

Avaliação da Imunidade Humoral em Profissionais de Saúde e utentes em lares de Idosos em Bragança antes da administração das duas primeiras doses de reforço da vacina COVID-19

Catarina Teixeira¹, M^a João Caldeira^{1,2}, Tiffany Pereira^{1,2}, Cristina Teixeira^{1,3}, Ângela Rodrigues⁴, Viviane Gonçalves⁴, Maria Montanha⁴ & Carina Rodrigues^{2,3}

1- Escola de Saúde, Instituto Politécnico de Bragança; 2- Laboratório Associado para a Sustentabilidade e Tecnologia em Regiões de Montanha (SusTEC), Centro de Investigação de Montanha, Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, 5300-253 Bragança; 3- Instituto de Saúde Pública (ISPUP), Porto; 4- Unidade Local de Saúde do Nordeste (ULSNE), Bragança.

INTRODUÇÃO:

A vacinação surge como uma estratégia profilática eficaz, muitos estudos corroboram a sua capacidade de reduzir a incidência da infeção por COVID-19, bem como a gravidade dos sintomas e a mortalidade associada a esta doença. Tanto a infeção natural pelo vírus SARS-CoV-2 quanto a imunização por meio da vacinação induzem uma resposta imunitária caracterizada pela produção de anticorpos direcionados contra a glicoproteína viral Spike (IgG anti-S). Nos indivíduos que foram vacinados com vacinas de mRNA é possível identificar aqueles que estiveram infectados recentemente pela deteção de anticorpos anti-Nucleocápside (IgG anti-N) uma vez que o segmento relativo à nucleocápside não é o alvo na formulação destas vacinas.

O principal objetivo deste estudo foi avaliar a imunidade humoral gerada pela vacinação e infeção em profissionais de saúde da Unidade Local de Saúde do Nordeste de Bragança e em lares da terceira idade do distrito de Bragança, em dois momentos distintos, o primeiro antes da administração da primeira dose de reforço da vacina COVID-19 (T1), e a segunda antes da 2ª dose de reforço (T2) através de uma quantificação de anticorpos específicos anti-SARS-CoV-2, no soro dos participantes.

METODOLOGIA:

O estudo envolveu 231 profissionais de saúde, 148 (79,2%) mulheres e 74 (20,8%) homens, com uma média de idades de 48,9±10,1 anos e 222 utentes de lares de idosos, 148 (66,6%) mulheres e 74 (33,3%) homens, com uma média de idades de 87,2±8,1 anos. Todos os participantes foram vacinados com os esquemas de vacinação definido pelo Serviço Nacional de Saúde. Os testes serológicos foram realizados em amostras de soro através de um Imunoensaio de micropartículas quimioluminescentes, o ensaio SARS-CoV-2 IgG II (anti S) e Quant e SARS-CoV-2 IgG Quant I (anti N) no equipamento ARCHITECT i1000SR (Abbott). Para melhor compreender o enquadramento (durante a pandemia) e o período em que foram realizadas as colheitas foi construída uma linha temporal com os principais pontos importantes na implementação do estudo (ver figura 1).

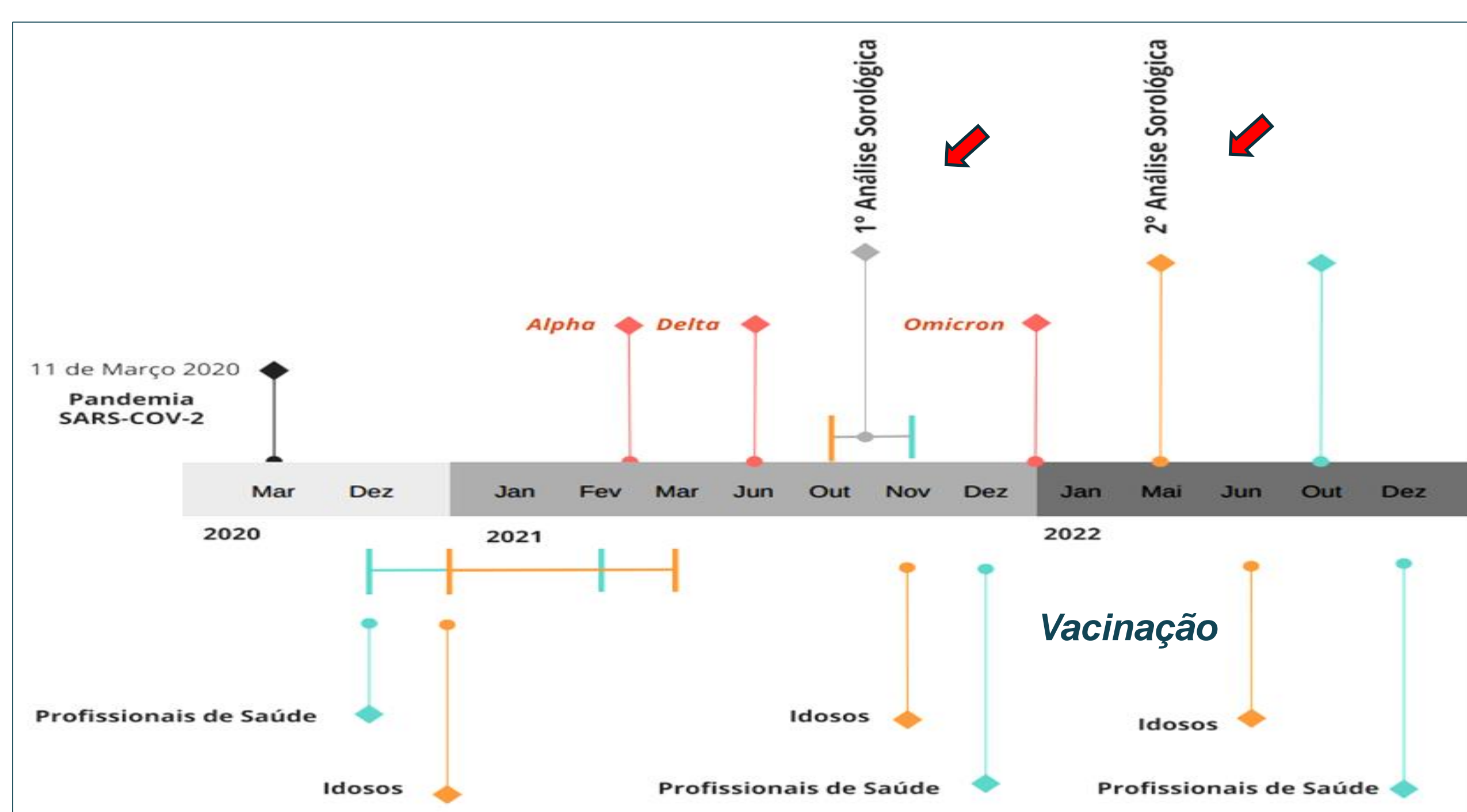


Figura 1. Linha Temporal com os principais acontecimentos desde a declaração pela OMS de estado de Pandemia para a COVID-19, com as principais vagas e os períodos de vacinação estabelecidos pelo nosso SNS

AGRADECIMENTOS: Gostaríamos de agradecer a todos os profissionais de saúde, especialmente aqueles que concordaram em participar neste estudo, e a todos os funcionários da ULSNE pelo seu trabalho no cuidado dos pacientes durante a pandemia de COVID-19 e por apoiar o nosso trabalho. Este estudo foi realizado no Centro de Investigação de Montanha (CIMO), em colaboração com o Serviço de Patologia Clínica da Unidade Local de Saúde do Nordeste (ULSNE; Distrito de Bragança, Portugal). Este estudo foi atribuído pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT – Projeto NORDTEST-COVID19: "Infeção por SARSCoV-2 no Nordeste de Portugal: desenvolver conhecimentos e ferramentas para uma melhor gestão da doença"-SAICTCOVID/72562/2020).

RESULTADOS:

A análise da reatividade aos anticorpos das proteínas Nucleocápside (N) e Spike (S) utilizando o ponto de corte previamente estabelecido pelo fabricante (abbott) revelou que no momento anterior à 1ª dose de reforço cerca de 99.9% dos participantes do grupo de profissionais de saúde e 96.8% de utentes de lares apresentava anticorpos anti-S. Estes valores foram de 100% para a 2ª colheita para ambos os grupos. Já a análise do IgG anti-N revelou um aumento das infeções no momento anterior à 2ª dose de reforço, sendo a % muito maior no grupo de idosos nas duas colheitas ($p < 0.0001$).

Tabela 1: Análise qualitativa dos anticorpos IgG-anti S e anti-N.

	Profissionais de Saúde n=231	Utentes de lares n=222	P ^c
Idade (m±dp)	47.9 (10.1)	87.2 (8.1)	-
Sexo Feminino n(%)	186 (80.5)	148 (66.7)	-
Positivos 1ª colheita ^a IgG-anti_S n (%)	230 (99.6)	213 (96.8)	0.01
Positivos 2ª colheita ^b IgG-anti_S n (%)	231 (100)	222 (100)	-
Positivos 1ª Colheita ^a IgG-anti_N n (%)	23 (10.0)	80 (36.0)	<0.001
Positivos 2ª Colheita ^b IgG-anti_N n (%)	71 (30.7)	160 (72.0)	<0.001

^{a,b} Testes considerados como positivos de acordo com o ponto de corte estabelecido pelo fabricante (análise qualitativa do teste serológico); ^a Período anterior à toma da 1ª dose de reforço da vacina; ^b Período anterior à toma da 2ª dose de reforço da vacina; ^c Significância estatística para valor de $p < 0.05$.

Na análise quantitativa (Figura 2) foram identificadas diferenças significativas na quantificação de anticorpos anti-S de acordo com grupo (profissionais de saúde vs. utentes de lares; ver figura 2). A presença de infeção recente, inferida a partir da positividade para os anticorpos anti-N, pode explicar as diferenças na quantificação de anticorpos anti-S nas duas análises efetuadas ao longo do programa de vacinação. Na segunda colheita (T2), após a vaga omicron, grande parte do grupo de idosos (70%) apresentava-se positivo para IgG anti-N o que explica também os valores mais elevados de IgG anti-S neste grupo.

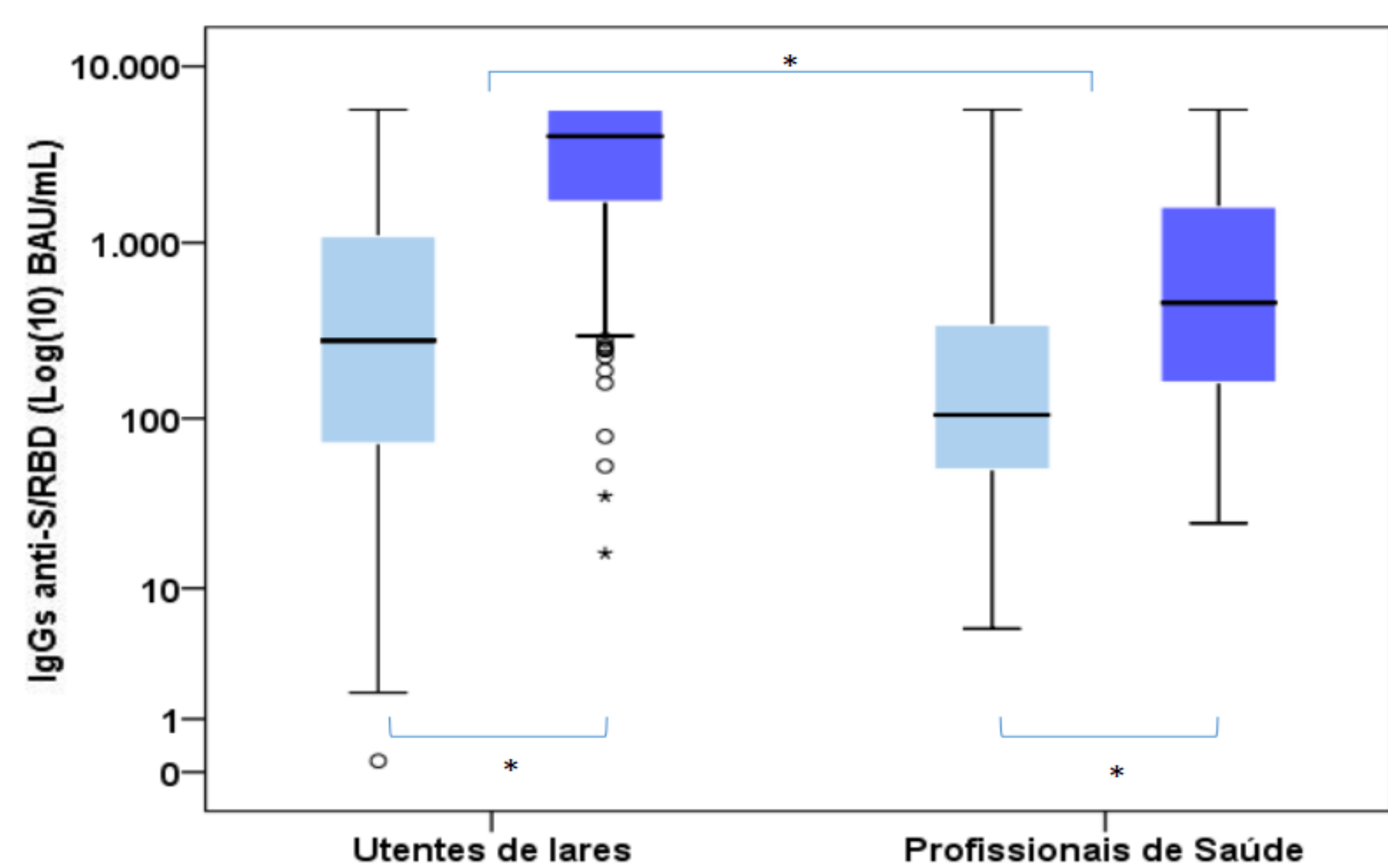


Figura 1. Análise quantitativa dos anticorpos anti-S/RBD (log10 de unidades de ligação ao anticorpo; BAU) de acordo com o grupo (profissionais e utentes de lares de idosos nos dois momentos de colheita (T1, anterior à 1ª dose e T2, anterior à 2ª dose de reforço vacinal). * $p < 0.05$

A análise emparelhada dos valores de anticorpos no período imediatamente anterior à toma das vacinas de reforço revelou diferenças significativas ($p < 0.0001$) entre os níveis observados antes da administração da 1ª dose e antes da 2ª dose de reforço (141.3 [IQR: 56.1; 686.6] vs. 1618.5 [IQR: 341.2; 4489.9] BAU/mL). Em média, os níveis de anticorpos anti-S, antes da 2ª dose de reforço, são quatro vezes superiores aos observados antes da administração da 1ª dose de reforço (dados não apresentados no gráfico).

DISCUSSÃO / CONCLUSÃO

Verificou-se que há uma diferença considerável entre os valores de anticorpos IgG-anti-S entre os grupos e entre a 1ª e 2ª colheita. A presença de infeção recente são fatores que podem influenciar a variação na quantidade de anticorpos IgG anti-S. A avaliação da imunidade humoral revelou que a maior parte dos participantes deste estudo apresentava níveis muito elevados de anticorpos anti-S no momento anterior à 2ª dose de reforço. É crucial destacar que o limiar específico de anticorpos considerado protetor ainda carece de investigação aprofundada.