



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

TÂNIA MARA SILVA COELHO

**SOROPREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS A POSITIVIDADE PARA
COVID-19 ENTRE ESTUDANTES DE MEDICINA**

FORTALEZA

2023

TÂNIA MARA SILVA COELHO

SOROPREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS A POSITIVIDADE PARA COVID-19
ENTRE ESTUDANTES DE MEDICINA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará como um dos pré-requisitos para a obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Saúde Coletiva

Linha de Pesquisa: Política, gestão e avaliação em saúde.

Orientador: Professor Dr. Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti.

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C621s Coelho, Tânia Maria Silva.
Soroprevalência e fatores associados a positividade para Covid-19 entre estudantes de medicina / Tânia Maria Silva Coelho. – 2023.
94 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2023.

Orientação: Prof. Dr. Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti.

1. Covid 19. 2. SARS-CoV-2. 3. Estudantes de medicina. 4. Pesquisa. I. Título.

CDD 610

TÂNIA MARA SILVA COELHO

SOROPREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS A POSITIVIDADE PARA COVID-19
ENTRE ESTUDANTES DE MEDICINA

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará como um dos pré-requisitos para a obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Saúde Coletiva

Linha de Pesquisa: Política, gestão e avaliação em saúde.

Aprovada em: 20/07/2023.

BANCA EXAMINADORA

Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti (Orientador)
PPGSP/Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Carlos Henrique Moraes de Alencar
PPGSP/Universidade Federal do Ceará (UFC)

Lauro Vieira Perdigão Neto
Universidade de São Paulo (USP)

Fernanda Montenegro de Carvalho Araújo
Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)

Anne Caroline Perdigão
Universitário Christus (Unichristus) (Suplente)

A Deus.

A minha mãe por ser minha força inspiradora.

AGRADECIMENTOS

Dedico minha dissertação primeiramente a minha mãe, pessoa simples, que só cursou o primeiro ano do primeiro grau, mas com a sabedoria de vida inigualável, que modificou a vida dos seus três filhos através da educação.

Também dedico ao meu marido pelo apoio e paciência, apesar de toda minha ausência.

Aos meus irmãos, cunhados e sobrinhos que sempre me apoiaram em tudo.

A minha Maria Raquel, assessora que adotei como filha, e que filha! Imprescindível para que eu concluísse esse trabalho.

À Melissa, amiga de faculdade, amiga de residência, amiga de trabalho, amiga de todas as horas, conhecimento amplo de medicina, suporte para terminar minha tese.

Ao meu orientador Dr. Luciano Pamplona, tudo aconteceu por causa dele, por ter acreditado em mim, por ter sido meu maior incentivador, pela paciência gigante e acima de tudo por ser um mestre com carinho.

Agradeço também a todos que me ajudaram, professores, estudantes, pacientes, meu muito obrigada.

E por fim ao meu pai que não está mais presente, mas que assim como minha mãe, acreditava no poder transformador da educação.

RESUMO

Avaliamos a soroprevalência e os níveis de anticorpos contra o coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) entre estudantes de medicina e os possíveis fatores associados. Foi realizada uma pesquisa com os dados coletados em novembro de 2020 e fevereiro de 2022 em Fortaleza, Nordeste do Brasil. Um questionário foi aplicado e amostras de sangue e swab nasofaríngeo foram coletadas. Os anticorpos totais foram detectados usando um teste de anticorpo SARS-CoV-2 (Wodfo). O teste de Abbott foi usado para a avaliação da resposta humoral às proteínas SARS-CoV-2 spike (S) e nucleocapsídeo (N) e para a detecção qualitativa de RNA viral em amostras de swab. A análise de regressão logística multinomial foi realizada usando o software GraphPad Prism. A taxa de prevalência em 2020 foi de 6,22% (40/643), não sendo observada diferença entre os semestres ($p=0,520$). A taxa de soroconversão foi de 51,1%. As taxas de soropositividade foram de 48,9% para anticorpos N e 100% para anticorpos S. A resposta de anticorpos à proteína N foi maior em 2022 ($p<0,001$), mas não foi fortemente positiva ($p=0,223$). A perda do olfato foi o sintoma positivo mais prevalente ($p=0,032$). A taxa de adesão às medidas de proteção foi $>75\%$. A maioria dos estudantes relatou diminuição da renda familiar (63,7%), aumento da ansiedade (82,6%) e impacto negativo na saúde mental (85,7%), independentemente do estado de soroconversão. Os piores indicadores de qualidade de saúde mental foram observados nos alunos que cursaram até o oitavo semestre ($p<0,001$). Os estudantes apresentaram menor resposta imune do que a população geral, com excelente adesão às medidas preventivas e de controle. A pandemia provocou aumento dos níveis de ansiedade, diminuição da renda familiar e impacto negativo na saúde mental. As escolas médicas não desempenharam um papel importante na transmissão do SARS-CoV-2. Uma interpretação cautelosa não tendia a apoiar o fechamento de escolas médicas para combater a pandemia em um cenário de baixa prevalência.

Palavras-chave: Covid-19; SARS-CoV-2; estudantes de medicina; pesquisa.

ABSTRACT

We evaluated the seroprevalence and levels of anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) antibodies among medical students and the possible associated factors. A survey was conducted using the data collected in November 2020 and February 2022 in Fortaleza, Northeast Brazil. A questionnaire was administered, and blood and nasopharyngeal swab samples were collected. The total antibodies were detected using a SARS-CoV-2 antibody test (Wodfo). The Abbott test was used for the assessment of humoral response to the SARS-CoV-2 spike (S) and nucleocapsid (N) proteins, and for the qualitative detection of viral RNA in swab samples. Multinomial logistic regression analysis was performed using the GraphPad Prism software. The seroprevalence rate in 2020 was 6.22% (40/643), and no difference was observed between the semesters ($p=0.520$). The seroconversion rate was 51.1%. The seropositivity rates were 48.9% for N antibodies and 100% for S antibodies. The antibody response to N protein was higher in 2022 ($p<0.001$) but was not strongly positive ($p=0.223$). Loss of smell was the most prevalent positive symptom ($p=0.032$). The adherence rate to protection measures was $>75\%$. Most students reported a decrease in family income (63.7%), an increase in anxiety (82.6%), and a negative impact in their mental health (85.7%) regardless of the seroconversion status. The worst indicators of mental health quality were observed in students who attended classes up to the eighth semester ($p<0.001$). Students showed lower immune response than the general population, with excellent adherence to the preventive and control measures. The pandemic caused an increase in anxiety levels, caused a decrease in family income, and had a negative impact on mental health. Medical schools did not played an important role in transmission of SARS-CoV-2. A cautious interpretation did not tend to support the closure of medical schools to combat the pandemic in a low-prevalence scenario.

Keywords: Covid-19; SARS-CoV-2; medical students; survey.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Coronavírus OC16.....	13
Figura 2 –	Estrutura do SARS-Cov2 Descrição das estruturas moleculares que compõem o vírus SARS-Cov2.....	15
Figura 3 –	Coe 229E em células WI-38.....	16
Figura 4 –	Soropositividade do IgG para S e N em uma coorte de estudantes após a terceira onda de COVID-19 em Fortaleza, Ceará, Brasil.....	42
Figura 5 –	Níveis de IgG anti-N em uma coorte de estudantes após a primeira e a terceira onda de COVID-19 em Fortaleza, Ceará, Brasil. Linhas pretas indicam valores de níveis medianos e intervalos interquartilil de barras de erro; linhas pontilhadas horizontais indicam valores de corte. Análise estatística realizada por meio do teste de Mann-Whitney. S/C, relação sinal-corte.....	43
Figura 6 –	Mapa de calor representando os níveis de anticorpos para proteína N após a primeira e terceira onda de SARS-CoV-2.....	44

LISTA DE QUADROS

Tabela 1 – Condições socioeconômicas dos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil.....	41
Tabela 2 – Sinais, sintomas e medicamentos tomados pelos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil.....	45
Tabela 3 – Adesão as medidas de proteção dos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil.....	47
Tabela 4 – Mudança de vida e saúde mental dos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil.....	49
Tabela 5 – Saúde mental dos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil.....	51

LISTA DE SIGLAS

CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças
COVID-19	Coronavírus 2019
DM	Diabetes Mellitus
DS	Distanciamento Social
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCoV	coronavírus humanos
IgG	Immunoglobulina G
IgM	Immunoglobulina M
LEAC	Laboratório de Análises Clínicas
MERS-CoV	Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio
OMS	Organização Mundial de Saúde
RNA	Ácido Ribonucleico
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
S1	Primeiro semestre
SARS-CoV	Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
1.1	Considerações iniciais.....	11
1.2	Coronavírus.....	12
1.3	Origem da Covid-19.....	17
1.4	Apresentação clínica.....	18
1.5	Distribuição da Covid-19.....	19
1.6	Prevenção de Pandemias.....	20
1.7	O efeito da pandemia para estudantes universitários no mundo, na América, no Brasil e no Ceará.....	23
1.8	Justificativa.....	28
2	OBJETIVOS.....	29
2.1	Objetivo Geral.....	29
2.2	Objetivo Específicos.....	29
3	MÉTODO.....	30
3.1	Tipo e local de estudo.....	30
3.2	Participantes do Estudo e Recrutamento de Amostras.....	30
3.3	Análise laboratorial.....	31
3.4	Variáveis de estudo.....	32
3.5	Análise estatística.....	33
3.6	Aspectos éticos.....	33
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	35
4.1	Soroprevalência e fatores associados à infecção por SARS-CoV-2 entre estudantes de medicina no Nordeste do Brasil após a primeira onda.....	34
4.1.1	<i>Introdução.....</i>	34
4.1.2	<i>Métodos.....</i>	37
4.1.2.1	<i>Tipo e local de estudo.....</i>	37
4.1.2.2	<i>Participantes do Estudo e Recrutamento de Amostras.....</i>	37
4.1.2.3	<i>Análise laboratorial.....</i>	37

4.1.2.4	<i>Variáveis de estudo.....</i>	39
4.1.2.5	<i>Análise estatística.....</i>	39
4.1.2.6	<i>Aspectos éticos.....</i>	40
4.1.3	<i>Resultados.....</i>	40
4.1.3.1	<i>Características da população.....</i>	40
4.1.3.2	<i>Resposta de anticorpo.....</i>	42
4.1.3.3	<i>Características clínicas dos sintomas.....</i>	45
4.1.3.4	<i>Adesão às medidas de proteção.....</i>	47
4.1.3.5	<i>Estilo de vida.....</i>	49
4.1.3.6	<i>Saúde mental durante a pandemia.....</i>	50
4.1.4	<i>Discussão.....</i>	53
	REFERENCIAS.....	56
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	59
	REFERÊNCIAS.....	61
	APENDICE A – PARECER DO COMITE DE ÉTICA.....	68
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	86
	APENDICE C – QUESTIONÁRIO.....	87

1 INTRODUÇÃO

1.1 Considerações iniciais

O surgimento e disseminação de doenças infecciosas com potencial pandêmico se repete ao longo da história. Grandes pandemias e epidemias, como peste, cólera, influenza, Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) já afligiram a humanidade. O mundo agora está enfrentando a nova pandemia da coronavírus 2019 (COVID-19). Grande parte dessas doenças infecciosas que levam a pandemias foram causadas por patógenos zoonóticos, transmitidos aos seres humanos pelo aumento do contato com animais, ocorrendo principalmente através de atividades como pecuária, caça e comércio global. O entendimento dos mecanismos de transmissão desses patógenos ao homem permite estabelecimento de métodos para prevenção e controle de infecções. Durante séculos, a implementação de medidas de saúde pública como isolamento, quarentena e controle de fronteiras ajudaram a conter a propagação de doenças infecciosas e a manter a estrutura da sociedade (PIRET *et al.*, 2021).

Com a evolução da humanidade, as cidades expandiram, os territórios comerciais foram estendidos, aumentaram o número de viajantes pelo mundo, principalmente após o surgimento de transportes mais velozes, e efeitos nos ecossistemas devido ao aumento da população humana aumentaram o surgimento e disseminação de doenças infecciosas, levando a maiores riscos de surtos, epidemias e até pandemias (LINDAHL; GRACE, 2015). As viagens internacionais se tornaram mais curtas que o período de incubação de muitas doenças infecciosas, permitindo a disseminação de novos patógenos em populações não expostas previamente aos mesmos, vide casos de ebola recentes nos Estados Unidos (MARSHALL *et al.*, 2014).

Os termos endêmico, surto, epidemia e pandemia referem-se à taxa de ocorrência de uma condição de saúde em relação a habitualmente prevista, bem como à sua disseminação em áreas geográficas. Uma situação endêmica ocorre quando há taxa previsível entre uma população. Um surto corresponde a um aumento imprevisto no número de pessoas que apresentam a doença ou sua ocorrência em uma nova área. Uma epidemia é um surto que se espalha para áreas geográficas maiores, enquanto uma pandemia é uma epidemia que se espalha globalmente (GRENNAN, 2019).

Com a maior interação entre a raça humana e outros animais, a probabilidade de transmissão de patógenos entre espécies aumentou, incluindo comércio de alimentos de origem

animal em mercados úmidos ou comércio de animais exóticos (BENGIS *et al.*, 2004). O processo de transmissão de patógenos entre espécies envolve 5 etapas diferentes (WOLFE *et al.*, 2007):

- (1) o patógeno infecta exclusivamente animais em condições naturais;
- (2) o patógeno evolui para que possa ser transmitido aos humanos, mas sem transmissão sustentada de humano para humano;
- (3) o patógeno sofre apenas alguns ciclos de transmissão secundária entre humanos;
- (4) a doença existe em animais, mas longas sequências de transmissão secundária de humano para humano ocorrem sem o envolvimento de hospedeiros animais; e
- (5) a doença ocorre exclusivamente em humanos.

As espécies animais que abrigam o patógeno, a natureza da interação humana com esse animal e a frequência dessas interações provavelmente modulam o risco de transmissão zoonótica. Além disso, sugere-se que o uso da terra e as mudanças climáticas desempenhem papéis importantes na transmissão de patógenos da vida selvagem para os seres humanos (EL-SAYED; KAMEL, 2020). Portanto, ações para o melhor monitoramento dessas ocorrências de transmissão zoonótica e potencial patogênico humano, precisam ser mais bem monitoradas como estratégia de prevenção.

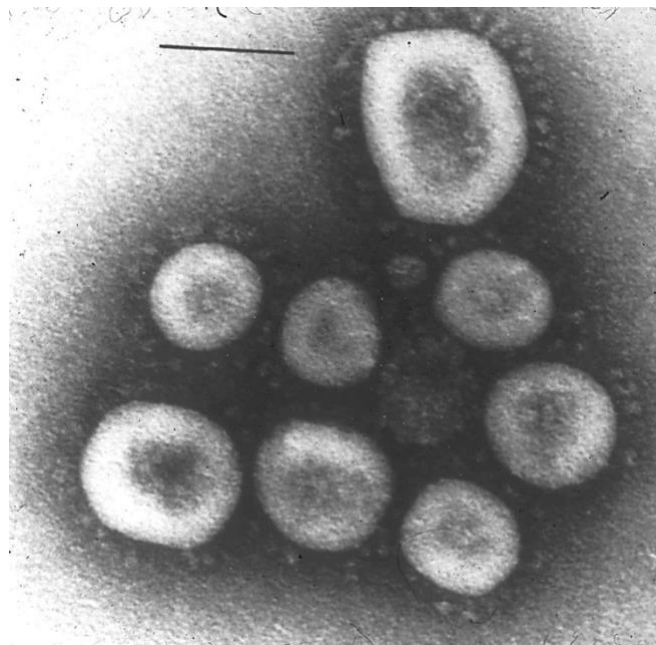
Além da importância da disseminação de novas doenças, as pré-existentes como tuberculose, malária, cólera, dentre outras, surge como preocupação mundial (MORENS *et al.*, 2004). Essas doenças apresentam um potencial elevado de disseminação como resultado da aquisição de resistência a medicamentos, tolerância do mosquito vetor a inseticidas, falta de saneamento, uso da terra e mudanças climáticas e maior mobilidade humana (CUTLER *et al.*, 2010). Também foram relatados surtos de cólera em regiões onde ocorreram desastres naturais, como terremotos e inundações (SIDLEY, 2008). Programas de vigilância também devem ser implementados para controlar a disseminação desses patógenos de regiões endêmicas para não endêmicas.

1.2 Coronavírus

A história dos coronavírus humanos começou em 1965, quando Tyrrell e Bynoe descobriram que podiam transmitir um vírus chamado B814. Foi encontrado em culturas de órgãos traqueais embrionários humanos obtidos do trato respiratório de um adulto com resfriado comum, mas Tyrrell e Bynoe foram incapazes de cultivar o agente em cultura de tecidos naquela época. Mais ou menos na mesma época, Hamre e Procknow conseguiram desenvolver um vírus

com propriedades incomuns em cultura de tecidos a partir de amostras obtidas de estudantes de medicina com resfriados sendo chamado de 229E. Enquanto trabalhavam no laboratório de Robert Chanock no National Institutes of Health, McIntosh e cols. relataram a recuperação de múltiplas cepas de agentes sensíveis ao éter do trato respiratório humano usando uma técnica semelhante à de Tyrrell e Bynoe. Esses vírus foram denominados “OC” para designar que foram cultivados em culturas de órgãos. No mesmo período, Almeida e Tyrrell realizaram microscopia eletrônica em fluidos de culturas de órgãos infectados com B814 e encontraram partículas que se assemelhavam ao vírus da bronquite infecciosa de galinhas. As partículas eram de tamanho médio (80 –150 nm), pleomórficas, revestidas por membrana e cobertas com projeções superficiais em forma de taco amplamente espaçadas. O agente 229E identificado por Hamre e Procknow e os vírus OC anteriores identificados por McIntosh *et al.* (1967) tinham uma morfologia semelhante (MCINTOSH *et al.*, 1967), (Figura 1).

Figura 1 – Coronavírus OC16



Fonte: Kahn e McIntosh (2005).

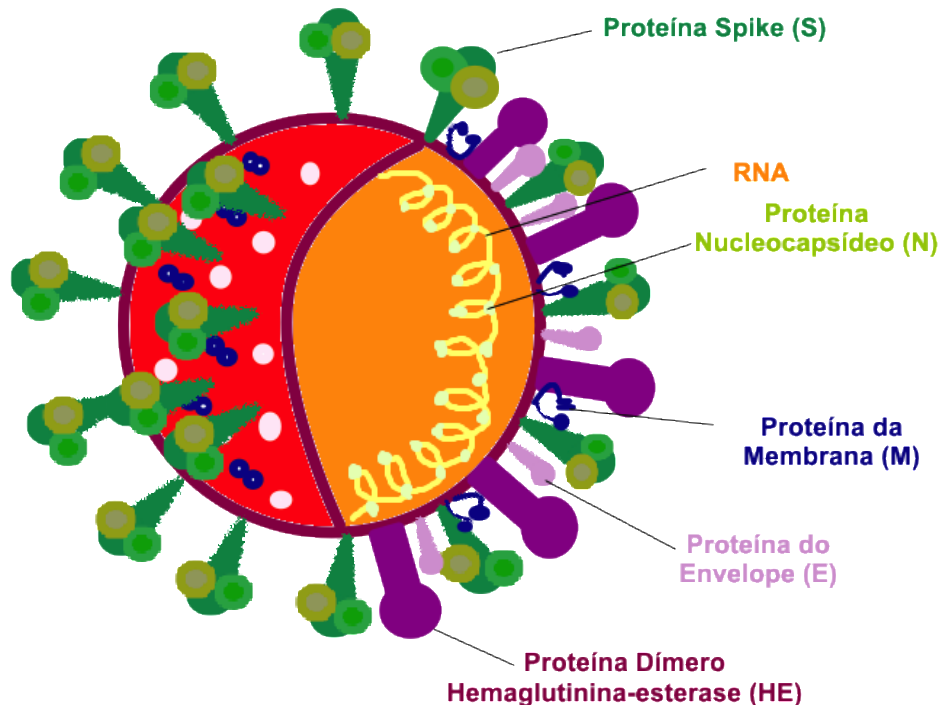
No final da década de 1960, Tyrrell liderava um grupo de virologistas que trabalhavam com cepas humanas e vários vírus animais. Estes incluíam o vírus da bronquite infecciosa, o vírus da hepatite do rato e o vírus da gastroenterite transmissível dos suínos, todos os quais demonstraram ser morfologicamente os mesmos observados pela microscopia eletrônica. Esse novo grupo de vírus foi denominado coronavírus (corona denotando a aparência de coroa das projeções de superfície) e mais tarde foi oficialmente aceito como um novo gênero de vírus (TYRRELL *et al.*, 1975).

Os coronavírus humanos e animais foram segregados em 3 grandes grupos com base em sua composição antigênica e genética (LAI; HOLMES, 2001):

- Grupo I continha o vírus 229E e outros vírus,
- Grupo II continha o vírus OC43 e
- Grupo III era constituído pelo vírus da bronquite infecciosa aviária e vários vírus aviários relacionados.

Os coronavírus são vírus de RNA de tamanho médio. O ácido nucleico tem cerca de 30 kb de comprimento, sentido positivo, fita simples e poliadenilado. O RNA é o maior RNA viral conhecido e codifica uma grande poliproteína. Esta poliproteína é clivada por proteases codificadas por vírus para formar: uma RNA polimerase dependente de RNA e uma ATPase helicase; uma proteína de superfície hemaglutinina-esterase presente em OC43 e vários outros coronavírus do grupo II; a glicoproteína de grande superfície (proteína S) que forma as projeções de superfície em forma de pétala; uma pequena proteína de envelope (proteína E); uma glicoproteína de membrana (proteína M); e uma proteína do nucleocapsídeo (proteína N) que forma um complexo com o RNA. As funções de codificação de várias outras ORFs não são claras. A estratégia de replicação de coronavírus envolve um conjunto aninhado de RNAs mensageiros com 3 extremidades poliadeniladas comuns. Apenas a porção única do 5-end é traduzida. As mutações são comuns e os coronavírus são capazes de recombinação genética se 2 vírus infectarem a mesma célula ao mesmo tempo (KAHN; MCINTOSH, 2005), (Figura 2).

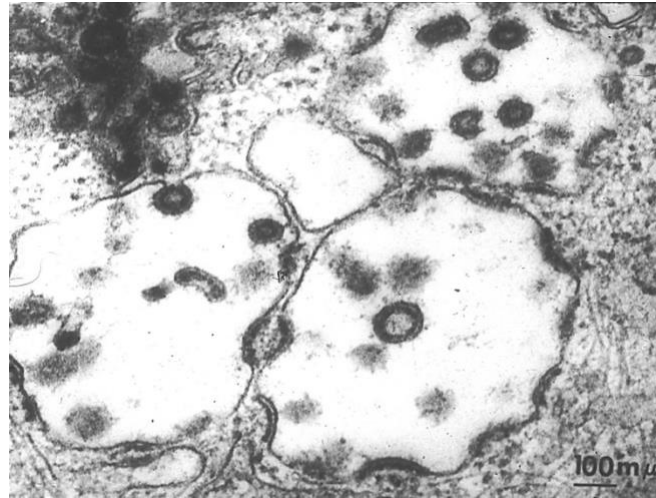
Figura 2 – Estrutura do SARS-Cov2 Descrição das estruturas moleculares que compõem o vírus SARS-Cov2



Fonte: Elaborada pelo autor (2022).

Todos os coronavírus se desenvolvem no citoplasma das células infectadas (Figura 3), brotando em vesículas citoplasmáticas do retículo endoplasmático. Essas vesículas são extrusadas ou liberadas da célula dentro do mesmo período de tempo e, em seguida, a célula é destruída. Todos os coronavírus do grupo I, incluindo o 229E, usam a aminopeptidase N humana como seu receptor celular. O vírus da hepatite do camundongo, um coronavírus do grupo II, usa um membro da família do antígeno carcino-embrionário como seu receptor. O receptor para OC43 não é conhecido, mas pode ser 1 de várias moléculas da superfície celular, incluindo ácido neuramínico 9-O-acetilado e a molécula HLA-I. O coronavírus SARS usa a enzima conversora de angiotensina II como seu receptor celular (LI *et al.*, 2003).

Figura 3 – Coe 229E em células WI-38



Fonte: Reimpresso com permissão de J Virol. (1967).

Os coronavírus pertencem à família *Coronaviridae* e incluem quatro gêneros: alfa-, beta-, gama- e delta-coronavírus (MASTERS; PERLMAN, 2013). Os coronavírus humanos (HCoV) causam doenças respiratórias sazonais e, em menor grau, gastroenterites. HCoV-229E (alfa-coronavírus) e HCoV-OC43 (beta-coronavírus) são os agentes causadores do resfriado comum (KAHN; MCINTOSH, 2005). HCoV-NL63 (alfa-coronavírus) e HCoV-HKU1 (beta-coronavírus) causam infecções mais graves, embora raramente fatais, do trato respiratório superior e inferior (Kahn e McIntosh, 2005). Além disso, os beta-coronavírus também incluem três vírus altamente patogênicos, como coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e SARS-CoV-2 [o agente etiológico da doença de coronavírus 2019 (COVID -19)] que induzem pneumonia grave em humanos (SONG *et al.*, 2019).

O surto de 2003 da coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) se espalhou rapidamente de continente para continente, resultando em mais de 8.000 infecções, com aproximadamente 10% de mortalidade e um efeito de forte impacto nas economias locais e regionais. Três laboratórios – um em Hong Kong, na Alemanha, e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) em Atlanta, Geórgia, Estados Unidos da América (EUA) – isolaram quase simultaneamente um coronavírus aparentemente novo como a causa da SARS (SARS-Cov-1). Por meio de técnicas moleculares e de isolamento de vírus tradicionais, a equipe do CDC recuperou o vírus de amostras e o caracterizou como um novo coronavírus. Sequências de nucleotídeos específicas do novo vírus foram identificadas em amostras de pacientes com SARS e uma resposta imune ao agente foi demonstrada nos soros dos pacientes (LEDUC; BARRY, 2004).

A infecção humana com MERS-CoV foi observada pela primeira vez em Jeddah, Arábia Saudita, em setembro de 2012 em pacientes com pneumonia grave. O primeiro surto hospitalar foi então relatado em um hospital público em Al Zarqa, na Jordânia, e envolveu 8 profissionais de saúde. Em 10 de março de 2017, 1.979 casos confirmados em laboratório foram relatados à OMS com 684 mortes em 27 países. Acredita-se que o MERS-CoV seja um vírus zoonótico com transmissão de um reservatório animal para humanos. Vários estudos na área do Golfo mostraram uma estreita relação genética entre MERS-CoV humano e camelo e demonstraram que a infecção humana por MERS-CoV pode ser adquirida diretamente de camelos. A origem do vírus parece ser a Península Arábica, uma vez que a maioria dos aglomerados e surtos são relatados na mesma área e 80% dos casos são do Reinado da Arabia Saudita; a população afetada está em contato próximo com camelos ou adquiriu a infecção no ambiente de saúde. Todos os surtos de MERS-CoV fora da Península Arábica tiveram casos-índice importados daquela região (SEDDIQ *et al.*, 2017).

1.3 Origem da Covid-19

Em dezembro de 2019 foi relatado, pela primeira vez, o início do surto da COVID-19, doença causada pelo vírus SARS-Cov-2, nova mutação da família Coronavírus (HUANG *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020), em Wuhan, China, que, posteriormente, se estendeu para mais de 126 países ao redor do mundo. Nos primeiros relatos dessa região, a COVID-19 apresentou-se como uma doença aguda facilmente reversível mas, em alguns casos, mostrou-se letal, com uma taxa de mortalidade de 3,4%, de acordo com a OMS. Os casos de maior gravidade da doença eram resultado de danos alveolares maciços e insuficiência respiratória progressiva que poderia levar a óbito (CHAN *et al.*, 2019).

Ao todo, sete coronavírus humanos (HCoVs) já foram identificados: HCoV- 229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV (causa a síndrome respiratória aguda grave), MERS-COV (causa a síndrome respiratória do Oriente Médio) e, recentemente, o novo coronavírus, que, no início, foi temporariamente nomeado 2019-nCoV e, posteriormente, recebeu o nome de SARS-CoV-2, responsável por causar a doença COVID-19. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2020).

O novo coronavírus tem como prováveis reservatórios animais os morcegos (LAU *et al.*, 2020). Foi proposto que os pangolins poderiam ser os hospedeiros animais que transmitem o vírus aos humanos (LAM *et al.*, 2020). Atualmente, não é possível ter certeza da

origem animal do SARS-CoV-2, mas é notável que animais vivos, incluindo gatos civet, raposas, martas e cães-guaxinins, todos suscetíveis a sarbecovírus, estavam à venda nos mercados de Wuhan, incluindo o mercado de Huanan (identificado como epicentro do surto em Wuhan) ao longo de 2019. Muitos desses animais são cultivados em grande escala por causa de suas peles e depois vendidos aos mercados de animais (LYTRAS *et al.*, 2021).

1.4 Apresentação clínica

As infecções por coronavírus, anteriormente descritos, geralmente causam doenças respiratórias leves a moderadas, semelhantes a um resfriado comum, podendo evoluir ao óbito em alguns casos (LI *et al.*, 2020). Os sintomas mais comuns dessas infecções incluem sintomas respiratórios como tosse, dificuldade para respirar, batimento da asa nasal e febre (CHEN *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). Porém, esta última pode não estar presente em alguns pacientes, como crianças, idosos, imunossuprimidos ou que fizeram uso de antitérmicos (CHEN *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020).

Com o novo coronavírus, o que chamou mais atenção foi a pneumonia atípica, inicialmente descrita em um grupo de pacientes em Wuhan (China) (ZHU *et al.*, 2020). A infecção por SARS-CoV-2 pode ser assintomática (até 40% dos casos) ou causar um amplo espectro de doenças, desde sintomas leves a doença grave (WIERSINGA *et al.*, 2020). Indivíduos infectados apresentam mais comumente febre, tosse seca, falta de ar, fadiga, mialgia, náusea/vômito ou diarreia, cefaleia, fraqueza, rinorreia, anosmia e ageusia. Complicações comuns entre pacientes hospitalizados incluem pneumonia, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), lesão hepática aguda, lesão cardíaca, coagulopatia pró-trombótica, lesão renal aguda e manifestações neurológicas. Pacientes criticamente doentes também podem desenvolver uma síndrome inflamatória grave (tempestade de citocinas) e uma síndrome de ativação macrofágica. Comorbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença cardiovascular, doença pulmonar crônica, doença renal crônica, neoplasias e doença hepática crônica estão presentes em 60 a 90% dos pacientes hospitalizados (RICHARDSON *et al.*, 2020).

Sintomas leves ocorreram em 80% dos casos confirmados laboratorialmente. Aproximadamente 14 a 19% dos pacientes são hospitalizados e 3 a 5% dos casos requerem transferência para Unidade de Terapia Intensiva (UTI), mais comumente por insuficiência respiratória hipoxêmica. Entre eles, 29-91% necessitam de ventilação mecânica invasiva. No geral, a mortalidade de pacientes hospitalizados com COVID-19 é de aproximadamente 15 a

20%, enquanto chega a 40% em pacientes que necessitam de internação na UTI. A taxa global de letalidade estimada varia entre 0,25 e 3,0% (Wilson N. et al., 2020). A mortalidade varia de 0,02% em pacientes de 20 a 49 anos a 0,5% em pacientes de 50 a 69 anos e superior a 5,4% em pacientes com mais de 80 anos. As crianças com COVID-19 apresentam sintomas mais leves, predominantemente limitados ao trato respiratório superior. No entanto, uma síndrome inflamatória multissistêmica rara foi descrita em algumas crianças com COVID-19 (ROWLEY et al., 2020).

1.5 Distribuição da Covid-19

De 31 de dezembro de 2019 a 21 de março de 2020, a OMS coletou os números de casos e mortes confirmados de COVID-19 por meio de comunicações oficiais sob o Regulamento Sanitário Internacional (RSI, 2005), complementado pelo monitoramento dos ministérios oficiais de sites de saúde e contas de mídia social. Desde 22 de março de 2020, os dados globais são compilados por meio de painéis específicos da região da Organização Mundial de Saúde (OMS) e/ou dados de contagem agregados relatados à sede da OMS diariamente. Globalmente, em 1º de novembro de 2022, havia 627.573.579 casos confirmados de COVID-19, incluindo 6.570.363 mortes, relatados à OMS. Em 26 de outubro de 2022, um total de 12.830.378.906 doses de vacina foram administradas (WHO, 2022).

A COVID-19 chegou à América Latina em 25 de fevereiro de 2020, quando o Ministério da Saúde do Brasil confirmou o primeiro caso da doença, um brasileiro de 61 anos que viajou de 9 a 20 de fevereiro de 2020 para Lombardia, norte da Itália, onde está ocorrendo um surto significativo. Logo após o primeiro caso, vários outros estados começaram a reportar casos não comunitários. No Brasil, de 3 de janeiro de 2020 a 1º de novembro de 2022, houve 34.824.866 casos confirmados de COVID-19 com 688.092 óbitos, relatados à OMS. Até 21 de outubro de 2022, um total de 486.682.379 doses de vacina foram administradas (WHO, 2022).

A partir de 20 de março de 2020, o Governo do Estado do Ceará estabeleceu medidas mais robustas para conter a disseminação da COVID-19, que, à época, totalizava 20 casos notificados, e era o Estado do Nordeste com o maior número de pacientes infectados, ocupando o quarto lugar entre todos os estados brasileiros. Em 26 de março de 2020, os casos positivos de Covid-19 subiram para 235 pessoas, com três mortes, e o Estado subiu para o terceiro lugar no país. A partir desse momento, a disseminação comunitária tomou proporções com aumento exponencial, levando a medidas restritivas de controle mais intensas, tais como o *lock down* para a população em geral. Embora o Ceará seja regularmente acometido por doenças

endêmicas como Dengue, Chikungunya e Zika, além de relatos históricos de epidemias no passado, as características das medidas de controle de contágio e disseminação foram diferentes para COVID-19 (LIMA, 2020). No Ceará foram 1.386.435 casos confirmados de COVID-19. Atualmente cerca de 1.000 pessoas estão doentes, ou seja, uma em cada 8.700 habitantes. A incidência atual é de 5,2 novos casos por semana por 100.000 habitantes, na semana de 1º de novembro de 2022 (CSSE, 2022).

O comportamento da comunidade é um dos fatores cruciais para evitar um maior número de casos e mortes por infecções virais, mas sabemos que a mudança de cultura é um objetivo complicado e lento para alcançar a curto prazo. Portanto, globalmente, observamos duas atitudes ao redor do mundo. A Coreia do Sul e o Japão apresentaram uma curva plana de progressão da doença por meio de medidas restritivas. Por outro lado, Irã e Itália demoraram a tomar essas medidas ou tiveram dificuldade em controlar a população e passaram a contar muitos doentes ou mortos. No entanto, a mudança comportamental depende do contexto e é difícil de prever devido às características sociais, socioeconômicas e diferenças comportamentais entre as pessoas. Diferentemente dos países europeus e asiáticos, o Brasil tem pouca experiência com catástrofes e calamidades, sem uma cultura local para prevenir essas situações (WEINTRAUB *et al.*, 2015).

A principal responsabilidade e preocupação da comunidade e dos órgãos do governo em conter a progressão da pandemia estava no fato de que muitos Sistemas de Saúde poderiam entrar em colapso, como ocorreu em alguns países. Um estudo com 182 países constatou que 33% tinham baixa capacidade de resposta a um evento de saúde pública e 24% tinham pouca capacidade funcional disponível, mesmo com o apoio de recursos vindos de outros lugares. Esses eventos incluem doenças infecciosas (KANDEL *et al.*, 2020).

1.6 Prevenção de Pandemias

Várias medidas de saúde pública foram implementadas pela maioria dos países durante a pandemia pela Covid-19, como ações individuais (distanciamento físico, lavagem das mãos, uso de máscaras faciais e etiqueta para tosse), identificação de *clusters* (identificação de casos, rastreamento e isolamento de contatos), ações regulatórias (fechamento de escolas e local de trabalho, ordem de permanência em casa, fechamento e restrição de transporte público, limites de tamanho de reuniões e capacidade comercial), fechamento de fronteiras internas e internacionais, restrições de viagens e quarentena obrigatória. O objetivo dessas medidas de saúde pública foi retardar e achatar a curva epidêmica, impedindo o colapso do sistema de saúde

e protegendo os indivíduos com maior risco de desfecho grave, incluindo suporte ventilatório e óbito. No entanto, ao contrário do SARS-CoV, a disseminação viral em pacientes com COVID-19 apresenta uma transmissão cerca de 72h antes do início dos sintomas (fase pré-sintomática) e alguns pacientes permanecem assintomáticos enquanto eliminam o vírus, o que burla as medidas de isolamento de casos menos eficientes (GANYANI *et al.*, 2020).

Desenvolvida rapidamente (a partir de 11 de dezembro de 2020), uma primeira vacina baseada em uma nova plataforma que consiste em mRNA que codifica a proteína *spike* do vírus (desenvolvida pela Pfizer/BioNTech) foi concedida para designação de uso emergencial pelo FDA (*Food and Drug Administration*) dos EUA. Várias outras vacinas baseadas em vírus inteiro inativado, vetor viral recombinante não replicativo, proteína *spike* recombinante e partículas semelhantes a vírus se seguiram, abrindo um leque de possibilidades e combinações de *booster* (Batty *et al.*, 2020). Em janeiro de 2021, o Brasil deu início à campanha nacional de vacinação contra a Covid-19 com o envio das primeiras doses, pelo Ministério da Saúde, aos estados e ao Distrito Federal. Até hoje, cerca de 80% dos brasileiros completaram o esquema básico contra a doença (BRASIL, 2023).

As vacinas contra a COVID-19 que são ofertadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Brasil são efetivas e seguras e possuem autorização de uso pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). As vacinas recomendadas até o momento no Brasil são: a Vacina adsorvida Covid-19 (inativada) CoronaVac (Butantan), a Vacina Covid-19-RNAm Comirnaty (Pfizer/Wyeth), a Vacina Covid-19-recombinante Oxford/Covishield (Fiocruz e Astrazeneca) e a Vacina Covid-19-recombinante Janssen Vaccine (Janssen-Cilag). Diante do cenário de risco de introdução de novas variantes, o Ministério da Saúde – MS incorporou as vacinas Bivalentes, do laboratório Pfizer/Comirnaty (BRASIL, 2023; CEARÁ, 2023).

No Ceará, as primeiras vacinas disponibilizadas para os profissionais de saúde, e as estratégias de vacinação aconteceram conforme as orientações do Ministério da Saúde. Até início de Julho de 2023, foram administradas no Ceará mais de 23 milhões de doses. Assim como em outros estados, as vacinas contra a COVID-19 tiveram grande impacto na redução da morbimortalidade da doença, tendo evitado muitas internações e óbitos desde a sua introdução (CEARÁ, 2023).

A RT-PCR é o exame molecular considerado o padrão-ouro, por detectar infecção ativa ou recente. Além dele, testes de detecção de anticorpos também têm sido disponibilizados. Os testes sorológicos para detecção de anticorpos no sangue de pacientes inicialmente tinham como única função diagnosticar infecção prévia pelo SARS-CoV-2. Com a disponibilização

dos imunizantes, os testes sorológicos passaram a ser utilizados para avaliar a resposta imune de cada indivíduo à vacinação. No entanto, uma limitação da avaliação da eficácia das vacinas é a incapacidade desses testes diferirem entre exposição prévia ao vírus ou imunização ativa gerada pela vacinação (CHIKOMBA, 2023).

Nesse contexto, foram desenvolvidos testes sorológicos, dentre os quais podem dosar resposta imunológica à proteína Spike (dosagem de anticorpos anti-S) e à proteína do nucleocapsídeo (anti-N). Mesmo com algumas lacunas do conhecimento sobre o tema e os testes sorológicos pós-vacinação ainda não sejam totalmente compreendidos, eles podem trazer informações clínicas e epidemiológicas (AL-SHEBOUL, 2022).

O comportamento das vacinas frente aos testes sorológicos é variável. A Coronavac utiliza vírus inativado, por isso o sistema imune é desafiado a produzir anticorpos contra todo o SARS-CoV-2, o que pode gerar anticorpos tanto para a proteína S, quanto para a proteína N. A Vacina AstraZeneca e a Vacina Pfizer induzem reação exclusiva para anticorpos contra o alvo do antígeno da vacina, a proteína S (AL-SHEBOUL, 2022; CHIKOMBA, 2023).

O antiviral remdesivir (um medicamento inicialmente desenvolvido para o tratamento do vírus Ebola) recebeu autorização de uso emergencial do FDA dos EUA para o tratamento de pacientes hospitalizados com COVID-19 que necessitavam de oxigênio suplementar, em fase precoce da doença. O anti-inflamatório dexametasona foi recomendado para pacientes críticos com COVID-19 pela OMS, mas com indicação na fase tardia ou tempestade de citocinas (LAMONTAGNE *et al.*, 2020).

A implementação de programas de vigilância global para a detecção rápida de contaminação de patógenos de animais para a população humana é de primordial importância. O conceito *One Health* promove a saúde ideal para humanos, animais e meio ambiente. Os efeitos ambientais resultantes do uso da terra, urbanização e mudanças climáticas podem aumentar o risco de transmissão de patógenos de animais para humanos (*jump species*) e enfatizar a importância de uma abordagem integrativa *One Health* para a vigilância de zoonoses. Essas abordagens integrativas são usadas para implementar programas de vigilância para prevenção e controle de infecções emergentes e reemergentes em países em desenvolvimento. Esses esforços multidisciplinares podem ter impactos positivos nesses países, geralmente os mais afetados pelos efeitos das zoonoses (PIRET *et al.*, 2022).

As zoonoses virais constituem uma ameaça particularmente grave para a saúde pública, uma vez que os vírus estiveram na origem das pandemias mais recentes. Assim, é importante avaliar o risco de transmissão de vírus entre espécies para humanos. Foi demonstrado que a transmissão entre espécies de vírus de mamíferos aumenta em relação à

proximidade filogenética entre hospedeiros e humanos. Além disso, os vírus que infectam uma proporção filogeneticamente mais ampla de hospedeiros são mais propensos a serem zoonóticos. Caracterizar a diversidade de vírus em espécies-chave da vida selvagem ajudará a reduzir o tempo entre a detecção e a resposta durante um surto (PIRET *et al.*, 2022). Além disso, o projeto global *virome* foi lançado para detectar e identificar ameaças virais à saúde humana, caracterizar as variedades de hospedeiros de vírus, identificando comportamentos que favorecem o transbordamento, estabelecendo uma rede global de vigilância e identificando marcadores de transmissão e patogenicidade para vírus de alto risco (KWOK *et al.*, 2020). A análise de sequenciamento metagenômico viral de próxima geração de swabs nasais/garganta de indivíduos em risco de infecções zoonóticas também foi usada para expandir a detecção de novos vírus e a caracterização do viroma respiratório de humanos expostos a animais (THI KHA TU *et al.*, 2020).

Portanto, a prevenção de novas pandemias se depara com medidas globais individuais e coletivas. Dentre os grandes aprendizados durante a Covid-19 estão:

- Necessidade de os países trabalharem em cooperação, montando uma rede de alerta global para novas ameaças a humanidade, através de detecção precoce, rastreamento e medidas de contingência pela OMS mais precoces;
 - Cooperação global no desenvolvimento rápido de medicamentos e vacinas;
 - Fortalecimento dos sistemas públicos de saúde, com treinamento constante dos profissionais da área da saúde, além de garantir suprimento de material adequado, para prevenir colapsos no atendimento; e
 - Aproximação da ciência e da sociedade, facilitando a comunicação de informações sérias e comprovadas para a população sentir-se segura na adoção de medidas decretadas pelo governo, desestimulando as *fake news*.

1.7 O efeito da pandemia para estudantes universitários no mundo, na América, no Brasil e no Ceará

Na pesquisa realizada com 460 estudantes universitários portugueses com o objetivo de analisar se os níveis de depressão, ansiedade e estresse em estudantes universitários se alteraram no período pandêmico (2020) comparativamente a períodos anteriores/normais evidenciou-se que os estudantes que integraram o estudo apresentaram níveis significativamente mais elevados de depressão, ansiedade e estresse em comparação aos que

integraram o estudo no período normal. Os resultados sugerem um impacto psicológico negativo da pandemia nos estudantes. Importa continuar a explorar as implicações da pandemia na saúde mental dos estudantes, para que se possam prevenir e minorar os seus efeitos (MAIA; DIAS, 2020).

No estudo de revisão do impacto psicológico da quarentena usando três bancos de dados eletrônicos com a finalidade de analisar o impacto psicológico da quarentena, com 24 estudos que envolveram mais de 11 mil residentes ou pessoal médico de diversas áreas afetadas pela Síndrome Respiratória do Oriente Médio, Síndrome Respiratória Aguda Grave, Gripe Suína (H1N1) ou Ébola, observou-se que a maioria deles aponta para efeitos psicológicos negativos, principalmente em termos de confusão, raiva e até estresse pós-traumático, podendo alguns efeitos se manterem por um período mais prolongado. Dentre os principais fatores de estresse identificados em mais de 11 mil residentes ou pessoal médico de diversas áreas, sobressaíram o efeito da duração do período de quarentena, os receios em relação ao vírus, a frustração, a diminuição de rendimentos e o estigma (BROOKS *et al.*, 2020).

A nova doença do coronavírus 2019 (COVID-19) representou uma grande ameaça para a população, sobretudo para os estudantes universitários que moram em residências escolares e convivem com grupos, compartilhando refeitórios comuns, sendo mais suscetíveis para contrair e disseminar o vírus (TADESE *et al.*, 2021).

No ensaio com o objetivo de avaliar o risco percebido de COVID-19 e seus fatores associados em 682 alunos da Universidade Debre Berhan, no nordeste da Etiópia, durante a reabertura das escolas, percebeu-se que a percepção de risco multiplica o medo e a ansiedade que desencadeiam a ação preventiva das escolas. Cerca de metade dos alunos (50,1%) pensa que a sua saúde será severamente afetada se forem infectados com COVID-19. Um terço (33,1%) deles não irá ao hospital mesmo que adoecer com outra doença por causa do risco de COVID-19. Além disso, 46,3% dos alunos têm medo de entrar em contato com pessoas que acabaram de voltar do exterior (TADESE *et al.*, 2021).

Na investigação de Ulloa e colaboradores (2022), a qual buscou-se compreender as diferenças de sexo e idade na percepção de estressores, o uso de estratégias de enfrentamento e a prevalência de depressão e ansiedade podem levar à detecção de grupos de risco, com adolescentes e jovens adultos da América Latina. Notou-se 3.965 participantes (63,8% do sexo feminino), adolescentes (N = 1123, 28,3%) e adultos jovens (N = 2021, 56%). Foi encontrada alta prevalência de depressão e ansiedade entre os jovens, em 43,53% e 27%, respectivamente, sendo mais frequentes no sexo feminino. Mulheres adultas relataram maior nível de estresse em relação às notícias da pandemia, ter alguém próximo diagnosticado com COVID-19,

possibilidade de adoecer, atrasos acadêmicos, impacto econômico e depressão, enquanto as adolescentes relataram maior nível de estresse em relação ao bloqueio, perda de contato com os pares e ansiedade. Em contrapartida, o sexo feminino também relatou maior frequência de estratégias de enfrentamento positivas.

No trabalho com o objetivo de analisar as sequências inteiras do genoma do SARS-CoV-2 em combinação com dados epidemiológicos para investigar um grande conjunto de casos de estudantes associados ao alojamento da Universidade de Glasgow no outono de 2020, na Escócia. Identificou-se 519 casos de estudantes de infecção por SARS-CoV-2 associados por meio de dados de rastreamento de contatos, com 30% de cobertura de sequenciamento para análise posterior (ENRIGHT *et al.*, 2021).

Estima-se pelo menos 11 introduções independentes de SARS-CoV-2 na população estudantil, com quatro compreendendo a maioria dos casos detectados e consistentes com surtos separados. Esses quatro surtos foram reduzidos em uma semana após a implementação das medidas de controle. O impacto das infecções estudantis na comunidade local foi de curto prazo, apesar de um aumento subjacente nas infecções comunitárias. Dessa forma, observa-se a necessidade de informações específicas do contexto na formação de políticas públicas de saúde para ambientes de ensino superior (ENRIGHT *et al.*, 2021).

Em estudo que verificou a percepção de risco dos alunos para a COVID-19 e suas dimensões e analisou os fatores influenciadores da percepção de risco entre eles, em Hangzhou Medical College, na província de Zhejiang, entre 810 estudantes do curso de graduação em medicina, percebeu-se que a percepção foi dividida em quatro dimensões: ameaça à saúde percebida, gravidade percebida, controlabilidade percebida e possibilidade de infecção percebida. Os resultados mostraram que renda, educação, especialização e conhecimento sobre COVID-19 foram os fatores importantes que afetaram a percepção de risco de COVID-19 de estudantes universitários de medicina. Vale ressaltar que os fatores relacionados têm influências diferentes nas várias dimensões da percepção de risco da COVID-19. O conhecimento dos estudantes sobre COVID-19 foi significativamente relacionado a todas as dimensões da percepção de risco (QIN; ZHOU; DING, 2021).

Estudos anteriores mostraram que o surto de COVID-19 aumentou os níveis de depressão e ansiedade em populações heterogêneas. Estudo realizado por Lin *et al.* (2022), com 1.881 estudantes chineses matriculados em universidades dos EUA durante a pandemia de COVID-19, apresentou prevalência de depressão (24,5%) e ansiedade (20,7%). A exposição recente a evento(s) traumático(s), os impactos negativos do aprendizado remoto nas relações pessoais e a má qualidade do sono foram associados a maiores riscos de depressão e ansiedade,

enquanto pessoas que procuravam por serviços psicológicos e melhor apoio social foram associados a riscos menores.

Um maior risco de depressão também foi associado aos impactos negativos da pandemia na situação financeira e aos impactos negativos do aprendizado remoto no desempenho acadêmico e nas carreiras futuras. Um maior risco de ansiedade também foi associado à carga de trabalho e à frequência de ficar acordado para as aulas online. É crucial que as universidades abram instruções presenciais, ofereçam opções de aprendizado mais flexíveis para alunos com diferenças de fuso horário e forneçam aos alunos mais acesso a serviços psicológicos e informações sobre saúde mental (LIN *et al.*, 2022).

É fundamental que estudos futuros investiguem mais essa população estudantil e que as universidades ofereçam opções de aprendizado mais flexíveis e mais acesso a serviços psicológicos.

Numa publicação com o propósito de medir a prevalência de sintomas de saúde mental autorrelatados, identificar fatores associados e avaliar a procura de cuidados entre 69.054 estudantes que moram na França durante a quarentena do COVID-19, identificou que: a idade mediana foi de 20 (18-22) anos, prevaleceu o sexo feminino (72,8%) e estudantes do primeiro ano (7,0%). A prevalência de pensamentos suicidas, angústia grave, alto nível de estresse percebido, depressão grave e alto nível de ansiedade foram 11,4% (7.891 alunos), 22,4% (15.463 alunos), 24,7% (17.093 alunos), 16,1% (11.133 alunos) e 27,5% (18.970 alunos), respectivamente, com 29.564 alunos (42,8%) relatando pelo menos 1 desfecho, entre os quais 3.675 (12,4%) relataram consultar um profissional de saúde. Entre os fatores de risco identificados, relatar pelo menos 1 desfecho de saúde mental foi associado ao sexo feminino (odds ratio [OR], 2,10; IC 95%, 2,02-2,19; $P < 0,001$) ou sexo não binário (OR, 3,57; IC 95%, 2,99-4,27; $P < 0,001$) (WATHELET *et al.*, 2020).

A principal prática adotada para reduzir a contaminação por Covid-19 é o distanciamento social (DS). Diante desse contexto, observou-se que em estudantes brasileiros, o distanciamento social teve consequências significativas no uso de álcool/drogas, qualidade de vida e aspectos psicossociais. Na comunidade universitária especificamente, o DS produz um evento traumático coletivo com mudanças na rotina de trabalho pela suspensão da presença (GALASSI *et al.*, 2022).

O estudo supracitado apresenta objetivo de identificar e analisar as associações do aumento do consumo de álcool e maconha na qualidade de vida e aspectos psicossociais da comunidade universitária de uma universidade pública brasileira durante o distanciamento social por Covid-19, verificou-se que os dados analisados foram considerados $p < 0,05$

estatisticamente significativo. A maioria dos participantes era 62% do sexo feminino, 95,4% estudantes, 73% de 17 a 25 anos, 33,4% com renda entre 1 e 3 salários-mínimos e 48% da comunidade universitária "aderiu totalmente ao DS".

O aumento do consumo de álcool durante a DS foi associado à piora da qualidade de vida ($p = 0,001$), satisfação com a saúde ($p = 0,015$), sentido da vida ($p = 0,040$), capacidade de concentração ($p = 0,001$), satisfação com você mesmo ($p = 0,029$) e frequência de sentimentos negativos ($p = 0,001$); em contraste, o aumento do uso de álcool melhorou a satisfação com o apoio dos pares ($p = 0,042$), assim como o aumento do uso de maconha melhorou a satisfação com a vida sexual ($p < 0,001$). O aumento do uso de álcool foi maior nas mulheres (30,5%) do que nos homens (26,7%) e foi negativamente associado a mais qualidade de vida e aspectos psicossociais entre as mulheres do que os homens. Os estudantes foram o segmento que apresentou maior frequência de associações com o aumento do uso de álcool e/ou maconha nos três domínios analisados (GALASSI *et al.*, 2022).

O ensaio de Oliveira e demais autores (2022) com a proposta de avaliar as repercussões da Covid-19 e do isolamento social na saúde mental de estudantes do ensino superior no Ceará, Brasil, estudou 3.691 alunos do ensino superior participando de aulas online, que responderam a dois instrumentos: um questionário sociodemográfico e situacional referente à pandemia/isolamento social e o Inventário de Saúde Mental.

Os achados evidenciaram que 21,2% dos alunos tiveram suas atividades canceladas, sem expectativa de retorno. A maioria, 77,2%, indagou a preocupação com a morte de parentes e conhecidos pela Covid-19. O estado geral de saúde mental médio, medido pelo inventário, foi de 48,8, o que se leva a deduzir que os alunos tiveram sua saúde mental afetada pelas condições impostas pela pandemia. Diante desse contexto, observa-se a importância das instituições de ensino devem promover estratégias para proteger a saúde mental da comunidade estudantil (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

Em suma, pode-se afirmar que os universitários do estado do Ceará foram negativamente afetados pela pandemia de Covid-19. Dessa maneira, cabe às instituições de ensino superior desenvolver estratégias para um fator protetor da saúde mental por meio de projetos para identificar estudantes com problemas de adaptação à situação pandêmica e criar redes de apoio para esses estudantes (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

Em relação a esse contexto, cabe uma reflexão sobre a pandemia, pois todas as instituições de ensino superior suspenderam as aulas presenciais regulares e afastaram os estudantes devido às crescentes preocupações. Tal fato pode gerar consequências psicológicas negativas entre os estudantes universitários. Além disso, o fechamento de escolas pode trazer

emoções negativas, já que para muitos estudantes o campus universitário é um lugar acolhedor para encontrar amigos.

Vale ainda ressaltar, que a rápida disseminação da Covid-19 gerou mudanças no comportamento da população, sofrimento psicológico e doença mental (QIAN *et al.*, 2020). Embora que houvesse mudanças na educação, teve-se, também a suspensão do calendário escolar, introdução de novas metodologias de ensino e incorporação de tecnologias digitais. Tal cenário de proposta de ensino-aprendizagem, fora carregado de tensão, ansiedade e incertezas, o que pode desencadear desequilíbrios no presente e no futuro (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

1.8 Justificativa

No caso de estudantes universitários do curso de medicina, que treinam nos serviços de saúde, podem ter um risco aumentado. A vigilância da soropositividade de anticorpos em populações específicas pode permitir inferências sobre a extensão da infecção nessa população e medidas de controle direcionadas, principalmente por tratar-se de futuros médicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar a soroprevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 em estudantes de medicina e possíveis fatores associados à Covid-19.

2.2 Objetivos Específicos

Medir a prevalência de infecção assintomática, após a primeira onda da doença no Ceará, em estudantes de medicina.

Identificar possíveis fatores associados à infecção pelo SARS-CoV-2 entre estudantes de medicina, entre os distintos semestres.

3 MÉTODOS

Nesta seção, descrevemos o local de estudo, amostragem e abordagem de recrutamento, métodos de coleta das amostras, procedimento dos testes de diagnóstico, métodos estatísticos e aspectos éticos.

3.1 Tipo e local de estudo

Trata-se de um estudo transversal analítico, do tipo survey, com dados coletados entre 7 e 11 de novembro de 2020 (após a primeira onda e antes do retorno as aulas presenciais) e entre 17 e 23 de fevereiro de 2022 (após a vacinação e a terceira onda da doença) na cidade de Fortaleza, Nordeste do Brasil.

3.2 Participantes do Estudo e Recrutamento de Amostras

Foi enviado um e-mail para todos os estudantes matriculados no curso de Medicina de um Centro Universitário (Centro Universitário Unichristus) no nordeste do Brasil, falando sobre a pesquisa. Nesse e-mail havia um link que o levava a um formulário do *Googleforms*. Foram convidados todos os estudantes, desde o primeiro semestre (S1) até o último semestre do internato (i4).

Os estudantes que clicaram no link foram direcionados para um texto inicial que fornecia informações sobre o estudo. Para aqueles que aceitaram participar da pesquisa e preencheram o questionário, ao final, foi agendada uma data para realização da coleta de uma amostra de sangue e swab nasofaríngeo. As coletas foram realizadas na própria Faculdade de Medicina.

Na segunda fase, em fevereiro de 2022, foram convidados, aleatoriamente, uma sub-amostra de cada semestre para nova coleta. Nesse momento, foram convidados apenas os estudantes que estavam a partir do quarto semestre, porque tinham participado enquanto estudantes do primeiro semestre, na primeira fase da pesquisa. Convidamos também aqueles médicos formados que eram alunos do internato durante a primeira fase. Para essa etapa foi colhido sangue e swab nasofaríngeo.

3.3 Analise laboratorial

As amostras de sangue foram coletadas para separação do soro e centrifugadas a 2500 rpm por 10 minutos em aparelho EVLAB (modelo Macro EV; 04). Depois, foram congelados a -20°C e posteriormente transportados até o Laboratório de Análises Clínicas do Centro Universitário Unichristus (LEAC) e para o laboratório da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-CE), onde foram realizados os testes.

Na primeira etapa, quando os alunos ainda não tinham sido vacinados, todas as amostras foram testadas para IgG usando o teste Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2. Este é um teste de imunoenensaio indireto totalmente automatizado que detecta anticorpos diretos para um antígeno recombinante do nucleocapsídeo SARS-CoV-2. Esse exame apresenta especificidade muito alta (94,4%) e sensibilidade de 100% para amostras coletadas após 14 dias após o início dos sintomas.

Para detecção de anticorpos totais foi utilizado um ensaio imunocromatográfico para detecção rápida e qualitativa dos anticorpos IgG/IgM, produzidos na infecção causada pelo SARS-CoV-2, em amostras de sangue total, soro ou plasma humano. Utilizamos o teste SARS-CoV-2 antibody test da marca Wodfo, seguindo as orientações do fabricante. A amostra (sangue total, soro ou plasma) foi adicionada ao poço de reação no dispositivo de teste e foi absorvida por ação capilar, misturando-se com o conjugado SARS-CoV-2 antígeno-corante e fluindo através da membrana pré-revestida. Quando o nível de anticorpos SARS-CoV-2 na amostra foi igual ou superior à faixa de cut-off (limite mínimo de detecção do teste), os anticorpos ligados ao conjugado antígeno-corante foram capturados pelo anticorpo anti-IgG humano e capturados pelo complexo anticorpo anti- μ da cadeia imobilizado na região de teste (T) do dispositivo, e isso produz uma banda de teste colorida que indica um resultado positivo. Quando o nível de anticorpo SARS-CoV-2 na amostra foi zero ou abaixo do cut-off, não há uma faixa colorida visível na região de teste (T) do dispositivo, indicando um resultado negativo. Para servir como controle da reação, uma linha colorida aparecerá na Região de Controle (C), se o teste tiver sido realizado corretamente.

Para o RT-PCR foi colhido amostra por meio de swab nasal ou orofaríngeo. Foram coletados dois swabs nasais, sendo um em cada narina. Em seguida foram inseridos em um único tubo contendo o meio de transporte viral. As amostras foram colocadas em caixas (térmicas) de paredes rígidas, que mantinham a temperatura adequada de refrigeração (4 a 8°C). Todas as amostras foram submetidas a extração de RNA, utilizando-se reagentes comerciais, segundo as instruções do fabricante. A concentração e qualidade das amostras de RNA foram

analisadas pela medida da densidade óptica utilizando os equipamentos Qubit® (Thermo Scientific). Todas as amostras foram submetidas a detecção qualitativa do RNA viral (2019-nCoV) por meio da amplificação por qRT-PCR (PCR em tempo real/one step) da região do genoma viral conhecida como nucleocapsídeo (N), padronizada pelo CDC, seguindo as instruções do protocolo 2019-nCoV EUA-01. Para isso, o RNA extraído e purificado passou por uma etapa anterior à amplificação, propriamente dita, para sua retrotranscrição em cDNA e subsequentemente amplificado por qPCR utilizando primers e sondas específicas (TaqMan®) de acordo com o protocolo do Ministério da Saúde do Brasil.

Nessa primeira fase, consideramos caso positivo quem apresentou pelo menos um desses testes reagentes ou detectáveis.

Na segunda etapa, em que todos foram vacinados, foi coletado sangue. Todas as amostras foram testadas para imunoglobulina G (IgG) anti-nucleocapsídeo (N) e proteínas Spike (S) de SARS-CoV-2 usando imunoenaios de micropartículas quimioluminescentes do Abbott Diagnosis. Esses ensaios são automatizados e usam partículas magnéticas revestidas com antígeno (N ou S) para capturar anticorpos específicos no soro. A formação do complexo antígeno-anticorpo é detectada por um anticorpo conjugado anti-IgG humano marcado com acridínio. A reação do acridínio com seus substratos provoca um sinal de quimioluminescência que pode ser medido pelo equipamento ARCHITECT i2000SR (Abbott®). A detecção de IgG anti-N é um ensaio qualitativo que depende de um calibrador específico do ensaio para relatar uma razão entre a absorvância da amostra e a absorvância do calibrador. A interpretação do resultado é determinada por um valor de índice (S/C), que é uma razão sobre o valor limite. Um índice (S/C) < 1,4 é considerado negativo e um índice $\geq 1,4$ é considerado positivo. A detecção de IgG anti-S é um ensaio quantitativo em que o analisador calcula a concentração de anticorpos em unidades de concentração arbitrárias (AU/ml). Resultados ≥ 50 UA/ml (valor de corte) são relatados como positivos e resultados < 50AU/ml são relatados como negativos. Foi repetido o teste de RT-PCR nessa segunda etapa.

3.4 Variáveis de estudo

As variáveis utilizadas neste estudo foram dados demográficos: sexo, idade, raça/cor, semestre em curso, estado civil, presença de comorbidades, renda familiar e se tinha plano de saúde; além de aspectos relacionados a sua moradia e hábitos de vida.

Condições das atividades acadêmicas como: transporte utilizado para ir as aulas, retorno as aulas presenciais, presença de sintomas de covid-19, se buscou alguma unidade de

saúde para atendimento ou foi internado, se trabalhou na linha de frente de atendimento, se fez isolamento domiciliar, se teve outro doente em casa ou na turma da faculdade e a qualidade do sono.

Por último, foram questionados sobre seus conhecimentos envolvendo transmissão, medidas de proteção individual, prevenção e cuidados com a doença.

3.5 Análise estatística

Os dados foram exportados para o software IBM SPSS Statistics for Windows versão 20.0 para Windows. A frequência de conversão sérica para COVID-19, na primeira onda, foi associada às demais variáveis usando o teste qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher. As variáveis com associação significativa foram submetidas a modelo de regressão logística multinomial. Razões de chances ajustadas e IC de 95% foram expostos para determinar fatores independentemente associados à soroconversão de IgG para COVID-19.

3.6 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unichristus, por meio do CAAE 39691420.7.0000.5049.

4 RESULTADOS

Esta é uma Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva como requisito para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. O volume está dividido em três partes, de forma a atender às exigências do Programa.

A primeira parte é constituída por uma introdução, objetivos e métodos.

A segunda parte constitui-se de um artigo intitulado “*Soroprevalência e fatores associados à infecção por SARS-CoV-2 entre estudantes de medicina no Nordeste do Brasil após a primeira onda*”, a ser submetido em revista científica.

E por fim, a terceira parte traz considerações finais e recomendações.

ARTIGO

4.1 Soroprevalência e fatores associados à infecção por SARS-CoV-2 entre estudantes de medicina no Nordeste do Brasil após a primeira onda

Tânia Mara Silva Coelho^{1,2} (<https://orcid.org/0000-0002-7266-037X>)
coelhotaniamara@gmail.com

Ana Luiza Rabelo Saldanha³ (<https://orcid.org/0000-0003-4357-8446>)
analuzarabelo1@hotmail.com

Maria Rita Máximo Julião³ (<https://orcid.org/0000-0002-9842-5968>)
maximomariaritajuliao@gmail.com

Lívia Fontelles Brasil³ (<https://orcid.org/0000-0002-8173-7332>)
liviafontellesbrasil@gmail.com

Fernanda Montenegro de Carvalho Araújo⁽⁴⁾ (<https://orcid.org/0000-0002-2202-9109>)
e-mail: fernandamontenegrocaraujo@gmail.com

Marcela Helena Gambim Fonseca⁽⁴⁾ (<https://orcid.org/0000-0002-3710-4060>)
marcela.gambim@fiocruz.br

Maria Francilene Souza Silva⁽⁴⁾ (<https://orcid.org/0000-0002-4509-1159>)
francilene.silva@fiocruz.br

Ana Carolina Dinelly Pinto⁽⁴⁾ (<https://orcid.org/0000-0002-2411-6708>)
carolina.dinelly@fiocruz.br

Maria Raquel Rodrigues Carvalho² (<https://orcid.org/0000-0002-0194-8851>)
mraquel.rcarvalho@gmail.com

Carlos Henrique Alencar^(1,5) (<https://orcid.org/0000-0003-2967-532X>)
carllosalencar@ufc.br

Anne Carolinne Bezerra Perdigão⁽³⁾ (<https://orcid.org/0000-0002-3814-7011>)
carolbperdigao@gmail.com

Nayara Santos de Oliveira⁽³⁾ (<https://orcid.org/0000-0001-7885-1735>)
nayarasantos@gmail.com

Jose Lima de Carvalho Rocha⁽³⁾ (<https://orcid.org/0000-0001-8386-8574>)
jlcr1956@gmail.com

Paulo Goberlânio Barros Silva⁽³⁾ (<https://orcid.org/0000-0002-1513-9027>)
paulo_goberlanio@yahoo.com.br

Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti^(1,3,5) (<https://orcid.org/0000-0002-3440-1182>)
pamplona.luciano@gmail.com

Affiliations:

1. Programa de Pós-graduação em Saúde Pública; Faculdade de Medicina, Fortaleza, Ceará, Brasil.
2. Secretaria de Saúde do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.
3. Centro Universitário Christus, Fortaleza, Brasil.
4. Fundação Oswaldo Cruz, Fortaleza, Brasil.
5. Programa de Pós-graduação em Patologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil

***Corresponding author:** Luciano Pamplona de Góis Cavalcanti. Faculdade de Medicina. Tel 55 85 999878969. E-mail: pamplona.luciano@gmail.com

4.1.1 Introdução

O SARS-CoV-2 foi detectado em Wuhan, China, no final de 2019 e logo se espalhou para vários países^(1,2). Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou pandemia pela COVID-19⁽³⁾.

Com objetivo de reduzir a velocidade de transmissão e de permitir que os sistemas de saúde se organizassem, a principal estratégia adotada na América Latina foi isolamento social. Tal fato se deveu em virtude da indisponibilidade de vacinas durante a primeira onda da doença. Bares, shoppings, parques, escolas e universidades foram fechados para diminuir o contato entre as pessoas^(4,5). Com o início da vacinação, diversos setores da economia voltaram a funcionar. Entretanto, nos países em desenvolvimento e naqueles mais pobres, as escolas e universidades não foram priorizadas nessa reabertura^(6,7).

Mesmo com a alta incidência do SARS-CoV-2 no mundo a carga da doença em adultos jovens durante as primeiras ondas foi consideravelmente menor. Esse fato pode levar a uma baixa preocupação com a suscetibilidade da doença e diminuir a adesão às medidas de distanciamento social, favorecendo o aumento da transmissão⁽⁸⁾.

No início da pandemia, a prevalência de casos entre a população universitária foi elevada em alguns países, incluindo o Brasil^(9,10,11). Abordar a adesão às medidas preventivas ao contágio do SARS-CoV-2 entre estudantes universitários pode ser particularmente importante, pois há evidências de que aumento na positividade entre indivíduos de 18 a 24 anos precede o aumento no restante da população^(12,13,14,15). Além disso, no caso de estudantes universitários do curso de medicina, que treinam nos serviços de saúde, podem haver um risco aumentado. Assim, a vigilância da soropositividade de anticorpos em populações específicas pode permitir inferências sobre a extensão da infecção nessa população e medidas de controle direcionadas, principalmente por tratar-se de futuros médicos.

O objetivo deste estudo foi medir a soroprevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 entre estudantes de medicina e identificar os possíveis fatores associados a essa infecção. Como objetivos secundários estimamos a prevalência de infecção assintomática, por sexo e faixa etária, após a primeira onda da doença no Brasil e após a vacinação. Além disso, avaliamos os níveis de anticorpos para proteína N (IgG) na primeira e terceira onda de SARS-CoV-2.

4.1.2 Métodos

Nesta seção, descrevemos o local de estudo, amostragem e abordagem de recrutamento, métodos de coleta das amostras, procedimento dos testes de diagnóstico, métodos estatísticos e aspectos éticos.

4.1.2.1 Tipo e local de estudo

Trata-se de um estudo transversal analítico, do tipo survey, com dados coletados entre 7 e 11 de novembro de 2020 (após a primeira onda e antes do retorno as aulas presenciais) e entre 17 e 23 de fevereiro de 2022 (após a vacinação e a terceira onda da doença) na cidade de Fortaleza, Ceará, Brasil.

4.1.2.2 Participantes do Estudo e Recrutamento de Amostras

Foi enviado um e-mail para todos os estudantes matriculados no curso de Medicina de um Centro Universitário no Nordeste do Brasil, explicando a pesquisa. Nesse e-mail havia um link que o levava a um formulário do Googleforms. Foram convidados todos os estudantes, desde o primeiro semestre (S1) até o último semestre do curso (I4).

Ao clicar no link os estudantes foram direcionados para um texto inicial que fornecia informações sobre o estudo. Para aqueles que aceitaram participar da pesquisa e preencheram o questionário até o final, foi agendada uma data para realização da coleta de uma amostra de sangue e *swab* nasofaríngeo. As coletas foram realizadas na sede do próprio curso de Medicina.

Na segunda fase, em fevereiro de 2022, foi convidada, aleatoriamente, uma sub-amostra de cada semestre para nova coleta. Nesse momento, foram convidados apenas os estudantes que estavam a partir do quarto semestre, porque tinham participado enquanto estudantes do primeiro semestre, na primeira fase da pesquisa. Convidamos também aqueles médicos formados que eram alunos do internato durante a primeira fase. Para essa etapa foi colhido novamente sangue e *swab* nasofaríngeo.

4.1.2.3 Análise laboratorial

As amostras de sangue foram coletadas para separação do soro e centrifugadas a

2500 rpm por 10 minutos em aparelho EVLAB (modelo Macro EV; 04). Depois, foram congelados a -20°C e posteriormente transportados até o Laboratório de Análises Clínicas do Centro Universitário Unichristus (LEAC) e para o laboratório da Unidade de Apoio ao Diagnóstico da Covid-19, da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-CE), onde foram realizados os testes.

Realizamos análise da resposta humoral (IgG para a proteína SARS-CoV-2 spike (S) e proteínas do nucleocapsídeo (N)) em amostras coletadas após a primeira e terceira onda. A presença de anticorpos IgG foi medida usando Abbott Architect i2000SR (Abbott®). A interpretação dos resultados foi index (S/C) para resultados anti-N IgG $\geq 1,4$ = positivo e $< 1,4$ = negativo. Para anti-S IgG (AU/mL) ≥ 50 = positivo e < 50 = negativo.

Para detecção de anticorpos totais foi utilizado um ensaio imunocromatográfico para detecção rápida e qualitativa dos anticorpos IgG/IgM, produzidos na infecção causada pelo SARS-CoV-2, em amostras de sangue total, soro ou plasma humano. Utilizamos o teste SARS-CoV-2 antibody test da marca Wodfo, seguindo as orientações do fabricante. A amostra (sangue total, soro ou plasma) foi adicionada ao poço de reação no dispositivo de teste e foi absorvida por ação capilar, misturando-se com o conjugado SARS-CoV-2 antígeno-corante e fluindo através da membrana pré-revestida. Quando o nível de anticorpos SARS-CoV-2 na amostra foi igual ou superior à faixa de cut-off (limite mínimo de detecção do teste), os anticorpos ligados ao conjugado antígeno-corante foram capturados pelo anticorpo anti-IgG humano e capturados pelo complexo anticorpo anti- μ da cadeia imobilizado na região de teste (T) do dispositivo, e isso produz uma banda de teste colorida que indica um resultado positivo. Quando o nível de anticorpo SARS-CoV-2 na amostra foi zero ou abaixo do cut-off, não há uma faixa colorida visível na região de teste (T) do dispositivo, indicando um resultado negativo. Para servir como controle da reação, uma linha colorida apareceu na região de Controle (C), se o teste tiver sido realizado corretamente.

Para o RT-PCR foram coletadas amostras por meio de swab nasal. Foram coletados dois swabs nasais, sendo um em cada narina. Em seguida foram inseridos em um único tubo contendo o meio de transporte viral. As amostras foram colocadas em caixas (térmicas) de paredes rígidas, que mantinham a temperatura adequada de refrigeração (4 a 8°C). Todas as amostras foram submetidas à extração de RNA, utilizando-se reagentes comerciais, segundo as instruções do fabricante. A concentração e qualidade das amostras de RNA foram analisadas pela medida da densidade óptica utilizando os equipamentos Qubit® (Thermo Scientific). Todas as amostras foram submetidas à detecção qualitativa do RNA viral (2019-nCoV) por meio da amplificação por qRT-PCR (PCR em tempo real/one step) da região do genoma viral

conhecida como nucleocapsídeo (N), padronizada pelo CDC, seguindo as instruções do protocolo 2019-nCoV EUA-01. Para isso, o RNA extraído e purificado passou por uma etapa anterior à amplificação, propriamente dita, para sua retrotranscrição em cDNA e subsequentemente amplificado por qPCR utilizando primers e sondas específicas (TaqMan®) de acordo com o protocolo do Ministério da Saúde do Brasil.

Nessa primeira fase, foi considerado um caso positivo de Covid-19 quem apresentou pelo menos um desses testes reagentes ou detectáveis.

Foi repetido o teste de RT-PCR nessa segunda etapa.

4.1.2.4 Variáveis de estudo

As variáveis utilizadas neste estudo foram dados demográficos: sexo, idade, cor da pele, semestre em curso, estado civil, presença de comorbidades, renda familiar e se tinha plano de saúde; além de aspectos relacionados a sua moradia e hábitos de vida.

Foram analisadas ainda condições das atividades acadêmicas como: transporte utilizado para ir as aulas, retorno as aulas presenciais, presença de sintomas de Covid-19, se buscou alguma unidade de saúde para atendimento ou foi internado, se trabalhou na linha de frente de atendimento, se fez isolamento domiciliar, se teve outro doente em casa ou na turma da faculdade e a qualidade do sono. Por último, foram questionados sobre seus conhecimentos envolvendo transmissão, medidas de proteção individual, prevenção e cuidados com a doença.

4.1.2.5 Análise estatística

Os dados foram exportados para o software IBM SPSS *Statistics for Windows* versão 20.0 para Windows. A frequência de conversão sérica para COVID-19, na primeira onda, foi associada às demais variáveis usando o teste qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher. As variáveis com associação significativa foram submetidas a modelo de regressão logística multinomial. Razões de chances ajustadas e IC de 95% foram expostos para determinar fatores independentemente associados à soroconversão de IgG para COVID-19.

Na análise de anticorpos as variáveis dos dados foram consideradas com distribuição não normal e a análise estatística foi realizada por meio de medianas e intervalo interquartil (IQR) para variáveis contínuas e frequência e valores percentuais para variáveis qualitativas. Medidas repetidas de ANOVA foram conduzidas para avaliação das diferenças nos títulos de anticorpos ao longo do tempo. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para as

comparações dos grupos. As análises foram realizadas usando GraphPad Prism (versão 5.0). A matriz de anticorpos foi importada para o programa Morpheus (<https://software.broadinstitute.org/morpheus/>) e os resultados foram ilustrados como um dendrograma 3D (heat map). Diferenças com $p < 0,05$ foram consideradas estatisticamente significantes.

4.1.2.6 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unichristus, por meio do CAAE 39691420.7.0000.5049.

4.1.3 Resultados

4.1.3.1 Características da população

Foram preenchidos 749 questionários on-line. Destes, foram excluídos 106 (14,2%) após retiradas as duplicidades e aqueles que não coletaram exame e/ou que a coleta não foi adequada. Foram trabalhados então, dados de 643 estudantes de medicina. Predominou o sexo feminino (65,2%), brancos (61,1%), com mediana de idade de 21 anos (variando de 18-47) e solteiro (88,6%). Tivemos participantes de todos os semestres (Tabela 1).

Na primeira fase, foram entrevistados alunos de todos os semestres, sendo 567 (88,2%) do S1 ao S8 e outros 76 (11,8%) internos (I1 a I4). Foram 40 alunos positivos (6,22%) em pelo menos um dos testes e não houve diferença na positividade entre os diferentes semestres ($p=0,520$). Nessa primeira fase da coleta, 11 estudantes apresentaram o RT-PCR detectável, 24 casos foram positivos para o IgG, quatro foram positivos no teste rápido e um caso foi positivo no teste rápido e IgG. A maior parte dos entrevistados relatou não ter ninguém com Covid-19 em casa (57,6%) e 68,4% declararam conhecer alguém que havia morrido por Covid-19.

Na segunda fase, logo após o pico da terceira onda na cidade de Fortaleza, nenhum RT-PCR foi positivo. Todos os testes de IgG Anti-S foram reagentes e, entre os 72 positivos, 63 (87,5%) deles eram negativos no momento da primeira pesquisa.

Os estudantes foram vacinados com a primeira dose entre 23 de janeiro e 21 de agosto de 2021. A segunda dose foi administrada entre 20 de março e oito de novembro. Os estudantes tomaram vacinas da Pfizer ou Astrazeneca e 28 estudantes tiveram o IgG, Anti-N,

negativos na segunda fase da pesquisa. Todos os estudantes avaliados na segunda fase tinham pelo menos duas doses aplicadas. Até 23 de fevereiro de 2022, 54,8% deles já tinha tomado a dose de reforço da vacina.

A maior parte dos universitários tinha plano privado de saúde (86,3%). Grande parte residia com a família (90,8%), localizadas em 81 diferentes bairros da cidade de Fortaleza (66,9%) e renda familiar média de 12 salários-mínimos. Todos tinham internet em casa (100.0%) e quase todos com acesso integral a água encanada (99.8%), coleta sistemática de lixo (99.5%) e saneamento básico (98.9%) (Tabela 1).

O meio de transporte mais utilizado para ir para as aulas foi carro próprio (45,9%), seguido de transporte coletivo (31,9%). Entretanto, não houve maior positividade entre aqueles que utilizavam transporte compartilhado e os que iam sozinhos para faculdade ($p=0,060$) (Tabela 1).

Tabela 1 – Condições socioeconômicas dos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil

Varáveis	Total N (%)	Positivo para Covid-19		p-valor	Regressão logística multinominal		
		Não N (%)	Sim N (%)		OR ajustada (IC95%)	p-Valor	
Tem plano de saúde							
Não	88 (13.7)	82 (13.6)	6 (15.0)	0,803	-	-	
Sim	555 (86.3)	521 (86.4)	34 (85.0)		RC		
Idade							
<30	568 (88.5)	537 (89.1)	31 (79.5)	0,070	-	-	
30+	74 (11.5)	66 (10.9)	8 (20.5)		RC		
Raça/cor							
Amarela	9 (1.4)	9 (100.0)	0 (0.0)	0.0842	-	-	
Branca	393 (61.1)	370 (94.2)	23 (5.8)		-		
Parda	221(34.4)	205 (92.8)	16 (7.2)		-		
Preta	13 (2.0)	12 (92.3)	1 (7.7)		-		
Ignorada	7 (1.1)	7 (100.0)	0 (0.0)		RC		
Semestre em curso							
1	56 (8.7)	50 (8.3)	6 (15.0)	0,001	0.97 (0.09-9.97)	0.986	
2	68 (10.6)	66 (10.9)	2 (5.0)				-
3	65 (10.1)	63 (10.4)	2 (5.0)				-
4	84 (13.1)	80 (13.3)	4 (10.0)				-
5	70 (10.9)	69 (11.4)	1 (2.5)				-
6	80 (12.4)	72 (11.9)	8 (20.0)				-
7	83 (12.9)	82 (13.6)	1 (2.5)				-
8	61 (9.5)	51 (8.5)	10 (25.0)				-
9	27 (4.2)	26 (4.3)	1 (2.5)				-
10	31 (4.8)	26 (4.3)	5 (12.5)				-
11	9 (1.4)	9 (1.5)	0 (0.0)				-
12	9 (1.4)	9 (1.5)	0 (0.0)				RC
Transporte utilizado para ir as aulas							

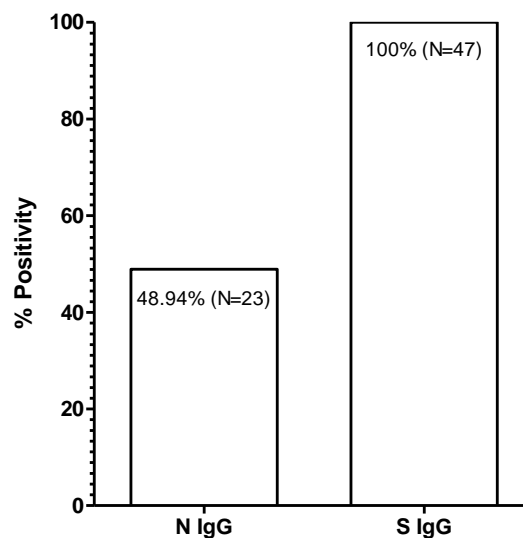
Bicicleta	4 (0.6)	4 (0.7)	0 (0.0)	0,521	-	-
Carona com colegas da faculdade	81 (12.6)	79 (13.1)	2 (5.0)		-	
Carro sozinho	435 (67.7)	403 (66.8)	32 (80.0)		-	
Motocicleta com colega de trabalho	3 (0.5)	3 (0.5)	0 (0.0)		-	
Motocicleta sozinho	6 (0.9)	5 (0.8)	1 (2.5)		-	
Transporte coletivo	50 (7.8)	48 (8.0)	2 (5.0)		-	
Outros	64 (10.0)	61 (10.1)	3 (7.5)		RC	
Tipo de moradia						
Casa	179 (27.8)	167 (27.7)	12 (30.0)	0,753	-	-
Apartamento	464 (72.2)	436 (72.3)	28 (70.0)		RC	
Mora com						
Com amigos da faculdade	11 (1.7)	11 (1.8)	0 (0.0)	0,689	-	-
Sozinho(a)	49 (7.6)	46 (7.6)	3 (7.5)		-	
Com a família	583 (90.7)	546 (90.5)	37 (92.5)		RC	

* $p < 0,05$, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %).

4.1.3.2 Resposta de anticorpo

Avaliamos a resposta de anticorpos IgG para proteínas S e N em dois momentos diferentes, após a primeira e a terceira onda de COVID-19. A taxa de soroconversão foi de 51,1%, quando incluímos os participantes das duas fases (n=47). A soropositividade foi de 48,9% para anticorpos N (n=23) e 100% para anticorpos S (n=47), após a terceira onda (Figura 4).

Figura 4 – Soropositividade do IgG para S e N em uma coorte de estudantes após a terceira onda de COVID-19 em Fortaleza, Ceará, Brasil.



A resposta de anticorpos para proteína N foi maior após a terceira onda quando comparada à primeira onda ($p < 0,0001$) (Figura 5). Os níveis de anticorpos individuais para a proteína N estão representados na Figura 6.

Figura 5 – Níveis de IgG anti-N em uma coorte de estudantes após a primeira e a terceira onda de COVID-19 em Fortaleza, Ceará, Brasil. Linhas pretas indicam valores de níveis medianos e intervalos interquartile de barras de erro; linhas pontilhadas horizontais indicam valores de corte. Análise estatística realizada por meio do teste de Mann-Whitney. S/C, relação sinal-corte.

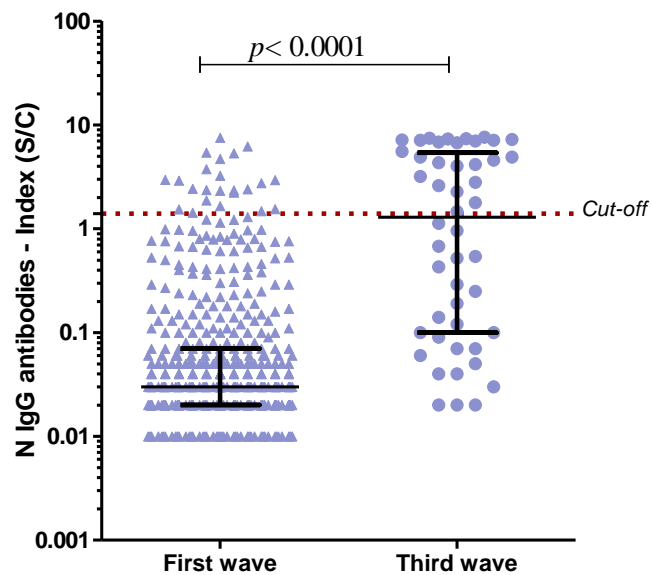
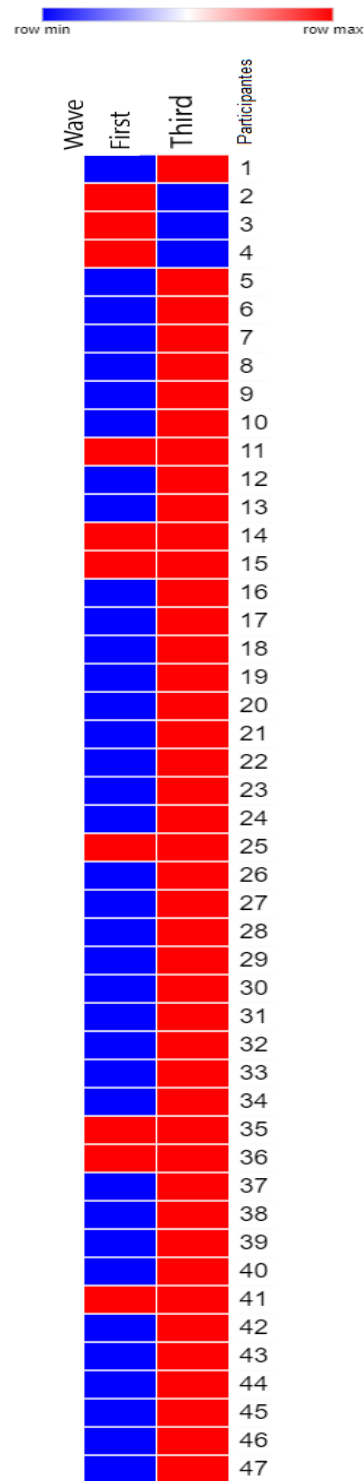


Figura 6 – Mapa de calor representando os níveis de anticorpos para proteína N após a primeira e terceira onda de SARS-CoV-2.



A cor vermelha mais profunda representa a intensidade relativa mais alta, a cor azul mais profunda representa a intensidade relativa mais baixa e a intensidade intermediária é uma cor branca.
 Fonte: Elaborado pela autora.

Não observamos diferença na resposta de anticorpos, após a primeira onda, no grupo COVID-19 positivo quando comparado ao grupo COVID-19 negativo ($p=0,2235$). A comparação não foi possível após a terceira onda.

4.1.3.3 Características clínicas dos sintomas

A maior parte dos alunos acreditava não ter tido Covid-19 (85,5%). A positividade foi maior entre aqueles que acreditavam ter tido Covid-19 ($p<0,001$). Entretanto, entre os 40 positivos, 16 (40%) não sabiam da infecção prévia.

Os sintomas mais relatados na primeira onda foram dor de cabeça, perda do olfato e de paladar, com 59,2%, 58,3% e 49,5%; respectivamente. Apenas a perda de olfato foi significativamente mais presente entre os casos positivos ($p=0,032$).

A maior parte deles não buscou assistência médica (56,0%) e os medicamentos mais tomados foram: dipirona (54,4%), ivermectina (51,7%) e azitromicina (43,3%). Apenas o consumo de zinco foi associado significativamente aos casos positivos ($p=0,001$) e o não uso de dipirona associado a positividade ($p=0,007$) (tabela 2). Em análise multivariada a soroconversão foi inversamente associada ao consumo de dipirona ($p=0,007$) e diretamente associada à perda de olfato durante a primeira onda da doença ($p=0,032$).

Tabela 2 – Sinais, sintomas e medicamentos tomados pelos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil.

Variáveis	Total N (%)	Positivo para Covid-19		p-Valor	Regressão logística multinomial	
		Não N (%)	Sim N (%)		OR ajustada (IC95%)	p-Valor
Você acha que teve COVID-19?						
Não	552 (85.8)	536 (88.9)	16 (40.0)	0,000	0.80 (0.15-2.16)	1.000
Sim	91 (14.2)	67 (11.1)	24 (60.0)			
Apresentou algum dos sinais e sintomas						
Dor na Garganta						
Não	57 (55.3)	42 (52.5)	15 (65.2)	0,280	-	-
Sim	46 (44.7)	38 (47.5)	8 (34.8)			
Erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés						
Não	98 (95.1)	76 (95.0)	22 (95.7)	0,898	-	-
Sim	5 (4.9)	4 (5.0)	1 (4.3)			
Dor ou pressão no peito						
Não	98 (94.2)	77 (96.3)	21 (87.5)	0,107	-	-
Sim	6 (5.8)	3 (3.8)	3 (12.5)			
Dispneia						

Não	87 (84.5)	68 (85.0)	19 (82.6)	0,780	-	-
Sim	16 (15.5)	12 (15.0)	4 (17.4)		RC	
Difficuldade de respirar ou falta de ar						
Não	83 (80.6)	65 (81.3)	18 (78.3)	0,749	-	-
Sim	20 (19.4)	15 (18.8)	5 (21.7)		RC	
Perda de paladar						
Não	52 (50.5)	44 (55.0)	8 (34.8)	0,087	-	-
Sim	51 (49.5)	36 (45.0)	15 (65.2)		RC	
Dor de Cabeça						
Não	42 (40.8)	34 (42.5)	8 (34.8)	0,507	-	-
Sim	61 (59.2)	46 (57.5)	15 (65.2)		RC	
Perda de olfato						
Não	43 (41.7)	38 (47.5)	5 (21.7)	0,027	4.72 (1.15-19.45)	0.032
Sim	60 (58.3)	42 (52.5)	18 (78.3)		RC	
Diarreia						
Não	74 (71.8)	57 (71.3)	17 (73.9)	0,802	-	-
Sim	29 (28.2)	23 (28.8)	6 (26.1)		RC	
Conjuntivite						
Não	101 (98.1)	79 (98.8)	22 (95.7)	0,343	-	-
Sim	2 (1.9)	1 (1.3)	1 (4.3)		RC	
Procurou atendimento médico?						
Não	61 (56.0)	51 (59.3)	10 (43.5)	0,175	-	-
Sim	48 (44.0)	35 (40.7)	13 (56.5)		RC	
Tomou alguns dos medicamentos abaixo						
Ivermectina						
Não	43 (48.3)	34 (51.5)	9 (39.1)	0,306	-	-
Sim	46 (51.7)	32 (48.5)	14 (60.9)		RC	
Paracetamol						
Não	73 (81.1)	54 (80.6)	19 (82.6)	0,832	-	-
Sim	17 (18.9)	13 (19.4)	4 (17.4)		RC	
Prednisona						
Não	65 (72.2)	52 (77.6)	13 (56.5)	0,051	-	-
Sim	25 (27.8)	15 (22.4)	10 (43.5)		RC	
Zinco						
Não	66 (73.3)	55 (82.1)	11 (47.8)	0,001	3.10 (0.72-13.38)	0.129
Sim	24 (26.7)	12 (17.9)	12 (52.2)			
Cloroquina						
Não	81 (90.0)	62 (92.5)	19 (82.6)	0,171	-	-
Sim	9 (10.0)	5 (7.5)	4 (17.4)		RC	
Azitromicina						
Não	51 (56.7)	41 (61.2)	10 (43.5)	0,139	-	-
Sim	39 (43.3)	26 (38.8)	13 (56.5)		RC	
Dipirona						
Não	41 (45.6)	25 (37.3)	16 (69.6)	0,007	0.09 (0.02-0.53)	0.007
Sim	49 (54.4)	42 (62.7)	7 (30.4)			

*p<0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %).

4.1.3.4 Adesão às medidas de proteção

O percentual de adesão às medidas de proteção foi sempre superior a 75% e mais de 90% deles conheciam as principais formas de proteção. Nenhuma variável relacionada a adesão às medidas de controle foi associada à prevalência de infecção ($p>0,05$). Chama atenção o fato de que mais da metade dos estudantes (55,8%) não tinha tomado a vacina da gripe no momento da pesquisa, independente da positividade para Covid-19 (Tabela 3).

Tabela 3 – Adesão as medidas de proteção dos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil.

Varáveis	Total N (%)	Positivo para Covid-19		Total N (%)	Regressão logística multinomial	
		Não N (%)	Sim N (%)		OR ajustada (IC95%)	p-Valor
Fez isolamento domiciliar no período dos sintomas?						
Não	8 (8.8)	7 (10.4)	1 (4.2)	0,351	-	-
Sim	83 (91.2)	60 (89.6)	23 (95.8)		RC	
Quando sai de casa utiliza máscara?						
Nunca	4 (0.6)	4 (0.7)	0 (0.0)	0,543	-	-
Às vezes	17 (2.6)	17 (2.8)	0 (0.0)		-	
Frequentemente	96 (14.9)	88 (14.6)	8 (20.0)		-	
Sempre	526 (81.8)	494 (81.9)	32 (80.0)		RC	
Com que frequência lava as mãos com água e sabão?						
Nunca	2 (0.3)	2 (0.3)	0 (0.0)	0,789	-	-
Às vezes	115 (17.9)	110 (18.2)	5 (12.5)		-	
Frequentemente	336 (52.3)	313 (51.9)	23 (57.5)		-	
Sempre	190 (29.5)	178 (29.5)	12 (30.0)		RC	
Durante o isolamento social decretado pelas autoridades sanitárias você conseguiu fazer distanciamento social?						
Muito pouco	11 (1.7)	11 (1.8)	0 (0.0)	0,697	-	-
Pouco	16 (2.5)	14 (2.3)	2 (5.0)		-	
Mais ou menos	139 (21.6)	132 (21.9)	7 (17.5)		-	
Bastante	353 (54.9)	330 (54.7)	23 (57.5)		-	
Praticamente isolado do mundo	124 (19.3)	116 (19.2)	8 (20.0)		RC	
Qual sua rotina durante o isolamento						
Ficar em casa o tempo todo	143 (22.4)	134 (22.4)	9 (22.5)	0,830	-	-
Sair apenas para coisas essenciais, como comprar comida ou farmácia	345 (54.0)	325 (54.3)	20 (50.0)		-	
Sair de vez em quando para comprar comida e esticar as pernas	104 (16.3)	97 (16.2)	7 (17.5)		-	
Sair todos os dias para alguma atividade	21 (3.3)	20 (3.3)	1 (2.5)		-	

Sair todos os dias, o dia todo, para trabalhar ou outra atividade regular	26 (4.1)	23 (3.8)	3 (7.5)				RC
Pensando na rotina da sua casa, quem tem entrado na casa durante o isolamento?							
Só quem mora na casa e mais ninguém	198 (31.9)	185 (31.7)	13 (35.1)	0,750	-	-	
Alguns parentes próximos, visitam 1 a 2 vezes por semana	265 (42.7)	250 (42.9)	15 (40.5)		-		
Alguns parentes próximos visitam quase todos os dias	37 (6.0)	35 (6.0)	2 (5.4)		-		
Amigos, parentes distantes ou outros que visitam 1 a 2 vezes por semana	97 (15.6)	90 (15.4)	7 (18.9)		-		
Amigos, parentes distantes ou outros que visitam todos os dias	23 (3.7)	23 (3.9)	0 (0.0)				RC
Em relação as medidas de proteção							
Protege ser jovem?							
Não	550 (85.5)	514 (85.2)	36 (90.0)	0,407	-	-	
Sim	93 (14.5)	89 (14.8)	4 (10.0)		RC		
Protege usar mascara?							
Não	50 (7.8)	48 (8.0)	2 (5.0)	0,498	-	-	
Sim	593 (92.2)	555 (92.0)	38 (95.0)		RC		
Protege não colocar mão boca?							
Não	64 (10.0)	58 (9.6)	6 (15.0)	0,271	-	-	
Sim	579 (90.0)	545 (90.4)	34 (85.0)		RC		
Protege não ficar perto outras pessoas?							
Não	204 (31.7)	192 (31.8)	12 (30.0)	0,809	-	-	
Sim	439 (68.3)	411 (68.2)	28 (70.0)		RC		
Protege evitar contato?							
Não	154 (24.0)	142 (23.5)	12 (30.0)	0,355	-	-	
Sim	489 (76.0)	461 (76.5)	28 (70.0)		RC		
Protege lavar mãos?							
Não	37 (5.8)	35 (5.8)	2 (5.0)	0,832	-	-	
Sim	606 (94.2)	568 (94.2)	38 (95.0)		RC		
Protege limpar mãos álcool gel?							
Não	76 (11.8)	72 (11.9)	4 (10.0)	0,713	-	-	
Sim	567 (88.2)	531 (88.1)	36 (90.0)		RC		
Protege tomar cloroquina?							
Não	626 (97.4)	587 (97.3)	39 (97.5)	0,953	-	-	
Sim	17 (2.6)	16 (2.7)	1 (2.5)		RC		
Tomou vacina gripe em 2020?							
Não	359 (55.8)	334 (55.4)	25 (62.5)	0,381	-	-	
Sim	284 (44.2)	269 (44.6)	15 (37.5)		RC		

*p<0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %).

4.1.3.5 Estilo de vida

A maior parte dos estudantes relatou diminuição da renda familiar (63,7%), aumento da ansiedade (82,6%) e impacto negativo sobre sua saúde mental (85,7%), durante a primeira onda da doença, independente de soroconversão. Além disso, entre aqueles que consumiam bebida alcoólica antes da pandemia, 36,1% declararam ter aumentado esse consumo. Mais da metade deles conhecia alguém que teve Covid-19 ou que morreu por causa da doença. Nenhuma dessas variáveis foi associada à presença de soroconversão (Tabela 4).

Tabela 4 – Mudança de vida e saúde mental dos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil.

Varáveis	Total N (%)	Positivo para Covid-19		Total N (%)	Regressão logística multinomial	
		Não N (%)	Sim N (%)		OR ajustada (IC95%)	p-Valor
Sua renda familiar diminuiu depois da pandemia do novo coronavírus?						
Não	200 (36.3)	187 (36.5)	13 (34.2)	0,782	-	-
Sim	351 (63.7)	326 (63.5)	25 (65.8)		RC	
Nesse tempo de isolamento social você sentiu maior ansiedade?						
Não	112 (17.4)	107 (17.7)	5 (12.5)	0,397	-	-
Sim	531 (82.6)	496 (82.3)	35 (87.5)		RC	
Você acha que sua saúde mental teve algum impacto durante o isolamento social?						
Não	92 (14.3)	88 (14.6)	4 (10.0)	0,422	-	-
Sim	551 (85.7)	515 (85.4)	36 (90.0)		RC	
Você acha que pegou COVID-19 de alguém conhecido?						
Não	15 (16.5)	11 (16.4)	4 (16.7)	0,978	-	-
Sim	76 (83.5)	56 (83.6)	20 (83.3)		RC	
Você mora na mesma casa que pessoas do grupo de risco para o COVID-19?						
Não	224 (34.8)	213 (35.3)	11 (27.5)	0,315	-	-
Sim	419 (65.2)	390 (64.7)	29 (72.5)		RC	
Na sua casa alguém teve COVID-19 confirmado laboratorialmente pouco antes de você?						
Não	490 (76.2)	468 (77.6)	22 (55.0)	0,001	2.95 (0.81-10.82)	0.102
Sim	153 (23.8)	135 (22.4)	18 (45.0)			
Alguém da sua turma/sala que teve COVID-19 confirmado laboratorialmente?						

Não	76 (11.8)	68 (11.3)	8 (20.0)	0,098	-	-
Sim	567 (88.2)	535 (88.7)	32 (80.0)		RC	
Alguém que você conhece da faculdade teve COVID-19 confirmado laboratorialmente?						
Não	66 (10.3)	59 (9.8)	7 (17.5)	0,119	-	-
Sim	577 (89.7)	544 (90.2)	33 (82.5)		RC	
Conhecia alguém que faleceu de COVID-19?						
Não	231 (35.9)	218 (36.2)	13 (32.5)	0,641	-	-
Sim	412 (64.1)	385 (63.8)	27 (67.5)		RC	
Tabagista						
Não	614 (95.5)	578 (95.9)	36 (90.0)	0,084	-	-
Sim	29 (4.5)	25 (4.1)	4 (10.0)		RC	
Frequência fumo						
Não sou tabagista	606 (94.2)	571 (94.7)	35 (87.5)	0,002	0.32 (0.02-4.52)	0.397
Sou fumante passivo	4 (0.6)	4 (0.7)	0 (0.0)		-	
Só fumo quando bebo álcool	10 (1.6)	10 (1.7)	0 (0.0)		-	
Esporadicamente	16 (2.5)	11 (1.8)	5 (12.5)		RC	
Todos os dias	4 (0.6)	4 (0.7)	0 (0.0)		-	
Várias vezes ao dia	3 (0.5)	3 (0.5)	0 (0.0)		-	
Álcool						
Não	178 (27.7)	167 (27.7)	11 (27.5)	0,979	-	-
Sim	465 (72.3)	436 (72.3)	29 (72.5)		RC	
Pandemia aumentou consumo álcool						
Não	293 (63.4)	275 (63.5)	18 (62.1)	0,876	-	-
Sim	169 (36.6)	158 (36.5)	11 (37.9)		RC	
Atividade física						
Não	191 (29.7)	177 (29.4)	14 (35.0)	0,449	-	-
Sim	452 (70.3)	426 (70.6)	26 (65.0)		RC	

*p<0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %).

4.1.3.6 Saúde mental durante a pandemia

Os piores indicadores de queda da qualidade da saúde mental durante a primeira onda foram detectados entre os estudantes que cursavam até o oitavo semestre, quando comparados aos internos (I1 ao I4) ($p<0,001$) (tabela 5). Entre os alunos que estavam na linha de frente do atendimento e que atenderam casos suspeitos de Covid-19 nas UPAS, ambulatório ou serviços de emergência a positividade foi maior ($p<0,001$). A maior parte dos estudantes positivos conheciam o provável transmissor da doença ($p<0,001$). Por outro lado, entre aqueles que tomaram a vacina contra a gripe, a positividade foi menor ($p<0,001$).

Tabela 5 – Saúde mental dos estudantes de medicina durante a 1ª onda da pandemia de COVID-19 na cidade de Fortaleza, Brasil.

Variáveis	Total	Semestre		p-Valor	Regressão logística multinomial	
		1 - 8	9 - 12		OR ajustada (IC95%)	p-Valor
Você já retornou para alguma atividade presencial na faculdade durante a pandemia?						
Não	39 (5.3%)	8 (1.3%)	31 (30.1%)	<0,001	0.98 (0.09-9.80) RC	0.994
Sim	693 (94.7%)	621 (98.7%)	72 (69.9%)			
Você já retornou para as atividades práticas que são realizadas em UBS, CES, UPAS etc.?						
Não	15 (2.0%)	14 (2.2%)	1 (1.0%)	0,405	- RC	-
Sim	717 (98.0%)	615 (97.8%)	102 (99.0%)			
Nos últimos 15 dias você esteve em alguma unidade de saúde que foi referência para o atendimento de pacientes com COVID-19? (como aluno)						
Não	422 (57.7%)	388 (61.7%)	34 (33.0%)	<0,001	0.01 (0.00-1.41) RC	0.067
Sim	310 (42.3%)	241 (38.3%)	69 (67.0%)			
Atendimento COVID como aluno ambulatório						
Não	621 (84.8%)	564 (89.7%)	57 (55.3%)	<0,001	1.77 (0.03-9.18) RC	0.777
Sim	111 (15.2%)	65 (10.3%)	46 (44.7%)			
Atendimento COVID como aluno emergência						
Não	680 (92.9%)	592 (94.1%)	88 (85.4%)	0,001	1.08 (0.24-4.88) RC	0.221
Sim	52 (7.1%)	37 (5.9%)	15 (14.6%)			
Atendimento COVID como aluno UTI						
Não	702 (95.9%)	602 (95.7%)	100 (97.1%)	0,513	- RC	-
Sim	30 (4.1%)	27 (4.3%)	3 (2.9%)			
Atendimento COVID como aluno UBS						
Não	511 (69.8%)	430 (68.4%)	81 (78.6%)	0,035	3.69 (0.30-4.61) RC	0.143
Sim	221 (30.2%)	199 (31.6%)	22 (21.4%)			
Atendimento COVID como aluno UPA						
Não	715 (97.7%)	619 (98.4%)	96 (93.2%)	0,001	0.33 (0.03-3.33) RC	1.000
Sim	17 (2.3%)	10 (1.6%)	7 (6.8%)			
Atendimento COVID como aluno centro testagem						
Não	730 (99.7%)	627 (99.7%)	103 (100.0%)	0,567	- RC	-
Sim	2 (0.3%)	2 (0.3%)	0 (0.0%)			
Você esteve na linha de frente de atendimento de pacientes com COVID-19?						
Não	667 (91.1%)	604 (96.0%)	63 (61.2%)	<0,001	1.16 (0.11-11.60)	0.993

Sim	65 (8.9%)	25 (4.0%)	40 (38.8%)		RC	
Você acha que pegou COVID-19 de alguém conhecido?						
Não	23 (20.5%)	16 (16.5%)	7 (46.7%)	0,007	1.03 (0.16-6.70)	0.972
Sim	89 (79.5%)	81 (83.5%)	8 (53.3%)		RC	
Fez isolamento domiciliar no período dos sintomas?						
Não	9 (8.0%)	5 (5.2%)	4 (26.7%)	0,004	0.72 (0.05-10.52)	0.808
Sim	103 (92.0%)	92 (94.8%)	11 (73.3%)		RC	
Na sua casa alguém teve COVID-19 confirmado laboratorialmente?						
Não	549 (75.0%)	465 (73.9%)	84 (81.6%)	0,098	-	-
Sim	183 (25.0%)	164 (26.1%)	19 (18.4%)		RC	
Alguém da sua turma/sala que teve COVID-19 confirmado laboratorialmente?						
Não	86 (11.7%)	78 (12.4%)	8 (7.8%)	0,176	-	-
Sim	646 (88.3%)	551 (87.6%)	95 (92.2%)		RC	
Alguém que você conhece da faculdade teve COVID-19 confirmado laboratorialmente?						
Não	72 (9.8%)	70 (11.1%)	2 (1.9%)	0,004	0.40 (0.06-2.75)	0.352
Sim	660 (90.2%)	559 (88.9%)	101 (98.1%)		RC	
Conhecia alguém que faleceu de COVID-19?						
Não	258 (35.2%)	231 (36.7%)	27 (26.2%)	0,038	1.16 (0.25-5.45)	0.848
Sim	474 (64.8%)	398 (63.3%)	76 (73.8%)		RC	
Problemas sono						
Eu tinha problemas de sono, mas eles diminuíram.	11 (1.5%)	10 (1.6%)	1 (1.0%)	0,227	-	-
Continuo dormindo bem	173 (23.6%)	139 (22.1%)	34 (33.0%)		-	
Não afetou nada	150 (20.5%)	128 (20.3%)	22 (21.4%)		-	
Com a pandemia, comecei a ter problemas de sono	168 (23.0%)	148 (23.5%)	20 (19.4%)		-	
Eu já tinha problemas de sono e eles continuaram da mesma forma	95 (13.0%)	85 (13.5%)	10 (9.7%)		-	
Eu já tinha problemas de sono e eles pioraram bastante	135 (18.4%)	119 (18.9%)	16 (15.5%)		RC	
Durante o isolamento social decretado pelas autoridades sanitárias você conseguiu fazer distanciamento social?						
Muito pouco	13 (1.8%)	9 (1.4%)	4 (3.9%)	0,060	-	-
Pouco	20 (2.7%)	15 (2.4%)	5 (4.9%)		-	
Mais ou menos	156 (21.3%)	132 (21.0%)	24 (23.3%)		-	
Bastante	408 (55.8%)	349 (55.6%)	59 (57.3%)		-	
Praticamente isolado do mundo	134 (18.3%)	123 (19.6%)	11 (10.7%)		RC	
Rotina isolamento						
Ficar em casa o tempo todo	159 (21.8%)	153 (24.5%)	6 (5.8%)	<0,001	0.88 (0.08-1.88)	0.992

Sair apenas para coisas essenciais, como comprar comida ou farmácia	392 (53.8%)	338 (54.1%)	54 (52.4%)				-
Sair de vez em quando para comprar comida e esticar as pernas	122 (16.8%)	106 (17.0%)	16 (15.5%)				-
Sair todos os dias para alguma atividade	23 (3.2%)	16 (2.6%)	7 (6.8%)				-RC
Sair todos os dias, o dia todo, para trabalhar ou outra atividade regular	32 (4.4%)	12 (1.9%)	20 (19.4%)				
Pensando na rotina da casa, quem tem entrado na casa?							
Só quem mora na casa e mais ninguém	224 (31.6%)	191 (31.4%)	33 (32.7%)	0,613			-
Alguns parentes próximos, visitam 1 a 2 vezes por semana	301 (42.5%)	259 (42.6%)	42 (41.6%)				-
Alguns parentes próximos visitam quase todos os dias	44 (6.2%)	35 (5.8%)	9 (8.9%)				-
Amigos, parentes distantes ou outros que visitam 1 a 2 vezes por semana	112 (15.8%)	97 (16.0%)	15 (14.9%)				-
Amigos, parentes distantes ou outros que visitam todos os dias	28 (3.9%)	26 (4.3%)	2 (2.0%)				RC
Tomou vacina gripe							
Não	401 (54.8%)	364 (57.9%)	37 (35.9%)	<0,001	0.46 (0.11-2.02)		0.306
Sim	331 (45.2%)	265 (42.1%)	66 (64.1%)				

*p<0,05, teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson (n, %).

4.1.4 Discussão

Os resultados deste estudo trazem informações sobre prevalência e fatores associados a infecção por SARS-CoV-2 em estudantes universitários do curso de medicina, logo após a primeira onda da doença e antes do retorno as aulas presenciais. Na primeira fase da pesquisa a resposta imune relacionada à essa infecção foi inferior à encontrada na população geral de Fortaleza, naquele momento⁽¹⁶⁾. Esses achados podem ser comparados a outros estudos de prevalência, entretanto, se faz necessário entender o cenário epidemiológico local e o tempo após início da transmissão autóctone para que os dados possam ser comparados de forma correta.

Os níveis mais altos de IgG N foram observados após a terceira onda, quando a maioria dos participantes já havia sido infectada. O IgG N parece ser induzido principalmente pela infecção conforme relatado por Fonseca et al., 2022⁽¹⁷⁾. A proteína N viral é uma nucleoproteína altamente conservada, com funções associadas à replicação viral, e é abundantemente expressa durante a infecção⁽¹⁸⁾. Assim, a alta capacidade de replicação da

Omicron poderia ter permitido uma exposição repetida da proteína N às células imunes, explicando os altos níveis de anticorpos N encontrados.

Entre todos os sintomas relatados durante a primeira onda, a perda de olfato foi a que apresentou mais chance de estar associada a positividade pela Covid-19 e os estudantes que estavam na linha de frente de atendimento das unidades de saúde também tiveram mais chance de testar positivo naquele primeiro momento.

Foi detectado ainda bom conhecimento sobre medidas de proteção individual, boa adesão às regras de isolamento social e medidas de controle. Menos de 2% dos estudantes estavam infectados no momento em que foi feita a RT-PCR, entre 7 a 11 de novembro de 2020. Nesse momento as aulas presenciais ainda não tinham sido autorizadas, mesmo com redução de casos e óbitos no Ceará superiores a 25%⁽¹⁹⁾. Certamente, essa baixa positividade dos estudantes testados, o cenário de redução de casos e óbitos na população geral e o prejuízo educacional causado pela suspensão prolongada das aulas presenciais nas escolas, contribuíram, de forma importante, para decisão de liberação do retorno as aulas presenciais naquele momento. Trabalho feito com estudantes universitários na Universidade de Cambridge, no Reino Unido, em novembro de 2020, também mostrou baixa positividade e sugeriu que a participação dos estudantes em eventos sociais com grande número de pessoas foi fortemente ligado a maior exposição ao SARS-CoV-2⁽²⁰⁾.

Nesta amostra predominou o sexo feminino, semelhante aos outros estudos envolvendo universitários da área da saúde, mesmo que em países distintos^(20, 21). Entretanto, em nenhum deles a chance de positividade foi diferente entre os sexos. Perfil semelhante foi encontrado em relação a idade dos estudantes, com predomínio de jovens com grande mobilidade e socialização e que, como costumam apresentar sintomas mais leves ao serem infectados, podem facilitar a dispersão da doença⁽²²⁾. Essa positividade também não foi diferente em relação ao momento do curso (S1 ao I4), o que sugere que o local das aulas em si, não tenha sido o principal local de infecção. Isso não ocorreu em Porto Alegre, em outro momento da pandemia, quando foram comparados os graduandos com os residentes⁽²³⁾. Isso se deve provavelmente ao maior tempo de permanência dos residentes nas unidades de saúde, em comparação aos que ainda estão na graduação, o que aumenta a chance de exposição ao vírus pelo contato maior com pessoas sabidamente doentes.

Outro aspecto importante foi a adesão desse público às medidas de proteção individual como uso de máscaras e lavagem frequente das mãos. Encontramos percentuais de adesão superior a 90% entre nossos estudantes. Dados semelhantes foram descritos em universitários de Guangdong, na China⁽²⁴⁾. Entretanto, essa adesão não foi uniforme. Estudantes

de medicina no Egito demonstraram baixa adesão ao uso de máscaras, sugerindo que a utilização dos Equipamentos de Proteção Individual pode ser influenciada pela cultura local, com a disseminação de informações educativas, de acordo com o momento da pandemia e os respectivos decretos vigentes^(24,25). Outro estudo feito no Brasil mostrou hesitação superior a 10% dos estudantes universitários em relação a vacina⁽²⁶⁾, número que preocupa, considerando a alta escolaridade dos entrevistados.

Quando avaliado a adesão às medidas de vigilância e restrição de contato físico tivemos resultados mais animadores que em outros estudos brasileiros envolvendo a população em geral. Provavelmente isso ocorreu em virtude de abordarmos, exatamente, pessoas com maior nível de escolaridade, por serem estudantes da área da saúde e terem maior conhecimento prévio sobre o uso adequado de EPI's⁽²⁷⁾.

Quando avaliados os sintomas mais frequentemente relatados predominou dor de cabeça, perda de olfato e alteração no paladar. Há uma divergência de informações em relação a outros trabalhos. Isso se deve, entre outros fatores, a idade dos casos investigados, se são dados provenientes de inquéritos ou colhidos em unidades de saúde, se são casos leves ou graves, se ocorreram durante a primeira, segunda ou terceira onda da doença, e se foram entre pessoas vacinadas ou não vacinadas^(28,29,30). Todas essas situações podem alterar a percepção dos sintomas relatados entre as pessoas. Esses relatos sobre a sintomatologia podem sugerir maior capacidade de expressão de sensações autorreferidas, uma vez que a escolaridade também é um fator importante para entender e buscar tratamento das queixas, ou seja, a percepção de doença do indivíduo também é importante para a relevância da análise dos dados em relação aos sintomas⁽³⁰⁾. É importante ressaltar que as frequências relativas dos sintomas, ao longo da pandemia, foram sendo modificadas de acordo com as variantes circulantes.

O uso de questionários online e o fato de a amostra ter sido por conveniência, mesmo sendo uma limitação, não devem interferir nos resultados, devido à grande adesão dos estudantes em fazer os testes que não estavam tão disponíveis naquele primeiro momento. Para diminuir ainda mais a limitação pela aplicação de questionários remotos eles foram aplicados em um curto intervalo de tempo. Outra limitação que precisa ser relatada é que os testes utilizados podem resultar em falsos negativos para infecções muito recentes, especialmente nos primeiros 15 dias após a infecção. Além disso, é importante destacar que, quando as amostras foram colhidas a P1 ainda não circulava de forma importante no Ceará.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020;382:929-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>
3. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (Covid-19). Situation Report – 51. Published April 2020. Accessed April 04, 2021. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331780/nCoVsitrep11Apr2020-eng.pdf>
4. Domenico L, Pullano G, Sabbatini CE, et al. Impact of lockdown on COVID-19 epidemic in Île-de-France and possible exit strategies. *BMC Medicine.* 2020; 18:240. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01698-4>
5. Askitas N, Tatsiramos K, Verheyden B. Estimating worldwide effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 incidence and population mobility patterns using a multiple-event study. *Scientific Reports.* 2021; 11:1972. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81442-x>
6. Reopening schools: when, where and how? Paris: United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Published 2020. Accessed November 11, 2020. <https://en.unesco.org/news/reopening-schools-when-where-and-how>
7. Franca PC, Silva PGB, Rocha JLC, Perdigao ACB, Oliveira NS, Araujo FMC et al. Seroprevalence and factors associated with SARS-CoV-2 infection among education workers after the first wave: the first cross-sectional study in Brazil. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine.* Vol.:55 (e0606-2021); 2022. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0606-2021>
8. Hilverda, F.; Vollmann, M. The Role of Risk Perception in Students' COVID-19 Vaccine Uptake: A Longitudinal Study. *Vaccines* 2022, 10,22. <https://doi.org/10.3390/vaccines10010022>
9. Lederer AM, Hoban MT, Lipson SK, Zhou S, Eisenberg D. More Than Inconvenienced: The Unique Needs of U.S. College Students During the COVID-19 Pandemic. *Health Educ Behav.* 2021 Feb;48(1):14-19. doi: 10.1177/1090198120969372. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33131325; PMCID:PMC8356799.
10. Mark S. Wrighton, Steven J. Lawrence Reopening Colleges and Universities During the COVID-19 Pandemic. *Ann Intern Med.*2020;173:664-665. [Epub 2 July 2020]. doi:10.7326/M20-4752
11. Canale LMM, Lima-Junior JGS, Nogueira LD, Cruz RCSA, Freitas VASR, Gomes CR et al. Prevalência de covid-19 entre estudantes de medicina, de universidade brasileiras, durante o período de isolamento social. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Volume 26, Supplement 1,2022,102094,ISSN 1413-8670, <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.102094>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867021005638>)

12. Enright J et al. 2021 SARS-CoV-2 infection in UK university students: lessons from September–December 2020 and modelling insights for future student return. *R. Soc. Open Sci.* 8: 210310. <https://doi.org/10.1098/rsos.210310>
13. Qin S, Zhou M and Ding Y (2021) Risk Perception Measurement and Influencing Factors of COVID-19 in Medical College Students. *Front. Public Health* 9:774572. doi: 10.3389/fpubh.2021.774572
14. Arnold CRK et al. A longitudinal study of the impact of university student return to campus on the SARS-CoV-2 seroprevalence among the community members. *Scientific Report.* (2022) 12:8586. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12499-5>
15. Cohen AK, Hoyt LT, Nichols CR, Yazdani N, Dotson MP. Opportunities to Reduce Young Adult College Students' COVID-19-Related Risk Behaviors: Insights From a National, Longitudinal Cohort. Published: July 19, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2021.06.004>.
16. Silva APSC, Holanda ER, Abreu PD, Freitas MVA. COVID-19 in children in the state of Pernambuco: Spatial analysis of confirmed severe cases and the Human Development Index. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021;54(e0782-2020):1-9. Available from: [https://doi: 10.1590/0037-8682-0782-2020](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0782-2020).
17. Fonseca MHG, Pinto ACMD, Silva MFS, de Melo ACL, Vasconcelos GS, Dos Santos ER, de Carvalho Araújo FM, de Andrade LOM. Dynamics of SARS-CoV-2 antibody response to CoronaVac followed by booster dose of BNT162b2 vaccine. *Emerg Infect Dis.* 2022. Jun 28(6): 1237-1340. doi 10.3201/eid2806.220061, Epub 2022 Apr14. PMID: 35421324
18. Zeng W, Liu G, Ma H, et al. Biochemical characterization of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;527(3):618. doi:10.1016/J.BBRC.2020.04.136
19. Boletim Epidemiológico Covid-19/ N 53 -26/11/2020
20. Blakey E, Reeve E, Verlander N Q, Edwards D, Wyllie D, Reacher M. Social risk factors for SARS-CoV-2 acquisition in University students: cross sectional survey. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.07.15.21260006> ; this version posted July 16, 2021.
21. Muangman S, Pimainog Y, Kunaratnpruk S, Panan Kanchanaphum P. The Prevalence of COVID-19 Infection in Students and Staff at a Private University in Thailand by Rapid SARS-CoV-2 Antigen Detection Assay. *Research Article.* Volume 2022. Article ID 2350522 <https://doi.org/10.1155/2022/235052>
22. Canale LMM et al. Prevalência de covid-19 entre estudantes de medicina de universidades brasileiras durante o período de isolamento social. *braz j infect dis.*2022;26(S1):101996. DOI: 10.1016/j.bjid.2021.102094
23. Silva GS, Avila GO, Lubianca FN, Lubianca JPN, Michelin VMM, Kalil DP, Maestri LF, Lengler AD, Lima GP, Lubianca Neto JF. Prevalence of COVID-19 in medical school and residency in Porto Alegre, RS. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2022 Feb;68(2):206-211. doi: 10.1590/1806-9282.20211114. PMID: 35239883.

24. Shen D, Liu D, Cai M, Chen P, Wang Z, Zhang Y, Li Z, Zhang X, Wu X, Yang X, Mao C. Association between supportive attitude and adoptive practice of control strategy against COVID-19 among college students in China: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2021 Apr 26;21(1):796. doi: 10.1186/s12889-021-10752-6. PMID: 33902517; PMCID: PMC8072096.
25. Elsayed Emara H, Alhindi AA, Orebi HA, Kabbash IA, Elghazally NM. COVID-19 Pandemic: Knowledge, Attitude, and Perception of Medical Students Toward the Novel Coronavirus Disease. *Disaster Med Public Health Prep*. 2021 Jun 7:1-8. doi: 10.1017/dmp.2021.169. Epub ahead of print. PMID: 34096491; PMCID: PMC8314059.
26. Chaves ÍES, Brito PRP, Rodrigues JGBA, Costa MS, Cândido EL, Moreira MRC. Hesitation regarding the COVID-19 vaccine among medical students in Brazil. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2021 Oct;67(10):1397-1402. doi: 10.1590/1806-9282.20210379. PMID: 35018965.
27. Szwarcwald, CL et al. Adesão às medidas de restrição de contato físico e disseminação da COVID-19 no Brasil. Rio de Janeiro, 2020. doi: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742020000500018>
28. Bhatraju PK , Ghassemieh BJ , Nichols M , Kim R , Jerome KR , Nalla AK , et al . Covid-19 in critically ill patients in the Seattle Region — case series . *N Engl J Med [Internet]*. 2020 Mar [cited 2020 Jun 1]; 382 : 2012 - 22 . Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004500> <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004500>
29. 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 . *Lancet [Internet]*. 2020 Feb [cited 2020 Jun 1]; 395 (10223): 497 - 506 . Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5) [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
30. Moreira RDS. Latent class analysis of COVID-19 symptoms in Brazil: results of the PNAD-COVID19 survey. *Cad Saude Publica*. 2021 Feb 5;37(1):e00238420. English, Portuguese. doi: 10.1590/0102-311X00238420. PMID: 33566990.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia de Covid-19 representou uma grande ameaça à toda população mundial, e vários países implementaram medidas de saúde pública para tentar conter a disseminação do vírus e assim conseguir retardar e achatar a curva epidêmica, impedindo o colapso do Sistema de Saúde.

À medida que o número de mortes pelo vírus aumentou globalmente, foi crucial entender o risco percebido para a infecção e quais os fatores de risco que estão associados a uma maior positividade entre estudantes universitários, já que eles formam um dos mais dinâmicos grupos com forte mobilidade e socialização. Frequentemente, são jovens, saudáveis e comumente apresentam moderados sintomas depois de serem infectados, o que pode facilitar o contágio para outras pessoas. Neste estudo foi evidenciada baixa prevalência de infecção assintomática por Covid-19 entre os estudantes de medicina, sendo inferior a população geral de Fortaleza.

A percepção de risco multiplica o medo e a ansiedade e desencadeia precaução cautelosa. Pessoas com percepção de alto risco tendem a adotar um comportamento de saúde protetor e isso reduz a possibilidade de infecção. Abordar a adesão às medidas preventivas ao contágio do vírus SARS-CoV-2 entre estudantes universitários pode ser particularmente importante, pois há evidências de que aumentos nas taxas de positividade entre indivíduos de 18 a 24 anos precedem aumentos no restante da população. E isso foi observado no estudo, tendo os estudantes apresentado altas taxas de adesão às medidas de proteção individual, como uso frequente de máscaras e lavagem frequente das mãos. O local das aulas não foi o principal local de risco para infecção, visto não ter sido encontrada diferenças nas taxas de infecção entre os diferentes semestres.

A maioria dos participantes já havia sido exposta após a terceira onda, refletindo os altos níveis de IgG-N nesse período. As escolas médicas parecem ter desempenhado um papel importante na formação, mas não na transmissão, do SARS-CoV-2. O que poderá impactar nas recomendações para apoiar o não fechamento de escolas médicas como estratégia de combate à pandemia em um cenário de baixa prevalência.

Vale ressaltar que a presente pesquisa foi realizada com estudantes universitários de uma faculdade particular de Fortaleza, o que pode ter se tornado um viés, já que o nível sócio-econômico, assim como cultural pode ter sido influenciador na boa adesão às medidas de contenção de transmissão do vírus. Diante do exposto, estudos robustos e com populações diversas se fazem necessários para maiores conclusões.

Por fim se faz necessário, cada vez mais, incorporar os conceitos de *One Health* sobre interação homem, animal e natureza para implementação de uma vigilância mais atuante, realizando a detecção precoce de novas doenças, controlando surtos e promovendo a prevenção e promoção de saúde.

REFERÊNCIAS

- AL-SHEBOUL, S. A. *et al.* An Immunological Review of SARS-CoV-2 Infection and Vaccine Serology: Innate and Adaptive Responses to mRNA, Adenovirus, Inactivated and Protein Subunit Vaccines. **Vaccines (Basel)**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 51, 2022.
- ARAÚJO, A. A. S. *et al.* Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in low-income university students. **EXCLI Journal**, [s. l.], v. 20, p. 276-280, 2021.
- ARNOLD, C. R. K. *et al.* A longitudinal study of the impact of university student return to campus on the SARS-CoV-2 seroprevalence among the community members. **Scientific Report**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 8586, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12499-5>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35597780/>. Acesso em: 12 dez. 2022.
- ASKITAS, N.; TATSIRAMOS, K.; VERHEYDEN, B. Estimating worldwide effects of non pharmaceutical interventions on COVID 19 incidence and population mobility patterns using a multiple event study. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1972, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81442-x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33479325/>. Acesso em: 12 dez. 2022.
- BATTY, C. J. *et al.* Vaccine formulations in clinical development for the prevention of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. **Advanced Drug Delivery Reviews**, [s. l.], v. 169, p. 169-189, 2020.
- BENGIS, R. G. *et al.* The role of wildlife in emerging and re-emerging zoonoses. **Revue Scientifique et Technique**, [s. l.], v. 23, p. 497–511, 2004.
- BHATRAJU, P. K. *et al.* Covid-19 in critically ill patients in the Seattle Region: case series. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 382, n. 21, p. 2012-2022, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2004500>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32227758/>. Acesso em: 1 jun. 2022.
- BLAKEY, E. *et al.* Social risk factors for SARS-CoV-2 acquisition in University students: cross sectional survey. **Epidemiology and Infection**, [s. l.], v. 150, p. 1-11, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações – PNI. **Gov.br**. Brasília, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/vacinas/pni>. Acesso em: 09 jul. 2023.
- BROOKS, S. K. *et al.* The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The Lancet**, [s. l.], v. 395, n. 10227, p. 912-920, 2020.
- CANALE, L. M. M. *et al.* Prevalência de covid-19 entre estudantes de medicina de universidades brasileiras durante o período de isolamento social. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 26, n. S1, p. 53-54, 2022.
- CEARÁ. Secretária da Saúde. **Boletim Epidemiológico: Doença pelo novo Coronavírus (Covid-19) – nº 53 - 26/11/2020**. Fortaleza: SESA, 2020.

CEARÁ. Secretária da Saúde. **Estratégias de vacinação contra covid-19 – nº 1**. Fortaleza: SESA, 2023.

CHAN, J. F. *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **The Lancet**, London, v. 395, p. 514-523, 2020.

CHAVES, Í. E. S. *et al.* Hesitation regarding the COVID-19 vaccine among medical students in Brazil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 67, n. 10, p. 1397-1402, 2021.

CHEN, N. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, London, v. 6736, n. 20, p. 1-7, 2020.

CHEN, Z. M. *et al.* Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. **World Journal of Pediatrics**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 240-246, 2020.

CHIKOMBA, C, *et al.* COVID Diagnostics: From Molecules to Omics. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, [s. l.], v. 1412, p. 141-158, 2023.

COHEN, A. K., *et al.* Opportunities to Reduce Young Adult College Students' COVID-19-Related Risk Behaviors: Insights From a National, Longitudinal Cohort. **Journal of Adolescent Health**, [s. l.], v. 69, n. 3, p. 383-389, 2021.

CUTLER, S. J.; FOOKS, A. R.; van der POEL, W. H. Public health threat of new, reemerging, and neglected zoonoses in the industrialized world. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 1–7, 2010.

DOMENICO, L. *et al.* Impact of lockdown on COVID-19 epidemic in Île-de-France and possible exit strategies. **BMC Medicine**, [s. l.], v. 18, p. 1-13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01698-4>. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-020-01698-4>. Acesso em: 12 dez. 2022.

EL-SAYED, A.; KAMEL, M. Climatic changes and their role in emergence and re-emergence of diseases. **Environmental Science and Pollution Research International**, [s. l.], v. 27, n. 18, p. 22336–22352, 2020.

EMARA, H. E. *et al.* COVID-19 Pandemic: Knowledge, Attitude, and Perception of Medical Students Toward the Novel Coronavirus Disease. **Disaster Medicine and Public Health Preparedness**, [s. l.], p. 1-8, 2021.

ENRIGHT, J. *et al.* SARS-CoV-2 infection in UK university students: lessons from September–December 2020 and modelling insights for future student return. **Royal Society Open Science**, [s. l.], v. 8, n. 8, p. 1-37, 2021.

FONSECA, M. H. G. *et al.* Dynamics of SARS-CoV-2 antibody response to CoronaVac followed by booster dose of BNT162b2 vaccine. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 1237-1340, 2022.

FRANCA, P. C. *et al.* Seroprevalence and factors associated with SARS-CoV-2 infection among education workers after the first wave: the first cross-sectional study in Brazil. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**, [s. l.], v. 55, p. 1-11, 2022.

GALLASSI, A. D. *et al.* The Increased Alcohol and Marijuana Use Associated with the Quality of Life and Psychosocial Aspects: a Study During the Covid-19 Pandemic in a Brazilian University Community. **International Journal of Mental Health and Addiction**, [s. l.], v. 21, p. 1-21, 2022.

GANYANI, T. *et al.* Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data. **Eurosurveillance**, [s. l.], v. 25, n. 17, p. 1-8, 2020.

GRENNAN, D. What is a pandemic? **JAMA**, [s. l.], v. 321, n. 9, p. 910, 2019.

HILVERDA, F.; VOLLMANN, M. The Role of Risk Perception in Students' COVID-19 Vaccine Uptake: A Longitudinal Study. **Vaccines (Basel)**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 22, 2021.

HOLSHUE, M. L. *et al.* First case of 2019 novel coronavirus in the United States. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 382, p. 929-936, 2020.

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

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY. **Development of number of Coronavirus cases: Ceará, Brazil.** COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. 2020. Disponível em: <https://coronalevel.com/Brazil/Ceará/>. Acesso em: 1 jan. 2022.

KAHN, J. S.; MCINTOSH, K. History and recent advances in coronavirus discovery. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, [s. l.], v. 24, n. 11, p. 223–227, 2005.

KANDEL, N. *et al.* Health security capacities in the context of COVID-19 outbreak: an analysis of International Health Regulations annual report data from 182 countries. **The Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1047-1053, 2020.

KIRSTEN, C. *et al.* SARS-CoV-2 seroprevalence in students and teachers: a longitudinal study from May to October 2020 in German secondary schools. **BMJ Open**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 1-5, 2021.

KWOK, K. T. T. *et al.* Virus metagenomics in farm animals: a systematic review. **Viruses**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 1-22, 2020.

LAI, M. M.; HOLMES, K. V. Coronaviridae: the viruses and their replication. *In*: KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (eds.). **Fields Virology**. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 2001.

LAM, T. T. *et al.* Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. **Nature**, [s. l.], v. 583, n. 7815, p. 282-285, 2020.

LAMONTAGNE, F. *et al.* A living WHO guideline on drugs for covid-19. **BMJ Open**, [s. l.], v. 370, p. 1-19, 2020.

LAU, S. K. P. *et al.* Possible bat origin of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 26, p. 1542–1547, 2020.

LEDERER, A. M. *et al.* More Than Inconvenienced: The Unique Needs of U.S. College Students During the COVID-19 Pandemic. **Health Education & Behavior**, [s. l.], v. 48, n. 1, p. 14-19, 2021.

LEDUC, J. W.; BARRY, M. A. SARS, the First Pandemic of the 21st Century. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 10, n. 11, p. 1-5, 2004.

LI, Q. *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 382, p. 1199-1207, 2020.

LI, W. *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. **Nature**, [s. l.], v. 426, p. 450-454, 2003.

LIMA, D. L. F. *et al.* Covid-19 in the State of Ceará: behaviors and beliefs in the arrival of the pandemic. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 5, p. 1575-1586, 2020.

LIN, C. *et al.* Prevalence and correlates of depression and anxiety among Chinese international students in US colleges during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. **PLoS One**, [s. l.], v. 17, n. 4, p. 1-13, 2022.

LINDAHL J. F.; GRACE D. The consequences of human actions on risks for infectious diseases: a review. **Infection Ecology & Epidemiology**, [s. l.], v. 5, p. 1-11, 2015.

LYON, G. M. *et al.* Clinical Care of Two Patients with Ebola Virus Disease in the United States. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 371, n. 25, p. 2402-2409, 2014.

LYTRAS, S. *et al.* The animal origin of SARS-CoV-2. **Science**, [s. l.], v. 17 373, n. 6558, p. 968-970, 2021.

MADSEN, J. R. *et al.* Anti-SARS-CoV-2 Seropositivity Among Medical Students in Copenhagen. **Open Forum Infectious Diseases**, [s. l.], v. 8, n. 8, p. 1-7, 2021.

MAIA, B. R.; DIAS, P. C. Ansiedade, depressão e estresse em estudantes universitários: o impacto da COVID-19. **Estudos de Psicologia**, Campinas, v. 37, p. 1-8, 2020.

MARK, S.; WRIGHTON, S. J. Lawrence Reopening Colleges and Universities During the COVID-19 Pandemic. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 173, p. 664-665, 2020.

MASTERS, P. S.; PERLMAN, S. Coronaviridae. *In*: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (eds.). **Fields Virology**. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

MCINTOSH, K, *et al.* Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], v. 57, n. 4, p. 933–940, 1967.

MOREIRA, R. D. S. Latent class analysis of COVID-19 symptoms in Brazil: results of the

PNAD-COVID19 survey. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 1, p. 1-14, 2021.

MORENS, D. M.; FOLKERS, G. K.; FAUCI A. S. (2004). The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. **Nature**, [s. l.], v. 430, n. 6996, p. 242-249, 2004.

MUANGMAN, S. *et al.* The Prevalence of COVID-19 Infection in Students and Staff at a Private University in Thailand by Rapid SARS-CoV-2 Antigen Detection Assay. **Journal of Environmental and Public Health**, [s. l.], v. 2022, p. 1-7, 2022.

OLIVEIRA, E. N. *et al.* Covid-19: Repercussions on the mental health of higher education students. **Saúde em Debate**, São Paulo, v. 46, n. spe1, p. 206-220, 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Folha informativa: COVID-19** (doença causada pelo novo coronavírus). [S. l.]: PAHO, 2020.

PIRET, J.; BOIVIN, G. Pandemics Throughout History. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 11, p. 1-16, 2021.

QIAN, M. *et al.* Psychological responses, behavioral changes and public perceptions during the early phase of the Covid-19 outbreak in China: a population based cross-sectional survey. **MedRxiv**, [s. l.], p. 1-25, 2020.

QIN, S.; ZHOU, M.; DING, Y. Risk Perception Measurement and Influencing Factors of COVID-19 in Medical College Students. **Frontiers in Public Health**, [s. l.], v. 9, p. 1-10, 2021.

RICHARDSON, S. *et al.* Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. **JAMA**, [s. l.], v. 323, p. 2052–2059, 2020.

ROWLEY, A. H.; SHULMAN, S. T.; ARDITI, M. Immune pathogenesis of COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). **Journal of Clinical Investigation**, [s. l.], v. 130, n. 11, p. 5619–5621, 2020.

SEDDIQ, N. *et al.* First Confirmed Case of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in the Kingdom of Bahrain: In a Saudi Gentleman after Cardiac Bypass Surgery. **Case Reports in Infectious Diseases**, [s. l.], v. 2017, p. 1-4, 2017.

SHEN, D. *et al.* Association between supportive attitude and adoptive practice of control strategy against COVID-19 among college students in China: a cross-sectional study. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 1-8, 2021.

SIDLEY, P. Floods in southern Africa result in cholera outbreak and displacement. **BMJ**, [s. l.], v. 336, n. 7642, p. 465-471, 2008.

SILVA, A. P. S. C. *et al.* COVID-19 in children in the state of Pernambuco: Spatial analysis of confirmed severe cases and the Human Development Index. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 54, p. 1-9, 2021.

- SILVA, G. S. *et al.* Prevalence of COVID-19 in medical school and residency in Porto Alegre, RS. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 68, n. 2, p. 206-211, 2022.
- SONG, Z. *et al.* (2019). From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. **Viruses**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1-28, 2018.
- SZWARCWALD, C. L. *et al.* Adesão às medidas de restrição de contato físico e disseminação da COVID-19 no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 5, p. 1-11, 2020.
- TADESE, M. *et al.* Perceived Risk of COVID-19 and Related Factors Among University Students in Ethiopia During School Reopening. **Infection and Drug Resistance**, [s. l.], v. 14, p. 953-961, 2021.
- TILLEY, K. *et al.* A Cross-Sectional Study Examining the Seroprevalence of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Antibodies in a University Student Population. **Journal of Adolescent Health**, [s. l.], v. 67, n. 6, p. 763-768, 2020.
- TYRRELL, D. A. *et al.* Coronaviridae. **Intervirolgy**, [s. l.], v. 5, n. 1-2, p. 76-82, 1975.
- TU, N. T. K. *et al.* The virome of acute respiratory diseases in individuals at risk of zoonotic infections. **Viruses**, [s. l.], v. 12, n. 96, p. 1-15, 2020.
- UNITED NATIONS EDUCATIONAL, SCIENTIFIC AND CULTURAL ORGANIZATION. Reopening schools: when, where and how? **UNESCO**. Paris, 13 maio 2020. Disponível em: <https://en.unesco.org/news/reopening-schools-when-where-and-how>. Acesso em: 15 jul. 2022.
- ULLOA, R. E. *et al.* Age and sex differences in the impact of the COVID-19 pandemic on mental health and coping mechanisms in Latin American youth. **Journal of Psychiatric Research**, [s. l.], v. 9, n. 56, p. 372-378, 2022.
- VUSIRIKALA, A. *et al.* Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in university students: Cross-sectional study, December 2020, England. **Journal of Infection**, [s. l.], v. 83, n. 1, p. 104-111, 2021.
- WANG, D. *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. **Jama**, [s. l.], v. 323, n. 11, p. 1061-1069 2020.
- WATHELET, M. *et al.* Factors Associated With Mental Health Disorders Among University Students in France Confined During the COVID-19 Pandemic. **Jama**, [s. l.], v. 3, n. 10, 2020.
- WEINTRAUB, A. C. A. M. *et al.* Atuação do psicólogo em situações de desastre: reflexões a partir da práxis. **Interface**, Botucatu, v. 19, n. 53, p. 287-297, 2015.
- WIERSINGA, W. J. *et al.* Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. **Jama**, [s. l.], v. 324, p. 782-793, 2020.

WILSON, N. *et al.* Case-fatality risk estimates for COVID-19 calculated by using a lag time for fatality. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 26, p. 1339–1441, 2020.

WOLFE N. D.; DUNAVAN, C. P.; DIAMOND, J. Origins of major human infectious diseases. **Nature**, [s. l.], v. 447, p. 279–283, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Coronavirus disease (Covid-19). Situation Report – 51. **WHO**. Genebra, 11 abr. 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331780/nCoVsitrep11Apr2020-eng.pdf>. Acesso em: 4 abr. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Region, country**. Genebra: WHO, 2020. Disponível em: <https://covid19.who.int/region/amro/country/br>. Acesso em: 1 nov. 2022.

WU, F. *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, [s. l.], v. 579, n. 7798, p. 265-269, 2020.

ZENG, W. *et al.* Biochemical characterization of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, [s. l.], v. 527, n. 3, p. 618–623, 2020.

ZHANG, L. *et al.* Association of sleep quality before and after SARS-CoV-2 infection with clinical outcomes in hospitalized patients with COVID-19 in China. **EXCLI Journal**, [s. l.], 20, p. 894–906, 2021.

ZHU, N. *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 382, p. 727-733, 2020.

APENDICE A – PARECER DO COMITE DE ÉTICA

CENTRO UNIVERSITÁRIO
CHRISTUS - UNICHRISTUS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência e fatores associados a positividade para COVID-19 entre professores de uma capital do nordeste do Brasil

Pesquisador: LUCIANO PAMPLONA DE GOES CAVALCANTI

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 39691420.7.0000.5049

Instituição Proponente: Instituto para o Desenvolvimento da Educação Ltda-IPADE/Faculdade

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.383.590

Apresentação do Projeto:

1. INTRODUÇÃO novo coronavírus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) foi descrito em dezembro de 2019, a partir de um surto de pneumonia de causa desconhecida, associado à visita de um mercado de frutos do mar na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China (1,2). Da China, o vírus rapidamente disseminou-se para outros países do mundo e em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou que a epidemia em curso constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (3). Apesar da declaração de ESPII e das medidas de contenção da propagação do vírus adotadas, o número de casos e de países afetados continuou aumentando e em 21 de outubro de 2020, mais de 40 milhões de casos haviam sido notificados no mundo, distribuídos em mais de 200 países (4). A rápida velocidade de disseminação do SARS-CoV-2 e a preocupação de que os serviços de saúde entrassem em colapso pela enorme demanda assistencial, sobretudo para os pacientes mais graves, fez com que praticamente todos os países do mundo adotassem medidas, como o isolamento social para tentar reduzir a taxa de transmissão viral e o fechamento de escolas (5–12). Em paralelo, um grande esforço tem sido

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133

Bairro: Cocó

CEP: 60.190-060

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3265-6668

Fax: (85)3265-6668

E-mail: fc@fchristus.com.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO
CHRISTUS - UNICHRISTUS



Continuação do Parecer: 4.383.590

empregado para ampliar a capacidade instalada dos serviços de pronto-atendimento, emergência e terapia intensiva (5). Uma terceira linha de ação para enfrentamento do COVID-19, reside no fortalecimento da testagem laboratorial de casos suspeitos da doença com objetivo de definir condutas médicas e orientar a adoção de medidas específicas de isolamento que previnam a transmissão do vírus (11). Adicionalmente, a testagem populacional em larga escala, incluindo de pessoas assintomáticas, ajudaria a informar a frequência de suscetíveis e imunes nas populações, permitindo definir o melhor momento de suspender ou mesmo reduzir, as recomendações de isolamento social ou o retorno mais seguro a sala de aula (13–16). Embora pesquisadores de todo o mundo estejam buscando evidências científicas para o enfrentamento da pandemia, existem muitas lacunas no conhecimento que precisam ser preenchidas, tais como: avaliação das estratégias de manejo; definição de aspectos clínicos, imunológicos, sorológicos e genéticos associados a manifestações clínicas e gravidade de risco e de prognóstico; descrição das principais sequelas em recuperados; estimativa do impacto socioeconômico, laboral e psicossocial; investigação e identificação de métodos diagnósticos rápidos, custoefetivos e utilizáveis in loco; além do impacto na transmissão com o fechamento das escolas. 1.1 Etiologia. Os coronavírus são patogênicos para seres humanos e animais. No final de 2019, uma nova espécie de Coronavírus foi identificada como causa de uma epidemia de pneumonia em Wuhan, cidade da província de Hubei (China). Em fevereiro de 2020, a O.M.S. deu o nome de coronavirus disease 2019 (COVID-19) à nova doença e de severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) a seu agente etiológico (17). Sequenciamento do genoma e análise filogenética demonstraram que este vírus é um Betacoronavirus, do mesmo subgênero do vírus causador de SARS e utiliza o mesmo receptor, a enzima conversora de angiotensina 2, para a invasão celular (18). Apresenta um genoma de RNA de fita simples, de polaridade positiva, não segmentado, com 27 a 32 kb de tamanho. Um estudo filogenético revelou dois tipos de SARS-CoV-2 em pacientes de diferentes regiões da China, denominados tipo L e tipo S, cujas implicações clínicas não são conhecidas (1,19). 1.2. Epidemiologia. Os primeiros casos foram relatados no final de

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
 Bairro: Cocó CEP: 60.190-060
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3265-6668 Fax: (85)3265-6668 E-mail: fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

2019, na cidade de Wuhan e a disseminação foi muito rápida, caracterizada por grande aumento do número de casos na região, assim como em outras províncias da China. O pico da epidemia ocorreu entre o final de janeiro e o início de fevereiro de 2020 (2). Vários países apresentaram circulação viral importante, em geral a partir de viajantes que retornaram da China ou através do contato com esse indivíduo. Coréia do Sul, Itália, Irã e Japão, inicialmente e, a seguir, os demais países da Europa, do Continente Americano e da África confirmaram a presença do vírus (4). O primeiro caso na América Latina foi confirmado na cidade de São Paulo, no dia 26 de fevereiro de 2020, de paciente com histórico de viagem ao norte da Itália, infecção adquirida através de importação do vírus confirmada por análises genéticas. Um estudo estimou que no Brasil, 54,8% de todos os casos importados seriam provenientes de viajantes infectados na Itália, seguido de China (9,3%) e França (8,3%) (20). A transmissão se dá predominantemente de pessoa-a-pessoa, através de gotículas expelidas ao tossir, espirrar e falar, que alcancem as membranas mucosas. Além disso, a infecção pode 1. INTRODUÇÃO novo coronavírus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) foi descrito em dezembro de 2019, a partir de um surto de pneumonia de causa desconhecida, associado à visitação de um mercado de frutos do mar na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China (1,2). Da China, o vírus rapidamente disseminou-se para outros países do mundo e em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou que a epidemia em curso constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (3). Apesar da declaração de ESPII e das medidas de contenção da propagação do vírus adotadas, o número de casos e de países afetados continuou aumentando e em 21 de outubro de 2020, mais de 40 milhões de casos haviam sido notificados no mundo, distribuídos em mais de 200 países (4). A rápida velocidade de disseminação do SARS-CoV-2 e a preocupação de que os serviços de saúde entrassem em colapso pela enorme demanda assistencial, sobretudo para os pacientes mais graves, fez com que praticamente todos os países do mundo adotassem medidas, como o isolamento social para tentar reduzir a taxa de transmissão viral e o fechamento de escolas (5–12).

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
 Bairro: Cocó CEP: 60.190-060
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3265-6668 Fax: (85)3265-6668 E-mail: fc@fchristus.com.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO
CHRISTUS - UNICHRISTUS



Continuação do Parecer: 4.383.590

Em paralelo, um grande esforço tem sido empregado para ampliar a capacidade instalada dos serviços de pronto-atendimento, emergência e terapia intensiva (5). Uma terceira linha de ação para enfrentamento do COVID-19, reside no fortalecimento da testagem laboratorial de casos suspeitos da doença com objetivo de definir condutas médicas e orientar a adoção de medidas específicas de isolamento que previnam a transmissão do vírus (11). Adicionalmente, a testagem populacional em larga escala, incluindo de pessoas assintomáticas, ajudaria a informar a frequência de suscetíveis e imunes nas populações, permitindo definir o melhor momento de suspender ou mesmo reduzir, as recomendações de isolamento social ou o retorno mais seguro a sala de aula (13–16). Embora pesquisadores de todo o mundo estejam buscando evidências científicas para o enfrentamento da pandemia, existem muitas lacunas no conhecimento que precisam ser preenchidas, tais como: avaliação das estratégias de manejo; definição de aspectos clínicos, imunológicos, sorológicos e genéticos associados a manifestações clínicas e gravidade de risco e de prognóstico; descrição das principais sequelas em recuperados; estimativa do impacto socioeconômico, laboral e psicossocial; investigação e identificação de métodos diagnósticos rápidos, custoefetivos e utilizáveis in loco; além do impacto na transmissão com o fechamento das escolas. 1.1 Etiologia. Os coronavírus são patogênicos para seres humanos e animais. No final de 2019, uma nova espécie de Coronavírus foi identificada como causa de uma epidemia de pneumonia em Wuhan, cidade da província de Hubei (China). Em fevereiro de 2020, a O.M.S. deu o nome de coronavirus disease 2019 (COVID-19) à nova doença e de severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) a seu agente etiológico (17). Sequenciamento do genoma e análise filogenética demonstraram que este vírus é um Betacoronavirus, do mesmo subgênero do vírus causador de SARS e utiliza o mesmo receptor, a enzima conversora de angiotensina 2, para a invasão celular (18). Apresenta um genoma de RNA de fita simples, de polaridade positiva, não segmentado, com 27 a 32 kb de tamanho. Um estudo filogenético revelou dois tipos de SARS-CoV-2 em pacientes de diferentes regiões da China, denominados tipo L e tipo S, cujas implicações clínicas não são conhecidas (1,19).1.2.

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
Bairro: Cocó **CEP:** 60.190-060
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3265-6668 **Fax:** (85)3265-6668 **E-mail:** fc@fchristus.com.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO
CHRISTUS - UNICHRISTUS



Continuação do Parecer: 4.383.590

Epidemiologia. Os primeiros casos foram relatados no final de 2019, na cidade de Wuhan e a disseminação foi muito rápida, caracterizada por grande aumento do número de casos na região, assim como em outras províncias da China. O pico da epidemia ocorreu entre o final de janeiro e o início de fevereiro de 2020 (2). Vários países apresentaram circulação viral importante, em geral a partir de viajantes que retornaram da China ou através do contato com esse indivíduo. Coreia do Sul, Itália, Irã e Japão, inicialmente e, a seguir, os demais países da Europa, do Continente Americano e da África confirmaram a presença do vírus (4). O primeiro caso na América Latina foi confirmado na cidade de São Paulo, no dia 26 de fevereiro de 2020, de paciente com histórico de viagem ao norte da Itália, infecção adquirida através de importação do vírus confirmada por análises genéticas. Um estudo estimou que no Brasil, 54,8% de todos os casos importados seriam provenientes de viajantes infectados na Itália, seguido de China (9,3%) e França (8,3%) (20). A transmissão se dá predominantemente de pessoa-a-pessoa, através de gotículas expelidas ao tossir, espirrar e falar, que alcancem as membranas mucosas. Além disso, a infecção pode1. INTRODUÇÃO novo coronavírus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) foi descrito em dezembro de 2019, a partir de um surto de pneumonia de causa desconhecida, associado à visitação de um mercado de frutos do mar na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China (1,2). Da China, o vírus rapidamente disseminou-se para outros países do mundo e em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou que a epidemia em curso constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (3). Apesar da declaração de ESPII e das medidas de contenção da propagação do vírus adotadas, o número de casos e de países afetados continuou aumentando e em 21 de outubro de 2020, mais de 40 milhões de casos haviam sido notificados no mundo, distribuídos em mais de 200 países (4).A rápida velocidade de disseminação do SARS-CoV-2 e a preocupação de que os serviços de saúde entrassem em colapso pela enorme demanda assistencial, sobretudo para os pacientes mais graves, fez com que praticamente todos os países do mundo adotassem medidas, como o

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
Bairro: Cocó **CEP:** 60.190-060
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3265-6668 **Fax:** (85)3265-6668 **E-mail:** fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

isolamento social para tentar reduzir a taxa de transmissão viral e o fechamento de escolas (5–12). Em paralelo, um grande esforço tem sido empregado para ampliar a capacidade instalada dos serviços de pronto-atendimento, emergência e terapia intensiva (5). Uma terceira linha de ação para enfrentamento do COVID-19, reside no fortalecimento da testagem laboratorial de casos suspeitos da doença com objetivo de definir condutas médicas e orientar a adoção de medidas específicas de isolamento que previnam a transmissão do vírus (11). Adicionalmente, a testagem populacional em larga escala, incluindo de pessoas assintomáticas, ajudaria a informar a frequência de suscetíveis e imunes nas populações, permitindo definir o melhor momento de suspender ou mesmo reduzir, as recomendações de isolamento social ou o retorno mais seguro a sala de aula (13–16). Embora pesquisadores de todo o mundo estejam buscando evidências científicas para o enfrentamento da pandemia, existem muitas lacunas no conhecimento que precisam ser preenchidas, tais como: avaliação das estratégias de manejo; definição de aspectos clínicos, imunológicos, sorológicos e genéticos associados a manifestações clínicas e gravidade de risco e de prognóstico; descrição das principais sequelas em recuperados; estimativa do impacto socioeconômico, laboral e psicossocial; investigação e identificação de métodos diagnósticos rápidos, custoefetivos e utilizáveis in loco; além do impacto na transmissão com o fechamento das escolas.

1.1 Etiologia. Os coronavírus são patógenos para seres humanos e animais. No final de 2019, uma nova espécie de Coronavírus foi identificada como causa de uma epidemia de pneumonia em Wuhan, cidade da província de Hubei (China). Em fevereiro de 2020, a O.M.S. deu o nome de coronavirus disease 2019 (COVID-19) à nova doença e de severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) a seu agente etiológico (17). Sequenciamento do genoma e análise filogenética demonstraram que este vírus é um Betacoronavirus, do mesmo subgênero do vírus causador de SARS e utiliza o mesmo receptor, a enzima conversora de angiotensina 2, para a invasão celular (18). Apresenta um genoma de RNA de fita simples, de polaridade positiva, não segmentado, com 27 a 32 kb de tamanho. Um estudo filogenético revelou dois tipos de SARS-CoV-2 em pacientes de diferentes regiões da China,

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
Bairro: Cocó **CEP:** 60.190-060
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3265-6668 **Fax:** (85)3265-6668 **E-mail:** fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

denominados tipo L e tipo S, cujas implicações clínicas não são conhecidas (1,19).1.2. Epidemiologia. Os primeiros casos foram relatados no final de 2019, na cidade de Wuhan e a disseminação foi muito rápida, caracterizada por grande aumento do número de casos na região, assim como em outras províncias da China. O pico da epidemia ocorreu entre o final de janeiro e o início de fevereiro de 2020 (2). Vários países apresentaram circulação viral importante, em geral a partir de viajantes que retornaram da China ou através do contato com esse indivíduo. Coreia do Sul, Itália, Irã e Japão, inicialmente e, a seguir, os demais países da Europa, do Continente Americano e da África confirmaram a presença do vírus (4). O primeiro caso na América Latina foi confirmado na cidade de São Paulo, no dia 26 de fevereiro de 2020, de paciente com histórico de viagem ao norte da Itália, infecção adquirida através de importação do vírus confirmada por análises genéticas. Um estudo estimou que no Brasil, 54,8% de todos os casos importados seriam provenientes de viajantes infectados na Itália, seguido de China (9,3%) e França (8,3%) (20). A transmissão se dá predominantemente de pessoa-a-pessoa, através de gotículas expelidas ao tossir, espirrar e falar, que alcancem as membranas mucosas. Além disso, a infecção pode ocorrer quando se toca uma superfície que contenha essas gotículas e, a seguir, leva sua mão a olhos, nariz ou boca. Sabe-se que as gotículas não alcançam mais de dois metros de quem as expeliu, revelando que essa é uma distância segura que se deve manter de quem apresenta manifestações respiratórias, e que elas não se mantêm suspensas no ar, o que reduz o risco de serem inaladas. Por fim, a transmissão por indivíduos assintomáticos já foi confirmada (21–23). O RNA viral foi detectado no sangue e nas fezes e, destas últimas, vírus vivos foram isolados em cultivo. Este achado não é suficiente para sugerir uma possível transmissão fecal-oral, mas implica em cuidados com o uso do vaso sanitário.1.3. Manifestações clínicas. O período de incubação se encontra dentro de 14 dias após exposição, com mediana de 4 dias (Intervalo Interquartilício - IIQ, 2-7) (24,25). Em estudo de 138 casos observados em Wuhan, as manifestações clínicas foram as seguintes, em porcentagem: febre (99%), fadiga (70%), tosse seca (59%), anorexia (40%), mialgia (35%), dispnéia (31%) e expectoração (27%) (26).

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
 Bairro: Cocó CEP: 60.190-060
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3265-6668 Fax: (85)3265-6668 E-mail: fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

Cefaléia, dor de garganta e rinorréia são pouco frequentes. Náuseas e diarreia são incomuns (17,26). A doença pode ser classificada segundo a gravidade: (a) caso leve: ausência de pneumonia ou pneumonia leve – 81% dos casos; (b) caso grave: dispnéia, hipóxia, envolvimento pulmonar >50% à TC, em 24 – 48 horas de doença - 14%; (c) caso crítico: falência respiratória, choque, disfunção de múltiplos órgãos - 5%. Infecção sintomática em crianças é incomum; quando ocorre, é em geral leve, embora casos graves já tenham sido relatados (27,28).

1.4. Imunopatogênese e resposta imune. As lesões pulmonares da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) são caracterizadas pela presença de infiltrado inflamatório inespecífico, edema, necrose, esfoliação de células epiteliais alveolares, espessamento e dano no septo alveolar. Na progressão da doença, associada a uma resposta imune fora de controle, o dano tecidual pulmonar induz dano funcional e reduzida capacidade pulmonar, podendo levar ao óbito (29). O primeiro estudo que avaliou a resposta imune de pacientes chineses com COVID-19 mostrou que a maioria apresentou linfopenia, maior velocidade de hemossedimentação e elevados níveis séricos de procalcitonina, ferritina sérica e proteína C reativa. Os pacientes mais graves, comparados com aqueles com formas mais brandas da doença, apresentaram elevados níveis séricos de IL-1, IL-6, IL-8 e TNF-. Os níveis das imunoglobulinas IgA, IgG and IgM e das proteínas C3 e C4 do sistema complemento não se encontram alteradas. A imunofenotipagem de células B, TCD4+, TCD8+ e sanguíneas revelou contagem diminuída em pacientes graves. No entanto, as avaliações funcionais de células TCD4+, TCD8+ e NK mostram-se normais. Em conjunto, esses dados sugerem que a resposta inflamatória exacerbada seja um dos mecanismos envolvidos na patogênese da COVID-19. Além disso, infecções bacterianas secundárias podem agravar esse intenso processo inflamatório (30). Evidências recentes sugerem uma segunda via de entrada do vírus nas células humanas através da interação spike e CD147(32). É interessante notar que CD147 é um receptor comumente utilizado por Plasmodium falciparum para estabelecer a infecção nos eritrócitos(33). Já foi demonstrado que a presença do polimorfismo E92K em CD147 (determina o grupo

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
 Bairro: Cocó CEP: 60.190-060
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3265-6668 Fax: (85)3265-6668 E-mail: fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

sanguíneo negativo Oka) apresenta uma menor afinidade ao seu ligante no parasito e eritrócitos Oka são menos susceptíveis à infecção por P.

falciparum (34). Além disso, a expressão desse receptor está aumentada nas células tumorais e durante processos inflamatórios e infecciosos.

Estudos de modelagem da interação de Sars-Cov-2 têm abordado outro importante aspecto da patogênese de COVID-19, sugerindo que proteínas

virais, tais como ORF8, glicoproteína de superfície, orf1ab, ORF10 e ORF3a, podem estar envolvidas na interação com o grupo heme da

hemoglobina e liberação exacerbada de porfirina. Como resultado, uma queda nas taxas de hemoglobina, redução das trocas gasosas de O₂ e

CO₂, e acúmulo de ferro poderiam ser responsáveis pela intoxicação das células pulmonares e inflamação (35). Esse possível mecanismo pode

explicar o achado hematológico que grande parte dos pacientes infectados pelo coronavírus apresentam altas taxas de ferritina (36,37).1.5. Medidas

gerais de prevenção. A prevenção da transmissão na comunidade pode ser alcançada com as seguintes medidas: (a) cuidadosa lavagem das mãos,

com sabonete ou álcool em gel de concentração mínima de 60%, principalmente após tocar superfícies em ambiente público; (b) etiqueta

respiratória ao tossir ou respirar; (c) evitar tocar a face, em especial olhos, nariz e boca; (d) evitar aglomerações e contato muito próximo com outras

pessoas, especialmente em ambientes com pouca ventilação; (e) limpeza e desinfecção de objetos e superfícies que são tocados com frequência.

Algumas outras medidas vêm sendo tomadas em vários países, inclusive no Brasil, com algumas variações: fechamento das escolas, dos shopping

centers; interrupção dos campeonatos de várias modalidades esportivas; fechamento de fronteiras, recomendações populacionais para uso de

máscara, entre outras (5,11).1.6 Testes de diagnóstico. Devido a elevada sensibilidade e especificidade, o diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2

por meio da técnica de biologia molecular, que emprega a reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR)

para detectar o RNA viral em secreções obtidas das vias aéreas, é o padrão ouro. Um estudo avaliou 1070 amostras de 250 pacientes confirmados

para SARS-CoV-2 e encontrou os seguintes valores de sensibilidade do teste: lavado

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133

Bairro: Cocó

CEP: 60.190-060

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3265-6668

Fax: (85)3265-6668

E-mail: fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

broncoalveolar 93%, escarro 72%, swab nasal 63%, swab de orofaringe 32%, fezes 29%, sangue 1% e urina 0%. Apesar do bom desempenho, o diagnóstico molecular necessita de uma rede complexa, que envolve laboratórios e equipe especializada. Outra limitação, é que, por se basear na detecção do RNA viral, a técnica de RT-PCR não é adequada para investigação de infecção pregressa pelo SARS-CoV-2, quando já se passaram algumas semanas da infecção. Testes baseados na detecção de antígeno viral ou baseados na detecção de anticorpos do tipo IgA, IgM e IgG podem ser uma boa alternativa ao RT-PCR pela maior simplicidade na execução e maior número de laboratórios em condições de empregá-los. Os testes baseados na detecção do antígeno viral devem ser utilizados precocemente após o início dos sintomas, em paralelo ou eventualmente substituindo os testes moleculares. Já os testes sorológicos, baseados na detecção de anticorpos, devem ser usados preferencialmente em um momento mais tardio após o início dos sintomas. As plataformas mais frequentemente utilizadas nos testes para detecção de antígeno e de anticorpos são as de imunoenensaio e de imunocromatografia. Esta última apresenta a vantagem de permitir o diagnóstico no formato de testes rápidos, que oferecem um resultado em cerca de 15 minutos e podem ser empregadas em qualquer local, sem a necessidade de infraestrutura laboratorial. Ocorrer quando se toca uma superfície que contenha essas gotículas e, a seguir, leva sua mão a olhos, nariz ou boca. Sabe-se que as gotículas não alcançam mais de dois metros de quem as expeliu, revelando que essa é uma distância segura que se deve manter de quem apresenta manifestações respiratórias, e que elas não se mantêm suspensas no ar, o que reduz o risco de serem inaladas. Por fim, a transmissão por indivíduos assintomáticos já foi confirmada (21–23). O RNA viral foi detectado no sangue e nas fezes e, destas últimas, vírus vivos foram isolados em cultivo. Este achado não é suficiente para sugerir uma possível transmissão fecal-oral, mas implica em cuidados com o uso do vaso sanitário. 1.3. Manifestações clínicas. O período de incubação se encontra dentro de 14 dias após exposição, com mediana de 4 dias (Intervalo Interquartilico - IIQ, 2-7) (24,25). Em estudo de 138 casos observados em Wuhan, as manifestações clínicas foram as

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
Bairro: Cocó **CEP:** 60.190-060
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3265-6668 **Fax:** (85)3265-6668 **E-mail:** fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

seguintes, em porcentagem: febre (99%), fadiga (70%), tosse seca (59%), anorexia (40%), mialgia (35%), dispnéia (31%) e expectoração (27%) (26). Cefaléia, dor de garganta e rinorréia são pouco frequentes. Náuseas e diarreia são incomuns (17,26). A doença pode ser classificada segundo a gravidade: (a) caso leve: ausência de pneumonia ou pneumonia leve – 81% dos casos; (b) caso grave: dispnéia, hipóxia, envolvimento pulmonar >50% à TC, em 24 – 48 horas de doença - 14%; (c) caso crítico: falência respiratória, choque, disfunção de múltiplos órgãos - 5%. Infecção sintomática em crianças é incomum; quando ocorre, é em geral leve, embora casos graves já tenham sido relatados (27,28).

1.4. Imunopatogênese e resposta imune. As lesões pulmonares da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) são caracterizadas pela presença de infiltrado inflamatório inespecífico, edema, necrose, esfoliação de células epiteliais alveolares, espessamento e dano no septo alveolar. Na progressão da doença, associada a uma resposta imune fora de controle, o dano tecidual pulmonar induz dano funcional e reduzida capacidade pulmonar, podendo levar ao óbito (29). O primeiro estudo que avaliou a resposta imune de pacientes chineses com COVID-19 mostrou que a maioria apresentou linfopenia, maior velocidade de hemossedimentação e elevados níveis séricos de procalcitonina, ferritina sérica e proteína C reativa. Os pacientes mais graves, comparados com aqueles com formas mais brandas da doença, apresentaram elevados níveis séricos de IL-1, IL-6, IL-8 e TNF-. Os níveis das imunoglobulinas IgA, IgG and IgM e das proteínas C3 e C4 do sistema complemento não se encontram alteradas. A imunofenotipagem de células B, TCD4+, TCD8+ e sanguíneas revelou contagem diminuída em pacientes graves. No entanto, as avaliações funcionais de células TCD4+, TCD8+ e NK mostram-se normais. Em conjunto, esses dados sugerem que a resposta inflamatória exacerbada seja um dos mecanismos envolvidos na patogênese da COVID-19. Além disso, infecções bacterianas secundárias podem agravar esse intenso processo inflamatório (30). Evidências recentes sugerem uma segunda via de entrada do vírus nas células humanas através da interação spike e CD147(32). É interessante notar que CD147 é um receptor comumente utilizado por Plasmodium

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
 Bairro: Cocó CEP: 60.190-060
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3265-6668 Fax: (85)3265-6668 E-mail: fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

falci-parum para estabelecer a infecção nos eritrócitos(33). Já foi demonstrado que a presença do polimorfismo E92K em CD147 (determina o grupo sanguíneo negativo Oka) apresenta uma menor afinidade ao seu ligante no parasito e eritrócitos Oka são menos susceptíveis à infecção por P.

falci-parum (34). Além disso, a expressão desse receptor está aumentada nas células tumorais e durante processos inflamatórios e infecciosos.

Estudos de modelagem da interação de Sars-Cov-2 têm abordado outro importante aspecto da patogênese de COVID-19, sugerindo que proteínas

virais, tais como ORF8, glicoproteína de superfície, orf1ab, ORF10 e ORF3a, podem estar envolvidas na interação com o grupo heme da

hemoglobina e liberação exacerbada de porfirina. Como resultado, uma queda nas taxas de hemoglobina, redução das trocas gasosas de O₂ e

CO₂, e acúmulo de ferro poderiam ser responsáveis pela intoxicação das células pulmonares e inflamação (35). Esse possível mecanismo pode

explicar o achado hematológico que grande parte dos pacientes infectados pelo coronavírus apresentam altas taxas de ferritina (36,37).1.5. Medidas

gerais de prevenção. A prevenção da transmissão na comunidade pode ser alcançada com as seguintes medidas: (a) cuidadosa lavagem das mãos,

com sabonete ou álcool em gel de concentração mínima de 60%, principalmente após tocar superfícies em ambiente público; (b) etiqueta

respiratória ao tossir ou respirar; (c) evitar tocar a face, em especial olhos, nariz e boca; (d) evitar aglomerações e contato muito próximo com outras

pessoas, especialmente em ambientes com pouca ventilação; (e) limpeza e desinfecção de objetos e superfícies que são tocados com frequência.

Algumas outras medidas vêm sendo tomadas em vários países, inclusive no Brasil, com algumas variações: fechamento das escolas, dos shopping

centers; interrupção dos campeonatos de várias modalidades esportivas; fechamento de fronteiras, recomendações populacionais para uso de

máscara, entre outras (5,11).1.6 Testes de diagnóstico. Devido a elevada sensibilidade e especificidade, o diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2

por meio da técnica de biologia molecular, que emprega a reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR)

para detectar o RNA viral em secreções obtidas das vias aéreas, é o padrão ouro. Um estudo

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133

Bairro: Cocó

CEP: 60.190-060

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3265-6668

Fax: (85)3265-6668

E-mail: fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

avaliou 1070 amostras de 250 pacientes confirmados para SARS-CoV-2 e encontrou os seguintes valores de sensibilidade do teste: lavado broncoalveolar 93%, escarro 72%, swab nasal 63%, swab de orofaringe 32%, fezes 29%, sangue 1% e urina 0%. Apesar do bom desempenho, o diagnóstico molecular necessita de uma rede complexa, que envolve laboratórios e equipe especializada. Outra limitação, é que, por se basear na detecção do RNA viral, a técnica de RT-PCR não é adequada para investigação de infecção pregressa pelo SARS-CoV-2, quando já se passaram algumas semanas da infecção. Testes baseados na detecção de antígeno viral ou baseados na detecção de anticorpos do tipo IgA, IgM e IgG podem ser uma boa alternativa ao RT-PCR pela maior simplicidade na execução e maior número de laboratórios em condições de empregá-los. Os testes baseados na detecção do antígeno viral devem ser utilizados precocemente após o início dos sintomas, em paralelo ou eventualmente substituindo os testes moleculares. Já os testes sorológicos, baseados na detecção de anticorpos, devem ser usados preferencialmente em um momento mais tardio após o início dos sintomas. As plataformas mais frequentemente utilizadas nos testes para detecção de antígeno e de anticorpos são as de imunoensaio e de imunocromatografia. Esta última apresenta a vantagem de permitir o diagnóstico no formato de testes rápidos, que oferecem um resultado em cerca de 15 minutos e podem ser empregadas em qualquer local, sem a necessidade de infraestrutura laboratorial. Ocorrer quando se toca uma superfície que contenha essas gotículas e, a seguir, leva sua mão a olhos, nariz ou boca. Sabe-se que as gotículas não alcançam mais de dois metros de quem as expeliu, revelando que essa é uma distância segura que se deve manter de quem apresenta manifestações respiratórias, e que elas não se mantêm suspensas no ar, o que reduz o risco de serem inaladas. Por fim, a transmissão por indivíduos assintomáticos já foi confirmada (21–23). O RNA viral foi detectado no sangue e nas fezes e, destas últimas, vírus vivos foram isolados em cultivo. Este achado não é suficiente para sugerir uma possível transmissão fecal-oral, mas implica em cuidados com o uso do vaso sanitário. 1.3. Manifestações clínicas. O período de incubação se encontra dentro de 14 dias após exposição,

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
 Bairro: Cocó CEP: 60.190-060
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3265-6668 Fax: (85)3265-6668 E-mail: fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

com mediana de 4 dias (Intervalo Interquartilico - IIQ, 2-7) (24,25). Em estudo de 138 casos observados em Wuhan, as manifestações clínicas foram as seguintes, em porcentagem: febre (99%), fadiga (70%), tosse seca (59%), anorexia (40%), mialgia (35%), dispnéia (31%) e expectoração (27%) (26). Cefaléia, dor de garganta e rinorréia são pouco frequentes. Náuseas e diarreia são incomuns (17,26). A doença pode ser classificada segundo a gravidade: (a) caso leve: ausência de pneumonia ou pneumonia leve – 81% dos casos; (b) caso grave: dispnéia, hipóxia, envolvimento pulmonar >50% à TC, em 24 – 48 horas de doença - 14%; (c) caso crítico: falência respiratória, choque, disfunção de múltiplos órgãos - 5%. Infecção sintomática em crianças é incomum; quando ocorre, é em geral leve, embora casos graves já tenham sido relatados (27,28).

1.4. Imunopatogênese e resposta imune. As lesões pulmonares da síndrome respiratória aguda grave (SRAG) são caracterizadas pela presença de infiltrado inflamatório inespecífico, edema, necrose, esfoliação de células epiteliais alveolares, espessamento e dano no septo alveolar. Na progressão da doença, associada a uma resposta imune fora de controle, o dano tecidual pulmonar induz dano funcional e reduzida capacidade pulmonar, podendo levar ao óbito (29). O primeiro estudo que avaliou a resposta imune de pacientes chineses com COVID-19 mostrou que a maioria apresentou linfopenia, maior velocidade de hemossedimentação e elevados níveis séricos de procalcitonina, ferritina sérica e proteína C reativa. Os pacientes mais graves, comparados com aqueles com formas mais brandas da doença, apresentaram elevados níveis séricos de IL-1, IL-6, IL-8 e TNF-. Os níveis das imunoglobulinas IgA, IgG and IgM e das proteínas C3 e C4 do sistema complemento não se encontram alteradas. A imunofenotipagem de células B, TCD4+, TCD8+ e sanguíneas revelou contagem diminuída em pacientes graves. No entanto, as avaliações funcionais de células TCD4+, TCD8+ e NK mostram-se normais. Em conjunto, esses dados sugerem que a resposta inflamatória exacerbada seja um dos mecanismos envolvidos na patogênese da COVID-19. Além disso, infecções bacterianas secundárias podem agravar esse intenso processo inflamatório (30). Evidências recentes sugerem uma segunda via de entrada do vírus

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
Bairro: Cocó **CEP:** 60.190-060
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3265-6668 **Fax:** (85)3265-6668 **E-mail:** fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

nas células humanas através da interação spike e CD147(32). É interessante notar que CD147 é um receptor comumente utilizado por Plasmodium falciparum para estabelecer a infecção nos eritrócitos(33). Já foi demonstrado que a presença do polimorfismo E92K em CD147 (determina o grupo sanguíneo negativo Oka) apresenta uma menor afinidade ao seu ligante no parasito e eritrócitos Oka são menos susceptíveis à infecção por P. falciparum (34). Além disso, a expressão desse receptor está aumentada nas células tumorais e durante processos inflamatórios e infecciosos. Estudos de modelagem da interação de Sars-Cov-2 têm abordado outro importante aspecto da patogênese de COVID-19, sugerindo que proteínas virais, tais como ORF8, glicoproteína de superfície, orf1ab, ORF10 e ORF3a, podem estar envolvidas na interação com o grupo heme da hemoglobina e liberação exacerbada de porfirina. Como resultado, uma queda nas taxas de hemoglobina, redução das trocas gasosas de O₂ e CO₂, e acúmulo de ferro poderiam ser responsáveis pela intoxicação das células pulmonares e inflamação (35). Esse possível mecanismo pode explicar o achado hematológico que grande parte dos pacientes infectados pelo coronavírus apresentam altas taxas de ferritina (36,37).

1.5. Medidas gerais de prevenção. A prevenção da transmissão na comunidade pode ser alcançada com as seguintes medidas: (a) cuidadosa lavagem das mãos, com sabonete ou álcool em gel de concentração mínima de 60%, principalmente após tocar superfícies em ambiente público; (b) etiqueta respiratória ao tossir ou respirar; (c) evitar tocar a face, em especial olhos, nariz e boca; (d) evitar aglomerações e contato muito próximo com outras pessoas, especialmente em ambientes com pouca ventilação; (e) limpeza e desinfecção de objetos e superfícies que são tocados com frequência. Algumas outras medidas vêm sendo tomadas em vários países, inclusive no Brasil, com algumas variações: fechamento das escolas, dos shopping centers; interrupção dos campeonatos de várias modalidades esportivas; fechamento de fronteiras, recomendações populacionais para uso de máscara, entre outras (5,11).

1.6 Testes de diagnóstico. Devido a elevada sensibilidade e especificidade, o diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2 por meio da técnica de biologia molecular, que emprega a reação da transcriptase reversa, seguida

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
Bairro: Cocó **CEP:** 60.190-060
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3265-6668 **Fax:** (85)3265-6668 **E-mail:** fc@fchristus.com.br

Continuação do Parecer: 4.383.590

de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) para detectar o RNA viral em secreções obtidas das vias aéreas, é o padrão ouro. Um estudo avaliou 1070 amostras de 250 pacientes confirmados para SARS-CoV-2 e encontrou os seguintes valores de sensibilidade do teste: lavado broncoalveolar 93%, escarro 72%, swab nasal 63%, swab de orofaringe 32%, fezes 29%, sangue 1% e urina 0%. Apesar do bom desempenho, o diagnóstico molecular necessita de uma rede complexa, que envolve laboratórios e equipe especializada. Outra limitação, é que, por se basear na detecção do RNA viral, a técnica de RT-PCR não é adequada para investigação de infecção pregressa pelo SARS-CoV-2, quando já se passaram algumas semanas da infecção. Testes baseados na detecção de antígeno viral ou baseados na detecção de anticorpos do tipo IgA, IgM e IgG podem ser uma boa alternativa ao RT-PCR pela maior simplicidade na execução e maior número de laboratórios em condições de empregá-los. Os testes baseados na detecção do antígeno viral devem ser utilizados precocemente após o início dos sintomas, em paralelo ou eventualmente substituindo os testes moleculares. Já os testes sorológicos, baseados na detecção de anticorpos, devem ser usados preferencialmente em um momento mais tardio após o início dos sintomas. As plataformas mais frequentemente utilizadas nos testes para detecção de antígeno e de anticorpos são as de imunoenensaio e de imunocromatografia. Esta última apresenta a vantagem de permitir o diagnóstico no formato de testes rápidos, que oferecem um resultado em cerca de 15 minutos e podem ser empregadas em qualquer local, sem a necessidade de infraestrutura laboratorial. ocorrer quando se toca uma superfície que contenha essas gotículas e, a seguir, leva sua mão a olhos, nariz ou boca. Sabe-se que as gotículas não alcançam mais de dois metros de quem as expeliu, revelando que essa é uma distância segura que se deve manter de quem apresenta manifestações respiratórias, e que elas não se mantêm suspensas no ar, o que reduz o risco de serem inaladas. Por fim, a transmissão por indivíduos assintomáticos já foi confirmada (21–23). O RNA viral foi detectado no sangue e nas fezes e, destas últimas, vírus vivos foram isolados em cultivo. Este achado não é suficiente para sugerir uma possível transmissão fecal-oral, mas

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
Bairro: Cocó **CEP:** 60.190-060
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3265-6668 **Fax:** (85)3265-6668 **E-mail:** fc@fchristus.com.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO
CHRISTUS - UNICHRISTUS**



Continuação do Parecer: 4.383.590

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Prevalência e fatores associados a positividade para COVID-19 entre professores de uma capital do nordeste do Brasil- PROJETO DE PESQUISA

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

PRESENTES

Recomendações:

SEM RECOMENDAÇÕES

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

SEM PENDENCIAS

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1651754.pdf	21/10/2020 16:45:49		Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	_CARTA_APRECIACAO_CEP_professores.pdf	21/10/2020 15:17:41	LUCIANO PAMPLONA DE GOES CAVALCANTI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PROFESSORES.pdf	21/10/2020 15:17:21	LUCIANO PAMPLONA DE GOES CAVALCANTI	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoassinada.pdf	21/10/2020 14:57:02	LUCIANO PAMPLONA DE GOES CAVALCANTI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_professores.docx	21/10/2020 14:50:30	LUCIANO PAMPLONA DE GOES CAVALCANTI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
 Bairro: Cocó CEP: 60.190-060
 UF: CE Município: FORTALEZA
 Telefone: (85)3265-6668 Fax: (85)3265-6668 E-mail: fc@fchristus.com.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO
CHRISTUS - UNICHRISTUS



Continuação do Parecer: 4.383.590

FORTALEZA, 06 de Novembro de 2020

Assinado por:
OLGA VALE OLIVEIRA MACHADO
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Joao Adolfo Gurgel, 133
Bairro: Cocó **CEP:** 60.190-060
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3265-6668 **Fax:** (85)3265-6668 **E-mail:** fc@fchristus.com.br

APÊNCICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Título do Projeto: Prevalência e fatores associados a positividade para COVID-19 entre estudantes de medicina

Pesquisador responsável: Profa Dra Ana Amelia Jereissate

Telefones para contato: (85) 99703-1111

Endereço Unichristus: Rua João Adolfo Gurgel, 133 – Papicu – Cep: 60190-060

Prezado(a) aluno(a),

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa sobre a infecção por SARS-CoV-2 entre estudantes de medicina. O objetivo do estudo é saber se você já foi, ou está, infectado pelo SARS-CoV-2, e os possíveis fatores associados a essa infecção.

Todos os dados deste estudo serão utilizados apenas para fins de pesquisa. Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o(a) pesquisador(a) ou com a sua instituição de ensino. O nosso projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) registrado sobre o CAAE: 4.383.590 e número de parecer 39691420.7.0000.5049.

Para que a pesquisa seja realizada, necessitamos que você responda a algumas perguntas sobre a COVID-19 (questionário on-line) e que autorize uma coleta de seu sangue (5ml) e de swab nasal.

Ao participar da pesquisa, você não será exposto a nenhum risco que possa comprometer a sua saúde, havendo apenas a possibilidade de desconforto relacionado à coleta de amostras biológicas, ainda que raros e passageiros, como dor localizada, hematoma e desconforto no local da coleta.

Qualquer esclarecimento ou informação adicional podem ser solicitados a qualquer momento pelo e-mail: anaiereissati@hotmail.com

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, CPF nº _____ abaixo assinado, concordo em participar do estudo como sujeito. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes.

Fortaleza, _____ de _____ de 2020.

Assinatura
Participante da pesquisa

APENDICE C – QUESTIONÁRIO



Prevalência e fatores associados a positividade para COVID-19 entre estudantes de medicina

1. IDENTIFICAÇÃO E DADOS DEMOGRÁFICOS		
Nome: _____		
Sexo: () M () F	Idade: _____	Telefone de contato: () E-mail: _____
Rua: _____ N° _____		
Bairro: _____ CEP: _____ Regional: _____		
Raça/cor: () Preta () Branca () Amarela () Parda () Ignorado		
Semestre em curso em 2020.2: () 1° () 2° () 3° () 4° () 5° () 6° () 7° () 8° () 9° () 10° () 11° () 12°		
Estado civil: () Casado(a) () Solteiro(a) () Viúvo(a) () Divorciado(a) () União estável		

<p>Se sim, teve sintomas da doença?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p> <p>Se sim, qual foi a data dos primeiros sintomas? ____/____/____</p>
<p>Quais os sintomas você teve?</p> <p>() febre</p> <p>() tosse seca</p> <p>() dispneia</p> <p>() dor de garganta</p> <p>() diarreia</p> <p>() conjuntivite</p> <p>() dor de cabeça</p> <p>() perda de paladar ou olfato</p> <p>() erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés</p> <p>() dificuldade de respirar ou falta de ar</p> <p>() dor ou pressão no peito</p> <p>() perda de fala ou movimento</p>
<p>Procurou médico?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p> <p>sim, em que data procurou o médico? ____/____/____</p>
<p>Teve confirmação laboratorial?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p>
<p>Precisou ser internado?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p> <p>Ficou quantos dias internado? _____</p>
<p>Fez isolamento domiciliar no período dos sintomas?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p> <p>() Alguns dias antes de saber o diagnóstico</p> <p>() Tive que retornar à minhas atividades mesmo sem ter cessado os sintomas</p> <p>Os sintomas persistiram por quantos dias? _____</p>
<p>Você mora na mesma casa que pessoas do grupo de risco para o COVID-19?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p>

<p>Renda Familiar mensal: _____ (em reais)</p> <p>Nº de pessoas que moram na sua casa _____</p> <p>Sua renda familiar diminuiu depois da pandemia do novo coronavírus?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p>
<p>Você tem plano de saúde:</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p>
<p>Nesse tempo de isolamento social você sentiu maior ansiedade?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p>
<p>Você acha que sua saúde mental piorou durante o isolamento?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p>
<p>2. CONDIÇÕES DAS ATIVIDADES ACADÊMICAS</p>
<p>Você já retornou para alguma atividade presencial na faculdade durante a pandemia?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p>
<p>Tipo de transporte utilizado para ir para aula: () carro sozinho () carona com colegas de trabalho () transporte coletivo () motocicleta sozinho () motocicleta com colega de trabalho () bicicleta () outros</p>
<p>Nos últimos 15 dias você esteve em alguma unidade de saúde que foi referência para o atendimento de pacientes com COVID-19?</p> <p>() Sim () Não</p> <p>Se sim, qual unidade de saúde? (poderá marcar mais de uma opção)</p> <p>() hospital - enfermaria</p> <p>() hospital – UTI</p> <p>() hospital – emergência</p> <p>() unidade básica de saúde</p> <p>() unidade de pronto atendimento</p> <p>() centro de testagem</p>
<p>Você esteve na linha de frente de atendimento de pacientes com COVID-19?</p> <p>() sim</p> <p>() não</p>
<p>Você teve COVID-19?</p> <p>() Sim</p> <p>() Não</p>

<input type="checkbox"/> Não	
Água encanada <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Acesso à internet: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Mora com quem? <input type="checkbox"/> sozinho(a) <input type="checkbox"/> com a família <input type="checkbox"/> com amigos da faculdade	
Com que frequência lava as mãos com água e sabão? <input type="checkbox"/> nunca <input type="checkbox"/> as vezes <input type="checkbox"/> frequentemente	
Quando sai de casa utiliza máscara? <input type="checkbox"/> nunca <input type="checkbox"/> as vezes <input type="checkbox"/> frequentemente <input type="checkbox"/> sempre	
4. HÁBITOS DE VIDA	
É tabagista? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Se sim, com que frequência? <input type="checkbox"/> todos os dias <input type="checkbox"/> várias vezes ao dia <input type="checkbox"/> esporadicamente <input type="checkbox"/> sou fumante passivo <input type="checkbox"/> só fumo quando bebo álcool	
Há quanto tempo? _____	
Consome bebida alcoólica? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não Se sim, com que frequência? <input type="checkbox"/> diariamente <input type="checkbox"/> 1 a 2 vezes por semana <input type="checkbox"/> 3 a 4 vezes por semana <input type="checkbox"/> 4 a 5 vezes por semana	

<p>Na sua casa alguém teve COVID-19 confirmado laboratorialmente?</p> <p>() Sim () Não</p> <p>Se sim, foi antes ou depois de você? _____</p>		
<p>Alguém da sua turma/sala que teve COVID-19 confirmado laboratorialmente?</p> <p>() Sim () Não</p>		
<p>Alguém que voce conhece da faculdade teve COVID-19 confirmado laboratorialmente?</p> <p>() Sim () Não</p>		
<p>Conhecia alguém que faleceu de COVID-19?</p> <p>() Sim () Não</p>		
<p>Você acha que pegou COVID-19 de alguém conhecido?</p> <p>() Sim () Não</p> <p>Se sim, a pessoa estava “gripada”</p> <p>() Sim () Não </p> <p>A pessoa esteve internada?</p> <p>() Sim () Não</p> <p>Mora com você?</p> <p>() Sim () Não</p> <p>Em que lugar foi o contato? _____</p>		
<p>A pandemia afetou a qualidade do seu sono?</p> <p>() Não afetou nada () continuo dormindo bem () Com a pandemia, comecei a ter problemas de sono () Eu já tinha problemas de sono e eles continuaram da mesma forma () Eu já tinha problemas de sono e eles pioraram bastante () Eu já tinha problemas de sono, mas eles diminuíram.</p>		
3. CONDIÇÕES DA MORADIA		
<p>Tipo:</p> <p>() casa () apartamento</p>		<p>Saneamento:</p> <p>() Sim () Não</p>
<p>Coleta regular de lixo</p> <p>() Sim</p>	<p>Número de banheiros: _____ (dentro de casa)</p>	

<input type="checkbox"/> 1 a 2 vezes no mês Acha que aumentou o consumo de bebida alcoólica depois da pandemia? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
Pratica atividade física? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não / Quantos dias na semana _____ dias Toma água regularmente? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
5. ANTECEDENTES - Algum médico já disse que você tem:
Diabetes <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe Hipertensão <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe Asma ou bronquite <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe Doença crônica nos rins <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe Alguma cardiopatia <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe Câncer (qualquer tipo) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe Alguma outra doença crônica <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

<input type="checkbox"/> Não sabe
Quantas vezes você ficou gripado em 2020? _____
6. CONHECIMENTOS: TRANSMISSÃO, PREVENÇÃO, CUIDADOS
Durante o isolamento social decretado pelas autoridades sanitárias você conseguiu fazer distanciamento social?
<input type="checkbox"/> Muito pouco <input type="checkbox"/> Pouco <input type="checkbox"/> Mais ou menos <input type="checkbox"/> Bastante <input type="checkbox"/> Praticamente isolado do mundo <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/> Não respondeu <input type="checkbox"/> não sei o que é distanciamento social
Como foi sua rotina antes durante o isolamento social?
<input type="checkbox"/> Ficar em casa o tempo todo <input type="checkbox"/> Sair apenas para coisas essenciais, como comprar comida ou farmácia <input type="checkbox"/> Sair de vez em quando para comprar comida e esticar as pernas <input type="checkbox"/> Sair todos os dias para alguma atividade <input type="checkbox"/> Sair todos os dias, o dia todo, para trabalhar ou outra atividade regular <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/> Não respondeu
Pensando na rotina da casa, quem tem entrado na casa?
<input type="checkbox"/> Só quem mora na casa e mais ninguém <input type="checkbox"/> Alguns parentes próximos, visitam 1 a 2 vezes por semana <input type="checkbox"/> Alguns parentes próximos visitam quase todos os dias <input type="checkbox"/> Amigos, parentes distantes ou outros que visitam 1 a 2 vezes por semana <input type="checkbox"/> Amigos, parentes distantes ou outros que visitam todos os dias <input type="checkbox"/> Não sabe <input type="checkbox"/> Não respondeu
Se teve COVID_19, quais desses sintomas apresentou? (poderá marcar mais que uma opção)
<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> dor na garganta <input type="checkbox"/> tosse <input type="checkbox"/> calafrio <input type="checkbox"/> dificuldade para respirar <input type="checkbox"/> perdeu o paladar <input type="checkbox"/> perdeu o olfato

<p><input type="checkbox"/> Diarreia</p> <p><input type="checkbox"/> dor no corpo</p> <p><input type="checkbox"/> dor de cabeça</p>
<p>Se teve COVID_19, quais desses medicamentos você tomou? (poderá marcar mais que uma opção)</p> <p><input type="checkbox"/> predinizona</p> <p><input type="checkbox"/> azitromicica</p> <p><input type="checkbox"/> cloroquina ou hidroxicloroquina</p> <p><input type="checkbox"/> paracetamol</p> <p><input type="checkbox"/> dipirona</p> <p><input type="checkbox"/> ivermectica ou anita</p> <p><input type="checkbox"/> zinco</p> <p><input type="checkbox"/> outros</p>
<p>O que você acha que pode proteger contra o COVID-19?</p> <p><input type="checkbox"/> lavar as mãos frequentemente</p> <p><input type="checkbox"/> não colocar as mãos na boca, nariz ou olhos</p> <p><input type="checkbox"/> usar mascara sempre que sair de casa</p> <p><input type="checkbox"/> ficar em casa e evitar contato com outras pessoas</p> <p><input type="checkbox"/> ser jovem</p> <p><input type="checkbox"/> limpar as mãos com álcool gel</p> <p><input type="checkbox"/> quando tiver fora de casa, não ficar perto de outras pessoas</p> <p><input type="checkbox"/> tomar cloroquina</p>
<p>Esse ano, você se vacinou contra a gripe?</p> <p><input type="checkbox"/> sim</p> <p><input type="checkbox"/> não</p>