (34; 17,9%) e enfermeiro (18; 9,5%, respectivamente), até a SE 12. O sexo feminino foi o mais frequente, com 102 (54,3%) óbitos registrados de SRAG em PAS (98).

Nos centros transplantadores de TCTH do Brasil, o inquérito sobre a COVID-19 em PAS que atuavam nos centros transplantadores, relatou que 96,3% dos PAS haviam sido infectados pelo SARS CoV-2 até abril de 2021, mesmo com a vacinação (80).

Ocorrência de transmissão intra-hospitalar nos receptores de TCTH durante o período do estudo

Não foi observado transmissão intra-hospitalar nos receptores de TCTH internados na unidade durante o estudo.

O estudo proporcionou a continuidade da atividade do centro transplantador, sendo este fato considerado um desafio ímpar durante a pandemia. No período do estudo, foram realizados 288 TCTH, sendo 52,78% alogênicos e 47,22% autólogos. Durante o ano de 2020 no Brasil, a Associação Brasileira de Transplantes e Órgãos (ABTO) publicou a realização de total de 3.195 TCTH, 1268 alogênicos e 1927 autólogos, e para o ano de 2021 total de 3.826 TCTH, com 1.547 alogênicos e 2.279 autólogos (99).

Dos 86 centros de TCTH brasileiros, em maio de 2020, 4% dos centros descontinuaram o programa de TCTH e 12,2% mantiveram o funcionamento, porém houve diminuição de 50% a 75% da quantidade de TCTH com relação ao número característico anterior. Justifica-se assim, a diminuição da realização de TCTH no Brasil em todas as modalidades no início da pandemia, porém muitos centros mantiveram a modalidade de TCTH autólogo, na qual não há necessidade de intensa imunossupressão. Já no ano seguinte, em 2021, houve retomada desta atividade (80). A vigilância de PAS aumentou a segurança do atendimento dos receptores/doadores de TCTH pela equipe especializada e treinada para a assistência que se faz necessária ao procedimento. Esta metodologia de vigilância poderá ser utilizada em emergência de viroses respiratórias que poderão vir a ocorrer, pois os PAS em unidades especializadas representam recursos capacitados e fundamentais para o atendimento em situações como a ocorrida durante a pandemia de COVID-19.

6. CONCLUSÃO

Na inclusão do estudo observou-se taxa de infecção pelo SARS-CoV-2 de 12% entre os PAS assintomáticos demonstrando a importância da identificação desses indivíduos, uma vez que o afastamento das atividades laborais favoreceu o controle da transmissão nestas unidades.

Houve também diminuição da morbidade entre os PAS com COVID-19, sendo que no período antes da vacinação houve 4 (30,8%) de casos necessitando de hospitalização e depois da vacinação, apenas um caso (11,1%).

Observou-se uma boa resposta sorológica após a vacinação (97,4%), resultando na diminuição da incidência cumulativa de COVID-19 de 30% para 9,7%.

A pandemia de COVID-19 representou grande desafio para os centros transplantadores. As políticas de controle da COVID-19 em PAS das unidades de TCTH evitaram com sucesso a transmissão hospitalar do SARS-CoV-2 para os receptores de TCTH.

7. PRODUTOS GERADOS NESTE TRABALHO

Os produtos gerados neste trabalho são:

- a) Protocolo para técnica de detecção do SARS-CoV-2 por exame de RT-PCR implantado no Hospital Amaral Carvalho desde a março de 2020 (anexo C);
- b) Políticas estabelecidas durante período da pandemia de COVID-19 para manter atividade do centro de TCTH do Hospital Amaral Carvalho;
- c) Publicações em anais de congresso nacionais e internacionais, com apresentações orais e o prêmio Fani Jobi da SBTMO.

REFERÊNCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 20 de fevereiro de 2020;382(8):727–33.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin [Internet]. *Microbiology*; 2020 [citado 11 de dezembro de 2024]. Disponível em: <http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.01.22.914952>
3. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, De Groot RJ, Drosten C, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2 de março de 2020;5(4):536–44.
4. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. 13 de setembro de 2024; Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2024 [citado 28 de setembro de 2024]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>
6. Brasil. Coronavírus Brasil. Painel Coronavírus [Internet]. 6 de janeiro de 2025; Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
7. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. março de 2019;17(3):181–92.
8. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. junho de 2020;20(6):689–96.
9. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annu Rev Virol*. 29 de setembro de 2016;3(1):237–61.
10. RT (Research Triangle) Europe, Non-profit Research Center, University of Western Hungary, Rajčáni J. The Novel Coronavirus (nCoV) – A Worldwide Threat. *J Infect Dis Case Rep*. 31 de dezembro de 2020;1–4.
11. Brasil. Semana Epidemiológica 47. InfoGripe [Internet]. 27 de novembro de 2021; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/iciict/51058>
12. GISAID. hCov-19 variants [Internet]. [citado 13 de setembro de 2024]; Disponível em: <https://gisaid.org/hcov-19-variants-dashboard>
13. Brasil. Boletim Epidemiológico Especial. Boletim Epidemiológico Especial 52 [Internet]. 27 de fevereiro de 2021 [citado 13 de setembro de 2024]; Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de>

conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_52_final2.pdf

14. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido DDS, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 21 de maio de 2021;372(6544):815–21.
15. Brasil. Boletim de Vigilância Genômica do SARS CoV-2. 8 de novembro de 2021 [citado 13 de setembro de 2024]; Disponível em: https://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/boletim_6-genomica-lacen-dive-38.pdf
16. Brasil. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL 67. Semana Epidemiológica 23 [Internet]. 12 de junho de 2021 [citado 13 de setembro de 2024]; Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_67.pdf/view
17. Brasil. Boletim Epidemiológico Especial 149. 30 de março de 2023 [citado 13 de setembro de 2024]; Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2023/boletim-epidemiologico-no-149-boletim-coe-coronavirus/view>
18. Brasil. Semana Epidemiológica 27. 6 de julho de 2024 [citado 13 de setembro de 2024]; Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/covid-19/atualizacao-de-casos/informe-se-27-de-2024.pdf>
19. NHS. Landmark moment as first NHS patient receives COVID-19 vaccination. 2020; Disponível em: <https://www.england.nhs.uk/2020/12/landmark-moment-as-first-nhs-patient-receives-covid-19-vaccination>
20. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*. setembro de 2022;22(9):1293–302.
21. WHO. Achieving 70% COVID-19 immunization coverage by mid-2022. 23 de dezembro de 2021 [citado 4 de fevereiro de 2022]; Disponível em: <https://www.who.int/news/item/23-12-2021-achieving-70-covid-19-immunization-coverage-by-mid-2022>
22. Machingaidze S, Wiysonge CS. Understanding COVID-19 vaccine hesitancy. *Nat Med*. agosto de 2021;27(8):1338–9.
23. Bee GR, Pinto DD, Silva ACCAD, Oliveira T, Arrigo JDS. Vaccines against COVID-19 available in Brazil. Em: *DEVELOPMENT AND ITS APPLICATIONS IN SCIENTIFIC KNOWLEDGE* [Internet]. 1º ed Seven Editora; 2023 [citado 14 de dezembro de 2024]. Disponível em: <http://sevenpublicacoes.com.br/index.php/editora/article/view/1062>
24. Brasil. Vacinas. Vacinas [Internet]. 14 de dezembro de 2024 [citado 14 de dezembro de 2024]; Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas>

25. Jin L, Li Z, Zhang X, Li J, Zhu F. CoronaVac: A review of efficacy, safety, and immunogenicity of the inactivated vaccine against SARS-CoV-2. *Hum Vaccines Immunother.* 30 de novembro de 2022;18(6):2096970.
26. The Lancet. COVID-19 in Brazil: “So what?” The Lancet. maio de 2020;395(10235):1461.
27. Fonseca EM da, Shadlen KC, Bastos FI. The politics of COVID-19 vaccination in middle-income countries: Lessons from Brazil. *Soc Sci Med* 1982. julho de 2021;281:114093.
28. Brasil. PLANO NACIONAL DE OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19. 1ª edição. 16 de dezembro de 2020; Disponível em: 1a-Edição-Plano-Nacional-de-Vacinação-contra-Covid_V1_16dez20.pdf
29. Rivett L, Sridhar S, Sparkes D, Routledge M, Jones NK, Forrest S, et al. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *eLife.* 11 de maio de 2020;9:e58728.
30. Nicolás D, Camós-Carreras A, Spencer F, Arenas A, Butori E, Maymó P, et al. A Prospective Cohort of SARS-CoV-2-Infected Health Care Workers: Clinical Characteristics, Outcomes, and Follow-up Strategy. *Open Forum Infect Dis.* 1º de janeiro de 2021;8(1):ofaa592.
31. Wang B, Andraweera P, Elliott S, Mohammed H, Lassi Z, Twigger A, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection by Age: A Global Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 1º de março de 2023;42(3):232–9.
32. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 26 de março de 2020;382(13):1199–207.
33. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol.* março de 2021;19(3):141–54.
34. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 26 de março de 2020;382(13):1199–207.
35. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* julho de 2020;10(7):806–13.
36. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* fevereiro de 2020;395(10223):497–506.
37. Yu F, Yan L, Wang N, Yang S, Wang L, Tang Y, et al. Quantitative Detection and Viral Load Analysis of SARS-CoV-2 in Infected Patients. *Clin Infect Dis.* 28 de julho de 2020;71(15):793–8.

38. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA [Internet]. 11 de março de 2020 [citado 10 de dezembro de 2024]; Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762997>
39. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. fevereiro de 2020;395(10223):497–506.
40. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The Lancet. março de 2020;395(10229):1033–4.
41. Martines RB, Ritter JM, Matkovic E, Gary J, Bollweg BC, Bullock H, et al. Pathology and Pathogenesis of SARS-CoV-2 Associated with Fatal Coronavirus Disease, United States. Emerg Infect Dis. setembro de 2020;26(9):2005–15.
42. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. Viruses. 29 de janeiro de 2021;13(2):202.
43. Meselson M. Droplets and Aerosols in the Transmission of SARS-CoV-2. N Engl J Med. 21 de maio de 2020;382(21):2063–2063.
44. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 14 de dezembro de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
45. Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. Emerg Infect Dis. julho de 2020;26(7):1583–91.
46. To KKW, Tsang OTY, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. maio de 2020;20(5):565–74.
47. Zietsman M, Phan LT, Jones RM. Potential for occupational exposures to pathogens during bronchoscopy procedures. J Occup Environ Hyg. 3 de outubro de 2019;16(10):707–16.
48. Han H, Luo Q, Mo F, Long L, Zheng W. SARS-CoV-2 RNA more readily detected in induced sputum than in throat swabs of convalescent COVID-19 patients. Lancet Infect Dis. junho de 2020;20(6):655–6.
49. Sri Santosh T, Parmar R, Anand H, Srikanth K, Saritha M. A Review of Salivary Diagnostics and Its Potential Implication in Detection of Covid-19. Cureus [Internet]. 17 de abril de 2020 [citado 10 de dezembro de 2024]; Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/30081-a-review-of-salivary-diagnostics-and-its-potential-implication-in-detection-of-covid-19>

50. Mobile RZ, Warnawin SVSC, Kojo TK, Rodrigues JAP, Cavilha AMDQ, Zerbinati RM, et al. SARS-CoV-2 in saliva, viremia and seroprevalence for COVID-19 surveillance at a single hematopoietic stem cell transplantation center: a prospective cohort study. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2022;64:e39.
51. OPAS. Detecção e diagnóstico de SARS-CoV-2 no contexto da circulação da variante de preocupação Ômicron. 30 de novembro de 2021; Disponível em: https://www.paho.org/sites/default/files/2021-12/POR_OPAS_Diagnostico%20Laboratorio_Omicron_final_0.pdf
52. OPAS. Diretrizes Laboratoriais para o Diagnóstico e Detecção de Infecção pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV). OPAS/BRA/nCov/20009 [Internet]. 1º de fevereiro de 2020; Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51865/OPASBRANCOV20009_por.pdf
53. WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. 6 de outubro de 2021; Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345948/WHO-2019-nCoV-Antigen-Detection-2021.1-eng.pdf?sequence=1>
54. Brasil. PLANO NACIONAL DE EXPANSÃO DA TESTAGEM PARA COVID-19 (PNE-Teste). Secretaria de Vigilância em Saúde. 2 edição. 2022;65.
55. Hallal PC, Barros FC, Silveira MF, Barros AJD de, Dellagostin OA, Pellanda LC, et al. EPICOV19 protocol: repeated serological surveys on SARS-CoV-2 antibodies in Brazil. *Cienc Saude Coletiva*. setembro de 2020;25(9):3573–8.
56. Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2–Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg Infect Dis*. julho de 2020;26(7):1478–88.
57. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 9 de junho de 2020;323(22):2249.
58. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *J Gen Virol*. 1º de agosto de 2020;101(8):791–7.
59. Menezes AMB, Victora CG, Hartwig FP, Silveira MF, Horta BL, Barros AJD, et al. High prevalence of symptoms among Brazilian subjects with antibodies against SARS-CoV-2. *Sci Rep*. 24 de junho de 2021;11(1):13279.
60. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. janeiro de 2020;9(1):386–9.
61. Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 1º de julho de 2020;m2516.

62. Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. *Radiology*. abril de 2020;295(1):16–7.
63. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*. agosto de 2020;296(2):E41–5.
64. Boletim Epidemiológico COVID-19. Boletim Epidemiológico COVID-19 02042020 [Internet]. 2 de abril de 2020 [citado 13 de setembro de 2020]; Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/coronavirus-covid-19/situacao-epidemiologica>
65. Dianati 1 M, Fardid 1 M, Khoramrooz 1 M, Zare 1 F, Azizi 1 A, Mirrezaie 1* SM, et al. Healthcare Workers Coronavirus (COVID-19) Infection during an Early Phase of the Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Health Stud* [Internet]. 25 de abril de 2021 [citado 10 de dezembro de 2024];7(2). Disponível em: <https://doi.org/10.22100/ijhs.v7i2.857>
66. Pereira ABN, Pereira FSH, Araújo JÉDL, Brasil RP, Oliveira AMB, Lima SS, et al. Clinical–Epidemiological Profile of COVID-19 Patients Admitted during Three Waves of the Pandemic in a Tertiary Care Center, in Belém, Pará, Amazon Region of Brazil. *Viruses*. 31 de julho de 2024;16(8):1233.
67. Clemency BM, Varughese R, Scheafer DK, Ludwig B, Welch JV, McCormack RF, et al. Symptom Criteria for COVID-19 Testing of Health Care Workers. *Acad Emerg Med*. junho de 2020;27(6):469–74.
68. Buonafine CP, Paiatto BNM, Leal FB, de Matos SF, de Moraes CO, Guerra GG, et al. High prevalence of SARS-CoV-2 infection among symptomatic healthcare workers in a large university tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *BMC Infect Dis*. 2 de dezembro de 2020;20(1):917.
69. Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Am J Epidemiol*. 4 de janeiro de 2021;190(1):161–75.
70. Sahu AK, Amrithanand VT, Mathew R, Aggarwal P, Nayer J, Bhoi S. COVID-19 in health care workers – A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. setembro de 2020;38(9):1727–31.
71. Spoorthy MS, Pratapa SK, Mahant S. Mental health problems faced by healthcare workers due to the COVID-19 pandemic—A review. *Asian J Psychiatry*. junho de 2020;51:102119.
72. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open*. 23 de março de 2020;3(3):e203976.

73. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO ESPECIAL. Semana Epidemiológica 30 [Internet]. 25 de julho de 2020 [citado 17 de fevereiro de 2021]; Disponível em: https://static.poder360.com.br/2020/08/boletim-epidemiologico-25.jul_.pdf
74. Boletim Epidemiológico Especial. Semana Epidemiológica 49 [Internet]. 5 de dezembro de 2020 [citado 5 de fevereiro de 2021]; Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2020/boletim_epidemiologico_covid_40-1.pdf
75. Brasil. Boletim Epidemiológico Especial 146. Semana Epidemiológica 52 • 25/12/2022 a 31/12/2022 [Internet]. 31 de dezembro de 2022; Disponível em: [file:///C:/Users/anacf/Downloads/Boletim_COVID_146_6jan23_voc_v1b%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/anacf/Downloads/Boletim_COVID_146_6jan23_voc_v1b%20(1).pdf)
76. Garnica M, Valetim MR, Furtado P, Moreira MC, Bigni R, Vinhas S, et al. COVID-19 in hematology: data from a hematologic and transplant unit. *Hematol Transfus Cell Ther.* outubro de 2020;42(4):293–9.
77. Coll E, Fernández-Ruiz M, Sánchez-Álvarez JE, Martínez-Fernández JR, Crespo M, Gayoso J, et al. COVID-19 in transplant recipients: The Spanish experience. *Am J Transplant.* maio de 2021;21(5):1825–37.
78. Herrera F, Bues F, Rojas R, Temporiti E, Videla C, Dupont J, et al. [SARS-COV-2 infection in patients with hematological malignancies and transplants]. *Medicina (Mex).* 2021;81(3):396–400.
79. Daudt LE, Corso MCM, Kerbaui MN, De Assis LHDS, Rechenmacher C, Colturato I, et al. COVID-19 in HSCT recipients: a collaborative study of the Brazilian Society of Marrow Transplantation (SBTMO). *Bone Marrow Transplant.* março de 2022;57(3):453–9.
80. Duarte FB, Talyta Ellen de Jesus dos Santos Sousa, et al, Abrahão Elias Hallack Neto. *Journal of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy – JBMTCT. Proc XXV Annu Meet Braz Soc Bone Marrow Transplant Cell Ther Rio Jan Braz Soc Bone Marrow Transplant.* setembro de 2021;2(3):317.
81. Machado CM. SBTMO TCTH em tempos de Covid - recomendações, estudos e pareceres. SBTMO Recom Para Manejo COVID-19 <https://sbtmo.org.br/wp-content/uploads/2020/12/Recomendacoes-para-Manejo-da-COVID-19.pdf>. [Internet]. 4 de junho de 2020; Disponível em: <https://sbtmo.org.br/wp-content/uploads/2020/12/Recomendacoes-para-Manejo-da-COVID-19.pdf>.
82. Santos, Ana Claudia Ferrari dos. *Viroses respiratórias em receptores de células tronco hematopoiéticas e pacientes oncohematológicos.* Universidade Estadual Paulista; 2009.
83. Brasil. *Coronavírus COVID-19. ORIENTAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA MANUSEIO MEDICAMENTOSO PRECOCE DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DA COVID-19.* 30 de junho de 2020;19.
84. Serviço de Transplante de Medula Óssea de Jaú. Hospital Amaral Carvalho; 2021.

85. Rivett L, Sridhar S, Sparkes D, Routledge M, Jones NK, Forrest S, et al. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *eLife*. 11 de maio de 2020;9:e58728.
86. Larese Filon F, Rui F, Ronchese F, De Michieli P, Negro C. Incidence of COVID-19 infection in hospital workers from March 1, 2020 to May 31, 2021 routinely tested, before and after vaccination with BNT162B2. *Sci Rep*. 15 de fevereiro de 2022;12(1):2533.
87. Wang B, Andraweera P, Elliott S, Mohammed H, Lassi Z, Twigger A, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection by Age: A Global Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 1º de março de 2023;42(3):232–9.
88. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol*. julho de 2020;10(7):806–13.
89. Rosińska M, Stępień M, Kitowska W, Milczarek M, Juszczak G, Nowacka Z, et al. Healthcare workers highly affected during the COVID-19 epidemic wave in Poland prior to vaccination availability: seroprevalence study. *Med Pr*. 22 de abril de 2022;73(2):109–23.
90. Ozdemir YE, Sezen AI, Surme S, Senoglu S, Yesilbag Z, Sahin Ozdemir M, et al. Real-life evaluation of incidence and clinical outcomes of COVID-19 among healthcare workers during pre-vaccination and post-vaccination periods: A cross-sectional impact study. *J Infect Dev Ctries*. 31 de março de 2023;17(03):286–92.
91. Caggiano G, Apollonio F, Triggiano F, Diella G, Stefanizzi P, Lopuzzo M, et al. SARS-CoV-2 and Public Transport in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 29 de outubro de 2021;18(21):11415.
92. Cazelles B, Comiskey C, Nguyen-Van-Yen B, Champagne C, Roche B. Parallel trends in the transmission of SARS-CoV-2 and retail/recreation and public transport mobility during non-lockdown periods. *Int J Infect Dis*. março de 2021;104:693–5.
93. Pilipenco A, Forinová M, Mašková H, Hönig V, Palus M, Lynn Jr. NS, et al. Negligible risk of surface transmission of SARS-CoV-2 in public transportation. *J Travel Med*. 5 de setembro de 2023;30(5):taad065.
94. Angel Y, Spitzer A, Henig O, Saiag E, Sprecher E, Padova H, et al. Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers. *JAMA*. 22 de junho de 2021;325(24):2457.
95. Cham J, Pandey AC, New J, Huynh T, Hong L, Orendain N, et al. 6 month serologic response to the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among healthcare workers. Nasrallah GK, organizador. *PLOS ONE*. 18 de abril de 2022;17(4):e0266781.
96. Sidhu SK, Singh K, Kaur S, Jairath M, Kaur A. Immunological response in health care workers post COVID-19 vaccination. *Ann Geriatr Educ Med Sci*. 28 de agosto de 2023;10(1):21–5.

97. Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. fevereiro de 2021;25(3):1663–9.
98. Brasil. Boletim Epidemiológico Especial 12. 27 de março de 2021 [citado 27 de março de 2021]; Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_56.pdf/view
99. RBT. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2013-2020). XXVI. :88.

APÊNDICES

Apêndice A – Entrevista



PROJETO DE PESQUISA

**“INFECÇÃO PELO SARS CORONAVÍRUS-2 (SARS CoV-2) E RESPOSTA SOROLÓGICA EM
PROFISSIONAIS DE SAÚDE DE UNIDADE DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO-
HEMATOPOIÉTICAS (TCTH): ESTUDO PROSPECTIVO”.**

Pesquisador Responsável: Dra Clarisse M. Machado

Entrevista

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME:idade.....

DN:/...../.....Sexo: M ☐ F ☐ Telefone: DDD ().....

Profissão.....

Tipagem sanguínea

Comorbidades :

Diabetes () Hipertensão () DPOC: asma, bronquite etc. () obesidade ()

Doenças cardiovasculares. () sim () não. Se sim, quais?

Doenças cerebrovasculares. () sim () não. Se sim, quais?.....

Data de admissão no HAC

Data de admissão no TMO.....

Turno que trabalha.....setor.....

Transporte que utiliza (ex: carro ônibus).....

Tem outro trabalho? () sim () não. Se sim, onde?.....

Outras pessoas que moram com você trabalham?() sim () não. Se sim, onde?.....

Na sua residência trabalham outras pessoas? (funcionários)? () sim () não

Quantas pessoas moram em sua casa?.....

Tem crianças? () sim () não. Se sim quantas?.....

Tem idosos? () sim () não Se sim quantos?.....

Data: / / .

Assinatura

Favor reportar os dados para Lúcia Testa por Whatsap 14 9612 4357 (enviar foto com as respostas)

ANEXOS

Anexo A – Parecer 4.063.373



HOSPITAL AMARAL
CARVALHO / FUNDAÇÃO DR.
AMARAL CARVALHO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFECÇÃO PELO SARS CORONAVÍRUS-2 (SARS CoV-2) E RESPOSTA SOROLÓGICA EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE DE UNIDADE DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO-HEMATOPOIÉTICAS (TCTH): ESTUDO PROSPECTIVO

Pesquisador: CLARISSE MARTINS MACHADO

Área Temática: A critério do CEP

Versão: 2

CAAE: 32482720.3.0000.5434

Instituição Proponente: FUNDACAO DOUTOR AMARAL CARVALHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.063.373

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Estudo prospectivo, em coorte de funcionários de Unidade de Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas, que serão acompanhados por um ano para determinar a incidência de infecções sintomáticas e assintomáticas pelo SARS CoV-2. Serão coletadas amostras de lavado nasal e de sorologia no momento da inclusão. No decorrer do estudo, serão coletadas amostras mensais de sangue para sorologia. Novas amostras de lavado nasal serão coletadas se o funcionário apresentar sintomas respiratórios

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar as características da infecção e dinâmica de anticorpos contra o SARS CoV-2 em coorte de profissionais de saúde de Unidade de Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas.

Objetivo Secundário:

1) Determinar a prevalência de infecção assintomática e de anticorpos específicos para o SARS CoV-2 em profissionais de saúde no momento da

Endereço: Rua das Palmeiras, 89

Bairro: VILA ASSIS

CEP: 17.210-120

UF: SP

Município: JAU

Telefone: (14)3602-1194

Fax: (14)3602-1207

E-mail: cep.aurea@amaralcarvalho.org.br



HOSPITAL AMARAL CARVALHO / FUNDAÇÃO DR. AMARAL CARVALHO



Continuação do Parecer: 4.063.373

inclusão no estudo; 2) Determinar o tempo de aparecimento e duração da resposta sorológica frente à infecção pelo SARS CoV-2; 3) Determinar a incidência de COVID-19 e de infecção assintomática pelo SARS CoV-2 durante o seguimento por um ano; e
4) Determinar se há ocorrência de
reinfeção pelo SARS CoV-2 ou risco de reinfeção pela perda de anticorpos específicos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos deste estudo são mínimos. A coleta de lavado nasal é um pouco desconfortável e pode arder um pouco o nariz, mas não tem risco. O próprio profissional vai aprender como fazer essa coleta. A coleta de sangue da veia pode causar dor, inchaço e hematoma (mancha roxa) no local.

Benefícios:

O estudo traz o benefício imediato do diagnóstico da infecção pelo SARS CoV-2, para que possa ser providenciado o afastamento do trabalho e profissional possa se recuperar em casa. Além disso, saber quais são os profissionais imunes ajuda na organização das atividades, minimizando o risco de infecção para os receptores de TCTH e outros colegas de trabalho que ainda estão susceptíveis. A coleta mensal de sangue para pesquisa de anticorpos vai ajudar a conhecermos quanto tempo dura a imunidade ao SARS CoV-2, informação esta que ajudará os pesquisadores envolvidos na descoberta e fabricação de vacinas

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa importante para o momento epidemiológico que estamos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória não apresentam irregularidades.

Recomendações:

Sem recomendações adicionais

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sugiro aprovação pelo CEP.

Nota: parecer favorável baseado na análise do relator anterior, aprovado na reunião do CEP de

Endereço: Rua das Palmeiras, 89

Bairro: VILA ASSIS

CEP: 17.210-120

UF: SP

Município: JAU

Telefone: (14)3602-1194

Fax: (14)3602-1207

E-mail: cep.aurea@amaralcarvalho.org.br

Continuação do Parecer: 4.063.373

29/05/2020: parecer nº 4.052.183, encaminhado para a apreciação da CONEP e devolvido por não se enquadrar nas áreas temáticas de apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, previstas no item IX.4 da Resolução CNS nº 466 de 2012 e, também, por não se enquadrar nas áreas especificadas no documento "II Informe aos Comitês de Ética em Pesquisa" emitido em 14 de abril de 2020, ficando então este protocolo para ser analisado apenas no âmbito do CEP, conforme Parecer Consubstanciado da Conep nº 4.059.654 de 30 de maio de 2020.

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado acompanha parecer do relator.

Informamos que nenhum dos pesquisadores envolvidos no estudo participou da votação.

Aproveito para recordar-lhe do compromisso de enviar Relatórios Semestrais referentes à evolução do estudo e Relatório Final contendo os resultados da pesquisa.

Qualquer alteração/emenda o projeto deverá passar novamente por apreciação deste Comitê de Ética em Pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1559899.pdf	01/06/2020 14:41:53		Aceito
Outros	Curriculo_DraClarisse.pdf	27/05/2020 09:13:53	Osvaldo Contador Junior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COVID19_PROFISSIONAIS_DE_SAUDE.doc	26/05/2020 16:57:28	Bruno Fernando da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COVID19_PROFISSIONAIS_DE_SAUDE.pdf	26/05/2020 16:57:20	Bruno Fernando da Silva	Aceito
Outros	Termo_de_confidencialidade.pdf	26/05/2020 16:55:39	Bruno Fernando da Silva	Aceito
Outros	Oficio_de_encaminhamento.pdf	26/05/2020 16:55:10	Bruno Fernando da Silva	Aceito

Endereço: Rua das Palmeiras, 89

Bairro: VILA ASSIS

CEP: 17.210-120

UF: SP

Município: JAU

Telefone: (14)3602-1194

Fax: (14)3602-1207

E-mail: cep.aurea@amaralcarvalho.org.br



HOSPITAL AMARAL
CARVALHO / FUNDAÇÃO DR.
AMARAL CARVALHO



Continuação do Parecer: 4.063.373

Outros	Autorizacao_DDS.pdf	26/05/2020 16:53:57	Bruno Fernando da Silva	Aceito
Outros	declaracao_de_onus_financeiro.pdf	26/05/2020 16:53:50	Bruno Fernando da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	COVID_19_em_profissionais_de_saude_ de_unidade_de_TCTH.docx	26/05/2020 16:52:45	Bruno Fernando da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	COVID_19_em_profissionais_de_saude_ de_unidade_de_TCTH.pdf	26/05/2020 16:52:39	Bruno Fernando da Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	26/05/2020 16:51:33	Bruno Fernando da Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JAU, 02 de Junho de 2020

Assinado por:
Osvaldo Contador Junior
(Coordenador(a))

Endereço: Rua das Palmeiras, 89

Bairro: VILA ASSIS

CEP: 17.210-120

UF: SP

Município: JAU

Telefone: (14)3602-1194

Fax: (14)3602-1207

E-mail: cep.aurea@amaralcarvalho.org.br

Anexo B – Relatório da Técnica de RT-PCR para detecção do SARS-CoV-2

Descrição das metodologias utilizadas

1. Extração de RNA

Utilizamos o QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen), que representam uma tecnologia bem estabelecida para a preparação de RNA viral de uso geral.

O kit combina as propriedades seletivas de ligação de uma membrana à base de sílica com a velocidade da tecnologia de microspin. A amostra é primeiramente lisada para inativar RNases e para garantir o isolamento do RNA viral intacto. As condições de tampão são então ajustadas para fornecer a ligação ideal do RNA à membrana e a amostra é carregada na coluna. O RNA se liga à membrana e os contaminantes são lavados com eficiência em 2 etapas usando 2 tampões de lavagem diferentes. O RNA de alta qualidade é eluído em um tampão livre de RNase, pronto para uso direto ou armazenamento seguro. O RNA purificado está livre de proteínas, nucleases e outros contaminantes e inibidores.

O kit possui RNA transportador, que serve para dois propósitos. Em primeiro lugar, melhora a ligação de ácidos nucleicos virais à membrana, especialmente se houver muito poucas moléculas alvo na amostra. Em segundo lugar, a adição de RNA transportador reduz a chance de degradação do RNA viral. Se o RNA transportador não for adicionado ao Tampão AVL, isso poderá levar à recuperação reduzida do RNA viral.

2. PCR em Tempo Real

Utilizamos o kit RealStar SARS-CoV-2 RT-PCR (Altona Diagnostics), que consiste um sistema de reagentes, baseado em tecnologia PCR em tempo real, para a detecção qualitativa e diferenciação de RNA específico da linhagem B-betacoronavírus (B-βCoV) e do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2).

O ensaio inclui um sistema de amplificação heteróloga (controle interno) para identificar possíveis inibições da RT-PCR e para confirmar a integridade dos reagentes do kit.

A tecnologia de RT-PCR em tempo real utiliza uma reação da transcriptase reversa (RT) para converter RNA em DNA complementar (cDNA), reação em cadeia da polimerase (PCR) para a amplificação de sequências alvo específicas e de sondas alvo específicas para a detecção de DNA amplificado. As sondas estão marcadas com repórter fluorescente e corante quencher.

As sondas específicas do RNA de B-βCoV (gene alvo E) estão marcadas com o fluoróforo FAM™, enquanto as sondas específicas do RNA de SARS-CoV-2 (gene alvo S) estão marcadas com o fluoróforo Cy5. A sonda específica para o Controle Interno (controle interno, IC) está marcada com o fluoróforo JOE™.

A utilização de sondas associadas a colorações distinguíveis permite a detecção paralela de RNA específico de B-βCoV e de RNA específico de SARS-CoV-2, assim como a detecção do Controle Interno nos canais de detecção correspondentes do instrumento PCR em tempo real.

3. Validação da corrida

Primeiramente, a corrida foi validada mostrando amplificação dos genes do Controle Positivo B-βCoV (Figura 01) e SARS-CoV-2 (Figura 02).

E o controle interno apresentou amplificação no controle positivo e controle negativo (Figura 03).

Segue abaixo a imagem:

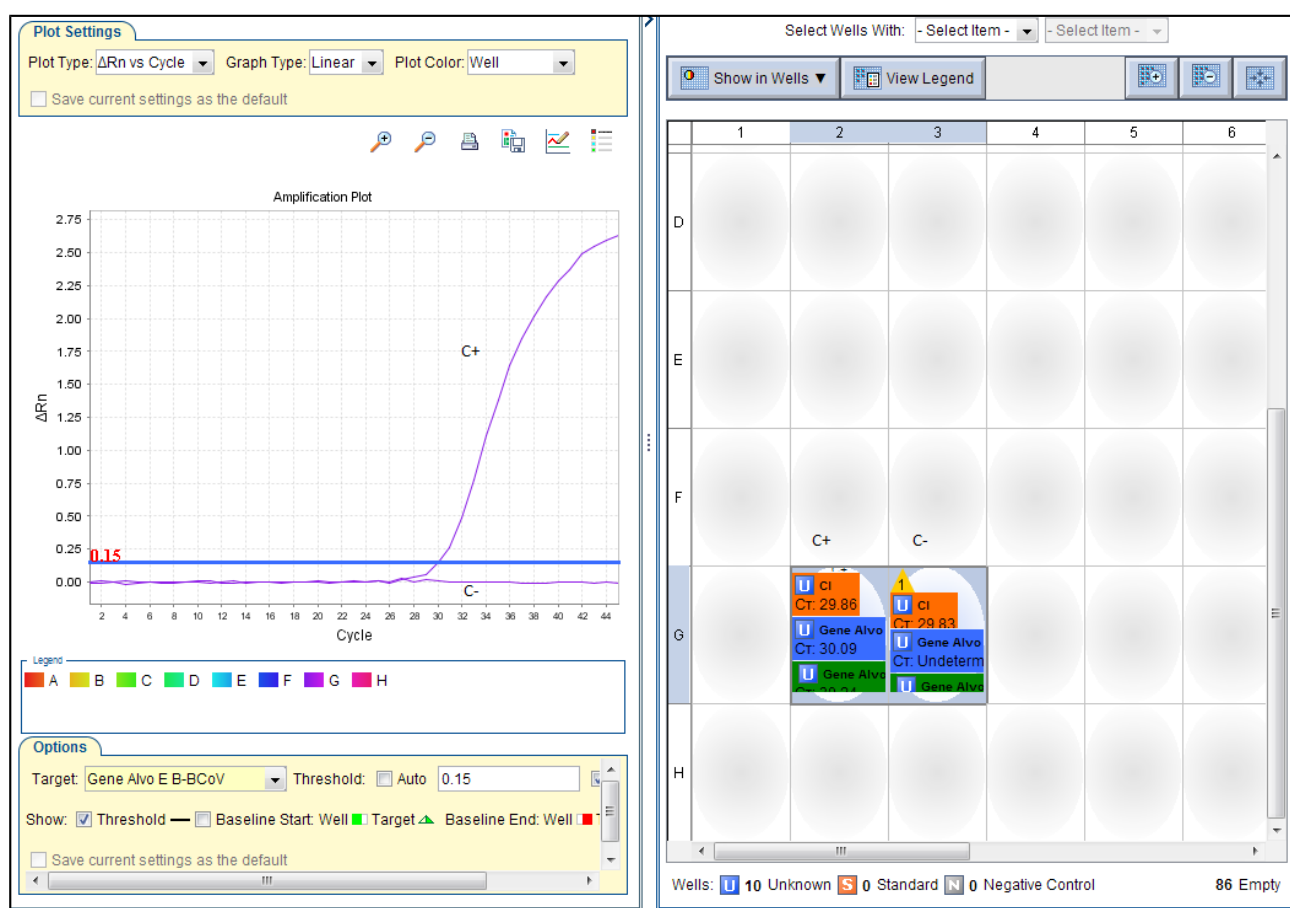


Figura 01: Gene B-βCoV dos controles positivos (Ct= 30,09) e controle negativo.

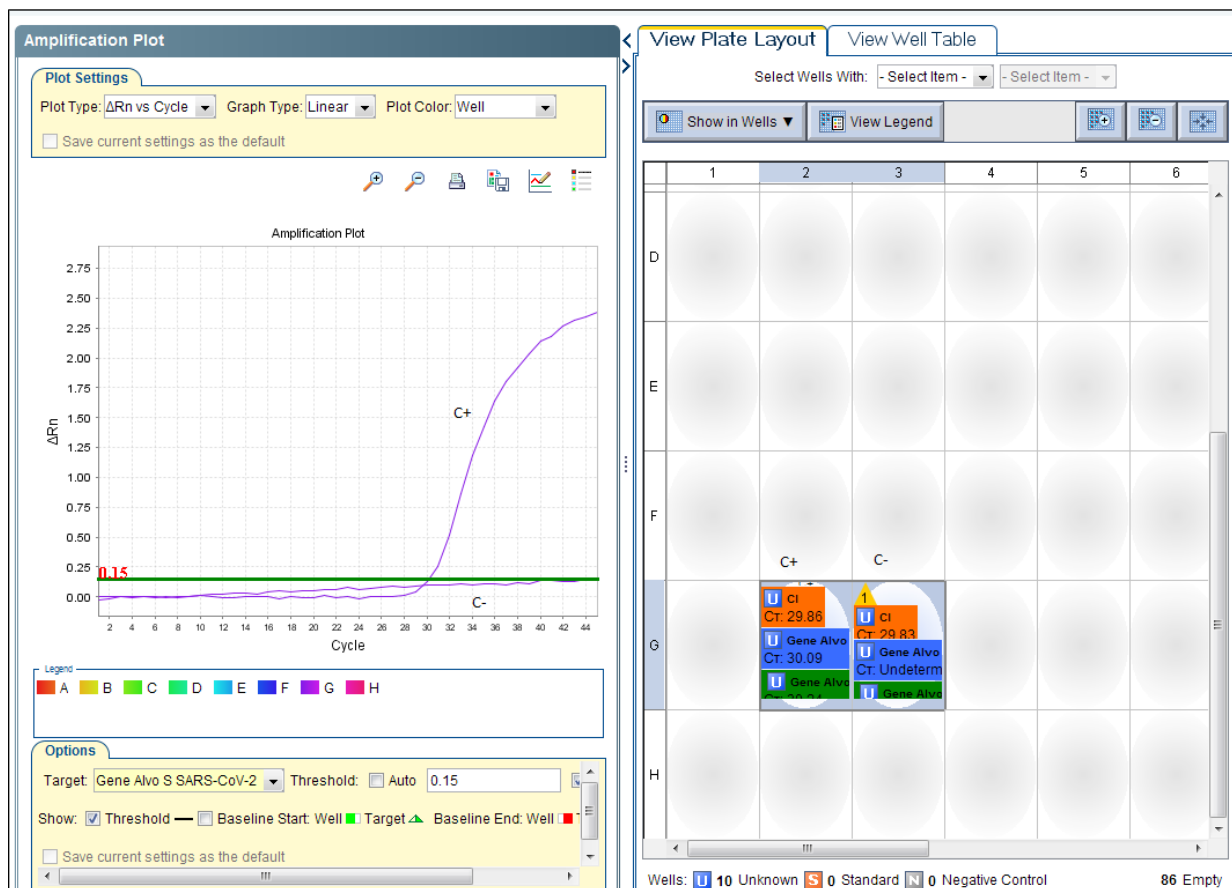


Figura 02: Gene SARS-CoV-2 (Ct= 30,23) e controle negativo.

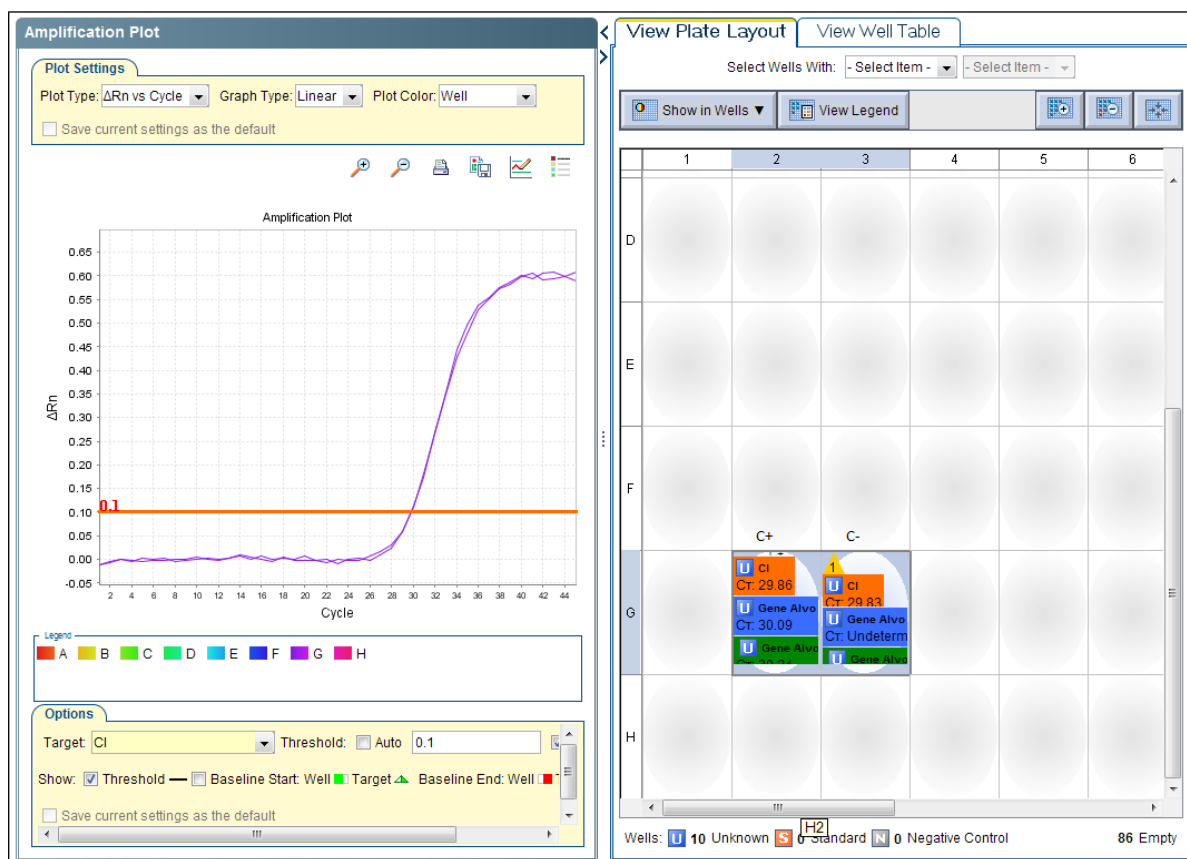


Figura 03: Amplificação Controle Interno dos Controles Positivo (Ct= 29,86) e Negativo (Ct= 29,82).

Todas as amostras testadas apresentaram amplificação do controle interno (Figura 04), validando assim a corrida.

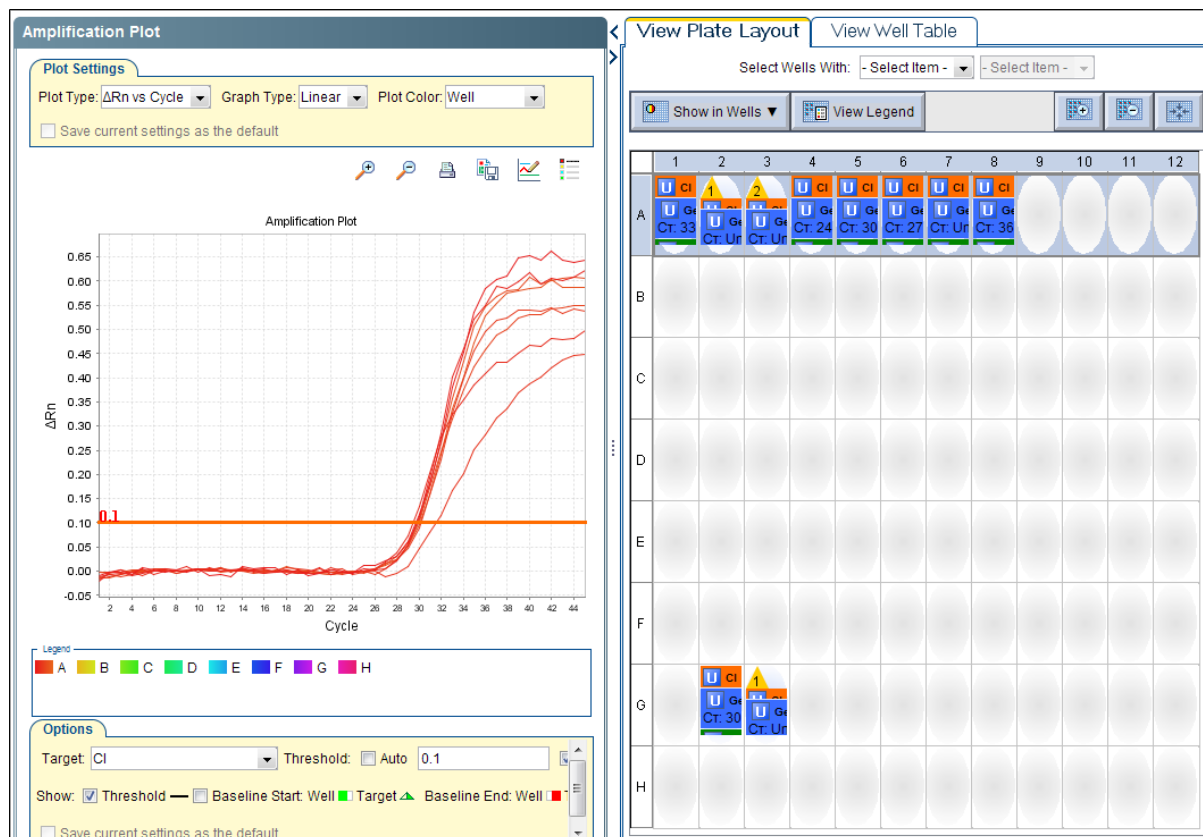


Figura 04: Amplificação das 08 amostras testadas.

4. Interpretação dos resultados

Os resultados foram analisados com base na tabela abaixo.

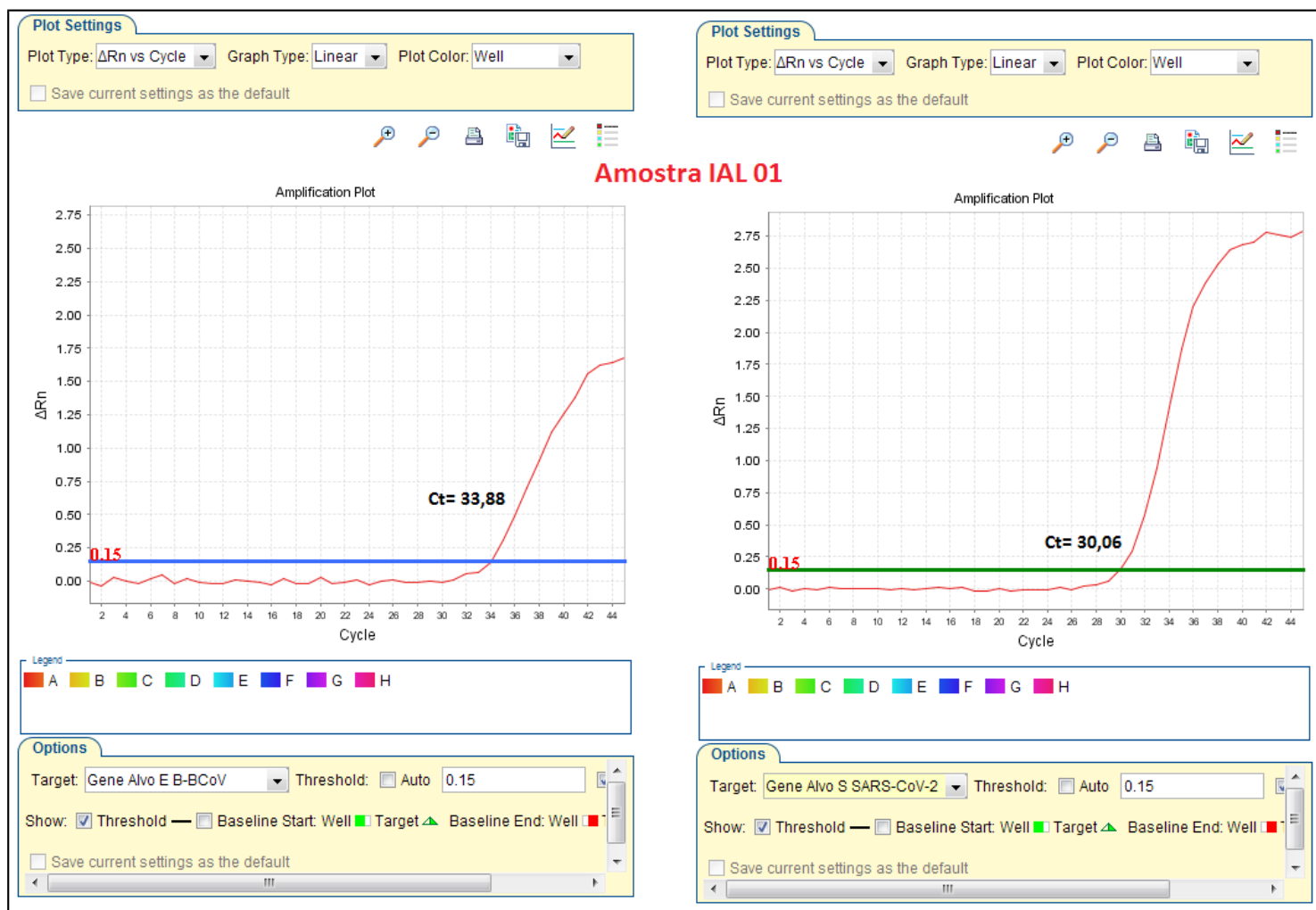
Canal de Detecção			Interpretação de Resultados
FAM™	Cy5	JOE™	
+	+	+*	Foi detetado ARN específico do B-βCoV (gene alvo E) e do SARS-CoV-2 (gene alvo S).
+ [†]	-	+*	Foi detetado ARN específico do B-βCoV (gene alvo E).
-	+ [†]	+*	Foi detetado ARN específico do SARS-CoV-2 (gene alvo S).
-	-	+	Não foi detetado ARN específico do B-βCoV (gene alvo E) nem do SARS-CoV-2 (gene alvo S). A amostra não contém quantidades detetáveis de ARN específico do B-βCoV (gene alvo E) ou do SARS-CoV-2 (gene alvo S).
-	-	-	Inibição da RT-PCR ou falha do reagente. Repita o teste a partir da amostra original ou recolha e teste uma nova amostra.

* Não é necessária a deteção do Controlo Interno no canal de deteção JOE™ para resultados positivos no canal de deteção FAM™ nem no canal de deteção Cy5. Uma carga elevada de ARN de B-βCoV (gene alvo E) e/ou de SARS-CoV-2 (gene alvo S) na amostra pode causar a redução ou ausência de sinais de Controlo Interno.

[†] Devido à sensibilidade ligeiramente diferente nos sistemas de detecção para o alvo do B-βCoV (FAM™) e do SARS-CoV-2 (Cy5), em casos raros as amostras fracamente positivas podem mostrar um sinal positivo no canal FAM™ mas não no canal Cy5 e vice versa.

Segue abaixo as imagens das 08 amostras analisadas:

Amostra 01: Amplificação dos 2 genes = **Positiva**



Amostra 02: Ausência de amplificação nos 2 genes = Negativa



Amostra 03: Ausência de amplificação nos 2 genes = Negativa



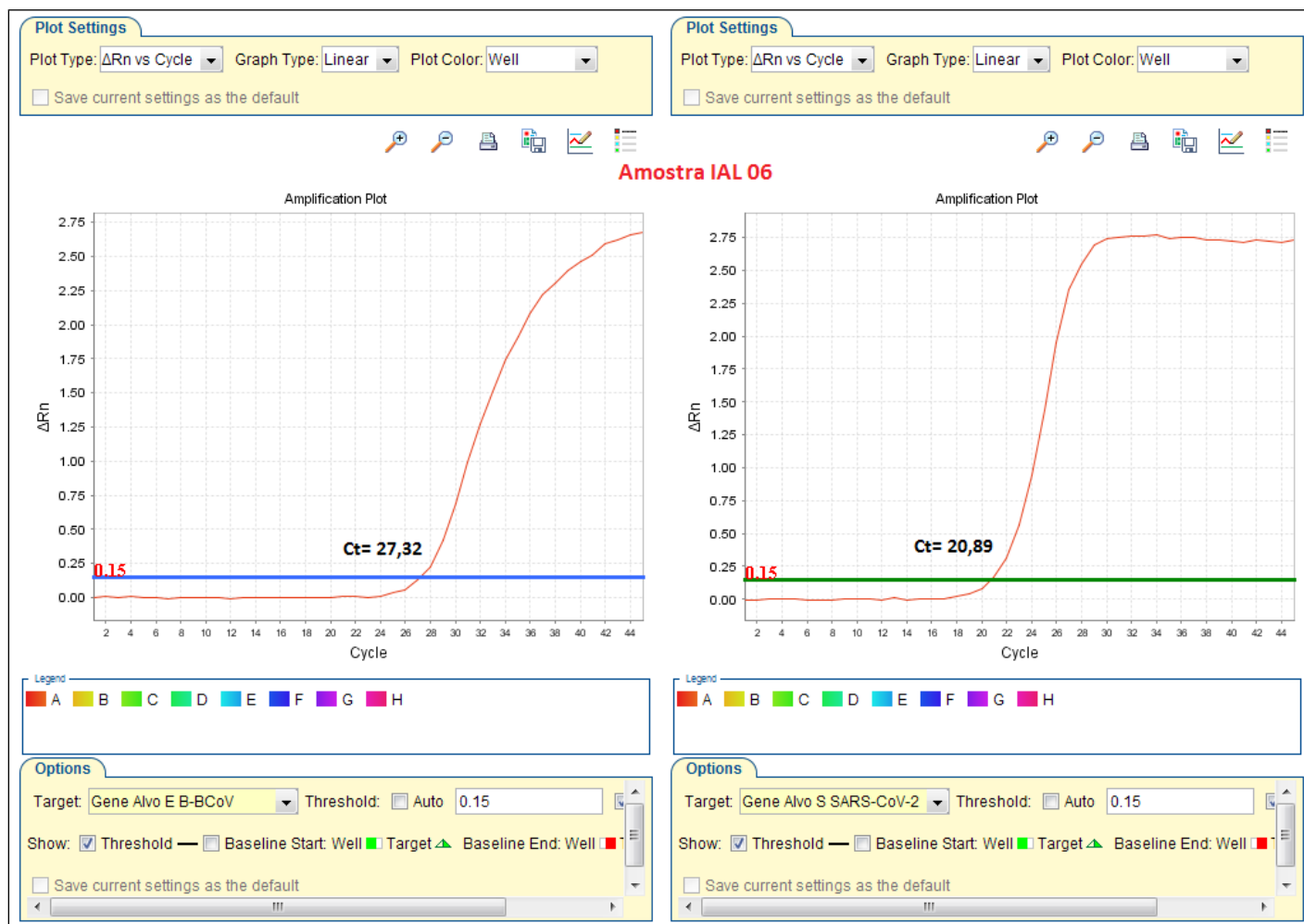
Amostra 04: Amplificação dos 2 genes = **Positiva**



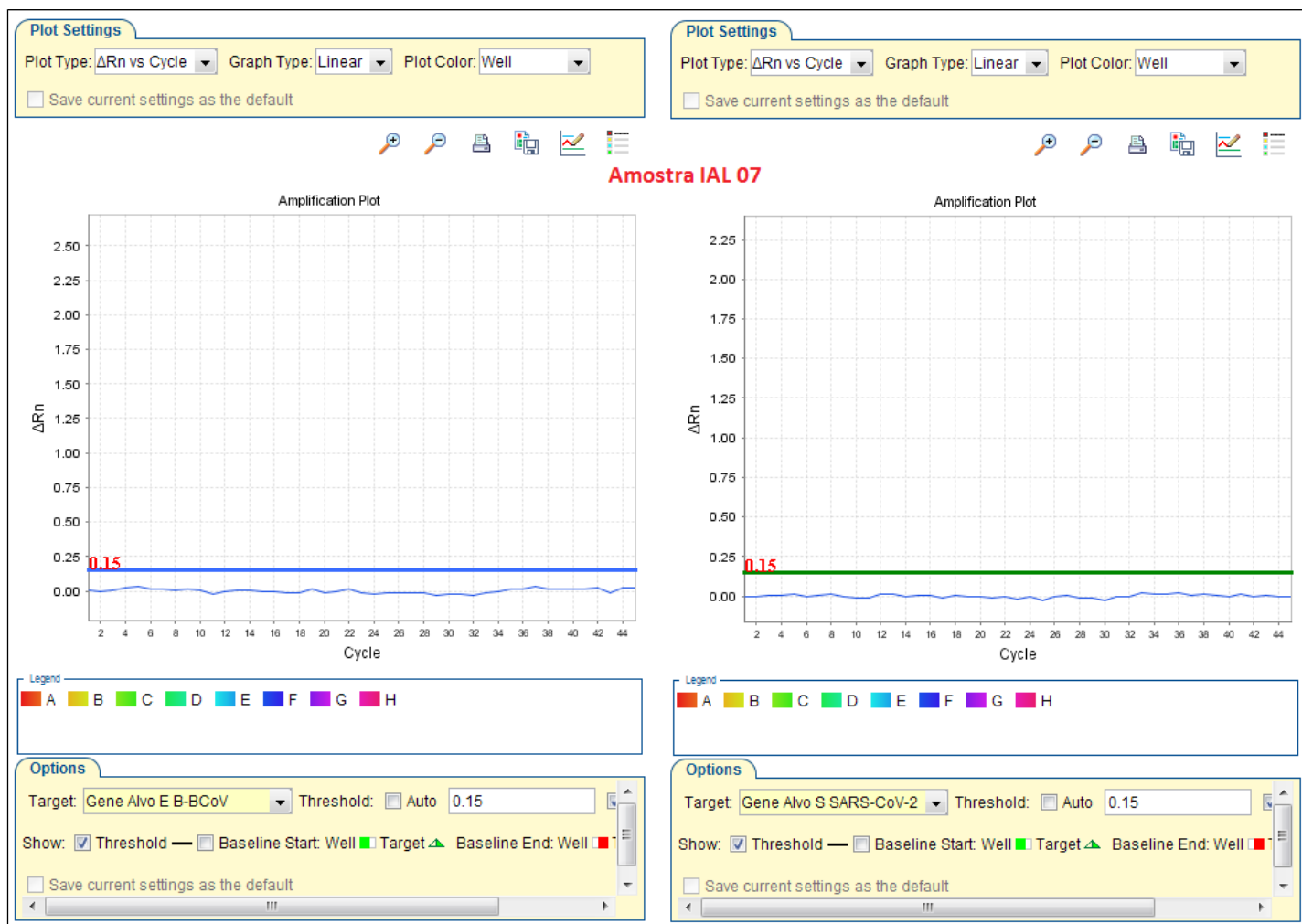
Amostra 05: Amplificação dos 2 genes = Positiva



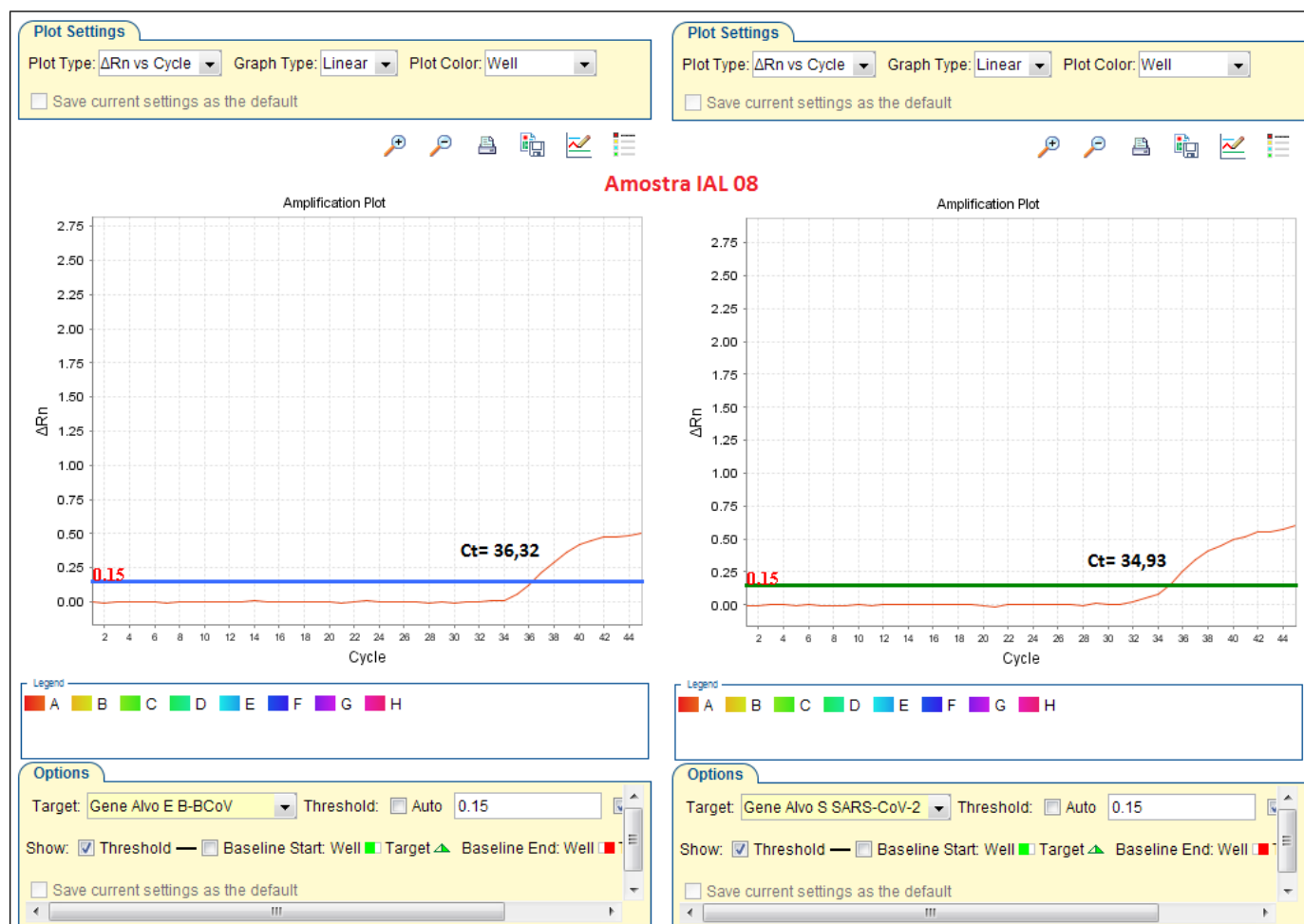
Amostra 06: Amplificação dos 2 genes = **Positiva**



Amostra 07: Ausência de amplificação nos 2 genes = Negativa



Amostra 08: Amplificação dos 2 genes = **Positiva**



Análises realizadas por Lilian Perilio Zanetti

Lilian Perilio Zanetti
CRBM: 13435

Anexo C – Declaração de utilização da Técnica de Detecção de SARS-CoV-2 no
Hospital Amaral Carvalho



HOSPITAL AMARAL CARVALHO
SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Jaú, 05 de dezembro de 2024

DECLARAÇÃO

Declaro para devidos fins que a tecnologia para desenvolvimento do protocolo para detecção do SARS CoV-2 por exame de RT-PCR no início da pandemia de COVID-19 está associado a tese de doutorado da aluna Ana Cláudia Ferrari dos Santos do Programa de Biotecnologia Médica da Universidade Estadual Paulista sob o título “Infecção pelo SARS CORONAVÍRUS-2 (SARS CoV-2) e Resposta Sorológica em Profissionais de Saúde de Unidade de Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas (TCTH): Estudo Prospectivo”. A partir da tecnologia desenvolvida, o protocolo está implantado como rotina para detecção do SARS CoV-2 no Hospital Amaral Carvalho desde maio de 2020 e vigente até o momento atual.

Vergílio Antonio Rensi Colturato

Coordenador Médico do Serviço de Transplante de Medula Óssea
Hospital Amaral Carvalho - Jaú