

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MICHEL MORAIS MARQUES SAWAN

De coortes à graduação: o vírus que permeia

SÃO CARLOS -SP
2025

MICHEL MORAIS MARQUES SAWAN

De coortes à graduação: o vírus que permeia

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Programa
Graduação em Medicina, ao
Departamento de Medicina da
Universidade Federal de São
Carlos, para obtenção do título de
bacharel em Medicina.

Orientador:
Prof. Dr. José Fernando Casquel Monti

São Carlos-SP
2025

Sawan, Michel Morais Marques

De coortes à graduação: o vírus que permeia / Michel
Morais Marques Sawan -- 2025.
25f.

TCC (Graduação) - Universidade Federal de São Carlos,
campus São Carlos, São Carlos

Orientador (a): José Fernando Casquel Monti

Banca Examinadora: José Fernando Casquel Monti

Bibliografia

1. Medicina. I. Sawan, Michel Morais Marques. II. Título.

Ficha catalográfica desenvolvida pela Secretaria Geral de Informática (SIn)

DADOS FORNECIDOS PELO AUTOR

Bibliotecário responsável: Arildo Martins - CRB/8 7180

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Trabalho de Conclusão de Curso

Folha de aprovação

Assinatura dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Trabalho de Conclusão de Curso do candidato Michel Morais Marques Sawan, realizada em 31/10/2025:

Prof. Dr. José Fernando Casquel Monti

Universidade Federal de São Carlos

DEDICATÓRIA

Às mais de 700 mil vítimas da pandemia, no Brasil

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Felipe Santos de Carvalho, pelo acolhimento e braços abertos. Por me ensinar a aprender, pesquisar e a ser orientado.

“E com todo esse pus, faz um poema puro
e deixa-o ir, armado cavaleiro, pela vida
e ri e canta dos que pasmados o abrigarem (...)
Canta! canta, porque cantar é a missão do poeta
e dança, porque dançar é o destino da pureza.”
Vinícius de Moraes

RESUMO

Este trabalho de conclusão de curso sintetiza a trajetória pedagógico-acadêmica percorrida ao longo da graduação em Medicina, utilizando a experiência central na iniciação científica como eixo condutor para reflexões sobre a formação médica. A vivência no projeto "UnCoVER-Brasil", que envolveu a revisão minuciosa de 2379 prontuários de pacientes com COVID-19 e a correlação de dados clínicos com variantes virais e elementos sociodemográficos, transcendeu a esfera técnica da pesquisa, serviu como um microcosmo da prática médica, expondo o discente à complexidade do sofrimento humano, à imprevisibilidade da evolução clínica e à realidade operacional de um hospital de referência durante uma crise sanitária. Dessa imersão, emergiram aprendizados fundamentais sobre a importância do protagonismo do paciente, da comunicação em situações de extrema gravidade e da resiliência das equipes de saúde. A análise dos prontuários, mais do que uma coleta de dados epidemiológicos, foi um exercício de interpretação de histórias de vida, solidificando a compreensão da anamnese como ferramenta central e da responsabilidade inerente ao ato médico. Conclui-se que a formação foi um processo contínuo de amadurecimento, que equipou o graduando não apenas com conhecimentos técnicos e científicos, mas também com uma perspectiva humanística, ética e empática, essencial para o exercício futuro da profissão. A trajetória acadêmica, portanto, consolidou-se na interseção entre a rigorosa investigação científica e o desenvolvimento das competências clínicas e humanas necessárias para uma atuação médica integral e resolutiva.

Palavras-chave: Educação Médica; Covid-19; Saúde Coletiva.

ABSTRACT

This conclusion course work synthesizes the pedagogical and academic journey undertaken throughout the medical degree, using the core experience in scientific initiation as a guiding axis for reflections on medical training. The immersion in the "UnCoVER-Brazil" project, which involved the meticulous review of 2379 medical records of COVID-19 patients and the correlation of clinical data with viral variants and sociodemographic elements, transcended the technical sphere of research. It served as a microcosm of medical practice, exposing the student to the complexity of human suffering, the unpredictability of clinical evolution, and the operational reality of a reference hospital during a health crisis. From this immersion, fundamental lessons emerged regarding the importance of patient autonomy, communication in situations of extreme gravity, and the resilience of health teams. The analysis of medical records, more than a collection of epidemiological data, was an exercise in interpreting life stories, solidifying the understanding of medical history as a central tool and the responsibility inherent to the act of medicine. It is concluded that the training was a continuous process of maturation, which equipped the graduate not only with technical and scientific knowledge but also with a humanistic, ethical, and empathetic perspective, essential for the future exercise of the profession. The academic trajectory was thus consolidated at the intersection between rigorous scientific investigation and the development of the clinical and human competencies necessary for a comprehensive and effective medical practice.

Keywords: Medical Education; Covid-19; Public Health.

SUMÁRIO

Pandemias e distâncias	10
Mãos nos números	13
Da lacuna, a floresta	24
Referências Bibliográficas	25

“Caminhas entre mortos e com eles conversas
sobre coisas do tempo futuro e negócios do espírito.
A literatura estragou tuas melhores horas de amor.
Ao telefone perdeste muito, muitíssimo tempo de semear.
Coração orgulhoso, tens pressa de confessar tua derrota
e adiar para outro século a felicidade coletiva.”
Carlos Drummond de Andrade

Pandemias e distâncias, ou da Educação mediada por telas, ou ainda, Ser semente sem jardim

Um grupo de pessoas se difere de uma comunidade. Não se cria uma comunidade apenas colocando-as juntas e esperando que convivam. É preciso algo que nutra nesses candidatos a comuns, um ímpeto de vínculo, que deve surgir reciprocamente de modo que tanto a raiz-vínculo emanada como aquela atraída se toquem no meio do caminho, e desse entrelaçamento firmem um pacto de convivência. Mas de que forma há de se estimular raízes sem a Terra como espaço imprescindível para a presença das mesmas, muito mais que um pano de fundo, o espaço-território é componente essencial na criação e manutenção desses laços. Tratá-lo como decoração supérflua, como substituível ou até mesmo esquecer-lo como componente dessa equação pode gerar um déficit que muitas vezes passa despercebido, mas se mantém como um grilo a cantar distante, que às vezes conseguimos ouvir, às vezes não, mantendo a sensação de que “estou esquecendo de algo que não sei o quê”.

E assim tentamos nos firmar, em tecno-terreno estéril, mediado pela distância e impessoalidade,

Quanto tempo, afastados pelo vírus, demoramos para realmente conseguirmos olharmos uns nos olhos dos outros? Quantos professores e colegas que só conseguimos descobrir suas características físicas ou de temperamento muito depois de já termos encerrado nosso ciclo com eles?

Há educação sem o olhar?

Tudo aquilo que tange a pedagogia pode ser compilado em bytes transmitidos pela via máquina-máquina? Não há nada de humano que se perde nessa transmissão? O toque, o cheiro, o humor; o passo vagaroso dos dias difíceis, o acalanto do colega que percebeu o passo, os espaços de vivência casuais, os encontros ao acaso. Cercar a vivência universitária ao momento e espaço delimitados, com hora e “local” para acontecer, que se inicia e termina em um clique; eliminando completamente os meios-do-caminho, e com eles toda a possibilidade de se enxergar atalhos, talvez mudanças de rotas, uma nova árvore, um novo amigo, uma nova ideia, outra vida. Na terceira margem costumam viver os peixes mais surpreendentes. O teletransporte para o cybermomento-espaço pedagógico priva o aluno (e o docente, porque não?) de toda a caminhada (literalmente ou não) que o leva até lá, de todos os obstáculos que o podem fazer desviar, de todos os ventos que o podem afastar de Ítaca, mas a conhecer Calipso, Humaitá ou Itirapina. A condenação a monotonia, no seu sentido mais cru, da total

privação de outros tons, outras chances, outras cores. Se o caminho se faz caminhando, pra que quero chegar num pulo?

E assim, retornamo-nos a comunidade, que não se traduz em vínculos prazerosos como fonte de gozo apenas; se estabelece como uma rede sólida, de vínculos pessoais engendrados, de difícil dissolução, de respeito mútuo pelo indivíduo-outro e pela própria instituição; uma comunidade por si só é uma simbiose, que existe de maneira autônoma e é cuidada por seus componentes para que se mantenha, pois a partir dela todos também se mantêm. Sem esse comprometimento coletivo, impossível se faz a manutenção desse ente vivo, que seria capaz, se bem nutrido, de amortecer pressões, aliviar demandas, descomplicar tarefas, propiciar celebrações e presenças, evitar conflitos, em suma, dar a chance de que a partir dele se possa brotar Vida.

Pode-se retirar um galho de uma árvore qualquer, digamos frutífera a título de exemplo, lapidá-lo a fim de que se torne uma muda quando plantado em solo apropriado, em compartimento limitado para controlar o tamanho de suas raízes e assim o tamanho da planta como um todo, podá-la de maneira que impeça de tomar as proporções que um dia poderia alcançar, amarrar e torcer seus galhos com hastes de arame, moldar seu formato, separando onde se queira separar e aproximando onde achar que deve, tensionando-os contra o caminho traçado pelo seu próprio material genético, quando necessário podando-a ainda mais para que foque sua mobilização energética apenas para onde interessa a esse agente externo, que a imprime com extrínsecos critérios: estéticos e produtivos, e garante que ela ainda que limitada, moldada, apertada e privada de seu pleno crescimento, viva seus ciclos e produza seus frutos como se vivesse nos campos limpos de infinita terra profunda. Qual o sabor da fruta de um bonsai? Saberá um dia o que é ser floresta?
bonsai

Talvez, ser floresta seja um dos ensinamentos mais importantes para a prática médica.

Árvores sem florestas são um fenômeno particular da natureza, chamam atenção por onde estão, são facilmente localizadas, podem ter seus recursos mais valorizados pela escassez, mas também, ficam mais suscetíveis aos ventos e aos raios, sem ter outras a quem dividir as imposições do tempo, se tornam vulneráveis.

Há quem saiba disso, e sabem muito bem. Há aqueles que esperam ansiosamente a chegada dessas deslumbradas árvores, encantadas com o novo mundo, tomadas pela emoção e maravilhamento, que não olham ao chão para saberem onde pisam, e mesmo se olhassem passaria batido. Pra quem não tem floresta qualquer matinha serve.

Coletivos guiados por motivos torpes e de métodos escusos se aproveitam de situações causadas por essa exagerada individualização sistemática e oferecem-se de braços abertos para acolher aqueles que não possuem ninguém nesse novo mundo, nessa nova vida, com o sorriso convidativo e o abraço fraternal oferecem a solução completa para essa solidão que parecia inescapável, a tão sonhada floresta, segura e convidativa, que a primeira vista insiste em cativar e convencer, até conhecer suas raízes. As violências sistemáticas ainda são o preço a se pagar àqueles que negociam tendo como moeda de troca o monopólio do espaço coletivo e de vivência, se

aproveitando da falha que se apresenta, no que tange à possibilidade de estabelecimento desses vínculos.

Por sorte, todos os dias lírios rompem o asfalto, trazendo ao debate pontos de fuga dessas rotas já conhecidas, desses métodos já podres e cada vez menos efetivos. Espaços-outros têm surgido, catalisados por energia daqueles que se cansam de jogar o jogo posto e estão criando o seu próprio. O ambiente universitário ainda ferve em ideias de irromper com os vasos e arames e semear suas próprias florestas. Nada conterà a primavera.

“Conheci as torres e os cemitérios
Conheci os homens e os seus velórios
Quando olhava da janela lateral
Do quarto de dormir”
Lô Borges

Mãos nos números, ou dos Prontuários como portas

A seguir, se encontrará a exposição de meu maior contato durante a graduação com a pesquisa acadêmica. No início de 2022 fui convidado para auxiliar na coleta de dados do projeto UnCoVer-Brasil, que será descrito abaixo. No início tinha como função coletar dados em extensa revisão de prontuários, que se traduziram em muitas tardes e noites em frente ao computador em uma pequena salinha nos fundos do pavilhão das Moléstias Infecciosas do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Muito tempo de férias durante meus anos de graduação ocorreram nesse lugar, sucessivos anos fazendo esta mesma contribuição, prontuário após prontuário, um a um, 2379 no total, meus, mais de 700. O tempo naquela sala sem janelas parecia correr diferente da tarde que caía fora do hospital.

As horas seguidas lendo os longuíssimos prontuários das internações prolongadas ocorridas no hospital, os flashes dos noticiários lembrando os momentos de maior arrocho da pandemia, os rostos dos pacientes seguidos da tarja preta: “óbito”, as histórias que se repetiam, os mesmos caminhos, os mesmos obstáculos, os mesmos desfechos. Aqueles que vieram de cidades vizinhas, aqueles que trabalhavam no hospital, aqueles que já chegavam desenganados. A pandemia tomou outras cores a partir desse contato, andar naqueles corredores e pensar os pacientes que estiveram internados lá durante esse momento, ver as evoluções da ala covid assinadas por muitos profissionais diferentes, os afastamentos colocaram a prova a resiliência das equipes em ter que se desdobrar para cumprir com o papel que estava sendo subitamente exigido deles nesse momento, médicos, esses, que muito provavelmente não imaginariam ter de viver isso ou trabalhar nessas condições, residentes de dermatologia, doentes septuagenários, cirurgiões plásticos; todos integravam as linhas de combate ao vírus, que deixava marcas naqueles que passavam pelo hospital nesse momento. Recordes de óbito diários, momentos em que havia mais paradas cardíacas simultâneas do que equipes de reanimação, esgotamento de materiais e EPI, sucessivas jornadas de trabalho sem saber se haveria alguém que assumiria o próximo plantão. Tudo isso saía da tela pelos prontuários e preenchia as paredes daquele lugar, os rostos de quem passou por isso não podia disfarçar. O desabafo da residente ao ser questionada o que queria fazer quando fosse infectologista: “nunca mais pisar aqui”. Ninguém passou ileso.

Me lembrava de meu tio, médico relativamente recém-formado, que em momento de pico da pandemia, se viu como chefe da UTI Covid no hospital em que trabalhava, na ausência de colegas para fazer o mesmo, esgotou-se da missão após

algumas semanas, no momento em que seu próprio pai foi admitido no seu setor, foi o último dia de meu tio trabalhando por lá; meu avô, assim como muitos outros, não chegou a receber alta do hospital, com apenas uma vacina no braço, as primeiras tosses surgiram na véspera da segunda dose, já era tarde. O cilindro de oxigênio na sala de sua casa, a última reunião dos filhos com o pai para levá-lo à ambulância, seria melhor cuidado no hospital. Quando a ambulância saiu rumo à internação já sentíamos.

E na minha sala, de fone de ouvido e jaleco, captando todas essas informações como quem lê relatos históricos, depreendendo das entrelinhas os sentimentos daqueles que evoluíam os pacientes ser ter certeza de como seria o amanhã, levantando informações muito mais que epidemiológicas, como quem resgata de arquivos históricos, usando dos números e dados como forma de preencher lacunas e criar cenários, traduzir as expressões dos funcionários que me cercavam, compreender o alívio que todos eles carregavam pelos tempos que se sucederam; em todos os plantões, por piores que fossem, jamais se igualariam àqueles tempos.

Nos intervalos de almoço, debaixo das grandes árvores que me protegiam do sol e pingavam gotículas nos meus livros, Calíbãs e Gabrielas observavam comigo a vida que continuava naquele hospital, lugar ou outro trazia homenagens que remetiam àqueles tempos, mas a chaga ainda aberta exclamava por trégua, o esforço de levar a vida como se isso nunca tivesse acontecido vinha como forma de se manter são e de respeitar aqueles que se foram, mas algumas marcas, nunca passam.

O que se segue é a pesquisa em si, construída a muitas mãos de diversos pesquisadores que debruçaram-se sobre estes dados para trazer elucidacões sobre a pandemia que nos cercou.

O referido estudo de Iniciação Científica é um recorte temático componente do projeto intitulado “Sequenciamento do Genoma de SARS-Cov-2 em amostras clínicas analisadas no Hospital das Clínicas da FMRP/USP” que se propõe a processar dados clínicos e epidemiológicos referentes aos casos de infecção por SARS-CoV-2 atendidos pelo Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - FMRP/USP, desde março de 2020, e a subsequente correlação entre os dados coletados e a variante viral que se apresentava nos casos em questão. A fim de determinar a variante viral presente em cada caso, foi realizado sequenciamento genético de amostras respiratórias positivas por PCR dos casos atendidos pelo Hospital no referido período, totalizando 2395 amostras coletadas de 2379 pacientes, sequenciadas e a serem posteriormente analisadas. A análise e coleta de dados foi efetuada por uma equipe de pesquisadores através da revisão de prontuários eletrônicos disponibilizados pelo sistema de armazenamento interno do HC-FMRP/USP.

O estudo em questão tem por objetivo: conhecer as cepas circulantes de SARS-CoV-2 entre os casos confirmados atendidos no complexo HC FMRP USP no período do estudo; estabelecer a dinâmica da circulação destas cepas, com a evolução da frequência de cada cepa ao longo do tempo; verificar possíveis associações entre as distintas cepas de SARS-CoV-2 identificadas e as condições predisponentes observadas nos casos de covid-19, buscando comparação com dados da literatura.

Tendo isso em vista, a presente IC se propunha a coletar os dados necessários para a elaboração da análise a ser efetuada pela equipe de pesquisadores, fornecendo

o substrato necessário para o estabelecimento das dinâmicas, evolução e associações supracitadas; além de avaliar fatores de risco para evolução grave de covid-19, como a presença de doenças de base e fatores predisponentes, o que é essencial para a compreensão e manejo clínico de casos de covid-19, especialmente em função das diferentes variantes que circularam até o momento.

A seguir se encontra o substrato teórico usado para a pesquisa em questão, consistiu em revisão de literatura acerca do conhecimento à época a respeito do vírus SARS-CoV-2 e suas repercussões até então:

A pandemia pelo novo coronavírus foi reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em março de 2020. Desde então, mais de 700 milhões de casos receberam confirmação diagnóstica de infecção pelo novo coronavírus, com mais de seis milhões de óbitos associados à Doença pelo Coronavírus 2019 (covid-19). Esta pode ser considerada a maior crise sanitária mundial desde a pandemia de influenza de 1918 [1].

A rápida disseminação mundial do patógeno levou ao um esforço global sem precedentes de caracterização do genoma e da evolução virais. O número de depósitos de submissões de genomas de SARS-CoV-2 aproximou-se de 400 mil até janeiro de 2021 [3]. O novo coronavírus foi primeiramente descrito através de técnicas genômicas de Sequenciamento de Nova Geração (SNG), em secreções broncoalveolares obtidas a partir de um surto de pneumonia até então desconhecida, iniciado em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, China. Foi então nomeado SARS-CoV-2, baseado em análises filogenéticas e taxonômicas. Por conta de sua elevada transmissão inter-humana, rapidamente se disseminou para outros países [1, 4, 5].

Etiologia:

SARS-CoV-2 pertence à família Coronaviridae, a qual é composta de vírus envelopados com o mais longo genoma de RNA de fita simples de sentido positivo. A família Coronaviridae, a maior da ordem Nidovirales, é subdividida nas subfamílias Torovirinae e Coronavirinae. Esta, por sua vez, é formada pelos grupos alfa, beta, gama e delta, sendo os dois primeiros associados com infecção de mamíferos (camelos, morcegos, camundongos, cães, gatos e seres humanos, dentre outros) e os dois últimos de aves, sendo que vírus do grupo delta também foram encontrados infectando mamíferos. Até o momento, são conhecidas sete espécies de coronavírus implicadas em infecções nos seres humanos: duas no gênero alfa (HCoV-NL63 e HCoV-229E) e cinco no gênero beta (HCoV-OC43, HCoVHKU1, SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2). Os β -coronavírus são responsáveis por infecções tanto em animais silvestres como em seres humanos [1, 4-6].

Estrutura viral:

Os coronavírus apresentam conformação esférica e poliédrica, com 80 a 160 nm de diâmetro, possuindo um grande genoma (27,6 a 31,6 kb). À microscopia eletrônica, observam-se peplômeros em sua superfície, constituídos de trímeros de uma espícula (spike) proteica (S), que lembram uma coroa, de onde decorre sua nomenclatura. O

envelope é protegido por uma membrana glicoproteica (M). O envelope possui uma capa proteica em pequena quantidade (E), a qual desempenha um papel na montagem, liberação e patogenicidade viral.

Ainda, há um nucleocapsídeo protéico (N) que se liga ao RNA [1, 4, 5]. O genoma do SARS-CoV-2, de 29,8 kb, possui 14 fases de leitura aberta, as quais decodificam 27 glicoproteínas, sendo 15 proteínas não estruturais (como a replicase) e 12 estruturais (dentre as quais S, E, M e N) [4]. Sua proteína S possui duas subunidades, S1 e S2, associadas, respectivamente, à ligação e fusão celulares. S1, por sua vez, está subdividida em duas regiões: Domínio de Ligação de Receptor (RDB) e Domínio Terminal-N (NTD), envolvidas na ligação e na entrada viral na célula do hospedeiro, respectivamente. Tais regiões são alvo para a neutralização por anticorpos e para ação de peptídeos terapêuticos e são locais onde são observadas as mutações genéticas mais relevantes presentes nas diferentes variantes virais. Essas mutações podem implicar aumento da transmissibilidade e alterar a patogenicidade, ao incrementar a afinidade da proteína S com os receptores celulares e, assim, facilitar a ligação e entrada viral.

Já foram observadas diferenças consideráveis entre o SARS-CoV e SARS-CoV-2, nas duas regiões do RDB da Spike que interagem com a enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ACE-2), o que impede que anticorpos previamente produzidos contra SARS-CoV protejam adequadamente contra a infecção por SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 parece também ser mais capaz de infectar e replicar no parênquima pulmonar de seres humanos do que SARS-CoV [1, 4, 5].

Entrada e replicação viral:

A entrada de SARS-CoV-2 no hospedeiro processa-se através da ligação do vírus à superfície de células epiteliais. SARS-CoV-2 liga-se ao receptor da ACE-2, o qual media sua entrada e fusão com a membrana celular por intermédio da proteína S. Esta proteína é o alvo central na neutralização mediada por anticorpos. ACE-2 está presente em diversos animais, como anfíbios, répteis, peixes, pássaros e mamíferos. Nos seres humanos, receptores de ACE-2 são expressos em epitélios alveolares do tipo II, células esofágicas, enterócitos ileais, células miocárdicas, células tubulares renais proximais e em células epiteliais vesicais. Portanto, mutações na região RDB da proteína S, presentes em variantes virais, podem estar associadas com diferenças na patogenicidade dessas cepas. Estudos têm avaliado a participação de outros receptores e fatores, tais como sulfato de heparan, neuropilinas, ácido siálico, CD147 e GR78 [1, 4, 5].

Após ser endocitado, ocorre a fusão do vírus à membrana celular e o nucleocapsídeo é então liberado no citoplasma. Através da tradução, o RNA viral leva à decodificação em proteínas não estruturais de funções variadas, inclusive da polimerase. Esta, por sua vez, produz antígeno completo de sentido negativo, o qual serve como molde para a replicação do genoma viral, ao passo que proteínas estruturais são traduzidas e liberadas no retículo endoplasmático e citoplasma. A montagem viral ocorre no complexo de Golgi, na qual participam as proteínas M, N, S e E. A seguir, as partículas virais montadas unem-se a vesículas e são por fim exocitadas [4].

Patogenicidade:

Após a entrada em células epiteliais, o vírus induz apoptose. A replicação viral resulta em dano e lise celulares. Antígenos virais são apresentados a linfócitos T CD8+ e células natural killers (NK). Após a ruptura epitelial, células dendríticas subepiteliais e macrófagos tissulares são capazes de reconhecer tais antígenos, apresentando-os para linfócitos T CD4+ por intermédio de moléculas da classe II do MHC, desencadeando a diferenciação de células T em células de memória Th1, Th17 e Th foliculares (Thf). Por sua vez, as células Thf auxiliam na diferenciação de linfócitos B em plasmócitos, produzindo diversos isótipos de anticorpos, a começar por IgM. Linfócitos B também podem diretamente reconhecer antígenos de SARS-CoV-2 e apresentá-los diretamente a linfócitos Th por moléculas da classe II do MHC, o que contribui para indução de macrófagos. Produção de IgG, o que poderia conferir imunidade duradoura, pode seguir após a resposta primária de IgM. Todavia, SARS-CoV-2 parece ser capaz de prejudicar o desenvolvimento de resposta imune de longa duração, ao inibir a reação nos centros germinativos. Linfopenia B tem sido descrita em casos graves de covid-19. Ademais, o desenvolvimento de resposta imunitária T duradoura no contexto de SARS-CoV-2 permanece incerto. Deficiência funcional ou expressão exacerbada de marcadores tanto de ativação quanto de exaustão de linfócitos T CD4+ e CD8+, tais como FAS, TRAIL, caspase 3, têm sido notados. Tais achados parecem ser centrais para o surgimento de depleção de células T ou linfopenia, presentes em casos graves de covid-19 [4, 7, 8].

Após a identificação do RNA viral, fatores de transcrição ativados no núcleo disparam a expressão gênica de citocinas inflamatórias e de IFN-I, de onde decorre a reação imune inicial ao ataque viral. SARS-CoV-2 utiliza mecanismos de escape perante a supressão viral resultante dessa resposta imunitária primária, como a ubiquitinação e supressão de RNA citosólico. A ausência de supressão viral, decorrente de uma resposta primária inadequada, permite a replicação e propagação virais, levando à liberação de grande quantidade de IFN-I e, por conseguinte, quimiotaxia de neutrófilos e macrófagos para os pulmões. Essa resposta produz a síndrome de tempestade de citocinas (MIP-1A, MCP-1, IP-10, GM-CSF, IL-10, IL-7, IL-2, IL-1, IL-6 e TNF α). Esta síndrome juntamente com a linfopenia compõem as principais alterações patológicas observadas na fase aguda de covid-19 [1, 4, 8].

Origem do SARS-CoV-2:

A primeira descrição de infecção humana por coronavírus ocorreu na década de 1960. Nos seres humanos, alguns coronavírus são responsáveis por infecções respiratórias brandas, à exceção de SARS, MERS e agora da infecção por SARS-CoV-2, os quais podem estar relacionados a manifestações clínicas graves, uma vez que também podem infectar o trato respiratório inferior, resultando em pneumonia e severa síndrome respiratória. A gravidade resulta particularmente da ativação de inflamassomas e piroptose, ocasionando a liberação de interleucina-1 β , a qual tem sido observada em níveis elevados no soro de pacientes com covid-19 [4, 5].

Acredita-se que a disseminação SARS-CoV-2 para seres humanos ocorreu a partir de animais silvestres. Mutações nas proteínas N e S e a homologia de seu genoma com o de um coronavírus de morcego (HKU9-1) em 96,2% corroboram essa hipótese, e sua menor similaridade com os coronavírus de SARS e MERS. Ainda que se suspeite que morcegos sejam a fonte primária de SARS-CoV-2, é possível que outro mamífero, como o pangolim cujos coronavírus retêm 99% de similaridade nucleotídica, tenha atuado como elo intermediário para a transmissão aos seres humanos [4-7].

Transmissão:

Os mecanismos de transmissão inter-humana relacionados a SARS-CoV-2 são o contato íntimo, gotículas de bioaerossol e o contato com superfícies contaminadas. Presume-se que gotículas produzidas pela tosse ou espirro de indivíduos infectados (assintomáticos, sintomáticos ou na fase pré-sintomática) carregam o vírus por aproximadamente um metro, o qual fica suspenso por pouco tempo, mas pode atingir mucosas (oral, ocular ou nasal) de pessoas próximas, ou superfícies e objetos adjacentes. O vírus pode permanecer viável de algumas horas a alguns dias, o que favorece sua transmissão por objetos contaminados (roupas, utensílios, etc.). Sua transmissão por via fecal-oral também é hipotetizada, uma vez que o vírus pode infectar o trato gastrointestinal. Indivíduos infectados assintomáticos também são capazes de transmitir o vírus. O comportamento das pessoas e a quantidade de pessoas em contato são fatores relevantes para o controle da transmissão viral [1, 4-6]. Uma vez que a transmissão da covid-19 está associada ao contato próximo entre as pessoas, através de gotículas, geradas pela tosse e espirros, por exemplo, recomendações para impedir sua disseminação envolvem distanciamento seguro entre os indivíduos, uso de máscara e luvas e lavagem frequente das mãos [4].

Epidemiologia:

Atualmente o vírus já foi detectado em aproximadamente 218 países/nações, com diferentes taxas de incidência. Acometimento de crianças de todas as idades foi registrado, mas com incidência e gravidade menores em comparação aos adultos. De acordo com todos os casos reportados pela OMS, os sintomas de covid-19 foram classificados com críticos (3,0%), severos (15%) e leves (82%). O número básico de reprodução (R_0) tem sido estimado entre 2 e 3, com o tempo de duplicação epidêmico de 6,4 dias [4-9].

O período de incubação estimado é de 5,1 dias. Em uma meta-análise foi de 5,3 dias (IC: 95%, 4,5-6,0), ao passo que a OMS estima entre dois e 10 dias e o CDC estadunidense entre dois e 14 dias [1, 5, 9].

A taxa de letalidade associada ao SARS-CoV-2 está estimada em 2,0%, inferior à taxa observada ao SARS e ao MERS. Todavia, nesta que é a terceira infecção mais importante por coronavírus dos últimos 20 anos entre os seres humanos, o número de pessoas infectadas é significativamente superior [4, 5]. A letalidade também varia grandemente de acordo com o perfil da população testada e com a quantidade de testes realizados nos diferentes países, sendo superior a 5,0% em algumas casuísticas [1, 6, 8, 10].

Manifestações Clínicas:

O espectro clínico da infecção por SARS-CoV-2 varia desde indivíduos assintomáticos, a quadros leves, semelhantes a resfriados comuns, até pneumonia viral grave, com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA). Assim como a letalidade, a proporção de indivíduos assintomáticos varia enormemente de acordo com o país, em função do percentual populacional testado. A estimativa de casos assintomáticos varia entre 18 e 33%, porém há levantamentos em determinados países que estimaram em torno de 80% a proporção de assintomáticos dentre os infectados [1, 10].

As manifestações clínicas mais comuns de covid-19 são tosse não produtiva, faringite, náusea, febre, dispneia, dor torácica, hiporexia, diarreia e dor abdominal [1, 4, 5, 9]. O quadro clínico pode ser agrupado da seguinte maneira, a partir de dados um grande levantamento da pandemia na China: - Quadro leve: aproximadamente 81% dos casos, os quais cursam principalmente com sintomas respiratórios altos: febre, faringodinia, congestão nasal, cefaleia e mal-estar;

- Doença grave (14%): com sintomas respiratórios baixos, tais como dispneia, taquipneia, baixa saturação do oxigênio sanguíneo e infiltrado pulmonar;

- Doença crítica (05%): insuficiência respiratória aguda grave, choque circulatório, distúrbios da coagulação, insuficiência renal aguda, falência de múltiplos órgãos e morte.

A classificação de gravidade utilizada pelo NIH divide os casos em cinco categorias: assintomáticos, casos leves, casos moderados (quando há sintomas respiratórios baixos, ou infiltrado pulmonar, mas a saturação de O₂ é igual ou superior a 94% em ar ambiente), casos graves (FR igual ou superior a 30 incursões respiratórias/minuto, saturação de O₂ menor que 94% em ar ambiente, relação PaO₂/FiO₂ menor que 300 ou infiltrados pulmonares superiores a 50%) e casos críticos [1, 6].

O tempo de evolução do início da sintomatologia até os primeiros sinais de gravidade (como hipoxemia) é de cerca de uma semana [5]. Doenças de base, tais como asma (moderada a grave), HAS, DM 1, obesidade, doença cerebrovascular, imunodeficiências, doença renal crônica, infecção pelo HIV, talassemia, pacientes em quimioterapia ou em uso de medicamentos imunossupressores, e indivíduos tabagistas, idosos, negros e do sexo masculino e gestantes possuem risco maior ao desenvolvimento de formas graves da covid-19 e evolução para óbito. Dificuldade de acesso aos serviços de saúde adequados também está associada com aumento da letalidade. As condições subjacentes mais comuns são hipertensão arterial sistêmica (21,8%), diabetes mellitus (4,3%) e doenças cardiovasculares (4,2%) [1, 4, 5, 9].

Diagnóstico:

O diagnóstico de covid-19 baseia-se em histórico epidemiológico, quadro clínico e exames complementares. Os exames complementares são a detecção de ácido nucleico, SNG, técnicas de imuno-ensaio (como o ELISA) e tomografia computadorizada (TC) pulmonar. Os exames laboratoriais são limitados pelo custo, o qual restringe seu acesso, tempo decorrido desde o armazenamento até processamento das amostras, padronização distinta de procedimentos entre os laboratórios, variação na carga viral entre os diferentes espécimes clínicos e alta taxa de mutações no genoma viral [1, 4].

Técnicas de PCR: três técnicas distintas de testes de amplificação gênica foram desenvolvidas: RT-PCR, RT-PCR em tempo real e RT-LAMP (reverse transcriptase loop-mediated isothermal amplification). O RT-PCR em tempo real é o método sensível e específico para a detecção de SARS-CoV-2, especialmente em secreções respiratórias (naso e orofaríngeas). Amostras de saliva, sangue, urina e fezes também podem ser utilizadas, mas com sensibilidade inferior. Dois testes de um passo de RT-PCR quantitativo também foram desenvolvidos, aumentando a especificidade e eficiência das reações, ao avaliar regiões gênicas N e ORF1b, com limite de detecção

inferior a 10 cópias virais. Outras reações baseiam-se em regiões gênicas E da polimerase de RNA dependente de RNA (RdRP). Um dos desafios colocados para as técnicas de amplificação gênica é a possibilidade de mutações genéticas dos vírus de RNA resultarem em perda de eficiência das reações ou mesmo a resultados falso-negativos [1, 4-6, 11-14].

Pesquisa de antígenos virais: a detecção direta do SARS-CoV-2 pode ser feita por ensaios imunológicos que pesquisem antígenos virais. A sensibilidade desses testes pode variar entre 50 a 90%. Todavia, tais reações têm como vantagem sua rápida execução, dispensando equipamentos caros e equipe especializada, o que os posicionou como point of care test (POCTs) [1, 4]. A TC de tórax é considerada um método sensível (até 97%), podendo ser útil no diagnóstico quando RT-PCR em tempo real é negativa. Ademais, TC de alta resolução pode ser usada na detecção precoce da severidade da infecção pulmonar [4].

Pesquisa de anticorpos tem sido realizada por diferentes técnicas como ELISA, IIFT, neutralização, porém não para o diagnóstico nos casos agudos da doença (primeira semana). Sua utilização é destacada para avaliação epidemiológica, como em indivíduos assintomáticos, sintomáticos com PCR negativa e para análise da imunidade de pacientes recuperados, bem como estimativas da taxa global de infecção em dada população. Uma limitação da pesquisa de anticorpos é a possibilidade de reação cruzada com epítomos semelhantes [4].

Prevenção e mutagenicidade:

A vacinação é considerada a intervenção em saúde pública mais efetiva para o controle da pandemia por SARS-CoV-2 e prevenção de novos casos. Um esforço global em pesquisas sem precedentes resultou em novas vacinas anti-SARS-CoV-2, em diferentes plataformas, em tempo recorde. O objetivo das vacinas é a ativação do sistema imune, com a produção de anticorpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2. As vacinas com uso aprovado por agências de regulação internacionais e nacional aplicadas no Brasil para a população são: a coronovac (vírus inteiro inativado), ChAdOx1-S, da Astrazeneca, e Ad26.COVS.2, da Janssen (ambas de vetores virais) e BNT162, da Pfizer (RNA) [1, 4, 6, 16].

Mutações adaptativas no genoma viral podem alterar seu potencial patogênico. A troca de somente um aminoácido pode modificar a capacidade do vírus escapar ao sistema imune e sua resposta aos imunizantes disponíveis. Tal fato tornou a genotipagem periódica de SARS-CoV-2 mais relevante e necessária no contexto do surgimento de novas cepas virais de preocupação (VOC), associadas com uma transmissibilidade maior, tais como Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gama (P.1) e Delta (B.1.617.2), bem como no monitoramento da ocorrência de variantes de interesse (VOI). Essas variantes podem estar associadas a, além de diferentes padrões de transmissão, alterações na virulência, redução na neutralização por anticorpos obtidos naturalmente ou por imunização, limitações na detecção diagnóstica e a menor resposta terapêutica ou de efetividade vacinal. Desta forma, o surgimento de variantes pode ameaçar o esforço global para vacinação em massa da população, uma vez que diversas vacinas têm como alvo a proteína S, em regiões com a RDB em que muitas mutações se acumulam. Alguns estudos in vitro demonstraram a preservação da eficácia de algumas das vacinas disponíveis contra todas as variantes conhecidas, ao passo que outros

estudos mostram uma redução na quantidade de anticorpos neutralizantes obtidos com algumas vacinas perante determinada variante [1, 3, 7].

O presente estudo de Iniciação Científica é um subprojeto do projeto em curso no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC FMRP/USP) intitulado “*Sequenciamento do Genoma de SARS-Cov-2 em amostras clínicas analisadas no Hospital das Clínicas da FMRP/USP*”. Neste grande projeto, foram sequenciadas de todas as amostras de secreções respiratórias positivas por PCR obtidas no complexo HC FMRP USP, com recortes específicos que associam as diferentes variantes detectadas com as manifestações clínicas, a gravidade e evolução dos casos, com as complicações e com a reinfeção, além de com a vacinação entres os profissionais de saúde.

O presente estudo objetiva avaliar fatores predisponentes de covid-19, em função das diferentes variantes que circularam na região de Ribeirão Preto, no período de março de 2020 a janeiro de 2022 nas amostras sequenciadas no projeto supracitado. Tais informações são úteis à compreensão da dinâmica da pandemia no Estado de São Paulo, bem como do País.

Os objetivos específicos:

- 1 – Conhecer as cepas circulantes de SARS-CoV-2 entre os casos confirmados atendidos no complexo HC FMRP USP no período do estudo;
- 2 – Estabelecer a dinâmica da circulação destas cepas, com a evolução da frequência de cada cepa ao longo do tempo;
- 3 – Verificar possíveis associações entre as distintas cepas de SARS-CoV-2 identificadas e as condições predisponentes observadas nos casos de covid-19, buscando comparação com dados da literatura

Abaixo, uma breve descrição da metodologia utilizada para realização do estudo:

O estudo em questão é um subprojeto do projeto intitulado “*Sequenciamento do Genoma de SARS-Cov-2 em amostras clínicas analisadas no Hospital das Clínicas da FMRP/USP*”, realizado no âmbito do complexo HC FMRP/USP (*campus* e Unidade de Emergência). Foram selecionadas para o sequenciamento genômico todas as amostras de pacientes com PCR em tempo real positiva de amostras de secreções respiratórias obtidas no complexo HC FMRP/USP, desde março de 2020 até janeiro de 2022.:

Foram consideradas amostras positivas com número de ciclagens (*cycle threshold*) inferior a 30 para o alvo gênico N1 ou E; para um mesmo paciente com mais de uma amostra positiva, foram consideradas apenas amostras com um intervalo igual ou superior a 60 dias.

As amostras iniciais foram processadas no Laboratório de Virologia do HC FMRP/USP. O sequenciamento será feito no Laboratório de Sequenciamento da Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto.

As amostras foram identificadas por códigos os quais estarão indexados aos registros dos prontuários médicos do HC FMRP USP em planilha auxiliar, mantida sob o cuidado do pesquisador principal.

Para o sequenciamento do genoma viral, foram utilizados RNA de amostras que apresentarem CTs < 30 no teste diagnóstico por RT-PCR (gene N1 ou E).

O preparo das bibliotecas para sequenciamento foi realizado utilizando o *kit* comercial COVIDSeq Test (Illumina). A partir da amostra de RNA foi sintetizado o cDNA utilizando hexâmeros aleatórios e a transcriptase reversa do *kit*. Em seguida, utilizamos dois *pools* de *primers* para realizar a amplificação do genoma viral (COVIDSeq *Primer Pool* 1 e 2).

Os *amplicons* dessas reações foram fragmentados enzimaticamente e em cada extremidade foram adicionadas sequências de adaptadores. Na última etapa de PCR são adicionados índices de 10 pares de bases (i7 e i5) aos adaptadores.

As bibliotecas foram quantificadas, normalizadas e combinadas em um tubo único (*pool*). O *pool* das 3072 amostras foi clusterizado na *flowcell* no equipamento cBot (Illumina) e seguiu para o sequenciamento no HiSeq4000 (Illumina), numa corrida de 2 x 75 ciclos.

A análise dos dados gerados foi realizada por meio do algoritmo Dragen Covid (Illumina), onde as sequências foram comparadas com as depositadas em bancos internacionais (Pangolin) e classificadas filogeneticamente.

Seguindo recomendações, após as análises, as amostras sequenciadas foram depositadas no banco GISAID, para conhecimento da comunidade científica.

Foi criado um biorrepositório constituído por todas as amostras clínicas utilizadas no presente estudo, o qual permanecerá no Laboratório de Virologia do HC FMRP/USP, sob a responsabilidade dos pesquisadores Aparecida Yulie Yamamoto e Fernando Bellíssimo Rodrigues.

Os dados clínicos e sociodemográficos dos pacientes foram extraídos dos prontuários eletrônicos do hospital e do sistema de notificação da vigilância de COVID-19 pela equipe de pesquisa. As informações foram registradas na plataforma REDCap, na qual os participantes receberam números de identificação únicos, garantindo a confidencialidade. O gerenciamento de dados seguiu os princípios da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCFMRP-USP (CAAE: 53225021.0000.5440; parecer nº 5.117.660).

Pelo HC FMRP/USP, o estudo foi conduzido sob a responsabilidade dos professores Benedito Antônio Lopes Fonseca, Fernando Bellíssimo Rodrigues e Leandro Machado Colli e dos pesquisadores Aparecida Yulie Yamamoto, Felipe Santos de Carvalho e Mateus Rennó de Campos. Pela UFSCar, a condução foi feita pelo professor Felipe Santos de Carvalho e pelo estudante Michel Morais Marques Sawan.

O projeto gerou resultados já em suas primeiras fases, com a publicação do artigo intitulado: “Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 in large university hospital cohort: the UnCoVER-Brazil project” [17], que tratava da epidemiologia genômica referente às ondas de Covid-19 na amostra da nossa pesquisa, o estudo caracterizou a sucessão de ondas de COVID-19 em Ribeirão Preto, cada uma impulsionada por uma variante específica que superava a anterior, e reforçou a ideia de que a imunidade adquirida contra uma variante não necessariamente protege contra as que surgem depois, além de comparar a natureza das ondas referentes à população estudada com equivalentes nacionais e mundiais, o artigo foi publicado na revista inglesa “Epidemiology and

Infection”, publicada pela Cambridge University Press, já expõe resultados preliminares da fase de coleta de dados.

Subsequentemente, trabalhos que também traziam resultado preliminares foram expostos em congressos, como o “34th ESCMID (Congress of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)”, importante fórum acadêmico e científico europeu para a divulgação de investigação de ponta e troca de conhecimento no domínio das doenças infecciosas e microbiologia clínica, realizado no ano de 2024 em Barcelona, Espanha, o pôster exposto tinha como título “Co-infection of SARS-Cov-2 with other respiratory viruses in a large cohort study: the UnCoVER-Brazil project” e mostrava que, das amostras analisadas, foram identificados seis casos de coinfeção: três com Vírus Sincicial Respiratório (VSR) e três com Influenza A. Dois dos casos com VSR, associados à variante Gama, necessitaram de hospitalização, e um deles, que tinha comorbidades, veio a óbito. Os outros quatro casos ocorreram durante o período da Ômicron em profissionais de saúde – três deles por Influenza A, detectados no início do verão, fora do padrão sazonal esperado. Do total de coinfectados, quatro pacientes estavam pelo menos parcialmente vacinados contra a COVID-19.

No ano seguinte, no ESCMID 2025, foi apresentado o poster de título “SARS-CoV-2 reinfections in a large cohort study: results from the UnCoVER-Brazil project”, em que se expõe a identificação de 42 casos de provável reinfecção, com mediana de idade de 34 anos (IIQ: 23,7–63,3) e distribuição equilibrada entre sexos (52,3% feminino; 47,7% masculino). A taxa de hospitalização foi significativamente menor entre os casos de reinfecção (2,4% versus 27,8% na amostra total), sem óbitos registrados nesse grupo. Do total, apenas 16 casos tiveram ambas as amostras sequenciadas, sendo 15 confirmados como reinfecções por linhagens distintas – principalmente entre as variantes Original, Gama, Zeta e Ômicron. Para os 26 casos restantes, o sequenciamento foi realizado apenas no primeiro episódio (23 da linhagem Original, 2 Zeta e 1 Gama).

Também em 2025, no XXIV Congresso Brasileiro de Infectologia, dois trabalhos foram selecionados para exposição via pôster, sendo o primeiro “Associação entre dados clínico-epidemiológicos e complicações de pacientes com Covid-19, atendidos em um hospital universitário terciário de referência no País” que demonstrou que em análise univariada (N=2379) houve fortes associações ($p < 0.001$) entre características sociodemográficas, clínicas e a ocorrência de complicações da COVID-19. Pacientes com complicações eram significativamente mais velhos (média de 57.5 anos) em comparação com aqueles sem complicações (41.2 anos). O sexo masculino e a etnia negra estavam associados a uma maior proporção de complicações (24.9% e 31.65%, respectivamente). A presença de qualquer comorbidade listada, especialmente doença pulmonar crônica (70.21%) e neurológica (62.82%), mostrou-se altamente associada a desfechos adversos. Além disso, a linhagem Gama foi vinculada a uma taxa de complicação muito superior (27.53%) em comparação com a Ômicron (2.80%). O segundo trabalho exposto no mesmo congresso foi: “Avaliação da mortalidade associada à COVID-19 com base em dados genômicos, clínicos e epidemiológicos: um estudo de coorte retrospectivo em um hospital público terciário”, que expunha os principais preditores de mortalidade por COVID-19, no estudo. A análise multivariada demonstrou que idade avançada (OR 1045,566; IC95% 1032,739-1058,552), presença de neoplasias (OR 2,55; IC95% 1,408-4,638) e gravidade da apresentação clínica (OR 3169,781; IC95% 1723,513-5829,669) foram fatores de risco independentes significativos para óbito. Em contraste, a vacinação (OR 0,704; IC95% 0,524-0,948) e a condição de profissional de saúde (OR 0,088; IC95% 0,025-0,302) comportaram-se como fatores de proteção. O perfil genômico revelou a variante Gamma como a mais associada a desfechos fatais (12,8%).

Dentre os resultados já expostos e aqueles ainda em fase de desenvolvimento, como alguns artigos já submetidos aguardando por aceitação, destaca-se a riqueza e

abrangência de dados colhidos durante a pesquisa, que possibilitou um direcionamento investigativo de muitas vias simultaneamente, trazendo informações a respeito de múltiplos aspectos do comportamento viral, de seus acometimentos, agravos e a população atingida

Da lacuna, a floresta

A ausência do espaço não impede a formação do ser ou o florescer da árvore. Se adapta e encara a caminhada, mesmo que de maneira diferente. O que talvez seria uma jornada compartilhada pode se tornar um caminho mais solitário, mas caminha-se. Aprender a enxergar para além dos espaços, para quem sabe, poder transitar melhor entre eles, entender melhor o espaço que se dá entre dois olhares, e num momento de vínculo (com o paciente) saber entender a distância que os separa e os pontos que se tangem, entende, em cada olhar um caminho diferente, um espaço outro que ao mesmo tempo que separa, aguarda para ser semeado. Saber reconhecer esses espaços é ofício imprescindivelmente médico, que da lacuna deve gerar a conexão, acessando, com a licença do atendido, aquilo que se esconde por trás do olhar, e que palavras dificilmente trariam à mesa. Atentar-se aos olhos alheios e ao que eles não dizem.

Florestar, talvez, se dê nos momentos menos imaginados. No silêncio numa consulta, em um sorriso fora de hora, numa lágrima que escorre ao contar; estender a mão e auxiliar a trazer de volta a memória, ser braço para apoio, não para guiar o caminho, companhia para as estradas difíceis.

Aprender a respeitar a dor do outro faz parte do estabelecimento da conexão. Manter-se no pesado silêncio que é cúmplice do sofrimento alheio dá bagagem para abrir espaço para que o sujeito em dor seja o protagonista da cena e de seu cuidado, assim respeitando o paciente como o motivo maior da consulta, do encontro. De alguma forma os prontuários me passaram, ainda que indiretamente, o protagonismo do sujeito enquanto soberano de seu tratamento, curso clínico e história natural, os prontuários sempre começavam com o nome em letras maiúsculas e uma 3x4 tirada no momento da admissão, como se anunciassem que nas próximas páginas estariam descritos momentos, muito possivelmente, infelizes na vida desses personagens, e cada clique dali pra frente era com o conhecimento de que se sabia para onde estava indo, e um compromisso ao respeito daquela pessoa que estava sendo exposta, quase dissecada, nas páginas que se seguiam. Respeitar este espaço de memória é respeitar o paciente, ainda mais em alguns casos, em que o prontuário funcionava quase como um epitáfio. Por fim, trago que a experiência de ter tido acesso a sucessivos acervos de memórias de centenas de histórias regidas por apenas uma doença, me deu maior dimensão de tudo que é mobilizado em uma internação, em um diagnóstico, e como todas as vidas envolvidas são deformadas por isso. O senso de responsabilidade que se cria pelo observar, absorver e repetir.

Referências Bibliográficas:

1. Aleem, A. et al., Emerging Variants of SARS-CoV-2 and Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19) [Atualizado 2023 Maio 8]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/>. Acesso em: 1 out. 2025.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. [Internet]. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acesso em: 1 out. 2025.
3. Kubik, S., et al., Recommendations for accurate genotyping of SARS-CoV-2 using amplicon-based sequencing of clinical samples. *Clinical Microbiology and Infection*, 2021. 27(7): p. 1036.e1-1036.e8.
4. Beig Parikhani, A., et al., The Inclusive Review on SARS-CoV-2 Biology, Epidemiology, Diagnosis, and Potential Management Options. *Current Microbiology*, 2021. 78(4): p. 1099-1114.
5. Rahimi Pordanjani, S., et al., Aspects of Epidemiology, Pathology, Virology, Immunology, Transmission, Prevention, Prognosis, Diagnosis, and Treatment of COVID-19 Pandemic: A Narrative Review. *International Journal of Preventive Medicine*, 2021. 12: p. 38.
6. Rahman, S., et al., Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 2021. 14(5): p. 601-621.
7. Farooqi, T., et al., An overview of SARS-COV-2 epidemiology, mutant variants, vaccines, and management strategies. *Journal of Infection and Public Health*, 2021.
8. Meskini, M., et al., An Overview on the Epidemiology and Immunology of COVID-19. *Journal of Infection and Public Health*, 2021.
9. Li, J., et al., Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *Journal of Medical Virology*, 2021. 93(3): p. 1449-1458.
10. Moradi, G., et al., How is the iceberg of COVID-19? Results from a rapid literature review. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 2021. 35: p. 77.
11. Zuin, M., et al., Viral Load Difference between Symptomatic and Asymptomatic COVID-19 Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Infectious Disease Reports*, 2021. 13(3): p. 645-653.
12. Xiao, M., et al., Multiple approaches for massively parallel sequencing of SARS-CoV-2 genomes directly from clinical samples. *Genome Medicine*, 2020. 12(1): p. 57.
13. Herbst, K., et al., Colorimetric RT-LAMP and LAMP-sequencing for Detecting SARS-CoV-2 RNA in Clinical Samples. *Bio-Protocol*, 2021. 11(6): p. e3964.
14. Chen, C., et al., MINERVA: A Facile Strategy for SARS-CoV-2 Whole-Genome Deep Sequencing of Clinical Samples. *Molecular Cell*, 2020. 80(6): p. 1123-1134.e4.
15. World Health Organization. Living guidance for clinical management of COVID-19: Living guidance, 23

November 2021. 2021. Disponível em:

<https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/670e3b89-b4ae-429b-abee-7b0d3d54af49/content>

16. Caldwell, J.M., et al., Vaccines and variants: Modelling insights into emerging issues in COVID-19 epidemiology. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2021. 39: p. 32-39.

17. de Carvalho, F.S., et al., Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 in large university hospital cohort: the UnCoVER-Brazil project. *Epidemiology and Infection*, 2023. 151: p. e126.