

# Inquérito Serológico Nacional COVID-19



Instituto Nacional de Saúde  
Doutor Ricardo Jorge

## Inquérito Serológico Nacional COVID-19 (2ª fase)

Ana Paula Rodrigues, em nome da equipa ISN COVID-19

13ª Reunião Científica da SPML, 28 de maio de 2021

## Objetivos

1. **Monitorizar** a evolução da imunidade contra COVID-19 ao longo do tempo.
2. Caracterizar a distribuição de anticorpos anti-SARS-CoV-2 na população portuguesa, de modo a determinar **fração da população com imunidade contra SARS-CoV-2**.
3. Determinar e comparar a prevalência destes anticorpos por **grupos etários** e por **regiões de saúde** (Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, Alentejo, Algarve, regiões autónomas dos Açores e Madeira).
4. Determinar a seroprevalência na sequência de **infecção natural ou adquirida por vacinação**.

## Material e Métodos

**Tipo de estudo:** estudo transversal de prevalência (série de estudos transversais)

### População em estudo

Residentes em Portugal com idade entre 1 e os 79 anos

### Amostragem

Não probabilística por quotas, estratificada por grupo etário com seleção aleatória dos pontos de colheita

### Seleção dos participantes

Utilizadores de 43 laboratórios de Patologia Clínica (319 postos de colheita) e 33 hospitais públicos, realizando análises (punção venosa) por motivo não COVID-19

## Colheita de dados:

Questionário em papel (clínicos, demográficos, epidemiológicos),

Amostra de sangue (3-5 ml adultos e 1-2 ml em crianças)

## Conservação e transporte de amostras:

2 a 8°C até 7 dias após a colheita

(-)20 °C após 7 dias

Transporte refrigerado

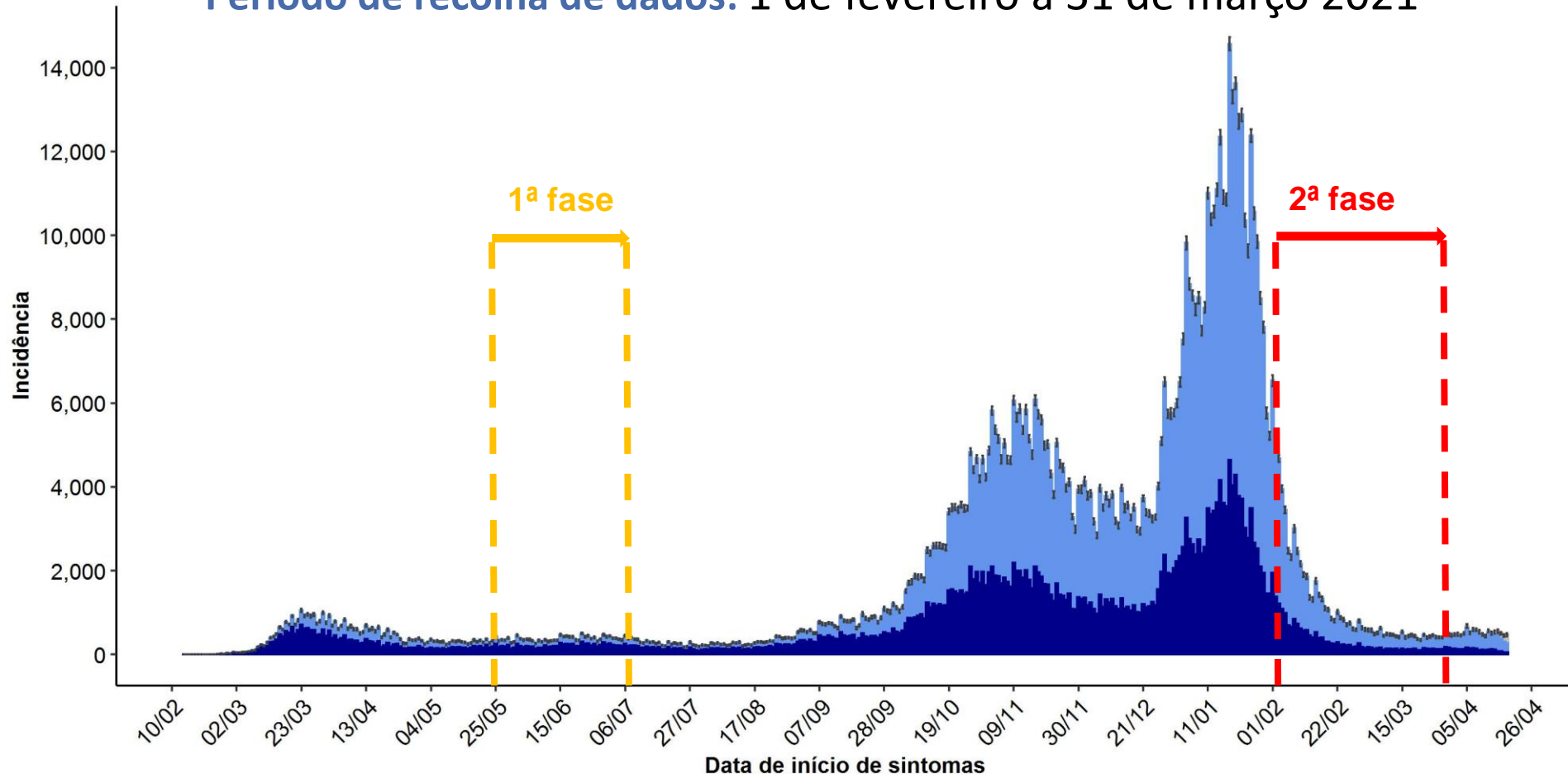
## Aspetos éticos:

Consentimento informado escrito

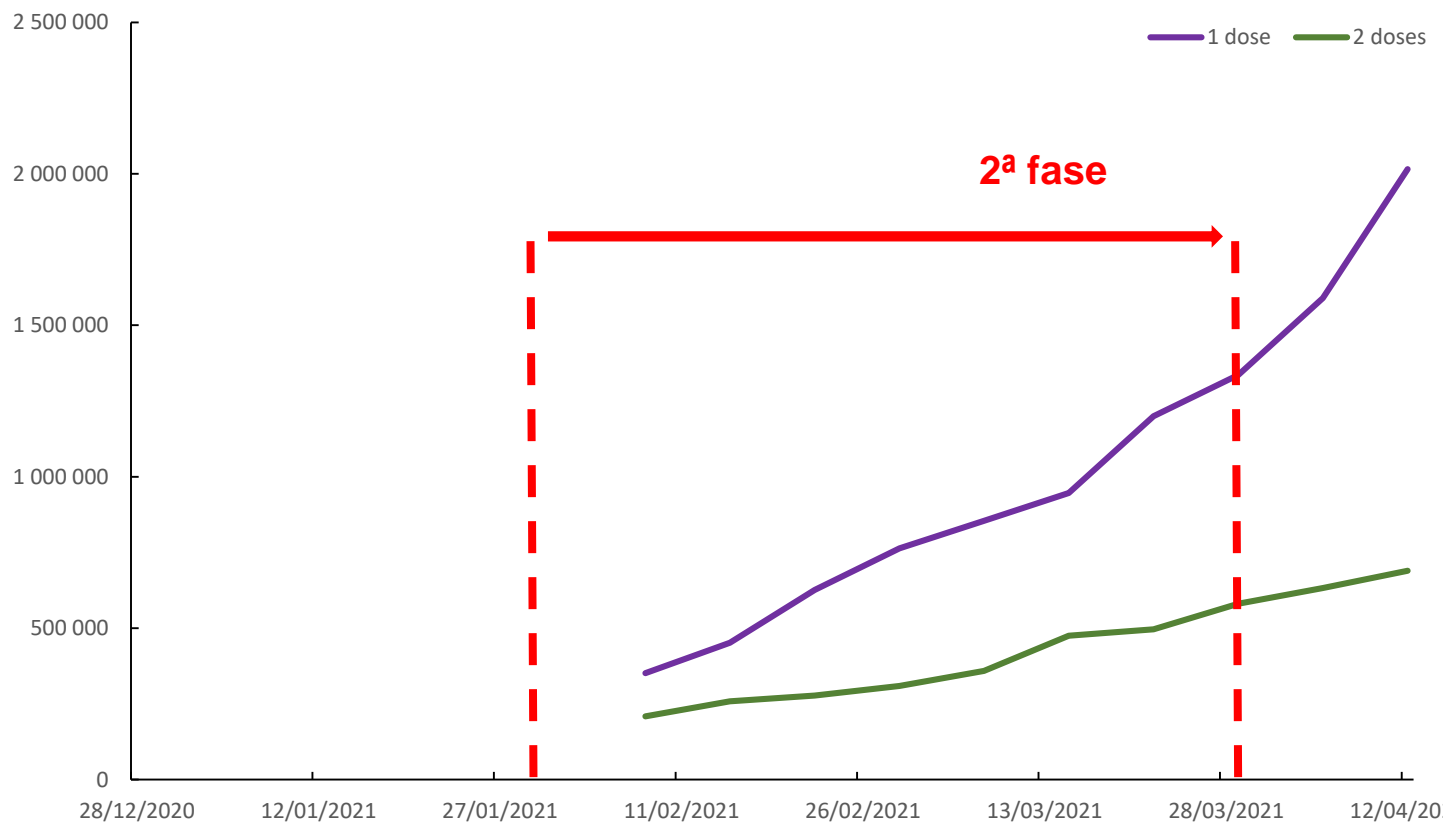
Parecer Favorável da Comissão de Ética do INSA (e de vários hospitais)

**Período de estudo:** após pico da terceira onda epidémica

**Período de recolha de dados:** 1 de fevereiro a 31 de março 2021



**Figura 1.** Curva epidémica de casos de infeção por SARS-CoV-2, corrigida para o atraso de notificação em Portugal (azul escuro: casos observados com data de início de sintomas; azul claro: casos observados com data de início de sintomas imputados; cinzento: estimativa dos casos ocorridos mas ainda não reportados).



**Figura 2.** Período de recrutamento em relação à evolução da cobertura vacinal. Área a tracejado vermelho indica o período de recrutamento da 2ª fase do ISN COVID-19.

Fonte: DGS

**Quadro 1.** Incidência acumulada COVID-19\* por sexo, grupo etário e região de saúde.

	<b>Incidência acumulada (%)</b>		<b>Incidência acumulada** (%)</b>
<b>Sexo</b>		Portugal	<b>7,9</b>
Masculino	7,7	<b>Região</b>	
Feminino	<b>8,2</b>	Norte	<b>9,2</b>
<b>Grupo Etário (anos)</b>		Centro	6,9
0 - 9	5,3	LVT	8,5
10 - 19	7,4	Alentejo	6,0
20 - 29	<b>10,7</b>	Algarve	4,8
30 - 39	9,5	Madeira	3,4
40 - 49	8,7	Açores	1,7
50 - 59	8,2		
60 - 69	6,3		
70-79	5,5		

\* \* população com idade inferior a 80 anos.

\* Até 31 de março 2021

## Métodos laboratoriais

Todas as amostras foram analisadas no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge - Lisboa

**Quadro 2.** Testes usados na 2ª fase do INS COVID-19

Deteção de anticorpos anti-SARS-CoV-2	Anticorpos	Antígeno alvo	Resultado
Anti – SARS-CoV-2 Abbott Quimioluminescência	IgM	<i>Spike</i> glicoproteína (S1)	qualitativo
Anti – SARS-CoV-2 Abbott Quimioluminescência	IgG	Nucleoproteína	qualitativo
Anti – SARS-CoV-2 Abbott Quimioluminescência	IgG	<i>Spike</i> glicoproteína (S1)	quantitativo

Todos participantes

Vacinados  
IgG (anti-NP) +  
IgM (anti-S) +

Positivo: > 50 UA/ml

## Definições

### **Caso seropositivo** para SARS-CoV-2:

- Positividade para os anticorpos IgM e/ou IgG (anti-NP e/ou anti-S)

### **Caso seropositivo** para SARS-CoV-2 **por infeção**

- Positividade para IgM e/ou IgG (anti-NP ou anti-S) em não vacinados e positividade para IgG (anti-NP) em vacinados

### **Caso seropositivo** para SARS-CoV-2 **por vacinação**

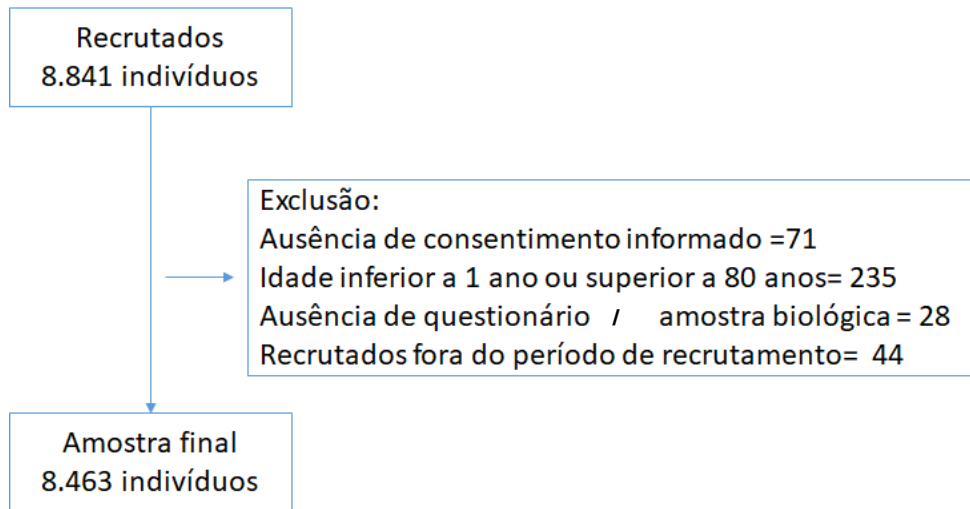
- Positividade para IgM e/ou IgG (anti-S) e negatividade para IgG (anti-NP) em vacinados

## Definições

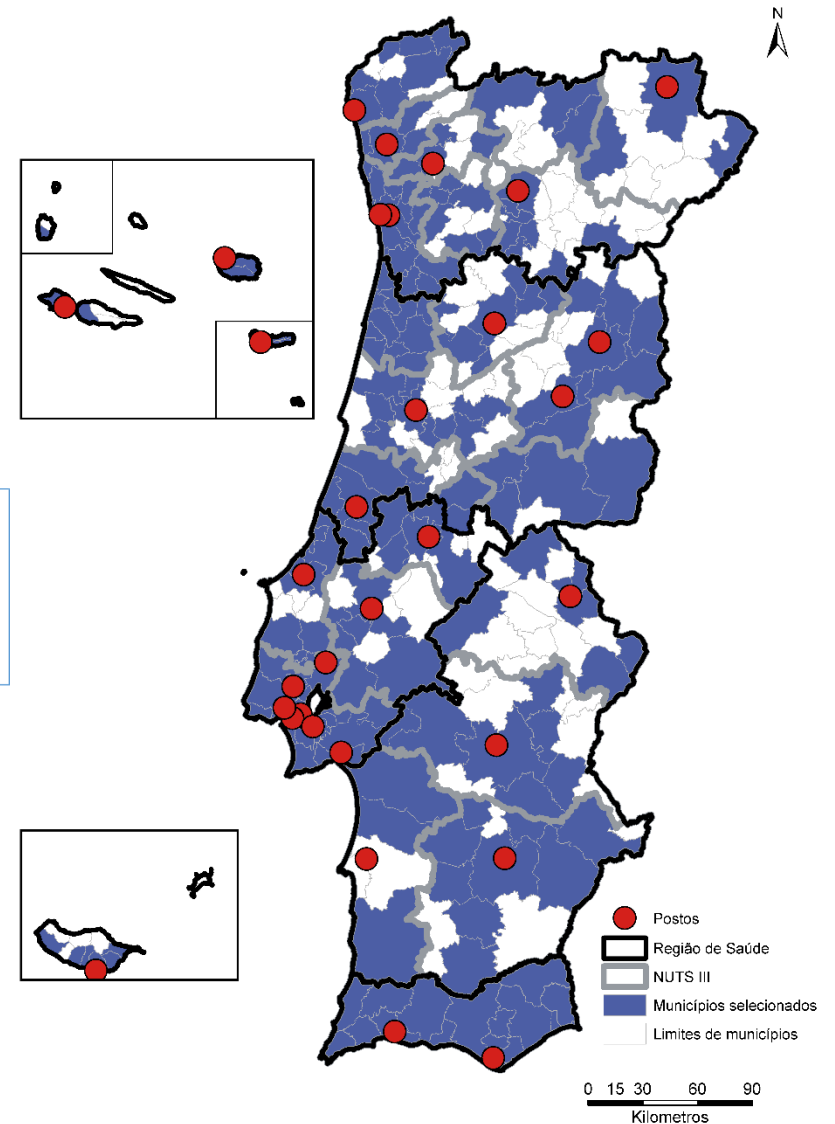
- **Sintomático\***: indivíduo que referiu **anosmia** ou **três ou mais dos seguintes** sintomas ou sinais: febre, arrepios, astenia, odinofagia, tosse, dispneia, cefaleias, náusea/vómitos e diarreia;
- **Paucissintomático\***: indivíduo que referiu **1 ou 2 dos sintomas anteriores sem anosmia.**

\*Segundo definição de Pollán et al.

# Resultados



**Figura 2.** Fluxograma de seleção participantes



**Figura 3.** Distribuição geográfica da amostra

**Quadro 3.** Seroprevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 por região

	Seroprevalência % (IC95)*		
	IgM + ou IgG + (anti-NP ou anti-S)	NV (IgM + ou IgG + (anti-NP ou anti-S)) e V (IgG (anti-NP)+)	V ( IgM + ou IgG + (anti-S) e IgG -(anti-NP))
	<b>TOTAL</b>	<b>PÓS-INFEÇÃO</b>	<b>PÓS-VACINAÇÃO</b>
Norte	16,6 (15,0 - 18,4)	15,1(13,5- 16,8)	1,5 (1,1 - 2,1)
Centro	15,7 (13,7 - 18,0)	12,7 (10,8 - 14,8)	3,0 (2,2 - 4,1)
LVT	16,5 (14,8 - 18,4)	14,8 (13,2 - 16,6)	1,7 (1,2 - 2,4)
Alentejo	15,9 (13,5 - 18,7)	11,2 (9,1 - 13,7)	4,7 (3,5 - 6,4)
Algarve	7,7 (6,1 - 9,6)	6,0 (4,6 - 7,7)	1,7 (1,1 - 2,8)
Madeira	6,2 (4,7 - 8,1)	4,8 (3,5 - 6,7)	1,4 (0,9 - 2,1)
Açores	5,8 (4,6 - 7,4)	2,4 (1,6 - 3,7)	3,4 (2,5 - 4,6)
<b>TOTAL</b>	<b>15,5 (14,6 - 16,5)</b>	<b>13,5 (12,6 - 14,4)</b>	<b>2,0 (1,7 - 2,37)</b>

\*Ponderada para a distribuição da população residente em Portugal em 2019 por região, sexo, grupo etário, profissional de saúde

1,7 x incidência acumulada

**Quadro 4.** Seroprevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2 por grupo etário e sexo.

	Seroprevalência % (IC95)*		
	IgM + ou IgG + (anti-NP ou anti-S) <b>TOTAL</b>	NV (IgM + ou IgG + (anti-NP ou anti-S) e V (IgG (anti- NP)+) <b>PÓS-INFEÇÃO</b>	V ( IgM + ou IgG + (anti-S) e IgG -(anti-NP)) <b>PÓS-VACINAÇÃO</b>
<b>Grupo etário (anos)</b>			
1-9	14,3 (11,5 - 17,6)	14,3 (11,5 - 17,6)	
10-19	12,9 (10,5 - 15,7)	12,9 (10,5 - 15,7)	
20-29	16,4 (13,9 - 19,1)	14,1 (11,8 - 16,8)	2,2 (1,5 - 3,3)
30-39	16,9 (14,3 - 19,7)	13,9 (11,5 - 16,7)	2,9 (2,1 - 4,0)
40-49	18,8 (16,3 - 21,7)	16,1 (13,6 - 18,8)	2,8 (1,9 - 4,0)
50-59	17,8 (15,3 - 20,6)	14,8 (12,4 - 17,4)	3,0 (2,1 - 4,3)
60-69	14,6 (12,4 - 17,2)	12,6 (10,5 - 15,0)	2,0 (1,3 - 3,1)
70-79	8,9 (6,8 - 11,6)	7,5 (5,6 - 10,1)	1,4 (0,7 - 2,7)
<b>Sexo</b>			
Masculino	15,8 (14,4 - 17,2)	14,1 (12,8 - 15,5)	1,7 (1,3 - 2,2)
Feminino	15,3 (14,0 - 16,5)	13,0 (11,8 - 14,2)	2,3 (1,9 - 2,8)

\*Ponderada para a distribuição da população residente em Portugal em 2019 por região, sexo, grupo etário, profissional de saúde 13

**Quadro 5.** Proporção de indivíduos não vacinados e seropositivos para SARS-CoV-2 segundo sintomatologia apresentada desde agosto de 2020 e grupo etário

	Assintomático**	Paucissintomático**	Sintomático**
	%* (IC 95)	%* (IC 95)	%* (IC 95)
<b>Total</b>	22,6 (19,7 - 25,9)	23,5 (20,5 - 26,8)	53,9 (50,1 - 57,6)
<b>Grupo etário (anos)</b>			
1-9	29,9 (20,3 - 41,7)	32,9 (22,9 - 44,7)	37,2 (26,7 - 49,1)
10-19	33,9 (24,3 - 45,2)	25,0 (16,7 - 35,8)	41,0 (30,8 - 52,1)
20-29	17,7 (11,4 - 26,2)	17,4 (11,0 - 26,4)	64,9 (55,1 - 73,6)
30-39	22,5 (15,3 - 31,9)	17,9 (11,4 - 26,9)	59,6 (49,4 - 69,0)
40-49	19,1 (12,8 - 27,5)	20,5 (14,1 - 28,8)	60,5 (51,2 - 69,0)
50-59	27,0 (19,4 - 36,1)	16,8 (10,9 - 25,1)	56,2 (46,8 - 65,2)
60-69	17,5 (11,3 - 26,1)	34,9 (26,2 - 44,7)	47,6 (38,0 - 57,4)
70-79	12,3 (5,5 - 25,3)	36,8 (23,4 - 52,7)	50,9 (35,7 - 66,0)

\*Ponderada para a distribuição da população residente em Portugal em 2019 por região, sexo, grupo etário, profissional de saúde. \*\*Segundo definição de Pollán et al.

**Quadro 6.** Seroprevalência de anticorpos anti-SARS-CoV-2, por antecedentes

	Seroprevalência % (IC95)*		
	IgM + ou IgG + (anti-NP ou anti-S)	NV (IgM + ou IgG + (anti-NP ou anti-S)) e V (IgG (anti-NP)+)	
	<b>TOTAL</b>	<b>PÓS-INFEÇÃO</b>	
<b>Contacto caso COVID-19</b>			
Sem contacto	7,3 (6,5 - 8,2)	5,3 (4,6 - 6,1)	↓
Antes de out 2020	26,2 (21,1 - 32,1)	23,7 (18,7 - 29,5)	↓
Depois de out 2020	32,4(29,9 - 34,6)	30,0(27,7 - 32,4)	+
<b>Infeção prévia</b>			
Sem infeção	7,8 (7,3 - 8,8)	5,8 (5,2 - 6,5)	↓
Antes de out 2020	53,4 (40,7 - 65,7)	48,8 (36,4 - 61,4)	↓
Depois de out 2020	79,8 (76,1 - 83,1)	79,5 (75,8 - 82,8)	+

\*Ponderada para a distribuição da população residente em Portugal em 2019 por região, sexo, grupo etário, profissional de saúde. \*\*Segundo definição de Pollán et al.

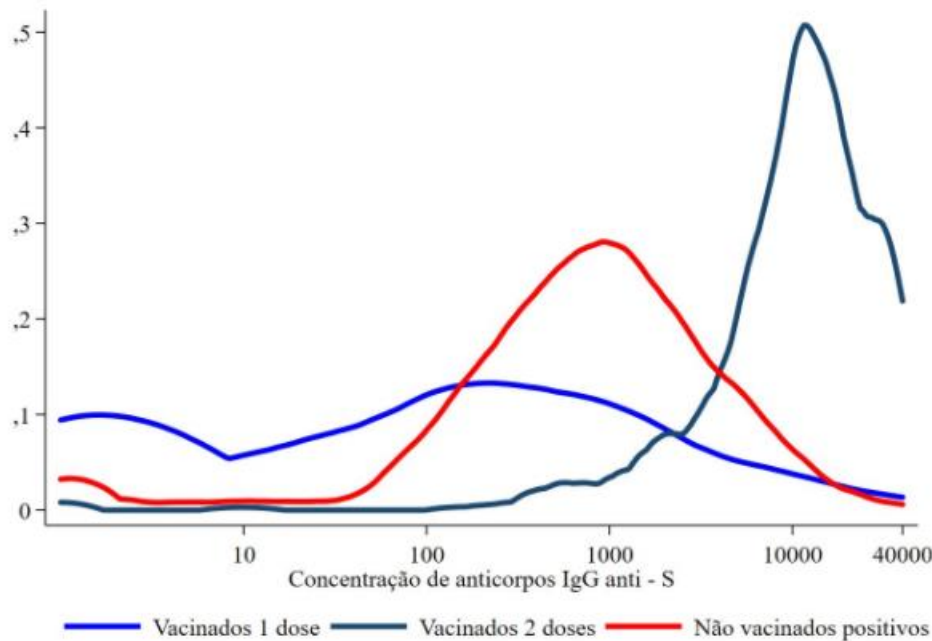
**Quadro 7.** Média geométrica de IgG específica contra SARS-CoV-2 (anti-S) em indivíduos não vacinados, segundo o tempo desde possível infeção e sintomatologia presente na 2ª fase do ISN COVID-19

	n	Média geométrica UA/ml	(IC 95)
<b>Tempo desde contacto ou teste positivo para COVID -19</b>			
0-30 dias	112	999,7	(691,1 – 1.446,1)
31-90 dias	362	1.042,8	(884,3 - 1.229,8)
Mais de 90 dias	170	552,8	(444,9 - 686,8)
<b>Sintomatologia anterior*</b>			
Assintomático	197	350,8	(243,7 - 504,9)
Paucissintomático	198	617,5	(465,8 - 818,6)
Sintomático	484	789,9	(668,7 - 933,0)

\*Segundo definição de Pollán et al.

**Quadro 8.** Proporção de indivíduos com IgG específica contra SARS-CoV-2 (anti-S) segundo estado vacinal contra COVID-19

Estado vacinal	n	% (IC 95)
Vacinados com 1 ou 2 doses	454	74,9 (67,5 - 79,5)
Vacinados com 1 dose	181	54,2 (44,6 - 63,4)
Vacinados com 2 doses	269	98,5 (93,0 - 99,7)
Vacinados com 2 doses, há mais de 7 dias	233	98,6 (90,8 - 99,8)



**Figura 4.** Curva de distribuição dos valores de IgG (anti-S) segundo o estado vacinal.

# Conclusões

1. Aumento da seroprevalência em relação à 1ª fase do ISN COVID-19 (2,9 %), devido aumento da incidência de infeção após outubro 2020.
2. Seroprevalência cerca de 1,7 vezes superior à incidência acumulada de infeção por SARS-CoV-2. Maior diferença nos grupos etários abaixo dos 20 anos.
  - ✓ maior proporção de infeções assintomáticas
3. Norte, Centro, LVT e Alentejo são regiões com seroprevalências mais elevadas .
  - ✓ incidências acumuladas mais elevadas

## Conclusões

4. Seroprevalência mais elevada em pessoas que referiram contacto prévio com doente COVID-19, com infeção anterior ou com antecedentes compatíveis com COVID-19.
  - ✓ valores de IgG específica contra SARS-CoV-2 (anti-S) mais baixos em assintomáticos e se infeção presumível há mais de 90 dias – subestimativa das taxas de ataque
5. Mais de 90 % das pessoas vacinadas contra a COVID-19 (2 doses, > 7 dias) têm IgG anti-SARS-CoV-2 (anti-S);
6. Vacinados com duas doses têm valores de IgG específica contra SARS-CoV-2 (anti-S) mais elevada que não vacinados ou do que os vacinados com apenas uma dose

# Equipa

Ana Paula Rodrigues (coordenação), Ana Cristina Garcia, Ana Rita Torres, Ausenda Machado, Baltazar Nunes, Carlos Dias, Carla Manita, Fátima Martins, Inês Costa, Irina Kislaya, Joana Santos, João Santos, Jorge Machado, Mafalda Uva, Marta Barreto, Nuno Verdasca, Paulo Gonçalves, Raquel Guiomar, Rita Matos, Rita de Sousa, Rita Roquette, Sofia Soeiro, Vânia Gaio, Verónica Gómez, Amélia Frade, Jorge Nunes de Oliveira, Sandra Vieira, Rodrigues, Marco Marques, Sofia Jorge, Jorge Queiroz, Mavilde Vargues, Américo Freitas, Lurdes Pereira, Diana Silva, Teresa Costa, Maria José Rego de Sousa, Rita Ribeiro, Carlos Cardoso, Rui Pinto, Mariluz Teixeira, Marta Viegas, Maria Adriana Brito, Nelson Tiago, Luísa Ponte, Maria Beatriz Tomaz, João Pedro Freitas, Rita Batista Coelho, Filipa Machado Heitor, Maria Adélia Machado, Inês Stilwell, Sandra Nóbrega, Dulce Contreiras, Maria Isete Chagas, Ana Barreto, João Barreto, Helena Rodrigues, Leonardo Araújo, Alexandra O'Neill, Ana Meireles, José Aires Raposo, Mónica Azevedo, José Manuel Manso, Maria Luísa Araújo, Carina Andreia Neto, Maria Conceição Bettencourt, Daniel Barreira, Maria da Conceição Faustino, Ana Luísa Godinho, Maria Luísa Marques, Isabel Sampaio, Cláudia Formosinho Fernandes, Albina Filomena Marques, Paulo Vieira, Ana Catarina Guerreiro, Gizela Ferreira Santos, Armindo Gonçalves, Marta Isabel Nicolau, Catarina Alice Santos, Liliana Raquel Santos, Marta Nogueira Lacerda, Zulmira Cristina Veloso, Cristina Ferreira Gomes, Maria Inês Reis, Cátia Alves Araújo, Maria Manuela Pimenta, Cristiana de Sá Oliveira, Maria Rosário Guedes, Ana Margarida Pereira, Teresa Correia da Silva, Manuel Pires, Mary Duro, Joana Ramos, Maria Edite Caliço, Filomena Piçarra, Mónica Cardoso, Jorge Nunes Oliveira, Maria Conceição Furtado, Ana Filipa Alves, João Fernandes, Maria Manuela Tenreiro dos Santos Monteiro Borges Pires, Ana Abreu, Paulo Aguiar, Filomena Cabêdo e Lencastre, Laura Brum, Paula Farto, Susana Agostinho, Manuel Carvalho, Sílvia Moreira, Cátia Silva, Sofia Miranda, Ana Silveira, Francisca Calheiros Trigo, Goreti Lobarinhas, Eurico Gaspar, Cristina Nunes, Ana Cristina Veloso, Cristina Maria Serrano, Eunice Trindade, Guiomar Oliveira, Patrícia Mação, Ana Catarina Coelho, Bernardo Silva, Sofia Reis, Fátima Vale, Rui Alexandre Diogo, Bruno Filipe Esteves, Ana Nascimento, Julieta Fernandes, Adília Vicente, Ana Sofia Esteireiro, Sara Rocha, Patrícia Pereira, Sofia Costa Lima, Luísa Sancho, Paula Correia, Luís Silva, Liliana Franco, Maria Margarida Serôdio, Cristiana Costa, Rita Bellegarde Machado, Ana Maria Fernandes, Cristina Didelet, Gonçalo Vale, Inês Oliveira, Isabel Santos, Elsa Santos, Abdurrachid Nurmamodo, Paula Falcão, Isabel Coelho, Manuel Damásio Cotovio, Joana Lebre de Melo, Maria Inês Soares, Marisa Belchior, Maria João Virtuoso, Rita Justo Pereira, Alexandra Dias, Maria Pereira, Pedro Brázio, Rita Pinto, Paulo Ávila, Ana Paula Marques, Natália Mendonça, Cheila Plácido, José Alves



**Muito obrigada**

Lisboa, 28 maio 2021