

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
BACHARELADO EM BIOMEDICINA**

INGRID BEATRIZ BRAZ OLIVEIRA

**COMPARAÇÃO ENTRE TESTE IMUNOCROMATOGRÁFICO E MOLECULAR PARA
DETECÇÃO DO SARS-CoV-2**

**JOÃO PESSOA
2023**

INGRID BEATRIZ BRAZ OLIVEIRA

**COMPARAÇÃO ENTRE TESTE IMUNOCROMATOGRÁFICO E MOLECULAR PARA
DETECÇÃO DO SARS-COV-2**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade Federal da Paraíba como requisito parcial para obtenção do título de Bacharela em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Ronaldo Rodrigues Sarmiento

Coorientadora: Profa. Dra. Ana Carolina Bernardes Dulgheroff

**JOÃO PESSOA
2023**

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

O48c Oliveira, Ingrid Beatriz Braz.
Comparação entre teste imunocromatográfico e
molecular para detecção do SARS-CoV-2 / Ingrid Beatriz
Braz Oliveira. - João Pessoa, 2023.
47 f. : il.

Orientador : Ronaldo Rodrigues Sarmento.
Coorientadora : Ana Carolina Bernardes Dulgheroff.
TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. Antígeno. 2. Biologia molecular. 3. COVID-19. 4.
Diagnóstico. I. Sarmento, Ronaldo Rodrigues. II.
Dulgheroff, Ana Carolina Bernardes. III. Título.

UFPB/CCS

CDU 616-097.1

INGRID BEATRIZ BRAZ OLIVEIRA

**COMPARAÇÃO ENTRE TESTE IMUNOCROMATOGRÁFICO E MOLECULAR PARA
DETECÇÃO DO SARS-COV-2**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade Federal da Paraíba como requisito parcial para obtenção do título de Bacharela em Biomedicina.

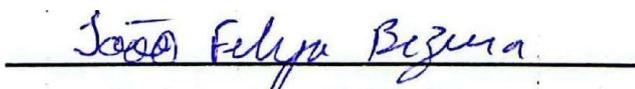
Orientador: Prof. Dr. Ronaldo Rodrigues Sarmiento
Coorientadora: Profa. Dra. Ana Carolina Bernardes Dulgheroff

DATA DE APROVAÇÃO: 25/10/2023.

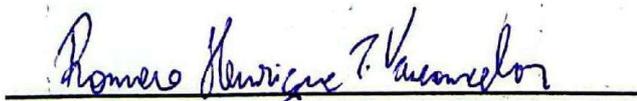
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Ronaldo Rodrigues Sarmiento (Orientador)
Departamento de Diagnóstico, Práticas Laboratoriais e Odontológicas –
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. João Felipe Bezerra
Departamento de Diagnóstico, Práticas Laboratoriais e Odontológicas –
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. Romero Henrique Teixeira Vasconcelos
Hospital Universitário Lauro Wanderley –
Universidade Federal da Paraíba (HULW-UFPB)

AGRADECIMENTOS

À Deus, em primeiro lugar, por sempre restaurar as minhas forças, me abençoar e conceder coragem para superar todos os desafios.

À minha mãe Suzete Braz por todo esforço para que eu pudesse viver e ser livre para escolher uma carreira acadêmica/profissional. Sou grata por todo o incentivo, apoio, paciência e compreensão, e por me inspirar diariamente a lutar para conquistar meus objetivos com determinação e resiliência.

À minha avó Zozimá Matias (*in memoriam*), por me educar e rezar por mim. Sou grata por todos os conselhos inestimáveis que recebi, por todos os ensinamentos que me repassou, e por ter sido um exemplo de mulher forte, resistente, honesta e bondosa.

Aos meus irmãos, Kelvin Max e Nicolas Gabriel, pelos momentos de alegria e descontração, pelo encorajamento e por me incentivarem a continuar minha jornada, apesar de todos os obstáculos.

Aos meus cinco gatos, Geleia, Liz, Maya, Harry e Atena, pelo conforto psicológico e amor incondicional.

Aos meus padrinhos, Maria José Braz e José Zacarias, por me adotarem como uma filha, por me acolherem em João Pessoa, por todo o carinho, apoio e amor.

Aos meus amigos Matheus Felipe, Joyce Lopes, Eduardo Batista, Mônica Almeida, Maria Luiza Souza e Isis Queiroz, que me ajudaram ao longo desta trajetória, compartilhando de suas experiências e conhecimentos. Sou grata por ouvirem meus desabaços, me apoiarem e estarem presentes nos momentos de alegria e tristeza.

Aos meus orientadores, Prof. Dr. Ronaldo Rodrigues Sarmiento e a Prof^a. Dr^a. Ana Carolina Bernardes Dulgheroff, que impulsionaram minha carreira acadêmica, me acolheram, me orientaram e ampliaram meus horizontes profissionais.

Ao Centro Profissional e Tecnológico (CPT), ao Centro de Ciências da Saúde (CCS) e à Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Paraíba (FAPESQ) pelo financiamento de bolsas de iniciação científica.

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada por um vírus denominado Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). A doença, altamente transmissível e contagiosa, possui um espectro clínico variado. O diagnóstico laboratorial ocorre por meio de testes moleculares, como o qRT-PCR e sorológicos, como os que buscam detectar anticorpos específicos (IgM e/ou IgG) ou antígenos virais. O SARS-CoV-2 possui a capacidade de se adaptar aos hospedeiros humanos por meio do desenvolvimento de mutações, que podem se acumular, dando origem a variantes do vírus. Diversos fatores são apontados como possíveis interferentes no desempenho de testes rápidos de antígeno (TR-Ag), como o tipo de amostra, estágio da infecção, carga viral, sintomatologia, qualidade da amostra, condições de armazenamento e transporte, além das diferentes variantes. Nesta pesquisa foram realizadas análises sociodemográficas, epidemiológicas e laboratoriais para avaliar a influência de fatores que podem afetar o desempenho do TR-Ag, por meio de uma comparação entre os resultados obtidos através da testagem de 180 amostras de *swab* nasofaríngeo, selecionadas de 2020 a 2022, pelos métodos de RT-qPCR e TR-Ag. Para tal, estimou-se as taxas de sensibilidade e especificidade, visando comparar e verificar as divergências de desempenho do TR-Ag para períodos em que diferentes variantes do vírus estiveram em maior circulação no Brasil, correlacionando com os dados de sintomatologia e carga viral das amostras. Os resultados de RT-qPCR foram utilizados como um padrão para determinar as amostras verdadeiro-positivas para a doença. A sensibilidade geral (coorte total) foi de 69,6% (Intervalo de confiança [IC] de 95% = 47,1% a 86,8%) em 2020; 34,4% (IC de 95% = 18,6% a 53,2%) em 2021 e 57,1% (IC de 95% = 39,4% a 73,7%) em 2022. Assim sendo, observou-se heterogeneidade na sensibilidade estimada entre os grupos sintomáticos e assintomáticos, para as variantes estudadas. Ao avaliar a taxa de sensibilidade para diferentes cargas virais, verificou-se uma aparente redução na sensibilidade, especialmente para valores de Ct > 25 (baixa carga viral), variando entre 44,0% a 14,0% para as amostras detectadas em 2021 e 33,0% a 29,0% para as amostras detectadas em 2022. Em contrapartida, para valores de Ct < 25 (alta carga viral), as taxas de sensibilidade foram de 100%. A especificidade foi mantida em 100%. Desta forma, a carga viral foi considerada um fator de alta relevância para determinar o desempenho do teste do antígeno SARS-CoV-2. Portanto, apesar da heterogeneidade nas taxas de sensibilidade do TR-Ag, pode-se afirmar que o teste foi capaz de detectar com eficiência todas amostras detectadas nos referentes períodos selecionados, ao seguir às recomendações previamente existentes e altamente difundidas na literatura (Ct < 25, até o 7º dia de sintomas, aproximadamente). Ademais, recomenda-se uma vigilância contínua do desempenho analítico destes dispositivos, a fim de garantir a qualidade diagnóstica na detecção do vírus.

Palavras-Chave: antígeno; biologia molecular; COVID-19; diagnóstico.

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The disease, highly transmissible and contagious, has a variable clinical spectrum. Laboratory diagnosis is based on molecular tests, such as qRT-PCR, and serological tests, such as those designed to detect specific antibodies (IgM and/or IgG) or viral antigens. SARS-CoV-2 has the ability to adapt to human hosts through the development of mutations, which can be accumulated, resulting in variants of the virus. Several factors have been identified as possible interferences in the performance of rapid antigen tests (RATs), such as the type of sample, stage of infection, viral load, symptomatology, sample quality, storage and transport conditions, as well as the different variants. In this study, sociodemographic, epidemiological and laboratory analyses were conducted to evaluate the influence of factors that can affect the performance of RATs, through a comparison between the results obtained through testing 180 nasopharyngeal *swab* samples, selected from different periods, using the RAT methods in relation to RT-qPCR. For this purpose, the sensitivity and specificity rates were estimated, in order to compare and verify the divergences in the performance of the RAT in periods when different variants of the virus were in higher circulation in Brazil, correlating with the symptomatology and viral load of the samples. The RT-qPCR results were used as a standard to determine the true-positive samples for the disease. The overall sensitivity (total cohort) was 69.6% (95% confidence interval [CI] = 47.1% to 86.8%) in 2020); 34.4% (95% CI = 18.6% to 53.2%) in 2021 and 57.1% (95% CI = 39.4% to 73.7%) in 2022. Therefore, heterogeneity was observed in the estimated sensitivity between the symptomatic and asymptomatic groups for the variants studied. Evaluating the sensitivity rate for different viral loads resulted in an apparent reduction in sensitivity, especially for Ct values > 25 (low viral load), ranging from 44.0% to 14.0% for samples detected in 2021 and 33.0% to 29.0% for samples detected in 2022. By contrast, for Ct < 25 (high viral load), the sensitivity rates were 100%. Specificity was maintained at 100%. Thus, viral load was considered a highly relevant factor in determining the performance of the SARS-CoV-2 antigen test. Thus, despite the heterogeneity in the RAT sensitivity rates, it is possible to state that the test was able to accurately detect all the samples detected during the selected periods, by respecting the previously existing and highly widespread recommendations in the literature (Ct < 25, Until the 7th day of symptoms, approximately). Furthermore, continuous monitoring of the analytical performance of these devices is recommended in order to guarantee diagnostic quality in the detection of the virus.

Keywords: antigens; COVID-19; diagnosis; molecular biology.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1	SARS-CoV-2: considerações iniciais quanto ao vírus e a pandemia	13
2.2	Classificações e definições das variantes do SARS-CoV-2	15
2.3	Curso da infecção pelo SARS-CoV-2 e sintomatologia	16
2.4	Métodos de diagnóstico da COVID-19	17
2.4.1	Biologia molecular	18
2.4.2	Testes sorológicos	20
2.5	Avaliação do desempenho e os possíveis fatores interferentes na qualidade dos ensaios de diagnóstico por TR-Ag	22
3	OBJETIVOS	23
3.1	Objetivo geral.....	23
3.2	Objetivos específicos.....	23
4	METODOLOGIA.....	24
4.1	Tipo de pesquisa	24
4.2	Local da pesquisa	24
4.3	População e amostra	24
4.4	Análises diagnósticas	26
4.5	Análise dos dados.....	27
4.6	Análise estatística	28
4.7	Aspectos éticos	29
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
6	CONCLUSÃO.....	39
	REFERÊNCIAS.....	40
	ANEXO A.....	46
	ANEXO B.....	47