

NOTA TÉCNICA



CIEVS CEARÁ

Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde

MONITORAMENTO DE EVENTOS EM SAÚDE PÚBLICA

EVENTO EM MONITORAMENTO
COVID – 19
CASOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO

Ceará – 11/02/2021



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

NOTA TÉCNICA

Data da atualização: 11/02/2021

A Secretaria de Saúde do Estado do Ceará vem por meio desta nota técnica atualizar as informações sobre os **casos prováveis de reinfeção da COVID-19** e fazer recomendações para a sua abordagem na rede de saúde do Estado do Ceará.

A reinfeção pelo SARS-CoV-2 e a recorrência da COVID-19 tem sido relatadas em vários países e consiste em fenômeno muito importante, visto que pode representar risco aumentado para o adoecimento de indivíduos e desafio adicional para o controle da pandemia.

Nesta NT serão **atualizados os conceitos** relacionados a este fenômeno, apresentada a atualização da **casuística do nosso estado**, além das **principais recomendações para a abordagem dos casos suspeitos**.



CIEVS CEARÁ

Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde

Governador do Estado do Ceará

Camilo Sobreira de Santana

Vice-governadora

Maria Izolda Cela Arruda Coelho

Secretário da Saúde do Estado do Ceará

Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho

Secretária Executiva de Vigilância em

Saúde e Regulação

Magda Moura de Almeida Porto

Coordenadora de Vigilância

Epidemiológica e Prevenção em Saúde

Ricristhi Gonçalves de Aguiar Gomes

Orientadora da Célula de Informação e

Respostas às Emergências em Saúde

Pública

Sheila Maria Santiago Borges

Equipe de Elaboração

Christianne Fernandes Valente Takeda

Fábio Miyajima

Jeová Keny Baima Colares

Magda Moura de Almeida

Matheus Alves de Lima

Ricristhi Gonçalves de Aguiar Gomes

Kelvia Maria Oliveira Borges

Sheila Santiago Borges

Tatiana Cisne Souza

Organização

Bruno Alencar Fontenelle

Levi Ximenes Feijão



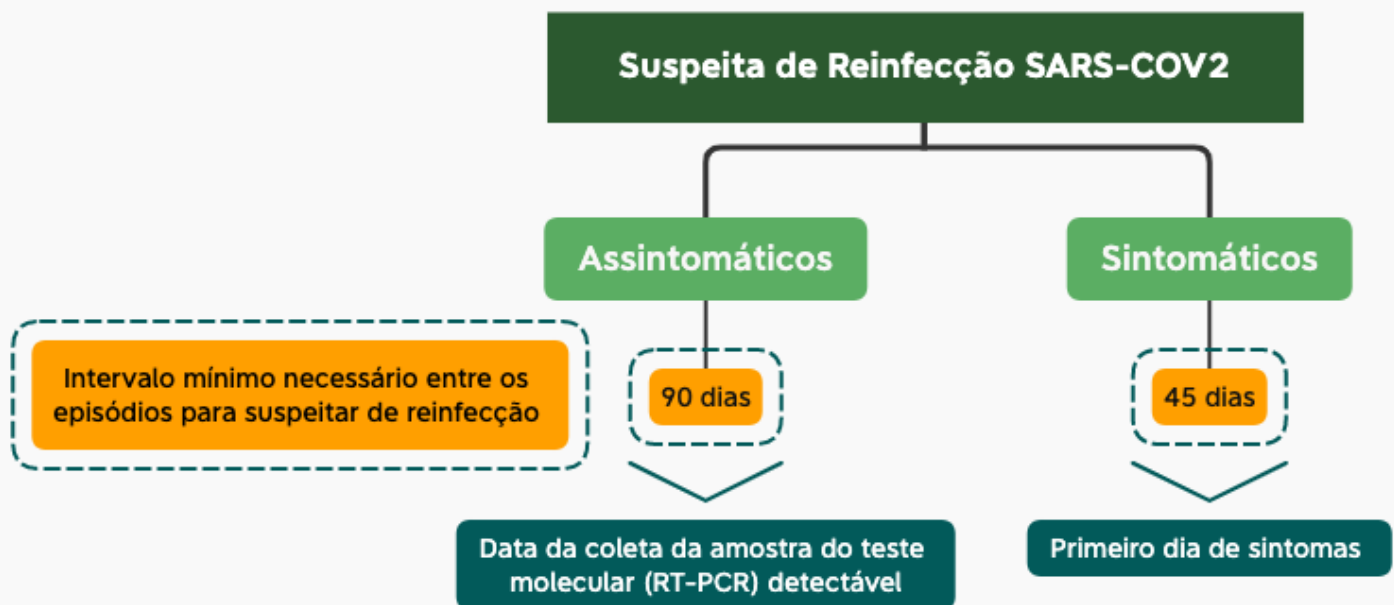
**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

ATENÇÃO – NOVO CRITÉRIO PARA CASO SUSPEITO DE REINFECÇÃO!!

A SESA-CE passa a partir de agora a adotar o critério de caso suspeito de reinfecção estabelecido nas recomendações da Organização Panamericana de Saúde (OPAS/OMS), muito semelhante àquelas adotadas pelo CDC estadunidense (ver resumo abaixo e detalhes no item 2.5):

Indivíduos com nova detecção de **infecção assintomática pelo SARS-CoV-2** ou **novo episódio clínico compatível** com a definição de caso de COVID-19 e confirmado pelo teste molecular (RT-PCR), segundo figura abaixo:



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde

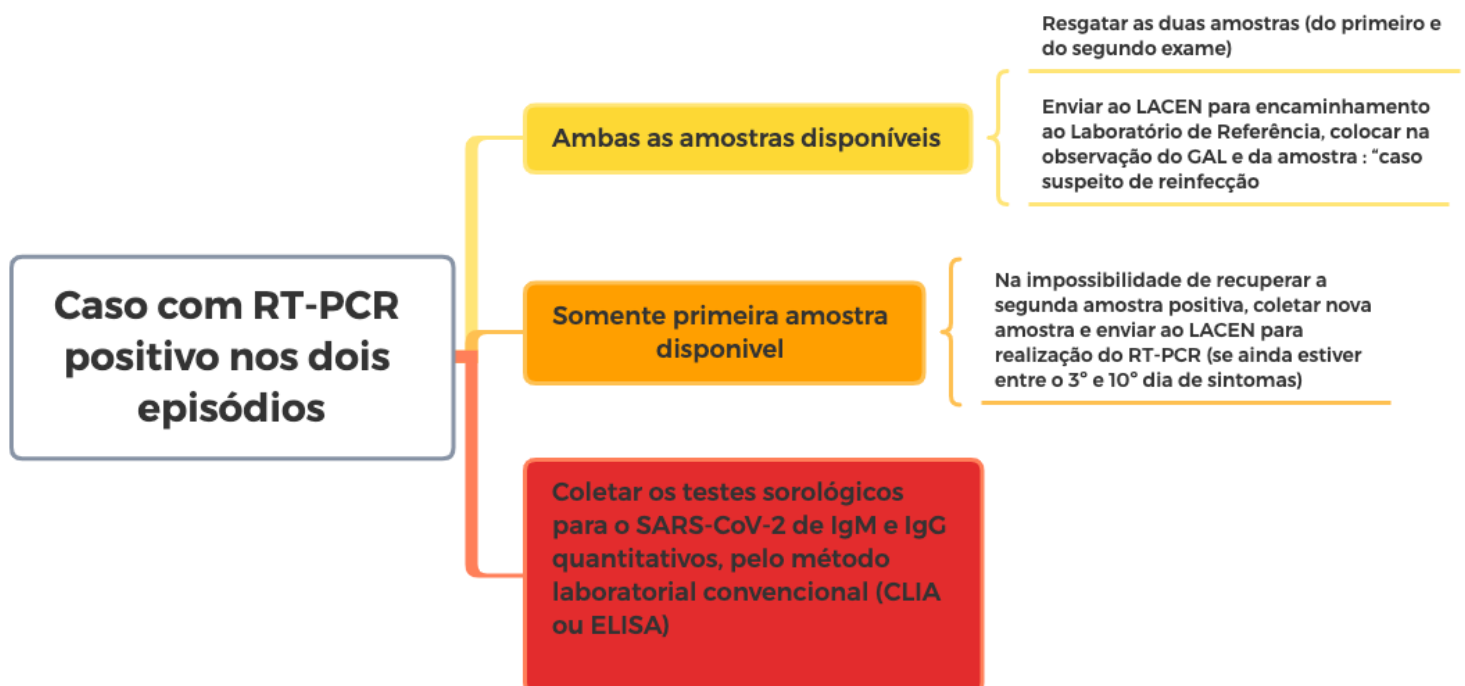


**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

1 RECOMENDAÇÕES

1. Todos os casos atendidos com síndrome gripal devem realizar o teste molecular para COVID-19, independentemente de já ter sido diagnosticado previamente;
2. Indivíduos com suspeita de COVID-19 devem ser questionados quanto ao diagnóstico prévio de COVID-19;
3. Os casos identificados com suspeita de reinfecção pelo SARS-CoV-2 ou recorrência da COVID-19 devem ser notificados conforme a rotina dos serviços, porém, adicionalmente, devem ser notificados como casos suspeitos de reinfecção no link **Notificação de casos clínicos de recorrência da Covid-19** https://docs.google.com/forms/d/1hjGYeUdpx7esFJPgN2m-0wzoZ_IPymboCBWWeXaCQdE/edit?usp=sharing
4. As amostras suspeitas de reinfecção que apresentarem evidências de maior nível de replicação, caracterizado pela obtenção de valores de limiar de ciclo (CT, cycle threshold) mais baixos ($CT \leq 30$), devem enviadas para o LACEN/CE, que as encaminhará para sequenciamento genético e análise filogenética viral nos laboratórios de referência.
5. No caso de laboratórios privados com análises nas sedes em São Paulo ou Rio de Janeiro, as amostras podem ser enviadas devidamente identificadas como pacientes suspeitos do Ceará, diretamente ao Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. Para maiores informações entrar em contato diretamente com o CIEVS.



QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

1 RECOMENDAÇÕES

5. Somente serão investigados os casos suspeitos de reinfecção pelo vírus SARS-CoV-2 que possuírem as respectivas amostras biológicas (1ª e 2ª) para os devidos encaminhamentos aos laboratórios de referência. **Ou seja, se houver a suspeita de reinfecção deverão ser encaminhadas a 1ª e 2ª amostras, juntas, ao LACEN.**
6. Para casos suspeitos, as requisições devem estar **cadastradas no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL)**, acompanhadas das respectivas **fichas epidemiológicas** e com os **resultados obtidos no laboratório para exame de RT-PCR** em tempo real para vírus SARS-CoV-2, **com valores de CT** (“Cycle Threshold”).
7. Caso a primeira análise **não tenha sido realizada no LACEN**, a amostra deverá estar **acompanhada do respectivo laudo “DETECTÁVEL” com os valores de CT** (“Cycle Threshold”) para aquela amostra.
8. No caso em que **nenhuma das análises tiver sido realizada pelo LACEN**, as duas amostras deverão estar **acompanhadas do respectivo laudo “DETECTÁVEL” com os valores de CT** (“Cycle Threshold”) referentes às amostras que serão encaminhadas aos laboratórios de referência. Para evitar ciclos de descongelamentos, a mesmas serão analisadas pelo laboratório de referência que procederá com o sequenciamento se for pertinente.
9. As amostras devem ser encaminhadas em embalagem de transporte UN3373 com gelo seco.
10. Até o momento, **não há recomendações de tratamento diferenciado** para os casos de reinfecção. Devendo ser seguido o protocolo de manejo clínico da ESP/CE.
11. Nas suspeitas de reinfecção devem ser **coletados os teste sorológicos para o SARS-CoV-2 de IgM e IgG quantitativos, pelo método laboratorial convencional (CLIA ou ELISA)**, buscando determinar a presença de soroconversão;
12. Orientações adicionais podem ser obtidas no telefone (85) 3101.4860 e (85) 98724.0455;
13. Os indivíduos que tiverem interesse e disponibilidade podem ser encaminhados para realizar seguimento no ambulatório do Hospital São José, devendo realizar agendamento no telefone acima.



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Persistência e clareamento viral

A experiência inicial na abordagem dos indivíduos acometidos pela doença foi construída baseada na observação de casos admitidos em hospitais. Neste período, em vários países, a alta hospitalar dos indivíduos costumava ser condicionada a obtenção de resultados negativos em dois testes moleculares (RT-PCR) de controle. Logo foi observado que alguns indivíduos permaneciam com detecção viral prolongada por até 28 dias, apesar de melhora clínica adequada (1).

Alguns estudos observaram que casos mais graves apresentavam níveis mais elevados de carga viral em suas secreções, com detecção viral por período de tempo bem mais prolongado (2,3). Estudos mais recentes estimam que o **tempo mediano para o clareamento viral varia entre 11 e 31 dias**, mas **a persistência viral pode se prolongar por até mais de 6 semanas em alguns indivíduos** (4–6).

Este foi um dos primeiros achados que sugeriram que capacidade de clareamento e controle da infecção pela resposta imune do hospedeiro não era tão rápida e efetiva quanto a observada em outras infecções respiratórias anteriormente conhecidas.

Tal achado tornou pouco útil a recomendação de teste molecular de controle como critério de alta dos indivíduos acometidos pela doença.

De forma análoga, tornam mais difícil interpretar casos com sintomas recorrentes, visto que a detecção no teste molecular não determina necessariamente a sua participação no quadro clínico subsequente.



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

2.2 Reversão positiva do teste virológico

No final de fevereiro deste ano foi publicada *online* uma série de casos, com 4 indivíduos que apresentaram **reversão positiva do teste virológico (RT-PCR)**, também chamados “**repositivos**” (*re-positive*) ou “**redetectáveis**” (*re-detectable*), caracterizados como indivíduos que voltaram a apresentar teste molecular positivo, após obtenção de alta, com dois resultados negativos (7).

Os primeiros relatos causaram grande repercussão e preocupação na comunidade científica. Em seguida, estudo retrospectivo realizado na China descreveu que 17 (17,3%) de 98 indivíduos em convalescença de COVID-19, voltaram a apresentar exames virológicos positivos. Tais casos não apresentavam diferenças significativas em relação às manifestações clínicas, radiológicas e imunológicas. Porém, foi descrito que um paciente voltou a apresentar sintomas clínicos da doença (recorrência?) (8). Coorte retrospectiva chinesa, com seguimento pós-alta hospitalar de 257 pacientes, após dois exames negativos de RT-PCR, observou exames que tornaram a ser positivos em 53 casos (20,6%). Apenas dois desses casos foram considerados sintomáticos. Não houve associação entre o achado de teste positivo com características epidemiológicas, clínicas ou sorológicas dos pacientes (9).

Estudo mais recente, contando com 619 participantes, que receberam alta com clareamento viral, 87 (14,1%) voltaram a apresentar testes positivos durante o acompanhamento. Os casos com “**re-detecção**” ocorreram em indivíduos predominantemente jovens (mediana 28 anos) e que tiveram quadro clínico de leve a moderado. Tais casos apresentaram padrão de soroconversão semelhante aos demais indivíduos. Em nenhum dos casos de reversão houve sucesso nas tentativas de isolamento ou sequenciamento viral (10).



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

2.2 Reversão positiva do teste virológico (cont.)

Diversos outros estudos descrevem o fenômeno de reversão do teste virológico, que, em geral, ocorreu entre uma e duas semanas após a alta hospitalar [11–25].

A reversão positiva parece ser um fenômeno benigno com prevalência descrita entre 3,3 e 30,7%, sendo mais comum em indivíduos mais jovens e com sintomas mais leves [26,27]. Tal detecção tem sido atribuída às limitações das técnicas de coleta, conservação adequada de amostras e sensibilidade do método molecular. Na maioria dos casos não há repercussão clínica, mas existem exceções (recorrência?).

Não foram identificados fatores de risco ou associação com as medicações utilizadas [27]. Não parece ter havido risco aumentado de transmissão, a partir desses casos, para seus contatos, sugerindo infectividade baixa ou ausente desses indivíduos [28,29].

2.3 Sintomas prolongados da COVID-19

Na China, estudo de coorte prospectiva acompanhou 131 pacientes que receberam alta hospitalar durante 4 semanas. Observou-se que 48,1% dos indivíduos apresentaram sintomas persistentes no período, sendo os mais frequentes: tosse [31,3%], desconforto torácico [6,1%] e fadiga [5,3%]. Alguns pacientes apresentaram novos sintomas neste período, como febre [8,4%], dispnéia [7,6%] e cefaleia [3,8%]. Dois pacientes [1,5%] apresentaram agravamento do aspecto tomográfico no período e 7 precisaram ser reinternados. Dos 94 indivíduos que realizaram teste molecular (RT-PCR), 8 [6,1%] apresentaram reversão positiva. Destes, 6 permaneceram assintomáticos, 2 apresentaram recorrência de febre e um deles exibiu piora tomográfica [30].



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

2.3 Sintomas prolongados da COVID-19 (cont.)

Na Itália, coorte prospectiva com 143 participantes que foram acompanhados em média por 60 dias após o início dos sintomas, observou que apenas 12,6% permaneceram assintomáticos, 32% apresentavam até 2 e 55% relataram 3 ou mais sintomas. Os sintomas mais comuns foram fadiga (53,1%), dispnéia (43,4%), artralgia (27,3%) e dor torácica (21,7%). Nenhum paciente apresentou sintomas característicos de fase aguda (31). Outros estudos continuam sendo publicados, demonstrando a importância do tema (32,33).

Por conta disso, novos termos têm sido progressivamente utilizados para descrever este tipo de ocorrência. O termo **COVID-19 pós-agudo ou prolongado** (*Post-acute COVID-19; Long Covid*) tem sido utilizado para descrever a **persistência de sintomas após 3 semanas do início da doença**, o que parece acontecer em cerca de 10% dos pacientes. Foi também proposta a definição de **COVID-19 crônico** para os casos com **persistência além de 12 semanas** (34). Este problema emergente tem o potencial de causar impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos e sobrecarga adicional ao serviço de saúde.

Ainda não são claras as suas causas, nem há conduta específica definida. Especialistas recomendam que tais casos sejam acompanhados e estudados para que seja possível esclarecer estas dúvidas (34–36).



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

2.4 Formas recorrentes dos sintomas agudos de COVID-19

O fenômeno que tem sido observado no Ceará é a **recorrência dos sintomas de fase aguda da COVID-19**. Apesar de não haver definição consensual de tal fenômeno (ver abaixo), considera-se recorrência o retorno dos sintomas de fase aguda da doença, depois período variável de remissão dos sintomas, devendo haver nova confirmação de infecção pelo SARS-CoV-2 pela realização do teste molecular (RT-PCR).

Apesar de descrições anteriores pontuais (ver acima), o fenômeno passou a ser melhor reconhecido em março deste ano, quando foi divulgado estudo retrospectivo realizado em hospital de Wuhan, China, relatando 55 casos internados por pneumonia por SARS-CoV-2, confirmado por RT-PCR, entre 08 de janeiro e 10 de fevereiro de 2020. Destes, 5 indivíduos (9%) eram casos recorrentes.

Estes tinham idade de 27-42 anos e não tinham comorbidades. Infecção por vírus influenza foi descartada na admissão. A manifestação clínica mais comum era febre, fadiga, tosse e sintomas de vias aéreas superiores. Nenhum dos indivíduos apresentou manifestações graves da doença. Não houve diferença significativa entre as manifestações clínicas dos casos com ou sem recorrência. O tempo decorrido desde a alta foi de 4-17 dias (37).

O estudo mais relevante até o momento foi o publicado na França, a partir da iniciativa COCOREC (*Collaborative study COvid RECurrences*), que representa a maior série de casos recorrentes disponíveis até o momento. No estudo foram relatados os casos de 11 indivíduos, com mediana de idade de 55 anos, sendo que 6 eram do sexo masculino e 4 eram profissionais da saúde. Apresentaram a recorrência dos sintomas após período de 24 e 49 dias após o início dos primeiros sintomas, com período assintomático mediano de 9 dias.

O estudo também descreveu que 3 dos indivíduos evoluíram para o óbito, demonstrando que o novo fenômeno nem sempre tem caráter benigno e que pode inclusive apresentar sintomas exacerbados quando comparados ao primeiro episódio (38).



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

Outro sinal de alerta foi a evidência de transmissão a partir dos casos recorrentes observados na Itália (39). Outros casos semelhantes foram relatados, com diferentes formas de sintomatologia (39-43). Mais recentemente foram publicados os primeiros casos nacionais no Ceará e Ribeirão

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

2.4 Formas recorrentes dos sintomas agudos de COVID-19 (cont.)

O estudo também descreveu que 3 dos indivíduos evoluíram para o óbito, demonstrando que o novo fenômeno nem sempre tem caráter benigno e que pode inclusive apresentar sintomas exacerbados, quando comparados ao primeiro episódio (38).

Outro sinal de alerta foi a evidência de transmissão a partir dos casos recorrentes, observada na Itália (39). Outros casos semelhantes foram relatados, com diferentes formas de sintomatologia (39–43). Mais recentemente foram publicados os primeiros casos nacionais no Ceará e Ribeirão Preto, embora vários outros tenham sido relatados pela imprensa brasileira (44,45).

2.5 Reinfecção pelo SARS-CoV-2

O primeiro caso reconhecido de reinfecção pelo SARS-CoV-2 foi divulgado em agosto de 2020, tendo sido identificado em Hong Kong, em um profissional da saúde de 33 anos e sexo masculino. O profissional havia apresentado quadro leve de COVID-19 por 3 dias, sendo diagnosticado por teste molecular em 26/03/2020, sendo hospitalizado 3 dias depois. Recebeu alta 15 dias depois (14/04/2020), com dois resultados não detectáveis no teste molecular (46). Em 15/08/2020, 142 dias após o início do quadro inicial, o profissional realizou novo teste molecular, apesar de estar assintomático, ao precisar passar por uma barreira sanitária no aeroporto de Hong Kong. O paciente permaneceu assintomático durante os dias seguintes, mas alterações foram observadas em marcadores de inflamação, além de soroconversão de IgG anti-SARS-CoV-2. O sequenciamento genético viral foi realizado, demonstrando que havia diferença significativa entre o genoma do vírus identificado no primeiro e segundo episódios. Cerca de 1 mês depois já eram reconhecidos 6 casos de reinfecção no mundo (46–50). Novos casos continuam a ser relatados, sugerindo que tais fenômenos podem ser mais comuns do que imaginamos (51–55).



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

2.5 Reinfecção pelo SARS-CoV-2 (cont.)

Alguns esforços têm sido realizados com objetivo de caracterizar uma **definição mais precisa do fenômeno de reinfecção pelo SARS-CoV-2 e recorrência da COVID-19**, embora ainda seja necessária sua melhor padronização. A primeira tentativa de definição foi apresentada no **estudo COCOREC**, que descreveu uma das maiores casuísticas publicadas até hoje. Neste estudo, que ainda utiliza a **definição clínica de recorrência**, visto que não havia sido realizada a análise das sequências genéticas virais atualmente necessárias para a caracterização de reinfecção.

A primeira proposta de definição de caso era um novo episódio de sintomas de fase aguda da doença, não explicado por outra etiologia, com confirmação por RT-PCR, após a remissão dos sintomas iniciais e intervalo mínimo de 21 dias desde o início do primeiro episódio [38].

Em setembro de 2020 o **CDC europeu** procurou **definir caso de reinfecção**:

- nova detecção do SARS-CoV-2, independente da presença de sintomas
- com a demonstração por sequenciamento genético de que foram causadas por cepas virais distintas
- **Não havendo definição de intervalo mínimo.**

Alternativamente, esta instituição reconhece a possibilidade de confirmação por critérios clínico-epidemiológicos, como a existência de período assintomático entre os dois episódios, de duração não definida, ou a existência de um teste molecular não detectável entre os dois episódios [56].

Em outubro de 2020 o **CDC estadunidense** divulgou seus critérios preliminares para **caso suspeito de reinfecção**:

- nova detecção do SARS-CoV-2 em **intervalo mínimo de 45 dias, para casos sintomáticos, ou 90 dias, para casos assintomáticos.**

Espécimes de tais casos devem ser submetidas ao sequenciamento genético, havendo a **confirmação do caso** quando as **cepas virais forem consideradas diferentes** [57].



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

2.5 Reinfecção pelo SARS-CoV-2 (cont.)

No mesmo período a **Organização Panamericana de Saúde** divulga seus critérios que são bastante semelhantes aos critérios do CDC dos EUA, mas reconhece a alternativa de confirmação clínico-epidemiológica, como descrito pelo CDC europeu [58].

Em outubro de 2020, o **Ministério da Saúde Brasileiro** emite nota técnica com critérios preliminares, caracterizando como caso suspeito quando houver a identificação de infecção pelo **SARS-CoV-2 por dois resultados detectáveis de RT-PCR, com intervalo mínimo de 90 dias**, independente da condição clínica. O órgão orienta que as amostras de tais casos sejam enviadas para confirmação nos laboratórios de referência [59].

2.6 Comentários finais

Tais fenômenos podem refletir a dificuldade de clareamento viral pelo sistema imune, que pode estar relacionada à variabilidade viral, potencial de evasão do sistema imune ou até mesmo interferência direta com o seu efetivo funcionamento. Ainda não é possível estimar se tal ocorrência permanecerá como evento raro ou se tornará mais comum no futuro.

As consequências de tais conclusões são muito importantes, visto que a ausência de proteção sinaliza que pode não haver controle da disseminação da doença pelo esgotamento de suscetíveis, que tem sido de forma inadequada chamada de “imunidade de rebanho”. Também importante é considerar que a ausência de proteção causada pela infecção natural geralmente está relacionada à baixa proteção associada aos produtos vacinais para uma determinada condição.



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

Ainda restam dúvidas em relação a causalidade das manifestações clínicas recorrentes. Não seria outro agente infeccioso ou o rebote inflamatório a causa do fenômeno, que poderia ser equivocadamente atribuído ao vírus por conta da sua característica de detecção persistente? As principais casuísticas não conseguiram detectar outros agentes etiológicos associados [37,38]. No estudo francês duas amostras de recorrência foram submetidas à cultura viral, sendo que uma delas foi positiva, demonstrando a presença de vírus viáveis na amostra biológica. Outra dúvida em relação a estes casos é a definição do seu mecanismo, **diferenciando reinfecção de reativação**. Caso recentemente descrito em Hong Kong conseguiu detectar diferença significativa entre sequências genéticas virais obtidas do mesmo indivíduo, em episódios ocorridos com intervalo de 142 dias. Tal estudo tem sido considerada a primeira evidência de reinfecção pelo SARS-CoV-2 [46]. Na Itália também foi relatado um caso de nova detecção viral associada à exposição intra-hospitalar de paciente com diagnóstico prévio de COVID-19. O retorno da detecção de IgM foi considerado sugestivo da ocorrência de nova infecção [60].

Algumas dúvidas estão relacionadas às consequências individuais deste fenômeno. **Espera-se que a segunda infecção seja mais leve ou mais grave? Pode haver recorrências múltiplas? Casos recorrentes podem transmitir o vírus?**

No estudo francês foi notificado a ocorrência de 3 óbitos nos 11 casos recorrentes. Na casuística desta nota também podemos identificar complicações graves no segundo episódio. Pelo menos um artigo descreve o caso de uma paciente que apresentou recorrência múltipla de sintomas e “redetecção” viral, permanecendo com detecção viral intermitente por 67 dias [61]. Relato de dois casos ocorridos na Itália se distingue pela presença de sintomas e pela possibilidade de ter havido transmissão secundária por um deles [39]. O isolamento viral em um dos casos do estudo francês também sugere que a transmissão é possível [38]. Neste sentido, consideramos que até melhor elucidação deste tipo de caso, estes devem receber os mesmos cuidados de isolamento, acompanhamento e tratamento que os casos convencionais.



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

A atual exigência de realização do sequenciamento genético viral, para comprovação da reinfecção parece importante na melhor caracterização deste fenômeno. Por outro lado, a dificuldade de acesso às amostras biológicas e à tecnologia de obtenção e análise de sequências genéticas podem levar à subestimação deste problema, com potenciais consequências.

Artigo recente analisa o assunto, relatando que são estimados 50 casos na Holanda, 95 no Brasil, 150 na Suécia, 285 no México e 243 no Qatar [62]. Assim, é possível que em breve haja simplificação dos critérios de definição de caso, como já sinalizam os documentos da OPAS/OMS e do CDC europeu [56,58].

Neste sentido, consideramos muito importante que os casos suspeitos de reinfecção ou recorrência continuem a ser notificados e estudados. Adicionalmente, são necessários realizar esforços para que as amostras biológicas de tais casos sejam obtidas e melhor estudadas, para que possamos melhor compreender este fenômeno e buscar a melhor abordagem do problema.

O estudo dos casos suspeitos de reinfecção pelo SARS-CoV-2 e COVID-19 recorrente, que estão sendo observados em nosso Estado, possui grande importância, tanto na saúde individual quanto pública. O real dimensionamento do problema, além de sua melhor compreensão, irá nos permitir adotar as providências mais adequadas no atendimento deles, nos preparar para tomar as melhores decisões no controle da pandemia, além de favorecer o desenvolvimento científico e tecnológico do nosso Estado.

Neste sentido, contamos com a colaboração de todos no sentido da notificação e acompanhamento cuidados dos casos que vierem a ser detectados.



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

3 RELATOS DE CASOS CEARÁ

MUDANÇAS EM RELAÇÃO A ÚLTIMA NOTA TÉCNICA (19/10/2020)

➤ Outubro de 2020

- 19 casos até então notificados como suspeitos de recorrência
- 12 confirmados, de acordo com os critérios estabelecidos naquela época

➤ Fevereiro de 2021

- Notificados 124 novos casos suspeitos de reinfecção

➤ Adoção do termo reinfecção

Provável reinfecção por critérios clínicos-laboratoriais

1. Recorrência de **novo episódio de sintomas compatíveis** com a fase aguda de COVID-19
2. Teste virológico **positivo para SARS-CoV-2** (RT-PCR ou detecção de antígenos)
3. Iniciado após tempo **mínimo de 21 dias** decorridos desde o início do primeiro episódio (também confirmado),
4. **Remissão dos sintomas** do episódio inicial (38).

Casos confirmados de reinfecção

- Duas (02) amostras submetidas ao sequenciamento genético viral, comprovando diferença significativa entre as duas cepas virais.



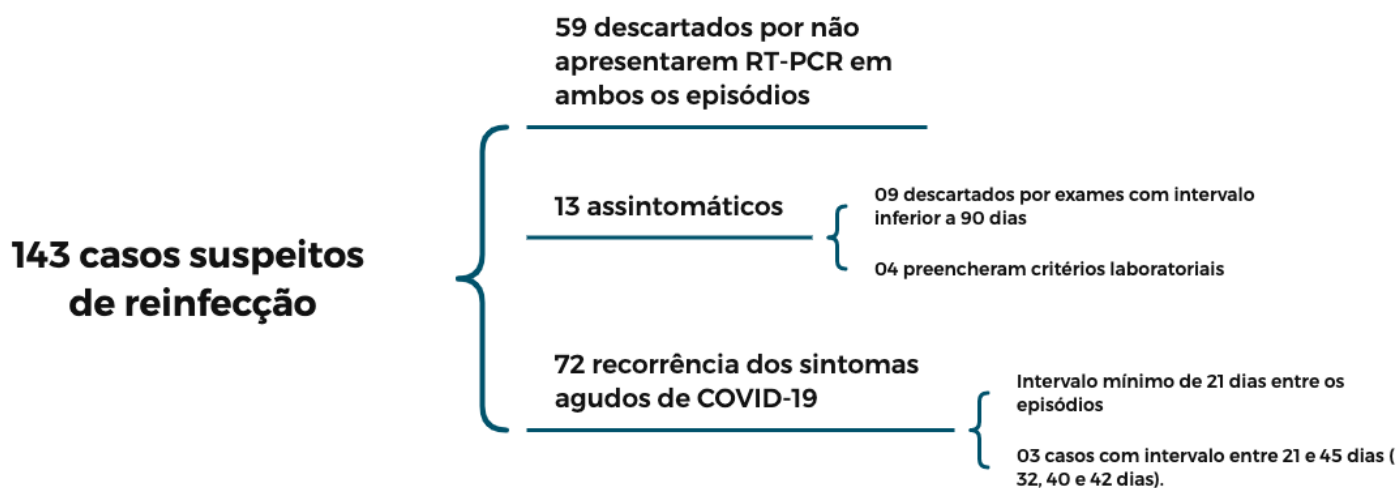
CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

No período entre 11/06 a 31/12 de 2020, o Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS) da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará foi notificado de 143 (cento e quarenta e três) casos suspeitos de reinfecção, sendo que **04 preencheram critérios laboratoriais e 72 preencheram critérios clínicos** (Figura 1).



Os indivíduos tinham idade mediana de 39,1 anos, variando entre 12 e 82 anos, sendo 47 do sexo feminino (61,8%) e 29 do sexo masculino (38,2%). Destes, 23 (30,3%) eram procedentes de Fortaleza e 53 (69,7%) do interior do Estado. Dos casos identificados, **47 (61,8%) eram profissionais de saúde**, com predomínio da área de medicina (14; 18,4%) e enfermagem (13; 17,1%). (Tabela 1), (Tabela 2) e (Figura 2).

Em relação aos fatores de risco, 12 indivíduos (15,8%) tinham mais de 60 anos. As comorbidades, consideradas pelo Ministério da Saúde brasileiro como fatores de risco, foram relatadas por 30 (39,5%) indivíduos. (Tabela 2)



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

Tabela 1. Número de casos prováveis de reinfecção segundo procedência, Ceará, 2020

Procedência	n	%
Alto Santo	2	2,6
Aracati	1	1,3
Assare	1	1,3
Barbalha	1	1,3
Campos Sales	1	1,3
Cratéus	1	1,3
Farias Brito	3	3,9
Fortaleza	25	32,9
Granja	1	1,3
Ipu	3	3,9
Iracema	1	1,3
Itaitinga	2	2,6
Jaguaretama	1	1,3
Juazeiro do Norte	2	2,6
Maracanaú	1	1,3
Maranguape	3	3,9
Meruoca	1	1,3
Milagres	5	6,6
Mombaça	5	6,6
Monsenhor Tabosa	1	1,3
Morada Nova	1	1,3
Orós	1	1,3
Palhano	1	1,3
Pereiro	1	1,3
Quixadá	1	1,3
Russas	2	2,6
Santana do Acaraú	1	1,3
Santana do Cariri	1	1,3
São Gonçalo do Amarante	1	1,3
São Paulo	1	1,3
Sobral	2	2,6
Tauá	1	1,3
Umari	1	1,3
Total geral	76	100,0

Obs: 1 paciente residente de São Paulo

Fonte: Planilha CIEVS/CEREM/COVEP/SESA



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

Tabela 2. Número de casos prováveis de reinfecção segundo FAIXA ETÁRIA, SEXO E COMORBIDADE, Ceará, 2020

Variáveis	n	%
SEXO		
F	47	61,8
M	29	38,2
FAIXA ETÁRIA		
10-19	2	2,6
20-29	12	15,8
30-39	26	34,2
40-49	15	19,7
50-59	8	10,5
60-69	6	7,9
70-79	6	7,9
80 e +	1	1,3
COMORBIDADES		
Sim	30	39,5
Não	46	60,5
Total	76	100,0

Fonte: Planilha CIEVS/CEREM/COVEP/SESA

O primeiro episódio de infecção pelo SARS-CoV-2 foi identificado entre 16/03 e 03/10/2020. Foram relatados sintomas de **síndrome febril (eg. febre, adinamia, mialgia, etc) em 62 indivíduos (82%)**, de síndrome respiratória (eg. tosse, coriza, dor de garganta, etc) em 68 (89%), de síndrome gastrointestinal (eg. vômitos, diarreia, dor abdominal, etc) em 25 (33%) e distúrbios neurossensoriais (eg. anosmia, disgeusia) em 15 (20%). **Os sintomas mais comuns foram: tosse (59%), febre (53%) e dor de garganta (50%)**. Apenas dois indivíduos tiveram infecção assintomática no primeiro episódio.

A maioria dos casos evoluiu sem complicações, mas 5 indivíduos (6,6%) necessitaram de internamento hospitalar. Sinais de gravidade, como dispneia, hipoxemia (SatO2 < 95%), necessidade de oxigenioterapia ou hospitalização foram identificados em 27 casos (35,5%).



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

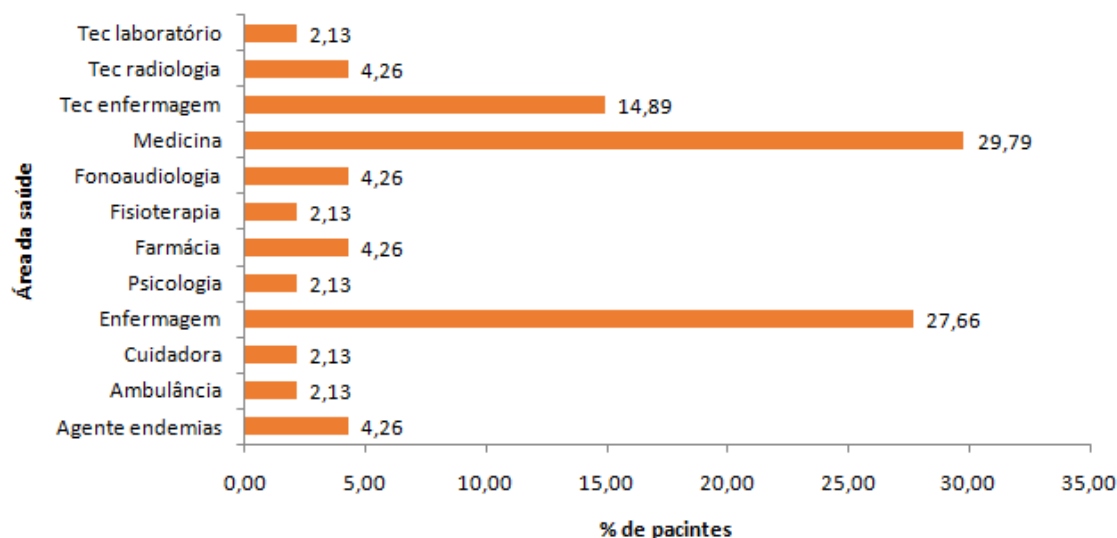
QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

Tabela 3. Número e percentual de casos prováveis de reinfecção segundo OCUPAÇÃO, Ceará, 2020

Ocupação	n	%
Caminhoneiro	1	1,3
Condutor De Ambulância	1	1,3
Cuidadora De Idosos	1	1,3
Domestica	1	1,3
Entrevistadora De Campo	1	1,3
Fisioterapeuta	1	1,3
Funcionário Público	1	1,3
Operador Maquinas	1	1,3
Policial	1	1,3
Profissional Da Educação	1	1,3
Profissional De Marketing	1	1,3
Recepcionista	1	1,3
Técnico De Laboratório	1	1,3
Vigia	1	1,3
Agente De Endemias	2	2,6
Aposentado	2	2,6
Estudante	2	2,6
Farmacêutico	2	2,6
Fonoaudióloga	2	2,6
Técnico De Radiologia	2	2,6
Do Lar	3	3,9
Agricultor	4	5,3
Técnico De Enfermagem	7	9,2
Sem Informação	9	11,8
Enfermeiro	13	17,1
Médico	14	18,4
Total Geral	76	100,0

Fonte: Planilha CIEVS/CEREM/COVEP/SESA

Figura 1. Percentual casos prováveis de reinfecção segundo ocupação (área da saúde), Ceará, 2020



Fonte: Planilha CIEVS/CEREM/COVEP/SESA



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



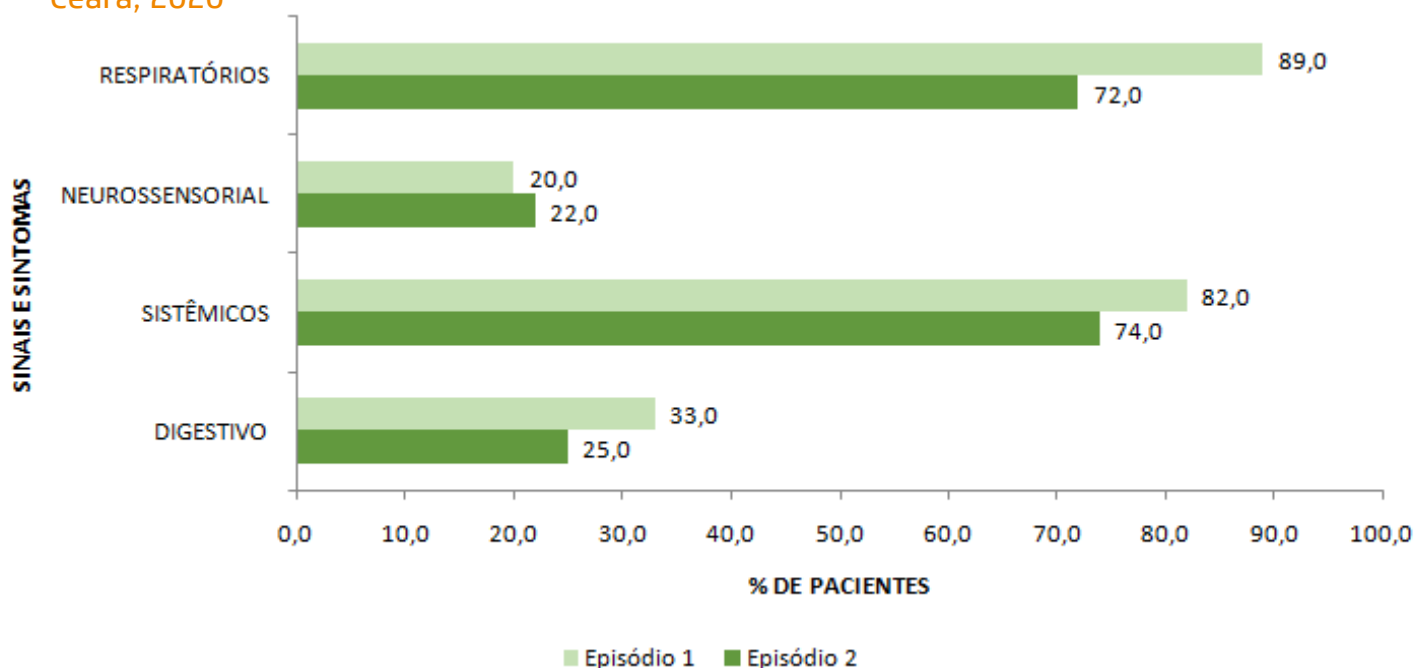
**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

O **segundo episódio de infecção** pelo SARS-CoV-2 foi identificado entre 08/05 e 15/12/2020. O tempo decorrido entre os dois episódios clínicos variou de 32 a 259 dias, com mediana de 122 dias. Foram relatados sintomas de síndrome febril em 56 indivíduos (74%), de síndrome respiratória em 55 (72%), de síndrome gastrointestinal em 19 (25%) e distúrbios neurossensoriais em 17 (22%). Os sintomas mais comuns foram: tosse (53%), febre (46%) e coriza (38%). Quatro indivíduos tiveram infecção assintomática no segundo episódio. (Figura 2)

A maioria dos casos evoluiu sem complicações, mas 13 indivíduos (17%) necessitaram de internamento hospitalar, 5 (7%) necessitaram de oxigenioterapia, 2 (3%) necessitaram de ventilação mecânica e 3 (4%) evoluíram para óbito. Sinais de gravidade, como dispneia, hipoxemia ($\text{SatO}_2 < 95\%$), necessidade de oxigenioterapia ou hospitalização foram identificados em 29 casos (38,2%).

Figura 2. Número de casos prováveis de reinfecção segundo grupo de sinais e sintomas, Ceará, 2020



Fonte: Planilha CIEVS/CEREM/COVEP/SESA



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

O aumento do número de casos adicionais de provável reinfecção pelo SARS-CoV-2 ou recorrência da COVID-19 nos permite concluir que tais fenômenos são relativamente comuns entre nós, representando uma das maiores casuísticas descritas no mundo. Neste período também pudemos observar o acúmulo de relatos de ocorrências semelhantes em outras regiões do Brasil, além de países estrangeiros.

Infelizmente as amostras enviadas para sequenciamento e isolamento no Laboratório de Vírus respiratórios do Instituto Evandro Chagas (LVR-IEC) não encontravam-se com qualidade adequada para sequenciamento genético e análise filogenética viral.

De uma forma geral, não houve diferença significativa nas manifestações clínicas relatadas nos dois episódios, embora desfechos desfavoráveis, como internamento, necessidade de suporte ventilatório e a ocorrência de óbito tenham sido mais comuns no segundo episódio.

Tais achados sinalizam a importância do estudo sistematizado destes casos, o reforço das medidas de vigilância para a identificação de novos casos, o acompanhamento clínico cuidadoso e a obtenção de amostras biológicas que permitam confirmar a participação ativa da infecção pelo SARS-CoV-2 na recorrência (cultura viral), identificar etiologia alternativa (culturas, PCR, etc.), caracterizar o genótipo viral (sequenciamento viral), visando a diferenciação entre a ocorrência de reinfecção ou reativação viral, além de estudos imunogenéticos, que possam esclarecer o motivo da recorrência da doença, estimando assim o risco populacional de ocorrência.



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

REFERÊNCIAS

1. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* [Internet]. 2020 Apr 1; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32235945>
2. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;2019(20):2019–20. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)
3. Chang D, Zhao P, Zhang D, Dong J-H, Xu Z, Yang G, et al. Persistent Viral Presence Determines the Clinical Course of the Disease in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2020 Sep;8(8):2585–2591.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32574840>
4. Huang Y, Chen S, Yang Z, Guan W, Liu D, Lin Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Clinical Samples from Critically Ill Patients. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2020;201(11):1435–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32293905>
5. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* [Internet]. 2020;26(5):672–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013>
6. Corsini Campioli C, Cano Cevallos E, Assi M, Patel R, Binnicker MJ, O'Horo JC. Clinical predictors and timing of cessation of viral RNA shedding in patients with COVID-19. *J Clin Virol* [Internet]. 2020 Aug 5;130(August):104577. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32777762>
7. Lan L, Xu D, Ye G, Xia C, Wang S, Li Y, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 21;323(15):1502–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32105304>
8. Zhu H, Fu L, Jin Y, Shao J, Zhang S, Zheng N, et al. Clinical features of COVID-19 convalescent patients with re-positive nucleic acid detection. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2020 Jun 7;(May):e23392. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32506726>
9. Zou Y, Wang B-R, Sun L, Xu S, Kong Y-G, Shen L-J, et al. The Issue of Recurrently Positive Patients Who Recovered From COVID-19 According to the Current Discharge Criteria: Investigation of Patients from Multiple Medical Institutions in Wuhan, China. *J Infect Dis* [Internet]. 2020 Jun 3;1996–2010. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32491178>
10. Lu J, Peng J, Xiong Q, Liu Z, Lin H, Tan X, et al. Clinical, immunological and virological characterization of COVID-19 patients that test re-positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR. *EBioMedicine* [Internet]. 2020 Aug 24;59:102960. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102960>
11. Qu Y-M, Kang E-M, Cong H-Y. Positive result of Sars-Cov-2 in sputum from a cured patient with COVID-19. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020;34(March):101619. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101619>
12. Fu W, Chen Q, Wang T. Letter to the Editor: Three cases of redetectable positive SARS-CoV-2 RNA in recovered COVID-19 patients with antibodies. *J Med Virol* [Internet]. 2020 May 5;1–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32369214>



CIEVS CEARÁ

Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

13. Hu R, Jiang Z, Gao H, Huang D, Jiang D, Chen F, et al. Recurrent Positive Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction Results for Coronavirus Disease 2019 in Patients Discharged From a Hospital in China. *JAMA Netw open* [Internet]. 2020;3(5):e2010475. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32463468>
14. Jiang M, Li Y, Han M, Wang Z, Zhang Y, Du X. Recurrent PCR positivity after hospital discharge of people with coronavirus disease 2019 [COVID-19]. *J Infect* [Internet]. 2020 Apr 11;81(1):147–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.024>
15. Yuan J, Kou S, Liang Y, Zeng J, Pan Y, Liu L. PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Apr 8; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32266381>
16. Deng W, Guang T-W, Yang M, Li J-R, Jiang D-P, Li C-Y, et al. Positive results for patients with COVID-19 discharged from hospital in Chongqing, China. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2020 Jun 19;20(1):429. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32560694>
17. Wong J, Koh WC, Momin RN, Alikhan MF, Fadillah N, Naing L. Probable causes and risk factors for positive SARS-CoV-2 test in recovered patients: Evidence from Brunei Darussalam. *J Med Virol*. 2020;(May):1–5.
18. Cao H, Ruan L, Liu J, Liao W. The clinical characteristic of eight patients of COVID-19 with positive RT-PCR test after discharge. *J Med Virol* [Internet]. 2020 May 15;(May):1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32410245>
19. Chen D, Xu W, Lei Z, Huang Z, Liu J, Gao Z, et al. Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: A case report. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020 Apr;93:297–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.003>
20. An J, Liao X, Xiao T, Qian S, Yuan J, Ye H, et al. Clinical characteristics of the recovered COVID-19 patients with re-detectable positive RNA test. *medRxiv* [Internet]. 2020;2020.03.26.20044222. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.26.20044222>
21. Huang J, Zheng L, Li Z, Hao S, Ye F, Chen J, et al. Recurrence of SARS-CoV-2 PCR positivity in COVID-19 patients: a single center experience and potential implications. *MedRxiv* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.05.06.20089573>
22. Liu T, Wu S, Zeng G, Zhou F, Li Y, Guo F, et al. Recurrent positive SARS-CoV-2: Immune certificate may not be valid. *J Med Virol* [Internet]. 2020 May 29;2–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32470172>
23. Zhao W, Wang Y, Tang Y, Zhao W, Fan Y, Liu G, et al. Characteristics of Children With Reactivation of SARS-CoV-2 Infection After Hospital Discharge. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2020 May 28;(8):9922820928057. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32462940>
24. Xing Y, Mo P, Xiao Y, Zhao O, Zhang Y, Wang F. Post-discharge surveillance and positive virus detection in two medical staff recovered from coronavirus disease 2019 [COVID-19], China, January to February 2020. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 Mar 12;25(10):2–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32183934>



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

25. Ravioli S, Ochsner H, Lindner G. Reactivation of COVID-19 pneumonia: a report of two cases. *J Infect* [Internet]. 2020;(xxxx):12–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.008>
26. Zheng J-Z, Zhou R, Chen F-J, Tang G-F, Wu K-Y, Li F-R, et al. Incidence rate, clinical course and risk factor for recurrent PCR positivity in discharged COVID-19 patients in Guangzhou, China: a prospective cohort study. 2020;1–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0008648>
27. Li Y, Ji D, Cai W, Hu Y, Bai Y, Wu J, et al. Clinical characteristics, cause analysis and infectivity of COVID-19 nucleic acid re-positive patients: A literature review. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Sep 5;e23392. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32890414>
28. Kang H, Wang Y, Tong Z, Liu X. Retest positive for SARS-CoV-2 RNA of “recovered” patients with COVID-19: Persistence, sampling issues, or re-infection? *J Med Virol* [Internet]. 2020 Jun 3;2(March):10–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32492212>
29. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 3;1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32125362>
30. Wang X, Xu H, Jiang H, Wang L, Lu C, Wei X, et al. Clinical features and outcomes of discharged coronavirus disease 2019 patients: a prospective cohort study. *QJM An Int J Med* [Internet]. 2020 May 22; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32442308>
31. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020 Jul 9;369:9–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32644129>
32. Weerahandi H, Hochman KA, Simon E, Blaum C, Chodosh J, Duan E, et al. Post-discharge health status and symptoms in patients with severe COVID-19. *medRxiv Prepr Serv Heal Sci* [Internet]. 2020 Aug 14; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32817973>
33. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect* [Internet]. 2020 Aug 25;81(1):e89–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016344532030219X>
34. Greenhalgh T, Knight M, A’Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ* [Internet]. 2020 Aug 11;m3026. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

35. Mahase E. Covid-19: What do we know about “long covid”? BMJ. 2020;370:9–10.
36. Yelin D, Wirtheim E, Vetter P, Kalil AC, Bruchfeld J, Runold M, et al. Long-term consequences of COVID-19: research needs. Lancet Infect Dis [Internet]. 2020 Sep 1;3099(20):19–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32888409>
37. Ye G, Pan Z, Pan Y, Deng Q, Chen L, Li J, et al. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. J Infect [Internet]. 2020;80(5):e14–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.001>
38. Gousseff M, Penot P, Gallay L, Batisse D, Benech N, Bouiller K, et al. Clinical recurrences of COVID-19 symptoms after recovery: Viral relapse, reinfection or inflammatory rebound? J Infect [Internet]. 2020 Jun 30;. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32619697>
39. Bongiovanni M, Basile F. Re-infection by COVID-19: a real threat for the future management of pandemia? Infect Dis (London, England) [Internet]. 2020 May 21;52(8):581–2. Available from: <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1769177>
40. Peng J, Wang M, Zhang G, Lu E. Seven discharged patients turning positive again for SARS-CoV-2 on quantitative RT-PCR. Am J Infect Control [Internet]. 2020 Jun;48(6):725–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.03.017>
41. Yoo SY, Lee Y, Lee GH, Kim DH. Reactivation of SARS-CoV-2 after recovery. Pediatr Int [Internet]. 2020 May 18;5:1–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32421910>
42. Loconsole D, Passerini F, Palmieri VO, Centrone F, Sallustio A, Pugliese S, et al. Recurrence of COVID-19 after recovery: a case report from Italy. Infection [Internet]. 2020 May 16;(0123456789):3–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01444-1>
43. Wu J, Liu X, Liu J, Liao H, Long S, Zhou N, et al. Coronavirus Disease 2019 Test Results After Clinical Recovery and Hospital Discharge Among Patients in China. JAMA Netw open [Internet]. 2020 May 1;3(5):e209759. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32442288>
44. Fernandes Valente Takeda C, Moura de Almeida M, Gonçalves de Aguiar Gomes R, Cisne Souza T, Alves de Lima Mota M, Pamplona de Góes Cavalcanti L, et al. Case Report: Recurrent Clinical Symptoms of COVID-19 in Healthcare Professionals: A Series of Cases from Brazil. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2020 Sep 4;00(0):1–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32888288>
45. Bonifácio LP, Pereira APS, Araújo DC de AE, Balbão V da MP, Fonseca BAL da, Passos ADC, et al. Are SARS-CoV-2 reinfection and Covid-19 recurrence possible? a case report from Brazil. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2020;53(September):e20200619. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32965458>
46. To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis [Internet]. 2020 Aug 25;1–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32840608>



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

47. Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 Oct;3099(20):1–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S14733099\(20\)30764-7](http://dx.doi.org/10.1016/S14733099(20)30764-7)
48. Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Vanmechelen B, Wollants E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Sep 5;1–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32887979>
49. Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, Márquez S, Gutierrez B, Rojas-Silva P, et al. A case of SARS-CoV-2 reinfection in Ecuador. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020 Nov 23;2(20):30910. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33242475>
50. Gupta V, Bhoyar RC, Jain A, Srivastava S, Upadhyay R, Imran M, et al. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Sep 23;1–8. Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1451/5910388>
51. Larson D, Brodnyak SL, Voegtly LJ, Cer RZ, Glang LA, Malagon FJ, et al. A Case of Early Re-infection with SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Sep 19;50(9):1052–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32949240>
52. Selhorst P, Van Iersel S, Michiels J, Mariën J, Bartholomeeusen K, Dirinck E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection of a health care worker in a Belgian nosocomial outbreak despite primary neutralizing antibody response. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Dec 14;1–27. Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1850/6033730>
53. Salcin S, Fontem F. Recurrent SARS-CoV-2 infection resulting in acute respiratory distress syndrome and development of pulmonary hypertension: A case report. *Respir Med Case Reports* [Internet]. 2020 Dec;101314. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213007120305281>
54. Sharma R, Sardar S, Mohammad Arshad A, Ata F, Zara S, Munir W. A Patient with Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection Who Presented 86 Days Later with COVID-19 Pneumonia Possibly Due to Reinfection with SARS-CoV-2. *Am J Case Rep* [Internet]. 2020 Oct 20;21:1–5. Available from: <https://www.amjcaserep.com/abstract/index/idArt/927154>
55. SeyedAlinaghi S, Oliaei S, Kianzad S, Afsahi AM, MohsseniPour M, Barzegary A, et al. Reinfection risk of novel coronavirus (CoVID-19): A systematic review of current evidence. *World J Virol* [Internet]. 2020 Dec 15;9(5):79–90. Available from: <https://www.wjgnet.com/2220-3249/full/v9/i5/79.htm>
56. ECDC. Reinfection with SARS-CoV: considerations for public health response [Internet]. Stockholm; 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-reinfection-sars-cov-2>



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

QUADROS CLÍNICOS PROVÁVEIS DE REINFECÇÃO POR COVID-19

57. CDC. Investigative Criteria for Suspected Cases of SARS-CoV-2 Reinfection (ICR) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/invest-criteria.html>
58. OPAS/OMS. Orientações provisórias para detecção de casos de reinfecção pelo SARS- CoV-2 [Internet]. Organização Pan-Americana da Saúde. Washington, D.C.: Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde; 2020. p. 1–6. Available from: <https://www.paho.org/pt/documentos/orientacoes-provisorias-para-deteccao-casos-reinfeccao-pelo-sars-cov-2>
59. Brasil. Orientações preliminares sobre a conduta frente a um caso suspeito de reinfecção da covid-19 [Internet]. NOTA TÉCNICA No 52/2020-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Brasília, Distrito Federal: Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde; 2020. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/dezembro/10/11-sei_nota-reinfeccao.pdf
60. Bentivegna E, Sentimentale A, Luciani M, Speranza ML, Guerritore L, Martelletti P. New IgM seroconversion and positive RT-PCR test after exposure to the virus in recovered COVID-19 patient. J Med Virol [Internet]. 2020 Jun 11;1–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32525558>
61. Liu F, Cai Z-B, Huang J-S, Niu H-Y, Yu W-Y, Zhang Y, et al. Repeated COVID-19 relapse during post-discharge surveillance with viral shedding lasting for 67 days in a recovered patient infected with SARS-CoV-2. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2020 Aug 6;(xxxx):17–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.07.017>
62. Vrieze J. More people are getting COVID-19 twice, suggesting immunity wanes quickly in some. Science (80-) [Internet]. 2020 Nov 18;1–10. Available from: <https://www.sciencemag.org/news/2020/11/more-people-are-getting-covid-19-twice-suggesting-immunity-wanes-quickly-some>
63. Brasil. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019 [Internet]. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília, Distrito Federal; 2020. Available from: https://portal.arquivos.saude.gov.br/images/af_gvs_coronavirus_6ago20_ajustes-finais-2.pdf



CIEVS CEARÁ

Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde

Secretaria Executiva de Vigilância e Regulação Em Saúde - SEVIR

Av. Almirante Barroso, 600
Praia de Iracema. CEP 60.060-440

www.saude.ce.gov.br



CIEVS CEARÁ
Centro de Informações Estratégicas
em Vigilância em Saúde



**GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ**
Secretaria da Saúde