

UNIVERSIDADE DE UBERABA
MESTRADO ACADÊMICO EM ODONTOLOGIA

NATHAN CASTRO SILVA

**ANÁLISE DA PRESENÇA DE RNA VIRAL E IgA ANTI SARS-CoV-2 EM
DIFERENTES GRUPOS PROFISSIONAIS EXPOSTOS À COVID 19**

UBERABA, MG

2026

NATHAN CASTRO SILVA

**ANÁLISE DA PRESENÇA DE RNA VIRAL E IgA ANTI SARS-CoV-2 EM
DIFERENTES GRUPOS PROFISSIONAIS EXPOSTOS À COVID 19**

Dissertação, apresentada ao programa de pós-graduação em Odontologia da Universidade de Uberaba como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração em Biopatologia.

Orientadora: Prof.(a) Dra. Denise Bertulucci Rocha Rodrigues.

UBERABA-MG

2026

i

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

- S38a Silva, Nathan Castro.
Análise da presença de RNA viral e IgA anti SARS-CoV-2 em diferentes grupos profissionais expostos à Covid 19 / Nathan Castro Silva. – Uberaba (MG), 2026.
45 f. : il., color.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Mestrado Acadêmico em Odontologia. Área de Concentração em Biopatologia.
Orientadora: Profa. Dra. Denise Bertulucci Rocha Rodrigues.
1. Covid-19 (Doença). 2. Vírus – Infecções. 3. Saliva – Diagnóstico. 4. Odontologia. I. Rodrigues, Denise Bertulucci Rocha. II. Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Mestrado Acadêmico em Odontologia. III. Título.
- CDD 616.2

Tatiane da Silva Viana – Bibliotecária – CRB-6/3171

NATHAN CASTRO SILVA

ANÁLISE DA PRESENÇA DE RNA VIRAL E IgA ANTI SARS-CoV-2 EM
DIFERENTES GRUPOS PROFISSIONAIS EXPOSTOS À COVID 19

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia do Programa de Pós Graduação em Odontologia - Mestrado da Universidade de Uberaba.

Área de concentração: Biopatologia

Aprovado (a) em: 27/02/2026



AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo apoio constante e por sempre valorizarem a educação como prioridade. Ao meu avô, pelo exemplo de dedicação e perseverança, que sempre me inspirou ao longo da vida.

À minha noiva, Carolina, por estar ao meu lado durante todo esse processo, compreendendo os momentos de ausência e oferecendo apoio nos períodos mais exigentes. Sua presença foi fundamental nessa caminhada.

À Dra. Denise Bertulucci Rocha Rodrigues, pela orientação segura, pela confiança e pelas contribuições essenciais para o desenvolvimento deste trabalho. Ao Prof. Dr. Virmondes Rodrigues, pelos ensinamentos que agregaram muito em minha carreira e pela colaboração acadêmica.

Aos colegas da Turma 20, pelas trocas de experiências e pelo companheirismo ao longo do curso.

À UNIUBE, a todos os professores do Programa em especial Dra. Denise e Dra. Ruchele Dias e à secretária do programa, Flávia Michele, pelo suporte acadêmico e institucional.

À CAPES, pelo fomento que possibilitou a realização desta pesquisa.

A todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para a conclusão deste trabalho, meu sincero agradecimento.

RESUMO

Apesar da redução das formas graves da COVID-19, a circulação persistente do SARS-CoV-2 mantém relevante a vigilância epidemiológica, especialmente entre profissionais com maior exposição a aerossóis. Nesse contexto, a saliva emerge como ferramenta estratégica por permitir a detecção simultânea do RNA viral e da resposta imune de mucosa mediada pela IgA. O presente estudo avaliou esses marcadores em cirurgiões-dentistas, acadêmicos de medicina e profissionais não atuantes na área da saúde, buscando identificar possíveis diferenças associadas à exposição ocupacional e ao perfil vacinal. Trata-se de estudo observacional com 120 participantes, com coleta de saliva realizada em dois períodos de 2022. A detecção do RNA viral foi conduzida por RT-PCR em tempo real e a quantificação de IgA por ELISA, com análises estatísticas adotando nível de significância de 5%. Embora a cobertura vacinal tenha sido superior a 97% em todos os grupos, observou-se maior proporção de RT-PCR positivo entre dentistas. Os níveis de IgA apresentaram elevada variabilidade interindividual e não diferiram entre os grupos, indicando que a imunidade de mucosa parece ser mais influenciada por determinantes individuais do que exclusivamente pela exposição ocupacional. Esses achados evidenciam que a alta cobertura vacinal não elimina completamente o risco de circulação viral em ambientes profissionais e reforçam a importância da manutenção de protocolos rigorosos de biossegurança e de estratégias contínuas de monitoramento baseadas em biomarcadores salivares.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; saliva; diagnóstico; IgA

ABSTRACT

Despite the reduction in severe COVID-19 cases, the persistent circulation of SARS-CoV-2 continues to justify epidemiological surveillance, particularly among professionals exposed to aerosol-generating activities. In this context, saliva has emerged as a strategic biological sample due to its ability to simultaneously detect viral RNA and assess mucosal immune response mediated by immunoglobulin A (IgA). This study evaluated these biomarkers in dentists, medical students, and individuals not working in healthcare settings, aiming to identify differences associated with occupational exposure and vaccination profile. This observational study included 120 participants, with saliva samples collected during two periods in 2022. Viral RNA detection was performed using real-time RT-PCR, and salivary IgA levels were quantified by ELISA, adopting a 5% significance level for statistical analyses. Although vaccination coverage exceeded 97% across all groups, a higher proportion of RT-PCR positivity was observed among dentists. Salivary IgA levels showed high interindividual variability and did not differ significantly between groups, suggesting that mucosal immunity may be influenced more by individual determinants than exclusively by occupational exposure. These findings indicate that high vaccination coverage does not completely eliminate the risk of viral circulation in professional environments and reinforce the importance of maintaining rigorous biosafety protocols and continuous monitoring strategies based on salivary biomarkers.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; saliva; diagnosis; IgA

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -- Distribuição dos níveis de IgA salivar por classe profissional	29
Figura 2 - Resultados de RT-PCR para SARS-CoV-2 por grupo profissional.....	30
Figura 3 - Distribuição nos níveis de IgA salivar entre indivíduos com e sem relato de infecção.....	31
Figura 4 - Níveis de IgA anti SARS CoV-2 na saliva, de acordo com o número de doses de vacina.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis sociodemográficas e clínicas dos participantes por grupo profissional	277
Tabela 2- Perfil Vacinal dos Participantes por Dose e Grupo Profissional.....	288

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE2	Enzima Conversora de Angiotensina
COVID-19	Doença por Coronavírus 2019
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
mL	Mililitro
OMS	Organização Mundial da Saúde
RNA	Ácido Ribonucleico
RT-PCR	Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa
sIgA	Imunoglobulina A secretória
SARS-CoV-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMPRSS2	Protease Serina Transmembrana 2
UFTM	Universidade Federal do Triângulo Mineiro

UNIUBE Universidade de Uberaba

UTI Unidade de Terapia Intensiva

μL Microlitro

SUMÁRIO

LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO	12
JUSTIFICATIVA	16
HIPÓTESE	17
Objetivo Geral.....	18
Objetivos específicos	18
RESUMO.....	20
INTRODUÇÃO.....	21
MATERIAIS E MÉTODOS	23
Considerações éticas	23
Sujeito de estudo.....	23
Obtenção e processamento das amostras	23
Extração do RNA viral.....	24
Quantificação de anticorpos (IgA).....	25
Análises estatísticas.....	26
RESULTADOS	27
DISCUSSÃO	33
CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39
ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	41
ANEXO II – QUESTIONÁRIO	43
ANEXO III – NORMAS REVISTA EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE ...	45

LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, surgiu uma nova enfermidade respiratória de rápida disseminação, posteriormente reconhecida como de caráter pandêmico. A doença recebeu a denominação de COVID-19, sendo causada pelo SARS-CoV-2, pertencente à família *Coronaviridae* (GUAN *et al.*, 2020). Diferente de outros betacoronavírus humanos, o SARS-CoV-2, apresenta uma característica singular de transmissibilidade, devido de sua alta afinidade pelo receptor enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e pela expressão concomitante da protease TMPRSS2 em tecidos respiratórios e intestinais (HOFFMANN *et al.*, 2020; HARISSON *et al.*, 2020). Essa interação molecular favorece a invasão viral tanto no trato respiratório superior, quanto no trato respiratório inferior, promovendo uma carga viral elevada nas vias aéreas superiores mesmo durante o período pré sintomático, sendo assim um determinante para a disseminação silenciosa do vírus, uma vez que indivíduos assintomáticos ou ainda sem sintomas clínicos apresentam potencial infectante suficiente para sustentar a transmissão comunitária (HARISSON *et al.*, 2020).

Evidências experimentais demonstram que o SARS-CoV-2 pode permanecer viável em aerossóis e superfícies inertes por longos períodos, ampliando o risco de contágio indireto em ambientes mal ventilados. Adicionalmente, a presença de RNA viral em amostras fecais, associada à expressão intestinal de ACE2, levanta a hipótese de uma possível transmissão fecal–oral. Devido às características de replicação eficiente no trato respiratório superior, estabilidade ambiental e capacidade de transmissão assintomática, torna o SARS-CoV-2 um patógeno de alta difusão, exigindo medidas integradas de controle baseadas em ventilação, higienização e uso universal de máscaras (VAN DOREMALEN *et al.*, 2020; HARISSON *et al.*, 2020).

Em paralelo, estudos iniciais como realizado por Guan et al., (2020) destaca a variabilidade sintomática, como febre, tosse, fadiga e expectoração, e sintomas menos frequentes, como diarreia e vômito. Sua gravidade pode ser variada, 5% dos pacientes participantes nesse estudo, necessitaram de atendimento na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI), 2,3% necessitaram de ventilação mecânica e 1,4% foram a óbito. Embora esse estudo descreva predominantemente o quadro agudo da infecção, a diversidade e a intensidade das manifestações clínicas observadas nos pacientes hospitalizados reforçam

a complexidade fisiopatológica da doença, que pode se estender além da fase inicial. Essa compreensão do espectro clínico agudo contribui para contextualizar o surgimento de complicações prolongadas, reconhecidas atualmente como COVID longa.

A COVID longa constitui um importante problema de saúde pública, caracterizado por sintomas persistentes que se estendem por semanas ou meses após a fase aguda. De acordo com Soriano et al. (2022), a condição é definida quando manifestações, como fadiga, dispneia e disfunção cognitiva, persistem por pelo menos dois meses. Complementando esse panorama, Franco et al. (2024) demonstram maior comprometimento funcional e risco aumentado de doenças crônicas em indivíduos previamente infectados. Esses achados evidenciam que a pandemia impôs não apenas desafios imediatos, mas também consequências prolongadas.

Dentro desse contexto, podemos elucidar a grave sobrecarga em centros de saúde, além de intensa realocação de recursos financeiros e humanos para atendimento dos pacientes acometidos pela doença, o que gera impacto na capacidade de atendimento a pacientes portadores de doenças e sintomas não relacionados a COVID-19 (PAVÃO *et al.*, 2023).

Diante desse cenário, cresceu a preocupação com a saúde dos profissionais envolvidos no atendimento direto de pacientes com síndromes respiratórias, uma vez que constituem um grupo de elevado risco ocupacional e, portanto, mais vulnerável à COVID-19. A contaminação entre esses trabalhadores gera apreensão não apenas pelo comprometimento da força de trabalho, mas também pelo potencial de ampliar a transmissão nosocomial (PAVÃO *et al.*, 2023). Dentre os profissionais atuantes na saúde, os dentistas estão amplamente expostos, em seu ofício, os mesmos tem contato direto com fluídos salivares, sangue, e secreções respiratórias, além disso, equipamentos utilizados na prática odontológica, como aparelhos ultrassônicos e rotatórios geram aerossóis e gotículas contaminantes, a necessidade de proximidade física, tempo prolongado de exposição e ambientes fechados aumenta o potencial de contaminação entre esses profissionais em comparação a outros atuantes também na saúde (RIBEIRO *et al.*, 2021).

De forma semelhante, estudantes de medicina, mesmo em formação, vivenciaram níveis elevados de exposição potencial, seja por atividades práticas em ambientes hospitalares, seja pela expectativa de atuação emergencial durante a crise sanitária.

Evidências mostram que essa população esteve sujeita não apenas ao risco biológico, mas também a impactos psicossociais relevantes, ainda que a intensidade da emergência em saúde tenha diminuído ao longo do tempo, o contexto epidemiológico recente demonstra que os riscos associados à COVID-19 não foram completamente eliminados (RIBEIRO *et al.*, 2021; WYSZOMIRSKA *et al.*, 2022).

Embora o cenário epidemiológico nacional apresente redução sustentada das formas graves da doença, os dados atualizados do Painel Coronavírus do Ministério da Saúde (acessado em 16/11/2025) mostram que a circulação do SARS-CoV-2 permanece ativa no país, com registros contínuos de novos casos e óbitos em diferentes regiões. Essa manutenção de transmissões e desfechos fatais, ainda que em níveis inferiores aos observados em anos anteriores, indica que o impacto do vírus continua relevante do ponto de vista da saúde pública. Tais evidências reforçam a necessidade de vigilância epidemiológica permanente, de estratégias de vacinação atualizadas e do acompanhamento das variantes em circulação, considerando que a ocorrência persistente de casos e mortes demonstra a continuidade do risco sanitário associado à COVID-19 (BRASIL, 2025).

Além do risco de transmissão, a correta identificação do SARS-CoV-2 mostrou-se fundamental para o enfrentamento da pandemia. Como principal método de detecção, a reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR), consolidou-se como o padrão-ouro para o diagnóstico da COVID-19, permitindo a correta confirmação da infecção e além de contribuir para o controle epidemiológico, mesmo com a criação de técnicas mais simples e de menor custo, a RT-PCR permanece essencial pela alta sensibilidade e especificidade na detecção do material genético viral, o que garante maior confiabilidade no rastreamento e manejo clínico dos pacientes (KIRYANOV *et al.* 2022).

No contexto diagnóstico, a saliva pode ser utilizada como material biológico para detecção do vírus, pois, além de conter RNA viral, sua coleta pode ser realizada de forma não invasiva. A autocoleta também é possível e facilitada em comparação à coleta com swab de nasofaringe. Outro ponto relevante está relacionado à segurança ocupacional: como a coleta de saliva não exige procedimentos invasivos, há menor risco de exposição direta a secreções respiratórias, diminuindo a possibilidade de contaminação dos profissionais durante o processo (YOSHIKAWA *et al.*, 2024).

A saliva contém concentrações de anticorpos significativamente menores em comparação ao soro, podendo variar de 100 a 1.000 vezes menos, especialmente no caso da IgG. Nesse cenário, destaca-se a relevância da imunidade de mucosa, particularmente da imunoglobulina A secretória (sIgA), que atua como primeira linha de defesa nas superfícies epiteliais das vias respiratórias e da cavidade oral. Estudos evidenciam que a sIgA exerce atividade neutralizante local, impedindo a adesão e penetração viral nas células epiteliais, além de contribuir para a redução da carga viral e da transmissibilidade. Indivíduos com mucosa imunologicamente mais ativa tendem a apresentar menor gravidade clínica e menor potencial de disseminação viral, reforçando o papel protetor da sIgA nas fases iniciais da infecção (ALQAHTANI, 2024).

A produção de IgA ocorre de forma mais rápida em comparação à IgG, surgindo geralmente por volta da primeira semana após a infecção pelo SARS-CoV-2, o que consolida sua utilidade como marcador precoce da resposta imune das mucosas (COSTANTINI *et al.*, 2022). Apesar de sua importância, a sIgA apresenta cinética mais rápida, com pico inicial seguido de declínio acelerado, característica que deve ser considerada na interpretação de resultados diagnósticos e na avaliação da imunidade em estudos populacionais (ALQAHTANI, 2024).

A compreensão das infecções virais e seus mecanismos de disseminação tem avançado significativamente com o desenvolvimento da virologia estrutural e molecular. Conforme discutido por Jardetzky, *et al.* (2017), os avanços em técnicas como a criomicroscopia eletrônica e a cristalografia de raios X possibilitaram uma análise detalhada da estrutura e função dos vírus, permitindo correlacionar conformações proteicas com processos de infecção e replicação. Esse conhecimento tem se mostrado fundamental para o desenvolvimento de antivirais e vacinas, uma vez que o reconhecimento de sítios específicos de ligação e epítomos estruturais permite a criação de estratégias terapêuticas direcionadas. Assim, compreender a relação entre estrutura e função viral é essencial para o enfrentamento de infecções de alta transmissibilidade, como as respiratórias, e para a formulação de medidas de prevenção mais eficazes.

JUSTIFICATIVA

Supõe-se que profissionais com maior exposição ocupacional a aerossóis e fluidos biológicos, especialmente cirurgiões-dentistas, apresentam maior probabilidade de detecção do SARS-CoV-2 pela saliva, reforçando a utilidade desse material biológico como método sensível e seguro para diagnóstico e vigilância epidemiológica. Pressupõe-se ainda que, os níveis de IgA salivar variem conforme o grau de exposição profissional e o histórico vacinal dos participantes, uma vez que, diferentes plataformas vacinais podem induzir respostas imunológicas distintas, influenciando tanto a detecção da imunoglobulina, quanto a presença de material genético viral. Assim, espera-se que a combinação entre o tipo de atividade profissional, o estado vacinal e o uso da saliva como fluido diagnóstico, permita identificar diferenças relevantes no risco de exposição e na resposta imune entre os grupos avaliados.

A saliva tem se mostrado um material biológico promissor para o diagnóstico e monitoramento da COVID-19, por permitir coleta simples, segura e capaz de detectar simultaneamente o RNA viral e a resposta imune de mucosa por meio da IgA. Entretanto, ainda são limitados os estudos que avaliam esses marcadores em grupos com diferentes níveis de exposição ocupacional ao SARS-CoV-2, como cirurgiões-dentistas, acadêmicos de medicina e indivíduos não atuantes na área da saúde (CONSTANTINI *et al.*, 2022).

Além disso, as distintas plataformas vacinais utilizadas durante a campanha de imunização no Brasil, podem influenciar a resposta imunológica, tornando necessário compreender se o histórico vacinal se relaciona aos níveis de IgA salivar ou à detecção viral. Assim, o presente estudo se justifica pela necessidade de avaliar, de forma integrada, exposição profissional, perfil vacinal e marcadores salivares, a fim de gerar evidências que contribuam para estratégias de vigilância epidemiológica e fortalecimento das medidas de biossegurança direcionadas aos diferentes grupos populacionais (ALQAHTANI, 2024).

HIPÓTESE

A saliva é um material biológico promissor para o diagnóstico e monitoramento da COVID-19, por permitir coleta simples, segura e capaz de permitir ensaios de detecção do RNA viral e a resposta imune de mucosa, por meio da IgA.

Objetivo Geral

Investigar a presença de RNA viral e de imunoglobulina A (IgA) na saliva de cirurgiões-dentistas, acadêmicos de medicina e indivíduos da população geral (não profissionais da saúde), correlacionando esses achados com condições de saúde, presença de sintomas clínicos, histórico vacinal e características profissionais.

Objetivos específicos

- Comparar os tipos de vacinas contra a COVID-19 utilizadas entre os participantes do estudo;
- Avaliar o número de doses administradas e o intervalo entre elas;
- Correlacionar os achados laboratoriais (RNA viral e IgA salivar) com as variáveis clínicas, vacinais e profissionais dos participantes.

**ARTIGO ADEQUADO DE ACORDO COM AS NORMAS DA REVISTA
EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE**

RESUMO

Objetivo: Investigar a presença de RNA viral do SARS-CoV-2 e de imunoglobulina A (IgA) salivar em cirurgiões-dentistas, acadêmicos de medicina e indivíduos não atuantes na área da saúde, correlacionando os achados com características clínicas, profissionais e histórico vacinal. **Métodos:** Estudo observacional com 120 participantes (n=40 por grupo), com coleta de saliva em dois períodos no ano de 2022. A detecção do RNA viral foi realizada por RT-PCR e a quantificação de IgA foi realizada pelo ELISA. As análises estatísticas incluíram testes do Qui-quadrado, exato de Fisher, Shapiro–Wilk e Kruskal–Wallis, adotando-se $p < 0,05$. **Resultados:** A maioria dos participantes encontrava-se vacinada (99,17%), com diferenças significativas nos esquemas vacinais entre os grupos ($p < 0,0001$). Quatro indivíduos apresentaram RT-PCR positivo, sendo três dentistas, sugerindo maior exposição ocupacional nessa categoria, embora sem diferença estatística significativa ($p = 0,2166$). Os níveis de IgA salivar apresentaram ampla variabilidade individual e não diferiram significativamente entre os grupos ($p = 0,3116$). **Conclusão:** A saliva mostrou-se material biológico útil, tanto para detecção do RNA viral, quanto para avaliação da resposta imune de mucosa. A maior positividade entre dentistas reforça o potencial risco ocupacional associado à prática odontológica, destacando a importância da manutenção de medidas rigorosas de biossegurança e da vigilância epidemiológica contínua.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; saliva; diagnóstico; IgA

Aspectos éticos	
Esta pesquisa respeitou os princípios éticos, obtendo os seguintes dados de aprovação:	
Comitê de ética em pesquisa	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Uberaba (UNIUBE)
Número do parecer	7.511.666
Data de aprovação	16 de abril de 2025
Certificado de apresentação de apreciação ética	57368322.0.0000.5145
Registro do consentimento livre e esclarecido	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – aprovado pelo CEP/UNIUBE, conforme parecer nº 7.511.666

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, surgiu uma nova enfermidade respiratória de rápida disseminação, posteriormente reconhecida como de caráter pandêmico. A doença recebeu a denominação de COVID-19, sendo causada pelo SARS-CoV-2, pertencente à família Coronaviridae (13). Diferente de outros betacoronavírus humanos, o SARS-CoV-2 apresenta alta afinidade pelo receptor ACE2 e pela expressão concomitante da protease TMPRSS2 em tecidos respiratórios e intestinais (14,15), favorecendo elevada carga viral mesmo no período pré-sintomático e contribuindo para a disseminação silenciosa do vírus. Além disso, evidências demonstram que o SARS-CoV-2 pode permanecer viável em aerossóis e superfícies por longos períodos, ampliando o risco de contágio indireto (29).

Nesse contexto, estudos destacam variabilidade sintomática, incluindo febre, tosse, fadiga e sintomas gastrointestinais, além de casos graves que necessitam de UTI. Essa diversidade reforça a complexidade fisiopatológica da doença e contextualiza o surgimento de complicações prolongadas, reconhecidas como COVID longa (13). Essa condição é caracterizada pela persistência de manifestações clínicas por no mínimo dois meses após a fase aguda da infecção, associando-se a maior comprometimento funcional em indivíduos previamente infectados (12,28).

Diante dessas repercussões clínicas e epidemiológicas, observou-se também significativa sobrecarga dos centros de saúde e crescente preocupação com a saúde dos profissionais envolvidos no atendimento direto, considerados grupo de elevado risco ocupacional (13). Nesse cenário, dentistas estão amplamente expostos devido ao contato com fluidos e à geração de aerossóis (17), enquanto estudantes de medicina também

vivenciaram elevado risco biológico e impactos psicossociais (33). Apesar da redução das formas graves, dados do Painel Coronavírus do Ministério da Saúde mostram que a circulação do SARS-CoV-2 permanece ativa no país (Brasil, 2025), reforçando a necessidade de vigilância contínua.

A correta identificação do vírus foi igualmente fundamental no enfrentamento da pandemia. A RT-PCR consolidou-se como padrão-ouro para o diagnóstico da COVID-19 pela alta sensibilidade e especificidade (20). Paralelamente, a saliva emergiu como material biológico relevante por conter RNA viral e permitir coleta não invasiva, reduzindo o risco de exposição ocupacional (16, 25). Embora apresente concentrações menores de anticorpos que o soro, destaca-se a relevância da imunidade de mucosa mediada pela sIgA, que exerce atividade neutralizante local (1). A produção de IgA ocorre rapidamente após a infecção (9), ainda que apresente declínio acelerado.

Por fim, o avanço de técnicas estruturais, como criomicroscopia eletrônica e cristalografia de raios X, permitiu correlacionar estrutura e função viral, contribuindo para o desenvolvimento de antivirais e vacinas (18).

Diante dessas evidências e da importância do monitoramento de marcadores virológicos e imunológicos em distintos grupos populacionais, o presente estudo tem como objetivo investigar a presença de RNA viral e de imunoglobulina A (IgA) na saliva de cirurgiões-dentistas, acadêmicos de medicina e indivíduos da população geral (não profissionais da saúde), correlacionando esses achados com condições de saúde, presença de sintomas clínicos, histórico vacinal e características profissionais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Considerações éticas

O presente estudo foi anteriormente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Uberaba (UNIUBE) em março/2022 pelo parecer de n. 7.511.666 (CAAE: 57368322.0.0000.5145). Sobre os riscos e benefícios do presente estudo, considerou-se que os riscos se relacionavam à leve desconforto no momento da coleta. Os benefícios aos participantes foram relacionados às orientações individuais fornecidas pelos pesquisadores, abordando temas como prevenção de doenças, reconhecimento de sintomas e importância da vacinação. Após a realização das coletas, foram ministradas instruções sobre higiene bucal e medidas de prevenção de doenças orais.

Sujeito de estudo

Foram recrutados 120 participantes, selecionados ao acaso, distribuídos em três grupos: cirurgiões-dentistas atuantes (n=40), acadêmicos de medicina do ciclo básico (n=40) e profissionais não pertencentes à área da saúde (n=40). Todos os participantes trabalhavam ou estudavam na cidade de Uberaba, Minas Gerais, Brasil, no momento da coleta. A inclusão ocorreu mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), assegurando-se confidencialidade das informações, direito de desistência a qualquer momento e acesso aos resultados individuais. Foram excluídos indivíduos que haviam recebido dose de vacina contra a COVID-19 há menos de 30 dias da data da coleta.

Obtenção e processamento das amostras

As amostras de saliva foram coletadas em microtubos tipo Eppendorf de 2 mL contendo EDTA. O processo de coleta ocorreu em dois períodos distintos: 05 a 26 de julho de 2022 e 05 a 08 de dezembro de 2022. As amostras foram classificadas em três grupos, de 1 a 40 dentistas; 41 a 80 voluntários e 81 a 120 acadêmicos de medicina. Após a coleta, as amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Imunologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), sendo armazenadas a -80°C até a realização das análises.

Para o processamento, as amostras foram descongeladas à temperatura ambiente, em lotes de até 30 por dia, a fim de reduzir a degradação do material. Após descongelamento, as amostras separadas foram centrifugadas a 13.000g por 1 minuto, de cada amostra total, foram separados 100 μ L para microtubos individuais e 100 μ L em placa para detecção de IgA salivar por ensaio imunoenzimático (ELISA).

Extração do RNA viral

A extração do RNA viral foi realizada utilizando o Kit CELLCO – Biotecnologia, São Paulo, Brasil, seguindo as instruções do fabricante.

Inicialmente, as amostras foram descongeladas e centrifugadas a $2000 \times g$ por um minuto. No microtubo já preparado, adicionou-se 250 μ L de tampão de lise. As amostras foram agitadas no vórtex na velocidade máxima por 15 segundos e incubadas em temperatura ambiente por 10 minutos.

Depois, adicionou-se 250 μ L de etanol absoluto (96-99%) e a solução foi homogeneizada no vórtex por 5 segundos, posteriormente, transferindo 600 μ L do lisado na coluna de separação fornecida no kit. As amostras foram centrifugadas a $13000 \times g$ por 1 minuto em temperatura ambiente. O eluato foi descartado e a coluna inserida em novo tubo coletor. Adicionou-se 500 μ L do tampão de lavagem A (previamente adicionado etanol 96-99%) na coluna de separação e as amostras foram centrifugadas a $13000 \times g$ por 1 minuto, descartando o eluato, e posteriormente, a coluna foi inserida em um novo tubo coletor.

Em seguida, adicionou-se 500 μ L do tampão de lavagem B (previamente adicionado etanol 96-99%) na coluna, centrifugando a $13000 \times g$ por 1 minuto. Descartou-se o eluato e inseriu a coluna em novo microtubo. Adicionou-se 50 μ L de tampão de eluição e foi realizado novamente centrifugação a $13000 \times g$ por 1 minuto.

A seguir, foi pipetado 5 μ L em seus respectivos poços, acrescido de 15 μ L de cada primer utilizado, seguindo o mapa da reação exclusivo da etapa, e a placa foi selada com adesivo apropriado. Em seguida, a placa foi centrifugada a $1000 \times g$ por um minuto, e levada ao termociclador (StepOnePlus™ Real-Time PCR System) para a realização da ciclagem recomendada pelo fabricante.

Quantificação de anticorpos (IgA)

Inicialmente, a microplaca previamente preparada contendo as alíquotas das amostras de saliva foi retirada do congelador e deixada descongelar em estufa a 37 °C. O kit comercial utilizado no ensaio (EIE COVID-19 Bio-Manguinhos, Rio de Janeiro, Brasil) também foi retirado do refrigerador e mantido em temperatura ambiente por aproximadamente 30 minutos, conforme recomendação do fabricante.

As amostras de saliva foram inicialmente diluídas 1:2 em tampão de diluição fornecido pelo Kit. Posteriormente, 40µL desta amostra foram transferidos para cada poço nas placas de ELISA, que já haviam recebido 60 µL do diluente, todos reagentes fornecidos pelo kit nos poços apropriados. As placas foram incubadas por 1 hora e 30 minutos a 37 °C.

Para a preparação do tampão de lavagem, o concentrado foi diluído na proporção 1:20 em água destilada. Após o término da incubação, realizou-se a lavagem manual dos poços, aspirando completamente o conteúdo e adicionando 250 µL do tampão de lavagem em cada poço. Esse procedimento foi repetido cinco vezes, garantindo a remoção total de resíduos. Após a lavagem, foram adicionados 100 µL de anticorpo monoclonal anti IgA humana conjugado à biotina (BD Biosciences, San Jose, CA, USA) diluído 1:500 em tampão de diluição. Foi novamente incubado por 1 hora e 30 minutos a 37 °C. A placa foi novamente lavada manualmente utilizando o mesmo procedimento anterior (250 µL por poço, cinco repetições). Em seguida, adicionou-se a solução de estreptavidina-peroxidase (BD Biosciences), com incubação por 30 minutos, seguida de uma terceira etapa de lavagem, repetindo-se as cinco lavagens com 250 µL por poço.

Na etapa subsequente, foram adicionados 100 µL da solução reveladora contendo peróxido de uréia e TMB (substrato cromogênico) em cada poço, deixando a placa incubar em temperatura ambiente e protegida da luz por 10 minutos, permitindo o desenvolvimento da cor. A reação foi interrompida pela adição de 50 µL de ácido sulfúrico 2 M em cada poço.

Por fim, procedeu-se à leitura espectrofotométrica. O leitor de microplacas foi configurado para leitura a 450 nm, utilizando comprimento de onda de referência entre 620 e 650 nm, conforme especificações do método.

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas no software GraphPad Prism, versão 8. Inicialmente, a distribuição das variáveis quantitativas foi avaliada por meio do teste de Shapiro–Wilk para verificação da normalidade. Como os dados não apresentaram distribuição normal, foram empregados testes não paramétricos para as comparações entre grupos. A comparação entre três grupos independentes foi realizada pelo teste de Kruskal–Wallis, enquanto a comparação entre dois grupos independentes, foi conduzida pelo teste de Mann–Whitney, com estimativa da diferença entre medianas pelo método de Hodges–Lehmann. Para análise das variáveis categóricas, utilizaram-se os testes do Qui-quadrado (χ^2) ou Exato de Fisher, conforme a adequação das frequências esperadas. Em todas as análises, adotou-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A média de idade entre o grupo dos dentistas foi de 37,30 anos ($\pm 13,30$), entre o grupo dos outros profissionais 35,58 ($\pm 10,44$) e entre os acadêmicos de medicina 23,55 ($\pm 5,679$). Houve diferença significativa comparado gênero e profissão, indicando assim, uma distribuição desigual entre os grupos ($p = 0,0116$; Kruskal–Wallis).

As características sociodemográficas estão apresentadas a seguir na tabela 1.

Tabela 1 - Variáveis sociodemográficas e clínicas dos participantes por grupo profissional

		Dentistas (n= 40)	Outros Profissionais (n= 40)	Acadêmicos de Medicina (n= 40)	p
1 - Gênero	Masculino	11 (27,50%)	22 (55%)	23 (57,50%)	$p = 0,0116^*$
	Feminino	29 (72,50%)	18 (45%)	17 (42,50%)	
2- Perfil Racial	Branco	39 (97,5%)	35 (87,5%)	37 (92,5%)	$p = 0,2929$
	Não Branco	1 (2,5%)	5 (12,5%)	3 (7,5%)	
3- Histórico de COVID 19	Sim	20 (50%)	22 (55%)	25 (62,5%)	$p = 0,5262$
	Não	20 (50%)	18 (45%)	15 (37,5%)	
4 - Vacinado	Sim	39 (97,5%)	40 (100%)	40 (100%)	$p > 0,9999$
	Não	1 (2,5%)	0 (0%)	0 (0%)	

1 - Qui Quadrado; 2 – Teste Exato de Fisher; 3 – Qui Quadrado; 4 – Teste Exato de Fisher

Na primeira dose, a vacina AstraZeneca foi a mais aplicada entre os dentistas (56,4%). Entre os profissionais de áreas não relacionadas à saúde, a AstraZeneca também predominou (37,5%). Já entre os acadêmicos de medicina, a vacina mais administrada foi a Janssen (85,0%) (Teste exato de Fisher; $p < 0,0001$). Dentre os profissionais imunizados, somente um não tomou nenhuma dose da vacina, sendo uma dentista, sexo feminino, 41 anos de idade.

Na segunda dose, a AstraZeneca permaneceu como a vacina mais aplicada entre dentistas (59,0%) e entre profissionais fora da área da saúde (37,5%). Entre os acadêmicos de medicina, a Janssen continuou sendo a mais administrada (90,0%) ($p < 0,0001$; Teste exato de Fisher).

Na terceira dose, a vacina Pfizer foi a mais aplicada entre dentistas (90,0%) e entre profissionais de outras áreas (50,0%). No grupo de acadêmicos de medicina, a Janssen novamente se manteve como a vacina predominante (67,6%) ($p < 0.0001$; Teste exato de Fisher).

Observou-se uma redução global no número de participantes que receberam a quarta dose ($n = 20$). Entre os dentistas, houve distribuição semelhante entre AstraZeneca, Janssen e Pfizer, cada uma representando 33,3% das aplicações. Entre os profissionais fora da área da saúde, a AstraZeneca foi a vacina mais utilizada (75,0%), enquanto entre os acadêmicos de medicina a Janssen permaneceu como a mais frequentemente administrada (90,0%) ($p = 0.0061$; Teste exato de Fisher).

A tabela 2 apresenta o número de profissionais imunizados, suas respectivas porcentagens e a identificação das vacinas aplicadas em cada dose.

Tabela 2- Perfil Vacinal dos Participantes por Dose e Grupo Profissional

	1ª Dose (n= 119)							
	AstraZeneca		Coronavac		Janssen		Pfizer	
Dentistas	22	56,4%	16	41,0%	0	0,0%	1	2,6%
Outros profissionais	15	37,5%	8	20,0%	3	7,5%	14	35,0%
Acadêmicos de Medicina	3	7,5%	3	7,5%	34	85,0%	0	0,0%
	2ª Dose (n= 119)							
	AstraZeneca		Coronavac		Janssen		Pfizer	
Dentistas	23	59,0%	14	35,9%	0	0,0%	2	5,1%
Outros profissionais	15	37,5%	8	20,0%	4	10,0%	13	32,5%
Acadêmicos de Medicina	2	5,0%	2	5,0%	36	90,0%	0	0,0%
	3ª Dose (n = 86)							
	AstraZeneca		Coronavac		Janssen		Pfizer	
Dentistas	3	10,0%	0	0,0%	0	0,0%	27	90,0%
Outros profissionais	7	31,8%	2	9,1%	2	9%	11	50,0%
Acadêmicos de Medicina	11	32,4%	0	0,0%	23	67,6%	0	0,0%
	4ª Dose (n= 20)							
	AstraZeneca		Coronavac		Janssen		Pfizer	
Dentistas	2	33,3%	0	0,0%	2	33,3%	2	33,3%
Outros profissionais	3	75,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	25,0%
Acadêmicos de Medicina	1	10,0%	0	0,0%	9	90,0%	0	0,0%

A figura 1 demonstra a distribuição dos níveis de IgA entre os profissionais. Ao avaliar os níveis de IgA salivar dos três grupos analisados não houve diferença significativa ($p=0.3116$; Kruskal–Wallis). Assim, as medianas observadas entre dentistas, outros profissionais da saúde e acadêmicos de medicina não diferiram de forma significativa. Apesar de pequenas variações individuais, os resultados indicam que os grupos apresentaram comportamento semelhante em relação à resposta imune de mucosa avaliada pela dosagem de IgA salivar (Figura 1) ($p= 0,3116$; Kruskal-Wallis).

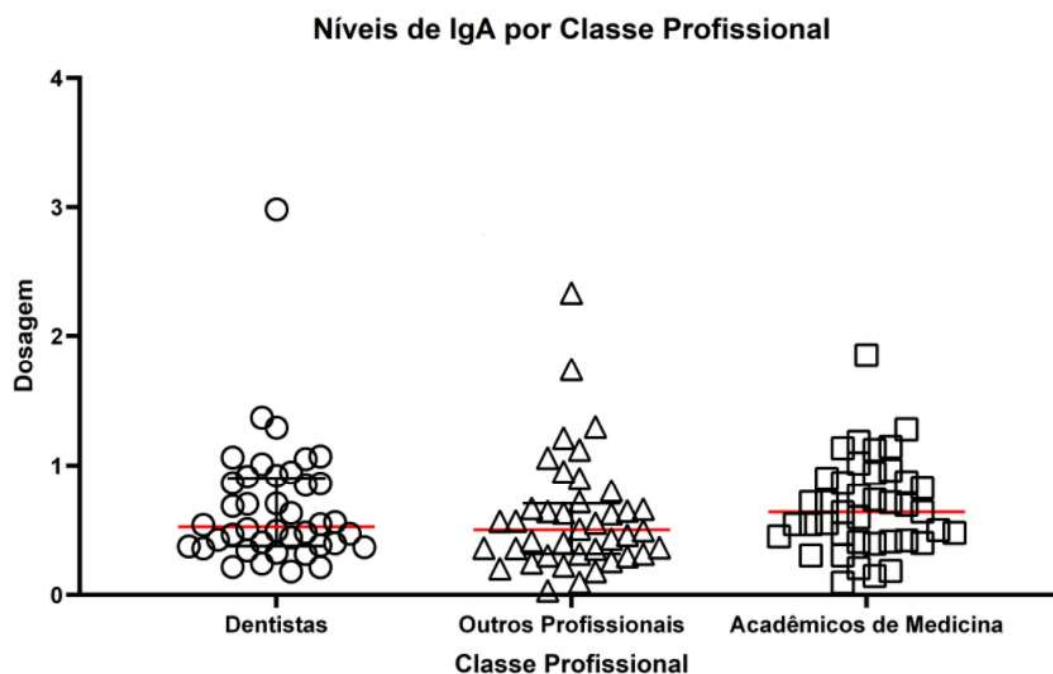


Figura 1 -- Distribuição dos níveis de IgA salivar por classe profissional. Cada ponto representa uma amostra. A linha horizontal representa a mediana e a linha vertical o intervalo interquartil (Kruskal-Wallis; $p= 0,3116$).

A figura 2 apresenta a taxa de positividade do RT-PCR para SARS-CoV-2 entre os grupos avaliados. Observou-se amplificação do material genético viral em quatro participantes ($n = 4$), dos quais três pertenciam ao grupo dos cirurgiões-dentistas ($n = 3$; 75,0%) e um ao grupo dos demais profissionais de saúde ($n = 1$; 25,0%). Nenhum dos

acadêmicos de medicina apresentou detecção de material genético viral na saliva (Figura 2) ($p=0,2166$; Teste Exato de Fisher).

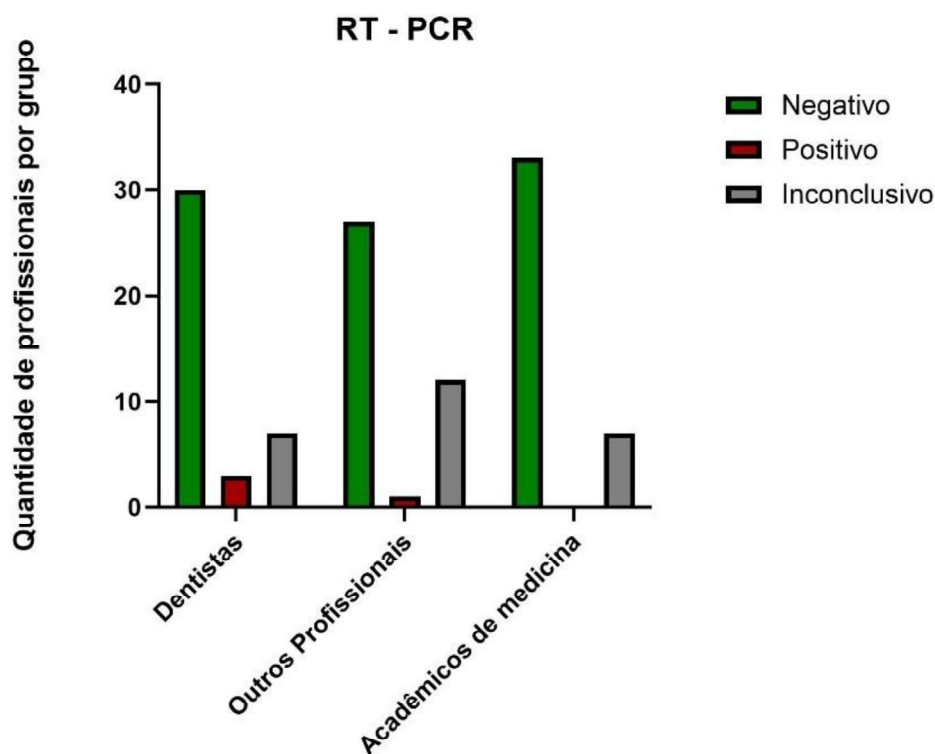


Figura 2 – Positividade do RNA viral por grupo profissional (Teste Exato de Fisher; $p=0,2166$).

A comparação dos níveis de IgA salivar entre os grupos com relato de infecção por Covid-19 ($n = 67$) e sem relato de infecção ($n = 53$) não demonstrou diferença significativa. A mediana de absorvância foi de 0,5700 no grupo Covid e 0,4820 no grupo Não Covid, com diferença absoluta entre medianas de -0,0880 e estimativa de Hodges-Lehmann de -0,0580. O teste de Mann-Whitney bicaudal indicou valor de $p = 0,3341$ ($U = 1592$), evidenciando ausência de diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Embora o grupo Covid tenha apresentado mediana ligeiramente superior, a distribuição dos valores mostrou ampla sobreposição entre os grupos, reforçando que não houve

diferença significativa nos níveis de IgA salivar entre indivíduos com e sem relato de infecção (Figura 3) ($p=0,3341$; Mann Whitney).

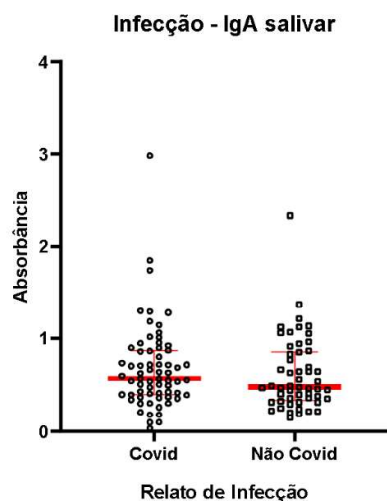


Figura 3. Distribuição nos níveis de IgA salivar entre indivíduos com e sem relato de infecção. Cada ponto representa uma amostra. A linha horizontal representa a mediana e a linha vertical o intervalo interquartil (Mann Whitney; $p=0,3341$).

A análise dos níveis de IgA salivar segundo o número de doses da vacina (2, 3 ou 4 doses) não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,9210$; Kruskal-Wallis) evidenciando que as medianas não variaram de forma significativa ($p > 0,05$). Foram avaliados três grupos, totalizando 119 participantes, e foi observado uma ampla sobreposição na distribuição dos valores de absorbância entre as diferentes categorias de dose, sem tendência aparente de aumento ou redução progressiva dos níveis de IgA, conforme o número de doses recebidas. Esses resultados sugerem que, nesta amostra, o número de doses da vacina não esteve associado a diferenças nos níveis de IgA salivar.

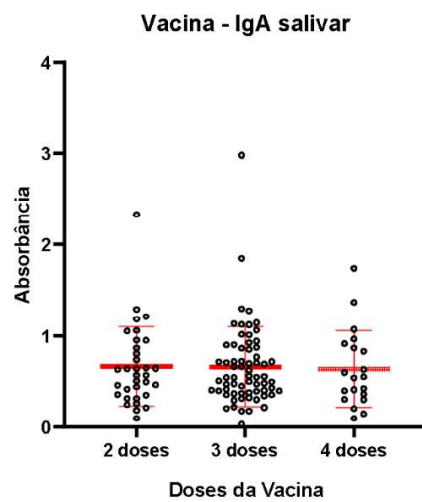


Figura 4: Níveis de IgA anti SARS CoV-2 na saliva, de acordo com o número de doses de vacina. Cada ponto representa uma amostra. A linha horizontal representa a mediana e a linha vertical o intervalo interquartil (Kruskal-Wallis; $p=0,9210$)

DISCUSSÃO

O predomínio feminino encontrado entre os dentistas da amostra reforça a tendência de feminização progressiva da odontologia, fenômeno extensamente documentado. A literatura mostra que, nas últimas décadas, a profissão tem apresentado aumento expressivo da presença feminina, especialmente entre grupos mais jovens, indicando um reposicionamento do perfil profissional e acadêmico da área (22). Durante a pandemia de COVID-19, esse cenário adquiriu particular relevância, uma vez que estudos apontaram que profissionais de saúde do sexo feminino experimentaram maior sobrecarga emocional, maior percepção de risco e níveis mais elevados de estresse ocupacional, possivelmente relacionados à conciliação entre demandas laborais e responsabilidades familiares ampliadas no período (4). Assim, o padrão de feminização observado no grupo odontológico pode indicar maior vulnerabilidade percebida ou real a contextos de risco biológico, o que deve ser considerado na interpretação dos impactos da COVID-19 entre os diferentes grupos profissionais avaliados.

A proporção de participantes que referiram histórico prévio de COVID-19 foi elevada em todos os grupos avaliados (50% a 62,5%), sem diferença estatisticamente significativa entre eles ($p = 0,5262$). Esses achados são compatíveis com a literatura, que demonstra elevada prevalência de infecção por SARS-CoV-2 entre profissionais da saúde, especialmente entre aqueles com maior exposição ocupacional e atividades geradoras de aerossóis (17). Estudos apontam que esse grupo apresentou risco aumentado de infecção durante a fase aguda da pandemia, devido à maior carga de trabalho, contato direto com pacientes infectados e dificuldades iniciais de acesso a equipamentos de proteção individual (6). Assim, a elevada proporção observada no presente estudo reflete o cenário epidemiológico já descrito, em que a infecção prévia por COVID-19 é comum entre trabalhadores da área da saúde.

A distribuição das vacinas entre os grupos profissionais avaliados evidencia padrões compatíveis com a dinâmica da campanha nacional de imunização contra a COVID-19. Observou-se que dentistas receberam predominantemente AstraZeneca e Coronavac nas duas primeiras doses, enquanto acadêmicos de medicina apresentaram maior frequência da vacina Janssen no esquema inicial, comportamento condizente com a disponibilidade vacinal e prioridades de imunização nos diferentes momentos da campanha (23). No Brasil, a literatura descreve que as fases iniciais da vacinação foram

sustentadas principalmente pelas plataformas inativada (CoronaVac) e vetor viral (AstraZeneca), com posterior ampliação da oferta das vacinas de mRNA (Pfizer), influenciando diretamente os perfis vacinais de grupos que receberam a imunização em períodos distintos (23,26). Além disso, revisões envolvendo trabalhadores da saúde mostram que fatores como acesso institucional, percepção de risco ocupacional e atitude vacinal influenciam a adesão, podendo explicar as diferenças observadas entre dentistas, outros profissionais e acadêmicos (8,30).

Nas doses de reforço, observou-se clara predominância da vacina Pfizer, especialmente entre dentistas (3ª dose: 90%), padrão alinhado às evidências científicas que sustentam a adoção de esquemas heterólogos. Ensaio clínico e estudos de efetividade demonstram que reforços com vacinas de mRNA, mesmo após esquemas primários com CoronaVac, AstraZeneca ou Janssen, geram respostas imunológicas mais robustas e maior proteção contra formas sintomáticas e graves da COVID-19 (2,3). Em consonância com esses achados, a Organização Mundial da Saúde (OMS) orienta que as doses de reforço sejam preferencialmente feitas com vacinas de plataformas diferentes daquelas utilizadas no esquema inicial. Essa estratégia, conhecida como reforço heterólogo, tem demonstrado maior capacidade de estimular o sistema imunológico e gerar proteção mais eficaz e duradoura, além de manter um bom perfil de segurança. (32). A variação encontrada nas 3ª e 4ª doses, assim como o número pequeno de participantes que recebeu o quarto reforço, deve ser compreendida considerando o período em que esses reforços passaram a ser ofertados no Brasil, o fato de que a elegibilidade foi ampliada gradualmente para diferentes grupos e a disponibilidade das vacinas em cada fase da campanha. Esses fatores, amplamente descritos em publicações recentes, ajudam a explicar por que os padrões de vacinação são mais heterogêneos nas doses adicionais (5,21). Dessa forma, o padrão identificado na amostra acompanha o comportamento nacional e internacional das estratégias de reforço adotadas ao longo da pandemia.

Os resultados de RT-PCR apresentados demonstram que a grande maioria dos participantes dos três grupos profissionais obteve resultado negativo, enquanto uma proporção muito pequena apresentou testes positivos, e um número intermediário foi classificado como inconclusivo. A literatura indica que, entre profissionais da saúde, a prevalência de resultados positivos em triagens rotineiras tende a ser baixa quando as coletas ocorrem fora de períodos de alta circulação viral ou quando a cobertura vacinal é

elevada, fatores que reduzem a carga viral e a probabilidade de detecção por RT-PCR (7,25). O padrão encontrado no presente estudo poucos casos positivos e maior número de resultados inconclusivos pode estar relacionado tanto ao impacto da vacinação, que diminui a taxa de infecção e a duração da eliminação viral detectável, quanto a variáveis técnicas do próprio exame, como tempo de coleta, condições de transporte e limiar de detecção. Nesse contexto geral de baixa circulação viral entre profissionais da saúde, torna-se relevante destacar diferenças internas entre os grupos analisados.

Os dados do estudo apontam para uma maior proporção de resultados positivos entre os dentistas em comparação com os outros grupos avaliados, sugerindo risco ocupacional potencialmente mais elevado nessa categoria. A literatura sustenta essa hipótese ao demonstrar que procedimentos odontológicos geram aerossóis e gotículas capazes de aumentar a exposição direta a secreções respiratórias, elevando o risco de transmissão viral quando medidas de proteção não são rigorosamente seguidas (32). Por outro lado, estudos mostram que a incidência de infecção entre dentistas pode permanecer baixa quando há uso apropriado de EPI, controle rigoroso de aerossóis e triagem adequada (11). Assim, a maior contaminação observada neste estudo pode refletir tanto características próprias da prática odontológica quanto diferenças contextuais, como adesão às medidas de biossegurança, ventilação dos ambientes e momento pandêmico no qual ocorreu a coleta. Em conjunto, os dois conjuntos de achados, baixa positividade geral, porém maior entre dentistas reforçam a necessidade de estratégias de proteção direcionadas, especialmente em profissões com maior produção de aerossóis, de modo a minimizar riscos mesmo em períodos de elevada cobertura vacinal.

A análise dos níveis de IgA salivar entre dentistas, acadêmicos de medicina e indivíduos do grupo controle revelou ampla variabilidade individual, com valores distribuídos ao longo de um espectro que variou de concentrações muito baixas até níveis superiores a 3,0. Embora, de maneira descritiva, dentistas e acadêmicos de medicina apresentem valores aparentemente mais elevados quando comparados ao grupo de profissionais fora da área da saúde, o teste de Kruskal–Wallis aplicado aos três grupos não indicou diferença estatisticamente significativa entre as medianas ($H = 2,332$; $p = 0,3116$). Esse achado demonstra que, apesar de tendências visuais, as diferenças observadas não são suficientes para caracterizar distinções robustas entre os grupos, reforçando a elevada variabilidade interindividual típica da resposta mucosal.

A ausência de diferença estatisticamente significativa não invalida o comportamento sugestivo dos dados, mas evidencia que a resposta de IgA segue um padrão altamente heterogêneo, o qual provavelmente é influenciado por características individuais como histórico de exposição, imunidade prévia, microbiota, idade e fatores genéticos, mais do que exclusivamente pela categoria profissional. Esse achado é consistente com relatos prévios que evidenciaram ampla variabilidade nas respostas de IgA em indivíduos previamente infectados, independentemente da presença de sintomas, da gravidade clínica ou dos níveis sistêmicos de IgG, reforçando a hipótese de que a imunidade de mucosa é regulada por mecanismos próprios e relativamente autônomos (10).

Por outro lado, a inexistência de diferença significativa entre os grupos profissionais também reforça a noção de que a IgA salivar não depende exclusivamente da intensidade da exposição ocupacional. Estudos mostram que a indução de IgA mucosal pode ocorrer mesmo após exposições assintomáticas e de baixa carga viral, além de sofrer forte influência de fatores demográficos. Estudos observaram reduções de IgA em indivíduos acima de 60 anos e menor produção entre participantes negros, indicando que variações imunológicas intrínsecas podem se sobrepor a aspectos ambientais. Assim, a combinação entre análise estatística e literatura reforça que a IgA salivar representa um marcador sensível, porém altamente variável, cuja interpretação deve ser realizada considerando múltiplos determinantes individuais (10).

A transmissão da Covid-19 por indivíduos assintomáticos que permanecem em atividade laboral tem sido amplamente documentada na literatura e representa um dos principais desafios para o controle da disseminação do SARS-CoV-2. Estudos sobre cinética viral demonstram que pessoas assintomáticas e pré-sintomáticas podem apresentar cargas virais elevadas, muitas vezes semelhantes às de indivíduos sintomáticos, o que reforça o potencial de contágio mesmo na ausência de manifestações clínicas (19). Meta-análises confirmam que não há diferença estatisticamente significativa nos valores médios de Ct entre sintomáticos e assintomáticos, indicando que ambos os grupos possuem capacidade semelhante de transmitir o vírus (34). No contexto laboral, evidencia-se que a circulação de trabalhadores assintomáticos favorece cadeias de transmissão silenciosas, exigindo estratégias de vigilância contínua, como programas de testagem periódica e avaliações de risco ocupacional bem estruturadas (27). Os

resultados apresentados por Huang et al. (2021) demonstraram que a saliva contém vírus viável, com potencial de infecção comprovado por meio de experimentos de cultura celular que revelaram efeito citopático após incubação de amostras com alta carga viral. Além da presença de RNA viral em amostras de saliva, foram identificadas células epiteliais infectadas, o que indica liberação ativa de partículas virais a partir das glândulas salivares e da mucosa oral. Esses achados confirmam que a saliva atua não apenas como um fluido biológico diagnóstico, mas também como um veículo de transmissão do SARS-CoV-2, especialmente em indivíduos assintomáticos, capazes de liberar gotículas e aerossóis contaminados durante atividades cotidianas, como falar, tossir ou durante procedimentos odontológicos. Os achados da literatura se relacionam com os resultados do presente trabalho, no qual os quatro profissionais que tiveram o teste positivo estavam ativos em suas práticas laborais, reforçando a relevância dessa dinâmica de transmissão. Nesse sentido, evidencia-se novamente que a circulação de trabalhadores assintomáticos favorece cadeias de transmissão silenciosas, exigindo estratégias de vigilância contínua e medidas preventivas robustas, incluindo testagem ativa, melhoria da ventilação e uso adequado de equipamentos de proteção, para mitigar surtos originados por indivíduos que, embora sem sintomas, podem contribuir substancialmente para a propagação do vírus (27).

Diante dessas observações, torna-se evidente a necessidade de pesquisas futuras que explorem de maneira mais aprofundada o comportamento da IgA salivar em diferentes contextos clínicos e ocupacionais. Assim, espera-se que os resultados deste trabalho sirvam de base para estudos posteriores, contribuindo para o aprimoramento de estratégias de diagnóstico, vigilância epidemiológica e proteção ocupacional frente à COVID-19 e a outras infecções respiratórias futuras.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou que a saliva representa um material biológico de grande utilidade tanto para a detecção do SARS-CoV-2 por RT-PCR quanto para a avaliação da resposta imune de mucosa por meio da quantificação de IgA. A maior taxa de positividade observada entre os cirurgiões-dentistas reforça o risco ocupacional inerente às atividades que envolvem contato direto com aerossóis e fluidos biológicos, destacando a importância de manter protocolos rigorosos de biossegurança mesmo em cenários de elevada cobertura vacinal.

REFERÊNCIAS

1. Alqahtani S. Mucosal immunity in COVID-19: a comprehensive review. *Front Immunol.* 2024;15:1433452. doi:10.3389/fimmu.2024.1433452
2. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Covid-19 vaccine effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) variant. *N Engl J Med.* 2022;386(16):1532-46. doi:10.1056/NEJMoa2119451
3. Atmar RL, Lyke KE, Whittaker D, et al. Heterologous SARS-CoV-2 booster vaccinations – preliminary report. medRxiv. 2021. doi:10.1101/2021.10.10.21264827
4. Azoulay E, Cariou A, Bruneel F, et al. Symptoms of anxiety, depression, and peritraumatic dissociation in critical care clinicians managing patients with COVID-19: a cross-sectional study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202(10):1388-98. doi:10.1164/rccm.202006-2568OC
5. Brasil. Ministério da Saúde. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19: atualizações 2023. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.
6. Caballero N, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 infection and SARS-CoV-2-specific antibody detection among healthcare workers and hospital staff of a university hospital in Colombia. *IJID Reg.* 2022;3:150-6.
7. Chen CC, Lu SC, Bai CH, Wang PY, Lee KY, Wang YH. Diagnostic accuracy of SARS-CoV-2 antigen tests for community transmission screening: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(21):11451.
8. Chew NWS, Lee GKH, Tan BYQ, et al. An Asia-Pacific study on healthcare workers' perceptions of and willingness to receive the COVID-19 vaccination. *Int J Infect Dis.* 2021;106:52-60. doi:10.1016/j.ijid.2021.03.069
9. Costantini VP, Nguyen K, Lysi Z, Novosad S, Bardossy AC, Lyons AK, et al. Development and validation of an enzyme immunoassay for detection and quantification of SARS-CoV-2 salivary IgA and IgG. *J Immunol.* 2022;208(6):1500-8.
10. Ellis K, et al. Salivary IgA responses following SARS-CoV-2 infection: variability and determinants of mucosal immunity. *J Clin Immunol.* 2024;44:123-35.
11. Estrich CG, Mikkelsen M, Morrissey R, Geisinger ML, Ioannidou E, Vujicic M, et al. Estimating COVID-19 prevalence and infection control practices among US dentists. *J Am Dent Assoc.* 2020;151(11):815-24.
12. Franco JVA, Garegnani LI, Metzendorf MI, Heldt K, Mumm R, Scheidt-Nave C. Post-covid-19 conditions in adults: systematic review and meta-analysis of health outcomes in controlled studies. *BMJ Med.* 2024;3:e000723.
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-20.
14. Harrison AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 transmission and pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020;41(12):1100-15.
15. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-80.
16. Huang N, Pérez P, Kato T, et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nat Med.* 2021;27(5):892-903.

17. Innes N, et al. A systematic review of droplet and aerosol generation in dentistry. *J Dent.* 2021;105:103556.
18. Jardetzky TS, Kuhn RJ, Lamb RA. Editorial overview: virus structure and functions. *Curr Opin Virol.* 2017;24:ix.
19. Kim SE, Jeong HS, Yu Y, et al. Viral kinetics of SARS-CoV-2 in asymptomatic carriers and presymptomatic patients. *Int J Infect Dis.* 2020;95:441-3.
20. Kiryanov SA, et al. Clinical evaluation of nasopharyngeal, oropharyngeal, nasal swabs, and saliva for the detection of SARS-CoV-2 by direct RT-PCR. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(5):1091.
21. Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, et al. Fourth dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide setting. *N Engl J Med.* 2022;386(17):1603-14.
22. McKay JC, Quiñonez CR. The feminization of dentistry: implications for the profession. *J Can Dent Assoc.* 2012;78:c1.
23. Ministério da Saúde (BR). Plataforma de informações em saúde – COVID-19. Brasília: MS; [s.d.].
24. Pavão ALB, et al. Segurança dos profissionais de saúde que atuaram na linha de frente da pandemia por Covid-19 no Brasil. *Trab Educ Saude.* 2024;22:e02399238.
25. Rabuzzi N, et al. Routine screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 infection: prevalence and viral load dynamics. *J Hosp Infect.* 2022;127:89-96.
26. Ranzani OT, et al. Effectiveness of an inactivated Covid-19 vaccine in Brazil against Covid-19, hospitalisation and death. *Lancet.* 2021;398(10318):79-92.
27. Schulte PA, et al. Occupational health measures to mitigate COVID-19 transmission in the workplace: a review. *J Occup Environ Med.* 2021;63(4):290-8.
28. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):e102-7.
29. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382:1564-7.
30. Wang J, Jing R, Lai X, et al. Willingness to receive SARS-CoV-2 vaccine among healthcare workers in public institutions of Zhejiang Province, China. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(9):2926-33.
31. World Health Organization. Considerations for the provision of essential oral health services in the context of COVID-19. Geneva: WHO; 2020.
32. World Health Organization. Interim recommendations for heterologous COVID-19 vaccine schedules. Geneva: WHO; 2021.
33. Wyszomirska J, Daniel-Sielańczyk A, Bąk-Sosnowska M. Medical students in the face of the SARS-CoV-2 pandemic: an estimated risk of infection and the need for social support. *Int J Occup Med Environ Health.* 2022;35(4):473-84.
34. Zuin M, et al. Viral load difference between symptomatic and asymptomatic COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Rep.* 2021;13(3):645-53.

ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE DE UBERABA -
UNIUBE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO PRESENÇA DE ANTICORPOS CONTRA SARS-COV2 EM AMOSTRAS DE SALIVA E FLUIDO CREVICULAR DE CIRURGIÕES DENTISTA

Pesquisador: Ruchele Dias Nogueira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57368322.0.0000.5145

Instituição Proponente: SOCIEDADE EDUCACIONAL UBERABENSE

Patrocinador Principal: SOCIEDADE EDUCACIONAL UBERABENSE

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.511.666

Apresentação do Projeto:

Trata-se da SEGUNDA-versão (EMENDA) do projeto "AVALIAÇÃO PRESENÇA DE ANTICORPOS CONTRA SARSCOV2 EM AMOSTRAS DE SALIVA E FLUIDO CREVICULAR DE CIRURGIÕES DENTISTA", encaminhada ao CEP/UNIUBE pela Pesquisadora Responsável: Ruchele Dias Nogueira.

A primeira versão foi "aprovada" em MAR/2022, estando de acordo com todos os pontos abordados pela RESOLUÇÃO CNS Nº 466/12.

Nessa nova versão, propõem-se uma alteração do título, ampliações dos objetivos/metodologia e alteração dos cronogramas de atividades.

Continuação do Parecer: 7.511.868

se, em tempo, que o pesquisador é o direto responsável pela pesquisa, devendo apresentar dados solicitados pelo CEP, ou pela CONEP, a qualquer momento; manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob guarda e responsabilidade, por 5 (cinco) anos após a pesquisa; informar e justificar qualquer alteração na pesquisa, e apresentar o relatório final do projeto desenvolvido ao CEP, conforme Res. 466/2012, Capítulo XI, Artigo XXI.2 alíneas D e F (na página do CEP-UNIUBE encontra-se um modelo de relatório final/parcial).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2536460_E1.pdf	10/04/2025 14:38:56		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	quimiocinasacovid_TERMO.pdf	10/04/2025 14:37:17	Rucheles Dias Nogueira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_covid_saliva.docx	25/03/2022 15:46:52	Rucheles Dias Nogueira	Aceito
Declaração de concordância	cartapoliclinica.pdf	25/03/2022 15:46:32	Rucheles Dias Nogueira	Aceito
Folha de Rosto	paginarostoCOVID.pdf	25/03/2022 15:29:00	Rucheles Dias Nogueira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	covid_TERMO.docx	25/03/2022 10:59:06	Rucheles Dias Nogueira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANEXO II – QUESTIONÁRIO

Número:

Nome _____ Nasc: ___/___/____ () anos
 Endereço _____ Bairro: _____ Cidade: _____
 Telefone celular: _____ residencial: _____

1. Perfil racial: 1. () branco 2. () afro-descendente 3. () amarelo 5. () índio

2. Graduação: ano: _____ / Pós-Graduação: _____

3. Área de atuação clínica: _____

4. Tipo de atendimento: () particular () convênio () SUS () Misto

5. Número de dias/horas em atendimento clínico: _____

6. Possui consultório particular? () sim () Não

7. Qual é o volume de atendimento? (número de pacientes/dia, semana e mês)

_____ -

7. Utilizou-se de medicação nos últimos 30 dias? 1. () Sim 2. () Não.

Se sim, qual? _____

Qual motivo? _____

8. Foi vacinada(o) contra SARS-COV 2? () sim () Não

Se SIM, quais vacinas? _____

9. Data da última dose: _____

9. Fumante 1. () Sim 2. () Não

10. Diabetes 1. () Sim 2. () Não

11. Possui algum problema de saúde? 1. () Sim 2. () Não

Qual? _____

12. Teve Diagnóstico COVID? () Sim 2. () Não,

Se Sim, quando? _____

Quais sintomas da doença? _____

13. Frequenta regularmente o dentista? 1. () Sim 2. () Não Se sim, quando foi a última? _____

14. Quantas vezes você escova os dentes por dia? () 1 () 2 () 3 () 4 ou mais

15. Seus dentes sangram durante a higiene? 1. () Sim 2. () Não

16. Possui próteses dentais? 1. () Sim 2. () Não Tipo:

ANEXO III – NORMAS REVISTA EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE

Preparação do manuscrito

Após observar se a pesquisa se alinha ao escopo da RESS, os autores devem escolher a modalidade e adequar o manuscrito dentro da estrutura permitida.

Os manuscritos devem ser redigidos em língua portuguesa, em espaço simples, fonte Times New Roman 12, no formato DOC ou DOCX (documento do Word).

Na elaboração dos manuscritos, os autores devem orientar-se pelas Recomendações do [ICMJE](#).

Para permitir a **transparência do projeto e análise**, a estrutura do manuscrito deve estar em conformidade com as orientações constantes nos guias de redação científica, de acordo com o seu delineamento.

Formato de envio dos artigos

Os manuscritos devem ser submetidos à RESS por meio do [Sistema ScholarOne](#), em [documento único](#) contendo:

- Modalidade: identificar o tipo de manuscrito (ex.: artigo original, revisão);
- Título: informar o tema principal, delineamento, local e ano(s) da pesquisa, em consonância com o guia de redação aplicável. Títulos devem ser diretos, objetivos e sem siglas. A pontuação aceita no título são dois pontos (:), para indicar após o tema principal o delineamento, local e ano(s);
- Resumo: redigido em parágrafo único com até 250 palavras, e estruturado em: objetivo, métodos, resultados e conclusão;
- Palavras-chave: cinco, selecionadas a partir da lista Descritores em Ciências da Saúde (DeCS, disponível em: <https://decs.bvsalud.org/>), preferencialmente idênticas ao descritor principal DeCS. Em casos excepcionais poderão ser incluídos termos livres na ausência de termos apropriados à temática do estudo;
- Aspectos éticos: quadro contendo (i) o nome do comitê de ética em pesquisa que aprovou o estudo, (ii) número do parecer, (iii) data de aprovação, (iv) número do certificado de apresentação de apreciação ética, (v) registro de consentimento livre e esclarecido. Estudos sem apreciação ética devem justificar sucintamente o motivo.
- Corpo do manuscrito: estruturado em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão para as modalidades Artigo original, Nota de pesquisa e Revisão. Demais modalidades podem ser ou não estruturadas, a critério dos autores e editores. **Para estruturar a redação de cada seção, os guias de redação de cada delineamento devem ser seguidos; recomenda-se que a seção de métodos inclua os tópicos indicados em cada guia, na ordem preconizada. Observar também as Orientações para preparação do texto**, adiante;
- Disponibilidade dos dados: o item é obrigatório e deve trazer a declaração sobre o acesso aos dados do manuscrito (banco de dados gerados pelos autores para análise, códigos, métodos e outros materiais resultantes da pesquisa objeto do manuscrito); deve-se informar o repositório e referenciamento, preferencialmente por meio de link do [SciELO Data](#), [OSF](#) ou outro que gere DOI, com a devida citação no texto para que o leitor possa obter esses dados. Caso os dados não possam ficar disponíveis, é necessário justificar;
- Registro do protocolo: para revisões sistemáticas e ensaios clínicos, fornecer nome do repositório e número de registro;
- Disponibilidade dos dados: o item é obrigatório e deve trazer a declaração sobre o acesso aos dados do manuscrito (banco de dados gerados pelos autores para análise, códigos, métodos e outros materiais resultantes da pesquisa objeto do manuscrito); deve-se informar o repositório e referenciamento, preferencialmente por meio de link do [SciELO Data](#), [OSF](#) ou outro que gere DOI, com a devida citação no texto para que o leitor possa obter esses dados. Caso os dados não possam ficar disponíveis, é necessário justificar;
- Registro do protocolo: para revisões sistemáticas e ensaios clínicos, fornecer nome do repositório e número de registro;
- Uso de inteligência artificial generativa: declarar o uso de tecnologias assistidas por inteligência artificial na elaboração do manuscrito e assegurar a acurácia nas citações e originalidade do conteúdo.
- Referências: seguir o formato [ICMJE](#) e [Manual de citações e referências na área da medicina](#) da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (estilo Vancouver [Square Brackets], com DOI).
- Tabelas e figuras: observar o guia de redação do delineamento para priorizar as informações que devem ser apresentadas em tabelas e figuras. As ilustrações devem ser incluídas ao final do texto, após as referências, devem ser citadas no texto e enumeradas sequencialmente. As orientações constantes no tópico **Ativos digitais**, a seguir, devem ser observadas para construção das ilustrações.

Ativos digitais

São aceitas tabelas e figuras, observando o limite da modalidade e as instruções abaixo. Poderão ser encaminhadas até duas tabelas e figuras suplementares em arquivo único, citadas no texto e em ordem sequencial, no formato: "Figura suplementar n"; "Tabela suplementar n". O material suplementar deve seguir as mesmas instruções para elaboração de ilustrações, assegurando a precisão na sua preparação e revisão, pois tal recurso não é diagramado. Em casos justificados, poderão ser aceitos tabelas ou figuras suplementares acima do limite, a depender da decisão dos editores.

Títulos de tabelas e figuras devem ser claros, informativos e apresentar o conteúdo da tabela ou figura. Informar o local, ano(s) e total de participantes incluídos na ilustração. Separar termos por vírgula e não incluir ponto no final dos títulos.

Títulos devem ser autossuficientes para a ilustração, dispensando consultar o texto. Siglas essenciais para compreensão da ilustração devem constar preferencialmente no título, conforme exemplo: "Tabela 3. Razões de prevalências (RP) brutas e ajustadas e intervalos de confiança de 95% (IC95%) do [desfecho] pelas variáveis do estudo. Local, ano (n=xx)".

Não incluir detalhes metodológicos ou tipo de ilustração (ex.: gráfico de fluxo; mapa) no título das tabelas e figuras.

Os nomes das unidades federativas (UF) devem ser grafados por extenso. Não utilizar a palavra "município" antes do nome de cidades ou "estado" antes da UF, a exceção de cidades e estados com nomes idênticos (ex.: "município do Rio de Janeiro", "estado de São Paulo").

Notas de rodapé devem ser utilizadas para esclarecer resultado apresentado, identificadas por letras do alfabeto minúsculas e sobrescritas, em ordem sequencial e separadas por ponto e vírgula. A autoria das tabelas e figuras deve ser dos autores, dispensando tal indicação em nota de rodapé, semelhante à fonte dos dados e demais detalhes metodológicos, que devem constar nos métodos.

Figuras

Certifique-se de que todas as imagens, gráficos, figuras e mapas sejam nítidos, legíveis, inclusive seu texto, tenham escalas compatíveis e sejam de alta qualidade, com legibilidade e tamanho de fonte adequados para publicação. Não faça *prints* ou transforme materiais gráficos ou vetoriais em imagem. Figuras compostas por formas (ex.: fluxogramas, ciclos, processos etc.) devem ser enviadas como elementos do Word, com texto editável e sem converter à imagem.

Recomenda-se não incluir fotos como figuras, mas sim materiais gráficos com resultados da pesquisa, conforme pertinente. No caso de o artigo conter fotografias com pessoas, é necessário que os autores apresentem declaração de cessão de direitos de imagem e assegurem a impossibilidade de identificação de pessoas na imagem.

Em caso de aceite, as figuras devem ser encaminhadas em arquivos separados para diagramação. Gráficos, mapas e demais figuras devem ser enviados no formato PDF, SVG e EPS, exportadas em um dos formatos diretamente do software utilizado na sua criação. Gráficos criados em Excel podem ser enviados no formato XLSX. Em caso de fotos, a resolução mínima é de 300 dpi, no formato JPEG. O título, a figura e sua legenda devem caber em uma página A4, no máximo, em modo retrato ou paisagem, com margens de 1,5 cm em todos os lados.

Todos os símbolos, setas, números ou letras usados nas figuras devem ser identificados e explicados claramente na legenda, que deve ser concisa e com detalhes suficientes para a compreensão da figura. Siglas e abreviações devem ser explicadas preferencialmente no título da figura.

Para figuras compostas (mosaicos), identifique cada parte com letras maiúsculas e descreva-as na legenda, em texto completo de sentido (ex.: "Consumo de medicamentos em homens (A) e mulheres (B)"). Preferencialmente empregue a mesma escala nas figuras que compõem o mosaico. Minimizar o número de elementos dentro do campo de dados e certifique-se de que todos estejam claramente identificados.

Citações e referências

A RESS segue o estilo Vancouver [Square Brackets], com DOI (formato [ICMJE](#) e [Manual de citações e referências na área da medicina](#) da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos) para formatação e citação das referências no manuscrito, na qual:

As referências devem ser citadas em sistema numérico, segundo a ordem de citação no texto, com os números entre colchetes, imediatamente após a passagem do texto em que é feita a citação, e antes da pontuação do texto, separados entre si por vírgulas; se números sequenciais, separados por hífen, enumerando apenas a primeira e a última referência do intervalo sequencial de citação; exemplo: [7,10-16]. A lista de referências deve conter todas as referências listadas na ordem de citação no texto.

Para referência com mais de seis autores, listar os seis primeiros, seguidos da expressão latina "et al." para os demais. Títulos de periódicos deverão ser grafados de forma abreviada, de acordo com o estilo usado no [Index Medicus](#) ou no [Portal de Revistas Científicas de Saúde](#). Títulos de livros e nomes de editoras deverão constar por extenso.

Recomenda-se fortemente o uso de gerenciador de referências bibliográficas, como EndNote, Mendeley e Zotero, o que minimiza erros de referência e facilita o processo de ajuste do manuscrito pelos autores, etapa em que inserções e exclusões de referências são usuais e podem inserir erros no manuscrito caso sejam realizados manualmente. O estilo Vancouver está disponível em todos esses softwares.

O formato para citar artigos científicos segue o padrão:

Autor(es). Título. Nome abreviado do periódico. Ano;Volume(Número):Página. (com a página final abreviada [ex.: 123-5] ou página eletrônica [e-page]). Link do DOI

Abaixo seguem exemplos de tipos de documentos na norma.