



Atribuição-NãoComercial-Compartilhaigual - CC BY-NC-SA



Testes Imunológicos Rápidos SARS-COV-2 – Uma Experiência na Beira Baixa

Autores:

Autor 1: Patrícia Coelho - Sport, Health & Exercise Unit (SHERU) | Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) – Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD.

Autor 2: Francisco Rodrigues - Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural)| Sport, Health & Exercise Unit (SHERU), Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD.

Autor 3: Joana Liberal - Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD.

Autor 4: Cristina Carrondo - Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD.

Autor 5: Manuel Martins - Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD.

Autor 6: Catarina Gavinhos - Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD.

Autor 7: Adriana Santos, BsC – Instituto Politécnico de Castelo Branco

Autor 8: Inês Ribeiro, BsC – Instituto Politécnico de Castelo Branco

Autor 9: Elsa Alves, BsC – Instituto Politécnico de Castelo Branco

Centro de execução dos trabalhos:

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias

Conflitos de Interesse:

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse

Fontes de Financiamento:

Não existiu qualquer fonte de financiamento ou contribuição para a realização do estudo.

E-mail do autor responsável:

franciscobrodrigues@ipcb.pt

Coelho, P., Rodrigues, F., Liberal, J., Carrondo, C., Martins, M., Gavinhos, C., Santos, A., Ribeiro, I., Alves, E.; Testes Imunológicos Rápidos SARS-COV-2 – Uma Experiência na Beira Baixa. Revista Portuguesa de Ciências e Saúde V.3, Nº1, p.01-10, Jan./Jul. 2022. Artigo recebido em 05/01/2021. Última versão recebida em 19/02/2021. Aprovado em 10/03/2021.

Tipo de artigo:

Artigo Científico

Resumo

Introdução: O SARS-CoV-2, afeta as células epiteliais do trato respiratório, causando infecções graves. Visto tratar-se de uma patologia com um elevado nível de transmissibilidade, torna-se fulcral que se efetuem testagens em massa. Além disso, surgiu também a necessidade de monitorizar a epidemia através da realização de testes serológicos.

Objetivo: Avaliar a presença de anticorpos contra o SARS-CoV-2 na comunidade residente na Beira Baixa através de testes imunológicos de rastreio.

Materiais e métodos: Estudo analítico, transversal e observacional, cuja amostra é constituída por 206 indivíduos.

A recolha de dados decorreu entre o mês de fevereiro e abril de 2021, nos laboratórios da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias. Foi aplicado um consentimento informado verbal, um questionário para recolha de dados sociodemográficos e a realização do teste serológico.

Resultados: Do total de participantes, 15,5% admitiu ter tido COVID-19, sendo que dos restantes, 0,5% desconfia ter estado infetado e 84% disse nunca ter sido infetado. Quanto à presença de anticorpos, 2,9% dos testes realizados foram positivos para a presença de IgM's enquanto 30,1% foram positivos para a presença de IgG's. No que diz respeito à vacinação, à data da investigação apenas 10,2% dos participantes se encontravam vacinados, dos quais 9,7% apresentavam anticorpos da classe IgG.

Conclusão: Os testes serológicos rápidos, são capazes de fornecer informação acerca da presença de anticorpos para a SARS-CoV-2, sendo deste modo uma ferramenta muito vantajosa.

Palavras-Chave: SARS-CoV-2; Testes Serológicos; Imunidade.

Abstract

Introduction: SARS-CoV-2 affects the epithelial cells of the respiratory tract, causing severe infections. Since it is a pathology with a high level of transmissibility, it becomes central to mass testing. In addition, there was also a need to monitor the epidemic through serological tests.

Objective: Evaluate the presence of antibodies against SARS-CoV-2 in the community residing in Beira Baixa through immunological screening tests.

Materials and methods: Analytical, cross-sectional, and observational study, whose sample consists of 206 individuals.

Data collection took place between February and April 2021, in the laboratories of the Dr. Lopes Dias Higher School of Health. Verbal informed consent, a questionnaire to collect sociodemographic data and the serological test were applied.

Results: Of the total number of participants, 15.5% admitted to having had COVID-19, of which 0.5% suspected they had been infected and 84% said they had never been infected. Regarding the presence of antibodies, 2.9% of the tests performed were positive for the presence of IgM's while 30.1% were positive for the presence of IgG's. Regarding vaccination, at the time of the investigation only 10.2% of the participants were vaccinated, of which 9.7% had IgG antibodies.

Conclusion: Rapid serological tests can provide information about the presence of antibodies to SARS-CoV-2, thus being a very advantageous tool.

Keywords: SARS-CoV-2; serological tests; immunity.

Introdução

Os Coronavírus pertencem à família *Coronaviridae*, constituindo agentes etiológicos de infeções humanas, que atingem principalmente as células epiteliais do trato respiratório superior. Em 2019, foi identificado pela primeira vez, na cidade de Wuhan, o SARS-CoV-2, (Síndrome Respiratória Aguda Grave – Coronavírus – 2), responsável pela COVID-19 (doença por Coronavírus) que se disseminou rapidamente por todo o mundo, causando uma pandemia global (Gautret et al., 2020).

Devido ao rápido progresso da pandemia, a testagem no âmbito da COVID-19 tornou-se crucial para o controlo da transmissão do vírus na comunidade. Entretanto, a par com o

desenvolvimento de testes de diagnóstico, dos quais se destacam a PCR em tempo real (RT-PCR), surgiu a necessidade de monitorizar a epidemia através da realização de testes serológicos (Li et al., 2020a).

Sabe-se que após o contacto com o vírus, o sistema imunológico induz a produção de anticorpos pelos linfócitos B, tendo como principal alvo a proteína Spike (S), bem como outras proteínas da nucleocápside e do envelope (Kang et al., 2021).

Os anticorpos da classe IgM são os primeiros a serem produzidos, constituindo a primeira linha de defesa contra infeções virais. O título de anticorpos IgM atinge o seu pico máximo durante os primeiros dias da fase aguda de infeção, mantendo-se cerca de 5 a 7 dias em circulação. Mais tarde, o sistema imunológico inicia a produção de IgG's que, se mantêm por várias semanas após a infeção primária e em casos de reinfeção (Deeks et al., 2020).

A avaliação da imunidade contra o SARS-CoV-2 revela-se de extrema importância, na medida em que permite à comunidade científica compreender o processo da resposta imune durante e após a infeção pelo mesmo. O conhecimento da interação do SARS-CoV-2 com o sistema imunitário tornou-se um dos principais aliados para a compreensão da progressão da infeção e dos efeitos protetores dos anticorpos a longo prazo (Figueiredo-Campos et al., 2020). Desta forma, os testes serológicos são o método mais indicado para esta finalidade, uma vez que se baseiam na deteção de anticorpos em circulação que surgem aquando da exposição ao coronavírus, através de imunocromatografia.

Esta investigação teve como principal objetivo avaliar a presença de anticorpos contra o SARS-CoV-2 na comunidade residente na Beira Baixa, com recurso a testes imunológicos rápidos.

1. Materiais e métodos

1.1. Descrição da amostra:

O presente estudo é do tipo analítico observacional e transversal. A recolha da amostra foi efetuada durante os meses de fevereiro, março e abril de 2021, nos laboratórios da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, do Instituto Politécnico de Castelo Branco.

1.2. Protocolo do Estudo:

Após divulgação à comunidade da possibilidade de realização de testes rápidos serológicos, foram registados em base de dados, todos os dados utilizados para esta investigação.

Foi aplicado o consentimento informado verbal e um questionário a cada participante. Codificaram-se os dados de forma a obter um ID que não fizesse referência a qualquer dado que pudesse identificar o participante, de forma a garantir o sigilo.

1.3. Variáveis Recolhidas:

Com o objetivo de efetuar a avaliação e identificação de indivíduos com imunidade à COVID-19 foram recolhidas as seguintes variáveis qualitativas nominais: sexo, IgM (Imunoglobulinas M) e IgG (Imunoglobulinas G), presença da doença previamente a esta avaliação e, ainda vacinação para a mesma.

2. Procedimento

Foi utilizado o *kit* DIASource Immunoassays® para a deteção qualitativa de IgG e IgM específicas para o 2019-nCoV em sangue total. A obtenção de amostras de sangue total foi realizada através da recolha de sangue capilar.

3. Análise Estatística

Após a conclusão da recolha de dados, foi efetuada a codificação das variáveis (obtidas através do inquérito), a serem analisadas no programa de análise estatística *SPSS*®. A normalidade foi avaliada através do teste *Kolmogorov – Smirnov* e para a associação entre variáveis foi utilizado o teste *Mann Whitney* (paramétrico). Foi estabelecido um intervalo de confiança de 95% e como critério de significância estatística um valor de $p \leq 0,05$.

4. Questões Éticas

A equipa de investigação respeitou e cumpriu os princípios mencionados na declaração Helsínquia, garantindo a inexistência de conflitos de interesse.

Os dados fornecidos pelos participantes são de acesso exclusivo da equipa de investigação. Os dados recolhidos foram utilizados para análise estatística e este trabalho é somente de interesse académico, não existindo qualquer tipo de interesse económico.

5. Resultados

Foram analisados os dados de 206 participantes, dos quais 115 (55,8%) pertenciam ao sexo feminino e 91 (44,2%) ao sexo masculino, com uma média de idades de $45,51 \pm 16,877$ anos, sendo a idade mínima de 4 anos e a máxima de 83 anos. Pôde ainda constatar-se que a classe de idades mais prevalente foi a dos 51 aos 60 anos, correspondendo a um total de 48 (23,3%) participantes.

Do total de participantes, 15,5% (n=32) admitiu ter tido COVID-19, 0,5% (n=1) suspeita ter estado infetado e 84% (n=173) afirmou nunca ter sido infetado.

Quanto à presença de anticorpos, 2,9% dos testes realizados foram positivos para a presença de IgM's e IgG's em simultâneo, enquanto 30,1% foram positivos apenas para a presença de IgG's.

À data da investigação apenas 21 participantes (10,2%) tinham iniciado o processo de vacinação contra a COVID-19. No entanto, somente 20 indivíduos (9,7%) apresentaram anticorpos da classe IgG positiva, se encontravam vacinados.

Verificou-se pelo teste *Kolmogorov - Smirnov* que a amostra era normalmente distribuída, tendo sido utilizado o teste paramétrico *Mann Whitney*, obtendo-se as seguintes significâncias quando comparadas as variáveis referidas e a presença de imunoglobulinas G pelo SARS-CoV-2.

Quadro 1 - Significância estatística entre a presença de Imunoglobulinas G e as variáveis mencionadas abaixo.

Variável	<i>p</i> valor	Significância estatística
Classes de idades	0,798	Não
COVID-19	<0.05	Sim
Sexo	0.623	Não
Vacinação	<0.05	Sim

6. Discussão

Após a análise dos resultados, foi confirmada a presença de anticorpos nos indivíduos que já haviam testado positivo para infeção. Dos 15,5%, 2,4% apresentavam anticorpos IgM e 14,6% apresentavam anticorpos IgG, sendo que no total de indivíduos a seroprevalência encontrada foi de 2,9% e 30,1%, respetivamente. É de salientar que todos os indivíduos que apresentaram anticorpos IgM, evidenciavam também anticorpos IgG. Estes resultados

demonstraram que a maioria dos indivíduos apresentavam somente anticorpos da classe IgG, sendo consistentes com infecções mais antigas (Chansaenroj et al., 2021).

Quanto à distribuição por sexo, ao contrário do que foi referido no “Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (ISN COVID-19)” (Ana Paula Rodrigues, Ana Cristina Garcia, 2021), não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o sexo e a presença de anticorpos contra o SARS-CoV-2, existindo até uma prevalência de anticorpos ligeiramente superior no sexo feminino (17,9% vs. 15,1%). Observou-se ainda, uma maior prevalência de anticorpos nas classes de idades dos 41 aos 50 anos e dos 51 aos 60 anos (IgM – 1,5% em ambas; IgG – 8,5% vs. 9,5%), tal como foi observado no “Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (ISN COVID-19)” (Ana Paula Rodrigues, Ana Cristina Garcia, 2021). Ainda assim, existem algumas discrepâncias nos resultados obtidos quando comparados com os resultados do “Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (ISN COVID-19)” (Ana Paula Rodrigues, Ana Cristina Garcia, 2021), justificadas, por exemplo, pelo tipo de amostragem, que foi uma amostragem por quotas, enquanto o presente estudo apresenta uma amostra por conveniência.

A elevada emergência no controlo da pandemia, determinou que a comunidade científica se dedicasse à produção de vacinas eficazes na imunização contra o SARS-CoV-2. Atualmente, sabe-se que a principal classe de anticorpos produzida após a vacinação é a IgG (Dai & Gao, 2021). Os resultados deste estudo confirmam estes dados, verificando que a grande maioria dos indivíduos vacinados apresentaram anticorpos da classe IgG contra o SARS-CoV-2. A diferença entre a totalidade de indivíduos vacinados e os que apresentavam anticorpos IgG, pode dever-se ao facto de apenas ter sido administrada a primeira dose da vacina ao indivíduo que testou negativo para a presença de IgG's (Guo et al., 2020). Importa ainda referir que muitos dos inquiridos tinham sido vacinados há menos de 14 dias, pelo que, de acordo com alguns estudos, poderia não ter decorrido tempo suficiente para uma resposta fisiológica (Mahajan & Manchikanti, 2020). Ainda assim, a maioria dos indivíduos vacinados apresentou anticorpos contra o vírus.

Como tem sido muito debatido, não obstante da importância destas análises, este tipo de testes não indica quando é que o indivíduo esteve infetado, nem o período de tempo da infecção, sendo sempre um dos principais pontos abordados pela maioria dos trabalhos da área. (Li et al., 2020b)

Muitas empresas comerciais têm apostado nos testes serológicos de anticorpos, sendo aceites na comunidade científica de forma abrangente, contudo, tendo sempre em mente as suas características particulares, bem como a evolução que os mesmos têm vindo a experienciar desde a sua fase inicial (Jong et al., 2020). Efetivamente, há um crescendo nos níveis de sensibilidade e de especificidade que estes testes rápidos têm vindo a adquirir (Deeks et al., 2020). Contudo, estes testes apresentam uma sensibilidade inferior à de outros métodos de referência, pelo que pode não ser suficiente para a deteção de baixos títulos de anticorpos, o que poderá resultar numa maior percentagem de falsos negativos, não sendo adequados para processos de diagnóstico clínico (Kang et al., 2021). Além disso, a presença de falsos negativos poderá estar relacionada com uma resposta imune mais demorada e menos efetiva, uma vez que esta varia de indivíduo para indivíduo (Li et al., 2020a).

Adicionalmente, estes testes não permitem determinar a origem dos anticorpos, uma vez que como já foi referido, as IgG's podem ser provenientes de uma infeção anterior ou de vacinação (Pieri et al., 2021). Desta forma, devem ser complementados com outros métodos para a obtenção de um diagnóstico mais preciso da COVID-19, nomeadamente em casos em que apenas sejam detetados anticorpos da classe IgM (Mekonnen et al., 2021).

Há um enorme esforço para validar cada vez mais testes, recorrendo às metodologias mais capazes e assim existir cada vez mais uma capacidade aumentada para o rastreio e avaliação da imunidade da população. Este tipo de estudos pode ajudar significativamente as autoridades de saúde a estimar o número de infetados da epidemia, a prever a propagação futura, a determinar a eficácia das vacinas e a priorizar quais pessoas deverão vacinar-se/receber um reforço da vacina. Assim, há vários trabalhos que estão a ser desenvolvidos nesse sentido, destacando-se para já o projeto “Beira Baixa Com Vida”, a desenvolver-se no Instituto Politécnico de Castelo Branco/Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias e que pretende conhecer o panorama imunológico da população da Beira Baixa face ao SARS-COV-2, que apresentará resultados preliminares em breve.

7. Conclusão

Com a realização do presente estudo percebeu-se que os testes serológicos rápidos constituem uma ferramenta importante para adquirir conhecimentos acerca da imunidade adquirida durante e após a infeção por SARS-CoV-2. Estes testes verificaram-se bastante

promissores, possuindo diversas vantagens. No entanto, revelam algumas limitações, que, a fim de serem ultrapassadas, dever-se-ão complementar estes testes com outros métodos.

8. Referências Bibliográficas

Ana Paula Rodrigues, Ana Cristina Garcia, et. al. (2021). *Inquérito Serológico Nacional Relatório de apresentação*. 19.

Chansaenroj, J., Yorsaeng, R., Posuwan, N., Puenpa, J., Sudhinaraset, N., Chirathaworn, C., & Poovorawan, Y. (2021). Detection of SARS-CoV-2-specific antibodies via rapid diagnostic immunoassays in COVID-19 patients. *Virology Journal*, 18(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01530-2>

Dai, L., & Gao, G. F. (2021). Viral targets for vaccines against COVID-19. *Nature Reviews Immunology*, 21(2), 73–82. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00480-0>

Deeks, J. J., Dinnes, J., Takwoingi, Y., Davenport, C., Spijker, R., Taylor-Phillips, S., Adriano, A., Beese, S., Dretzke, J., Ferrante di Ruffano, L., Harris, I. M., Price, M. J., Dittrich, S., Emperador, D., Hooft, L., Leeftang, M. M. G., & Van den Bruel, A. (2020). Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652>

Figueiredo-Campos, P., Blankenhaus, B., Mota, C., Gomes, A., Serrano, M., Ariotti, S., Costa, C., Nunes-Cabaço, H., Mendes, A. M., Gaspar, P., Pereira-Santos, M. C., Rodrigues, F., Condeço, J., Escoval, M. A., Santos, M., Ramirez, M., Melo-Cristino, J., Simas, J. P., Vasconcelos, E., ... Veldhoen, M. (2020). 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*, 50(12), 2025–2040. <https://doi.org/10.1002/eji.202048970>

Gautret, P., Million, M., Jarrot, P. A., Camoin-Jau, L., Colson, P., Fenollar, F., Leone, M., La Scola, B., Devaux, C., Gaubert, J. Y., Mege, J. L., Vitte, J., Melenotte, C., Rolain, J. M., Parola, P., Lagier, J. C., Brouqui, P., & Raoult, D. (2020). Natural history of COVID-19 and therapeutic options. *Expert Review of Clinical Immunology*, 16(12), 1159–1184. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1847640>

Guo, C. C., Mi, J. Q., & Nie, H. (2020). Seropositivity rate and diagnostic accuracy of serological tests in 2019-nCoV cases: A pooled analysis of individual studies. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24(19), 10208–10218. https://doi.org/10.26355/eurrev_202010_23243

Jong, K. A. M. de, Rosing, H., Vermunt, M., Huitema, A. D. R., & Beijnen, J. H. (2020).

- Quantification of anti-SARS-CoV-2 antibodies in human serum with LCQTOF-MS. *Ann Oncol*, January, 2–5.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7254017/pdf/main.pdf>
- Kang, K., Huang, L., Ouyang, C., Du, J., Yang, B., Chi, Y., He, S., Ying, L., Chen, G., & Wang, J. (2021). Development, performance evaluation, and clinical application of a Rapid SARS-CoV-2 IgM and IgG Test Kit based on automated fluorescence immunoassay. *Journal of Medical Virology*, 93(5), 2838–2847. <https://doi.org/10.1002/jmv.26696>
- Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., Sun, R., Wang, Y., Hu, B., Chen, W., Zhang, Y., Wang, J., Huang, B., Lin, Y., Yang, J., Cai, W., Wang, X., Cheng, J., Chen, Z., ... Ye, F. (2020a). Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of Medical Virology*, 92(9), 1518–1524. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
- Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., Sun, R., Wang, Y., Hu, B., Chen, W., Zhang, Y., Wang, J., Huang, B., Lin, Y., Yang, J., Cai, W., Wang, X., Cheng, J., Chen, Z., ... Ye, F. (2020b). Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *Journal of Medical Virology*, 0–1. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
- Mahajan, A., & Manchikanti, L. (2020). Value and validity of coronavirus antibody testing. *Pain Physician*, 23(4 Special Issue), S381–S390. <https://doi.org/10.36076/ppj.2020/23/s381>
- Mekonnen, D., Mengist, H. M., Derbie, A., Nibret, E., Munshea, A., He, H., Li, B., & Jin, T. (2021). Diagnostic accuracy of serological tests and kinetics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 antibody: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*, 31(3). <https://doi.org/10.1002/rmv.2181>
- Pieri, M., Nuccetelli, M., Nicolai, E., Sarubbi, S., Grelli, S., & Bernardini, S. (2021). Clinical validation of a second generation anti-SARS-CoV-2 IgG and IgM automated chemiluminescent immunoassay. *Journal of Medical Virology*, 93(4), 2523–2528. <https://doi.org/10.1002/jmv.26809>