



COVID-19: IMPACTO NOS ESTUDANTES DE MEDICINA NA UNIRIO

¹ Vitória de Omena Procópio (IC-UNIRIO); ² Maria Ribeiro Santos Morard (orientador).

1 - Escola de Medicina e Cirurgia; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

2 – Departamento de Cirurgia Geral e Especializada; HUGG; Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Apoio financeiro: não se aplica

Palavras-chave: COVID-19; virologia; diagnóstico; fatores de risco; replicação viral; transmissão; apresentação clínica; métodos; imunocromatografia; sorologia; testes moleculares; PCR; impacto; epidemiologia.

Introdução: A pandemia de COVID-19 que teve início em 2020 é considerada, até o momento, a maior emergência de saúde global do século XXI e muitos avanços foram feitos desde então no sentido de elucidar a virologia de seu agente etiológico e desenvolver mecanismos de detecção e controle do vírus. A doença, causada pelo vírus SARS-CoV-2, está associada à síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e a desfechos de considerável morbimortalidade. Sua disseminação, que teve início em dezembro de 2019 quando houve o relato dos primeiros casos de uma pneumonia viral de etiologia não identificada na cidade de Wuhan na China, foi rápida e exerceu pressão sobre os sistemas de saúde de diferentes países. Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde declarou a virose como uma pandemia global e a doença permaneceu com esse status até maio de 2023 (HILLARY, 2023). A apresentação clínica dessa virose é diversa e depende em grande parte da variante causadora da infecção, mas pode ser caracterizada por sinais e sintomas como febre, tosse, fadiga, anorexia, expectoração, dispneia e mialgia. A manifestação mais notável do COVID-19 é o acometimento das vias aéreas superiores (seios nasais, nariz, garganta) e inferiores (árvore respiratória e pulmões) (SAFIABADI, 2021). Além disso, sintomas gastrointestinais como náuseas e vômitos e manifestações neurológicas como cefaleia, tontura e estados alterados de consciência também são documentados. Inúmeros fatores de risco têm sido identificados como comorbidades com potencial para aumento da morbidade do COVID-19 em adultos, como idade avançada, sexo masculino, Hipertensão Arterial Sistêmica, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e doenças cardiovasculares. Os desfechos mais graves relacionados à infecção por SARS-CoV-2 estão ligados a fenômenos tromboembólicos causados por um estado de hipercoagulabilidade e hiperinflamação sistêmica, com linfocitopenia, aumento de citocinas pró-inflamatórias, disfunção endotelial, coagulação intravascular disseminada, acidose metabólica, sepse e falência múltipla de órgãos. (ZHANG, 2022). O agente etiológico da COVID-19 é um beta-coronavírus da família Coronaviridae, tal qual os vírus SARS-CoV-1 e MERS-CoV, também causadores de surtos de pneumonia viral altamente transmissível. Trata-se de um vírus de RNA de fita única cujo genoma codifica quatro proteínas estruturais principais: a glicoproteína de superfície spike (S), a proteína de membrana M, a proteína de envelope viral E e a proteína de nucleocapsídeo N. A subunidade S1 da proteína spike possui dois domínios de ligação, o RBD (receptor-binding domain) e o NTD (N-terminal domain), que se ligam ao receptor de ECA-2 da célula hospedeira, enquanto a subunidade S2 é ligada a partículas virais que fazem a invasão celular (HILLARY, 2023). A distribuição desses receptores em tecidos como epitélio olfativo, renal e endotélio explica, em parte, os sítios de infecção e os sintomas apresentados pelos pacientes. O vírus se deposita sobretudo nos tecidos das vias aéreas superiores e assim é transmitido através do contato com secreções contaminadas como gotículas de saliva, espirro ou tosse. O tempo médio de aparecimento dos sintomas é de cinco dias após a incubação e a duração das manifestações clínicas costuma ser de cerca de 11,5 dias, a depender do estado imune e da idade do paciente. (RAVI, 2022) Testes diagnósticos são essenciais para o monitoramento e o prognóstico da doença, e atualmente o teste molecular de RT-PCR (reverse transcription-polymerase chain reaction) é o método padrão ouro utilizado no



diagnóstico de COVID-19, sendo o meio de coleta mais empregado o swab nasal. O RT-PCR consiste em isolar o RNA viral da amostra clínica e gerar DNA complementar (DNAC) para em seguida produzir DNA viral de fita dupla (DNAdS) a fim de amplificar o material genético através de reação em cadeia pela polimerase até que ele seja detectável por sinal elétrico ou fluorescente. Esse é o método que demonstra maior especificidade dentre os utilizados na prática clínica e sua sensibilidade depende em grande parte da quantidade de RNA viral coletada na amostra testada (CHAMS, 2020). Testes sorológicos em amostras de sangue de pacientes como o ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) também são muito utilizados com o intuito de detectar antígenos do SARS-CoV-2 ou imunoglobulinas IgM e IgG contra antígenos virais, a depender dos substratos usados no ensaio. (SHARMA, 2021), (MOHAMADIAN, 2021). Testes rápidos comercializados amplamente e conduzidos pelos próprios pacientes são baseados em métodos de imunocromatografia, conhecidos como testes de fluxo lateral, que podem detectar tanto antígenos virais (como as proteínas estruturais S, M ou N do nucleocapsídeo) quanto anticorpos IgM específicos para antígenos virais (CHAMS, 2020). O diagnóstico de COVID-19 também pode se basear em critérios inespecíficos como dosagem de proteína C reativa e velocidade de hemossedimentação em testes laboratoriais e nos achados de exames de imagem como radiografia de tórax e tomografia computadorizada, que também são fundamentais para monitoramento da evolução da doença e determinação da eficácia do tratamento. Além disso, um dos achados laboratoriais mais comuns em pacientes acometidos pela doença é aumento considerável do D-dímero sérico (ALSHARIF, 2020). Os sinais radiológicos e tomográficos mais prevalentes no COVID-19 não são altamente específicos do vírus e podem ser encontrados em outras pneumonias intersticiais e bacterianas, como as múltiplas opacidades bilaterais, periféricas e posteriores, com ou sem presença de consolidações. Os exames de imagem, ainda que pouco sensíveis durante os primeiros dias de infecção, são aliados à história clínica e a exames laboratoriais na elaboração do prognóstico dos pacientes e demonstram progressão ao longo da infecção. Muitos avanços têm sido alcançados nos últimos anos no sentido de elucidar os mecanismos das principais complicações associadas à infecção pelo SARS-CoV-2 e possíveis intervenções terapêuticas específicas. Quanto aos fatores de risco associados à infecção por COVID-19, estudos conduzidos desde 2020 têm estabelecido associação com comorbidades como Diabetes Mellitus, obesidade, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, síndrome metabólica e Hipertensão Arterial Sistêmica (AZEVEDO, 2022). A suscetibilidade à doença e desfechos de maior morbimortalidade também demonstraram ter relação com fatores como idade avançada, sexo masculino, município de residência, condições de moradia e de nutrição prévias (ZHANG, 2022). Nesse sentido, algumas pesquisas sugerem que certos componentes relacionados ao estilo de vida podem desempenhar função protetora. (GAO, 2021) (CARLOS, 2024) No entanto, há ainda escassez de estudos a respeito de condições predisponentes para a infecção por COVID-19 específicos na população de estudantes de Medicina, ainda que a incidência da doença tenha sido extensamente estimada dentre a população geral em diferentes momentos da pandemia, há poucos dados sobre a prevalência e incidência de COVID-19 no grupo de estudantes de Medicina no Rio de Janeiro, e fatores de risco à doença específicos para esse grupo populacional. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo primário quantificar a incidência de COVID-19 nos estudantes de Medicina da UNIRIO ao longo dos anos de 2021, 2022, 2023 e 2024 e como objetivo secundário identificar as características demográficas, epidemiológicas e possíveis fatores de risco associados à infecção por SARS-CoV-19. **Metodologia:** Trata-se de um estudo combinado de coorte retrospectivo e transversal visando identificar a incidência de COVID-19 e possíveis fatores de risco nos estudantes de Medicina na UNIRIO. Os alunos foram convidados a participar da pesquisa através do contato pela Secretaria da Escola de Medicina e Cirurgia. A coleta de dados foi a partir de questionários enviados por e-mail aos acadêmicos do 6º ao 12º períodos regularmente matriculados no curso de Medicina da UNIRIO no primeiro semestre de 2024 e que cursaram disciplinas do curso de forma remota até o 2o semestre de 2021. O questionário elaborado no Google Forms abrange o endereço de e-mail dos participantes, nome, número de matrícula, sexo, idade, etnia, sintomatologia, histórico de testes para COVID-19 (natureza do teste e resultados) realizados desde 2021, status de vacinação, resultado de tomografia computadorizada de tórax se realizada, contato com pacientes suspeitos ou diagnosticados com a doença, comorbidades/fatores de risco, atividades profissionais e acadêmicas desenvolvidas, e tratamentos realizados nos suspeitos ou confirmados. Os dados foram armazenados em uma planilha do Excel para posterior análise da prevalência de COVID-19 na amostra e fatores de



risco associados. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em anexo foi aplicado a todos os voluntários antes de sua inclusão na pesquisa. Cabe ressaltar que houve atraso na coleta de dados de seguimento dos participantes da pesquisa, o que interfere diretamente sobre os resultados. **Resultados:** O presente estudo está em andamento. Até o presente momento, foram coletados dados de 257 alunos que estavam regularmente matriculados na Escola de Medicina e Cirurgia em junho de 2021. Dos que responderam à pesquisa, 89 (34,63%) eram homens e 167 (65,37%) eram mulheres; 187 (72,76%) se identificaram como brancos, 41 (15,95%) como pardos, 25 (9,72%) como pretos e 3 (1,16%) como indígenas; 165 (64,2%) nunca tinham sido testados, 72 (28,01%) tinham sido testados com resultado do teste negativo e 19 (7,39%) tinham sido testados com resultado do teste positivo; 235 (91,43%) não tinham sido vacinados, 12 (4,66%) tinham sido vacinados com a vacina Astrazeneca, 8 (3,11%) tinham sido vacinados com a vacina Coronavac e 1 (0,38%) tinha sido vacinado com a vacina Pfizer; dos 92 (35,79%) participantes que já tinham sido testados, 42 (16,37%) realizaram teste sorológico de imunoglobulinas, 29 (11,28%) realizaram teste RT-PCR, 10 (3,89%) realizaram ambos os teste sorológico de imunoglobulina e RT-PCR, 1 (0,38%) realizou teste nasal de detecção de antígeno e 6 (2,33%) realizaram testes rápidos. Em relação às comorbidades, 206 (80,15%) não tinham nenhuma comorbidade, 29 (11,28%) relataram pneumopatias e DPOC, 2 (0,77%) relataram ter doença autoimune, 9 (3,5%) relataram ter apenas obesidade (com IMC maior 30), 4 (1,55%) relataram ter Hipertensão Arterial Sistêmica, obesidade e Diabetes Mellitus tipo II e 2 (0,77%) relataram ter Hipertensão Arterial Sistêmica e obesidade; Em relação à habitação, 185 (71,98%) coabitavam com familiares, 24 (9,33%) coabitavam com cônjuges ou namorados, 21 (8,17%) coabitavam com amigos, 13 (5,05%) moravam sozinhos e 5 (1,94%) coabitavam com familiares e cônjuges ou namorados. Dos indivíduos que tinham sido testados e cujo teste teve resultado positivo, apenas 1 (0,38%) realizou tomografia de tórax, que não demonstrou alterações de imagem significativas. **Conclusões:** A pesquisa, que começou a ser conduzida em 2021, demonstrou à época baixa cobertura vacinal em função do momento de início da coleta de dados, em que eram desenvolvidas as primeiras vacinas contra o SARS-CoV-2., e uso pouco disseminado de métodos diagnósticos como testes rápidos e RT-PCR. A prevalência da infecção encontrada entre os alunos foi relativamente baixa, de cerca de 7,4%. Além disso, os dados apontam para as principais comorbidades que acometem os estudantes de Medicina na UNIRIO e que podem ter associação com piores desfechos na infecção pelo COVID-19, como obesidade, pneumopatias, Hipertensão Arterial Sistêmica e doenças autoimunes. Foi demonstrado também que a maioria dos alunos participantes habitava com familiares, o que interfere diretamente no risco de contaminação pelo vírus. É imperativa, neste contexto, nova coleta de dados a fim de atualizar os dados e atingir com plenitude os objetivos do projeto de estimar a incidência de COVID-19 na população de estudantes de Medicina da UNIRIO, fatores de risco associados a ela e variantes demográficas e epidemiológicas que interferem nos desfechos da infecção.

Referências bibliográficas

1. HILLARY, V. E.; CEASAR, S. A. An update on COVID-19: SARS-CoV-2 variants, antiviral drugs, and vaccines. *Heliyon*, v. 9, n. 3, p. e13952, mar. 2023.
2. SAFIABADI TALI, S. H. et al. Tools and Techniques for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19
3. ZHANG, J. et al. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, v. 64, n. 1, 19 jan. 2022. *Detection. Clinical Microbiology Reviews*, v. 34, n. 3, 12 maio 2021.
4. RAVI, V.; SAXENA, S.; PANDA, P. S. Basic virology of SARS-CoV 2. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 14 mar. 2022.
5. CHAMS, N. et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Frontiers in Public Health*, v. 8, 29 jul. 2020.
6. SHARMA, A. et al. COVID-19 Diagnosis: Current and Future Techniques. *International Journal of Biological Macromolecules*, 12 nov. 2021.
7. MOHAMADIAN, M. et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The Journal of Gene Medicine*, v. 23, n. 2, 1 fev. 2021.
8. ALSHARIF, W.; QURASHI, A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography*, v. 27, n. 2, set. 2020.
9. AZEVEDO, R. B. et al. Impact Of Metabolic Risk Factors On Covid-19 Clinical Outcomes: An Extensive Review. *Current Cardiology Reviews*, v. 18, 9 maio 2022.
10. ZHANG, J. et al. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, v. 64, n. 1, 19 jan. 2022.
11. GAO, Y.-D. et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*, v. 76, n. 2, p. 428–455, 1 fev. 2021



12. CARLOS MARTINS NETO et al. Individual and contextual factors associated with the survival of patients with severe acute respiratory syndrome by COVID-19 in Brazil. *Revista brasileira de epidemiologia*, v. 27, 1 jan. 2024.