



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:
29/02/2024

Data de Aceite:
30/08/2024

Data de Publicação:
04/09/2024

***Autor correspondente:**

Carina Carvalho dos Santos,
Ph.D.
Departamento de Análises
Clínicas e Toxicológicas,
Faculdade de Farmácia,
Universidade Federal da Bahia.
Rua Barão do Jeremoabo,
s/n, Ondina, Salvador, Bahia,
Brasil, CEP: 40170-115. E-mail:
carvalhos.carina@gmail.com.

Citação:

MATOS, R.S.S et al.
Soroprevalência, cinética de anticorpos e fatores de exposição à infecção por SARS-CoV-2 em trabalhadores de laboratório de uma universidade pública.

Revista Multidisciplinar em Saúde, v. 5, n. 3, 2024. <https://doi.org/10.51161/integrar/rem/4340>

DOI: 10.51161/integrar/rem/4340

Editora Integrar© 2024.

Todos os direitos reservados.

SOROPREVALÊNCIA, CINÉTICA DE ANTICORPOS E FATORES DE EXPOSIÇÃO À INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM TRABALHADORES DE LABORATÓRIO DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA

Helen Regina Silva Sodré de Matos^{a,b}, Daniel Lima de Moura^b, Victor Otero Martinez^a, Joelma Nascimento de Souza^b, Joice Neves Reis Pedreira^{a,b}, Tânia Fraga Barros^{a,b}, Humberto Fonseca de Freitas^a, Carolina do Rosário Esteves Guimarães^a, Sócrates Bezerra de Matos^c, Amanda Vila Verde Magalhães^b, Fernanda Washington de Mendonça Lima^b, Hermes Pedreira da Silva Filho^d, Márcia Cristina Aquino Teixeira^{a,b,#} and Carina Carvalho dos Santos^{b,#,*}

^aPrograma de Pós-Graduação em Farmácia, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil

^bDepartamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil

^cHospital Ana Neri, Salvador, Bahia, Brasil

^dUniversidade Federal do Recôncavo Baiano, Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brasil

[#]These authors contributed equally.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a frequência da infecção por SARS-CoV-2 em trabalhadores de uma universidade pública. **Métodos:** Oitenta e cinco profissionais foram monitorados durante 6 meses para anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2. Um questionário foi aplicado para coletar informações sobre as características sociodemográficas e fatores de risco para transmissão do SARS-CoV-2. **Resultados:** A soroprevalência para anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 foi de 24,10% (IC 95%, 16,17 - 34,31). A persistência dos anticorpos anti-SARS-CoV-2 foi de pelo menos 6 meses e houve tendência de queda dos anticorpos contra o antígeno do nucleocapsídeo (N) ao longo dos 120 dias, enquanto os níveis de anticorpos contra a mistura de antígenos N e spike (S) permaneceram estáveis. **Conclusão:** A população estudada apresentou prevalência relativamente alta de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2, sem evidência de transmissão do vírus no ambiente de trabalho. A educação em biossegurança e as medidas de prevenção não farmacológicas foram eficientes na mitigação da transmissão da COVID-19.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID-19, Anticorpos, Antígenos, Fatores de Risco, Soroconversão.

ABSTRACT

Objective: This work aimed to determine and monitor the frequency of SARS-CoV-2 infection in workers of a public university. **Methods:** Eighty-five professionals were monitored for 6 months for anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies and viral RNA. A questionnaire was applied to collect information on socio-demographic characteristics and risk factors for transmission of SARS-CoV-2. **Results:** At the end of monitoring, the seroprevalence for anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies was 24.10% (95% CI, 16.17 - 34.31). The persistence of anti-SARS-CoV-2 antibodies was for at least 6 months and there was a tendency for antibodies against the nucleocapsid (N) antigen to fall over the 120 days, while the levels of antibodies against the mixing N and spike (S) antigens remained stable. **Conclusion:** The studied population had a relatively high prevalence of IgG anti-SARS-CoV-2 antibodies, with no evidence of work-related transmission of the virus. Biosafety education and non-pharmacological prevention measures were efficient in mitigating the transmission of COVID-19.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Antibodies, Antigens, Risk Factors, Seroconversion.

INTRODUÇÃO

Embora a “Coronavirus Disease 2019” (COVID-19) não seja mais definida como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, continua tendo um impacto significativo na saúde a nível mundial. A COVID-19 já causou mais de 6,9 milhões de mortes com mais de 767 milhões de casos confirmados no mundo e o Brasil tem sido um dos países mais afetados (OMS, 2023). Durante a primeira onda da pandemia no Brasil, os governos nacional, estadual e municipal instituíram restrições sanitárias significativas para prevenir a transmissão da doença (AQUINO et al., 2020). Estas e outras intervenções não farmacológicas demonstraram sucesso inicial na desaceleração da pandemia em todo o país (SZWARCOWALD et al., 2020). No Brasil, incluindo Salvador, capital do estado da Bahia, foram impostas medidas de distanciamento em todo o país no final de março de 2020, que foram posteriormente prorrogadas, de acordo com as estatísticas da COVID-19, mantendo apenas serviços ou atividades essenciais, principalmente relacionadas com o fornecimento de alimentos e cuidados de saúde (XIMENES et al., 2021). No retorno às atividades presenciais, os trabalhadores de diferentes setores da sociedade tiveram que realizar testagem para COVID-19 e adotar uma vigilância para limitar a propagação da doença, protegendo não só a si próprios, mas também a saúde e a segurança do pessoal (BIELICKI et al., 2020; PAIM, 2021).

Os profissionais de saúde estiveram mais expostos à infecção por SARS-CoV-2 do que a população em geral, especialmente durante os períodos de elevadas taxas de transmissão do vírus. Enquanto milhões de pessoas permaneciam em casa para minimizar a transmissão, os profissionais de saúde foram essenciais nos hospitais e laboratórios, especialmente aqueles que atuavam na linha de frente de enfrentamento à COVID-19 (THE LANCET, 2020). Além do automonitoramento dos sintomas, foram necessários exames laboratoriais regulares nas unidades de saúde para identificar casos assintomáticos e isolar casos sintomáticos com resultado confirmado para COVID-19 e, assim, prevenir a transmissão no ambiente de trabalho e proteger os familiares (KHALIL et al., 2021).

Inicialmente, as estratégias para monitorar os profissionais de saúde quanto à infecção por SARS-CoV-2 incluíam testes periódicos por RT-qPCR (BLACK et al., 2020) ou testes rápidos para detecção de anticorpos IgM e IgG anti-SARS-CoV-2 no soro (PALLETET et al., 2020; ESCUDERO et al., 2021). Após

a segunda onda da pandemia no Brasil, foram implementados testes rápidos para detecção de antígenos do SARS-CoV-2 em swab nasal (MATSUDA et al., 2021). Embora o RT-qPCR seja o teste de referência que identifica o vírus, seu uso era limitado no Brasil, ficando restrito principalmente a indivíduos hospitalizados ou sintomáticos (KAMEDA et al., 2021).

No primeiro ano de pandemia, muitos testes sorológicos foram desenvolvidos para detecção de anticorpos específicos, quando havia pouco conhecimento sobre o papel da resposta imune humoral, prevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 e/ou sua persistência no soro dos indivíduos (COTA et al., 2020).

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a frequência da infecção pelo SARS-CoV-2 e os fatores de risco associados em funcionários de laboratórios de serviços de saúde de uma universidade pública (Salvador, Bahia, Brasil), desde o retorno das atividades presenciais durante a pandemia até a primeira dose da vacina contra a COVID-19. Além disso, avaliamos a persistência de anticorpos contra diferentes antígenos do SARS-CoV-2.

METODOLOGIA

Desenho do estudo e coleta de dados

Trata-se de um acompanhamento longitudinal com análise transversal e prospectiva, realizado com funcionários dos laboratórios da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Brasil. Os serviços de saúde incluíam quatro laboratórios: (a) Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas, que oferece exames laboratoriais através do Sistema Único de Saúde (SUS); (b) Laboratório de Controle de Qualidade de Alimentos e Bebidas; (c) Laboratório de Controle de Qualidade de Medicamentos e (d) Laboratório de Biologia Molecular. O estudo foi desenvolvido no período de setembro de 2020 a fevereiro de 2021, durante o retorno às atividades presenciais e antes da vacinação dos profissionais de saúde no Brasil.

Os colaboradores que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e responderam a um questionário relacionado a aspectos sociodemográficos e possíveis fatores de risco associados à transmissão da COVID-19. Foram incluídos no estudo todos os indivíduos envolvidos nas atividades laboratoriais, como professores, farmacêuticos, técnicos de laboratório, administrativos e pessoal da higienização. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Farmácia da UFBA, sob protocolo nº 4.271.932.

Detecção de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2

Para monitorar a soroconversão dos funcionários, foram coletadas amostras de sangue em intervalos de 30 ou 60 dias em 5 momentos. A maioria dos indivíduos compareceu a todos os momentos de coleta de sangue e alguns compareceram parcialmente, por motivo de férias, afastamento do trabalho por motivo de doença ou suspensão do contrato de trabalho.

A determinação de IgG anti-SARS-CoV-2 no soro foi realizada utilizando três ensaios comerciais, seguindo as instruções do fabricante: COVID-19 ELISA-IgG, que é baseado em uma mistura de antígenos do nucleocapsídeo (N) e spike (S) (Vircell®, Granada, Spain); SARS-CoV-2 IgG, ensaio quimioluminescente (Abbott® CLIA, Sligo, Ireland) em sistema automatizado Architect (i1000SR ABBOTT), que é baseado no antígeno N; e Anti-SARS-CoV-2 ELISA-IgG, que é baseado na proteína S (EUROIMMUN®, Lübeck,

Germany).

A detecção de anticorpos em amostras de soro coletadas em 4 dos 5 momentos foi realizada utilizando o teste Vircell® ELISA. No quinto momento, as amostras foram testadas com o Abbott CLIA, devido à interrupção na comercialização do teste Vircell® pelo fornecedor. Além disso, todas as amostras positivas para anti-SARS-CoV-2, em todos os momentos, foram testadas novamente pelo teste anti-SARS-CoV-2 ELISA-IgG (EUROIMMUN®, Lübeck, Germany). Amostras positivas foram definidas como aquelas positivas em pelo menos dois dos três testes utilizados. A soroconversão foi definida como a mudança de um resultado de IgG negativo para positivo em pelo menos uma amostra de soro durante o período do estudo.

Para avaliar a acurácia do kit Vircell®, foi criada uma curva receiver Operating Characteristic (ROC) a partir dos resultados obtidos pelos dois testes sorológicos, Vircell® e Euroimmun, considerando como positivos apenas os indivíduos com resultado positivo em ambos os ensaios.

Detecção do RNA viral por RT-qPCR

Amostras de swab nasofaríngeo foram coletadas em tubos contendo aproximadamente 1-2 ml de meio de transporte viral (L15) uma vez por mês durante os 6 meses de monitoramento. A extração do material genético viral (RNA) foi realizada utilizando o Maxwell®16 Viral Total Nucleic Acid Purification System (Promega) e as reações de RT-qPCR foram realizadas usando o Allplex™ SARS-CoV-2 kit (Seegene), seguindo as instruções do fabricante.

Análises Estatísticas

Os dados foram analisados usando o pacote estatístico SPSS® 26.0 para Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Para investigar possíveis associações entre a soroconversão para IgG anti-SARS-CoV-2 e os determinantes socioambientais, o grau de isolamento ou sinais e sintomas dos participantes, foram realizadas modelagens por regressão logística multivariada. O nível de significância estatística aceito em todos os testes foi definido como $p \leq 0,05$. O ponto de corte, sensibilidade e especificidade para o reagente Vircell® foram estabelecidos através da curva ROC tendo como referência a positividade em pelo menos dois dos três testes utilizados. As figuras foram desenhadas usando GraphPad Prism versão 8 para macOS (GraphPad Software, La Jolla, California, USA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Soroprevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 e detecção de RNA viral

Em setembro de 2020, primeiro mês do monitoramento, foram detectados anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 em 10 dos 77 participantes, correspondendo a uma soroprevalência de 12,99% (IC 95%: 7,21-22,28). No 3º mês, a soroprevalência foi de 13,41% (IC 95%: 7,66-22,45), aumentando para 24,10% (IC 95%: 16,17-34,31) no último mês de acompanhamento (Tabela 1). Durante o acompanhamento mensal, apenas dois participantes foram positivos para SARS-CoV-2 por RT-qPCR.

Tabela 1. Soropositividade para IgG anti-SARS-CoV-2 em trabalhadores de laboratórios de saúde em cada momento do estudo. Setembro de 2020 a fevereiro de 2021, Salvador-Brasil.

Mês e ano da coleta (número de participante)	Número de soropositivos para IgG anti-SARS-CoV-2	
	N	Prevalência (IC 95%)
Setembro 2020 (77)	10	12,99% (7,21-22,28)
Outubro 2020 (78)	10	12,82 % (7,12-22,02)
Dezembro 2020 (82)	11	13,41% (7,66-22,45)
Janeiro 2021 (79)	15	18,99% (11,86-28,99)
Fevereiro 2021 (83)	20	24,10% (16,17-34,31)

Persistência de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 durante pelo menos 6 meses após a infecção

São necessárias mais evidências sobre a duração dos anticorpos específicos contra SARS-CoV-2 ao longo do tempo após a infecção (COHEN et al., 2021; DAN et al., 2021). Dos 85 participantes deste estudo, 3 de 10 indivíduos (A, B e C) que apresentavam anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 no início do retorno às atividades presenciais (agosto/2021), relataram COVID-19 sintomática com RT-qPCR positivo em abril, maio e junho/2020, respectivamente. Amostras de soro desses três indivíduos apresentaram soropositividade para anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 durante todo o período de monitoramento (Figura 1A), evidenciando a persistência da produção de anticorpos por até 8 a 10 meses.

Embora sem confirmação de infecção por RT-qPCR, entre sete participantes soropositivos para IgG anti-SARS-CoV-2, seis (D, E, F, G, H e I) relataram sintomas relacionados à COVID-19 e apenas um (J) era assintomático. Analisando o tempo de persistência de anticorpos anti-SARS-CoV-2, observamos soropositividade em todos os momentos do estudo. Assim, a persistência dos anticorpos nesses indivíduos foi de pelo menos 6 meses, mesmo no assintomático (Figura 1B e 1C).

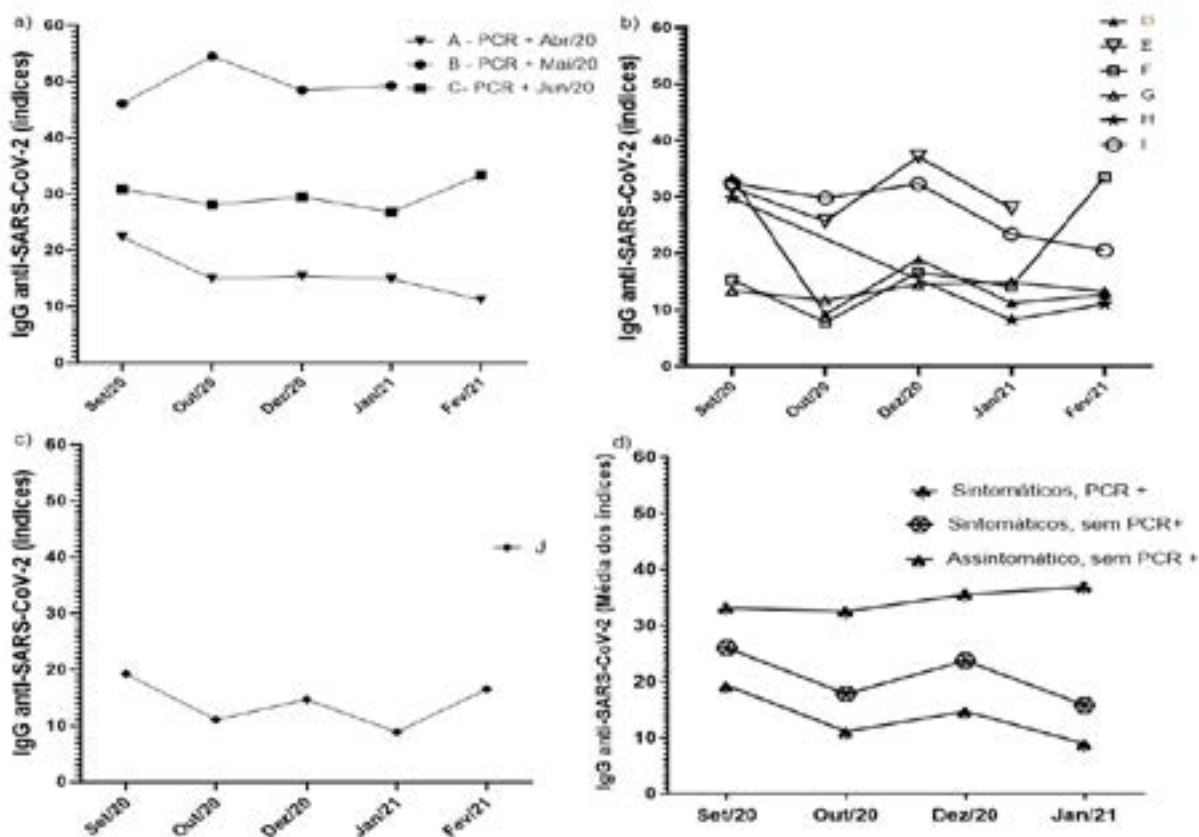


Figura 1. Persistência de anticorpos específicos para SARS-CoV-2. Cinética dos índices de anticorpos IgG anti-SARS-COV-2 de 3 pacientes com história de RT-qPCR positivo e sintomas durante a infecção (a); de 6 pacientes sem história de RT-qPCR positivo e com sintomas relacionados à COVID-19 (b); 1 paciente assintomático (c); e a média dos índices de IgG anti-SARS-CoV-2 dos indivíduos positivos entre as coletas 1 e 4, separados por grupo (d).

Amostras de soro dos 23 indivíduos que testaram positivo, em algum momento durante o estudo, foram testadas novamente por todos os três ensaios laboratoriais. Vinte amostras apresentaram reatividade em pelo menos dois dos três testes e foram consideradas verdadeiras positivas para IgG anti-SARS-CoV-2. Os outros 3 soros foram reagentes apenas pelo teste Vircell® e não reagentes pelos testes Euroimmun® e Abbott®, sendo considerados amostras não reagentes.

Para avaliar a acurácia do teste sorológico utilizado na análise da maioria das amostras, o Reagente Vircell®, foi construída uma curva ROC a partir dos resultados obtidos nos dois testes sorológicos (Vircell® e Euroimmun), considerando como positivas apenas as amostras com resultados positivos em ambos os testes. Obtivemos sensibilidade de 100% e especificidade de 97,1%, e Área Sob a Curva (AUC) 0,9962 (dados não mostrados).

Diferentes tendências nos níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2 contra antígenos N e S

O monitoramento da soroconversão para COVID-19 ao longo do tempo e utilização de diferentes metodologias, permitiu avaliar os níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2 contra antígenos N e S nos mesmos indivíduos (B, C, D, E, H, I). Houve tendência de queda dos anticorpos contra o antígeno N ao longo dos 120 dias, enquanto os níveis de anticorpos contra os antígenos N+S permaneceram estáveis (Figura 2).

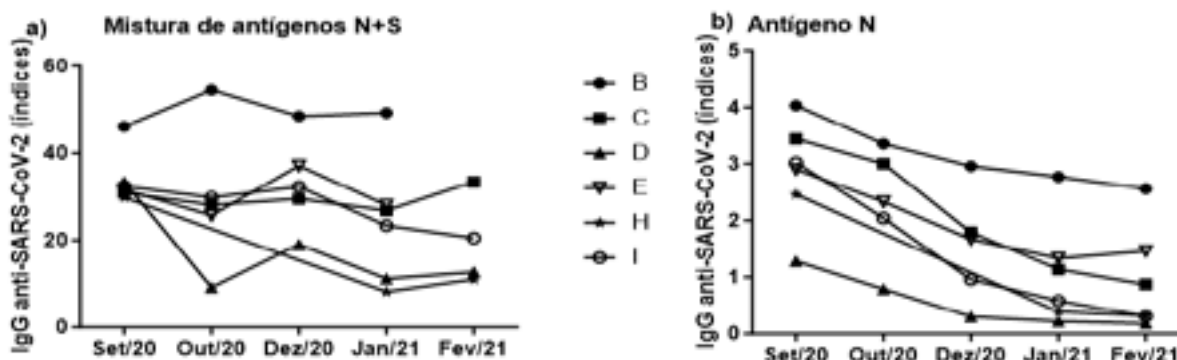


Figura 2. Diferentes tendências nos níveis de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 contra antígenos N e S. Avaliação dos níveis de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 contra antígenos N e S utilizando ELISA da Vircell (a); e N por quimioluminescência da Abbott (b), nos mesmos indivíduos (B, C, D, E, H, I) ao longo do tempo.

Determinantes socioambientais e infecção por SARS-CoV-2

Dos 85 participantes do estudo, 59 (69,4%) eram do sexo feminino e 26 (30,6%) do sexo masculino, com média de idade de $44,4 \pm 10,5$ anos. Quanto à escolaridade, a maioria dos participantes possuía ensino médio completo ou nível técnico médio ou nível superior completo/incompleto (95,2%). A maioria dos indivíduos (55,3%) também relatou renda familiar igual ou superior a 4 salários mínimos. De acordo com as características do domicílio, a maioria dos participantes (54,1%) residia em residências com 5 ou mais cômodos e com até 3 familiares (75,3%). Quanto ao uso do transporte público, 47 (55,3%) participantes

relataram utilizar o transporte público rotineiramente, enquanto 38 (44,7%) relataram que não (dados não apresentados).

Para investigar associações entre os determinantes socioambientais e a positividade para anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2, foi realizada análise de regressão logística. Além das variáveis sociodemográficas, também foram analisados fatores de risco para infecção pelo coronavírus, como, distanciamento social, lavagem das mãos, uso de transporte público e deslocamentos durante o período de suspensão das atividades presenciais. Observou-se que indivíduos que não concluíram o ensino médio tiveram 10,76 vezes mais chances (95%, IC: 1,051 - 110,21) de serem positivos para anticorpos IgG específicos anti-SARS-CoV-2 em comparação aos indivíduos que concluíram o ensino médio ou cursaram faculdade. Em relação à renda, houve associação significativa ($p = 0,041$) entre renda familiar ≤ 3 salários mínimos e presença de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 (Tabela 2).

Tabela 2. Avaliação dos fatores de risco socioambientais e soroconversão de IgG anti-SARS-CoV-2 em trabalhadores de laboratórios de saúde. Setembro de 2020 a fevereiro de 2021, Salvador-Brasil.

Soroconversão				
Variável	Positivo n (%)	Negativo n (%)	Odds Ratio (IC 95%)	p valor
Faixa etária (anos)				
≤ 40	9 (27,3)	24 (72,7)	Ref.	0,518
≥ 41	11 (21,2)	41 (78,8)	1,398 (0,507 – 3,856)	
Sexo				
Masculino	5 (19,2)	21 (80,8)	Ref.	0,536
Feminino	15 (25,4)	44 (74,6)	1,432 (0,459 – 4,467)	
Nível de escolaridade				
Médio completo ou superior	17 (21,8)	61 (78,2)	Ref.	0,045*
Ensino médio incompleto	3 (75,0)	1 (25,0)	10,765 (1,051 – 110,21)	
Renda familiar (salário mínimo)				
> 3	7 (14,9)	40 (85,1)	Ref.	0,041*
≤ 3	13 (34,2)	25 (65,8)		
Tipo de moradia				
Casa	11 (32,4)	23 (67,6)	Ref.	0,122
Apartamento	9 (17,6)	42 (82,4)	0,448 (0,162 – 1,239)	
Tem elevador na residência?				
Não	4 (21,1)	15 (78,9)	Ref.	0,624
Sim	5 (15,6)	27 (84,4)	0,694 (0,162 – 2,986)	
Número de moradores				
≤ 3	14 (21,9)	50 (78,1)	Ref.	0,531
≥ 4	6 (28,6)	15 (71,4)	1,429 (0,468 – 4,365)	
Lavagem das mãos (frequência/dia)				
≤ 6 vezes	4 (16,7)	20 (83,3)	Ref.	0,354
≥ 7 vezes	16 (26,2)	45 (73,8)	0,563 (0,167 – 1,897)	
Uso de transporte público				

Não	7 (17,5)	33 (82,5)	Ref.	0,110
Sim	13 (33,3)	26 (66,7)	2,357 (0,823 – 6,755)	
Viajou?				
Não	16 (24,6)	49 (75,4)	Ref.	0,671
Sim	4 (20,0)	16 (80,0)	0,766 (0,223 – 2,626)	

*Diferença estatisticamente significativa (Regressão logística multivariada). Ref. = Grupo de Referência.

Relatos de sinais e sintomas e infecção por SARS-CoV-2

Houve associação estatisticamente significativa entre a presença de sinais e sintomas relacionados à COVID-19 e a soroconversão. Indivíduos que relataram sinais e sintomas tiveram 25,10 vezes (95%, IC: 3,17 – 198,96) maior probabilidade de ter anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 em comparação com participantes assintomáticos, conforme mostrado na Tabela 3.

Entre os sinais e sintomas avaliados, houve associação significativa entre febre ($p = 0,009$), dor de garganta ($p = 0,005$), dor de cabeça ($p = 0,004$) e dispneia ($p = 0,003$) e a presença de IgG anti-SARS-CoV-2. Considerando os participantes que relataram presença de perda de olfato ou paladar, 100% soroconverteram para anticorpos anti-SARS-CoV-2, demonstrando alta associação desses sintomas com a COVID-19 (Tabela 3).

Tabela 3. Avaliação de fatores de risco relacionados ao isolamento e à presença de sinais e sintomas e soroconversão de IgG anti-SARS-CoV-2 em trabalhadores de laboratórios de saúde. Setembro de 2020 a fevereiro de 2021, Salvador-Brasil.

Variável	Soroconverteu n (%)	Não soroconverteu n (%)	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Contato com pessoa infectada				
Não	8 (16,7)	40 (83,3)	Ref.	0,094
Sim	12 (32,4)	25 (67,6)	2,400 (0,861 – 6,687)	
Frequentou hospitais				
Não	8 (18,2)	36 (81,8)	Ref.	0,232
Sim	12 (29,3)	29 (70,7)	1,862 (0,672 – 5,162)	
Grau de isolamento				
Saiu apenas para serviços essenciais	13 (22,8)	44 (77,2)	Ref.	0,823
Manteve rotina normal	7 (25,0)	21 (75,0)	1,128 (0,393 – 3,242)	
Apresentou sinais e sintomas				
Não	1 (2,6)	37 (97,4)	Ref.	0,002*
Sim	19 (40,4)	28 (59,6)	25,107 (3,168 – 198,958)	
Febre				
Não	13 (18,1)	59 (81,9)	Ref.	0,009*
Sim	7 (53,8)	6 (46,2)	5,295 (1,525 – 18,386)	
Tosse				
Não	14 (20,3)	54 (79,7)	Ref.	0,151
Sim	6 (37,5)	10 (62,5)	2,357 (0,732 – 7,594)	
Apresentou dor de garganta				
Não	11 (16,4)	56 (83,6)	Ref.	0,005*

Sim	9 (50,0)	9 (50,0)	5,091 (1,648 – 15,722)	
Dor muscular				
Não	15 (20,8)	57 (79,2)	Ref.	0,176
Sim	5 (38,5)	8 (61,5)	2,375 (0,678 – 8,321)	
Dor de cabeça				
Não	7 (13,0)	47 (87,0)	Ref.	0,004*
Sim	13 (41,9)	18 (58,1)	4,849 (1,668 – 14,101)	
Apresentou dores articulares				
Não	15 (20,8)	57 (79,2)	Ref.	0,176
Sim	5 (38,5)	8 (61,5)	2,375 (0,678 – 8,321)	
Apresentou dispneia				
Não	13 (17,6)	61 (82,4)	Ref.	0,003*
Sim	7 (63,6)	4 (36,4)	8,212 (2,094 – 32,206)	
Apresentou perda de olfato/paladar				
Não	11 (14,5)	65 (85,5)	ND	ND
Sim	9 (100,0)	0		

*Associação estatisticamente significante ($P < 0,05$; Regressão logística multivariada). ND = Não determinado, pois 100% dos indivíduos com esses sintomas eram soropositivos. Ref. = Grupo de referência.

As infecções ocupacionais dos profissionais de saúde são uma das preocupações mais importantes nas epidemias de doenças transmissíveis. No contexto da pandemia de COVID-19, tornou-se importante o fortalecimento das ações de Vigilância em Saúde Ocupacional, bem como a implementação de medidas de controle da infecção por SARS-CoV-2, bem como o acompanhamento dos profissionais por meio de exames laboratoriais específicos para mitigar a transmissão do vírus (BIELICKI et al., 2020).

Nossos resultados mostraram uma soroprevalência no retorno às atividades presenciais no local de trabalho de 12,99% para anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 entre os trabalhadores de laboratórios relacionados à serviços de saúde, que aumentou para 24,10% ao final do período do estudo. Esta prevalência é relativamente elevada quando comparada com estudos que estimam a prevalência de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 na comunidade em geral ou entre profissionais de saúde durante o primeiro ano de pandemia. Hallal et al. encontraram prevalência geral de 1,9% e 3,1% em estudo realizado nos períodos de maio e junho/2020, respectivamente, que incluiu cidades de todas as regiões brasileiras, com grande variação entre regiões (0,1 – 7,5%) (HALLAL et al., 2020). No mesmo período, em Sergipe, estado do Nordeste brasileiro, foi relatada prevalência de 8,3% de anticorpos anti-SARS-CoV-2 (BORGES et al., 2020).

Estudos com trabalhadores da saúde foram realizados no Brasil, entre junho e agosto de 2020, investigando a frequência da infecção pelo SARS-CoV-2 em funcionários de hospitais, mostrando taxas de 10,2% na região Sul (SPIRI et al, 2021) e 13,59% na região Nordeste (De MELO et al, 2020). Estes estudos anteriores não avaliaram especificamente trabalhadores de laboratórios, no entanto, Silva et al., no pico da primeira onda, encontrou 8,6% de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 em trabalhadores de laboratório de saúde pública na cidade de São Paulo (SILVA et al, 2020).

A característica longitudinal deste estudo permitiu acompanhar a persistência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 por pelo menos 6 meses, com alguns participantes apresentando produção de anticorpos por até 10 meses. Estes achados corroboram com resultados encontrados anteriormente, (DAN et al., 2021;

ZHANG et al., 2020) entretanto, são necessários mais estudos envolvendo a elucidação da capacidade de neutralização viral desses anticorpos.

Os dados obtidos também permitiram avaliar a detecção de anticorpos IgG contra diferentes antígenos SARS-CoV-2. Dos 20 indivíduos considerados positivos (reagentes em mais de um dos testes utilizados), cinco tiveram resultados não reagentes com o ensaio da Abbott®. Esses indivíduos já iniciaram o estudo com anticorpos porque tiveram a infecção antes do período de investigação. Um deles foi diagnosticado 5 meses antes do início do estudo, por RT-qPCR, sugerindo que os anticorpos anti-nucleocapsídeo podem decair mais rapidamente. Fenwick et al. mostraram que as respostas de anticorpos contra as proteínas virais S e N eram igualmente sensíveis na fase aguda da infecção, mas que as respostas contra N diminuam na fase pós-infecção, e aquelas contra S persistiam ao longo do tempo (FENWICK et al., 2021). Outros autores relataram que os ensaios baseados na proteína N não conseguem detectar anticorpos SARS-CoV-2 ao longo do tempo de infecção (TORRES ORTIZ; et al., 2022). Portanto, a detecção e a persistência de anticorpos podem variar com o tempo e contra diferentes antígenos.

Além da implementação de todas as práticas de biossegurança existentes para reduzir os riscos à saúde, novas medidas sanitárias foram implementadas nos laboratórios da Faculdade de Farmácia, UFBA, onde o estudo foi realizado. Nossos resultados mostram que é improvável que as infecções tenham ocorrido durante as atividades laborais, mesmo para os indivíduos mais expostos (ou seja, aqueles com contato com o público externo), uma vez que a maioria dos casos ocorreu logo após reuniões familiares/amigos, durante as férias e apenas um caso de COVID-19 foi relatado em grupos de colegas de trabalho do mesmo laboratório. Assim, este estudo corrobora outros estudos que mostram a eficácia das medidas preventivas não farmacológicas na mitigação da transmissão da COVID-19 (STEENSELS et al., 2020); e demonstra que o automonitoramento dos sintomas pode ser fundamental neste contexto.

Dentre os determinantes socioambientais avaliados, indivíduos que não concluíram o ensino médio apresentaram maior prevalência de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 quando comparados com aqueles que concluíram o ensino médio. Nossos achados estão de acordo com outros estudos que indicam que um nível educacional mais baixo está associado a resultados positivos para a COVID-19 (CHADEAU-HYAM et al., 2020). A renda familiar baixa também foi positivamente associada à infecção. Indivíduos que recebiam até 3 salários mínimos tinham maior probabilidade de apresentar anticorpos IgG específicos para SARS-CoV-2, conforme já demonstrado em outros estudos, como Rozenfeld et al., que relataram que o risco de infecção por COVID-19 é maior entre pessoas de baixa renda, provavelmente devido à aglomeração de indivíduos na mesma casa e às condições de higiene inadequadas (ROZENFELD et al., 2020).

Em relação aos sinais e sintomas da COVID-19, houve associação significativa entre febre, dor de garganta, cefaleia e dispneia e a presença de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2. Os estudos de Iversen et al.28 e Steensels et al.25 também encontraram associação entre febre e soropositividade para COVID-19; e Lepak et al.29 relataram uma relação de febre e dor de cabeça com infecção por SARS-CoV-2 (IVERSEN et al., 2020; LEPAK et al., 2021; STEENSELS et al., 2020). Além disso, como já relatado (LEPAK; et al., 2021) nossos resultados mostraram uma forte associação entre perda de olfato ou paladar e presença de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2.

O conhecimento sobre a COVID-19 está em constante evolução e a nossa experiência com a pandemia é importante para futuras emergências de saúde. O diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2 por RT-qPCR e a detecção de anticorpos específicos por imunoenaios são essenciais nas unidades de

saúde, considerando a importância do monitoramento dos profissionais de saúde para evitar a transmissão da infecção, juntamente com a verificação dos níveis de anticorpos específicos associado à proteção COVID-19. A educação em biossegurança e as medidas não farmacológicas são eficientes na mitigação da transmissão da COVID-19. O tipo de antígeno utilizado nos testes sorológicos deve ser considerado em estudos de prevalência e diagnóstico da infecção.

Contribuições dos autores

HRSSM, MCAT, CCS e FWLM contribuíram para o desenho dos experimentos e interpretação dos dados. HRSSM, DLM, HFF, AVV e CREG realizaram a coleta de dados e experimentos laboratoriais. HRSSM, VOM, JNS, MCAT, JNRP, TFB, SBM, HPSF e CCS analisaram os dados. HRSSM, CCS e MCAT escreveram o manuscrito. DLM, VOM, FWML, JNRP, TFB, HPSF, HFF e CREG revisaram e comentaram o manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito.

Agradecimentos

Os autores gostariam de expressar sua gratidão aos trabalhadores e coordenadores dos laboratórios da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia, Brasil, pelo apoio a este estudo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Financiamento

Gostaríamos de agradecer o apoio do Ministério da Educação do Brasil e do Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (LACTFAR/UFBA).

REFERÊNCIAS

OMS - Organização Mundial da Saúde. Painel da OMS COVID-19. Geneva: OMS, 2023. Disponível em: <https://covid19.who.int/region/amro/country/br> (atualização diária). Acesso em 10 jul. 2023.

AQUINO, E. M. L.; SILVEIRA, I. H.; PESCARINI, J. M.; AQUINO, R. et al. Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: potential impacts and challenges in Brazil. *Cien Saude Colet*, 25, n. suppl 1, p. 2423-2446, Jun 2020. doi: 10.1590/1413-81232020256.1.10502020

BIELICKI, J. A.; DUVAL, X.; GOBAT, N.; GOOSSENS, H. et al. Monitoring approaches for health-care workers during the COVID-19 pandemic. *Lancet Infect Dis*, 20, n. 10, p. e261-e267, Oct 2020. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30458-8.

BLACK, J. R. M.; BAILEY, C.; PRZEWROCKA, J.; DIJKSTRA, K. K. et al. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. *Lancet*, 395, n. 10234, p. 1418-1420, May 02 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30917-X.

BORGES, L. P.; MARTINS, A. F.; DE MELO, M. S.; DE OLIVEIRA, M. G. B. et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies in an asymptomatic population in Sergipe, Brazil. *Rev Panam Salud Publica*, 44, p. e108, 2020. doi: 10.26633/RPSP.2020.108.

CHADEAU-HYAM, M.; BODINIER, B.; ELLIOTT, J.; WHITAKER, M. D. et al. Risk factors for positive and negative COVID-19 tests: a cautious and in-depth analysis of UK biobank data. *Int J Epidemiol*, 49, n. 5, p. 1454-1467, Oct 01 2020. doi: 10.1093/ije/dyaa134.

COHEN, K. W.; LINDERMAN, S. L.; MOODIE, Z.; CZARTOSKI, J. et al. Longitudinal analysis shows durable and broad immune memory after SARS-CoV-2 infection with persisting antibody responses and memory B and T cells. *Cell Rep Med*, 2, n. 7, p. 100354, Jul 20 2021. doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100354.

COTA, G.; FREIRE, M. L.; DE SOUZA, C. S.; PEDRAS, M. J. et al. Diagnostic performance of commercially available COVID-19 serology tests in Brazil. *Int J Infect Dis*, 101, p. 382-390, Dec 2020. doi: 10.1016/j.ijid.2020.10.008.

DAN, J. M.; MATEUS, J.; KATO, Y.; HASTIE, K. M. et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science*, 371, n. 6529, Feb 05 2021. doi: 10.1126/science.abf4063.

DE MELO, M. S.; BORGES, L. P.; de SOUZA, D. R.; MARTINS, A. F. et al. Anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies in health workers in Sergipe, Brazil. *medRxiv*, 24, n. 09, 20200873, 2020. doi: 10.1101/2020.09.24.20200873

ESCUADERO, D. V.; FRAM, D. S.; COELHO, W.E.; MATIAS, L. O. et al. Prevalência de SARS-CoV-2 entre profissionais da saúde de um hospital terciário de ensino. *Braz J Infect Dis*, 25, p. 101-105, 2021. doi: 10.1016/j.bjid.2020.101105

FENWICK, C.; CROXATTO, A.; COSTE, A. T.; POJER, F. et al. Changes in SARS-CoV-2 Spike versus Nucleoprotein Antibody Responses Impact the Estimates of Infections in Population-Based Seroprevalence Studies. *J Virol*, 95, n. 3, Jan 13 2021. doi: 10.1128/jvi.01828-20.

HALLAL, P. C.; HARTWIG, F. P.; HORTA, B. L.; SILVEIRA, M. F. et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Brazil: results from two successive nationwide serological household surveys. *Lancet Glob Health*, 8, n. 11, p. e1390-e1398, Nov 2020. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30387-9.

IVERSEN, K.; BUNDGAARD, H.; HASSELBALCH, R. B.; KRISTENSEN, J. H. et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*, 20, n. 12, p. 1401-1408, Dec 2020. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30589-2.

KAMEDA, K.; BARBEITAS, M. M.; CAETANO, R.; LÖWY, I. et al. Testing COVID-19 in Brazil: fragmented efforts and challenges to expand diagnostic capacity at the Brazilian Unified National Health System. *Cad Saude Publica*, 37, n. 3, p. e00277420, 2021. doi: 10.1590/0102-311X00277420.

KHALIL, A.; HILL, R.; LADHANI, S.; PATTISSON, K. et al. COVID-19 screening of health-care workers in a London maternity hospital. *Lancet Infect Dis*, 21, n. 1, p. 23-24, Jan 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30403-5.

LEPAK, A. J.; BUYS, A.; STEVENS, L.; LECLAIR-NETZEL, M. et al. COVID-19 in Health Care Personnel: Significance of Health Care Role, Contact History, and Symptoms in Those Who Test Positive for SARS-CoV-2 Infection. *Mayo Clin Proc*, 96, n. 9, p. 2312-2322, Sep 2021. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.06.019.

MATSUDA, E. M.; DE CAMPOS, I. B.; DE OLIVEIRA, I. P.; COLPAS, D. R. et al. Field evaluation of COVID-19 antigen tests versus RNA based detection: Potential lower sensitivity compensated by immediate results, technical simplicity, and low cost. *J Med Virol*, 93, n. 7, p. 4405-4410, Jul 2021. doi:

10.1002/jmv.26985.

PALLETT, S. J. C.; RAYMENT, M.; PATEL, A.; FITZGERALD-SMITH, S. A. M. et al. Point-of-care serological assays for delayed SARS-CoV-2 case identification among health-care workers in the UK: a prospective multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*, 8, n. 9, p. 885-894, Sep 2020. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30315-5.

PAIM, M. C. Plano de testagem de trabalhadores para COVID-19 durante a retomada de atividades cotidianas e da economia. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 45, 2021. doi: 10.22278/2318-2660.2021.v45.n0.a3515. doi: 10.22278/2318-2660.2021.v45.n0.a3515.

SPIRI, B. S.; COGNIALLI, R. C.; SPALANZANI, R. N.; DE OLIVEIRA, D. C. et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in health care workers in a complex South Brazilian hospital. *J Infect Control*, v. 10, n. 2, p. 182-186, 2021. <http://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/385/pdf>.

ROZENFELD, Y.; BEAM, J.; MAIER, H.; HAGGERSON, W. et al. A model of disparities: risk factors associated with COVID-19 infection. *Int J Equity Health*, 19, n. 1, p. 126, Jul 29 2020. doi: 10.1186/s12939-020-01242-z.

SILVA, V. O.; OLIVEIRA, E. L.; CASTEJON, M. J.; YAMASHIRO, R. et al. Prevalence of antibodies against SARS-CoV-2 in professionals of a public health laboratory at São Paulo, SP, Brazil. *medRxiv*, v. 19, n. 10, 20213421, 2020. doi: 10.1101/2020.10.19.20213421

STEENSELS, D.; ORIS, E.; CONINX, L.; NUYENS, D. et al. Hospital-Wide SARS-CoV-2 Antibody Screening in 3056 Staff in a Tertiary Center in Belgium. *JAMA*, 324, n. 2, p. 195-197, Jul 14 2020. doi: 10.1001/jama.2020.11160.

SZWARCWALD, C. L.; SOUZA JÚNIOR, P. R. B.; MALTA, D. C.; BARROS, M. B. A. et al. Adherence to physical contact restriction measures and the spread of COVID-19 in Brazil. *Epidemiol Serv Saude*, 29, n. 5, p. e2020432, 2020. doi: 10.1590/S1679-49742020000500018.

THE LANCET. COVID-19: protecting health-care workers. *Lancet*, 395, n. 10228, p. 922, Mar 21 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30644-9.

TORRES ORTIZ, A.; FENN TORRENTE, F.; TWIGG, A.; HATCHER, J. et al. The influence of time on the sensitivity of SARS-CoV-2 serological testing. *Sci Rep*, 12, n. 1, p. 10517, Jun 22 2022. doi: 10.1038/s41598-022-14351-2.

XIMENES, R. A. A.; ALBUQUERQUE, M. F. P. M.; MARTELLI, C. M. T.; ARAÚJO, T. V. B. et al. [Covid-19 in the Northeast of Brazil: from lockdown to the relaxation of social distancing measures]. *Cien Saude Colet*, 26, n. 4, p. 1441-1456, Apr 2021. doi: 10.1590/1413-81232021264.39422020.

ZHANG, X.; LU, S.; LI, H.; WANG, Y. et al. Viral and Antibody Kinetics of COVID-19 Patients with Different Disease Severities in Acute and Convalescent Phases: A 6-Month Follow-Up Study. *Viol Sin*, 35, n. 6, p. 820-829, Dec 2020. doi: 10.1007/s12250-020-00329-9.