



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE  
**COIMBRA**

## **INFEÇÃO SARS-CoV-2 / COVID-19 EM PESSOAL HOSPITALAR – O ANO APÓS A INFEÇÃO –**

*The year after SARS-CoV-2 infection in healthcare workers*

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM SAÚDE OCUPACIONAL

SARA ALEXANDRA ALVES DE MATOS  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA  
Número da aluna: 2018247397

**DEZEMBRO 2021**







FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE  
**COIMBRA**

## **INFEÇÃO SARS-CoV-2 / COVID-19 EM PESSOAL HOSPITALAR – O ANO APÓS A INFEÇÃO –**

*The year after SARS-CoV-2 infection in healthcare workers*

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM SAÚDE OCUPACIONAL

ORIENTADOR: PROF. DOUTOR ANTÓNIO JORGE FERREIRA  
FACULDADE DE MEDICINA – UNIVERSIDADE DE COIMBRA

CO-ORIENTADOR: PROF. DOUTOR RUI SARMENTO E CASTRO  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR – UNIVERSIDADE DO PORTO

SARA ALEXANDRA ALVES DE MATOS  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA  
Número da aluna: 2018247397

**DEZEMBRO 2021**





## DECLARAÇÕES

Por minha honra declaro que esta dissertação é resultado da minha investigação pessoal e independente, sendo o seu conteúdo original. Todas as fontes consultadas estão devidamente referenciadas no texto, notas ou na bibliografia.

Declaro que a obtenção dos dados para o estudo teve aprovação do conselho de administração do Centro Hospitalar Universitário Do Porto, E.P.E. e da Comissão de Ética do mesmo hospital, bem como da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Declaro, também, não ter submetido esta dissertação em nenhuma outra instituição para obtenção de qualquer grau, e que não está a ser apresentada para obtenção de um outro grau além daquele a que diz respeito.

A candidata,

Coimbra, 31 de dezembro de 2021

## AGRADECIMENTOS

Apenas me foi possível completar esta dissertação de Mestrado, contando com o contributo das minhas pessoas, a quem deixo uma palavra de sincero agradecimento.

Aos meus orientadores, Prof. Doutor António Jorge Ferreira e Prof. Doutor Rui Sarmiento e Castro, agradeço o apoio e a atenção prestada durante a execução deste trabalho, bem como a disponibilidade e amizade demonstradas desde o início.

Ao Dr. António Barroso e ao Dr. Mário Miranda, Especialistas em Medicina do Trabalho com quem tenho o privilégio de trabalhar e que em muito contribuíram nesta jornada.

À minha querida assistente administrativa, Carla e à psicóloga do SSO, Diana.

Às minhas estimadas colegas e amigas, Dra. Maria José Costa Almeida, Dra. Noémia Loio Marques e Dra. Rachel Furtado,

À Prof. Doutora Helena Ramos, ao Dr. Paulo Pereira e à Dra. Helena Marques, o meu muito obrigado pelo contributo com o trabalho laboratorial.

Ao Dr. Pinheiro Braga e Dra. Joana Gomes, o grande apoio do Serviço de Pneumologia.

Ao Dr. João Xavier e Prof. Doutora Maria Manuela França, responsáveis da Imagiologia.

À Dra. Sandra Xará e ao Dr. Miguel Abreu, da equipa de Infeciologia.

Aos trabalhadores do CoreLab e das Provas Funcionais Respiratórias do CHUPorto, o meu sincero agradecimento, pela simpatia, colaboração e atenção dispensadas.

A todos os trabalhadores do CHUPorto, pela confiança demonstrada ao participarem nos inquéritos, colheitas e consultas, uma vez que sem eles não teria sido possível concretizar o projeto, o meu muito obrigada.

Aos meus Pais e ao meu Irmão – Porto Seguro – a minha gratidão pelo apoio e incentivo ao longo de todo o meu percurso pessoal e profissional.

Ao meu namorado, Francisco, obrigada.

À Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, o meu reconhecimento pela formação e pelo permanente incentivo à autoaprendizagem.

## PALAVRAS-CHAVE

*Infeção SARS-CoV-2; COVID-19; Risco Biológico; Doença profissional; Imunidade; COVID-longo*

## RESUMO

**Introdução:** Os profissionais de saúde do CHUPorto estiveram na primeira linha da pandemia SARS-CoV-2/COVID-19. Entre março e o início de maio de 2020 (março-maio), apesar da rápida disseminação na população geral, os casos nos profissionais eram, maioritariamente, circunscritos a cadeias de transmissão intra-hospitalares. Estas infeções em contexto hospitalar foram reconhecidas como doença profissional que, após convalescença da fase aguda, determinaram a avaliação da aptidão para as atividades habituais, com definição de condicionantes e recomendações decorrentes de eventuais limitações.

**Objetivos:** Nos trabalhadores do CHUPorto infetados pelo SARS-CoV-2, avaliar os seguintes parâmetros: 1) Distribuição demográfica, topológica e cronológica da expressão epidemiológica da pandemia COVID-19; 2) Identificação de fatores de risco para a infeção, nomeadamente nas suas formas graves; 3) Avaliação do impacto psicológico e das eventuais sequelas tardias; 4) Determinação da resposta humoral após infeção pelo SARS-CoV-2 ao longo de um ano de observação.

**Metodologia:** Os trabalhadores infetados entre mar-mai20, foram acompanhados telefonicamente durante o período de doença e observados em exame ocasional de saúde no Serviço de Saúde Ocupacional, após alta do isolamento. Ao longo de um ano, foram inquiridos sobre manifestações clínicas que relacionassem com a COVID-19, tendo sido propostos para realização de exames complementares de diagnóstico, conforme protocolo. Para avaliação estatística dos dados recorreu-se ao SPSS® e Excel®.

**Resultados:** Confirmaram-se 193 infeções no CHUPorto – 4,3% do total de trabalhadores: 24% assistentes operacionais, 49% enfermeiros e 20% médicos, com apenas um reporte de exposição inequívoca não ocupacional; sexo feminino 76%; idade média  $40 \pm 12$  anos; 43% doença crónica prévia; duração de sintomas agudos  $12 \pm 9$  dias, com 6% de casos grave e 1% muito graves. À data da alta, os sintomas mais reportados foram astenia (88%), alterações dos sentidos (66%) e mialgias (42%), com índice HADS moderado a grave (MG) em 15%; Aos 3 meses (m), os mesmos sintomas em 58, 39 e 35%; aos 6m, astenia (84%), cefaleias e mialgias (81%, cada), com HADS MG em 5%; aos 9m, astenia (60%), alterações dos sentidos (41%) e mialgias (38%); 12m, astenia 66%, cefaleias 53% e mialgias 44% e HADS MG 4%. Não se encontraram diferenças importantes no estudo analítico realizado, tendo os títulos de IgG decrescido ao longo do tempo. Uma trabalhadora mantém limitações na sua atividade profissional, decorrente da COVID-19, tendo sido mobilizada de serviço. 42% mantem sintomas que não limitam, de forma importante, a atividade profissional, mas que interferem no bem-estar físico e psicológico.

**Conclusão:** A pandemia SARS-CoV-2 colocou um desafio sem precedentes a toda a Sociedade. Neste contexto, a resposta dos profissionais hospitalares ultrapassou largamente as estritas obrigações profissionais na defesa da saúde dos doentes. Após quase dois anos, a situação pandémica vai oscilando, contudo, os profissionais do CHUPorto estão vacinados e começaram a retoma das habituais tarefas e atividades. As síndromes pós-COVID, ainda sob investigação, assim como o impacto psicológico dos múltiplos fatores de risco psicossocial associados à pandemia, e a emergência de sucessivas variantes do SARS-CoV-2, não nos permitem repousar, havendo ainda muito trabalho a desenvolver no âmbito da saúde ocupacional no sector da saúde.





**KEYWORDS**

*COVID-19/SARS-CoV-2 Infection; Biological Hazard, Occupational Disease; Immunity; Long-COVID*

**ABSTRACT**

**Introduction:** Frontline CHUPorto healthcare workers (HcW) have been treating SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic. Despite rapid spreading among general population, cases in HW were mostly confined to identifiable intra-hospital transmission chains. HW underwent assessment of aptitude for usual activities after convalescence from acute phase, given the assumption of these infections as occupational disease, with the definition of conditions and recommendations arising from possible limitations.

**Objectives:** To demographically characterize and describe the epidemiological distribution of COVID-19 in CHUPorto HcW; to identify risk factors for COVID-19, especially severe forms; to assess eventual sequelae of COVID-19 in short/medium term; to assess the psychological impact of the infection on CHUPorto HcW; to evaluate the evolution of the humoral response to infection over the course of one year after diagnosis.

**Methodology:** Workers infected between Mar-May20 were monitored by telephone during illness and observed in an occasional health examination at the Occupational Health Service, after discharge from isolation. Over the course of one year, they were asked about clinical manifestations related to COVID-19, and they were proposed to perform complementary diagnostic tests (CDT), according to protocol. For statistical evaluation of data, we've used SPSS® and Excel®.

**Results:** 193 infections were confirmed in CHUPorto's HW – 4.3% of total workforce: 24% operational assistants, 49% nurses and 20% physicians, with only one report, in the epidemiological survey, of unequivocal non-occupational exposure; 76% female; mean age 40 ± 12 years; 43% with previous chronic illness; mean duration of acute symptoms 12±9 days, with 6% severe and 1% very severe. At discharge, the most reported symptoms were asthenia (88%), sensory alterations (66%) and myalgia (42%), with a moderate to severe HADS index (MS) in 15%; At 3 months (m), the same symptoms in 58, 39 and 35%; at 6m, asthenia (84%), headache and myalgia (81%, each), with HADS MS in 5%; at 9m, asthenia (60%), changes in the senses (41%) and myalgia (38%); 12m, asthenia 66%, headache 53% and myalgia 44% and HDAS MS 4%. No important differences were found in analytical study (blood count and biochemistry), with IgG titers decreasing over time. A female worker has limitations in her professional activity, resulting from COVID-19, having been mobilized from service. 42% of workers have symptoms that do not significantly limit their professional activity, but that interfere with physical and psychological well-being.

**Conclusion:** SARS-CoV-2 pandemic posed an unprecedented challenge to our society. In this context, HcW's response went far beyond strict professional obligations in defending patient's health. Almost two years later, the pandemic is still inconstant, but CHUPorto professionals' are resuming their usual tasks and activities. However, post-COVID syndromes, still under investigation, as well as the psychological impact of multiple psychosocial risk factors associated with the pandemic, and the emergence of new variants of SARS-CoV-2, do not allow us to rest, as there is still a lot of work to be done in the field of occupational health.



## LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS

ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde, IP
AO	Assistente Operacional
AIQ	Amplitude interquartil
ARDS	<i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
AT	Assistente Técnico/a
CAR	Contacto de Alto Risco
CGM	Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães
CHUPorto	Centro Hospitalar Universitário do Porto
CICA	Centro Integrado de Cirurgia Ambulatória
CMIN	Centro Materno Infantil do Norte
COVID	COrona VÍrus Disease / Infecção pelo SARS-CoV-2
DGS	Direção Geral da Saúde
DHC	Doença Hepática Crónica
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DP	Doença profissional
DPRP	Departamento de Proteção contra Riscos Profissionais
DRC	Doença Renal Crónica
Enf	Enfermeiro/a
EOS	Exame Ocasional de Saúde
EPI	Equipamento de proteção individual
F	Feminino
HML	Hospital de Magalhães de Lemos
HSA	Hospital de Santo António
HTA	Hipertensão Arterial
IC	Intervalo de confiança (95%)
ICBAS	Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar
IP	Isolamento Profilático
M	Masculino
MCDT	Exames Complementares de Diagnóstico ou Terapêutica
Méd	Médico/a
N	Frequência absoluta
OMS	Organização Mundial de Saúde
PBCI	Precauções Básicas de Controlo de Infecção
PS	Profissionais do CHUP / de saúde
<i>r</i>	Coefficiente de correlação
SAOS	Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono
SARS-CoV-2	Novo Coronavírus
SS	Segurança Social;
SSO	Serviço de Saúde Ocupacional

TSDT	Técnico/a Superior de Diagnóstico e Terapêutica
TSS	Técnico/a Superior de Saúde
TT	Teletrabalho
UC	Universidade de Coimbra
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

## Lista de Unidades

UA / mL	Unidades para medida de títulos de anticorpos IgG anti-S
---------	--

## Lista de Símbolos

♀	Feminino
$\bar{X}$	Média
≥	Maior / superior a

## Glossário de termos

Equipamento de proteção individual	Equipamento de proteção individual (EPI) é o termo genérico usado para definir o equipamento que os trabalhadores usam de modo a eliminar ou minimizar o risco da exposição a determinado perigo profissional, potencialmente causador de lesão ou doença profissional(1).
Doença profissional (DP)	Toda a doença contraída pelo trabalhador na sequência de uma exposição a um ou mais fatores de risco presentes na atividade profissional, nas condições de trabalho e/ou nas técnicas usadas durante o trabalho designa-se por DP. O Decreto Regulamentar n.º 76/2007, de 17 de julho, publica a “Lista das Doenças Profissionais”(2), contudo, qualquer lesão corporal, perturbação funcional ou doença não incluída na “Lista das DP” em que se prove ser consequência, necessária e direta, da atividade profissional exercida pelo trabalhador e não represente normal desgaste do organismo (artigo 283.º do Código do Trabalho) é também considerada DP(3).
Caso confirmado	Pessoa com infeção pelo vírus SARS-CoV-2 confirmada laboratorialmente por teste RT-PCR ou de antígeno positivo, podendo ou não apresentar sintomas compatíveis com COVID-19(4).
Contacto de alto risco	São contactos de alto risco as pessoas com um nível de exposição elevado ao caso confirmado de infeção por SARS-CoV-2 / COVID-19, que não apresentem esquema vacinal completo <b>ou</b> com esquema vacinal completo, mas que coabitem com o caso confirmado com elevada proximidade ou que sejam contacto de caso confirmado no contexto de surto em estruturas de prestação de cuidados a pessoas idosas(5).

Contato de baixo risco	Todos os restantes contactos que ocorram com um caso confirmado de infeção SARS-CoV-2, sem uso de EPI recomendado(5).
Procedimentos geradores de aerossóis	Consideram-se procedimentos geradores de aerossóis(6): entubação traqueal, ventilação não-invasiva, traqueostomia, ressuscitação cardiopulmonar, ventilação manual pré-entubação, broncoscopia, colocação de doente ventilado em decúbito ventral, introdução de sonda nasogástrica, colheita de amostras respiratórias por zaragatoa naso/orofaríngea ou aspiração orofaríngea de secreções ou indução de tosse, cinesiterapia respiratória, entre outros. De entre estes, são considerados procedimentos geradores de aerossóis de risco mais elevado: entubação traqueal, traqueostomia e broncoscopia(7). São ainda geradores de aerossóis a tosse, o canto/grito e o exercício físico(4).
Risco de infeção	O risco do contacto desenvolver infeção por SARS-CoV-2 depende do nível de exposição(6): da proximidade (o risco é tanto maior quanto menor for a distância entre as pessoas); da duração da exposição (o risco é tanto maior quanto mais longa for a exposição, devendo essa duração ser aferida cumulativamente); da presença de sintomas no caso confirmado e a sua duração (o risco é maior para os contactos com casos confirmados sintomáticos, sobretudo se o contacto ocorrer em torno do primeiro dia de sintomas); da probabilidade de geração de gotículas ou aerossóis pelo caso confirmado de infeção pelo SARS-CoV-2/ COVID-19 (o risco é maior se o contacto ocorrer durante atividades com geração de aerossóis pelo caso); da utilização de EPI adequado; das características ambientais (maior risco em ambientes fechados/mal ventilados e com aglomerados populacionais)(5).
Isolamento	O isolamento profilático (quarentena) e o isolamento, são medidas de afastamento social essenciais em Saúde Pública, especialmente utilizadas em resposta a uma epidemia e pretendem proteger a população pela quebra da cadeia de transmissão entre indivíduos. A diferença entre a quarentena e o isolamento parte do estado de doença do indivíduo que se quer em afastamento social. Quarentena é utilizada em indivíduos que se pressupõe serem saudáveis, mas possam ter estado em contacto com um doente com infeção SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR positivo(5).
Imunogenicidade vacinal	A imunogenicidade vacinal é a capacidade de a vacina induzir imunidade protetora contra um antígeno da vacina, pode ser avaliada em testes de laboratório e controlada em ensaios clínicos e em estudo de vida real(8).
COVID-19 severa	A COVID-19 severa é definida como a doença provocada pela infeção por SARS-CoV-2 que necessita de hospitalização, admissão em unidade de cuidados intensivos, intubação ou ventilação mecânica, ou ainda a que resulte em morte do indivíduo afetado(9).
Síndrome pós-COVID	A OMS define síndrome pós-COVID como o quadro clínico persistente, após três meses, em pessoas com história de infeção por SARS-CoV-2, sem explicação alternativa.
Doença aguda	Quadro clínico de COVID-19 que segue a infeção.

\* Esta definição sofreu alterações substanciais ao longo da pandemia, sendo apresentado a última aceite pela DGS.

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição por faixa etária da idade dos trabalhadores infetados com SARS-CoV-2. ....	36
Figura 2 – Idade dos trabalhadores infetados distribuídos por sexo e categoria profissional. ....	37
Figura 3 – Distribuição do IMC da população. ....	41
Figura 4 – Distribuição do IMC por sexo. ....	41
Figura 5 – Hábitos tabágicos da população em estudo. ....	41
Figura 6 – Hábitos tabágicos da população – distribuição por sexos. ....	41
Figura 7.1 – Evolução do nº de altas de diárias ao longo do período do estudo. ....	44
Figura 7.2 – Incidência de casos nos profissionais do CHUPorto na primeira vaga da pandemia. ....	44
Figura 8 – Duração da doença aguda e do isolamento social.....	45
Figura 9 – Duração do isolamento (tempo até negativar PCR), gravidade e critérios de alta. ....	45
Figura 10 – Duração da doença, portador de doença crónica e gravidade da COVID. ....	47
Figura 11– HADSscore em função da gravidade da doença e sexo em $t_1$ . ....	52
Figura 12– HADSscore em função da gravidade da doença e sexo em $t_3$ . ....	52
Figura 13– HADSscore em função da gravidade da doença e sexo em $t_5$ . ....	52
Figura 14 – Descrição estatística título de igg em $t_1$ , $t_2$ e $t_3$ . ....	55
Figura 15– Evolução da mediana dos títulos de IgG anti-S ao longo dos 6 meses de estudo.....	<b>ERRO!</b>

**MARCADOR NÃO DEFINIDO.**

## ÍNDICE DE TABELAS

tabela 1 – Características da população trabalhadora, entre março e maio de 2020, por unidade funcional.....	5
tabela 2 – Sintomas frequentemente reportados nas síndromes pós-COVID, organizados por órgãos e sistemas.....	25
tabela 3 – Resumo do protocolo do estudo de investigação.....	33
tabela 4 – Distribuição dos profissionais infetados por sexo, em cada unidade funcional .....	36
tabela 5 – Número de profissionais infetados por categorias profissionais, em função do sexo e do total de profissionais infetados. ....	37
tabela 6 – Matriz de risco para os serviços do CHU Porto e resumo do EPI a utilizar em cada uma das áreas.....	38
tabela 7 – Distribuição dos profissionais infetados com SARS-CoV-2 por local de trabalho no período em apreço....	39
tabela 8 – Profissionais infetados por género e categoria de risco, proporção de positivos face ao nº total de trabalhadores exercendo funções no referido grau de risco. ....	40
tabela 9 – Prática semanal de exercício físico referida pelos trabalhadores que contraíram COVID.....	42
tabela 10 – Aptidão para o trabalho designado em relação com a COVID.....	42
tabela 11 – Patologias reportadas pelos trabalhadores infetados, existentes previamente à COVID. ....	43
tabela 12 – População descrita segundo gravidade da COVID, idade, IMC e doença crónica. ....	46
tabela 13 – Sintomas reportados pelos trabalhadores infetados com SARS-CoV-2 ao longo da doença aguda. ....	48
tabela 14 – Características dos inquiridos em cada questionário eletrónico de sintomas pós-COVID-19 (t <sub>1</sub> a t <sub>5</sub> ) .....	49
tabela 15 – Adesão segundo a categoria profissional.....	49
tabela 16 – Sintomas relatados em cada momento pelos trabalhadores nos inquéritos eletrónicos de seguimento. ....	50
tabela 17 – Resumo dos dados obtidos com o questionário HADS nos 3 momentos - t <sub>1</sub> , t <sub>3</sub> e t <sub>5</sub> .....	51
tabela 18 – Processos de psicologia abertos, por critério de abertura.....	53
tabela 19 – Caracterização da população que participou na colheita de serologias (t <sub>1</sub> a t <sub>5</sub> ). ....	55
tabela 20 – Resumo dos resultados obtidos face ao total de participantes em cada amostra. ....	55
tabela 21 – Estudo estatístico de associação entre títulos mais elevados de anticorpo IgG/anti-S e variáveis estudadas: sexo, idade, presença de sintomas, gravidade dos sintomas e duração da doença.....	57

# ÍNDICE

<b>Lista de Unidades</b> .....	<b>XII</b>
<b>Lista de Símbolos</b> .....	<b>XII</b>
<b>Glossário de termos</b> .....	<b>XII</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>2</b>
1.1 DESCRIÇÃO DO CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DO PORTO.....	2
1.2 DESCRIÇÃO DO SERVIÇO DE SAÚDE OCUPACIONAL .....	3
1.3 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO TRABALHADORA HOSPITALAR .....	4
1.4 OBJETIVOS DO PROJETO.....	5
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>6</b>
2.1 SARS-CoV-2 / COVID-19.....	6
2.1.1 Fisiopatologia .....	7
2.1.2 Mecanismos de transmissão(25).....	8
2.1.3 COVID-19 – fase aguda .....	9
2.1.4 Mecanismos de defesa e resposta imune .....	11
2.1.5 Fatores de risco de progressão para doença grave.....	12
2.1.6 Prevenção da infeção nos profissionais .....	13
2.1.7 Síndromes pós-COVID-19 .....	23
<b>3 DESENVOLVIMENTO</b> .....	<b>32</b>
3.1 MÉTODOS .....	32
3.1.1 POPULAÇÃO .....	32
3.1.2 METODOLOGIA.....	32
3.2 RESULTADOS .....	35
3.2.1 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO INFETADA .....	36
3.2.2 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DA POPULAÇÃO .....	41
3.2.3 DESCRIÇÃO ESPECÍFICA DA DOENÇA.....	44
3.2.4 SEGUIMENTO CLÍNICO – UM LONGO ANO – INQUÉRITOS DE SINTOMAS.....	49
3.2.5 ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO CLÍNICA – UM LONGO ANO .....	51
3.2.6 EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO .....	54
3.2.7 FOLLOW UP AO ANO .....	58
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	<b>60</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	<b>65</b>
<b>6 COMENTÁRIO / NOTAS FINAIS</b> .....	<b>67</b>
<b>7 FONTES DE INFORMAÇÃO / BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>69</b>
<b>8 ANEXOS</b> .....	<b>75</b>



# 1 INTRODUÇÃO

A pandemia provocada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), identificado em dezembro de 2019, causador da doença COVID-19 (acrónimo de COrona VÍrus Disease) tem estado na origem de alterações psico-sociais, económicas e clínicas ainda não cabalmente identificadas e estudadas pela comunidade científica. A elevada contagiosidade desta infeção teve um impacto particularmente notório nos profissionais de saúde hospitalares, decorrente da indispensável continuidade da prestação de cuidados de saúde diretos, a constante proximidade a um elevado número de pessoas já infetadas, mas também a outras sem diagnóstico estabelecido e já potencialmente infetantes e, não menos relevante, a inconsistência das medidas de proteção individual e coletiva aplicadas nas fases iniciais da pandemia. Assim, em virtude do reconhecimento das especificidades do exercício profissional na área da saúde, a infeção pelo SARS-CoV-2, entretanto já classificado como risco biológico emergente, passou a ser reconhecida como doença profissional em todos os trabalhadores do setor da saúde infetados, desde que a exercer atividades clínicas com risco potencial de exposição ao vírus(10). Os conhecimentos entretanto adquiridos quanto às características clínicas da doença, nomeadamente o modo de transmissão, o período de incubação, as apresentações clínicas, as complicações e as alternativas terapêuticas propostas, resultantes de uma intensa partilha de dados no seio da comunidade científica e médica, não permitiram, ainda, consolidar nosologicamente as possíveis sequelas a curto, médio e longo prazos, assim como as potenciais alterações não agudas resultantes da COVID-19, abrindo um novo campo de investigação que motivou a mestrand a realizar este trabalho.

## 1.1 DESCRIÇÃO DO CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO DO PORTO

O Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUPorto), encontra-se situado no Largo Abel de Salazar, no distrito do Porto, e é um hospital terciário, sendo a última linha de assistência hospitalar diferenciada de uma área geográfica extensa do Norte de Portugal. É centro de referência em múltiplas patologias e procedimentos. Na pandemia SARS-CoV-2, foi o primeiro hospital português a receber e cuidar de doentes com COVID-19, tendo a equipa assistente sido agraciada com a Ordem de Mérito pelo atual presidente da República Portuguesa. O CHUPorto possui 757 camas de internamento distribuídas em enfermarias de cuidados gerais, unidades de cuidados intermédios e unidades de cuidados intensivos (UCI). Em 2020, sofreu uma reformulação total, em um brevíssimo período de tempo, no contexto da implementação do plano de contingência COVID-19, entretanto aprovado e publicado face às devastadoras

notícias da China e dos vizinhos Espanha e Itália. A colaboração entre as diversas frentes de trabalho, tanto as médico-cirúrgicas, como as não clínicas, permitiu aumentar o número de vagas de internamento dedicadas a doentes COVID-19, mantendo-se, na medida do possível, a assistência a doentes não COVID. Inicialmente, existiam 8 camas reservadas a doentes com COVID-19, em quartos individuais, no internamento do Serviço de Doenças Infeciosas, tendo-se ampliado rapidamente a capacidade, tanto em enfermaria e como em UCI, em simultâneo, distribuídos pelas várias unidades do centro hospitalar.

O CHUPorto foi pioneiro em diversas iniciativas para fazer frente à pandemia SARS-CoV-2, nomeadamente, na fase inicial de contenção da infeção, a criação de equipas para gestão e acompanhamento diário de doentes em internamento domiciliário que, não necessitando de cuidados hospitalares, estavam em isolamento social e em risco iminente de agravamento, sendo necessária monitorização permanente – antes do surgimento do *trace COVID*. O CHUPorto foi ainda pioneiro na testagem populacional em massa, em modelo *drive-thru*, aquando da fase de mitigação, já com a infeção disseminada na população geral.

## 1.2 DESCRIÇÃO DO SERVIÇO DE SAÚDE OCUPACIONAL

O SSO do CHUPorto localiza-se no edifício ex-CICAP e é constituído por uma equipa multidisciplinar com 7 médicos, 2 enfermeiros, uma assistente técnica e uma psicóloga. O objetivo primordial do SSO é a proteção da saúde, segurança e bem-estar dos trabalhadores, através da implementação de medidas de prevenção primária e de controlo de riscos laborais, da vigilância da saúde dos trabalhadores na relação com o seu trabalho e na promoção de comportamentos, física e mentalmente, saudáveis. Estrategicamente, este objetivo organizacional funda-se na dupla perspetiva de que ambientes de trabalho saudáveis e seguros são um contributo fundamental para a saúde dos trabalhadores do setor da saúde, assim como a saúde dos trabalhadores é fundamental para a qualidade da prestação dos cuidados e para a garantia da segurança dos doentes, nomeadamente na prevenção de infeção nosocomial.

Os trabalhadores hospitalares estão expostos a múltiplos fatores de risco e perigos no seu local de trabalho: agentes químicos, tóxicos ou irritativos: gases anestésicos, desinfetantes, fármacos e outros; fatores de risco psicossocial: fatores organizacionais ou interpessoais, nomeadamente a inadequação do conteúdo funcional, a sobrecarga de trabalho, o trabalho noturno organizado em turnos inadequados ou de elevada cadência, os conflitos latentes ou manifestos, o assédio moral e sexual, a violência e a agressividade dos utentes, o estigma e a discriminação; agentes físicos: ruído, vibrações, radiação ionizante, desconforto térmico,

manipulação manual de cargas; agentes biológicos: bactérias, vírus, fungos ou parasitas, transmissíveis por múltiplas vias, quer na prestação direta de cuidados através da exposição a fluídos e tecidos orgânicos infetados. A COVID-19 profissional, causada pelo vírus SARS-CoV-2, comprovadamente adquirida no CHU pela identificação de cadeias de transmissão identificáveis, sem que seja possível excluir liminarmente alguns casos de contágio externo por exposição a casos-índice conhecidos ou desconhecidos, já em plena fase de transmissão comunitária, será o objeto do presente trabalho.

### 1.3 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO TRABALHADORA HOSPITALAR

Os profissionais de saúde foram considerados grupo de risco elevado para contágio, transmissibilidade e potencial gravidade (por exposição cumulativa a cargas virais sucessivas) da infeção por SARS-CoV-2, pelo que a doença COVID-19 passou a ser reconhecida como doença profissional(10), mesmo após a entrada em plena fase de transmissão comunitária, ou seja, numa altura em que já não era exequível a identificação objetiva de cadeias de transmissão no interior das unidades de saúde, como seria expectável para o seu reconhecimento em condições não excecionais. Os profissionais do CHU Porto foram, como os seus colegas em todo o mundo, a pedra basilar desta resposta à pandemia SARS-CoV-2, trabalhando ininterruptamente na prestação dos melhores cuidados de saúde possíveis, dentro das circunstâncias, aos doentes COVID-19, enquanto mantinham os cuidados emergentes e programados a todos os restantes doentes. Estiveram na linha da frente do combate ao vírus desde os primeiros, ainda angustiantes, momentos, vivendo entre o receio de infetar a família com um agente ainda largamente desconhecido, associado a taxas de letalidade assustadoras, por um lado, e o altruísmo e a devoção de cuidar do seu semelhante, sem olhar a meios e a esforços. Assim, estiveram sujeitos a um risco biológico elevado, agravado pela escassez de equipamentos de proteção individual (EPI), mas também muito expostos a fatores de risco psicossociais – stress e sobrecarga de trabalho, necessidade constante de atualização e reformulação de procedimentos, trabalho extraordinário, substituição de elementos doentes ou em isolamento profilático, medo de adoecer e infetar familiares, mortalidade e morbidades ainda incertas e a instituição de novas modalidades de prestação de cuidados a doentes afastados do apoio familiar, entre muitas outras. Perante esta situação de emergência sanitária, o CHU Porto contratou cerca de 500 PS, inevitavelmente menos treinados nas rotinas e procedimentos habituais dos serviços, o que trouxe ainda um acréscimo de pressão organizacional ao sistema.

Tabela 1 – Características da população trabalhadora do CHUPorto, entre março e maio de 2020, por unidade funcional.

	N	♀	Idade	Tempo na função
<b>CICA</b>	115	82,6%	$\bar{x} = 46,7 \pm 9,1$ [23-68] A	$\bar{x} = 7,6 \pm 3,1$ [1-13] A
<b>CMIN</b>	803	82,7%	$\bar{x} = 46,7 \pm 11,4$ [20-69] A	$\bar{x} = 7,5 \pm 4,5$ [0-18] A
<b>HSA</b>	3950	74,7%	$\bar{x} = 43,1 \pm 11,7$ [19-70] A	$\bar{x} = 8,4 \pm 6,3$ [0-21] A
<b>CGM</b>	36	86,1%	$\bar{x} = 52,4 \pm 9,2$ [32-68] A	$\bar{x} = 7,2 \pm 1,6$ [1-8] A
<b>HML</b>	85	88,2%	$\bar{x} = 45,2 \pm 12,0$ [26-67] A	$\bar{x} = 8,2 \pm 4,4$ [0-16] A
<b>Total</b>	4989	76,5%	$\bar{x} = 43,9 \pm 11,7$ [19-70] A	$\bar{x} = 8,2 \pm 5,9$ [0-21] A

O agregado laboral anualizado médio do CHUPorto é de 4400 no decénio precedente, distribuído pelas seguintes unidades funcionais (UF): Centro Integrado de Cirurgia de Ambulatório (CICA), Centro Materno Infantil do Norte (CMIN), Hospital Geral de Santo António (HSA), Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães (CGM) e o Departamento de Pedopsiquiatria e Saúde Mental da Infância e da Adolescência (DPSMIA) localizado nas Instalações do Hospital Magalhães de Lemos (HML). A tabela 1 resume as características da população trabalhadora do CHUPorto no período entre março e maio de 2020, agrupando-os em número total (N), percentagem do sexo feminino (♀), idade e tempo na função atual, segundo UF, bem como com indicação do número de vagas adstritas a doentes com COVID-19.

#### 1.4 OBJETIVOS DO PROJETO

Nos trabalhadores do CHUPorto infetados pelo SARS-CoV-2, avaliar os seguintes parâmetros:

- 1) Distribuição demográfica, topológica e cronológica da expressão epidemiológica da pandemia COVID-19 na instituição;
- 2) Identificação de fatores de risco para as diversas manifestações clínicas da infeção, nomeadamente para as formas graves de COVID-19;
- 3) Avaliação do impacto psicológico e das eventuais sequelas tardias a curto e médio prazo;
- 4) Determinação da resposta humoral após infeção pelo SARS-CoV-2 ao longo de um ano de observação.

Em suma, pretende-se perceber se a COVID-19 teve impacto na vida laboral dos trabalhadores do CHUPorto, considerando como hipótese nula ( $H_0$ ), que não houve diferença na qualidade de vida laboral nos trabalhadores do CHUPorto e hipótese não nula ( $H_0$ ), que houve diferença na qualidade de vida laboral nos trabalhadores do CHUPorto.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 SARS-CoV-2 / COVID-19

O vírus SARS-CoV-2 pertence à família coronaviridae, que inclui vários agentes patogénicos para a espécie humana, maioritariamente sem expressão clínica relevante para além de infeções ligeiras e autolimitadas das vias aéreas superiores. Não obstante, outros vírus desta família podem causar doenças graves, de que são exemplos trágicos o SARS-CoV, responsável pelo surto SARS-CoV em 2003 na China, ou o MERS-CoV, responsável pelo surto iniciado na Arábia Saudita em 2012(11), dos quais o SARS-COV-2 partilha grandes características clínicas e fisiopatológicas(12).

Os primeiros casos de COVID-19, obviamente ainda sem esta designação, foram identificados em dezembro de 2019, num mercado em Wuhan, China, tendo surgido múltiplos casos de doença respiratória aguda grave(13), posteriormente associada a infeção por um novo vírus, o SARS-CoV-2, de características idênticas às formas clínicas graves causadas pelos vírus da mesma família acima mencionados, mas com uma contagiosidade significativamente mais elevada apesar da menor letalidade, aliás as características comuns de um vírus potencialmente pandémico. Sendo de crer que a infeção tenha surgido inicialmente como zoonose, com posterior transmissão interpessoal(13), a sua rápida propagação à escala global deu origem a uma crise pandémica devastadora, a mais grave desde a pandemia da gripe espanhola de 1918, ressalvando, no entanto, a menor taxa de letalidade até aí verificada em comparação com a das epidemias prévias de SARS-CoV e MERS-CoV(11).

O diagnóstico baseia-se na obtenção de um teste de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) provenientes do genoma vírico – *Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) positivo em amostra de zaragatoa oro/nasofaríngea(14). A COVID-19 é uma doença com apresentação clínica pleomórfica, sendo o espectro de gravidade variável entre o portador assintomático (potencialmente infeccioso)(15), a doença ligeira (*influenza-like*), até às formas moderadas ou graves, com manifestações agudas das vias aéreas inferiores, evoluindo potencialmente para pneumonia bilateral, síndrome de disfunção respiratória aguda (ARDS) e septicémia(16). A idade e certas comorbilidades, como a hipertensão arterial (HTA), a diabetes e a coronariopatia obstrutiva foram apontadas como fatores de risco para as formas graves da doença(3,17), com elevada probabilidade de internamento hospitalar e nalguns casos em UCI(13).

### 2.1.1 Fisiopatologia

O contágio interpessoal pelo vírus SARS-CoV-2 é veiculado por gotículas ou aerossóis de secreções respiratórias, projetados ou inalados que, aderindo às superfícies mucosas das vias aéreas superiores (nasais, nasofaríngeas e orofaríngeas) e conjuntivais, utilizam o recetor da enzima de conversão da angiotensina-2 (ACE-2) na membrana citoplasmática dos epitélios respiratórios para adesão e subsequente endocitose(18), mecanismo comum a outros epitélios cujas células exprimem elevadas densidades membranares de ACE-2 (epitélio intestinal e.g.).

As quatro proteínas estruturais do coronavírus são, respetivamente, a coronal (*spike-S*), membrana (M), capsular (E) e da nucleocápside (N). A proteína S, estruturante da morfologia em coroa que dá o nome ao vírus, permite a ancoragem à superfície citoplasmática externa do epitélio, por intermédio do seu “receptor-binding domain” (RBD) e, dessa forma, dá início ao processo de fusão membrana e consequente endocitose genotípica viral (S2), encadeando consecutivamente o habitual mecanismo de replicação vírica na célula do hospedeiro: transcrição do RNA, síntese de novas proteínas virais, montagem da partícula infetante e exocitose, possibilitando a transmissão comunitária generalizada(16). A história natural da doença inicia-se por uma fase assintomática, no decurso da qual o SARS-CoV-2 infecta o hospedeiro ligando-se às células da mucosa nasal, com replicação local circunscrita às células epiteliais do trato respiratório superior. Este período subclínico inclui uma fase de incubação de cerca de 3-5 dias, seguido por uma fase de duração variável (1-8 dias), em que o indivíduo portador é já infetante e a deteção de antígeno viral pelo TAAN (RT-PCR) apresenta já uma elevada sensibilidade diagnóstica(16). Após a fase assintomática e na dependência provável da extensão do processo inflamatório surgem os primeiros sintomas: mal-estar geral, mialgias, artralgias, hipertermia e cefaleias de gravidade variável, alterações gusto-olfativas e tosse seca ou escassamente produtiva. Na maioria dos casos, principalmente em doentes jovens e sem comorbilidades, não se verifica uma evolução patogénica nociva além desta fase, pela eficácia e rapidez da resposta imunitária na contenção do agente responsável. A infeção do trato respiratório inferior, com o desenvolvimento de pneumonia bilateral, ocorre em cerca de 15-20% dos casos, caracterizada por uma resposta inflamatória aguda descontrolada, síndrome hiperinflamatória, com intensa infiltração celular intersticial, libertação de múltiplas citocinas e fatores de lesão tecidual (“*tempestade citocínica*”) e, eventualmente, exsudação interalveolar, configurando um quadro de pneumonia bilateral grave, com ou sem ARDS, a qual, em doentes afetados por comorbilidades e, sobretudo, em idades mais avançadas, podem evoluir para insuficiência respiratória aguda, septicemia e falência multiorgânica(16,19). A leucopenia/linfopenia, eosinofilia e o aumento das concentrações séricas de troponinas, desidrogenase láctica (DHL) e proteína C-reativa (PCR) foram associadas

a maior risco de evolução para pneumonia panlobar infiltrativa(17). Apesar destas associações de risco, subsistiam ainda muitos casos de risco não identificável *a priori*, pelo que algumas alterações subclínicas ou pauci-sintomáticas aparentemente benignas, de que é exemplo paradigmático a hipóxia em doentes infetados aparentemente estáveis e sem dispneia (“*happy hypoxemia*”), passaram a ser tidas em consideração, alargando assim o leque de critérios para a realização de exames complementares de diagnóstico (TC pulmonar e.g.), como forma de efetuar o diagnóstico precoce de pneumonia, contribuindo desta forma para um tratamento mais atempado e, conseqüentemente, mais eficaz(20).

#### 2.1.1.1 As novas variantes

Em 28 de agosto de 2021, a variante Delta (B.1.617.2) era a variante predominante nos Estados Unidos, correspondendo a 99% das amostras identificadas. A variante Delta, detetada pela primeira vez na Índia, demonstrou maior transmissibilidade, e menor suscetibilidade a anticorpos monoclonais e a soro hiperimune pós-vacinal neutralizante. Outras variantes, agora pouco frequentes, incluem: Alpha (B.1.1.7), detetada pela primeira vez no Reino Unido; Beta (B.1.351), detetado na África do Sul; Gama (P.1), do Japão / Brasil; Iota (B.1.526), de Nova York; Eta (B.1.525), do Reino Unido / Nigéria; Kappa (B.1.617.1) e B.1.617.3, detetado pela primeira vez na Índia. Recentemente, a variante *Omicron* (B.1.1.529), com origem na África do Sul, tem vindo a substituir a Delta, tendendo para se tornar dominante graças à sua maior transmissibilidade(21) e, aparente, menor gravidade(22). Estas variantes apresentam mutações funcionalmente relevantes do RBD da proteína S, com impacto variável na eficácia das vacinas disponíveis, indutoras da produção de sequências polipeptídicas análogas da proteína S original (vacinas *RNA*) ou o próprio antigénio original(23). O desempenho das vacinas contra as variantes do SARS-CoV-2 é um fator crucial na avaliação da necessidade de implementação de medidas adicionais de prevenção em pessoas vacinadas, assim como da necessidade de reforços (*boosting*) periódicos, já que os dados disponíveis sugerem uma menor eficácia das vacinas contra a infeção e doença causada por algumas delas, comparativamente à variante ancestral e à variante Alfa, reforçando, assim, a necessidade da monitorização contínua da eficácia vacinal(24). Exemplo disto será a variante Omicron, talvez também, pelas mutações da proteína S(21), ser mais resistente à neutralização imune, quer em vacinados, quem em indivíduos recuperados de infeção(23).

#### 2.1.2 Mecanismos de transmissão(25)

A exposição a fluídos respiratórios contaminados é a forma principal de infeção pelo SARS-CoV-2 e ocorre por três vias principais: 1) Inalação de gotículas de pequeno diâmetro ou

partículas aerossolizadas, geradas durante a vocalização, o canto, o exercício físico com hiperventilação e, principalmente com a tosse e o espirro, sem esquecer, pela sua perigosidade, as “atividades geradoras de aerossóis” limitadas a contextos terapêuticos diferenciados (intubação, aspiração, procedimentos endoscópicos, nebulização)(6). 2) Deposição de vírus aerotransportado nas membranas mucosas expostas, sendo o risco de infecção, igualmente acrescido, a menor distância da fonte; 3) Exposição cutânea, habitualmente por ausência de cuidados de proteção individual ou higienização eficaz das mãos, a *fomites* depositados em superfícies inertes contaminadas e posteriormente transportados às membranas mucosas pelas mãos conspurcadas.

O risco de infecção por SARS-CoV-2 depende da concentração de gotículas e microgotículas aerossolizadas em suspensão, da carga viral intragoticular, mas também da frequência da exposição iterativa. A concentração dos veículos é função da (1) distância, com diminuição da concentração aérea à medida que as gotículas respiratórias maiores e mais pesadas caem e se depositam no solo ou noutras superfícies, ressaltando, como acima referido, que as gotículas muito finas e as partículas de aerossóis permanecem suspensas no ar e da (2) infecciosidade viral, verificando-se perda progressiva da capacidade infecciosa ao longo do tempo, influenciada por fatores ambientais, como a temperatura, humidade e radiação ultravioleta (luz solar) assim como pela fase do ciclo de vida do próprio vírus.

Em suma, o risco de infecção depende primordialmente da permanência em espaços fechados e mal ventilados, durante períodos superiores a 15 minutos e em locais em que se desenvolvem atividades propiciadoras da geração de aerossóis ou microgotículas (vocalização frequente e em tom elevado, atividades físicas, atendimento a pessoas com patologia do foro respiratório). A contribuição relativa da deposição do vírus nas membranas mucosas não respiratórias permanece indeterminada, tal como ainda não foi inequivocamente provada a quantidade (carga viral) e as condições necessárias e suficientes para a transmissão eficaz do agente. A evidência atual sugere que a transmissão por contacto com superfícies contaminadas (*fomites*) não contribui substancialmente para o surgimento de novas infeções. Apesar dessas lacunas de conhecimento, a evidência disponível continua a demonstrar que as recomendações existentes para a prevenção da transmissão da SARS-CoV-2 permanecem eficazes e devem ser mantidas, de modo a reduzir a transmissão, tanto por inalação, como pela deposição ou contaminação de membranas mucosas.

### 2.1.3 COVID-19 – fase aguda

A apresentação clínica na fase aguda da COVID-19 é extremamente variável e depende da resposta imunitária(26). Perspetivando uma escala de gravidade, as manifestações vão desde



alterações frustrantes do trato respiratório superior, acompanhadas frequentemente por cefaleias e alterações neuro-sensoriais do olfato (graus variáveis de hiposmia, até anosmia e disosmia) e paladar (ageusia, hipogeusia e disgeusia) associadas a hipertermia, habitualmente moderada (37,5-38°C), até às formas progressivamente mais graves, com manifestações respiratórias agudas das vias aéreas inferiores, evoluindo potencialmente para pneumonia bilateral, *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) e septicemia. Ocasionalmente (10 a 20% dos casos(26)), este agravamento ocorre de modo aparentemente fortuito ou aleatório, mas, com maior frequência, por associação a fatores de risco já amplamente provados como sendo de elevado risco de progressão, pela vulnerabilidade ou ineficácia relativa da resposta imunitária – “imunocompromisso” patológico e/ou iatrogénico e/ou por doenças crónicas, como obesidade, diabetes não controlada, cardiopatia grave, nefropatia com IRC, DPOC grave, neoplasias malignas ativas, transplante, entre outras condições(16,27).

Na fase aguda de COVID-19, os sintomas mais frequentemente descritos foram hipertermia/febre (47 a 88%), tosse seca (25 a 68%), astenia (6 a 38,1%), dispneia (18,6 a 31%), odinofagia (14 a 24%), cefaleias (13,6%), mialgias / artralgia (14,8%), calafrios (11 a 27%), náuseas / vômitos (5 a 6%), congestão nasal (4,8%), diarreia (3,7 a 14%), hemoptises (0,9%) e congestão conjuntival (0,8%)(28). A prevalência de infeção assintomática é difícil de conhecer, contudo, existe na literatura descrição de taxas entre 1,2% a 33%, com indicação de que mesmo os assintomáticos poderão apresentar alterações radiológicas pulmonares, apesar de os biomarcadores inflamatórios permanecerem equiparáveis aos das pessoas não infetadas.(28) No entanto, algumas das infeções ditas “assintomáticas”, poderão ser tão somente descobertas prévias ao desenvolvimento de sintomas, tratando-se, assim, de diagnósticos pré-sintomáticos(15).

Num estudo realizado em Marselha, a prevalência da hipo/ageusia e hipo/anosmia em doentes com COVID-19 foi de 53%, com valor preditivo positivo de 67% para a confirmação do diagnóstico quando estas manifestações se verificavam em simultâneo(29), as quais também muito frequentemente eram os primeiros sintomas reportados(28).

Na revisão de Luís M *et al* é descrito um envolvimento infrequente dos olhos na COVID-19, que atinge mais frequentemente a conjuntiva(30), mas algumas séries apontam atingimento entre 5-20% com xeroftalmia, visão turva, sensação de corpo estranho e congestão conjuntival. Múltiplos outros sintomas foram descritos, como tonturas, ataxia, episódios epileptiformes, bem como manifestações dermatológicas (erupções cutâneas urticariformes, vesiculares ou purpúricas); foram reportadas incidências superiores às da população geral de alterações macrocirculatórias agudas dependentes de alterações pró-trombóticas, incluindo AVC, EAM,

tromboembolismo e trombose venosa profunda, assim como alterações fisiopatológicas ainda não cabalmente explicadas da microcirculação muscular esquelética, vascular e miocárdica, possivelmente associadas a casos de insuficiência cardíaca aguda ou agudizada e de morte súbita por paragem cardíaca(28).

Após a resolução das fases aguda e de convalescença, e ao longo de um período subsequente ainda incerto, que pode variar de escassos meses a alguns anos, têm vindo a ser reportadas distintas entidades clínicas, aparentemente sequelares, mas não seguramente enquadráveis numa hipotética fase crónica, englobadas no termo genérico e impreciso de "síndrome pós-COVID ou *Long-COVID*", refletindo provavelmente múltiplas complicações ainda incipientemente sistematizadas, dada a escassez de provas de natureza fisiopatológica, metabólica ou morfológica que as possam caracterizar enquanto sequelas tardias do processo inflamatório agudo associado à infeção pelo SARS-CoV-2(31).

#### 2.1.4 Mecanismos de defesa e resposta imune

A imunogenicidade do SARS-CoV-2, apesar de pleiotrópica pela sua intrínseca diversidade antigénica estrutural, é determinada clinicamente pela proteína spike (S), alvo preferencial dos anticorpos IgG neutralizantes e da imunidade celular específica, dado que a sua inoperacionalização impede a fase de ligação ao recetor ACE-2 e, por conseguinte, a endocitose e subsequente colonização da célula-alvo. A proteína S, responsável pela interação do vírus com o hospedeiro, é dividida em região S1 e S2, a última contendo o domínio de ligação ao recetor (RBD). A RBD do SARS-CoV-2 evidencia escassa homologia com a do MERS-CoV mas, por outro lado, é 73% homóloga à do SARS-CoV(32).

A resposta humoral contra o SARS-CoV-2 segue um padrão clássico mas com ligeiras particularidades, sendo caracterizada pelo rápido aumento de anticorpos específicos IgM (pico em duas a cinco semanas), seguida de uma queda abrupta (em 3 a 7 semanas), até se tornar indetetável; este aumento da IgM é acompanhado pela subida gradual das IgG, cujo pico ocorre entre a terceira e sétima semanas após a infeção, seguido de um planalto (plateau) ou decréscimo com velocidade interindividual muito variável(33), estando documentada atividade neutralizante detetável pelo menos por três meses(34), com evidência em alguns casos, nos seis meses subsequentes(35). O *gold standard* para a deteção de anticorpos é o método de ELISA, com 94,7% de especificidade e 98% de sensibilidade para os anticorpos anti-S(36). O sexo masculino apresenta títulos de anticorpos superiores ao feminino(36) e os títulos de anticorpos anti-S e anti-RBD demonstraram boa correlação com a atividade neutralizante(33,37) e, na maioria dos casos confirmados, verificando-se seroconversão IgG-

específica em mais de 90% das infeções primárias, incluindo em doentes sob terapêutica imunossupressora ou antirretroviral(38,39). Apesar disso, os dados disponíveis revelam títulos de anticorpos mais baixos em indivíduos assintomáticos ou com doença ligeira(33,38) pelo que, tendo em conta que 10 a 20% dos infetados com SARS-CoV-2 poderão não ter anticorpos detetáveis(24,40) e os dados existentes sobre a eficácia da imunidade contra a COVID são ainda limitados(41), estes valores referenciais da imunidade humoral deverão continuar a ser interpretados cautelosamente, não havendo evidência que suporte a sua garantia enquanto “passaporte imunológico” na evicção do contágio e das formas graves da doença(42).

### 2.1.5 Fatores de risco de progressão para doença grave

Nas fases iniciais da pandemia, cerca de 15% dos doentes necessitou de admissão em UCI, a maioria por ARSD(43). Foram descritas taxas de mortalidade entre 4-30% em doentes hospitalizados por COVID-19, sendo a ampla variação explicada pelas diferenças nas faixas etárias e comorbilidades de cada população(44). No primeiro mês de pandemia foi reportada uma taxa de letalidade global de 6,4% (Universidade John Hopkins) e de 3,3% em Portugal(24,45). Atualmente, a taxa de mortalidade por COVID-19 em todo o período de pandemia encontra-se em ~1,6%(24,46).

A COVID-19 não tem afetado igualmente os diferentes grupos populacionais, sexo masculino e idade mais avançada foram associadas a maior risco de desenvolver doença grave (27).

Em 2020, nos USA, 81% das mortes por COVID-19 ocorreram em pessoas com idade  $\geq 65$  anos, e em setembro de 2021, a taxa de mortalidade nesse grupo era 80 vezes superior à taxa na faixa dos 18-29 anos(47).

Além disso, algumas doenças, independentemente da idade, estão associadas a um aumento do risco de COVID-19 grave, que aumenta com a soma das condições médicas subjacentes: não ser portador de doença crónica estava associado a um risco relativo (RR) igual ao da população geral (RR=1), enquanto que apresentar uma doença crónica (RR=1,5), duas a cinco (RR=2,6), entre seis e dez, (RR=3,3) ou mais de dez doenças (RR=3,8) aumentava significativamente o risco de contrair uma forma grave da infeção(9). As seguintes condições foram consistentemente associadas a um risco aumentado de COVID-19 grave: neoplasias malignas; doença cerebrovascular; doença renal crónica (DRC, RR=1,2); doenças pulmonares: doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC, RR=1,2), bronquiectasias, doenças intersticiais pulmonares, hipertensão pulmonar e embolismo pulmonar; doença hepática crónica, hepatopatia alcoólica, cirrose, esteatohepatite não alcoólica (NASH) e hepatite autoimune; diabetes *mellitus* (DM) tipo 1 e tipo 2 (RR=1,3); doenças cardíacas (RR=1,1): insuficiência cardíaca grave, doença arterial coronária, cardiomiopatias; doenças mentais, como as

alterações do humor e transtornos do espectro da esquizofrenia; obesidade (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>); gravidez e puerpério; tabagismo atual ou prévio; tuberculose. A maioria dos estudos apresentaram, ainda, risco aumentado de doença grave em indivíduos com síndrome de *Down*, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), excesso de peso (IMC  $\geq 25$  e  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>), doenças neurológicas (incluindo a demência), anemia de células falciformes / drepanocitose, talassémias, transplante de células estaminais ou de órgão sólido, consumo de drogas, medicação crônica com corticoides ou outros imunossupressores, fibrose quística e fibrose pulmonar. A hipertensão arterial, a asma não complicada e controlada e as imunodeficiências tiveram resultados pouco consistentes. Já a obesidade, a diabetes *mellitus* com lesão de órgão-alvo e os transtornos do espectro da ansiedade apresentaram uma associação mais forte com a taxa de letalidade(9).

Embora o risco geral de doença grave seja baixo, as mulheres grávidas e puérperas (até 42 dias após o parto) têm maior risco de evoluir para estas formas quando comparado com as mulheres não grávidas. Grávidas com COVID-19 têm maior probabilidade de parto prematuro (<37 semanas) e podem apresentar outras complicações na gravidez (abortamento), comparando com grávidas sem COVID-19. Certas doenças e outros fatores, como a idade superior a 25 anos, o facto de trabalharem ou residirem em áreas com baixos níveis de vacinação, altas taxas de incidência ou onde seja difícil manter a distância de segurança (2 m), podem aumentar ainda mais o risco da grávida ou puérpera desenvolver doença COVID-19 grave(48).

### 2.1.6 Prevenção da infecção nos profissionais

A saúde e a segurança dos trabalhadores dependem da implementação dos princípios gerais de prevenção contra riscos profissionais conhecidos e emergentes. Os profissionais de saúde têm elevado risco de adquirir infecção por SARS-CoV-2 e de transmitir a colegas e doentes, havendo descrição de taxa de infecção tão elevadas quanto 10%, em hospitais e unidades prestadoras de cuidados de saúde(49). O empregador tem, entre outras, a obrigação legal de proporcionar boas condições de segurança e de saúde em todos os aspetos do trabalho, nomeadamente através da identificação dos perigos, a adoção das medidas adequadas à sua eliminação ou, se inviável, à redução do risco por medidas de proteção coletiva e individual; a certificação de que as exposições aos perigos não se materializam em risco efetivo para a saúde e segurança do trabalhador, a disponibilização de informação e formação adequadas à prevenção de acidentes e doenças profissionais e a priorização das medidas de proteção coletiva relativamente às medidas de proteção individual (adaptado do artigo 127.º da Lei 7/2009, de 12 de fevereiro)(3). Relativamente à infecção pelo SARS-CoV-2, as medidas de

prevenção não são igualmente eficazes, pelo que a diminuição da exposição ao agente biológico, com isolamento da fonte ou afastamento do trabalhador (p. ex. teletrabalho), é mais eficaz do que o uso de EPI. Assim, no desenho de um plano de prevenção, deve ser dada prioridade às medidas de proteção coletiva, mais eficazes, sem descurar a otimização das medidas de proteção individual, nomeadamente a disponibilização de EPI adequados a um risco biológico de nível III(50), principalmente para os profissionais de saúde hospitalares.

De seguida, resumem-se as medidas a implementar para minimizar o risco de contrair esta doença profissional, medidas estas que devem seguir as orientações nacionais e internacionais e que devem ser discutidas com os representantes dos próprios trabalhadores para avaliar e monitorizar a sua aplicabilidade(51).

#### *2.1.6.1 Medidas organizacionais no local de trabalho*

Dado que a transmissão do vírus ocorre maioritariamente através de gotículas de secreções respiratórias, em situações de contacto próximo com pessoas infetadas, e existe a possibilidade de transmissão por aerossóis em espaços interiores confinados ou mal ventilados(52), devem ser implementadas medidas que permitam manter o **distanciamento social**. Isto é, manter uma distância de segurança mínima, de modo a diminuir o risco do estabelecimento de cadeias de contágio interpessoais, situação diferente do isolamento social, onde a pessoa infetada deve, para evitar a perpetuação de uma cadeia de transmissão, isolar-se de todas as pessoas, incluindo as mais próximas. Face ao previamente exposto, esta medida torna-se particularmente importante em espaços fechados e mal ventilados(53). O distanciamento social em contexto laboral hospitalar passa pelas seguintes medidas: (1) limitação do acesso e circulação de pessoas externas aos serviços e áreas hospitalares (p. ex. familiares de doentes ou abastecedores externos); (2) limitação da lotação dos espaços, de modo a manter o distanciamento recomendado superior a 1,5m entre as pessoas e 10m<sup>2</sup> para cada utilizador do espaço(54); (3) limitação das áreas de trabalho dos profissionais (p. ex. prestação de serviço nas mesmas enfermarias ou nos mesmos quartos, ao longo do mês); (4) recurso a métodos de comunicação remota para reuniões e encontros; (5) desfasamento de horários de trabalho, para minimizar ajuntamentos à entrada e à saída de turnos; (6) criação de barreiras físicas para distanciamento em situações de exposição a grande número de pessoas em rotatividade (p. ex. em secretariados clínicos); (7) marcação de áreas adstritas a cada pessoa nos espaços comuns de refeição, de descanso, higienização ou de convívio (principalmente em áreas de refeição, onde é retirada a máscara para alimentação, e nos vestiários/banhos); (8) desencorajamento do convívio próximo sem proteção da via aérea; (9) incentivo ao uso de transporte próprio e evicção de transportes coletivos ou partilhados(51). O

recurso ao teletrabalho (TT) foi fundamental no sucesso das políticas de Saúde Ocupacional para prevenção da transmissão da infeção, sendo que perto de um terço das políticas recomendadas pela OMS são dirigidas neste sentido. Alguns governos enviaram os seus trabalhadores não essenciais para trabalho remoto, tendo-se recorrido em algumas situações a sistemas de quotização em que pelo menos 70% dos trabalhadores teriam de estar em TT. Trabalhadores com comorbilidades em serviços de alto risco de infeção foram também incentivados à realização de TT e, em alguns países, todos os trabalhadores acima dos 60 anos foram enviados para TT, bem como as trabalhadoras grávidas e outros trabalhadores não essenciais que usavam transportes públicos(51,54).

#### 2.1.6.2 *Precauções Básicas de Controlo de Infeção*

A **higienização das mãos** é a PBCI mais eficaz, mais simples e mais económica no controlo das infeções nosocomiais: lavagem com água e sabão, com técnica adequada, por 20 segundos e desinfeção com solução alcoólica(6,51,54,55). Esta medida deve ser operacionalizada pela colocação de estações de lavagem de mãos ou dispensadores de soluções antissépticas em locais estratégicos como entradas e saídas do hospital, serviços e quartos dos doentes, casas de banho, estações de trabalho, zonas de refeição e outros semelhantes. Devem ser higienizadas as mãos sempre que haja contacto com materiais potencialmente contaminados, após retirada das luvas e sempre antes de tocar na face(54). Devem também ser disponibilizadas informações sobre a correta higienização manual e devem ser programadas verificações periódicas do correto funcionamento dos sistemas e dos níveis de adesão(51).

Praticar correta **etiqueta respiratória** é outra das recomendações para minimizar a dispersão de gotículas potencialmente infetadas e, portanto, minimizar a infeção. Garantir a correta utilização de máscara cirúrgica por todos os circulantes no hospital, cobrindo nariz e boca, e a disponibilidade de toalhetes de utilização única e local apropriado de descarte. Na eventualidade do surgimento de sintomas respiratórios, não se deve comparecer no local de trabalho. Espirrar e tossir, cobrindo com o antebraço e trocar a máscara sempre que se encontre húmida, desinfetando as mãos de seguida(54). A **limpeza e desinfeção** dos espaços comuns, com elevado número de utilizadores ou superfícies de contacto frequente, várias vezes por dia, esfregando com água e sabão ou com detergente para remoção de material orgânico, seguido de desinfeção para neutralização os microorganismos. Na desinfeção pode ser usado hipoclorito de sódio a 0,1% (1000 ppm) ou, em alternativa álcool a 70-90%. A desinfeção deve ser localizada à área visada. Uma vez que os desinfetantes são potencialmente tóxicos e a eficácia é reduzida, a dispersão em spray de salas inteiras, áreas exteriores ou pessoas não está recomendada e não deve ser realizada. Os trabalhadores

responsáveis pela desinfecção têm de ser formados quanto às medidas de segurança do fabricante no manuseamento dos desinfetantes e ser munidos de EPI adequado(51,54).

Deve-se garantir uma adequada **ventilação dos espaços**, com abertura das janelas (natural), sempre que exequível, e, em alternativa, aumentar a percentagem de ar exterior nos sistemas de ventilação mecânica e o volume de ar insuflado; aumentar tanto quanto possível a filtração do ar, com dispositivos apropriados, sem comprometer o influxo de ar e garantindo a manutenção dos sistemas/circuitos(51). Utilização de ventoinhas ou ar condicionado não é recomendado, dado aumentar a circulação de ar potencialmente contaminado, aumentando a propagação da infeção(56).

#### *2.1.6.3 Formação e informação dos trabalhadores*

É também obrigação legal do empregador providenciar formação e informação atualizada sobre o perigo a que os trabalhadores estão expostos e as medidas adequadas para mitigar o risco de contraírem doença. Devem-se fomentar práticas de trabalho seguro; fornecer vídeos demonstrativos, panfletos ou cartazes para relembrar técnica correta (ex. lavagem de mão e vestir/despir EPI); combater a desinformação. Disponibilizar o plano de contingência da instituição e medidas a tomar em caso de início de sintomas ou de contacto com um caso confirmado de COVID-19(54).

#### *2.1.6.4 Equipamento de Proteção Individual recomendado*

O uso de equipamento de proteção individual (EPI) é fulcral para minimizar a exposição dos profissionais de saúde a agentes biológicos facilmente dissemináveis(49), como é o caso do SARS-CoV-2. Os estabelecimentos de saúde devem zelar pelo isolamento das fontes de agentes biológicos potencialmente nocivos e promover programas de formação dos profissionais de saúde sobre a correta utilização dos EPI e a adesão aos dispositivos de proteção coletiva (EPC), independentemente do nível de experiência de cada trabalhador. O conhecimento das especificidades dos respiradores é determinante na seleção da proteção adequada a cada situação; infelizmente, no decurso desta pandemia, as reservas de EPI rapidamente se esgotaram, colocando assim em risco a adequada proteção dos profissionais, e conduzindo a um acréscimo potencialmente evitável do número de casos de COVID-19 profissional. A maioria da bibliografia disponível baseia-se em trabalhos sobre o vírus *influenza*, mas o crescente conhecimento dos mecanismos de transmissão do SARS-CoV-2 permitiu ir apurando os critérios de seleção do melhor EPI a utilizar em cada situação concreta de risco(1). Cabendo às autoridades reguladoras nacionais e internacionais a recomendação dos EPI e outras medidas de proteção adequadas ao tipo de transmissão e aos níveis de



exposição. Em Portugal, a Direção Geral da Saúde (DGS) é a autoridade responsável pela definição e atualização destas recomendações, sendo a Norma nº 007/2020 de 29/03/2020 – Prevenção e Controlo de Infeção por SARS-CoV-2 (COVID-19): *Equipamentos de Proteção Individual* (EPI) a base normativa para as recomendações atualmente em vigor(7).

Na exposição profissional em contexto de prestação de cuidados de saúde a doentes com infeção confirmada por SARS-CoV-2, a organização mundial e saúde (OMS) recomenda como EPI bata, proteção da via aérea, proteção ocular, touca e luvas, conforme as Precauções Básicas de Controlo de Infeção (PBCI). Em contexto de limitação de disponibilidade de EPI, a OMS considera exequível o uso de material reutilizável, em duas estratégias: utilização “prolongada” do material em vários doentes confirmados COVID ou reutilização após esterilização(57). A **bata** de manga comprida, não esterilizada, está recomendada na prestação direta de cuidados a doentes COVID-19, uso único ou reutilizável, para proteção *full body* de projeção de fluídos corporais contaminados. A **proteção da via aérea** inclui máscara faciais/cirúrgicas (médicas) ou respiradores, usados para proteger a face, boca e nariz do utilizador da projeção de gotículas, partículas e fluídos corporais (GPF) potencialmente infetados(57). As máscaras cirúrgicas têm taxa de proteção variável para PGF exaladas, não protegendo contra a inalação de partículas, enquanto os respiradores (*Filtering Facepiece – FFP*) protegem também da inalação de GPF(1,48). FFP1 filtram 80% das GPF transportadas pelo ar, os FFP2  $\geq 94\%$ , e os FFP3  $\geq 99\%$  das GPF (testes realizados em alto fluxo (85-95L/min, com aerossóis com diâmetro de 3 a 5 micrómetros)(1). Existem com diferentes graus de fluidoresistência (categorias *R*), mas foram desenhadas para utilização única, degradando-se com uso prolongado, humidade e alguns agentes físicos ou químicos(1,57). Apesar de não recomendado, admite-se uso prolongado da mesma máscara/FFP no mesmo turno, se for substituída sempre que se encontre danificada ou tenha sido removida por alguma razão, com utilização máxima da máscara facial por 6h e conforme a utilização nos FFP. No caso de não existirem máscaras disponíveis, apesar de não recomendado, admite-se uso de viseira com máscara não médica(57). A proteção da via aérea não é igual para todos – *one size doesn't fit all* – pelo que deve ser encontrado o melhor modelo e ajustado tanto quanto possível à face, com realização de um teste de *compliance* a cada utilização dos FFP(1).

A **proteção ocular** (óculos, *goggles* ou viseiras) funciona também como barreira física à projeção de GPF. O óculos/*goggles* são habitualmente reutilizáveis e em polycarbonatos, devendo ter mecanismo *anti-fog* para adequada visibilidade. As viseiras funcionam ainda como barreira de proteção contra atingimento da pele e restantes mucosas da face, sendo alternativa aos óculos, mas não à utilização de proteção da via aérea(57). Apesar de necessário, o EPI pode perturbar a performance nas tarefas. A escassez de material leva ao



aproveitamento com uso contínuo ao longo do turno, mas os trabalhadores podem não ser capazes de tolerar o EPI continuamente. Uma vez que, mesmo corretamente equipados (*donning*) e formados para as tarefas, os profissionais se podem contaminar e infectar no retirar incorreto do EPI (*doffing*), para diminuir a probabilidade de contaminação por falha no vestir/despir do EPI é necessário reduzir o tempo de exposição aos doentes infectados, o número e duração dos procedimentos geradores de aerossóis e o número de vezes que o EPI é substituído, bem como a realização destes procedimentos pelos profissionais mais experientes. A formação de profissionais mais novos nestes procedimentos deve ainda ser uma preocupação, para prevenção em eventual estado de catástrofe(1).

#### 2.1.6.5 Rastreio dos profissionais de saúde

A mitigação da propagação da infeção nos locais de trabalho depende da rápida deteção dos casos confirmados e respetivo rastreio de contacto. Todos os trabalhadores devem estar informados dos sinais/sintomas de alerta para possível infeção e instruídos para ficarem em casa se desenvolverem sintomas compatíveis com COVID-19 ou se tiverem algum contacto de alto risco (CAR) com um doente com infeção confirmada por SARS-CoV-2. Deve existir um local para rápida avaliação e pronta testagem de casos suspeitos, de forma confidencial e segura, sendo que as autoridades de saúde locais devem ser notificadas quando existe um caso suspeito de COVID-19 relacionado com o trabalho(51). A testagem de trabalhadores com CAR pode ser realizada usando o teste rápido de antígeno ou RT-PCR, até ao 5º e ao 10º dia da exposição, os contactos de baixo risco devem realizar vigilância de sintomas e de temperatura, sendo-lhes disponibilizado também teste de rastreio, a realizar até 5 dias do último contacto de risco. Advoga-se ainda rastreio regular dos trabalhadores dos serviços de alto risco de infeção, com periodicidade a definir pelos responsáveis pela vigilância da saúde dos trabalhadores, recomendando-se uma periodicidade de 14/14 dias(5,59). CAR devem realizar isolamento profilático (IP, vulgo quarentena) pelo período de 10 dias, cujo fim é determinado pela obtenção de um TAAN negativo, realizado ao 10º dia após o último contacto. Nas situações onde o risco de geração de cadeias de transmissão em pessoas com condições associadas a evolução para COVID-19 grave é alta, a autoridade de saúde pode determinar um IP até ao 14º dia após o CAR(5).

#### 2.1.6.6 Vacinação contra SARS-COV-2

A vacinação anti-COVID-19 é uma medida de prevenção primária crítica para controlar a pandemia. No início desta, dado tratar-se de um novo coronavírus antigenicamente irreconhecível, não existindo, por conseguinte, imunidade adquirida eficaz e na ausência de

provas de imunidade parcial induzida por outros coronavírus endêmicos supostamente partilhando epítomos imunogênicos, muito esforço foi desenvolvido para se encontrar uma vacina que permitisse controlar a infecção. Ao fim de 9 meses de intensa investigação, a tecnologia mRNA permitiu encontrar uma vacina que conferisse proteção, estando as vacinas contra a COVID-19 agora amplamente disponíveis, com recomendação do CDC para vacinação de todas as pessoas com  $\geq 12$  anos(21,38), incluindo mulheres grávidas, a amamentar ou a pensar engravidar(48).

Em 21 de dezembro de 2020 a *European Medicines Agency* (EMA) autorizou a introdução no mercado da vacina de mRNA *Comirnaty* da *Pfizer-BioNTech*(50,51) administrada em 2 doses. A 6 de janeiro de 2021, surgiu aprovação para uma segunda vacina de mRNA, a vacina contra COVID-19 da *Moderna*, agora chamada de *Spikevax*(61). A 29 de janeiro foi autorizada uma vacina de vetor de adenovírus recombinante, a vacina contra COVID-19 da *AstraZeneca*, agora chamada de *Vaxzevria*(62), e a 11 de março de 2021, surgiu outra vacina de vetor de adenovírus recombinante, mas de dose única, a *Janssen*, comercializada pela *Johnson & Johnson*(63).

Todas as vacinas contra a COVID-19 atualmente aprovadas se mostraram eficazes (65 a 95%) na prevenção de COVID-19 grave, de hospitalização e de morte por COVID-19 e com evidência de eficácia na infecção pelas principais variantes identificadas: Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gama (P.1) e Delta (B.1.617.2), contudo, com o surgimento da variante *Omicron* a taxa de infecção tem aumentado em pessoas vacinadas, sem aumento na gravidade da doença. Todas as vacinas estão autorizadas para uso em adultos, sendo que a vacinação das crianças, apesar de recomendada, não será abordada nesta dissertação.

O esquema é considerado completo e as pessoas totalmente vacinadas duas semanas após a administração da segunda dose, nas vacinas mRNA com duas doses separadas por 21 a 42 dias, e após a vacinação com duas doses de *Vaxzevria*, separadas de 4 a 12 semanas (Reino Unido e Canadá alargaram intervalo para 12 a 16 semanas, com melhores índice de imunogenicidade) e após 2 semanas da administração da dose única da vacina *Janssen*. Ambas as vacinas de mRNA estão também autorizadas para administração de uma dose adicional em pessoas imunocomprometidas(24).

Não existem ensaios comparativos de eficácia entre as vacinas na mesma população pelo que é difícil compará-las entre si, mas todas as vacinas demonstraram eficácia  $>89\%$  na prevenção de doença com necessidade de internamento e morte(24). Estudos não comparativos demonstraram uma eficácia global de 95% para a vacina *Comirnaty*(50), 94,1% para a *Spikevax*(61), 66% para a *Vaxzevria*(62), e 67% para a *Janssen*(63). Vários estudos de séries

menores de vacinação heteróloga (esquemas mistos), sugerem que uma dose de vacina de vetor de adenovírus seguida por uma dose de vacina de mRNA induz respostas de anticorpos pelo menos tão altas quanto duas doses de vacina de mRNA, mas não a recombinante seguida da de mRNA(24). Muitos destes estudos foram realizados antes do surgimento das novas variantes, contudo, estudos de vida real recentes demonstraram eficácia contra a infecção por SARS-CoV-2, sintomática e assintomática, doença severa, hospitalização e morte, tanto no esquema de duas doses de vacina mRNA (nas diversas variantes), como no de dose única.

A vacinação é particularmente importante para pessoas imunocomprometidas, que apresentam risco aumentado de doença COVID-19 grave. No entanto, a evidência atual sugere menor eficácia da vacina contra a COVID-19 e hospitalização (47 a 81%), apresentando títulos de anticorpos menores, embora cada estudo tenha definido a população imunocomprometida de forma diferente – transplantados de órgãos sólidos; pessoas com câncros, particularmente hematológicos; hemodialisados e pessoas medicadas com imunossupressores(24), face aos não imunocomprometidos, apesar da maioria apresentar resposta humoral à primeira série vacinal. Nos EUA e em Israel pessoas imunocomprometidas são responsáveis por  $\geq 40\%$  das infecções com necessidade de hospitalização em pessoas com vacinação completa(24,64).

A necessidade e periodicidade dos reforços vacinais estão em discussão, sendo que um estudo com a vacina da *AstraZeneca* mostrou que uma terceira dose de vacina seis meses após a conclusão do esquema, confere um título de anticorpos neutralizantes muito superior ao do esquema com 2 doses(64), havendo já recomendações para administração de 3ª dose em doentes com imunossupressão e doenças crônicas, bem como em faixas etárias mais avançadas, uma vez que dados recentes sugerem que uma dose adicional de vacina COVID-19 em pessoas imunocomprometidas, administrada  $\geq 28$  dias após a conclusão da série primária, aumenta significativamente a resposta humoral. 33 a 54% das pessoas que não tiveram resposta humoral ao esquema inicial desenvolveram uma resposta de anticorpo a uma dose adicional de uma vacina mRNA contra COVID-19, mas, contudo, o efeito sobre a gravidade e infecciosidade não é ainda conhecido face à administração da 3ª dose de vacina.

O risco de infecção por SARS-CoV-2 em pessoas totalmente vacinadas não pode ser completamente eliminado enquanto houver transmissão contínua do vírus na comunidade, sendo que estas infecções são mais comumente observadas com a variante Delta do que com outras variantes do SARS-CoV-2, à exceção da variante *Omicron* que, apesar de provocar maioritariamente sintomatologia ligeira, é aparentemente independente do estado vacinal e/ou convalescença. Apesar disso, as pessoas totalmente vacinadas têm demonstrado infecções associadas a desfechos clínicos menos graves. Resultados preliminares sugerem que infecções

com a variante Delta em pessoas vacinadas têm potencialmente menos transmissibilidade do que infecções em pessoas não vacinadas, não existem atualmente dados sobre a transmissibilidade em vacinados e em assintomáticos para a Omicron. Apesar de pessoas vacinadas terem possibilidade de transmitir o vírus, a transmissão da SARS-CoV-2 entre pessoas não vacinadas era a principal causa de disseminação do vírus até o surgimento desta última variante(24).

Vários estudos mostraram redução da eficácia da vacina em adultos mais velhos ( $\geq 60$  anos), com menor resposta de células T, níveis mais baixos de anticorpos neutralizantes e menor diversidade potencial de anticorpos (hipermutação somática), potencialmente dando a este grupo um risco aumentado de suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2 em pessoas vacinadas(24).

#### 2.1.6.7 Imunidade humoral e celular induzida pela vacina(24)

Tem sido consistentemente demonstrada uma correlação direta significativa entre a eficácia da vacina e os níveis de anticorpos neutralizantes induzidos pelas diferentes vacinas aprovadas. Com base em evidências de ensaios clínicos, o *cut-off* protetor, o limiar da concentração sérica de anticorpos conferindo resposta imunitária eficaz nas formas graves da doença, foi estimado ser muito mais baixo do que o necessário para proteção contra a infecção confirmada. No entanto, na ausência de um limiar (*cut-off*) incontroverso de anticorpos neutralizantes séricos correlacionável com níveis aceitáveis de proteção, é difícil prever se a redução da atividade neutralizante observada pode condicionar a eficácia da vacina COVID-19, até pela persistência de memória imunológica mediada por linfócitos T SARS-CoV-2-RBD-específicos. Algumas variantes, em virtude de mutações antigênicamente relevantes, poderão reduzir a afinidade dos anticorpos neutralizantes induzidos pelas vacinas atualmente disponíveis, resultando em menor eficácia vacinal, maior incidência de infecções em pessoas vacinadas e diminuição da longevidade da imunidade anti-SARS-CoV-2 específica, mas com implicações clínicas ainda incertas.

Vários estudos avaliaram as respostas das células T CD4+ e CD8+ à estirpe inicial SARS-CoV-2 em comparação com as variantes Alfa, Beta, Gama e Epsilon (imunidade celular) em pessoas vacinadas com *Spikevax* ou *Comirnaty* tendo verificado idêntica eficácia no reconhecimento das variantes pelos linfócitos T SARS-CoV-2-específicos. Assim, a imunidade celular pode limitar a gravidade da doença em infecções causadas pelas variantes, não obstante a menor especificidade antigênica dos anticorpos neutralizantes. Também se demonstrou que diferentes polimorfismos dos complexos antigênicos linfocitários condicionam uma resposta diferenciada das células T a variantes específicas do SARS-CoV-2, implicando que diferentes

subpopulações terão respostas celulares específicas, de intensidade variável, com base na prevalência genética dessas variações. Não foram publicados até ao momento estudos de imunidade celular específica contra a variante delta induzida pelas vacinas atualmente comercializadas.

#### *2.1.6.8 Duração da proteção*

Vários estudos recentes observaram a diminuição da eficácia das vacinas contra a COVID-19 ao longo do tempo, evidenciando sero-imunoproteção eficaz (ressalvando a incerteza da definição do limiar/*cutoff*) limitada aos 6–8 meses pós-vacinação. No entanto, aos seis meses, a *Comirnaty* ainda evidenciou eficácia de 91% contra a infeção e 97% contra a doença grave, apesar de ter sido observada uma diminuição (não significativa) de 6% a cada dois meses após a vacinação: 96% até aos 2 meses, 90% dos 2 aos 4 meses e 84% entre os 4 a 6 meses. A eficácia da vacina contra a infeção sintomática causada pela variante Delta parece diminuir para <50% no primeiro ano após a inoculação vacinal, para a maioria das vacinas atualmente em uso, mantendo-se, no entanto, a proteção contra a doença grave. Mais provas serão necessárias nesta área, uma vez que as mudanças observadas na eficácia da vacina contra a infeção por SARS-CoV-2 podem refletir um pior desempenho da vacina contra a variante Delta, por diminuição da imunogenicidade específica contra o RBD da proteína S mutante, mas também, eventualmente, a intervenção de fatores confundidores, como o facto de as pessoas com maior risco de infeção por SARS-CoV-2 terem sido vacinadas primeiro e terem menor duração de níveis “eficazes” de anticorpos neutralizantes (e da resposta linfocitária específica, provavelmente) pela menor competência de um sistema imunitário intrinsecamente já debilitado (confusão por status de risco). É importante ressaltar que os dados de julho de 2021 confirmam a alta eficácia sustentada da vacinação completa com vacina mRNA na prevenção da hospitalização por COVID-19, num horizonte temporal de até 6 meses após a vacinação(24). Ainda sem informação relativa à variante Omicron.

#### *2.1.6.9 Infeções em pessoas totalmente vacinadas: implicações clínicas e transmissão*

Como nenhuma vacina é 100% eficaz, observaram-se infeções em pessoas com esquema vacinal completo, embora mais menos frequentes do que em não vacinados. Nos primeiros seis meses de 2021, os dados do COVID-NET mostraram que apenas 3% das hospitalizações por COVID-19 ocorreram em pessoas vacinadas e que estas tiveram intensidade de sintomas e duração de doença menores, comparando com as não vacinadas. De entre os casos relatados ao CDC até 30 de agosto de 2021, 70% dos casos de hospitalização e 87% dos fatais em vacinados ocorreram em pessoas com  $\geq 65$  A. As infeções em pessoas totalmente vacinadas

podem estar relacionadas com títulos mais baixos de anticorpos, conforme mostrado em um estudo israelita com PS vacinados e com infecção causada pela variante Delta. Contudo, a infecção em pessoas com esquema completo pode aumentar a imunidade, já que num estudo onde se titularam os títulos de anticorpos quatro semanas após um surto numa instituição, os participantes com infecções por SARS-CoV-2 que tinham esquema vacinal completo, apresentavam níveis significativamente mais elevados de anticorpos do que os indivíduos vacinados que não sofreram infecções por SARS-CoV-2. Antes do surgimento da variante Delta, as pessoas vacinadas com vacinas mRNA e que desenvolveram COVID-19 tinham, habitualmente, uma carga viral mais baixa, o que pode indicar menor transmissibilidade, dado a carga viral ter sido identificada como fator-chave de transmissão. Relativamente à variante Delta, estudos sugerem que pessoas vacinadas que foram infetadas com a variante Delta têm potencial para serem menos infecciosas do que pessoas não vacinadas, no entanto, tanto vacinados como não vacinados, têm níveis semelhantes de RNA viral e de vírus viáveis, podendo transmitir vírus(24).

### 2.1.7 Síndromes pós-COVID-19

Em alguns doentes, a recuperação da infecção aguda por SARS-CoV-2 pode ser complicada pela persistência, recorrência ou surgimento *de novo* de alterações clínicas que persistem por semanas a meses. Foram identificadas duas linhas de evolução clínica subsequentes à fase aguda de COVID-19: a persistência, surgimento de novo ou agravamento de manifestações classicamente associadas à COVID-19 (“*Long COVID*”), e o aparecimento de novas doenças ou síndromes não relacionados com as manifestações da fase aguda. “Síndromes Pós-COVID” é a designação genérica para um leque de alterações físicas e mentais que alguns doentes referem persistir por mais de quatro semanas após a infecção por SARS-CoV-2. Estas síndromes, com prevalência altamente variável na literatura (5 a 80%), podem resultar de doença prolongada em doentes mais idosos portadores de co-morbilidades, frequentemente hospitalizados, mas podem, também, afetar doentes jovens, inicialmente assintomáticos ou com sintomas ligeiros. Não obstante a maior prevalência no sexo feminino, sem dados que permitam saber se existem fatores biológicos que alterem a história natural destas síndromes pós-COVID, há indícios objetivos de que uma doença COVID-19 aguda mais grave, algumas comorbilidades, o descondicionamento físico ou outras doenças agudas concomitantes podem, também, estar associadas a um aumento da probabilidade de desenvolver Long-COVID(27,40).

O termo Long COVID surgiu pela primeira vez a 20 de maio de 2020, no *hashtag* do *Twitter* de Elisa Perego – #*LongCovid* – uma arqueóloga do University College de Londres, que se referia à

sua própria experiência de uma doença multifásica, cíclica e arrastada no tempo, diferente do processo bifásico até então descrito na literatura em doentes hospitalizados(65). Esta designação questiona o estadiamento inicialmente proposto, em que a doença se categorizava em ligeira, moderada e grave, em função da gravidade da pneumonia viral, baseado no pressuposto, aliás correto, de que a doença afeta predominantemente o aparelho respiratório. Os dados mais recentemente publicados têm revelado uma realidade clínica mais complexa, em que se observa a evolução de formas aparentemente ligeiras de COVID-19, e não somente as formas agudas moderadas a graves, para quadros clínicos caracterizados por manifestações tardias. Estas manifestações persistentes, em muitos casos debilitantes, ainda não estão suficientemente esclarecidas quanto à sua etiopatogenia e evolução, constituindo, assim, neste momento, um sério motivo de preocupação em saúde pública e, por maioria de razão, em saúde ocupacional(65).

As síndromes pós-COVID são heterogêneas e, como tal, atribuíveis a diferentes processos fisiopatológicos, ainda não cabalmente explicados, como por exemplo, as lesões orgânicas resultantes diretamente da infecção aguda; as complicações resultantes de um estado hiper-inflamatório persistente; a atividade viral mantida por persistência de reservatórios virais intra-hospedeiro até à consequência de resposta inadequada do sistema imune, bem como outras causas em estudo. Foram já identificados vários padrões de *Long-COVID*: 1) persistência de sintomas iniciados durante a fase aguda; 2) sintomas de início mais tardio, após a fase aguda ou mesmo em infecções assintomáticas; 3) sintomas agudos recidivantes após um período de remissão; 4) sintomas persistentes com acréscimo de novos sintomas ao longo do tempo. Algumas apresentações podem assemelhar-se a outras síndromes pós-virais, como na encefalomielite miálgica/síndrome de fadiga crónica (EM/SFC) ou a síndromes disautonómicas, como a síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS). Algumas destas condições foram também relatados em doentes recuperados de SARS-CoV e MERS-CoV, e estão associadas a consequências físicas, sociais e psicológicas, bem como a limitações funcionais importantes que alteram substancialmente a qualidade de vida dos doentes(40,63).

Assim, esta entidade clínica suscita legítimas preocupações relativas à morbidade a longo prazo, já que centenas de milhares de pessoas no mundo inteiro, incluindo crianças e jovens, sem qualquer patologia crónica previamente diagnosticada, ainda não regressaram ao seu estado de saúde pré-infecção, permanecendo afetados por manifestações clínicas persistentes pleomórficas de difícil caracterização fisiopatológica ou morfológica e de evolução ainda incerta(65).

Cerca de 80% dos doentes hospitalizados com COVID-19 reportam sintomas persistentes vários meses após a infeção. Relativamente aos PS, mesmo com formas ligeira e transitórias da doença, também mantiveram sintomas que interferiam na sua qualidade de vida social, doméstica e laboral, aferidos ao longo de um *follow-up* de 8 meses, onde os sintomas mais frequentemente reportados foram fadiga, anosmia, ageusia e alterações do sono(66).

Um estudo norteamericano comparou sintomas reportados num grupo de 357 pessoas com COVID-19 confirmado (grupo 1), 5.497 pessoas sem história de COVID e com RT-PCR negativo (grupo 2) e em 19.095 pessoas sem história de COVID e sem RT-PCR (grupo 3). O grupo 1 apresentou uma percentagem significativamente maior de sintomas persistentes aos 30, 60 e

Tabela 2 – Sintomas frequentemente reportados nas síndromes pós COVID, organizados por órgãos e sistemas(28)

<b>Orgão/Sistema</b>	<b>Sintomas</b>
<b>Sistémicos</b>	Perda de peso, cansaço, tonturas febre vs febrícula, ondas de calor, sudorese, fadiga com exacerbação após o esforço, baixa tolerância e mal-estar após exercício (agravamento dos sintomas, mesmo com pequeno esforço físico ou mental, geralmente, após 12 a 48 h após a atividade, durante dias a semanas), sensação de “afetação do normal funcionamento”
<b>Neurológicas</b>	Alterações da cognição, lapsos de memória, fog mental, parestesias, tonturas, insónia e outras perturbações do sono, alterações da linguagem, alterações do paladar e / ou olfato, cefaleias, alucinações, visão turva, sintomas confusionais, paralisia facial, disautonomia
<b>Psiquiátricas</b>	Alterações de humor, ansiedade, depressão, stress pós-traumático.
<b>Cardiovasculares</b>	Palpitações e/ou taquicardia, hipo e hipertensão arterial, dor torácica (60% aos 2 meses)
<b>Dermatológico</b>	Prurido, erupções cutâneas tipo urticariforme, exantema, <i>livedo reticularis</i> , outras alterações da pele e unhas, alopecia
<b>Gastrointestinais</b>	Anorexia, dor/desconforto abdominal, dispepsia, pirose, intestino irritável, diarreia, obstipação, disfagia
<b>Pulmonar/respiratório</b>	Dispneia, Dispneia de esforço, tosse, espirros, toracalgia
<b>Otorrinolaringológicos e oftalmológicos</b>	Paralisia facial, xeroftalmia, visão turva, odinofagia, disfonia, acufenos, vertigem
<b>Reprodutivos, genitourinários e endócrinos</b>	Alterações menstruais, afetação na relação sexual, bexiga hiperativa, anomalias da glicemia e alterações tiroideias
<b>Imunológicos e autoimunes</b>	Estados de hiperinflamação/exacerbação de resposta imunológica, surgimento de novas alergias/intolerâncias alimentares ou medicamentosas
<b>Musculoesquelético</b>	Dores osteoarticulares e musculares, caibras, fraqueza e atrofia muscular



90 dias (d): 30%, 25% e 15%, Vs. Grupo 2 com 12%, 8 % e 7%, Vs. grupo 3 com 8%, 6% e 5%. Os sintomas variaram, contudo, anosmia, ageusia, perda de memória, toracalgia e fraqueza muscular foram independentemente associados com COVID aos 30, 60 e 90 dias, acrescentando confusão mental, mialgias e artralgias. Os sintomas mais frequentemente descritos estão organizados, por órgãos e sistemas, na tabela 2, sendo comum a apresentação intermitente dos sintomas e a exacerbação dos mesmos com o esforço físico ou mental, bem como o chamado *fog mental*, onde se incluem múltiplos sintomas associados a compromisso cognitivo, como amnésia, desorientação espaço-temporal, dificuldade na realização de tarefas manuais ou problemas de aprendizagem de concentração(28).

A diferença entre “Síndrome pós-COVID-19” e sequela de COVID-19 ainda não está consensualmente estabelecida e, assim, é frequente a confusão entre os termos. Contudo, o termo sequela deve reservar-se ao dano específico de órgão que surge ou se mantém para além das doze semanas após a resolução de COVID-19 agudo. Mantém-se, porém, a dúvida: *“terão surgido patologias após a infeção por SARS-CoV-2 ou estariam presentes, mas controladas no estado basal, tendo-se revelado ou agravado após a infeção?”* (40).

#### 2.1.7.1 Sequelas pulmonares

As manifestações pulmonares pós-COVID-19 agudo variam entre a dispneia isolada e a lesão pulmonar fibrótica sequelar, com diversos graus de gravidade. A dispneia é o sintoma pulmonar persistente mais comum e a diminuição da capacidade de difusão do monóxido de carbono, mesmo com correção ventilatória, é a alteração mais frequentemente descrita, sendo proporcional à gravidade da doença aguda prévia. Embora menos comum, foi também descrito um padrão restritivo pulmonar adveniente aos 3 a 6 meses, traduzindo provável fibrose intersticial(28).

Comparativamente, um terço dos sobreviventes do surto de SARS-COV e MERS apresentaram diminuição da função ventilatória e de trocas gasosas, apresentando frequentemente com sinais de fibrose intersticial, meses após a infeção. Dadas as similitudes entre o SARS-CoV-2 e o SARS-CoV-1 e, em menor extensão, o MERS-CoV(12), é concebível que sobreviventes de COVID-19 venham também a desenvolver fibrose pulmonar(12), como, aliás, tem sido demonstrado: aos seis meses, metade dos doentes avaliados numa série de casos de COVID-19 grave a muito grave (GMG), apresentavam um padrão imagiológico pulmonar anormal, com sinais de vidro despolido na TC de alta resolução; Noutras séries, três meses após a alta, foram descritas alterações fibróticas na TC pulmonar de alta resolução em ~25% dos sobreviventes de casos ligeiros a moderados e em 65% dos graves, sugerindo que a maior gravidade clínica

de COVID-19 aguda está associada a um maior risco de complicações pulmonares a longo prazo(28). Em conclusão, a verificar-se que em cerca de 20% dos doentes com COVID-19 moderada a grave, frequentemente sob hospitalização, ocorre o desenvolvimento de fibrose pulmonar, esta sequela tardia da doença poderá vir a revelar-se um grave problema de saúde pública(12).

#### *2.1.7.2 Sequelas neuropsiquiátricas*

A inflamação sistémica com repercussão neurológica, a neuro-inflamação diretamente induzida pelo SARS-CoV-2, as alterações microvasculares e a degenerescência neuronal são possíveis mecanismos patogénicos explicativos dos sintomas neuropsiquiátricos diagnosticados na fase metamnésica pós-COVID-19 agudo, mesmo na ausência de manifestações prévias. De momento, não há evidência de que o SARS-CoV-2 infete diretamente as células neuronais mas, contudo, foram evidenciadas alterações dos vasos cerebrais, da barreira hematoencefálica e do líquido cefalorraquidiano resultantes de lesão neurocitopática direta ou indireta, esta por hipóxia. Acresce a estes mecanismos neurocitopáticos, a hiperativação imunitária, diretamente relacionada com as alterações cognitivo-comportamentais, a inflamação crónica residual e a acumulação de células T similar ao processo de neuro-senescência, como potenciais mecanismos patogénicos subjacentes aos efeitos persistentes de COVID-19. De difícil diferenciação etiopatogénica dos anteriores, o isolamento social, os tratamentos realizados e o stress pós-traumático poderão estar também associados às alterações neuropsíquicas reportadas, exigindo por este motivo uma abordagem multifactorial e multiprofissional na sua gestão clínica. Nas situações sequelares mais extremas, nomeadamente nas alterações neurológicas agudas (AVC, e.g.) e na miopatia associada ao internamento em UCI, os défices neuromusculares persistentes, exigindo um extenso programa de reabilitação, são o paradigma das complicações pós-COVID-19 agudo grave, aliás comuns nestas circunstâncias assistenciais, com as formas aparentemente menos graves a partilharem inesperadas semelhanças clínicas e idênticas exigências terapêuticas. Assim, os dados publicados sugerem que após a fase aguda, cerca de 30-40% dos doentes apresentam ansiedade e depressão clinicamente significativas, com um terço dos doentes apresentando manifestações compatíveis com síndrome de stress pós-traumático (PTSD) e um quarto com insónias clinicamente relevantes, verificando-se que a probabilidade geral estimada para o diagnóstico de uma nova doença psiquiátrica aos 90 dias após o diagnóstico foi de 5,8%, nomeadamente, perturbação ansiosa (4,7%), perturbação do humor (2%) e insónia (1,9%)(28)

As escalas funcionais são úteis na monitorização clínica de alterações psiquiátricas, de que é exemplo a *Escala de Ansiedade e Depressão Clínica – Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*(40). A HADS foi desenhada como ferramenta de rastreio de ansiedade e depressão, auxiliando os profissionais a reconhecer manifestações decorrentes de alterações psicopatológicas no doente hospitalizado(67).

#### 2.1.7.3 *Sequelas cardiovasculares*

Os mecanismos etiopatogénicos das sequelas cardiovasculares pós-COVID-19 agudo incluem a agressão citopática direta, a diminuição da densidade membranar (*downregulation*) da ECA2 e a inflamação dos tecidos miocárdico, pericárdico e do sistema de condução. Em autópsias de doentes COVID-19, o vírus é frequentemente identificado nos tecidos cardíacos, refletindo um provável tropismo responsável por lesões cardíacas graves, em alguns casos isolados, com ou sem cardiomorbilidade precedente mas também, e maioritariamente, por lesões menos graves, de difícil diagnóstico, frequentemente associadas a síndrome de exaustão metabólica celular, com maior demanda cardiometabólica. A cardiomiosite, com ou sem pericardite concomitante, com eventual evolução para fibrose e cardiomiopatia crónica podem, ainda, causar ou agravar arritmias prévias. A disfunção autonómica após doença viral, da qual pode resultar a síndrome de taquicardia ortostática postural e a taquicardia sinusal paroxística espontânea, também foram descritas como resultado de modulação adrenérgica pós-lesional(28).

#### 2.1.7.4 *Sequelas hematológicas*

O estado inflamatório sistémico e a hipercoagulabilidade poderão explicar a coagulopatia associada à COVID-19, com taxas desproporcionadamente elevadas (20-30%) de complicações trombóticas, por contraponto a menor incidência de fenómenos hemorrágicos, na fase aguda de COVID-19. O risco de complicações trombóticas na fase pós-aguda da COVID-19 estará provavelmente relacionado com a duração e gravidade do estado hiperinflamatório mas, contudo, são ainda pouco conhecidas as causas, com ocorrência de tromboembolismo venoso (TEV) em menos de 5% dos casos(28).

#### 2.1.7.5 *Sequelas renais*

A nefropatia associada a COVID-19 é caracterizada por glomeruloesclerose segmentar focal com necrose tubular aguda. A hiperativação imunoinflamatória e a invasão do tecido renal pelo SARS-CoV-2 explicam a ocorrência de necrose tubular aguda, principal achado nas biópsias renais e autópsias de COVID-19, para a qual podem contribuir ainda os trombos

oclusivos na microcirculação renal. Cerca de 5% dos hospitalizados e 20 a 31% dos internados nas UCI necessitaram de suporte funcional renal por lesão renal aguda grave. Segundo um estudo realizado na China, aos seis meses, 35% dos doentes tinham uma taxa de filtração glomerular (eTGF) <90 ml/min e 13% desenvolveram uma redução, *de novo*, da eTGF, após confirmação de função renal normal prévia durante a fase aguda de COVID-19(28).

#### 2.1.7.6 Sequelas endócrinas

Foi descrito agravamento de diabetes *mellitus* (DM) e casos de cetoacidose diabética em doentes sem diagnóstico prévio de DM, semanas a meses após o quadro agudo. Foram ainda reportados casos de tireoidite subaguda, com tireotoxicose, semanas após a resolução dos sintomas respiratórios, havendo ainda suspeita de que a infeção COVID-19 possa estar etiopatogenicamente associada ao desencadeamento de autoimunidade tireoideia, manifestando-se como tireoidite de Hashimoto ou doença de Graves(26).

#### 2.1.7.7 Gestão de casos de Long COVID

A maioria dos casos pode ser orientado pelos cuidados de saúde primários, onde é essencial gerir expectativas e tratar sintomas específicos, para otimizar a capacidade funcional e melhorar a qualidade de vida. Os doentes hospitalizados por COVID-19 devem ser avaliados uma a duas semanas após a alta, considerando possível avaliação e acompanhamento adicional por especialidades, de acordo com as queixas, com enfoque especial nos que foram internados em UCI, nos quais deve ser excluída eventual síndrome de imobilização prolongada pós internamento. Pessoas assintomáticas ou com doença ligeira podem ser avaliados às 3-4 semanas, se mantiverem ou desenvolverem sintomas de novo(28)

O amplo leque de sintomas acima referidos justifica uma história clínica e exame físico cuidados, devendo na abordagem inicial investigar-se a frequência, gravidade e evolução dos sintomas, bem como o seu impacto na qualidade de vida, capacidade funcional e capacidade de retornar ao trabalho, optando-se inicialmente, nas primeiras 4 a 12 semanas, por uma atitude conservadora, sem desvalorizar eventuais complicações severas que necessitem de intervenção imediata, como por exemplo embolismo pulmonar ou enfarte do miocárdio. Deve-se ainda ter em consideração as patologias prévias que possam condicionar a gravidade da COVID-19 e avaliar o nível de atividade atual e pré-infeção do paciente(40).

A lei 102/2009, de 10 de setembro, no seu artigo 108.º, obriga à realização de exame ocasional de saúde no regresso ao trabalho após doença ou acidente que motive ausência com duração superior a 30 dias(68). Além disso, o Colégio de Medicina do Trabalho recomenda ainda uma

avaliação ocasional de saúde presencial no regresso ao trabalho após infeção por SARS-CoV-2(69), independentemente do período de duração da ausência, em que, nas situações duvidosas, se deve equacionar o resultado de inaptidão temporária com encaminhamento ao médico assistente com informação escrita para obter os esclarecimentos necessários.<sup>44</sup> Apesar disto, a telemedicina é útil no acompanhamento dos doentes, permitindo a possível, mas não obviamente desejável proximidade em tempo real e diminuindo a carga em doentes já debilitados e com limitações de mobilidade, embora a avaliação inicial presencial seja, de todo o modo, recomendável(40).

Os MCDTs devem ser usados com parcimónia, dado não serem desprovidos de riscos, como o aumento de achados incidentais, indução de ansiedade/stress associado a alterações resultados sem significado clínico e danos potenciais pela exposição a radiação ionizante, bem como, problemas logísticos e custos económicos não desprezíveis(40).

De momento, não existem testes laboratoriais que permitam o diagnóstico das síndromes *Long-COVID* ou a sua distinção de outras patologias. Um TAAN (RT-PCR) para SARS-CoV-2 positivo ou doseamento de IgG sérica específica, não são critérios estritos para o diagnóstico de *Long-COVID*, já que, não sendo 100% sensíveis e como o acesso à sua realização foi limitado no início da pandemia, algumas pessoas infetadas, atualmente com manifestações sugestivas, poderão não ter obtido a confirmação laboratorial da infeção aguda. Habitualmente, os estudos laboratoriais e imagiológicos são normais e os sintomas tendem a melhorar durante os primeiros meses. A solicitação de exames complementares, deve ter um objetivo claro. Um estudo básico, que inclua hemograma, painel metabólico, estudo da cinética do ferro, função tiroideia, renal e hepática, marcadores inflamatórios e exclusão de défices vitamínicos, deve ser realizado quando há sintomas arrastados, para exclusão de patologias que possam contribuir para o quadro. Testes mais específicos podem ser dispensados, inicialmente, mas, contudo, sintomas que persistem mais de três meses devem motivar uma avaliação adicional\*.

(\*A considerar nas síndromes pós-COVID para 1) estudo de condições reumatológicas: anticorpo antinuclear, fator reumatóide, creatinina fosfoquinase (CPK), anticorpos anti-citrulina e anticardiolipina; 2) distúrbios de coagulação: D-dímero, fibrinogênio; 3) lesão miocárdica: troponina; 4) para diferenciar sintomas de origem cardíaca e pulmonar: peptídeo natriurético tipo B (pro-BNP). Outros exames que podem ser considerados, conforme o quadro clínico, incluem radiografia torácica (RxT), provas funcionais respiratórias, eletro e ecocardiograma, teste de caminhada de 6 minutos de marcha, teste TILT, apesar da sua utilidade no pós COVID estar ainda por esclarecer). A ausência de alterações nos MCDTs não deve descaracterizar uma possível síndrome *Long-COVID* com impacto significativo nas

atividades da vida diária e nas tarefas profissionais. Na maioria dos doentes, é adequado o controlo sintomático e a prescrição de um programa de reabilitação iniciados simultaneamente com o estudo laboratorial. A analogia possível, inspirada nas linhas orientadoras “*Choosing Wisely*” é a de que, como a radiografia pulmonar sem alterações em doentes com oximetria normal, a tomografia computadorizada (TC) não aumenta a rentabilidade diagnóstica, também os doentes com “*mental fog*”, sem défices neurológicos focais não beneficiam da realização de ressonância magnética (RMN) cerebral, sendo o seguimento com avaliação a cada 2 a 3 meses a decisão metamnésica mais adequada(40).

#### 2.1.7.8 Reinfecções por SARS-CoV-2

As reinfecções pelo novo coronavírus não são o foco deste documento, contudo, de acordo com o Centro de Controlo e Prevenção de Doenças dos Estado Unidos da América (*Centers for Disease Control and Prevention – USA*) a obtenção de um RT-PCR positivo nos 90 dias após a infeção representa, provavelmente, uma persistente excreção de remanescentes víricos inviáveis, não representando uma verdadeira reinfecção ou infeção crónica(70). Poderão, ainda, confundir-se reinfecções com estados de *long-COVID* em que a positividade no RT-PCR resulta de ciclos de amplificação do RNA muito repetidos (superiores a 30), na ausência de alterações laboratoriais ou dados compatíveis no rastreio epidemiológico(71). No entanto, à semelhança de outros coronavírus(72), apesar de rara(41), tem sido reportada a reinfecção pelo SARS-CoV-2, sendo necessária a demonstração das diferentes assinaturas nucleotídicas, por sequenciação genética, entre as duas variantes ou sub-variantes víricas(73), confirmação essa frequentemente dificultada pela inacessibilidade às amostras colhidas nas fases iniciais da pandemia. As novas variantes poderão aumentar a taxa de reinfecções pelo “escape” à imunidade natural e à induzida pelas vacinas, conforme se tem verificado nas infeções/reinfecções com a nova Omicron.

## 3 DESENVOLVIMENTO

### 3.1 MÉTODOS

Trata-se de um estudo longitudinal prospetivo, realizado entre março e dezembro de 2020 no Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUPorto), que obteve aprovação da Comissão de Ética e do Departamento de Proteção de Dados da instituição onde se realizou, bem como da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, onde se apresenta a tese para obtenção do grau de Mestre em Saúde Ocupacional.

#### 3.1.1 POPULAÇÃO

Foram elegíveis para integrar o projeto todos os trabalhadores que exerceram funções no CHUPorto, no período de março a maio de 2020, independentemente da modalidade de contrato de trabalho. Incluíram-se, também, colaboradores externos ao CHU, habitualmente não observados na Medicina do Trabalho do CHU, nomeadamente trabalhadores sob contrato de prestação de serviços e contratados de outras empresas prestadoras de serviço ao CHU. Os trabalhadores identificados como positivos (RT-PCR positivo para SARS-CoV-2) no período em estudo foram convidados a integrar o projeto através da resposta aos inquéritos eletrónicos de avaliação de sintomas e de avaliação psicológica/HADS, uma vez que, em alguns casos, a realização de estudo analítico e imagiológico foi dificultada pela distância física ao CHUPorto (por exemplo, trabalhadores que contraíram infeção em estágio de determinado período temporal e que regressaram ao local de origem antes do término do estudo).

##### 3.1.1.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos homens e mulheres, adultos, em exercício profissional no CHUPorto, tendo-lhes sido proposta a participação no estudo, em exame ocasional de aptidão para o trabalho. Este exame foi realizado maioritariamente de modo presencial, tendo-se recorrido a teleconsulta em casos pontuais, onde não existia perceção do próprio de alterações ao estado prévio de saúde. A todos foi apresentado o protocolo, metodologia e os objetivos do estudo e pedida assinatura do respetivo consentimento informado. Participantes que não responderam a todos os questionários ou que recolheram todas as amostras, não foram excluídos do estudo, sendo deixados os valores correspondentes como *missing value*.

#### 3.1.2 METODOLOGIA

### 3.1.2.1 Aspetos técnicos

#### 3.1.2.1.1 Protocolo de Seguimento Após Recuperação de COVID-19

O Protocolo de Seguimento Após Recuperação de COVID-19 – Anexo 1, foi desenhado no SSO, com auxílio dos colegas de Infeciologia, Pneumologia, Medicina Física e de Reabilitação e Cardiologia, e da psicóloga do SSO, e inclui a avaliação de sintomas indicadores de lesão orgânica, avaliação de sintomas indicadores de lesão psicológica, exames complementares de diagnóstico (MCDT), como radiografia de tórax (RxT), tomografia computadorizada (TC), provas funcionais respiratórias (PFR) e estudo analítico, com hemograma, bioquímica e serologia. O protocolo encontra-se resumido na tabela 3 e pode ser consultado na íntegra no anexo 1.

Tabela 3 – Resumo do protocolo do estudo de investigação

	Tempo 0 (após cura)	Aos 3 meses	Aos 6 meses	Aos 9 meses	Aos 12 meses
Consulta de Medicina do Trabalho	Sim	(conforme necessário)	-	-	Sim
Email com inquérito	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
HADS	Sim	-	Sim	-	Sim
Estudo analítico	Habitual + Serologias SARS-CoV-2	Serologia SARS-CoV-2	Serologia SARS-CoV-2	-	Serologia SARS-CoV-2
Estudo Imagiológico	Rx ou TC	-	(ponderar)	-	(ponderar)

Os trabalhadores foram inicialmente avaliados em exame de aptidão para regresso ao trabalho, maioritariamente de modo presencial, o qual incluiu o registo de sintomas e a avaliação da gravidade e duração do quadro agudo. Foi-lhes apresentado o protocolo, metodologia e objetivos do estudo, tendo sido assinado o respetivo consentimento informado de participação.

#### 3.1.2.1.2 Exames complementares de diagnóstico e terapêutica

Todos os MCDT foram realizados nas instalações do CHUPorto, seguindo, portanto, os protocolos e normas de segurança da instituição. As serologias para SARS-CoV-2 foram colhidas aos 0, 3 e 6 meses após a cura da infeção e foram um exame complementar incluído de novo no laboratório de Microbiologia do CHUPorto, tendo ficado a cargo dos colegas do serviço a avaliação do melhor método quantitativo para determinação sequencial dos títulos de anticorpos contra SARS-CoV-2 (2019-nCoV) após infeção. O escolhido foi o *MAGLUMI™ 2019-nCoV IgG (CLIA)*, que é um kit de ensaio *in vitro* para a determinação quantitativa dos



anticorpos anti-IgG para o novo coronavírus, em plasma ou soro humano, usando um analisador automático de imunoenaios por quimioluminescência – MAGLUMI *series*. É um método indireto de determinação quantitativa, onde a amostra diluída é misturada com o tampão e microesferas impregnadas em antigénio recombinante de SARS-CoV-2, a incubar, formando imunocomplexos, que são precipitados em campo magnético. O sobrenadante é então retirado e realizado um ciclo de lavagem. Adiciona-se ABEI (*N*-(4-aminobutyl)-*N*-ethylisoluminol) marcado com anticorpo anti-IgG e incuba-se, formando os imunocomplexos, precipitados, de seguida, em campo magnético. Decantado o sobrenadante, é realizado outro ciclo de lavagem. Adiciona-se o *Starter 1+2* para iniciar uma reação de quimioluminescência, e o sinal luminoso é medido, em unidades relativas de luz (RLUs) por fotómetro, sendo este valor proporcional ao à concentração de IgG contra SARS-CoV-2 presente na amostra. Interpretação dos resultados: *não reativo*, se resultado inferior a 1,0 AU/mL; *reativo* se resultado  $\geq 1,0$  AU/mL. A sensibilidade do teste foi calculada em 91,21%, quando usada em combinação com o ensaio IgM em 95,6%. A especificidade clínica foi calculada em 97,3%, quando usada combinada com IgM 96,0%(74). Todas as amostras serológicas foram conservadas no frio, no laboratório de Microbiologia, a destruir ao final de 2 anos após termino do estudo.

As serologias, definida como obtenção de dois testes RT-PCR negativos consecutivos até 28 de abril de 2020 e, após essa data, um teste RT-PCR negativo (75). Procurou-se associação entre as diversas variáveis em estudo e os títulos de IgG/anti-S em cada determinação.

#### 3.1.2.1.3 Escala de Ansiedade e Depressão Clínica

A avaliação da afetação psicológica realizou-se através da implementação de um questionário validado no CHU Porto, a Escala de Ansiedade e Depressão Clínica – *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) – IM.SPPS.GER.014/1, que se encontra disponível para consulta no anexo 2. A escala é composta por 14 perguntas – 7/7 temática ansiosa/depressiva, cotadas de 0 a 3, e a pessoa avaliada é convidada a responder da forma que melhor descreve o como se sentiu na semana anterior ao inquérito.

#### 3.1.2.2 Variáveis

Demográficas: sexo, idade;

Biométricas: altura, peso, IMC;

Dados laborais: categoria profissional, local de trabalho, unidade funcional, categoria de risco do serviço face à COVID;

Dados clínicos: antecedentes pessoais, situação de imunodepressão, existência de doença crónica (incluído asma, rinite alérgica e alterações benignas da tiróide), duração da doença COVID, gravidade da doença COVID-19, duração do isolamento COVID, presença de sintomas durante a COVID (febre, astenia, anorexia, cefaleias, mialgias, artralguas, tosse, dispneia, opressão torácica, toracalgia, congestão nasal, rinorreia, odinofagia, alterações gastrointestinais (GI), do olfato e/ou do paladar, alterações da pele, alterações oculares, outros sintomas), ou persistência ou surgimento de sintomas após a COVID (febre, astenia, cefaleias, mialgias, artralguas, tosse, odinofagia, dispneia, dor torácica, congestão nasal, rinorreia, alt. GI, alt. dos sentidos, alt. psicossociais e do sono, outros sintomas);

Hábitos: consumo tabágico, consumo alcoólico, prática de exercício físico; medicação crónica.

### 3.1.2.3 *Análise estatística*

Os questionários de sintomas foram criados na plataforma *Google Forms*, tendo os dados criando sido exportados para tabelas de *Excel*. Todos os dados recolhidos foram anonimizados e armazenados em ficheiros Excel, tendo-se recorrido ao SPSS® para análise dos mesmos. Foi realizada descrição e análise estatística das variáveis em estudo e foram procuradas associações entre dados demográficos, biométricos e gravidade da doença, bem como com a resposta humoral e HADScore. Avaliada a normalidade da população e dos subgrupos populacionais, optou-se por realizar testes à mediana, não paramétricos. Foram determinadas associações entre variáveis contínuas e realizada a estatística descritiva (média, mediana, desvio padrão, máximo, mínimo, amplitude interquartil); nas variáveis ordinais ou nominais: descrição de frequências e associações calculadas através do teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ). Associações entre variáveis contínuas e discretas calculadas através do teste de Mann-Whitney-U. Usada regressão logística com análise multivariada para determinação de fatores de risco, com risco expresso em odds ratio. Associações entre variáveis contínuas e nominais calculadas recorrendo ao Teste exato de Fisher ou Pearson. Nível de significância de 0,05.

## 3.2 RESULTADOS

Durante a primeira vaga da pandemia SARS-CoV-2, entre março e maio de 2020, o CHUPorto registou 193 casos de infeção por SARS-CoV-2/COVID-19 (confirmadas por RT-PCR) nos seus profissionais, o correspondente a 4,6% do agregado laboral. De seguida apresentam-se os resultados obtidos, face aos objetivos propostos.

### 3.2.1 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO INFETADA

Dos 193 infetados por SARS-CoV-2 147 (76,2%) eram mulheres, com rácio próximo a um homem por cada 3 mulheres. Poderíamos dizer que existiu predominância da infeção no sexo feminino, contudo, como visível na tabela 4, o rácio da população hospitalar corresponde ao das infeções, pelo que não houve aparente diferença relativamente à probabilidade de infeção em função do sexo.

Tabela 4 – Distribuição dos profissionais infetados por Sexo, em cada UF

	N Total	Total ♀	Total ♂	Total infetados	♀ infetadas	♂ infetados
<b>CICA</b>	115	95	20	2	1	1
<b>CMIN</b>	803	664	139	24	20	4
<b>HSA</b>	3950	2950	1000	167	126	41
<b>CGM</b>	36	31	5	-	-	-
<b>HML</b>	85	75	10	-	-	-
<b>Total</b>	4989	3815	1174	193	147	46

Profissionais externos – seis médicos de outros hospitais em estágio no CHUPorto; quatro assistentes operacionais (AO) contratadas a empresas externas; uma médica contratada a empresa externa – foram incluídos nas UF onde prestavam serviço no hospital. De agora em diante, serão apresentados valores agrupando o total de indivíduos infetados no CHUPorto.

Relativamente à distribuição etária, a idade média ( $\bar{x}$ ) global dos trabalhadores infetados foi de  $39,9 \pm 12,0$  [19-68] vs.  $44,5 \pm 11,7$  [18-70] anos no agregado laboral. No sexo masculino, ( $\bar{x}$ )= $41,1 \pm 13$  [23-68] vs.  $44,6 \pm 12,1$  [20-70] anos do agregado total masculino e no sexo feminino ( $\bar{x}$ )= $39,6 \pm 11,7$  [19-65] vs.  $43,6 \pm 11,6$  [19-70] anos do agregado total feminino, sendo as profissionais infetadas, em média, mais jovens que os do sexo masculino.

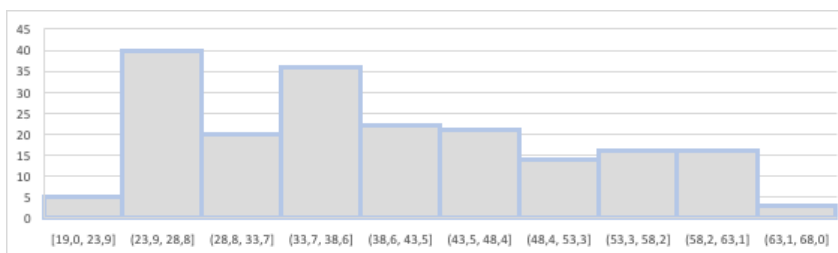


Figura 1 – Distribuição por faixa etária da idade dos trabalhadores infetados com SARS-CoV-2.

A figura 1 resume a distribuição da idade de todos os trabalhadores, em faixas etárias e a figura 2 representa a idade em função da categoria profissional e do sexo de cada trabalhador infetado com SARS-CoV-2.

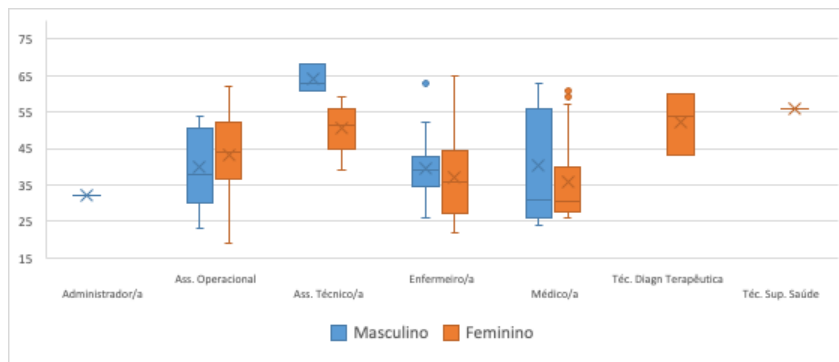


Figura 2 – Idade dos trabalhadores infetados com SARS-CoV-2 distribuídos por sexo e categoria profissional.


Quanto à categoria profissional, os trabalhadores que prestaram cuidados diretos/mais próximos aos doentes foram os mais afetados, nomeadamente os assistentes operacionais (23,8%), os enfermeiros (48,7%) e os médicos (20,2%), representando, em conjunto, 92,8% dos infetados, informação reforçada pelo facto de 94% exercerem funções em serviços de elevado risco. Nas categorias profissionais mais afetadas, a distribuição por sexos entre pessoal de enfermagem foi semelhante para ambos os sexos; nos assistentes operacionais, o sexo feminino foi o mais afetado, enquanto no pessoal médico, sucedeu o contrário, sendo o sexo masculino o mais afetado. A tabela 5 resume as categorias profissionais em função do sexo e do total de profissionais infetados.

Tabela 5 – Resumo do número de profissionais infetados por categorias profissionais, em função do sexo e do total de profissionais infetados.

	M (N)	% do total de masculino	F (N)	% do total de feminino	T (N)	% do total
Administrador/a	1	2,2%	0	0,0%	1	0,5%
Ass. Operacional	5	10,9%	41	27,9%	46	23,8%
Ass. Técnico/a	3	6,5%	6	4,1%	9	4,7%
Enfermeiro/a	20	43,5%	74	50,3%	94	48,7%
Médico/a	17	37,0%	22	15,0%	39	20,2%
Técnico/a de diagnóstico e terapêutica	0	0,0%	3	2,0%	3	1,6%
Técnico/a Superior de Saúde	0	0,0%	1	0,7%	1	0,5%

Relativamente à probabilidade de os profissionais estarem expostos ao agente biológico em questão (SARS-CoV-2), os serviços foram classificados segundo uma matriz de risco(54). O equipamento de proteção individual (EPI) disponível era adequado em função do risco, permitindo aumentar a proteção dos trabalhadores e minimizar o seu risco de contágio e de consequente Doença Profissional (DP). A matriz de risco e respetivo EPI recomendado para cada nível encontra-se resumido na tabela 6.

Tabela 6 – Matriz de risco para a todos os serviços do CHUPorto e resumo do EPI a utilizar em cada uma das áreas.

Nível de risco	Descrição da área de trabalho	Probabilidade de contágio	EPI recomendado	
<b>1</b>	Áreas com risco de contágio idêntico ao da população geral em trabalho presencial	Improvável	Máscara cirúrgica	<b>PBCI</b> (higienização das mãos e distanciamento social)
<b>2</b>	Áreas com risco de contágio superior ao da população geral, mas controlado, p. ex.: salas de espera, corredores, gabinetes de consulta, blocos operatórios, internamentos de áreas cirúrgicas e internamentos com doentes sem clínica sugestiva de COVID e com teste RT-PCR negativo	Possível	Máscara cirúrgica / escalando proteção se contacto próximo ao doente e/ou impossibilidade de proteção de via aérea do doente	
<b>3</b>	Áreas com alto risco de exposição a doente infetados com SARS-CoV-2, dado procedimentos de urgência, onde não se conhece o resultado RT-PCR do doente (p. ex. – serviços de urgência, serviços de internamentos de áreas médicas com doentes respiratórios, broncologia, laboratórios de provas funcionais respiratórias e de cinesioterapia respiratória, locais onde se realizam técnicas com elevada probabilidade de geração de aerossóis, etc).	Provável	Respirador FFP2 e proteção ocular	
<b>4</b>	Áreas onde exposição a doentes com infeção confirmada por SARS-CoV-2 em fase contagiosa – Áreas adstritas "COVID"	Muito provável	EPI completo SARS-CoV-2 (touca, proteção ocular, FFP2, bata impermeável, cobre-botas, perneiras, manguitos e luvas duplas)	

Atendendo à matriz de risco e às recomendações para uso e disponibilidade de EPI em cada área, é interessante olhar para os serviços onde os trabalhadores exerciam a sua atividade, no período onde provavelmente foram infetados, e classificá-los segundo essa matriz:

Tabela 7 – Distribuição dos profissionais infectados com SARS-CoV-2 por local de trabalho no período em apreço.

SERVIÇO/LOCAL DE TRABALHO	Nº INFETADOS	Nº TOTAL TRABALHADORES	% INFETADOS SERVIÇO	RISCO
Cuidados Especiais	7	24	29,2%	2
Medicina C / INT Gastro	17	78	21,8%	2 / 4*
Medicina A	29	146	19,9%	2
Medicina D	7	38	18,4%	4
Nutrição e Alimentação	2	15	13,3%	2
Neurologia	12	93	12,9%	2
Neurocirurgia	9	79	11,4%	2 / 4*
Dermatologia	2	18	11,1%	2
Financeiros	1	9	11,1%	1
Ginecologia / Obstetrícia	14	158	8,9%	2
Cuidados Intensivos Polivalentes	6	68	8,8%	3
Nefrologia (INT + diálise)	7	87	8,0%	2
ROUPARIA	1	13	7,7%	1
Consulta Externa (todas UF)	7	100	7,0%	1
Instalações e equipamentos	2	31	6,5%	1
Infeciologia	7	114	6,1%	4
Medicina B	5	84	6,0%	2 / 4 *
Dep. Formação – Museu	1	17	5,9%	1
Bloco(s) HSA	9	168	5,4%	2
Ortopedia	7	142	4,9%	2
Endocrinologia	2	45	4,4%	2
Oncologia	1	23	4,3%	2
Cuidados Intensivos	6	144	4,2%	3
Fisiatria	2	57	3,5%	2
CoreLab	1	31	3,2%	1
Anestesiologia	4	131	3,1%	3
Urgência	9	294	3,1%	3
Radiologia	3	99	3,0%	2
Microbiologia	1	39	2,6%	1
Aprovisionamento e Logística	1	42	2,4%	1
Cuidados Intensivos Pediátricos	1	41	2,4%	3
Cuidados Intermédios	1	41	2,4%	3
Cardiologia	2	97	2,1%	2
Mensageiros	1	53	1,9%	3
Bloco(s) CICA	2	113	1,8%	2
Bloco(s) CMIN	1	58	1,7%	2
Cirurgias	2	178	1,1%	2
Pediatria	1	188	0,5%	2
<b>TOTAL</b>	<b>193</b>	<b>4989</b>	<b>6,1%</b>	

A tabela 7 resume os serviços onde foram diagnosticados casos de COVID em profissionais do CHUPorto. Verificamos que os serviços mais afetados, olhando à percentagem de infetados face ao nº total de trabalhadores do serviço, são os serviços de internamento de áreas médicas, maioritariamente, não adstritas a doentes com COVID-19. Este facto suporta a teoria de que o EPI usado nas zonas de maior risco é altamente eficaz na proteção dos profissionais e que a falta de escalada de EPI ou de suspeição da doença face a um teste negativo (nas áreas de nível 2), leva a um atraso no diagnóstico de eventuais casos positivos – podendo o teste negativo da admissão ser explicado por: existir um RT-PCR falso negativo à admissão, os doentes serem admitidos em período de incubação ou adquirirem infeção / sobreinfeção nosocomial – e contribuindo para uma maior taxa de exposição profissional. Existiram, eventualmente, cadeias de transmissão ativa intra-hospitalares, entre doentes e profissionais, que motivaram a realização de rastreios indiscriminados, com diagnóstico de longos portadores virais (não infecciosos)(70) e que terão contribuído para elevar o nº de confirmados nestas mesmas enfermarias. \*As enfermarias com risco assinalado como 2 / 4, são as que inicialmente não eram reservadas a doentes COVID, mas, dada o elevado número de admissões, foram convertidas em unidades adstritas ao tratamento de doentes infetados com SARS-CoV-2 / COVID-19. Se olharmos para a tabela 8, a teoria parece desvanecer-se, dado a taxa de infeção nos profissionais dos serviços COVID se revelar bem mais elevada que nos serviços restantes.

Tabela 8 – Profissionais infetados por género e categoria de risco, proporção de positivos face ao nº total de trabalhadores exercendo funções no referido grau de risco.

Categoria Risco	M	% M	F	% F	T	%	N total serviço	% positivos
1	6	13,0%	12	8,2%	18	9,3%	381	4,7%
2	20	43,5%	82	55,8%	102	52,8%	1610	6,3%
3	9	19,6%	19	12,9%	28	14,5%	772	3,6%
4	11	23,9%	34	23,1%	45	23,3%	393	11,5%

Dos 45 profissionais infetados nas áreas de categoria de risco 4, apenas 8 contraíram infeção em março/2020 (17,7% do total), face a 47 dos 102 (46,1%) que trabalham nas áreas de categoria de risco 2. Com isto, devemos equacionar a possibilidade de a infeção ter sido adquirida em meio extra-hospitalar, numa fase mais avançada da pandemia, onde a infeção já circulava na população geral, podendo não ter resultado de uma falha do EPI.

Neste seguimento, das 193 infeções em PS do CHUPorto, no período designado, apenas um tinha história inequívoca de exposição exclusiva não ocupacional, em contexto de viagem ao estrangeiro, com convívio com pessoas de um cluster de casos. Alguns profissionais eram

coabitantes de pessoas que iniciaram sintomas em períodos muito próximos ou com sintomatologia gripal (mas sem teste RT-PCR), pelo que, existindo elevada probabilidade de infeção em ambiente hospitalar e transporte de infeção no domicílio, 192 das doenças foram participadas como suspeita de doença profissional (DP), ao abrigo da Circular Informativa da ACSS n.º 8/2020/ACSS de 2 de abril de 2020(10), já tendo a maioria sido reconhecida como DP.

### 3.2.2 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DA POPULAÇÃO

O índice de massa corporal médio ( $\bar{x}$ ) foi igual a  $25,6 \pm 4,9$  (mínimo (min) 17,5 – máximo (máx) 52,2) kg/m<sup>2</sup> (vide figura 3). Se analisarmos só o IMC em função do sexo, a população do sexo masculino apresentou IMC  $\bar{x} = 26,1 \pm 4,9$  kg/m<sup>2</sup> (min 19,8 – máx 52,2) e o IMC  $\bar{x}$  sexo feminino foi  $25,4 \pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup> (min 17,5 – máx 40,7) (vide figura 4).

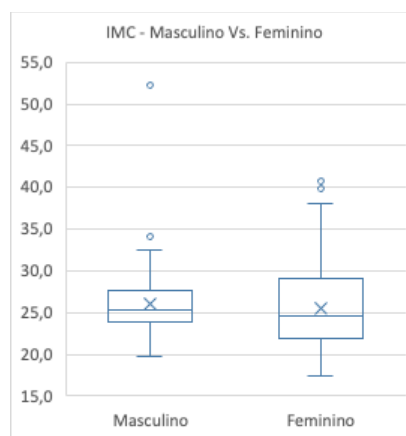
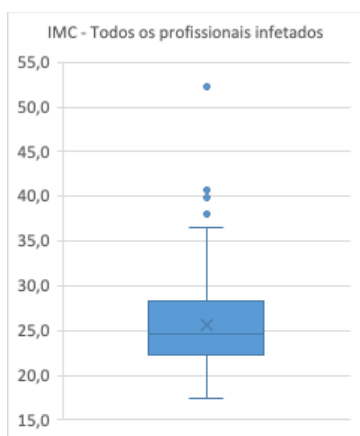


Figura 3 – Distribuição do IMC da população.

Figura 4 – Distribuição do IMC por sexo.

Referidos hábitos de consumo tabágico no passado em 18,7% dos trabalhadores, no presente em 15% e consumo nulo (NF) de tabaco em 60,6% (vide figura 5). Consumo atual, passado, FN no sexo F – 12,9%; 18,4%; 63,9% e no sexo M – 21,7%; 19,6%; 50% (vide figura 6).

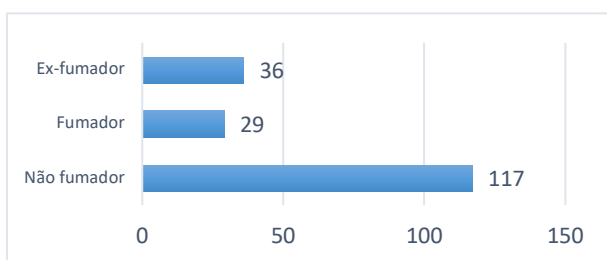


Figura 5 – Hábitos tabágicos da população em estudo.

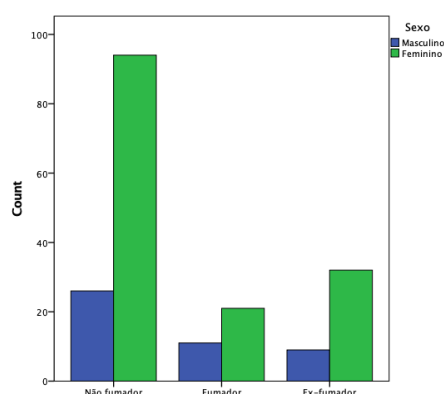


Figura 6 – Hábitos tabágicos da população – Distribuição por sexos.



Referidos hábitos de consumo ético moderado, diário, em 3,1% (1,4% do sexo F, e 8,7% do sexo M) e consumo ocasional em 40,9% (35,4% do sexo F e 58,7% do sexo M). 49,7% negou consumos (57,8% do sexo F e 23,9% do sexo M). Os trabalhadores foram ainda inquiridos quanto à prática semanal de exercício físico, dados que se encontram resumidos na tabela 9. Os níveis de exercício foram definidos com base nas recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS)(76).

Tabela 9 – Prática semanal de exercício físico referida pelos trabalhadores que contraíram COVID.

SEXO	FREQUÊNCIA SEMANAL	N	% SEGUNDO <i>sexo</i>	% TOTAL
M	?	5	10,9%	2,6%
	Não pratica exercício físico	16	34,8%	8,3%
	1 a 2 x semana (intenso a moderado)	1	2,2%	0,5%
	1 a 2 x semana (ligeiro a moderado)	10	21,7%	5,2%
	3 a 4 x semana (intenso a moderado)	4	8,7%	2,1%
	3 a 4 x semana (ligeiro a moderado)	7	15,2%	3,6%
	5 a 7 x semana (intenso a moderado)	1	2,2%	0,5%
	5 a 7 x semana (ligeiro a moderado)	2	4,3%	1,0%
	<b>TOTAL</b>		46	100,0%
F	?	9	6,1%	4,7%
	Não pratica exercício físico	48	32,7%	24,9%
	1 a 2 x semana (intenso a moderado)	11	7,5%	5,7%
	1 a 2 x semana (ligeiro a moderado)	46	31,3%	23,8%
	3 a 4 x semana (intenso a moderado)	13	8,8%	6,7%
	3 a 4 x semana (ligeiro a moderado)	13	8,8%	6,7%
	5 a 7 x semana (intenso a moderado)	4	2,7%	2,1%
	5 a 7 x semana (ligeiro a moderado)	3	2,0%	1,6%
	<b>TOTAL</b>		147	100,0%
TOTAL	?	14	-	7,3%
	Não pratica exercício físico	64	-	33,2%
	1 a 2 x semana (intenso a moderado)	12	-	6,2%
	1 a 2 x semana (ligeiro a moderado)	56	-	29,0%
	3 a 4 x semana (intenso a moderado)	17	-	8,8%
	3 a 4 x semana (ligeiro a moderado)	20	-	10,4%
	5 a 7 x semana (intenso a moderado)	5	-	2,6%
	5 a 7 x semana (ligeiro a moderado)	5	-	2,6%
	<b>TOTAL</b>		193	-

Relativamente aos condicionalismos no exercício da profissão prévios ao COVID, a tabela 10 resume a aptidão para o trabalho dos colaboradores infetados por SAR-CoV-2:

Tabela 10 – Aptidão para o trabalho designado em relação com a COVID.

APTIDÃO	Prévia à COVID		Após COVID (momento 1 [0m])		Após COVID (momento 5 [12m])	
	N	%	N	%	N	%
Apto	179	92,7%	167	86,5%	179	92,7%
Apto condicionado	14	7,3%	22	11,4%	14	7,3%
Inapto temporário	0	0,0%	4	2,1%	0	0,0%
Inapto permanente	0	0,0%	0	0%	0	0,0%

Os trabalhadores estiveram em isolamento até testarem negativo em RT-PCR, com duração  $\bar{x}$  do isolamento 31,2±10,6 (11-66) dias. Após retomar o trabalho, os com ausências superiores a 30 dias realizaram exame ocasional de saúde após ausência prolongada, independentemente dos sintomas, tendo também sido realizados alguns EOS a pedido dos trabalhadores que referiam manter sintomas que interferiam com a sua dinâmica laboral. Os trabalhadores com limitações foram reavaliados considerando a intercorrência COVID, mantendo as limitações por razões alheias à COVID; oito trabalhadores mantiveram tarefas condicionadas, por sintomatologia ligeira-moderada relacionada com a COVID e 4 encontravam-se inaptos para as funções habituais, tendo sido necessário requerer mobilidade temporária de serviço. Foram acompanhados proximamente e as restrições relacionadas com a COVID (por intolerância ao exercício, astenia marcada, artralguas e dispneia) e, um ano após, foram levantadas a todos os trabalhadores, regressando ao serviço habitual, excetuando uma trabalhadora que mantém muita dificuldade na manipulação de cargas e cuja tarefa implicava mobilização de doentes e de cargas superiores a 15kg repetida e diariamente, tendo sido mobilizada definitivamente para outro serviço onde não cumpre essas tarefas.

Tabela 11 - Patologias reportadas pelos trabalhadores infetados, existentes previamente à COVID.

DOENÇA REPORTADA	N	%	DOENÇA REPORTADA	N	%
Hipertensão arterial	20	10,4%	Síndrome depressivo ou ansioso	10	5,2%
Hipotireoidismo	17	8,8%	Outra doença tecido conjuntivo / imunomediada	10	5,2%
Rinossinusite	17	8,8%	Patologia osteoarticular degenerativa	5	2,6%
Dislipidemia	15	7,8%	Hemossiderose pulmonar idiopática	1	0,5%
Asma	10	5,2%	Hepatite B crónica	1	0,5%
Diabetes Mellitus	8	4,1%	Leucemia linfocítica crónica	1	0,5%
Gastrite crónica	8	4,1%	Líquen plano	1	0,5%
Obesidade	7	3,6%	Neoplasia maligna mama (curada)	1	0,5%
Artrite psoriática	2	1,0%	Psoríase	1	0,5%
Enxaquecas	2	1,0%	Doença de refluxo gastroesofágico	1	0,5%
Fibrilhação auricular	2	1,0%	Síndrome de Gilbert	1	0,5%
Glaucoma	2	1,0%	Síndrome de Birt Hogg Dube	1	0,5%
Apneia do sono	2	1,0%	Vasculite ANCA+	1	0,5%
Anemia ferropénica	3	1,6%	Vertigem	1	0,5%
Doença de Addison	1	0,5%	Vitíligo	1	0,5%
Doença de Graves	1	0,5%	Enfisema pulmonar	1	0,5%
Doença coronária prévia	1	0,5%	Epilepsia	1	0,5%
Doença renal crónica (V)	1	0,5%	Esclerosa sistémica	1	0,5%
Eczema atópico	1	0,5%	Fibromialgia	1	0,5%
Endometriose	1	0,5%	Gota úrica	1	0,5%

Cerca de 87 trabalhadores (43,0%) reportaram doença crónica (DC), em parte, doenças de gravidade ligeira, que não apresentaram agravamento em relação com a COVID, contudo, a existência de DC foi associada com doença mais grave COVID ( $p=0,023$ , OR 4,4 IC<sub>95%</sub>[1,3 a 18,4]). A tabela 11 resume as patologias prévias, referidas na primeira avaliação. Alerta-se para imunossupressão farmacológica em 6 casos e para o facto de a informação ser autorreportada. Procurou-se associação entre *ter doença GMG* e as doenças crónicas identificadas mais frequentes, tendo-se apenas encontrado associação entre ter *HTA* e ter *doença GMG* ( $p=0,001$ , OR 6,3 IC<sub>95%</sub> [1,8-21,7]). As restantes doenças crónicas identificadas não tiveram associação estatisticamente significativa com clínica mais grave: dislipidemia ( $p=1$ ), diabetes *mellitus* ( $p=0,106$ ), asma ( $p=0,501$ ), rinite alérgica ( $p=0,298$ ), hipotireoidismo ( $p=1$ ), obesidade ( $p=0,416$ ), apneia do sono ( $p=0,416$ ), doença coronária ( $p=1$ ), gastrite crónica ( $p=0,46$ ), síndrome ansiosa ou depressiva ( $p=0,510$ ) e outras doenças do tecido conjuntivo ou imunomediadas (0,460). Sobre os trabalhadores com HTA: idade  $\bar{x} = 55,6 \pm 7,7$  (37-68) A (vs. trabalhadores sem HTA,  $\bar{x} = 38,1 \pm 11,0$  [19-65] A) e IMC  $\bar{x} = 28,1 \pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup> (vs. 25,3  $\pm 4,8$  kg/m<sup>2</sup>). Aplicando regressão logística com variáveis *Idade* e *HTA*, apenas a *idade* tem significado estatístico para doença *GMG* e *HTA* com OR 1,072 IC<sub>95%</sub>(1,009-1,139).

### 3.2.3 DESCRIÇÃO ESPECÍFICA DA DOENÇA

Os trabalhadores infetados foram maioritariamente geridos em ambulatório (internamento domiciliário), sendo contactados diariamente pela equipa domiciliária do CHUPorto, para aferição de sintomas e rastreio de critérios de gravidade. O SSO criou um serviço de proximidade, nomeadamente através da criação de linhas direitas com os médicos do serviço: sendo criado um email exclusivo para questões relacionadas com COVID e disponibilidade 24h por dia ao telemóvel, se necessário contacto urgente dos profissionais.

O isolamento era levantado após se cumprirem os critérios de alta definidos na *norma da DGS*

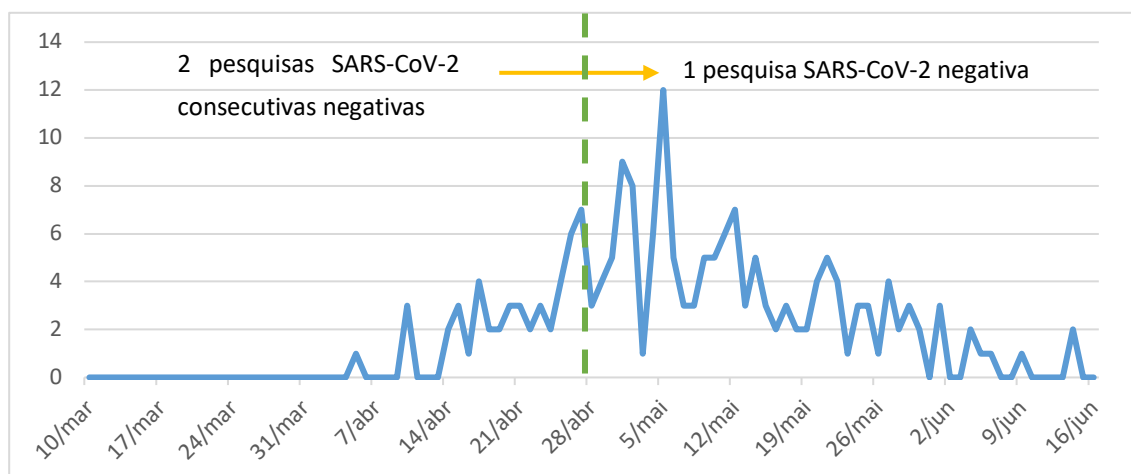


Figura 7.1 – Evolução do nº de altas de diárias ao longo do período do estudo.

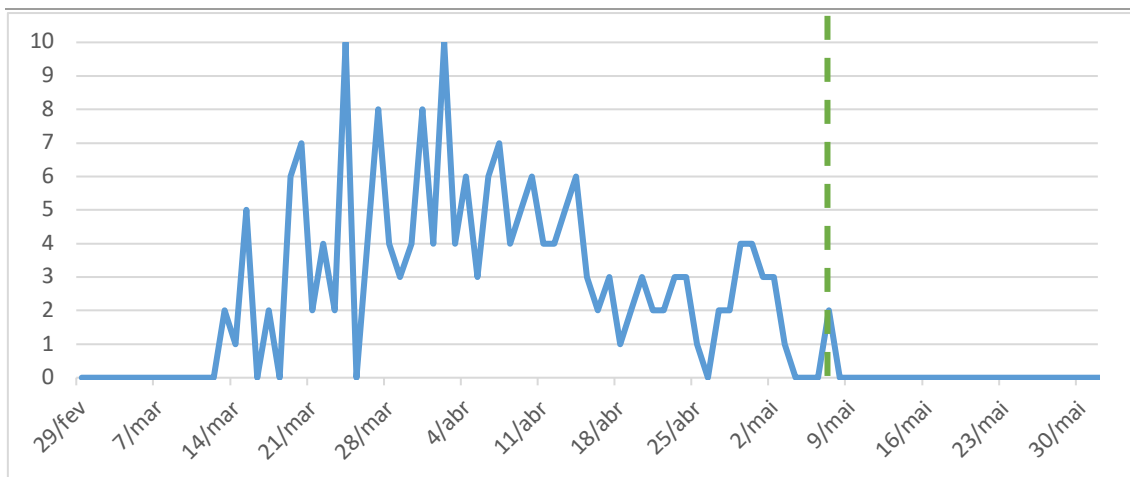


Figura 7.2 – Incidência de casos de infecção SARS-CoV-2 nos profissionais na primeira vaga da pandemia.

4/2020, de 23 de março e suas atualizações – obtenção de dois testes RT-PCR negativos consecutivos (separados por 24-48h, após 14 dias desde o início dos sintomas) até 28 de abril de 2020 e, após essa data, um teste RT-PCR negativo contando-se nos assintomáticos a data de realização do teste (75). A figura 7.1 resume os recuperados nos 3 meses de estudo.

A figura 7.2 apresenta a incidência ao longo dos 3 meses em estudo. Em média, a infecção foi diagnosticada 2 dias após surgirem sintomas e estes duraram, em média  $\bar{x}$  12,0 ± 8,9 dias, tendo o isolamento sido em média de 32,2 ± 10.6 [11-66] dias, sendo mais prolongado quanto maior a gravidade clínica (p=0,002).

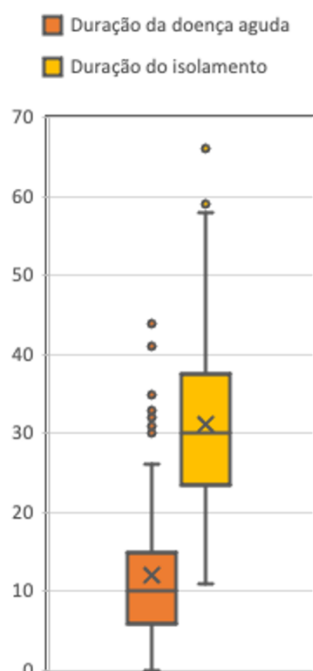


Figura 8 – Duração da doença aguda e do isolamento social.

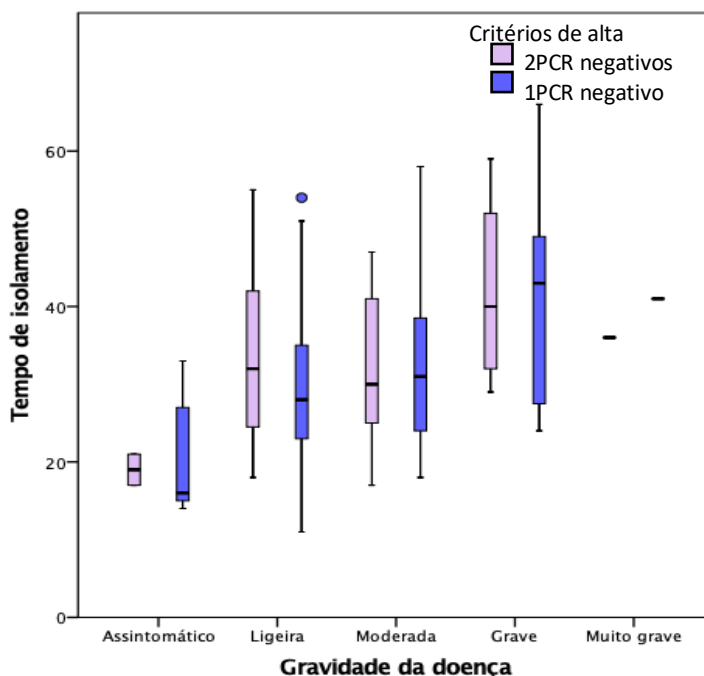


Figura 9 – Duração do isolamento (tempo até negativar do PCR), gravidade da doença e critérios de alta.

Com a alteração nos critérios de cura, o número de altas aumentou consideravelmente, tendo diminuído o tempo de isolamento: mediana 32 para 24 dias, sem significativa alteração da média do tempo de duração da doença: dois PCR  $\bar{x}=12,8\pm 8,8$  e mediana 11 dias Vs. 1PCR  $\bar{x}=11,8\pm 9,0$  e mediana 10 dias. A figura 8 representa a duração do período de sintomas agudos de doença (auto reportados) Vs. a duração do período de isolamento. Analisando a figura 9, separados os dados segundo *Gravidade da doença*, observa-se que o tempo de isolamento aumentou em concordância com a gravidade do quadro COVID, e que o tempo de isolamento diminuiu com a alteração nos critérios de alta.

A maioria das situações foi gerida em regime de ambulatório (internamento domiciliário). A gravidade da infecção SARS-CoV-2 foi classificada em cinco níveis, de acordo com os seguintes critérios: *assintomática* (7,3%), *ligeira* quando não interferia com as atividades da vida diária (55,4%, duração média de  $11,1\pm 7,5$  dias); *moderada* quando afetava as atividades diárias, mas sem necessidade de internamento hospitalar (30,6%, com  $\bar{x}=14,7\pm 8,9$  dias); *grave*, quando justificava internamento hospitalar (5,7%); *muito grave*, por necessidade de escalar para cuidados intensivos (UCI) (1,0%) e duração  $\bar{x}=20,4\pm 10,1$  dias, conforme descrito na tabela 12.

Tabela 12 – População descrita segundo gravidade da COVID, destaque da idade, IMC e referência a doença crónica.

Gravidade	N	F	Idade (anos)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Portador DC
Assintomático	14 (7,3%)	11 (78,6%)	$\bar{x}=35,9\pm 10,0$ (22-53)	$\bar{x}=25,0\pm 3,4$ (20,3-31,6)	3 (21,4%)
Ligeira	107 (55,4%)	81 (75,7%)	$\bar{x}=37,4\pm 11,5$ (19-64)	$\bar{x}=25,1\pm 4,5$ (17,5-40,7)	44 (41,1%)
Moderada	59 (30,6%)	47 (79,7%)	$\bar{x}=43,0\pm 11,1$ (24-68)	$\bar{x}=26,7\pm 5,9$ (18,7-52,2)	28 (47,5%)
Grave	11 (5,7%)	7 (63,6%)	$\bar{x}=50,2\pm 13,3$ (26-65)	$\bar{x}=25,2\pm 3,6$ (19,8-29,7)	9 (81,8%)
Muito grave	2 (1,0%)	1 (50,0%)	$\bar{x}=57,5\pm 2,1$ (56-59)	$\bar{x}=26,6\pm 4,7$ (23,2-29,9)	1 (50%)

A idade mais avançada foi associada a doença mais grave (comparando os grupos de gravidade *ligeira/moderada* e *grave/muito grave*,  $p=0,002$ ), bem como a doença mais prolongada ( $p=0,002$ ). A figura 10 resume os dados graficamente. Não foi encontrada associação entre a gravidade da doença e o sexo ( $p=0,308$ ); o IMC; ter doença crónica ( $p=0,308$ ) e ( $p=0,537$ ); ser consumidor de tabaco ( $p=0,224$ ); ser consumidor de álcool ( $p=0,553$ ) ou praticar exercício físico moderado ( $p=0,645$ ).

A doença *grave/muito grave* durou em média mais que a *ligeira/moderada*, mas não se encontrou associação entre ser *portador de doença crónica* prévia e ter doença mais prolongada ( $p=0,886$ ).

Relativamente aos sintomas que os trabalhadores manifestaram durante a fase aguda da doença, duraram em média  $12,0 \pm 8,9$  dias e resumem-se na tabela 13. Sintomas neurológicos, constitucionais, respiratórios e gastrointestinais foram os mais frequentes, por ordem decrescente de frequência: mialgias (65%), astenia e cefaleias (58%), anosmia (57%), tosse (50%), ageusia (51%), congestão nasal (43%), rinorreia, odinofagia e diarreia (35%). Reportaram variadíssimos outros sintomas, abrangendo virtualmente todos os órgãos e sistemas.

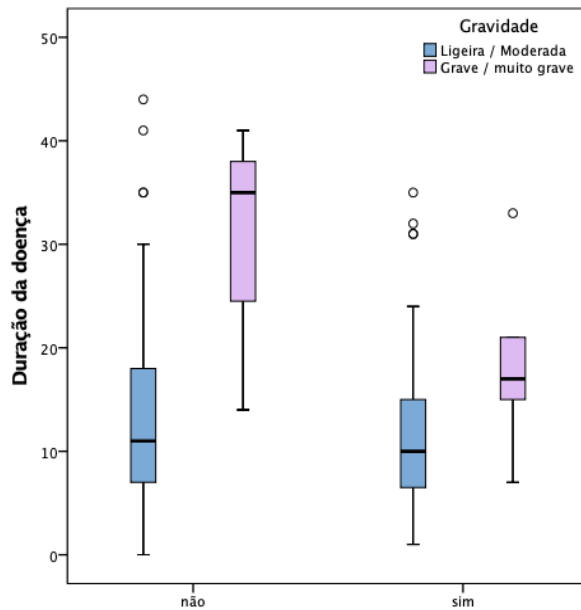


Figura 10 – Duração da doença, portador de doença crónica e gravidade da COVID.

Tabela 13 – Sintomas reportados pelos trabalhadores infetados com SARS-CoV-2 ao longo da doença aguda.

SINTOMAS	N	%	SINTOMAS	N	%			
Constitucionais	Astenia	112	58,0%	Gastrointestinais	Diarreia	67	34,7%	
	Febre	46	23,8%		Naúseas	27	14,0%	
	Subfebril	33	17,1%		Vómitos	14	7,3%	
	Anorexia	5	2,6%		Pirose	12	6,2%	
	Sudorese profusa	3	1,6%		Cólicas abdominais	2	1,0%	
	Emagrecimento	3	1,6%		Dor abdominal	2	1,0%	
Gerais	Arrepios	4	2,1%		Dejeção com muco	1	0,5%	
	Tonturas	4	2,1%		Distensão abdominal	1	0,5%	
	Lipotímia	3	1,6%		Epigastralgia	1	0,5%	
	Palpitações	3	1,6%		Flatulência	1	0,5%	
	Edemas extremidades	2	1,0%		Meteorismo	1	0,5%	
	Hipotensão ortostática	2	1,0%		Obstipação	1	0,5%	
	Mal estar geral	1	0,5%	Sicca	Xeroftalmia	9	4,7%	
Osteoarticular	Mialgias	126	65,3%		Xerorrose	5	2,6%	
	Artralgias	83	43,0%		Xerostomia	2	1,0%	
	Dor cotovelo	1	0,5%	Rash difuso	9	4,7%		
Neurológicos	Cefaleia	112	58,0%	Lesões vesiculadas lábios	5	2,6%		
	Anosmia	110	57,0%	Urticária	4	2,1%		
	Ageusia	98	50,8%	Agravamento líquen plano	1	0,5%		
	Depressão do humor	15	7,8%	Agravamento Psoríase	1	0,5%		
	Insónia intermédia	10	5,2%	Exantema cervical	1	0,5%		
	Hiperstesia (queimadura)	1	0,5%	Lesões vesiculadas genitais	1	0,5%		
	Nevralgia do trigémio	1	0,5%	Lesões vesiculadas difusas	1	0,5%		
Respiratórios	Tosse	99	51,3%	Alterações da pele	Livedo reticularis	1	0,5%	
	Congestão nasal	82	42,5%		Pitíriase versicolor	1	0,5%	
	Dispneia	23	11,9%		OFT	Desconforto ocular/periocular	20	10,4%
	Toracalgia	8	4,1%			Prurido ocular	13	6,7%
	Expetoração	3	1,6%			Excesso de lágrima	3	1,6%
	Opressão torácica	2	1,0%		ORL	Rinorreia	67	34,7%
	Dor pleurítica	1	0,5%	Odinofagia		67	34,7%	
	Espirros	1	0,5%	Inflamação seios perinasais		2	1,0%	
	Pieira	1	0,5%	Otalgia		1	0,5%	
Sangue	Equimoses fáceis	1	0,5%	Pigarro		1	0,5%	
	Gengivorragia	1	0,5%	Rouquidão		1	0,5%	

### 3.2.4 SEGUIMENTO CLÍNICO – UM LONGO ANO – INQUÉRITOS DE SINTOMAS

Após ter sido levantado o isolamento dos trabalhadores infetados, estes foram contactados tendo-lhes sido realizada teleconsulta para rastreio de sintomas e explicação dos objetivos do projeto onde foram convidados a participar. Recolheram-se os emails para envio dos inquéritos de sintomas pós-COVID, a realizar aos 0, 3, 6, 9 e 12 meses após alta do isolamento, foi-lhe enviada a primeira requisição analítica e agendada consulta presencial, para assinatura do consentimento e gestão de condicionalismos laborais eventualmente necessários. Os resultados obtidos resumem-se nas tabelas seguintes. A primeira caracteriza resumidamente a amostra que participaram em cada inquérito, referindo a *adesão* em cada avaliação – que representa a percentagem de respostas face à população total; a percentagem de indivíduos do sexo feminino (F); a idade média (em A); a percentagem de indivíduos com sintomas durante a doença; a percentagem do total de casos com sintomas GMG durante a doença; a percentagem dos que referiram manter sintomas na avaliação T<sub>x</sub> e as médias de dias, após início dos sintomas (DAS) e a alta (DAA), a que as respostas foram dadas por cada trabalhador.

Tabela 14 – Características dos inquiridos em cada questionário eletrónico de sintomas pós-COVID-19 (T<sub>1</sub> a T<sub>5</sub>)

Inquérito	Adesão	F	Idade $\bar{x}$	Sintomas doença	GMG	Mantendo sintomas	$\bar{x}$ DAS	$\bar{x}$ DAA
1º (T <sub>1</sub> )	94,3%(182)	77,5%	39,9±12,0	92,3%	92,3%	70,9% (129)	51	18
2º (T <sub>2</sub> )	65,8% (127)	77,2%	40,7±12,0	92,9%	76,9%	70,1% (89)	141	108
3º (T <sub>3</sub> )	58,5% (113)	76,1%	41,3±11,4	92,9%	61,5%	69,9% (79)	274	239
4º (T <sub>4</sub> )	51,8% (100)	75%	41,5±12,5	93,0%	53,8%	73% (73)	348	314
5º (T <sub>5</sub> )	49,7% (96)	78,1%	41,9±11,6	94,8%	53,4	83,3% (80)	415	380

A segunda resume o nº de trabalhadores de cada categoria profissional, que respondeu em T<sub>x</sub>, e a terceira resume os sintomas indicados pelos trabalhadores ao longo do ano em estudo.

Tabela 15 – Adesão segundo a categoria profissional.

	T <sub>1</sub>		T <sub>2</sub>		T <sub>3</sub>		T <sub>4</sub>		T <sub>5</sub>	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Adm.	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Ass. O	45	97,8%	27	58,7%	29	63,0%	23	50,0%	27	58,7%
Ass. T	8	88,9%	5	55,6%	6	66,7%	6	66,7%	6	66,7%
Enf.	89	94,7%	68	72,3%	56	59,6%	49	52,1%	46	48,9%
Méd.	36	92,3%	23	59,0%	19	48,7%	19	48,7%	14	35,9%
TSDT	3	100,0%	3	100,0%	2	66,7%	2	66,7%	2	66,7%
TSS	1	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	1	100,0%
Total	182		127		113		100		96	



Tabela 16 – Sintomas relatados em cada momento pelos trabalhadores que participaram nos inquéritos eletrónicos de seguimento clínico.

	T <sub>1</sub> (N 182)			T <sub>2</sub> (N 127)			T <sub>3</sub> (N 113)			T <sub>4</sub> (N 100)			T <sub>5</sub> (N 96)		
	N	%	$\bar{x}$	N	%	$\bar{x}$	N	%	$\bar{x}$	N	%	$\bar{x}$	N	%	$\bar{x}$
Cefaleias	33	33%	4,7±2,9	36	28%	3,7±2,1	46	61,3%	4,0±2,4	39	39,0%	3,7±2,4	53	53,0%	2,1±2,3
Tosse	39	39%	3,3±2,5	22	17%	2,4±1,8	20	26,7%	2,6±1,7	17	17,0%	2,5±1,9	37	37,0%	0,4±1,2
Hipertermia	2	2%	-	1	1%	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
Odinofagia	20	20%	3,7±1,9	22	17%	1,7±0,8	13	17,3%	3,4±1,8	17	17,0%	2,7±1,8	13	13,0%	0,3±0,9
Alt. sentidos	68	68%	5,6±3,3	50	39%	3,7±2,7	37	49,3%	3,3±2,2	41	41,0%	3,2±2,2	36	36,0%	1,5±2,8
Dispneia	24	24%	2,9±1,8	32	25%	2,7±1,5	26	34,7%	3,2±1,7	33	33,0%	2,6±1,9	37	37,0%	1,3±2,1
Dor torácica	29	29%	3,6±2,3	18	14%	3,3±2,2	22	29,3%	3,2±2,1	22	22,0%	2,5±1,5	22	22,0%	0,7±1,5
Rinorreia/CG	37	37%	3,7±2,5	26	20%	2,6±2,0	30	40,0%	3,2±2,2	31	31,0%	2,9±2,1	33	33,0%	0,9±1,7
Mialgias	42	42%	4,7±2,8	44	35%	3,9±2,2	46	61,3%	3,6±2,5	38	38,0%	4,2±2,3	44	44,0%	1,9±2,8
Artralgias	32	32%	5,2±2,8	42	33%	4,4±2,8	45	60,0%	4,2±2,6	37	37,0%	4,5±2,7	42	42,0%	2,0±2,9
Astenia	88	88%	4,5±2,5	74	58%	4,3±2,2	63	84,0%	4,3±2,2	60	60,0%	4,3±2,4	66	66,0%	3,2±2,9
<b>Alt. GI</b>	<b>31</b>	<b>31%</b>	-	<b>37</b>	<b>29%</b>	-	<b>25</b>	<b>31,6%</b>	-	<b>22</b>	<b>30,1%</b>	-	<b>19</b>	<b>23,8%</b>	-
Diarreia	14	10,9%	-	10	28,6%	-	7	8,9%	-	6	8,2%	-	7	8,8%	-
Enfartamento	10	7,8%	-	18	51,4%	-	10	12,7%	-	6	8,2%	-	8	10,0%	-
Náuseas	6	4,7%	-	3	8,6%	-	3	3,8%	-	1	1,4%	-	2	2,5%	-
Desconforto ab.	12	9,3%	-	19	54,3%	-	13	16,5%	-	12	16,4%	-	10	12,5%	-
Obstipação	6	4,7%	-	8	22,9%	-	3	3,8%	-	5	6,8%	-	4	5,0%	-
Vómitos	7	5,4%	-	1	2,9%	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
<b>Alt. psicológica</b>	<b>92</b>	<b>71,3%</b>	-	<b>69</b>	<b>54,3%</b>	-	<b>65</b>	<b>82,3%</b>	-	<b>55</b>	<b>75,3%</b>	-	<b>54</b>	<b>67,5%</b>	-
Ansiedade	41	31,8%	-	35	50,7%	-	27	34,2%	-	25	34,2%	-	31	38,8%	-
Depressão	13	10,1%	-	5	7,2%	-	6	7,6%	-	6	8,2%	-	8	10,0%	-
Adinamia	42	32,6%	-	35	50,7%	-	31	39,2%	-	24	32,9%	-	26	32,5%	-
Insónia	41	31,8%	-	37	53,6%	-	32	40,5%	-	28	38,4%	-	32	40,0%	-
Irritabilidade	20	15,5%	-	26	37,7%	-	23	29,1%	-	26	35,6%	-	23	28,8%	-
<b>Alts. pele</b>	<b>2</b>	<b>1,6%</b>	-	<b>12</b>	<b>13,5%</b>	-	<b>6</b>	<b>7,6%</b>	-	<b>9</b>	<b>12,3%</b>	-	<b>9</b>	<b>11,3%</b>	-
Urticária	1	0,8%	-	3	2,4%	-	2	2,5%	-	1	1,4%	-	2	2,5%	-
Rash difuso	0	-	-	2	1,6%	-	1	1,3%	-	2	2,7%	-	1	1,3%	-
Vesiculação <small>(herpes-like)</small>	0	-	-	2	1,6%	-	1	1,3%	-	6	8,2%	-	5	6,5%	-
<b>Abortamento</b>	1 (em 4 grávidas)			1 (em 3 grávidas)			-			-			-		
Outro 1	Eritema facial-			Xerose 5			Fenómeno (F) Raynaud			F. Raynaud			Livedo reticularis		
Outro 2	-			Agravamento lesões acne			Agravamento de rosácea			Petéquias dispersas			Petéquias dispersas		

### 3.2.5 ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO CLÍNICA – UM LONGO ANO

Os inquéritos referentes à avaliação do estado de ansiedade e depressão foram agrupados segundo o grau de afeção psicológica em *Normal* (0 a 7), *Ligeira* (8 a 10), *Moderada* (11 a 14) e *Grave* (15 a 21), e os dados resultantes encontram-se resumidos na tabela 17, onde consta também a descrição da população que participou nestes inquéritos, realizados em T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>5</sub>.

Tabela 17 – Resumo dos dados obtidos com o questionário HADS nos 3 momentos - T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub> e T<sub>5</sub>.

	HADS 1	HADS 2	HADS 3
NORMAL	104 (72,2%)	52 (61,2%)	52 (74,3%)
LIGEIRA	19 (13,2%)	29 (34,1%)	15 (21,4%)
MODERADA	17 (11,8%)	3 (3,5%)	3 (4,3%)
GRAVE	4 (2,8%)	1 (1,2%)	0
N	144	85	70
F	116 (80,6%)	69 (81,2%)	55 (78,6%)
Sintomas GMG	8 (5,6%)	5 (5,9%)	5 (7,1%)
Idade $\bar{x}$	39,5 ± 12,2	42,3 ± 11,8	38,9 ± 11,0
$\bar{x}$ DAS	67	273	498
$\bar{x}$ Ansiedade	6,5 ± 4,6 (0-18)	6,0 ± 4,1 (0-15)	4,7 ± 4,0 (0-15)
$\bar{x}$ Depressão	4,4 ± 4,0 (0-17)	4,8 ± 4,1 (0-16)	3,8 ± 4,0 (0 - 14)
$\bar{x}$ HADScore	5,46 ± 4,0 (0-15)	5,4 ± 3,8 (0-15)	4,3 ± 3,7 (0-14)

Apesar da representação gráfica nas 3 figuras seguintes, sugerir uma associação entre a *gravidade da doença* e os valores *HADScore* em T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>5</sub>, esta não se verificou ( $p < 0,05$ ). Analisando os sintomas ansiosos e depressivos isoladamente, encontrou-se associação estatisticamente significativa entre resultado de *Depressão em T<sub>5</sub>* e ter tido *doença GMG* ( $p = 0,019$ ), contudo nos restantes pares de T<sub>1</sub>, T<sub>3</sub>, T<sub>5</sub> e *Ansiedade* e *Depressão* não se encontrou significado estatístico ( $p > 0,05$ ).

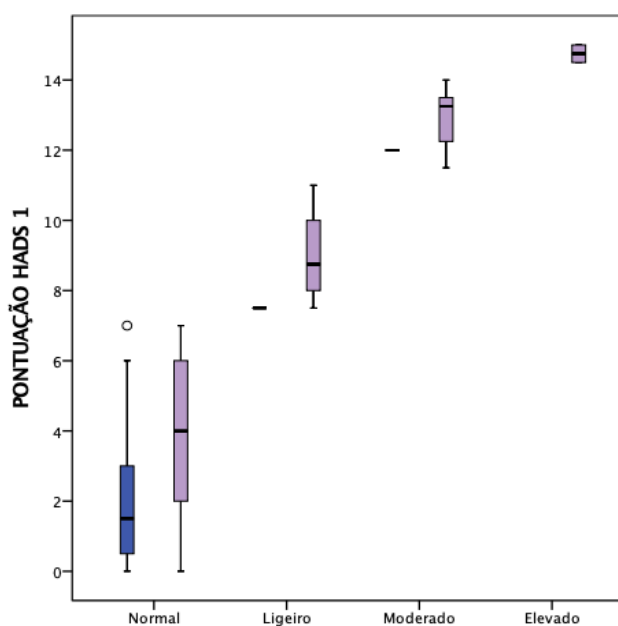


Figura 11 – HADScore em função da gravidade da doença e sexo em T<sub>1</sub>.

Também não se encontrou associação entre *HADS moderado a grave* e o *Sexo* ( $T_1$ ,  $p=0,195$ ;  $T_3$ ,  $p=0,573$ ;  $T_5$ ,  $P=1$ ), tal como não se encontraram diferenças de HADS entre classes profissionais. ( $p=0,172$ ).

Não se encontrou correlação entre idade e scores HADS (ambas variáveis contínuas:  $T_1$ ,  $p=0,225$ ;  $T_3$ ,  $p=0,082$ ;  $T_5$ ,  $P=0,473$ ), contudo, encontrou-se associação entre a *Idade* mais avançada e ter *HADScore Moderado ou grave* em  $T_1$  ( $p=0,005$ ), mas não em  $T_3$  ( $p=0,065$ ) nem  $T_5$  ( $p=0,203$ ).

Sofrer de *Síndrome de ansiedade ou depressão*, previamente a ter COVID, foi associado a *HADScore Moderado a Grave* em  $T_1$  ( $p=0,036$ , OR 6,6 IC[1-31]) mas não em  $T_3$  ( $p=0,219$ ) ou  $T_5$  ( $p=0,084$ ). O mesmo sucedeu entre toma prévia de *medicação psicotrópica* e ter *doença Moderada a Grave* em  $T_1$  ( $p=0,036$ , OR 6,6 IC[1-31]), mas não em  $T_3$  ( $p=0,258$ ) ou  $T_5$  ( $p=1$ ).

Períodos de isolamento mais longos foram associados a HADS mais elevados em  $T_1$  ( $p<0,001$ ,  $q$  0,28) e  $T_3$  (0,007,  $q$  0,290), mas não em  $T_5$  ( $p=0,421$ ). Maior duração da doença foi também associada com HADS mais elevados em  $T_1$  ( $p<0,001$ ) mas não em  $T_3$  ( $p=0,120$ ) e  $T_5$  ( $p=0,107$ ). Períodos de isolamento mais longos foram associados com o início de medicação psicotrópica em  $T_1$  (0,001) e  $T_3$  ( $p=0,002$ ) mas não em  $T_5$  (0,597). Doença mais prolongada foi associada à toma de medicação psicotrópica em todas as observações ( $T_1$   $p=0,014$ ;  $T_3$   $p=0,066$ ;  $T_5$   $p=0,02$ )

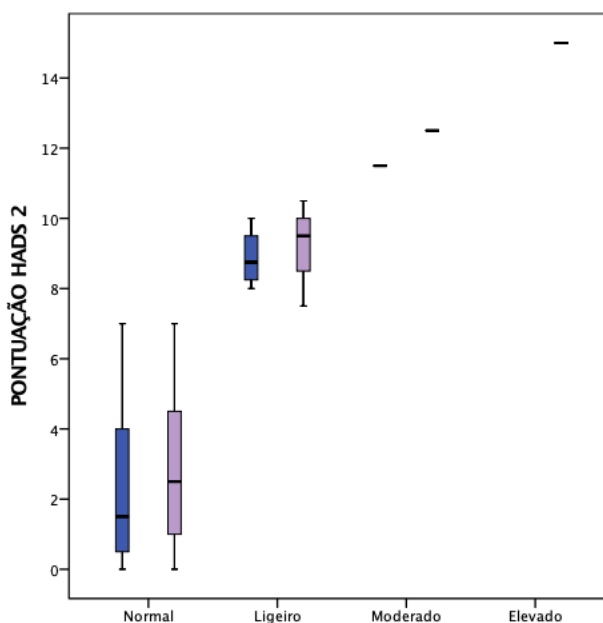


Figura 12 – HADScore em função da gravidade da doença e sexo em  $T_3$ .

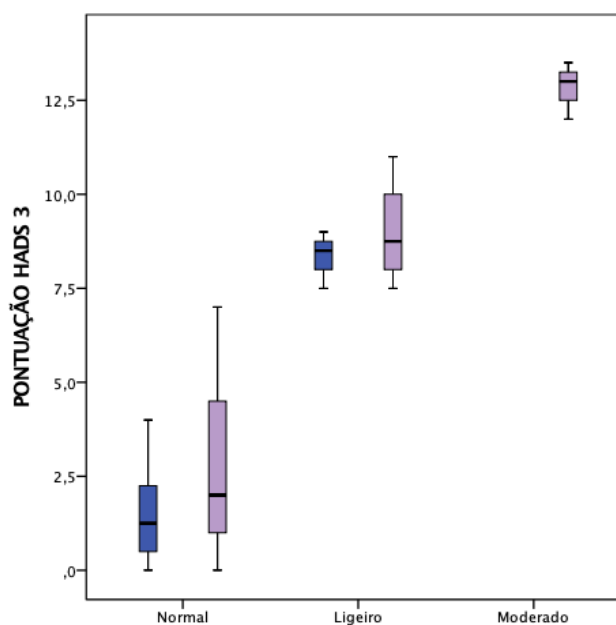


Figura 13– HADScore em função da gravidade da doença e sexo em  $T_5$ .

Todos os profissionais que obtiveram HADScore superiores a 10; que referiram *sintomas psicológicos* no inquérito de sintomas trimestral; que tiveram necessidade de iniciar medicação após ou durante o isolamento; ou, ainda, que partilharam comentários sugestivos de sofrimento psicológico no campo aberto para *Comentários*, presente em todos os questionários enviados, foram encaminhados à Psicologia do SSO do CHUPorto, tendo sido contactados telefonicamente para agendamento de sessão presencial ou telefónica.

Em HADS T<sub>1</sub>, 32 (22,2%) profissionais pontuaram ou foram identificados como candidatos necessitando de intervenção psicológica, apenas 2/3– 19 (59,4%) abriu processo:

As razões invocadas para não iniciarem acompanhamento foram as seguintes: três não reconhecerem necessidade nem mostraram interesse em apoio psicológico; três já tinham sido referenciados previamente à COVID e mantêm parecer de não frequentar as consultas de psicologia; cinco concordam necessitar de acompanhamento psicológico, mas optaram por contactar em momento mais oportuno, sem o terem concretizado (4F/1H); um já tinha acompanhamento com outro psicólogo externo e preferiu manter o seguimento com ele; um nunca atendeu nem retribuiu as chamadas, confirmada a história laboral, abandonara o hospital para um serviço privado. A tabela 18 resume os outros dois momentos de observação.

Tabela 18 – Processos de Psicologia abertos, por critério de abertura.

CRITÉRIO DE ABERTURA		Nº PROCESSOS ABERTOS
T <sub>1</sub>	HADScore ≥ 11	12 (11 F / 1 M) – 5 AO; 1 AT; 1 Méd; 5 Enf.
	HADScore < 11, mas A ≥ 11	5 (F) – 1 AO e 4 Enf.
	HADScore < 11, mas D ≥ 11	-
	HADScore < 11, mas comentário	2 (F)
	Total	19
T <sub>3</sub>	13 novos casos para critérios de T <sub>1</sub>	7* (5F / 2 M)
	8 repescagens de casos <i>drop out</i>	-
T <sub>5</sub>	0 novos casos para critérios de T <sub>1</sub>	-

\*Dos 13 novos casos com critério para seguimento em Psicologia, apenas 7 aceitaram. Os que declinaram invocaram: estar em licença sem vencimento; aguardar vacinação; aguardar avaliação neurocognitiva; e três consideraram que não necessitavam de apoio psicológico.

### 3.2.6 EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

As colheitas de amostras biológicas, nomeadamente, de hemograma, bioquímica e serologias foram todas realizadas nas instalações do CHU Porto, tendo sido conservado apenas o tubo correspondente às serologias no laboratório de Microbiologia. As requisições foram realizadas pelo médico do trabalho, no primeiro contacto com os trabalhadores, após serem liberados do isolamento social, tendo-lhes sido entregue, ou enviado por email, um lote de quatro requisições, correspondendo a cada um dos momentos em que deveriam colher sangue e que correspondia ao momento 0, 3 meses, 6 meses e 12 meses após a data da alta do isolamento.

#### 3.2.6.1 IMAGEM DO TÓRAX E OUTROS EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

No primeiro contacto, foram requisitados exames de imagem, nomeadamente, radiografia (Rx) torácica (TC nos trabalhadores que tiveram internamento por maior gravidade do quadro). 91% dos Rx foram descritos como *Sem alterações à normalidade*, 6% foram descritos com *Alterações à normalidade, mas sobreponíveis a exames prévios à COVID-19* e 3% apresentavam *Alterações de novo*, sugestivas de pneumonia. Fomos contactados da central de Radiologia porque, aquando da realização de um dos Rx, apesar de não apresentar o padrão esperado de pneumonia em resolução, evidenciava uma imagem sugestiva de cavitação, no lobo superior direito. Foram imediatamente tomadas medidas de isolamento do trabalhador em causa, com realização de TC e isolamento com proteção da via aérea, até exclusão de tuberculose pulmonar, que felizmente não se confirmou, havendo apenas uma imagem de sobreposição artefactual. O Rx torácico foi realizado ao 53º dia (mediana) após terem iniciado sintomas e ao 17º após alta (mediana).

#### 3.2.6.2 SEROLOGIAS IgG para SARS-CoV-2

Os trabalhadores colhiam as amostras sanguíneas na central de colheitas ou nos serviços clínicos, enviavam-nas para o laboratório central e eram depois informados dos resultados, após recepção no SSO da informação fornecida pelo laboratório. Os trabalhadores foram sempre instruídos de que um resultado positivo não garantia a proteção contra infeção pelo SARS-CoV-2 e que não invalidava a necessidade de manterem a utilização de EPI e do cumprimento com as PBCI. Cerca de 8,3% da população trabalhadora infetada contactada declinou participar no estudo serológico, tendo-se incluído 177 profissionais e obtido 445 amostras serológicas.

Tabela 19 – Caracterização da população que participou na colheita de serologias (T1 a T5).

	Adesão	F	Idade $\bar{x}$ A	Sintomas	GMG	$\bar{x}$ DAS	$\bar{x}$ DAA	IgG $\bar{x}$ (UA/mL)
T <sub>1</sub>	86,5% (166)	78,9%	40,8±12,2	92,8%	100,0%	50±15	17±12	9,3±14,9 (0-110,6)
T <sub>2</sub>	87% (167)	77,8%	41,3±12,7	92,2%	76,9%	143±44	109±43	2,7±4,9 (0,0-34,0)
T <sub>3</sub>	58,3% (112)	77,7%	41,4±12,6	91,1%	84,6%	241±76	208±76	1,3±2,8 (0,0-22,7)
T <sub>5</sub>	-	-	-	-	-	-	-	-

A descrição estatística das amostras serológicas de IgG obtidas em T1, T2 e T3, encontra-se representada na tabela 19, e graficamente na figura 14, observando-se a tendência decrescente ao longo das três avaliações realizadas ao longo dos seis meses de estudo, sugerindo uma diminuição rápida dos títulos de anticorpos IgG na população estudada.

Na primeira medição obtiveram-se 44 (26,5%) pesquisas negativas, na segunda 87 (52,1%) e na terceira 81 (72,3%), Isto significa que aos 135 dias (mediana) metade dos trabalhadores tinham títulos abaixo do *cut-off* de deteção para o método escolhido.

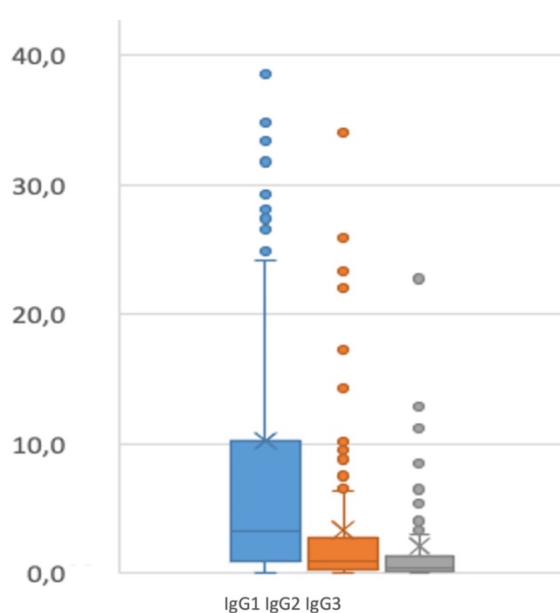


Figura 14 – Descrição estatística título de IgG em T1, T2 e T3.

A tabela 20 resume a informação relativa aos soros obtidos em cada determinação, bem como às características da amostra da qual foram obtidos e a figura 15 representa graficamente a evolução da mediana dos títulos de IgG anti-S do SARS-CoV-2. Em t1 obteve-se adesão de 93,8% da população, t2 de 94,5% e em t3 de 63,3%.

Tabela 20 – Resumo dos resultados obtidos face ao total de participantes em cada amostra, representando-se em cada momento ( $t_1$ ,  $t_2$  e  $t_3$ ) a distribuição entre sexos e resultados superiores ou inferiores ao limiar de positividade. N=número total; T=total da amostra; M=mulheres; H=homens;  $\bar{x}$ =média; DP=desvio padrão;

dS=dias após sintomas; dA=dias após alta; ( + )=anticorpo sérico IgG/anti-S  $\geq$  1 AU/mL; ( - )=anticorpo séricos IgG/anti-S  $<$  1 AU/mL.

	t1			t2			t3		
	T	(+)	(-)	T	(+)	(-)	T	(+)	(-)
N	100% (166)	73,5%	26,5%	100% (167)	47,9%	52,1%	100% (112)	27,7%	72,3%
Feminino	78,9%	72,5%	27,5%	77,8%	46,9%	53,1%	77,7%	24,1%	75,9%
Masculino	21,1%	77,1%	22,9%	22,2%	51,4%	48,6%	22,3%	40%	60%
Idade ( $\bar{x}\pm DP$ )	40,8 $\pm$ 12,2	42,2 $\pm$ 12,5	36,7 $\pm$ 11,6	40,1 $\pm$ 12,4	43,5 $\pm$ 13,1	37,0 $\pm$ 10,9	41,4 $\pm$ 12,6	46,2 $\pm$ 12,1	39,5 $\pm$ 12,4
F/M	3,7	3,5	4,5	3,5	3,2	3,8	3,5	2,1	4,4
Tempo de doença ( $\bar{x}\pm DP$ )	12,2 $\pm$ 9,1	12,1 $\pm$ 9,2	12,3 $\pm$ 9,1	12,0 $\pm$ 8,8	13,0 $\pm$ 9,4	11,8 $\pm$ 8,9	12,1 $\pm$ 9,2	14,3 $\pm$ 9,6	11,2 $\pm$ 9,0
Tempo de isolamento	31,1 $\pm$ 10,5	30,4 $\pm$ 9,9	33,1 $\pm$ 11,9	31,2 $\pm$ 10,8	31,2 $\pm$ 10,3	31,3 $\pm$ 10,7	30,4 $\pm$ 10,2	31,2 $\pm$ 7,9	30,1 $\pm$ 11,0
Assintomático	7,2%	91,7%	8,3%	7,8%	46,2%	53,8%	8,9%	0%	100%
Ligeiro / moderado	84,9%	70,2%	29,8%	86,2%	46,5%	53,5%	81,3%	28,6%	71,4%
Grave / muito grave	7,8%	92,3%	7,7%	6%	70%	30%	8,9%	45,5%	54,5%
dS ( $\bar{x}\pm DP$ )	50,3 $\pm$ 15,3	51,0 $\pm$ 15,4	48,4 $\pm$ 15,2	143,1 $\pm$ 43,9	135,0 $\pm$ 15,5	150,6 $\pm$ 58,1	241,3 $\pm$ 75,5	226,2 $\pm$ 24,6	247,1 $\pm$ 86,9
dA ( $\bar{x}\pm DP$ )	16,8 $\pm$ 12	18,2 $\pm$ 12,6	13,1 $\pm$ 9,1	109,4 $\pm$ 43	101,7 $\pm$ 13	116,4 $\pm$ 57,5	208,6 $\pm$ 75,6	192,4 $\pm$ 21,5	214,8 $\pm$ 87,2
Título $\bar{x}$ (AU/mL)	<b>9,3<math>\pm</math>14,9</b>	<b>12,5<math>\pm</math>9,1</b>	<b>0,4<math>\pm</math>0,3</b>	<b>2,7<math>\pm</math>4,9</b>	<b>5,2<math>\pm</math>6,2</b>	<b>0,4<math>\pm</math>0,3</b>	<b>1,3<math>\pm</math>2,8</b>	<b>3,9<math>\pm</math>4,4</b>	<b>0,3<math>\pm</math>0,3</b>

A figura 15 representa uma tendência decrescente da mediana ao longo do estudo.

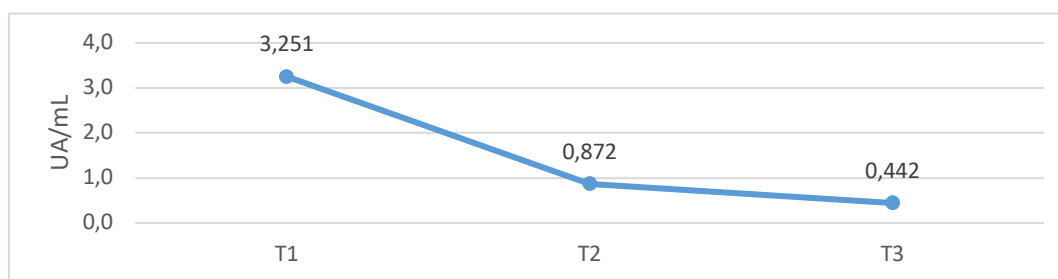


Figura 15 – Evolução da mediana do título de anticorpos ao longo do estudo.

Procurou-se associação entre

o valor dos títulos de IgG e as diversas variáveis em estudo: trabalhadores com 50 ou mais anos apresentaram títulos de IgG/anti-S mais elevados nas três avaliações ( $p < 0,001$ ), existindo correlação positiva entre o título de IgG e a idade ( $T_1$   $p < 0,001$ ,  $r = 0,379$  e  $T_3$   $p < 0,001$ ,  $r = 0,361$ ); na primeira observação, IMC mais elevado foi associado a títulos de anticorpos superiores ( $p = 0,001$ ), o mesmo

não sucedeu em T<sub>3</sub> (p=0,109); os casos de COVID-19 grave/muito grave apresentaram inicialmente títulos superiores aos casos ligeiros/moderados (p=0,026) e os trabalhadores com doenças crónicas apresentaram sempre títulos medianos superiores; Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os sexos, a presença *versus* ausência de sintomas, bem como, em diferentes tempos de doença aguda. Os resultados obtidos encontram-se resumidos na tabela 21.

Tabela 21 – Estudo estatístico de associação entre títulos mais elevados de anticorpo IgG/anti-S e variáveis estudadas: sexo, idade, presença de sintomas, gravidade dos sintomas e duração da doença. Em cada tempo os resultados são apresentados com mediana e [amplitude interquartil] de um grupo vs. outro. Valores apresentados em AU/mL.

Masculino vs. feminino	T <sub>1</sub> – 3,2 [11,3] vs. 3,3 [8,1], p=0,814
	T <sub>2</sub> – 1,6 [2,7] vs. 0,8 [2,5], p=0,572
	T <sub>3</sub> – 0,8 [1,3] vs. 0,3 [0,8], p=0,088
≥50 vs. <50 anos	T <sub>1</sub> – 9,1 [19,2] vs. 3,3 [5,6], p<0,001
	T <sub>2</sub> – 2,5 [4,3] vs. 0,9 [1,7], p<0,001
	T <sub>3</sub> – 0,8 [1,8] vs. 0,3 [0,6], p<0,001
Sintomático vs. assintomático	T <sub>1</sub> – 4,7 [7,6] vs. 2,9 [4,3], p=0,883
	T <sub>2</sub> – 1,5 [3,7] vs. 1,1 [0,9], p=0,542
	T <sub>3</sub> – 0,4 [1,2] vs. 0,44 [0,6], p=0,89
Ligeira/moderada vs. grave/crítica	T <sub>1</sub> – 4,3 [7,6] vs. 19 [22,4], p=0,026
	T <sub>2</sub> – 1,1 [3,5] vs. 2 [6], p=0,149
	T <sub>3</sub> – 0,4 [1,1] vs. 0,9 [1,7], p=0,058
Duração da doença aguda	T <sub>1</sub> – p=0,191
	T <sub>2</sub> – p=0,272
	T <sub>3</sub> – p=0,556
Ter doença crónica vs. não ter	T <sub>1</sub> – 6,4 [17,7] vs. 1,9 (5,1), p=0,001
	T <sub>3</sub> – 0,6 [1,7] vs. 0,3 [0,7], p=0,008

### 3.2.6.3 HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA GERAL

Todos os trabalhadores que participaram na colheita de amostras biológicas para serologias, colheram também um tubo inicial para hemograma e outro para bioquímica sumária, pelo que a descrição dos participantes é igual à das serologias acima descrita de idade: 40,8±12,2 A, com 78,9% de indivíduos do sexo F. Em EOS no SSO, em média, 30 dias depois do início dos sintomas, já fora da fase aguda da doença, procedemos à visualização dos resultados, verificando que o estudo analítico era, maioritariamente, sobreponível ao disponível prévio ao COVID, tendo em conta as patologias prévias de cada trabalhador, e as diferenças que ocasionalmente surgiram eram muito próximas dos valores da normalidade, não se tendo encontrado associações estatísticas significativas ou critérios de gravidade, pelo que não se descreve exaustivamente neste documento.



### 3.2.7 FOLLOW UP AO ANO

#### 3.2.7.1 *Taxa de sobrevivência*

Taxa de sobrevivência aos 365 dias de 99,5%, tendo ocorrido um óbito, num homem de 32 anos, com AP de glaucoma, falecido por suspeita de SCA, mas com autópsia inconclusiva. Tinha iniciado sintomas ligeiros em 16-3-2020, com duração de 3 dias e manteve isolamento por 42 dias, dados critérios de alta na época exigirem obtenção de 2 testes negativos consecutivos. Não apresentava síndrome pós-COVID, encontrando-se totalmente assintomático após os 3 dias do início da doença. Faleceu a 31-1-2021. Soma-se um segundo óbito, numa mulher de 39 anos, com HTA, não fumadora. Iniciou sintomas a 29-3-2020, de gravidade moderada, com duração de cerca de 2 semanas, mantendo isolamento por 21 dias. Apresentou astenia e intolerância ao exercício nos primeiros 3 meses após a alta do isolamento, com resolução completa após. Faleceu após o primeiro ano de infeção, em outubro de 2021, grávida de ~32 semanas, vítima de uma dissecação de aneurisma da aorta abdominal com rutura e insucesso operatório.

#### 3.2.7.2 *Reinfeção por SARS-CoV-2*

Taxa de reinfeção de 0,05%, tendo sido identificado um caso reincidente, aos 11 meses após o diagnóstico primário. Trata-se do caso de uma mulher de 42 anos, que apresentou doença moderada a grave, em março de 2020, com duração de sintomas prolongada, nunca tendo recuperado da tosse, dispneia para pequenos esforços e astenia marcada. A senhora é uma assistente operacional numa enfermaria, com manipulação de doentes dependentes como tarefa principal, que mesmo em repouso se apresentava sintomática, com tosse seca persistente e dispneia de esforço, pelo que manteve incapacidade laboral desde que contraiu COVID-19. A reinfeção ter-se-á dado em contexto comunitário, no seio familiar, provavelmente adquirindo infeção através do filho mais novo, de quem era cuidadora quando este testou positivo em RT-PCR para SARS-CoV-2, após surto escolar.

#### 3.2.7.3 *Encaminhamento para outras especialidades*

Ao longo do ano, vários trabalhadores foram encaminhados aos colegas das diversas especialidades. No pós-COVID-19 imediato, 26 trabalhadores apresentavam limitações à sua atividade profissional, sendo que 4 estavam inaptos para o trabalho e necessitavam de se manter em convalescença no domicílio. Nos primeiros 2/3 meses após a infeção, optamos por proceder a

adaptações nos respetivos postos de trabalho, com mobilidade interna quando necessário, sempre que os sintomas impediam as tarefas habituais, de modo a permitir uma adequada readaptação ao posto de trabalho após doença aguda. Depois desse período, 11 trabalhadores mantinham clínica importante persistente de astenia e intolerância ao exercício, artralgias, mialgias e alterações do sono e da memória. Foram encaminhados aos colegas de Medicina Interna da consulta de Doenças Imunes, aos colegas de Fisioterapia e aos colegas de Pneumologia, conforme necessidade, tendo sido orientados na especialidade respetiva e no SSO mensalmente, com reavaliação da ficha de aptidão para o trabalho. Do estudo realizado analítico, PFR, eletrocardiograma, ecocardiograma e prova dos 6 min de marcha, apenas o último teve alterações significativas nestes doentes, tendo sido integrados e reabilitados em *classes* de reabilitação funcional, diárias, pelo período de 2 a 3 meses, com melhoria significativa de capacidade física. Além destes com sintomas incapacitantes, foram ainda avaliados e encaminhados outros trabalhadores, cujos sintomas eram ligeiros a moderados, mas que determinavam alterações na sua qualidade de vida, nomeadamente ageusia, anosmia, alterações cognitivas, alterações do sono e da memória, todos foram encaminhados aos colegas de neurologia. Relativamente aos resultados do HADS e encaminhamento psicológico, a tabela 17 resume os processos abertos. Dois trabalhadores foram referenciados aos colegas de Psiquiatria por quadro depressivo grave, onde mantêm seguimento, com melhoria significativa.

## 4 DISCUSSÃO

A infeção no CHUPorto estudado afetou um homem por cada três mulheres, mantendo aproximadamente a proporção existente no agregado laboral do CHUPorto. Assim, conclui-se que, contrariamente à maior incidência descrita no sexo masculino(36), a infeção atingiu igualmente ambos os sexos. Apesar dos resultados de Brodin apontarem maior gravidade no sexo masculino (27), na nossa população não foi encontrada diferença significativa da gravidade da doença entre os sexos.

A idade média ( $\bar{x}$ ) dos trabalhadores infetados foi de cerca de 40 anos, inferior à idade média do agregado laboral hospitalar, coincidente com Xu *et al*(77) e O'Malley *et al*(39), mas inferior aos resultados habitualmente publicados (14). Dado que a idade foi o fator de risco mais associado à progressão para doença grave (17) e que os prestadores de cuidados mais próximos estariam presumivelmente expostos a cargas virais mais elevadas e/ou repetidas(49), os trabalhadores mais velhos viram as suas tarefas condicionadas pelo médico do trabalho, já que foi assumida como política institucional, para sua proteção, o afastamento dos locais de maior risco de exposição. Confirmando esta presunção de risco, e relativamente à categoria profissional, os enfermeiros, os assistentes operacionais e os médicos foram os profissionais mais afetados representando, em conjunto, 92,8% do total de infetados, concordante com a bibliografia consultada(49). Verificou-se que, apesar da elevada transmissibilidade do SARS-CoV-2, as medidas organizacionais e a utilização sistemática dos equipamentos de proteção individual terão contribuído, provavelmente, para a mitigação do risco de contágio intra-hospitalar, não obstante alguma hesitação inicial na sua implementação. Neste sentido, encontrou-se uma incidência apenas ligeiramente superior à da população geral (4,2 vs. 3,5%, na área metropolitana do Porto(78,79) comparável aos serviços de risco 1 e/ou 2), apesar de neste grupo profissional, confluir um risco acrescido de infeção e, presumivelmente, também de doença mais grave, por exposição a cargas virais mais intensas e repetidas(47,49). A incidência foi, inclusivamente, inferior à de outros estudos realizados em trabalhadores hospitalares (4,6 vs. 10%)(36) pelo que podemos inferir que as taxas de infeção seriam consideravelmente superiores se os EPI não funcionassem adequadamente. Sublinha-se, por último, a importância da disponibilização e uso correto do EPI, razão pela qual a formação para a sua adequada utilização(68), nomeadamente nas fases de colocação e remoção, se afigura indispensável para o controlo do contágio atual e para a antecipação de futuras crises sanitárias(57).

Os trabalhadores que exerciam funções em serviços COVID tiveram infeção numa fase mais avançada da pandemia, quando a infeção já circulava na população geral, o que poderá refletir

infecções adquiridas em contexto extra-hospitalar, reforçando o ponto anterior. Além disso, o atraso no diagnóstico de eventuais casos positivos contribuiu certamente para uma maior taxa de exposição e infecção profissional. Terão, ainda, existido cadeias de transmissão ativa intra-hospitalares, entre doentes e profissionais, que motivaram a realização de rastreios indiscriminados e, potencialmente, diagnóstico de longos portadores virais (não infecciosos)(70) e que terão contribuído para elevar o número de confirmados em algumas enfermarias.

Tal como na população geral, a maioria dos casos de infeção por SARS-CoV-2 foi gerida em regime de ambulatório, por se tratar de casos de gravidade ligeira a moderada, restando um pequeno grupo classificado como assintomáticos (concordante com os valores reportados na bibliografia (28)) e outro como tendo doença grave/crítica (aparentemente superior ao da população geral(47,49,78,79)). Os dados reportados pelo *European Centre for Disease Prevention and Control* (78) permitiram calcular, em Portugal, uma taxa global de internamento por COVID-19 de 1,2%, dos quais 15% com necessidade de transferência para UCI(80), comparando com os 7,3% e 14,4%, respetivamente, observados na população do CHUPorto. Esta diferença poderá ser explicada pela maior intensidade da exposição ao vírus(49) e/ou por uma maior atenção aos sinais de gravidade da doença. A estimativa inicial da letalidade por COVID-19 em Portugal foi de 3,3%(45), corrigida para cerca de 1,6%, no decurso da pandemia até ao final de 2021(46), em comparação, não foram registados óbitos no CHUPorto.

Na nossa população, tanto o sexo feminino como masculino, apresentam índice de massa corporal médio classificado como excesso de peso ( $>25\text{kg/m}^2$ ), concordante com a literatura que defende que pessoas obesas ou com excesso de peso terão maior risco de contrair infeção(17,47,49), não se encontrando associação estatística robusta com a gravidade nesta população.

As doenças crónicas (DC) reportadas são, na sua grande maioria, de gravidade ligeira e bem controladas, não tendo apresentado agravamento relacionado com a COVID-19. A existência de DC foi associada com doença mais grave, concordante com a bibliografia consultada(47). Avaliando individualmente cada doença crónica e o seu risco para desenvolver doença grave, apenas a HTA (ter HTA) mostrou ter associação com desenvolver doença GMG, contudo, quando ajustado ter HTA, à idade e IMC, não se verificou essa associação com doença GMG, descrita na bibliografia(17,47). Os trabalhadores com HTA tinham idade mais avançada (56 vs. 38A) e IMC mais elevado (28 vs. 25  $\text{kg/m}^2$ ), que seriam, provavelmente, fatores confundidores. Desta forma, contrariamente ao que é descrito na literatura, na nossa população, não foi encontrada qualquer

associação entre DC, por exemplo, obesidade, diabetes *mellitus*, HTA, DRC ou estar sob imunossupressão farmacológica, e ter doença GMG. Esta diferença poderá ser explicada, pelo facto de o grupo analisado, além de relativamente jovem, integrar uma população ativa com baixa incidência de doença e, quando presente, bem controlada.

Ainda relativamente aos fatores de risco para doença grave, encontramos dados concordantes com a bibliografia consultada, nomeadamente, associação entre a idade mais avançada e doença mais grave(17), não se encontrando, contudo, associação com o sexo, a categoria profissional, a laboração em serviços de maior risco de contágio(17,49), o sedentarismo, ou consumo de tabaco ou de álcool, que eram descritos(47) como de maior risco de progressão para doença grave.

Observamos que o tempo de doença e de isolamento aumentou em concordância com a gravidade do quadro, mas não teve relação com ser portador de DC. Comparando a duração do período de sintomas agudos com a duração do isolamento social, o último é muito mais prolongado, o que poderá contribuir importantemente para as alterações psicossociais descritas(81,82).

A quantidade e gravidade dos sintomas descritos ao longo do ano, na sua maioria concordantes com a bibliografia analisada(28) – astenia, intolerância ao exercício, dores osteoarticulares e alterações do olfato ou do paladar, permite adivinhar um elevado contributo para síndromes ansiosas, podendo relacionar-se com as incertezas de melhoria face a esta nova condição clínica (COVID/*Long* COVID). Felizmente, os sintomas reportados mostraram melhoria ao longo do período em avaliação, como é também descrito na bibliografia, apresentando a maioria dos trabalhadores sintomas ligeiros ou tendo já regressado ao estado basal, pré-pandemia;

A idade mais avançada, ter antecedentes de síndrome ansiosa ou depressiva, e a toma prévia de medicação psicotrópica foram fatores de risco para apresentação de *HADScore* menos favoráveis no pós-COVID, mas sem significado estatístico nas duas medições subsequentes. Não foi encontrada associação entre *HADScore* mais elevado e o sexo, nem com a gravidade do quadro agudo. No entanto, valores indicadores de depressão mais elevados, após um ano da infeção tiveram associação com ter tido doença GMG, o que é concordante com a potencialmente grave afetação psicológica a longo prazo descrita na literatura sobre as síndromes pós-COVID(81,82). Apesar da elevada referência a sintomas psicológicos e do investimento na divulgação do apoio com intervenção psicológica disponível para os profissionais do CHUPorto, a adesão foi sub-ótima, com 1 em cada 3 a rejeitar apoio psicológico, não mantendo seguimentos com qualquer profissional de saúde.

Nos exames complementares de diagnóstico (MCDTs) para os trabalhadores com *long COVID*, não foram documentadas alterações analíticas, imagiológicas ou funcionais relevantes, nomeadamente no ECG, EcoTT e PFR, o que é concordante com a “normalidade” da maioria dos exames complementares de diagnóstico descrita na literatura(40). Isto é verdade, com exceção da TC torácicas, onde mesmo doentes com doença ligeira a moderada apresentaram discretas alterações em vidro despolido, o que também é concordante com a bibliografia consultada.

Mas olhando à prevalência de sintomas de *Long COVID*, as taxas são maioritariamente concordantes com a bibliografia descrita(28), pelo que se apoia a corrente de que a gravidade da doença aguda não se relaciona com o surgimento de clínica pós-COVID(65), e que esta não se relaciona com alterações relevantes nos MCDTs(40);

Procurou-se associação entre os títulos de IgG/anti-S em cada momento (T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub>) e as diversas variáveis em estudo. Na primeira avaliação, mais de um quarto das amostras foram negativas representando um valor superior ao reportado por Figueiredo-Campos *et al* um mês após os sintomas (36), contudo limitada pelo tamanho da amostra. A proporção de negativos aumentou consideravelmente de seguida, obtendo-se, aos quatro meses, 50% de negativos e 72% aos oito meses, aproximando-se dos resultados de um estudo realizado em Singapura, que apresenta resultados positivos em apenas 29% aos 6 meses(83). O tempo de doença aumentou em concordância com a gravidade do quadro agudo ( $p=0,002$ ) e a clínica mais grave condicionou maior resposta humoral inicialmente, mas, contudo, sem diferença significativa aos três-seis meses. Não se sabe ainda, contudo, o verdadeiro significado nem impacto na imunidade desta queda breve. Long *et al* e a revisão de Post *et al* apresentam maiores títulos de anticorpos nos indivíduos sintomáticos face aos assintomáticos, no entanto, na nossa população não foi encontrada diferença significativa(33,84). Concordante com a bibliografia, a doença mais grave condicionou períodos de isolamento mais longos e afetou principalmente trabalhadores mais velhos(17,27), apresentando os mais novos títulos de IgG/anti-S mais baixos ao longo do tempo(27).

Não era expectável, no *follow-up* de um ano e meio, existirem dois óbitos a lamentar, especialmente, em trabalhadores tão jovens. Não existe link estabelecido entre as ocorrências e a COVID-19, contudo, as sequelas com afeção grave do sistema cardiovascular não são negligenciáveis, não se podendo excluir esta possibilidade.

Vários trabalhadores necessitaram de intervenção multidisciplinar, colocando os médicos do trabalho do CHUPorto em contacto com os colegas das diversas especialidades e com vários técnicos da instituição, permitindo uma melhor compreensão e rápida orientação de casos mais

graves, sublinhando a importância do trabalho em equipa na Medicina e recuperação dos doentes com síndromes pós-COVID. Apesar de tudo o descrito, atendendo às condicionantes para o trabalho habitual (talvez o melhor marcador do impacto da COVID na vida profissional da população em estudo) observa-se que o número absoluto de trabalhadores com condicionalismos se mantém, neste momento, equiparável ao período pré-pandemia, tendo sido variável, mas superior. ao longo do ano do estudo, tendo necessitado vários trabalhadores de avaliação ocasional “periódica” em exame de aptidão para o trabalho com intervalos curtos (mensais), o que se mostrou essencial no retomar gradual da normalidade laboral.

O estudo desenvolveu-se com medição de serologias a uma população ao longo de nove meses, em três momentos distintos. No entanto, alguns participantes aderiram tardiamente e outros abandonaram (*drop-off*) o seguimento, mas, dada a ausência de diferenças significativas entre as variáveis demográficas de cada grupo ( $p>0,05$ ) e o pequeno número de participantes adicionados/retirados, haverá uma influência negligenciável na representatividade das amostras. O estudo previa inicialmente a colheita de quatro amostras para serologia, a última das quais aos 12 meses. O surgimento da vacina contra a COVID e a consequente imunização dos trabalhadores, obviou a colheita da última serologia, dado não ser possível manter a coerência metodológica na determinação da resposta humoral seriada após infeção natural.

As disparidades face à bibliografia consultada acima descritas poderão dever-se ao facto de os profissionais hospitalares estudados serem uma população mais jovem, ativa, maioritariamente saudável e sem comorbilidades relevantes, o que terá contribuído para um curso clínico de menor gravidade, quando comparado com as populações da bibliografia consultada, onde a existência de comorbilidades e idade avançada foram os maiores preditores de doença grave(17). Apesar de ser uma realidade extremamente positiva, é difícil a comparação direta dos dados obtidos neste estudo com a bibliografia disponível.

A resposta aos inquéritos online com autoavaliação da gravidade dos sintomas experienciados pode comprometer a avaliação sintomática global durante a doença e mesmo nas síndromes *long-COVID* uma vez que poderá existir sobrevalorização dos sintomas com mais impacto na vida de cada trabalhador individualmente, com desvalorização de outros menores, variando interindividualmente, bem como viés de memória para sintomas *minor*.

Existem ainda outros eventuais vieses/fatores confundidores, sem possibilidade de controlo pelos investigadores, nomeadamente a incerteza face ao intervalo temporal real entre a infeção e a

colheita serológica. Apesar de o RT-PCR positivo garantir, com algum grau de certeza, a evolução cronológica da infeção em indivíduos sintomáticos e apresentando quadro típico de COVID, já nos indivíduos assintomáticos(85) ou pauci-sintomáticos esta evolução temporal é menos precisa, já que a RT-PCR pode ser positiva nos 90 dias após a infeção(70); este viés possível pode ser corrigido, presumivelmente, pela identificação de cadeias de transmissão e, portanto, de uma ligação epidemiológica conhecida (surto no serviço ou contacto pessoal de alto risco). Apesar disso, não é possível excluir a ocorrência de casos de portador viral prolongado (*shedding* prolongado)(70), situação em que o intervalo temporal entre os sintomas e o resultado serológico pode ser superior ao descrito neste trabalho. Esta questão é ainda mais pertinente se atentarmos ao facto de estes trabalhadores, principalmente os assintomáticos, terem (individualmente) títulos mais baixos de IgG/anti-S(84), podendo alguns representar eventuais casos falsos positivos(85).

Relativamente ao método utilizado para o doseamento serológico, e apesar de existirem, atualmente, ensaios mais sensíveis e específicos, este estudo prospetivo foi iniciado numa fase ainda muito precoce da pandemia, em que, dos métodos disponíveis, este era, indiscutivelmente, o mais validado. Também, por coerência metodológica, uma vez iniciado o estudo, não era possível a adoção de um novo método sem comprometer os resultados comparativos.

## 5 CONCLUSÃO

A pandemia SARS-CoV-2 levou à reorganização, eventualmente com alguma assertividade impositiva, de muitos aspetos da vida social, assim como dos métodos e procedimentos habituais nas instituições que prestam cuidados de saúde, sendo a obrigatoriedade do uso de máscara o símbolo universal destas mudanças sociais, em que a proteção dos profissionais e dos doentes foi acompanhada pela diminuição drástica das restantes infeções transmitidas pela via aérea, mantendo-se as restantes infeções hospitalares em taxas semelhantes às de anos anteriores.

O elevado número de profissionais infetados permite-nos retirar conclusões e inferir sobre a infeção SARS-CoV-2 no agregado laboral do CHUPorto e nos profissionais de saúde em geral. Este conhecimento é fundamental ao Médico do Trabalho, principalmente na avaliação do possível impacto do pós-doença (*long-COVID?*) na população trabalhadora de uma instituição de saúde, pelas eventuais condicionantes necessárias, mas também para o planeamento de programas de recuperação física e mental de trabalhadores fortemente afetados por uma doença profissional pandémica.



A imunidade humoral parece ter um papel fundamental na defesa anti-SARS-CoV-2 imediata, mas existe, contudo, uma queda rápida dos títulos de anticorpos evidenciado na maioria dos estudos publicados, estando o papel dos anticorpos específicos, e a interação com a imunidade celular, ainda não totalmente estabelecida. O nosso projeto evidenciou uma tendência decrescente dos títulos de IgG/anti-S ao longo das três determinações serológicas, apresentando, inclusivamente, um quarto das amostras, valores abaixo do limiar de positividade logo na primeira avaliação, com subsequente aumento dos soros negativos até aos seis meses.

Estes resultados sugerem uma rápida perda de títulos de anticorpos IgG/anti-S gerados por imunidade “*natural*” pós-aguda, não se conhecendo ainda o verdadeiro impacto deste decréscimo na eficácia da memória imunológica em situações de reinfeção ou, mais relevante ainda, por outras variantes do vírus SARS-CoV-2, dado que se admite a possibilidade de reinfeção três meses após a convalescença de COVID-19.

Assim, tendo em consideração os resultados obtidos, a prevalência de sintomas prolongados no tempo (físicos e psíquicos) a incerteza quanto ao papel protetor conferido pela infeção natural e o maior risco de exposição ao agente, os profissionais de saúde em geral e os hospitalares em particular devem manter o cumprimento rigoroso das recomendações específicas e gerais para a prevenção do contágio e para o controlo da infeção intra-hospitalar, principalmente pela utilização do equipamento de proteção individual, independentemente de terem sido previamente infetados por SARS-CoV-2.

Para concluir, entre os diversos objetivos desta dissertação e para além de um conhecimento epidemiológico detalhado da infeção COVID-19 entre profissionais de saúde do CHUPorto, pretendia-se perceber se esta teve impacto na sua vida laboral. Olhando aos trabalhadores com condicionamentos na sua atividade profissional antes e depois da infeção poderemos inferir que, dado que o número de trabalhadores com limitações se mantém inalterado, poder-se-ia concluir que não houve afetação *major* da *massa trabalhadora* do CHUPorto, no entanto, dado a extensa descrição de sintomas que os trabalhadores reportam, individualmente, ainda após um ano a infeção, podemos admitir que sim, ao longo deste ano a qualidade de vida laboral dos trabalhadores do CHUPorto foi profundamente afetada pela infeção por SARS-CoV-2.

A vacinação tem efeito protetor de grupo e, portanto, deverá investir-se na equidade do acesso à vacina e na transparência da informação fornecida à população geral, passando, provavelmente, o passo determinante para o término desta pandemia pela vacinação universal, que deverá ser um, pelo que deve ser esclarecida e encorajada, citando o Dr. Filipe Froes “*quando me vacino, olho pela minha saúde, mas mais que isso, contribuo para a saúde de todos*”.

## 6 COMENTÁRIO / NOTAS FINAIS

A pandemia SARS-CoV-2 foi um enorme desafio para o nosso sistema de saúde. Implicou a reorganização institucional e a realocação de recursos, gerou uma procura súbita de serviços de saúde especializados, sempre num equilíbrio instável em que o sistema conseguisse abarcar e gerir uma quantidade imensa de novos casos diários, sem prejudicar, ou prejudicando minimamente, a assistência às outras patologias.

A apresentação clínica extremamente variável e pouco previsível, a necessidade de gerir conflitos em período de crise e a gestão dos riscos profissionais e dos riscos para os doentes foram problemas basilares. O mundo inteiro sofreu danos irreparáveis, os profissionais de saúde, em particular, ficaram expostos a uma grande variedade de novos riscos profissionais cujos efeitos ainda não estão, totalmente, quantificados, nomeadamente horários irregulares; prolongamento de turnos de trabalho; uso de EPI desconfortável e, eventualmente, não totalmente seguro; uso frequente de soluções alcoólicas desinfetantes; distanciamento, sem possibilidade de convívio e partilha de experiências; isolamento social decorrente de exposições no trabalho; escassez de EPI na fase inicial e elevado risco de infeção, com medo de infetar e transmitir à família; assistir ao sofrimento humano, com sentido de impotência, afetando o seu bem estar e saúde mental.

A quantidade de trabalhadores que contraíram infeção inicialmente, traduz falta de conhecimento, mas também a falta de formação para a utilização dos EPI, quando as infeções estavam ainda circunscritas a cadeias de transmissão bem conhecidas, sendo os trabalhadores sido infetados maioritariamente no local de trabalho.

Inicialmente, ainda o vírus do outro lado do planeta, o medo tomou conta de todos, os profissionais vendo e ouvindo as experiências devastadoras de colegas/amigos, sofriam, antecipando a chegada ao nosso país e aos seus. Com o reconhecimento do primeiro caso no país, no CHU Porto, o medo materializou-se dada a proximidade do perigo. Socialmente, iniciaram-se sequências de eventos malfadados: açambarcamento de material hospitalar e de bens de primeira necessidade, elevação absurda dos preços dos materiais, ... falta de tudo. No hospital, racionavam-se as máscaras, as luvas, batas, o EPI em geral. Foi necessário reorganizar todos os serviços, mobilizar o pessoal mais experiente e formar novos elementos. Os 8 a 10 elementos que compunham a primeira equipa de atendimento a doentes COVID, revezava-se entre serviço de urgência e internamento COVID, e ultrapassou a exaustão. O vírus viera em força e para ficar. Rapidamente se formaram equipas para se realizarem turnos de duração aceitável, apesar das horas extraordinárias infundáveis. O medo esse manteve-se, sempre. No Serviço de Saúde Ocupacional, os exames periódicos e demais atividades foram suspensas, mantendo-se os exames

de admissão e os ocasionais. A grande maioria do trabalho passou pelo apoio a trabalhadores com dúvidas relacionadas com COVID ou trabalhadores que tinham sintomatologia compatível (estávamos em março e estava frio, muitas corizas, mas muito COVID também). Tivemos muita dificuldade em responder atempadamente a todas as solicitações, pelo que foi necessário desdobrarmos turnos e criarmos vias diretas de comunicação entre os médicos do SSO e os trabalhadores. Tivemos muita dificuldade em definir grupos de alto risco de infeção que tinham necessidade de afastamento ou restrições laborais. Inicialmente, decretamos o afastamento das grávidas e dos imunocomprometidos, usando como guia os grupos de risco identificador para a gripe e para a doença pneumocócica invasiva. As pessoas com mais de 60 anos foram também afastadas, contudo, dada a *expertise* tão útil em período de catástrofe, muitos negaram-se a abandonar o trabalho, ficando como coordenadores à retaguarda. O país fechou fronteiras, fechou salas de cinema e lojas não essenciais. Foram enviados todos os trabalhadores possíveis para teletrabalho. O número de casos aumentou exponencialmente e os isolamentos profiláticos levaram ao fecho de várias enfermarias, por falta de pessoal, do mal o menor... Rastreio de contactos em cada caso encontrado no hospital, profissionais e doentes. Quem será o próximo? Quem ficava assegurava os turnos dos colegas doentes, multiplicando trabalho, com turnos extraordinários, múltiplos. Muitos dos que adoeceram, ficaram, inicialmente, muito limitados no exercício da sua profissão. Não podíamos deixar infetar toda a gente no hospital, muito menos ao mesmo tempo, daí termos investido tanto na manutenção dos isolamentos profiláticos, por muito que custasse. Demonizamos o beijinho, o “passou-bem”. Mais uns isolamentos. A doença custa a passar, para muitos, até para os jovens. Ficamos extremamente afetados nas relações interpessoais, no contacto com o outro, com os doentes. A relação médico-doente... tivemos de aprender a sorrir e a confortar com os olhos. Chegou a vacinação, que abrandou a desgraça, diminuiu a gravidade, mas as infeções mantêm-se, agora assintomáticas. Um perigo silencioso. As novas variantes poderão ser um problema, o então, a solução... Se se tornar um coronavírus *comum*.

Em quase dois anos de pandemia, passamos por provações importantes, mas o fundamental será conseguirmos aprender com a experiência, antecipar situações semelhantes e atuar atempadamente.

## 7 FONTES DE INFORMAÇÃO / BIBLIOGRAFIA

1. Ippolito M, Vitale F, Accurso G, Iozzo P, Gregoretta C, Giarratano A *et al.* Medical masks and Respirators for the Protection of Healthcare Workers from SARS-CoV-2 and other viruses. Vol. 26, Pulmonology. Elsevier Espana S.L.U; 2020. p. 204–12.
2. Ministério do Trabalho e da Solidariedade Social. Decreto regulamentar n.º 76/2007, de 17 de julho - Lista das Doenças Profissionais. Diário da República, 1.ª série. 2017;136:4499–543.
3. Assembleia da República. Lei n.º 7/2009, de 12 de Fevereiro - Revisão do Código do Trabalho. Diário da República. 2009 Feb 12;N.º 30(1.ª série):926–1029.
4. Direção-Geral da Saúde. Norma da DGS 020/2020, de 9 de novembro - Definição de Caso de COVID-19. 2021;1–2.
5. Direção-Geral da saúde. Norma n.º 015/2020: COVID-19: Rastreamento de Contatos, atualizada a 20 de dezembro de 2021 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/contact->
6. Klompas M, Baker M, Rhee C. What Is an Aerosol-Generating Procedure? Vol. 156, JAMA Surgery. American Medical Association; 2021. p. 113–4.
7. Direção-Geral da Saúde. Norma n.º 007/2020: Prevenção e Controlo de Infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19): Equipamentos de Proteção Individual (EPI), de 29 de março de 2020. 2020;
8. World Health Organization. Guidelines on clinical evaluation of vaccines:regulatory expectations. WHO press. 2016;(2287):1–91.
9. Kompaniyets L, Pennington AF, Goodman AB, Rosenblum HG, Belay B, Ko JY, *et al.* Underlying Medical Conditions and Severe Illness Among 540,667 Adults Hospitalized With COVID-19, March 2020–March 2021 (acedido em 26 de outubro de 2021). Preventing Chronic Disease. 2021;18:1–13.
10. Administração Central do Sistema de Saúde IP. Circular Informativa n.º 8/2020 - COVID-19: Doença Profissional nos Profissionais de Saúde. 2020 Apr 2;
11. Osuchowski MF, Winkler MS, Skirecki T, Cajander S, Shankar-Hari M, Lachmann G, *et al.* The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. Vol. 9, The Lancet Respiratory Medicine. Lancet Publishing Group; 2021. p. 622–42.
12. Sonnweber T, Sahanic S, Pizzini A, Luger A, Schwabl C, Sonnweber B, *et al.* Cardiopulmonary recovery after COVID-19: An observational prospective multicentre trial. European Respiratory Journal. 2021;57(4).
13. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, *et al.* Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. New England Journal of Medicine. 2020 Mar 26;382(13):1199–207.
14. Nastaran Taleghani, Fariborz Taghipour. Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art. Biosensors and Bioelectronics. 2021;174:1–14.
15. Lee S, Meyler P, Mozel M, Tauh T, Merchant R. Asymptomatic carriage and transmission of SARS-CoV-2: What do we know? Vol. 67, Canadian Journal of Anesthesia. Springer; 2020. p. 1424–30.

16. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. Vol. 97, Postgraduate Medical Journal. BMJ Publishing Group; 2021. p. 312–20.
17. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
18. Wenhui Li, Michael J. Moore, Natalya Vasilieva, Jianhua Sui, Swee Kee Wong, Michael A. Berne, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003 Jul 27;426.
19. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: preparing intensive care units—the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Medicine*. 2020 Feb 1;46(2):357–60.
20. Couzin-Frankel J. The mystery of the pandemic’s ‘happy hypoxia.’ Vol. 368, *Science*. American Association for the Advancement of Science; 2020. p. 455–6.
21. Lupala CS, Ye Y, Chen H, Su X-D, Liu H. Mutations on RBD of SARS-CoV-2 Omicron variant result in stronger binding to human ACE2 receptor. *Biochemical and Biophysical Research Communications* [Internet]. 2022 Jan;590:34–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006291X21017204>
22. World Health Organization. Update on Omicron. WHO online. 2021;
23. CDC online. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html>
24. CDC. Science Brief: COVID-19 Vaccines and Vaccination [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/fully-vaccinated-people.html>
25. CDC. Scientific Brief: SARS-CoV-2 Transmission. CDC online. 2021 Jun 2;
26. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497–506.
27. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. Vol. 27, *Nature Medicine*. Nature Research; 2021. p. 28–33.
28. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Información Clínica COVID-19 - Actualización, 28 de octubre 2021. 2021 Oct.
29. Boudjema S, Finance J, Coulibaly F, Meddeb L, Tissot-Dupont H, Michel M, et al. Olfactory and gustative disorders for the diagnosis of COVID-19. Vol. 37, *Travel Medicine and Infectious Disease*. Elsevier USA; 2020.
30. Luís ME, Hipólito-Fernandes D, Mota C, Maleita D, Xavier C, Maio T, et al. A review of neuro-ophthalmological manifestations of human coronavirus infection. *Eye and Brain*. 2020;12:129–37.
31. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. Vol. 58, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 297–310.
32. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):565–74.

33. Post N, Eddy D, Huntley C, van Schalkwyk MCI, Shrotri M, Leeman D, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS ONE*. 2020 Dec 1;15(12).
34. Isho B, Abe KT, Zuo M, Jamal AJ, Rathod B, Wang JH, et al. Persistence of serum and saliva antibody responses to SARS-CoV-2 spike antigens in COVID-19 patients. *Science Immunology*. 2020 Oct 16;5(52).
35. Combadière B. Adaptive immunity against SARS-CoV-2. *Medecine/Sciences*. 2020 Oct 1;36(10):908–13.
36. Figueiredo-Campos P, Blankenhaus B, Mota C, Gomes A, Serrano M, Ariotti S, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in COVID-19 patients and healthy volunteers up to 6 months post disease onset. *European Journal of Immunology*. 2020 Dec 1;50(12):2025–40.
37. Iyer AS, Jones FK, Nodoushani A, Kelly M, Becker M, Slater D, et al. Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients. *Science Immunology*. 2020 Oct 16;5(52).
38. Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MDT, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM, et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nature Communications*. 2020 Dec 1;11(1).
39. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*. 2021 Feb 5;371(6529).
40. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD) D of VD. Evaluating and Caring for Patients with Post-COVID Conditions: Interim Guidance. Vol. 27, CDC. *Nature Research*; 2021.
41. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Malek JA, Ahmed AA, Mohamoud YA, Younuskuju S, et al. Assessment of the Risk of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Reinfection in an Intense Reexposure Setting. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 Oct 5;73(7):e1830–40.
42. Ecdc. Reinfection with SARS-CoV-2: implementation of a surveillance case definition within the EU/EEA Key messages. 2021.
43. Gautret P, Million M, Jarrot PA, Camoin-Jau L, Colson P, Fenollar F, et al. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2020;16(12):1159–84.
44. Bellan M, Patti G, Hayden E, Azzolina D, Pirisi M, Acquaviva A, et al. Fatality rate and predictors of mortality in an Italian cohort of hospitalized COVID-19 patients. *Scientific Reports*. 2020 Dec 1;10(1).
45. Vieira A, Ricoca V, Aguiar P, Abrantes A. Excesso de Mortalidade, em Portugal, em Tempos de COVID-19. 2020;1–16.
46. Direção-Geral da Saúde. Evolução do Covid-19 em Portugal. 2021 Dec.
47. National Center for Immunization and Respiratory Diseases D of VD-C for DC and P. Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Providers, updated 14-10-2021 [Internet]. 2021 Oct. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>

48. National Center for Immunization and Respiratory Diseases D of VD-C for DC and P. Pregnant and Recently Pregnant People, At Increased Risk for Severe Illness from COVID-19 (atualizado em 16 de agosto, acedido em 26 de outubro, 2021). 2021; Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnant-people.html>
49. Alejandro Gómez-Ochoa S, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Díaz M, Wyssmann BM, et al. COVID-19 in Healthcare Workers: A Living Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. Oxford University Press. 2020;1–43.
50. Decreto-Lei nº 102-A/2020, de 9 de dezembro - Alteração à prescrições mínimas de proteção da segurança e da saúde dos trabalhadores contra os riscos da exposição a agentes biológicos. Diário da República. 2020;1ª série(238):36(2)-36(50).
51. World Health Organization, International Labor Organization. Preventing and mitigating COVID-19 at work: Policy brief. 2021;1–21.
52. Direção-Geral da Saúde. Sistemas AVAC - Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado - Infografia. 2020 Jul 20;
53. Direção-Geral da Saúde. Orientação 10/2020, de 16 de março: Infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19) -Distanciamento Social e Isolamento [Internet]. 2020. Available from: [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)
54. World Health Organization. Considerations for public health and social measures in the workplace in the context of COVID-19. 2020 May 10;
55. Direção-Geral da Saúde. Programa de prevenção e controlo de resistências aos antimicrobianos. 2017;1–24. Available from: [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt)
56. Direção-Geral da Saúde. Orientação 033/2020, de 29 de junho - Sistemas AVAC (Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado) nas Unidades de Prestação de Cuidados de Saúde. 2020;1–8.
57. CDC. Operational Considerations for Personal Protective Equipment in the Context of Global Supply Shortages for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: non-US Healthcare Settings [Internet]. 2021 Nov. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-us-settings/emergency-considerations-ppe.html>
58. Velasco Muñoz Cesar, Varela Santos Carmen, Kranendonk L van., Bartels Cornelius, Boer J de., Velasco Muñoz Cesar, et al. Safe use of personal protective equipment in the treatment of infectious diseases of high consequence a tutorial for healthcare settings: Version 2: 2 December 2014. ECDC; 2014.
59. Direção-Geral da Saúde. Norma 019/2020, de 26 de outubro - COVID-19: Estratégia Nacional de Testes para SARS-CoV-2. 2021;1–19.
60. COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified) Comirnaty- EPAR - Medicine overview, First published- 23:12:2020, Last updated- 07:10:2021, EMA:541801:2021 (...) EPAR was last updated on 08:10:2021.
61. Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna) COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified) - EPAR - Medicine overview, publicado 20:01:2021, atualizado em 12:10:2021, EMA:564427:2021 .



62. Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca) COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]) publicado em 18:02:2021, atualizado em 26:03:2021, acedido em 13 outubro de 2021 .
63. COVID-19 Vaccine Janssen (Ad26.COVS2-S [recombinant]), EPAR - Medicine overview, publicado em 11:03:2021, atualizado em 13:10:2021, EMA:565324:2021, .
64. Flaxman A, Jenkin D, Aboagye J, Aley PK, Angus B, Belij-Rammerstorfer Jenner S, et al. Tolerability and immunogenicity after a [Internet]. Available from: <https://ssrn.com/abstract=3873839>
65. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Social Science and Medicine*. 2021 Jan 1;268.
66. Havervall S, Rosell A, Phillipson M, Mangsbo SM, Nilsson P, Hober S, et al. Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months after Mild COVID-19 among Health Care Workers. Vol. 325, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2021. p. 2015–6.
67. Pais-Ribeiro J, Silva I, Ferreira T, Martins A, Meneses R, Baltar M. Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, Health and Medicine*. 2007 Mar;12(2):225–37.
68. Assembleia da República. Lei 102/2009, de 10 de setembro - Regime jurídico da promoção da segurança e saúde no trabalho. *Diário da República*. 2009 Sep 10;N.º176(1.ª série):6167–92.
69. ORDEM DOS MÉDICOS - Colégio da Especialidade de Medicina do Trabalho. Orientação Técnica COVID-19 (2) - Realização de Exames de Saúde do Trabalho em contexto da pandemia COVID-19 - Regresso ao trabalho habitual. 2020.
70. Yahav D, Yelin D, Eckerle I, Eberhardt CS, Wang J, Cao B, et al. Definitions for coronavirus disease 2019 reinfection, relapse and PCR re-positivity. Vol. 27, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2021. p. 315–8.
71. Sun J, Xiao J, Sun R, Tang X, Liang C, Lin H, et al. Prolonged persistence of SARS-CoV-2 RNA in body fluids. *Emerging Infectious Diseases*. 2020 Aug 1;26(8):1834–8.
72. Callow' KA, Parry2 HF, Sergeant1 M, Tyrrell' DAJ. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man The change in the concentration of total IgA and protein in nasal. Vol. 105, *Epidemiol. Infect*. 1990.
73. Wang J, Kaperak C, Sato T, Sakuraba A. COVID-19 reinfection: A rapid systematic review of case reports and case series. Vol. 69, *Journal of Investigative Medicine*. BMJ Publishing Group; 2021. p. 1253–5.
74. Snibe Diagnostic. MAGLUMIIgG de 2019-nCoV (CLIA). 2020 Mar 12;
75. Direção-Geral da saúde. Norma n.º 004/2020: Abordagem do Doente com Suspeita ou Confirmação de COVID-19. 2020;
76. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. 2010;
77. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *The BMJ*. 2020 Feb 1;368.
78. European Centre for Disease Prevention and Control. Data on the daily number of new reported COVID-19 cases and deaths by EU/EEA country. ECDC Online. 2021;



79. Instituto Nacional de Estadística. Censos 2011 - Resultados definitivos: Norte. 2012.
80. Gautret P, Million M, Jarrot PA, Camoin-Jau L, Colson P, Fenollar F, et al. Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2020;16(12):1159–84.
81. Smith BJ, Lim MH. How the COVID-19 pandemic is focusing attention on loneliness and social isolation. Vol. 30, *Public Health Research and Practice*. Sax Institute; 2020.
82. W. Sepúlveda-Loyola, I. Rodríguez-Sánchez, P. Pérez-Rodríguez, F. Ganz, R. Torralba, D. V. Oliveira, et al. Impact of Social Isolation Due to COVID-19 on Health in Older People Mental and Physical Effects and recommendations. *The journal of nutrition, health & aging*. 2020;24(9):938–47.
83. Chia WN, Zhu F, Ong SWX, Young BE, Fong SW, le Bert N, et al. Dynamics of SARS-CoV-2 neutralising antibody responses and duration of immunity: a longitudinal study. *The Lancet Microbe*. 2021 Jun 1;2(6):e240–9.
84. Long QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nature Medicine*. 2020 Aug 1;26(8):1200–4.
85. Esteve C, Catherine FX, Chavanet P, Blot M, Piroth L. How should a positive PCR test result for COVID-19 in an asymptomatic individual be interpreted and managed? Vol. 50, *Medecine et Maladies Infectieuses*. Elsevier Masson s.r.l.; 2020. p. 633–8.

## 8 ANEXOS

### 8.1 Protocolo de Seguimento Após Recuperação de COVID-19

#### ENQUADRAMENTO

Protocolo do Serviço de Saúde Ocupacional a aplicar a todos os trabalhadores exercendo funções no CHUPorto que tenham sido diagnosticados com infeção por SARS-CoV-2 / COVID-19 por RT-PCR para SARS-CoV-2, com diagnóstico entre 1 de março e 31 de maio de 2020.

#### INTRODUÇÃO

Considerando que a promoção da saúde e a minimização dos riscos profissionais, constituem um bem fundamental a salvaguardar nas instituições de saúde, o objetivo deste protocolo é uniformizar a avaliação dos intervenientes no projeto de investigação em curso no SSO “Avaliação do estado de saúde e imunidade a SARS-CoV-2 dos trabalhadores do CHUPorto”. O referido projeto pretende investigar as eventuais repercussões a nível físico e psíquico, mesurando o impacto da COVID-19 nos PS do CHUPorto infetados durante a pandemia, com o objetivo de precocemente identificar situações que exijam intervenção clínica ou na situação laboral. Simultaneamente, pretende avaliar a imunidade humoral dos PS, a médio prazo, ao longo de um ano, com importância em fases subsequentes da pandemia.

Dada a elevada probabilidade da exposição continuada dos profissionais de saúde ao SARS-CoV-2, poderá ser importante ter conhecimento do estado serológico desses profissionais e qual o papel da resposta humoral neste cenário.

#### PROCEDIMENTO

1 – Envio por email do formulário de preenchimento online para caracterização da evolução dos sintomas durante e até um ano após a doença (COVID). 1ª abordagem: vivência da doença até à resolução dos sintomas e cumprimento de critérios de cura/alta do isolamento; 2ª, 3ª e 4ª abordagem aos 3, 6 e 9 meses após critérios de cura/alta do isolamento; Última abordagem aos 12 meses após critérios de cura/alta do isolamento.

2 – Após o/a profissional ser considerado curado/a: (definição de cura\* consoante normas da Direção Geral de Saúde aplicáveis à data) realização de 5 consultas de Medicina do Trabalho. A 1ª, preferencialmente, até 8 dias após a cura, e sequencialmente a cada 3 meses, pelo período de um ano, com a avaliação da história clínico-laboral, exame físico e requisição de exames complementares e diagnóstico, que podem incluir:

2.1. Estudo analítico, no primeiro momento de avaliação, incluindo as análises habitualmente pedidas na consulta de Medicina do Trabalho (MT): hemograma com plaquetas; Velocidade de sedimentação; Função renal (Creatinina e ureia); Função hepática (AST, ALT, GGT, FA); Perfil metabólico. Se indicado, avaliação do metabolismo do ferro (ferro, ferritina e capacidade de fixação do ferro) e de défices vitamínicos; indicadores de lesão muscular CPK e DHL; com acréscimo do doseamento das serologias SARS-CoV-2 IgM e IgG. Podem ser requisitados outros parâmetros de acordo com o estado clínico ou pré-existência de patologia.

2.2. Repetição de serologias SARS-CoV-2 aos 3, 6 e 12 meses após cura da doença, se valores se mantiverem acima do limiar de positividade;

2.3. Radiografia de tórax na avaliação inicial – habitual na avaliação por MT – a ponderar repetição aos 6 e 12 meses, consoante estado clínico;

2.4. Tomografia computadorizada de torác, em situações pontuais:

- 1) Quando o profissional realizou TC prévia (sendo útil a comparação);
- 2) Quando os achados na radiografia de tórax necessitem de esclarecimento;
- 3) Quando ausência de melhoria ou eventual agravamento clínico e/ou complicação após ser considerado curado (pelos critérios de cura à data).

2.5. Provas de função respiratória (PFR) quando indicado, em casos pontuais.

3 – Aplicação de questionário validado (CHUPorto) IM.SPPS.GER.014/1 Escala de Ansiedade e Depressão Clínica – HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – a preencher pelo/a doente (PS) no final da primeira consulta de MT e aos 6 e 12 meses após cura. Possível orientação para Psicologia, em função da avaliação na consulta de MT e do resultado da aplicação do questionário HADS.

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Consultas de MT e de Psicologia a realizar nas instalações do Serviço de Saúde Ocupacional do CHUPorto e do edifício Ex-CiCAP, podendo recorrer-se à modalidade de teleconsulta.

A todos os PS é pedido consentimento informado, por escrito, e é fornecida informação sobre o pretendido com o projecto de investigação.

Todo o estudo complementar analítico e radiológico é realizado nas instalações do CHUPorto.

Os dados são armazenados em excel e analisados através do programa estatístico SPSS®.

A confidencialidade está garantida ao abrigo da Diretiva Europeia de Proteção de Dados.

Existe parecer positivo da Comissão de Ética do CHUPorto, bem como do Departamento para a Proteção de Dados Clínicos do CHUPorto.

\*Norma 004 DGS e suas atualizações – “... a cura é determinada pela existência de testes (RT-PCR para SARS-CoV-2) negativos em função dos sintomas da doença e necessidade de internamento hospitalar...”.

## 8.2 ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO CLÍNICA – HADS

### ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO CLÍNICA – HADS (CORRECÇÃO)

Este questionário foi construído para ajudar a saber como se sente. Pedimos-lhe que leia cada uma das perguntas e faça uma cruz (X) no espaço anterior à resposta que melhor descreve a forma como se tem sentido na última semana. Não demore muito tempo a pensar nas respostas. A sua reação imediata a cada questão será provavelmente mais correta do que uma resposta muito ponderada.

Por favor, faça apenas uma cruz em cada pergunta

1. <b>A</b> Sinto-me tenso/a ou nervoso/a: (3) Quase sempre (2) Muitas vezes (1) Por vezes (0) Nunca	8. <b>D</b> Sinto-me mais lento/a, como se fizesse as coisas mais devagar: (3) Quase sempre (2) Muitas vezes (1) Por vezes (0) Nunca
2. <b>D</b> Ainda sinto prazer nas coisas de que costumava gostar: (0) Tanto como antes (1) Não tanto agora (2) Só um pouco (3) Quase nada	9. <b>A</b> Fico de tal forma apreensivo/a (com medo), que até sinto um aperto no estômago: (0) Nunca (1) Por vezes (2) Muitas vezes (3) Quase sempre
3. <b>A</b> Tenho uma sensação de medo, como se algo terrível estivesse para acontecer: (3) Sim e muito forte (2) sim, mas não muito forte (1) Um pouco, mas não me aflige (0) De modo algum	10. <b>D</b> Perdi o interesse em cuidar do meu aspeto físico: (3) Completamente (2) Não dou a atenção que devia (1) Talvez cuide menos que antes (0) Tenho o mesmo interesse de sempre
4. <b>D</b> Sou capaz de rir e ver o lado divertido das coisas: (0) Tanto como antes (1) Não tanto como antes (2) Muito menos agora (3) Nunca	11. <b>A</b> Sinto-me de tal forma inquieto/a que não consigo estar parado/a: (3) Muito (2) Bastante (1) Não muito (0) Nada
5. <b>A</b> Tenho a cabeça cheia de preocupações: (3) A maior parte do tempo (2) Muitas vezes (1) Por vezes (0) Quase nunca	12. <b>D</b> Penso com prazer nas coisas que podem acontecer no futuro: (0) Tanto como antes (1) Não tanto agora (2) Bastante menos agora (3) Quase nunca
6. <b>D</b> Sinto-me animado/a: (3) Nunca (2) Poucas vezes (1) De vez em quando (0) Quase sempre	13. <b>A</b> De repente, tenho sensações de pânico: (3) Muitas vezes (2) Bastantes vezes (1) Por vezes (0) Quase nunca
7. <b>A</b> Sou capaz de estar descontraidamente sentado/a e sentir-me relaxado/a: (0) Quase sempre (1) Muitas vezes (2) Por vezes (3) Nunca	14. <b>D</b> Sou capaz de apreciar um bom livro ou um programa de rádio ou televisão: (0) Muitas vezes (1) De vez em quando (2) Poucas vezes (3) Quase nunca

### MUITO OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

Ansiedade ou Depressão entre: **0-7(normal); 8-10 (leve); 11-14 (moderada); 15-21 (grave)**

Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD (Zigmond & Snaith, 1983); Tradução e adaptação para a língua portuguesa de M. Baltar e J. Ribeiro (1999)