



**FACULDADE DE MEDICINA**

**MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**Factores ssociados a positividade dos Testes Rápidos de Antígeno de SARS-CoV-2 (STANDARD Q COVID-19 Ag Test e Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device) na Cidade e Província Maputo de Fevereiro a Julho de 2021**

**Nome da estudante**

Neuza Maimuna Carlos Nguenha

Maputo, Julho de 2025



**FACULDADE DE MEDICINA**

**MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**Factores associados a positividade dos Testes Rápidos de Antígeno de SARS-CoV-2 (STANDARD Q COVID-19 Ag Test e Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device) na Cidade e Província Maputo de Fevereiro a Julho de 2021**

Dissertação apresentada para obtenção do  
Grau Académico de Mestre em Saúde Pública,  
pela Faculdade de Medicina,  
Universidade Eduardo Mondlane

**Nome do estudante:** Neuza Maimuna Carlos Nguenha

**Nome e título do Supervisor:** Prof. Doutora Tufária Mussá, MDV, MSc, PhD

**Nome e título do Co-Supervisor:** Prof. Doutora Nádia Siteo, MSc PhD

Maputo, Julho de 2025

Versão 4

### **Declaração de Originalidade do Trabalho**

Declaro que esta dissertação nunca foi apresentada para a obtenção de qualquer grau ou num outro âmbito e que ela constitui o resultado do meu labor individual. Esta dissertação é apresentada em cumprimento parcial dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública da Universidade Eduardo Mondlane.

Maputo, Julho de 2025

---

(Neuza Nguenha)

Dedico

Aos meus pais Carlos Nguenha e Caisse Omar, que sempre foram um exemplo de força e coragem  
e às minhas duas diferentes, intensas e imensas formas de amor, Kingane e Maleek.

## **Agradecimentos**

À Deus, por me proporcionar conhecer um pouco mais sobre a vida. Por dar saúde e forças para poder caminhar na luz e na paz. Por ter me dado a oportunidade de viver essa experiência grandiosa.

Aos meus pais, Carlos Nguenha e Caisse Omar, que me ensinaram como lutar e conquistar os meus objetivos com a vossa forma única de ser. Tenho certeza que estive em todas as vossas orações nesse período.

Aos meus amores, Kingane Garrine e Maleek Marcos, presentes nas melhores e piores fases deste trajeto. Pela paciência e por aguentarem minhas ausências, loucuras e desespero.

A minha família, em especial ao Tio Dambi, Tio Ussumane, Tia Joana, Vanessa Dambi, Nino Omar, Estrela Nguenha, Mauro Nguenha, Jessica Nguenha, Caisse Jossai, Mila Agy, Ussumane Ilal, Célia Contente, Vânia Mala e Yolanda Mondlane, e pelos ensinamentos, confiança, amparo, força e apoio incondicional nesta aventura.

As minhas primas, Eulalia Buque, Nadia Siteo, Nália Ismael, Sadia Aly e Thébora Sultane pela amizade, paciência, dedicação e amor incondicional que sempre tiveram por mim.

A minha Supervisora Prof<sup>a</sup>. Doutora. Tufária Mussá, por já de tão longe me acompanha e por tão pacientemente me ajuda a alcançar o nível de excelência que as instituições formadoras esperam de nós. A minha Co-supervisora Prof<sup>a</sup>. Dra. Nadia Siteo, por me ter acolhido como aluna e ter me auxiliado para novos conhecimentos adquiridos e outros aprimorados, pela paciência, amizade e por todo apoio durante esse processo. Às duas, minha eterna admiração e gratidão.

A equipe do estudo Novas Tecnologias em Moçambique, dra. Jorfelia Chilaule, Dra. Júlia Assiat, dr. Júlio Rafael, Dra. Nadia Siteo, Dr. Nédio Mabunda e Dr. Osvaldo Lonquila muito obrigada por terem permitido o uso dos dados para a presente pesquisa.

À todos os colaboradores da Repartição de Virologia do Instituto Nacional de Saúde, por contribuírem na testagem das amostras do estudo mãe, em especial o Dolorte Simbine, Loira Machalele, Dércio Chauque, Domingos Mulungu e Daisy Zacarias.

Ao meu colega e amigo Almiro Tivane, que deste o início me mostro este mundo dos vírus respiratórios em especial ao vírus Influenza.

Ao meu amigo Alberto Sineque, agradeço pelos conselhos, críticas, ensinamentos e oportunidades de melhorar o meu trabalho.

Ao meu amigo Sérgio Uate, agradeço pelo apoio incondicional transmitindo conhecimento e mostrando-se sempre disponível.

Aos colegas do Instituto Nacional de Saúde, o Adilson Bauhofer, Domingos Mulungu e Remígio Pololo por terem contribuído para a análises estatísticas dos dados para esta dissertação.

Aos colegas da turma do Mestrado em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane por juntos partilharmos os momentos de preocupação e alegrias. E a todos os que contribuíram directa ou indirectamente.

Muito obrigada!

## **Resumo**

Globalmente, a técnica padrão ouro para a detecção do SARS-CoV-2 é a reação em cadeia da polimerase por transcrição reversa em tempo real, que é cara, demorada e requer pessoal de laboratório treinado. Os testes rápidos de antígeno que tem uma metodologia mais rápida e menor custo estão a ser utilizados em Moçambique. Contudo, estes testes podem ter variações na sensibilidade e especificidade e, por isso, é importante identificar os factores associada positividade e avaliar a precisão destes testes pois permitiriam obter resultados mais confiáveis. Assim, o objectivo deste trabalho foi avaliar os factores que associados a positividade dos testes de detecção de antígeno (STANDARD Q COVID-19 Ag Test e PanBio COVID-19 Ag Rapid Test Device) para detecção de SARS-CoV-2 na Cidade e Província de Maputo. Trata-se de um estudo do tipo transversal com análise de dados secundários, onde foram incluídos 1971 participantes maiores de 18 anos de idade atendidos em quatro hospitais da Cidade e Província de Maputo nomeadamente Hospital central de Maputo (N=403), Hospital Provincial da Matola (N=398), Hospital Geral de Chamanculo (N=745), Hospital Geral de Mavalane (N=62) e Centro de Saúde de Marracuene (N=263). Testes estatísticos como o testes Qui-Quadrado, Exato de Fisher, Wilcoxon, modelo de regressão logística e teste ANOVA foram usados de forma apropriada com recurso ao software R versão 4.4.1. Dos 1971 participantes do estudo, 1082 (54.9%) eram do sexo feminino, a mediana da idade foi de 37 anos (min-max: 18 - 88 anos) e observou-se uma taxa de positividade para o vírus SARS-CoV-2 de (50.5%). Dos pacientes positivos testados por PanBio, reportam ter tido febre 65.6% (277/422,  $p<0.001$ ), tosse 77.5% (327/422,  $p<0.001$ ) e dor de garganta 51,4% (217/422,  $p=0.039$ ). Pacientes testados com Standard Q, reportaram ter tosse 63.8 (97/152,  $p<0.001$ ) como sintoma mais comum. A análise multivariada de regressão logística para o teste PanBio demonstrou que a taxa de positividade para SARS-CoV-2, estava associada a febre (OR 1.48 [IC 95%: 1.09-2.00],  $p < 0,012$ ), tosse (OR 1.62 [IC 95%: 1.15-2.30],  $p = 0,006$ ), perda de paladar (OR 1.51 [IC 95%: 1.11-2.06],  $p = 0,009$ ), valor de Ct 16-25 (OR 14.4 [IC 95%: 10.2 – 20.6],  $p <0.001$ ) e valor de Ct  $>25$  (OR 5.14 [IC 95%: 3.61 – 7.35],  $p< 0.001$ ). Em relação ao teste O Standard Q, as análises demonstraram que a tosse (OR 1.56 [95% IC 1.01-2.44]  $p<0.049$ ) esteve associado à taxa de positividade de SARS-CoV-2 Assim, conclui-se que a febre, a tosse, a perda de paladar e carga viral são factores associados a positividade dos testes TDR-Ag. Dos resultados obtidos, estes dois testes mostraram que tem uma grande utilidade para o diagnóstico de SARS-CoV-2 entre doentes sintomáticos que apresentaram febre tosse e dor de garganta durante períodos de elevada transmissão.

**Palavras-chave:** Teste rápido de Antígeno, Positividade, SARS-CoV-2.

## **Abstract**

Globally, the gold standard technique for detecting SARS-CoV-2 is real-time reverse transcription polymerase chain reaction. This method is expensive, time-consuming, and necessitates qualified laboratory personnel. In Mozambique, however, a more expedited and cost-effective methodology, such as rapid antigen tests, has been employed. It is crucial to identify the factors influencing test positivity and evaluate the accuracy of these tests to ensure consistent detection of the virus, as rapid tests may exhibit variability in sensitivity and specificity. The objective of this study was to assess the factors influencing positivity of antigen detection tests (STANDARD Q COVID-19 Ag Test and Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device) for detecting SARS-CoV-2 in the City and Province of Maputo. This secondary data analysis included 1,971 participants over 18 years of age from four hospitals in the region: Maputo Central Hospital (403), Matola Provincial Hospital (398), Chamanculo General Hospital (745), Mavalane General Hospital (162), and Marracuene Health Center (263). Statistical methods employed in this study included Chi-Square, Fisher's Exact, Wilcoxon, Cohen's Kappa, and Kendall's W coefficient of agreement, logistic regression modeling, and deviance analysis, utilizing R software version 4.4.1. Among the 1,971 participants, 55% tested positive for the SARS-CoV-2 virus. Most participants (55%, 1,082/1,971,  $p=0.7$ ) were female, with a median age of 37 years (IQR: 18 - 88 years). Among patients tested with the TDR-Ag Panbio, the majority presented with fever (65.5%, 277/422,  $p<0.001$ ), cough (77.5%, 327/422,  $p<0.001$ ), and sore throat (51.4%, 217/422,  $p=0.039$ ). In contrast, patients tested with TDR-Ag SD Biosensor primarily exhibited cough (63.8%, 97/152,  $p<0.001$ ). Multivariate logistic regression analysis for the PanBio test demonstrated that the positivity rate for SARS-CoV-2 was associated with (OR 1.48 [IC 95%: 1.09-2.00],  $p < 0,012$ ), cough (OR 1.62 [IC 95%: 1.15-2.30],  $p = 0,006$ ), loss of taste (OR 1.51 [IC 95%: 1.11-2.06],  $p = 0,009$ ), Ct value 16-25 (OR 14.4 [IC 95%: 10.2 – 20.6],  $p < 0.001$ ) and Ct  $>25$  (OR 5.14 [IC 95%: 3.61 – 7.35],  $p < 0.001$ ). Regarding the Standard Q test, the analyzes showed that coughing (OR 1.56 [95% CI 1.01- 2.43]  $p<0.049$ ) was also associated with the SARS-CoV-2 positivity rate. The conclusions drawn indicate that fever, cough, loss of taste, and viral load are factors associated with the positivity of TDR-Ag tests. Our results show that the evaluated rapid tests have great utility for SARS-CoV-2 diagnosis among symptomatic patients during high transmission periods

**Keywords:** Rapid Antigen Test, positivity, SARS-CoV-2.



## **Índice**

|                                                                                                                                        |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Conteúdo.....</b>                                                                                                                   | <b>pág</b> |
| <b>AGRADECIMENTOS .....</b>                                                                                                            | <b>III</b> |
| <b>RESUMO .....</b>                                                                                                                    | <b>V</b>   |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                                                                                                  | <b>VI</b>  |
| <b>ÍNDICE.....</b>                                                                                                                     | <b>VII</b> |
| <b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>                                                                                                         | <b>IX</b>  |
| <b>ÍNDICE DE TABELAS .....</b>                                                                                                         | <b>IX</b>  |
| <b>ABREVIATURAS .....</b>                                                                                                              | <b>XI</b>  |
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>                                                                                                              | <b>1</b>   |
| <b>2. OBJECTIVOS .....</b>                                                                                                             | <b>3</b>   |
| 2.1. OBJECTIVO GERAL .....                                                                                                             | 3          |
| 2.2. OBJECTIVOS ESPECÍFICOS .....                                                                                                      | 3          |
| <b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>                                                                                                           | <b>4</b>   |
| <b>4. PROBLEMA.....</b>                                                                                                                | <b>5</b>   |
| <b>5. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>                                                                                                  | <b>6</b>   |
| 5.1. EPIDEMIOLOGIA E PATOGÊNESE DE SARS-CoV-2/DOENÇA CORONAVÍRUS 2019: COVID-19 .....                                                  | 6          |
| 5.1.1. <i>Histórico.....</i>                                                                                                           | 6          |
| 5.1.2. <i>Etiologia do SARS-CoV-2 .....</i>                                                                                            | 7          |
| 5.1.3. <i>Patogénese do SARS-CoV-2 .....</i>                                                                                           | 9          |
| 5.1.4. <i>Apresentação clínica de pacientes infectados por SARS-CoV-2.....</i>                                                         | 12         |
| 5.1.5. <i>Transmissão do vírus SARS-CoV-2 .....</i>                                                                                    | 12         |
| 5.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE SARS-CoV-2/DOENÇA CORONAVÍRUS 2019: COVID-19 .....                                                    | 13         |
| 5.2.1. <i>Exames moleculares para SARS-Cov-2: reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (rRT-PCR) .....</i> | 13         |
| 5.2.2. <i>Teste rápido imunocromatográfico para pesquisa de antígeno viral.....</i>                                                    | 14         |
| 5.2.3. <i>Testes de detecção de Anticorpos para SARS-CoV-2 .....</i>                                                                   | 15         |

|               |                                                                                                                                      |           |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.2.4.        | <i>Isolamento Viral</i> .....                                                                                                        | 15        |
| 5.2.5.        | <i>Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)</i> .....                                                                           | 16        |
| <b>6.</b>     | <b>METODOLOGIA</b> .....                                                                                                             | <b>17</b> |
| 6.1.          | DESENHO DO ESTUDO .....                                                                                                              | 17        |
| 6.2.          | LOCAL DO ESTUDO.....                                                                                                                 | 18        |
| 6.3.          | POPULAÇÃO DO ESTUDO.....                                                                                                             | 21        |
| 6.4.          | AMOSTRAGEM-TAMANHO DA AMOSTRA E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE .....                                                                     | 21        |
| 6.4.1.        | <i>Tamanho da amostra</i> .....                                                                                                      | 21        |
| 6.4.2.        | <i>Critérios de elegibilidade</i> .....                                                                                              | 22        |
| 6.4.2.1.      | <i>Critérios de Inclusão</i> .....                                                                                                   | 23        |
| 6.4.2.2.      | <i>Critérios de exclusão</i> .....                                                                                                   | 23        |
| 6.5.          | VARIÁVEIS SELECIONADAS PARA O PRESENTE ESTUDO (SECUNDÁRIO) .....                                                                     | 23        |
| 6.6.          | ANÁLISE DE DADOS.....                                                                                                                | 23        |
| <b>7.</b>     | <b>RESULTADOS</b> .....                                                                                                              | <b>25</b> |
| 7.1.          | CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS PARTICIPANTES DO ESTUDO. ....                                                    | 25        |
| 7.2.          | CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO .....                                                           | 26        |
| 7.3.          | POSITIVIDADE DO VÍRUS SARS-CoV-2 EM RELAÇÃO AS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO ..... | 27        |
| 7.4.          | POSITIVIDADE DO VÍRUS SARS-CoV-2 RELAÇÃO AS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO 30                  |           |
| 7.5.          | FACTORES ASSOCIADOS A POSITIVIDADE DO TESTE PANBio .....                                                                             | 33        |
| 7.6.          | FACTORES ASSOCIADOS A POSITIVIDADE DO TESTE STANDARD Q.....                                                                          | 35        |
| <b>8.</b>     | <b>DISCUSSÃO</b> .....                                                                                                               | <b>38</b> |
| <b>9.</b>     | <b>CONCLUSÕES</b> .....                                                                                                              | <b>41</b> |
| <b>10.</b>    | <b>RECOMENDAÇÕES</b> .....                                                                                                           | <b>42</b> |
| <b>11.</b>    | <b>REFERÊNCIAS</b> .....                                                                                                             | <b>43</b> |
| <b>ANEXOS</b> | .....                                                                                                                                | <b>59</b> |
| a)            | <i>Testagem dos TDR-Ag</i> .....                                                                                                     | 61        |
| b)            | <i>Testagem por RT-PCR</i> .....                                                                                                     | 61        |

## Índice de Figuras

|                                                                                                                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>FIGURA 1.</b> UMA REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DA ESTRUTURA DO VÍRUS CORONA (SARS-CoV-2).<br>FONTE: CENTROS PARA CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS - BIBLIOTECA DE IMAGENS DE<br>SAÚDE PÚBLICA. CRÉDITO: ALISSA ECKERT, MS, DAN HIGGINS, MAM. .... | 6  |
| <b>FIGURA 2.</b> REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO SARS-CoV-2. FONTE: ADAPTADO DE LI E DEMAIS<br>AUTORES (2020). NOTA: (A) ESTRUTURA DO VÍRION E (B) ORGANIZAÇÃO DO RNA GENÓMICO. 9                                                               | 9  |
| <b>FIGURA 3.</b> ETAPAS DE INFECÇÃO VIRAL PELO SARS-CoV-2. ADAPTADO, FONTE: CHEN ET AL., (2020<br>).....                                                                                                                                     | 12 |
| <b>FIGURA 4.</b> ILUSTRAÇÃO ESQUEMÁTICA DO MODO DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS SARS-CoV-2. FONTE:<br>WWW.LABORSEGUR.COM .....                                                                                                                       | 13 |
| <b>FIGURA 5.</b> ESQUEMA ILUSTRATIVO DO DESENHO DO ESTUDO MÃE .....                                                                                                                                                                          | 21 |
| <b>FIGURA 6.</b> ESQUEMA ILUSTRATIVO DO DESENHO DO PRESENTE ESTUDO. ....                                                                                                                                                                     | 17 |
| <b>FIGURA 7.</b> LOCALIZAÇÃO DOS MUNICÍPIOS DA CIDADE DA MATOLA, CIDADE DE MAPUTO E MARRACUENE.<br>FONTE: PERFIL DA PROVÍNCIA DE MAPUTO.....                                                                                                 | 20 |
| <b>FIGURA 8. FIGURA 8.</b> LOCALIZAÇÃO DO DISTRITO DE MARRACUENE. FONTE: PERFIL DO DISTRITO DE<br>MARRACUENE<br>(2013).....                                                                                                                  | 21 |
| <b>FIGURA 9.</b> FLOXOGRAMA DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO TESTADOS POR RT-PCR , TESTE RÁPIDO DE<br>ANTÍGENO PANBIO COVID-19 AG E STANDARD Q COVID-19AG.....                                                                                    | 25 |

## Índice de Tabelas

|                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>TABELA 1:</b> CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DOS PARTICIPANTES DO<br>ESTUDO. ....                                                     | 26 |
| <b>TABELA 2:</b> CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DOS PACIENTES DO ESTUDO. ....                                                                       | 27 |
| <b>TABELA 3:</b> TAXA DE POSITIVIDADE DOS TESTES TDR-AG EM RELAÇÃO AS CARACTERÍSTICAS<br>SOCIODEMOGRÁFICAS E EPIDEMIOLÓGICAS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO..... | 29 |
| <b>TABELA 4:</b> TAXA DE POSITIVIDADE DOS TESTES TDR-AG EM RELAÇÃO AS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS<br>E LABORATORIAIS DOS PARTICIPANTES DO ESTUDO. ....           | 31 |

|                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>TABELA 5:</b> FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E LABORATORIAIS ASSOCIADOS A POSITIVIDADE DO TESTE PANBIO. ....    | 33 |
| <b>TABELA 6:</b> FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E LABORATORIAIS ASSOCIADOS A POSITIVIDADE DO TESTE STANDARD Q..... | 35 |

## **Abreviaturas**

|          |                                                                                                 |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CDC      | Centro de Controlo e Prevenção de Doenças ( <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> ) |
| CIBS     | Comitê Institucional de Bioética para Saúde                                                     |
| CIBS-INS | Comitê Institucional de Bioética para Saúde do Instituto Nacional de Saúde                      |
| CNBS     | Comité Nacional de Bioética para a Saúde                                                        |
| COV      | Coronavírus                                                                                     |
| COVID 19 | Doença Coronavírus 2019                                                                         |
| CSM      | Centro de Saúde de Marracuene                                                                   |
| Ct       | <i>Cycle threshold</i>                                                                          |
| ECA-2    | Angiotensin-Converting Enzyme 2                                                                 |
| HE       | Esterase Hemaglutinina                                                                          |
| HGC      | Hospital Geral de Chamanculo                                                                    |
| HGM      | Hospital Geral de Mavalane                                                                      |
| HPM      | Hospital Provincial da Matola                                                                   |
| IC       | Intervalo de Confiança                                                                          |
| INS      | Instituto Nacional de Saúde                                                                     |
| IRAs     | Infecções Respiratórias Agudas                                                                  |
| IRAL     | Infecções Respiratórias Agudas Ligeiras                                                         |
| IRAG     | Infecções Respiratórias Agudas Graves                                                           |
| Km       | Quilómetros                                                                                     |
| MERS     | Síndrome Respiratória do Médio Oriente                                                          |
| MERS-CoV | Síndrome Respiratória do Médio Oriente por Coronavírus                                          |
| mL       | Mililitros                                                                                      |

|            |                                                             |
|------------|-------------------------------------------------------------|
| mRNA       | Ribonucleic Acid (Ácido Ribonucleico) Mensageiro            |
| MTV        | Meio de Transporte Viral                                    |
| nCoV       | Novo Coronavírus                                            |
| NSP        | Proteínas Não Estruturais                                   |
| OMS        | Organização Mundial de Saúde                                |
| ORF 1      | Open Reading Frame 1(Quadro de Leitura Aberto 1)            |
| OR         | Oddis Ratio                                                 |
| PP         | Poliproteínas                                               |
| RAS        | Renina Angiotensina- Aldosterona                            |
| RdRP       | Ácido Ribonucleico-dependente Ácido Ribonucleico Polymerase |
| RDB        | Receptor de domínio de ligação                              |
| RNA        | Ribonucleic Acid (Ácido Ribonucleico)                       |
| RT-PCR     | Reacção em Cadeia da Polimerase com Transcriptase Reversa   |
| SARS       | Síndrome Respiratória Aguda Grave                           |
| SARS CoV 2 | Síndrome Respiratória Aguda Grave por Coronavírus 2         |
| TDR-Ag     | Teste de Diagnóstico Rápido de Antígeno                     |
| TMPRSS 2   | Serina Protease Transmembranar 2                            |

## **1. Introdução**

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19, causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), é uma doença bastante heterogênea (Morens *et al.*, 2020; Zou *et al.*, 2020), que foi descoberta em amostras de lavado broncoalveolar obtidas em pacientes com pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, China (Ren *et al.*, 2020). O vírus SARS CoV 2 emergiu a partir de mutações provavelmente resultantes de seleção natural sofridas em uma estirpe viral originária de morcegos (Zhou *et al.*, 2020).

O vírus SARS-CoV-2 se disseminou por quase todos os países e até 16 de Outubro de 2024, foram notificados 776,471,644 casos. Dos casos notificados, 7,068,677 (2,03%) resultaram em óbitos (WHO, 2024). Em Moçambique, até a mesma data, mais de 234 mil pessoas foram testados positivos e destes 2,3 mil resultaram em óbitos (WHO, 2024). Esta taxa de letalidade (2,03%) é relativamente baixa, se comparada com outras doenças, como a síndrome respiratória aguda grave (SARS) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), ambas causadas por membros do gênero coronavírus (CoV), denominados SARS-CoV e MERS-CoV, respetivamente (Brito *et al.*, 2020). No entanto, a taxa de letalidade da Covid-19 é aproximadamente 10 vezes maior que a da influenza sazonal (Ruan, 2020). Embora os dados reflitam cenários emergenciais de saúde pública e vigilância sanitária, devem ser interpretados com cautela, já que nem todos os indivíduos foram testados para a doença (Teich *et al.*, 2020).

O padrão-ouro para o diagnóstico da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em pacientes com suspeita de COVID-19 é a reacção em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). No entanto, estes testes são difíceis de implementar em larga escala, especialmente em locais com poucos recursos. Eles são caros, requerem um bom sistema de transporte de amostras, infraestrutura de laboratorial diferenciado e sofisticado, técnicos altamente treinados e cadeia de frio (Caruana *et al.*, 2020a).

O surgimento do diagnóstico rápido de detecção de antígeno (TDR-Ag) está a ajudar a enfrentar alguns desses desafios. Os TDR-Ag são realizados de forma fácil, a baixo custo e em média leva 30 minutos, no ponto de atendimento, sem a necessidade de um laboratório e podendo ser realizado no gabinete médico (Liotti *et al.*, 2021).

Os TDR-Ag disponíveis foram estimados como tendo sensibilidade baixa (68.9%) para COVID-19, em comparação com > 90% para RT-PCR (Dinnes *et al.*, 2020). No entanto, tem-se observado uma sensibilidade variável e que pode ser afectada por vários factores, como a qualidade de fabrico, a qualidade da amostra, as características do paciente (presença de sintomas e tempo desde o início dos sintomas), a pouca quantidade do vírus na amostra (Abduljalil, 2020). Por exemplo, um estudo feito em Moçambique (Sitoe *et al.*, 2022), em que foi avaliado o desempenho de dois testes rápidos Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device e Standard Q COVID-19 Ag respectivamente, eles observaram uma sensibilidade relativamente baixa para indivíduos que eram assintomáticos (22.2% e 13.3%) , e que o início de sintomas era acima de 7 dias (25.5% e 35.2%).

O TDR-Ag foi recentemente promovido como uma estratégia dinâmica para detecção de infecção activa por SARS-CoV-2 em Moçambique. No entanto, apesar de ser recomendado pela OMS e usado em todo o mundo, poucos estudos descreveram os factores que podem estar associados a positividade destes testes. O aumento do uso do TDRs-Ag em Moçambique exige uma avaliação abrangente do seu desempenho diagnóstico quando comparado com os testes de referência o RT-PCR. Além disso, suas implicações clínicas podem orientar rapidamente as decisões, como o início de medidas de controle e isolamento de pacientes, minimizando o risco de transmissão.



## **2. Objectivos**

### **2.1. Objectivo geral**

- ✓ Analisar os factores associados a positividade dos Testes de Detecção Rápidos de Antígenos de SARS-CoV-2 (STANDARD Q COVID-19 Ag Test e Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device) na Cidade e Província de Maputo, em 2021.

### **2.2. Objectivos específicos**

- ✓ Descrever as características sociodemográficas, clínicas e parâmetros laboratoriais dos pacientes do presente estudo;
- ✓ Determinar a frequência dos casos positivos para o vírus SARS-CoV-2 no teste Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device no teste STANDARD Q COVID-19 Ag Test;
- ✓ Determinar os factores associados a positividade do teste Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device e do teste STANDARD Q COVID-19 Ag Test.

### **3. Justificativa**

O aumento do número de amostras suspeitas de SARS-CoV-2, a limitação no número de laboratórios para o diagnóstico molecular e atrasos nos resultados podem retardar a implementação das medidas de controle da infecção para reduzir a propagação de SARS-CoV-2, especialmente quando o rastreio de contacto é atrasado (Kretzschmar *et al.*, 2020). Em contraste, a detecção de antígeno usando testes de diagnóstico rápido (TDR-Ag) fornecem resultados rápidos, em média 30 minutos (Abduljalil, 2020). Os TDRs-Ag são menos sensíveis do que RT-PCR na detecção de infecções com cargas virais baixas, mas detectam a maioria dos indivíduos com cargas virais altas ( $> 10^6$  cópias do vírus genómico / ml), que são considerados os mais prováveis de transmitir a infecção (Schohy *et al.*, 2020).

O desempenho dos TDRs -Ag em comparação com o padrão ouro Reacção em Cadeia da Polimerase com Transcriptase Reversa (rt-PCR) é questionável devido a sua baixa sensibilidade, o que pode limitar seu uso, apesar dos custos relativamente baixos por teste (Kretzschmar *et al.*, 2020). Apesar de alguns estudos reportarem boa sensibilidade, vários estudos relataram uma sensibilidade de até 55%, justificada pela qualidade da amostra colhida, o processo de teste e o ambiente onde os pacientes foram colhidos as amostras. As características clínicas dos pacientes (presença de sintomas ou não, o tempo desde o início dos sintomas) incluindo as cargas virais, também podem afectar a sensibilidade (Dinnes *et al.*, 2020; Schohy *et al.*, 2020).

Em Moçambique foi realizado um estudo de avaliação de desempenho do STANDARD™ Q COVID-19 Ag e Panbio™ COVID-19, cuja sensibilidade e a especificidade gerais foram de 45% e 97% para o teste STANDARD™ Q COVID-19 Ag, e 41.3% e 98.2% para o teste Panbio™ COVID-19. No entanto, pouco se sabe dos factores que possam estar associados a positividade dos TDR-Ag.

O estudo sobre os fatores associados à positividade do TDR-Ag será crucial para aprimorar a utilização destes testes no diagnóstico da COVID-19. Identificar os determinantes que influenciam na positividade do teste pode melhorar a triagem de casos, minimizar erros diagnósticos e otimizar os recursos de saúde, além de contribuir para a resposta global e local à pandemia. Este estudo também fornecerá informações que vão contribuir na implementação de políticas de saúde pública e para a adaptação de protocolos diagnósticos ao longo do tempo.

#### **4. Problema**

Os testes de amplificação de Ácido Nucléico, como o RT-PCR, realizados em amostras do trato respiratório superior, são considerados o padrão-ouro para o diagnóstico da infecção por vírus respiratório (Goulart *et al.*, 2021). O RT-PCR requer um laboratório com competência em biologia molecular e infraestrutura de transporte entre o local de colheita da amostra e o laboratório (Thompson *et al.*, 2020; Favresse *et al.*, 2021).

Os testes rápidos de antígeno, são um tipo de imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral usado para apoiar o diagnóstico rápido de indivíduos com suspeita de infecção por SARS-CoV-2, tanto nos que apresentam sintomas quanto nos que tiveram contato com casos positivos (Hayer *et al.*, 2021). Estes testes rápidos são menos sensíveis do ponto de vista clínico do que os ensaios RT-PCR, mas oferecem uma especificidade comparável aos ensaios RT-PCR (Goulart *et al.*, 2021).

Vários factores que podem estar associados a positividade dos TDR's foram descritos: qualidade das amostras, condições de armazenamento da amostra, sensibilidade e especificidade, dias de início de sintomas e carga viral da amostra (Zhou *et al.*, 2020). Estes factores podem influenciar na detecção do vírus, na especificidade e sensibilidade do teste bem como na interpretação dos resultados. Moçambique introduziu os TDR-Ag para o diagnóstico de SARS-CoV-2, contudo não foi feita uma avaliação para identificar os factores que podem estar associados a positividade dos TDR-Ag usados para o diagnóstico desta doença.

Neste contexto, o presente estudo vai avaliar os factores associados a positividade do Teste de Detecção Rápido de Antígeno (STANDARD Q COVID-19 Ag Test e Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device) para detecção de SARS-CoV-2 na cidade e província de Maputo.

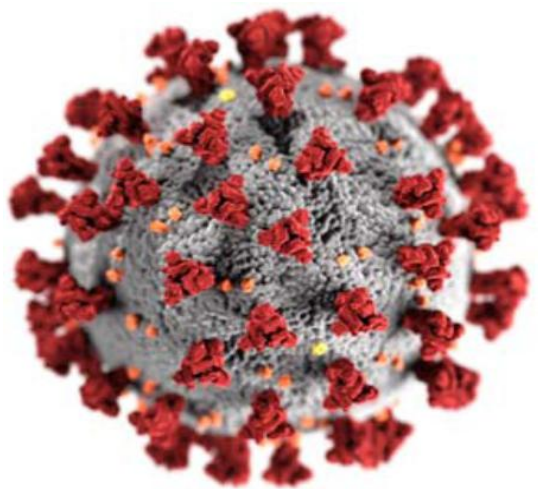
## **5. Revisão Bibliográfica**

### **5.1. Epidemiologia e Patogênese de SARS-CoV-2/doença coronavírus 2019: COVID-19**

#### **5.1.1. Histórico**

Em meados de Dezembro de 2019, surgiu um surto de uma doença infecciosa na China com um número recorde de mortes e a propagação intermitente da infecção para outros países (Kumar *et al.*, 2020). O novo vírus pertencia à família dos vírus corona e, como vinculado ao surgimento de uma nova infecção em 2019, foi provisoriamente nomeado como 2019-nCoV. No dia 7 de janeiro de 2020, os cientistas chineses isolaram o novo coronavírus, que causava a síndrome respiratória aguda grave, coronavírus 2 (SARS-CoV-2; anteriormente conhecido como 2019-nCoV), de pacientes com pneumonia infectada pelo vírus, que mais tarde foi designada doença coronavírus 2019 (COVID-19) em fevereiro de 2020, pela organização Mundial de Saúde (Chan *et al.*, 2020; Phelan *et al.*, 2020).

Posteriormente, a nomenclatura sistêmica foi escolhida com base em uma análise da história evolutiva do novo coronavírus e do patógeno que causa a síndrome respiratória aguda grave (SARS) e, portanto, o novo vírus recebeu o nome de síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS -CoV-2) (Figura 1) pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus em 11 de fevereiro de 2020.



**Figura 1.** Uma representação gráfica da estrutura do vírus corona (SARS-CoV-2). Fonte: Centros para Controle e Prevenção de Doenças - Biblioteca de Imagens de Saúde Pública. Crédito: Alissa Eckert, MS, Dan Higgins, MAM.

### **5.1.2. Etiologia do SARS-CoV-2**

O Coronavírus (CoV) pertencem a uma família de vírus que causam uma ampla gama de doenças relacionadas principalmente ao sistema respiratório e a infecção pode variar de um resfriado comum a doenças respiratórias mais graves (Vijayanand *et al.*, 2004). A Síndrome Respiratória do Médio Oriente (MERS-CoV) e a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) são duas infecções proeminentes recentes causadas por coronavírus (Vijayanand *et al.*, 2004; Badawi and Ryoo, 2016).

O SARS-CoV-2 pertence à família *Coronaviridae*, ao gênero *Betacoronavirus* e ao subgênero *Sarbecovirus* (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses *et al.*, 2020). Além disso, sua subfamília *Orthocoronavirinae* contém quatro gêneros distintos: *Alphacoronavirus* e *Betacoronavirus*, capazes de causar doenças em mamíferos, incluindo os humanos e os *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus* relacionados a infecções em aves (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses *et al.*, 2020).

A sequência do genoma do SARS-CoV-2 foi obtida de amostras clínicas por vários laboratórios com sequenciamento profundo (Zhou *et al.*, 2020). O genoma viral do SARS-CoV-2 tem cerca de 29,8 quilo-bases, com um conteúdo G + C de 38%, no total consistindo em seis grandes quadros de leitura aberta (ORFs) comuns aos coronavírus e uma série de outros genes acessórios (Lu *et al.*, 2020). A análise da sequência mostrou que as sequências do genoma de vírus de diferentes pacientes são muito conservadas, o que implica que o vírus humano evoluiu recentemente (Lu *et al.*, 2020; Xu *et al.*, 2020).

Os Coronavírus são zoonóticos, o que significa que esses vírus estão presentes principalmente em animais e, em seguida, transmitido de animais para seres humanos (Chhikara *et al.*, 2020; Wu *et al.*, 2020). Por exemplo, o coronavírus SARS CoV anterior foi transmitido de gatos civetas para seres humanos; e MERS-CoV foi transmitido de camelos dromedários para humanos. Existem vários outros coronavírus que estão presentes em animais, mas são inofensivos para os humanos ou ainda não infectaram seres humanos (Badawi and Ryoo, 2016; Chhikara *et al.*, 2020).

Alguns coronavírus podem causar doenças em humanos, e muitos outros vírus, como coronavírus caninos e felinos, infectam apenas animais. Em casos raros, coronavírus animais surgem para infectar seres humanos e, quando isso acontece, podem se espalhar por meio da transmissão de pessoa para pessoa. Suspeita-se que o mesmo caso tenha ocorrido para o novo coronavírus que causa a doença COVID-19 (Chhikara *et al.*, 2020; Kumar *et al.*, 2020).

Até o presente momento, constatou-se que o SARS-CoV2 possui mecanismos de virulência semelhantes ao SARS-CoV, com cerca de 80% de identidade genómica (Smith and Smith, 2020). A análise do genoma do SARS-CoV2 revelou que o vírus possui estruturalmente as proteínas: proteína da espícula (proteína S), proteína de envelope (proteína E), proteína de membrana (proteína M) e fosfoproteína nucleocapsídica. A proteína S do SARS-CoV2 possui similaridade com o SARS-CoV, desse modo compartilham a ligação ao receptor humano enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) para entrada nas células (Liu *et al.*, 2020). Dentre as proteínas não estruturais codificadas pelo vírus, tem-se: ORF1ab, ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF10 e ORF8 (Cui, Li and Shi, 2019).

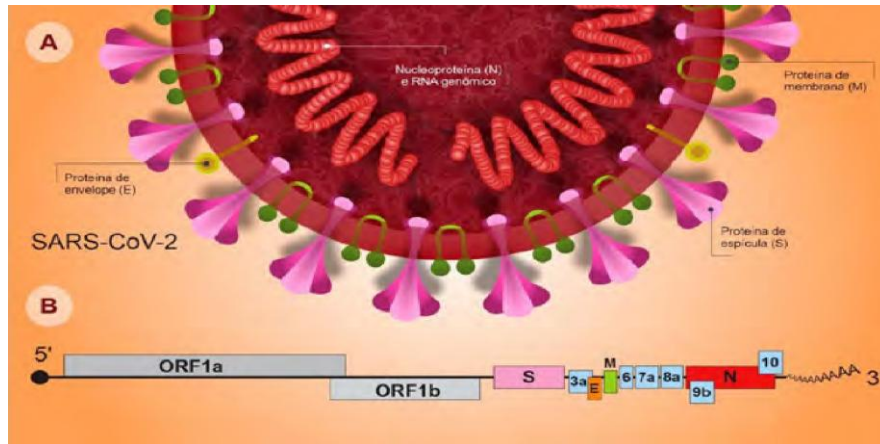
A **proteína S**, é uma grande proteína glicosilada transmembrana Tipo 1, responsável pelo reconhecimento do receptor celular, usado pelo vírus, para infectar uma célula-alvo (Liu *et al.*, 2020). Durante a infecção de hospedeiros suscetíveis, a proteína S representa um fator de virulência importante, pois está associada à maioria dos efeitos citotóxicos que levam à degeneração das células infectadas (Wrapp *et al.*, 2020). A adaptação ao hospedeiro humano exigiu mutações no domínio de ligação ao receptor da spike, o qual medeia a ligação do SARS-CoV à membrana celular, permitindo a entrada das partículas virais nas células do hospedeiro (Liu *et al.*, 2020).

A **proteína E**, está ancorada ao envelope viral e tem um papel na morfogênese, no tráfego nas células infectadas e no brotamento do vírion, e parece ser responsável pela curvatura do envelope viral. Esta proteína, durante a infecção às células hospedeiras, pode induzir a resposta ao estresse celular e à apoptose e pode estar associada à ruptura do epitélio pulmonar e participar da imunopatologia no trato respiratório, (Liu *et al.*, 2020; Wrapp *et al.*, 2020).

A **proteína M**, interage com todas as outras proteínas estruturais virais e, portanto, ajuda a moldar e a manter a estrutura do micro-organismo. Durante a infecção celular, essa proteína pode participar da inibição da resposta do interferon tipo 1 pelas células infectadas e, portanto, influenciar o resultado da infecção e o destino celular após a infecção (Liu *et al.*, 2020; Wrapp *et al.*, 2020).

A **proteína N**, associada ao genoma viral, desempenha um papel essencial em encapsulá-lo em um nucleocapsídeo helicoidal dentro da partícula viral. Foi demonstrado que a proteína N do SARS-CoV se localiza parcialmente no nucléolo e desregula o ciclo celular do hospedeiro. A proteína N de diferentes coronavírus também participa na inibição da resposta do interferon tipo 1 pela célula infectada e na indução da apoptose. A esteirase hemaglutinina (HE) está presente apenas em  $\beta$ -CoVs.

Assim como a proteína S, HE é uma proteína transmembranar Tipo 1 e pode ser importante durante a infecção ou na liberação de partículas virais pelas células infectadas no final da replicação dos  $\beta$ -CoV (Alexandre *et al.*, 2020).



**Figura 2.** Representação esquemática do SARS-CoV-2. Fonte: adaptado de Li e demais autores (2020). Nota: (A) Estrutura do vírion e (B) organização do RNA genômico.

### 5.1.3. Patogênese do SARS-CoV-2

O ciclo replicativo do SARS-CoV-2 (Figura 4) inicia-se com a interação da glicoproteína S – responsável pela característica conformacional em coroa da família Coronaviridae que está localizada no envelope viral – com o receptor celular ECA-2 (do inglês angiotensin-converting enzyme 2, ACE2), localizado na superfície da célula alvo (Hoffmann *et al.*, 2020). O receptor ECA-2 consiste em uma enzima do sistema Renina Angiotensina- aldosterona (RAS) que possui dois domínios ativos. A ligação entre a glicoproteína S e a ECA- 2 é responsável pelo tropismo do vírus pela célula hospedeira, propiciando a etapa de adesão do vírus à célula (Donoghue *et al.*, 2000; Shereen *et al.*, 2020). As glicoproteínas S são passíveis de variações conformacionais, expondo ou escondendo seus domínios de ligação com o receptor (RBD) e assim permitindo sua interação com a ECA-2 (Shereen *et al.*, 2020). O processo de entrada do SARS-CoV-2 é altamente regulado. Estudos apontam que a interação da glicoproteína S ao receptor ECA- 2 é uma etapa primordial, porém não garante a penetração viral de forma independente. A glicoproteína S precisa ser ativada por clivagem proteolítica entre as subunidades S1/S2, catalisada especialmente pela Furina, para que ocorra mudança conformacional em sua subunidade S2, e permita a interação do domínio RBD com o receptor ECA-2 e consequente penetração viral na célula hospedeira(Hoffmann *et al.*, 2020).



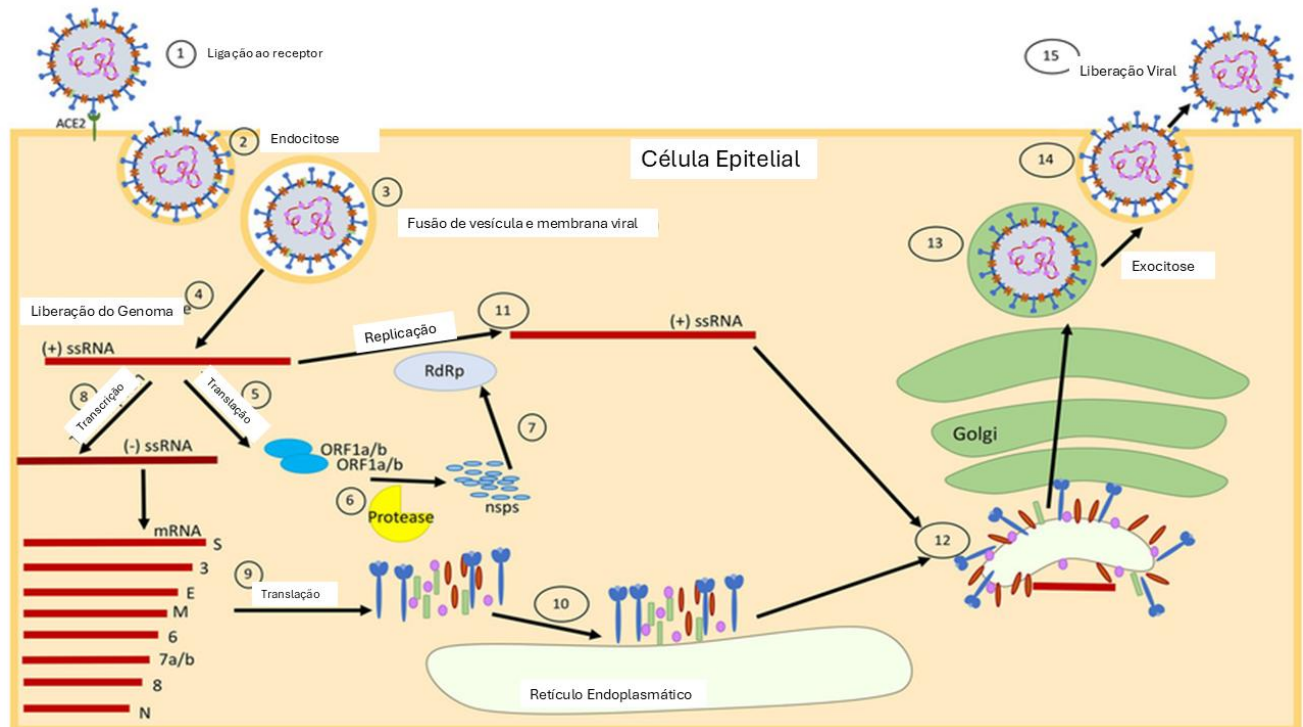
Após a adsorção da partícula viral à célula-alvo, ocorre a clivagem da glicoproteína S de SARS-CoV-2, entre as subunidades S1 e S2, através da ação de proteases celulares; etapa crucial para entrada do vírus na célula. Isso porque, com a proteólise, há exposição do peptídeo de fusão, que mediará a fusão do envelope viral com a membrana celular (Heald-Sargent and Gallagher, 2012). Existem várias proteases celulares que podem atuar sobre as proteínas virais; especificidade que varia entre os coronavírus e que impacta diretamente no tropismo e disseminação viral. Tanto SARS-CoV quanto SARS-CoV-2 são suscetíveis à ação da Serina Protéase Transmembranar 2 (TMPRSS2) (Hoffmann *et al.*, 2020). Ambos os vírus podem ainda ser clivados por catepsinas lisossomais; propriedade que lhes possibilita entrar, alternativamente, através da via endocítica. (Hoffmann *et al.*, 2020; Shereen *et al.*, 2020). Notavelmente, a glicoproteína S de SARS-CoV-2, mas não de SARS-CoV, também pode sofrer ação proteolítica de Furinas (Shereen *et al.*, 2020).

Posteriormente, ocorre o desnudamento do RNA, etapa em que o material genético do vírus é liberado no citoplasma da célula (Fehr and Perlman, 2015). Como o genoma dos coronavírus consiste em uma molécula de RNA de polaridade positiva, pode ser imediatamente transcrito pela maquinaria celular, iniciando-se pelas ORF1a e ORF1b, que codificam para as poliproteínas pp1a e pp1ab. Estas são subsequentemente clivadas em Proteínas Não Estruturais (NSPs), que compreendem proteases e enzimas do complexo replicase-transcriptase, como a RNA-polimerase RNA dependente, o domínio da RNA helicase e a exoribonuclease (Gordon *et al.*, 2020). A montagem desse complexo cria um ambiente favorável à síntese de RNA viral, que é então iniciada para gerar tanto RNA genômico, posteriormente utilizado na montagem de novas partículas virais, quanto RNA subgenômico, que atua como mRNA, ou seja, como molde para tradução de proteínas estruturais e genes acessórios. (Hoffmann *et al.*, 2020).

Tendo em vista o papel central do complexo de replicação viral para a geração de novas partículas e, portanto, para a propagação da infecção viral no hospedeiro, foi proposto o uso da droga “remdesivir” no tratamento da COVID-19, a qual demonstrou, *in vitro*, ter ação inibitória sobre a RdRp (Gordon *et al.*, 2020), embora os resultados sobre sua eficácia clínica e o esquema posológico ainda necessitem investigação (Grein *et al.*, 2020). Os RNA subgenômicos virais são traduzidos nas proteínas estruturais M, E e S no retículo endoplasmático rugoso, e seguem para o Compartimento Intermediário Retículo Endoplasmático de Golgi, sendo encaminhadas para a via secretória (Fehr and Perlman, 2015). Durante essa etapa, os domínios S1 e S2 da proteína S de determinados coronavírus, como o SARS-CoV-2,



podem ser pré-ativados proteoliticamente por furinas, serina-proteases presentes no ambiente trans-Golgi as quais possuem afinidade por sítios polibásicos. Nem todos os coronavírus possuem sítios polibásicos: está ausente em SARS-CoV, enquanto a inserção de quatro aminoácidos na proteína S de SARS-CoV-2 conferiu-lhe essa propriedade (Hofmann *et al.*, 2005; Yeming Wang *et al.*, 2020). Os vírions da progênie de SARS-CoV-2 contendo proteína S “pré-ativada” possuem uma maior capacidade de mediar a fusão célula-célula – formação de sincícios –, favorecendo a disseminação viral, já que, através desse mecanismo, os vírus podem evadir à ação do sistema imune do hospedeiro (Hoffmann *et al.*, 2020). Esse mecanismo tem sido apontado como um dos fatores relacionados à patogenicidade de SARS-CoV-2. Intrigantemente, mutações no sítio polibásico de SARS-CoV-2 resultaram em entrada reduzida desse vírus em células pulmonares humanas (Hoffmann *et al.*, 2020), o que pode subsidiar estratégias para o desenvolvimento de futuras terapias contra a COVID-19. Contudo, Estudos prévios com outros coronavírus, em que mutações sítio-dirigidas foram introduzidas para gerar vírus com sítios polibásicos “não cliváveis”, demonstraram que a progênie permanecia infecciosa, ou seja, a ausência de pré-clivagem da proteína S não tinha influência sobre a fusão vírus-célula (Heald-Sargent and Gallagher, 2012). Na sequência, ocorre a montagem dos vírions maduros, através da associação da proteína N ao RNA e brotamento do Ergic juntamente com as proteínas estruturais. Os vírions são posteriormente transportados para a superfície celular, onde ocorre a liberação das partículas virais por exocitos (Fehr and Perlman, 2015).



**Figura 3.** Etapas de infecção viral pelo SARS-CoV-2. Adaptado, Fonte: Chen *et al.*, (2020 ).

#### 5.1.4. Apresentação clínica de pacientes infectados por SARS-CoV-2

Os sintomas de COVID-19 são semelhantes a sintomas respiratórios agudos aos graves. Os sinais e sintomas comuns de infecção observados em pacientes com COVID-19 incluem os respiratórios, espirros, febre, tosse, falta de ar e outras dificuldades respiratórias (Chan *et al.*, 2020; Zhu *et al.*, 2020). No caso de pacientes em estado grave, a infecção pode causar pneumonia, síndrome respiratória aguda grave (SARS), insuficiência renal e até mesmo a morte em muitos casos (Zhu *et al.*, 2020).

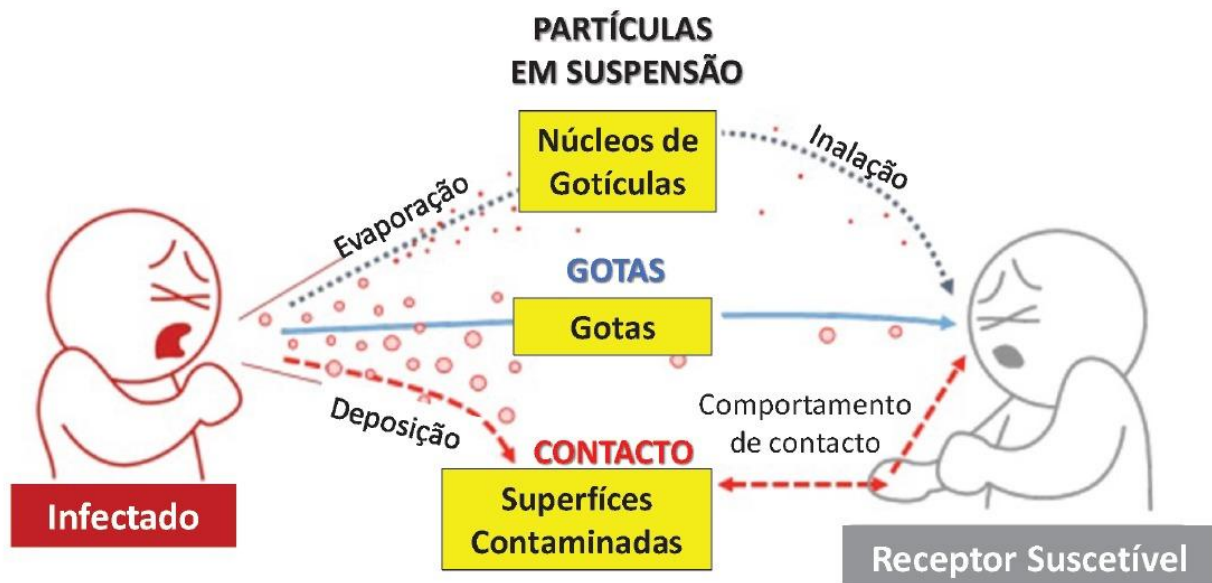
Existem muitas pessoas com carga viral elevada, mas não desenvolvem sintomas de COVID-19, como tosse ou espirros (Pan *et al.*, 2020). Essas pessoas assintomáticas servem como portadores ocultos do vírus e podem contribuir ainda mais para aumentar a transmissão do vírus (Bai *et al.*, 2020).

#### 5.1.5. Transmissão do vírus SARS-CoV-2

Actualmente sabemos que o vírus SARS-CoV-2 pode ser transmitido de humano para humano, apesar da maioria dos primeiros casos terem histórico de contato com o mercado de frutos do mar de Wuhan (Guan *et al.*, 2020a).

Durante a pandemia a disseminação descontrolada do novo vírus, o principal factor é o aumento da população humana. O aumento da densidade populacional aumenta a possibilidade de transmissão de novas infecções devido ao aumento da proximidade humana, enquanto em área populacional esparsa gera auto separação ou contenção de infecções (Bai *et al.*, 2020; Kam *et al.*, 2020).

Um estudo realizado em 425 pacientes com COVID-19 confirmado, mostrou que o período de incubação foi de 3 a 7 dias (Riou and Althaus, 2020). Contudo, foi relatado que em casos raros o período de incubação pode demorar até 24 dias (Guan *et al.*, 2020a).



**Figura 4.** Ilustração esquemática do modo de transmissão do vírus SARS-CoV-2. Fonte: [www.laborsegur.com](http://www.laborsegur.com)

## **5.2. Diagnóstico laboratorial de SARS-CoV-2/doença coronavírus 2019: COVID-19**

### **5.2.1. Exames moleculares para SARS-Cov-2: reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (rRT-PCR)**

A metodologia baseada na reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa com reação de amplificação em tempo real (RT-PCR em tempo real ou RT-qPCR) é a que melhor se aplica para a detecção do vírus SARS-CoV-2 (Caruana *et al.*, 2020b). Com essa técnica, é possível a identificação do RNA viral. Os genes considerados para a identificação incluem: N, E, S e RdRP (Vieira, Emery and Andriolo, 2020). A recomendação para confirmação laboratorial dos casos é a detecção de dois marcadores genéticos diferentes (por exemplo: gene E seguido pelo gene RdRP) (WHO, 2020). Uma

vez que a circulação do vírus seja estabelecida e disseminada em uma determinada área ou país, não seria mais necessário executar a PCR para ambos os genes e a confirmação pode ser implementada pela detecção de um único marcador genético. O gene E possui sensibilidade um pouco maior que o gene RdRP (Caruana *et al.*, 2020; Vieira, Emery and Andriolo, 2020).

### **5.2.2. Teste rápido imunocromatográfico para pesquisa de antígeno viral**

Os testes rápidos são imunoensaios que podem detectar uma infecção viral actual, quando detectam a presença de um antígeno do vírus SARS-CoV-2, geralmente proteínas do nucleocapsídeo geradas a partir da multiplicação viral e detectáveis nas secreções respiratórias ((Liotti *et al.*, 2021).

Os testes rápidos de antígeno podem ser utilizados para o diagnóstico na fase aguda da doença (geralmente recomendado do 1º ao 7º dia após início dos sintomas) e são realizados a partir de amostras de esfregaço nasofaríngeo ou nasal, com resultados de aproximadamente 15 minutos (Vieira, Emery and Andriolo, 2020).

A interpretação adequada dos resultados do teste de antígeno é importante para o manejo clínico preciso de pacientes com suspeita de COVID-19 ou para identificação de pessoas potencialmente infectadas quando usado para triagem. São particularmente úteis se o paciente é testado nos estágios iniciais da infecção com SARS-CoV-2, quando geralmente apresentam uma maior carga viral (Liotti *et al.*, 2021).

Segundo as orientações da OMS, a recomendação para o uso dos testes rápidos de antígenos específicos para infecção por SARS-CoV-2 é para uso próximo ao paciente, no próprio local de atendimento. Segundo o Ministério da Saúde, o uso desses testes é indicado para grupos populacionais específicos, que dependem de um resultado para auxiliar na conduta clínica imediata e para locais remotos, onde há limitação para o transporte oportuno de amostras até ao laboratório (Caruana *et al.*, 2020b; Vieira, Emery and Andriolo, 2020).

Uma das desvantagens desse teste é a dificuldade para a rastreabilidade, tanto para o registo dos resultados, como também para o controle do stock e seu uso. O uso de testes rápidos de antígenos não é recomendado em populações com baixa prevalência esperada de doença (por exemplo: triagem em pontos de entrada, doação de sangue e cirurgia eletiva (Vieira, Emery and Andriolo, 2020).

### **5.2.3. Testes de detecção de Anticorpos para SARS-CoV-2**

Os ensaios sorológicos que detectam anticorpos produzidos pelo corpo humano em resposta à infecção por SARS-CoV-2 podem ser úteis em vários cenários (Amanat *et al.*, 2020). Por exemplo, estudos sero-epidemiológicos podem ser usados para apoiar a investigação de um surto em andamento e para apoiar a avaliação retrospectiva da taxa de ataque ou do tamanho de um surto (WHO, 2021). Os ensaios não quantitativos (por exemplo, ensaios de fluxo lateral) não podem detectar um aumento nos títulos de anticorpos, em contraste com os ensaios quantitativos ou (semi) quantitativos (Portilho, Gimenes Lima and De Gaspari, 2022). Os ensaios de detecção de anticorpos de fluxo lateral (ou outros ensaios não quantitativos) não são atualmente recomendados para diagnóstico agudo e manejo clínico (WHO, 2021).

O Ensaio de Imuno-absorção Enzimática (ELISA) é um método amplamente utilizado, sobretudo devido à sua flexibilidade: podem ser realizados ensaios internos ou podem ser utilizados kits comerciais; é possível analisar várias amostras devido à sua elevada capacidade de rendimento e podem ser estudados muitos analitos diferentes (Portilho, Gimenes Lima and De Gaspari, 2022). Portanto, desde que padronizado, o teste tem múltiplas aplicações (West *et al.*, 2021).

No caso do ELISA, permite caudais de alto rendimento, suportados por lavadoras e leitores automáticos (Portilho, Gimenes Lima and De Gaspari, 2022). É geralmente realizada em microplacas de 96 poços. Os primeiros manuscritos propondo a sua utilização em estudos de SARS-CoV-2 consistiam em protocolos padronizados internamente (Amanat *et al.*, 2020; Portilho, Gimenes Lima and De Gaspari, 2022). O ponto interessante de tais protocolos é a possibilidade de re-padronização em diferentes laboratórios (Portilho, Gimenes Lima and De Gaspari, 2022). No entanto, também estão disponíveis kits comerciais, atendendo às necessidades dos laboratórios clínicos (West *et al.*, 2021).

### **5.2.4. Isolamento Viral**

O isolamento viral não é recomendado como procedimento de diagnóstico de rotina. Todos os procedimentos que envolvem o isolamento viral em cultura de células requerem equipe treinada e instalações no Laboratório de Nível de Segurança 3. Uma avaliação de risco completa deve ser realizada ao cultivar amostras de pacientes potencialmente com SARS-CoV-2 para outros vírus respiratórios pois tem sido demonstrado que o SARS-CoV-2 cresce em uma variedade de linhas celulares (WHO, 2020).

#### **5.2.5. Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP)**

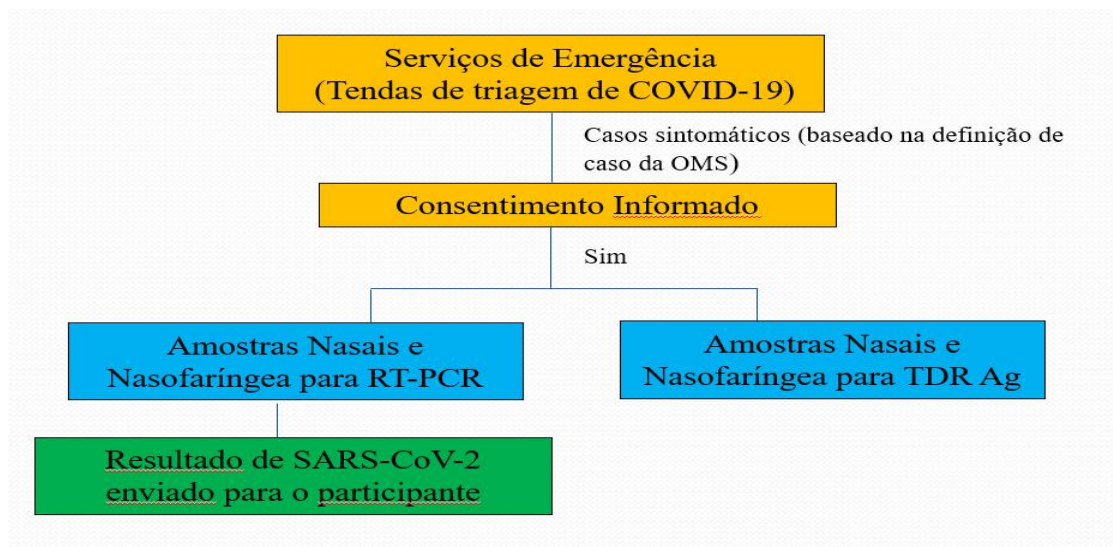
A reação de amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP) de uma etapa é capaz de detetar até mesmo algumas cópias de sequências de ácidos nucleicos alvo em condições isotérmicas (geralmente 60–65 C) com a ajuda de conjuntos de iniciadores especialmente concebidos (Augustine *et al.*, 2020). Devido à sua simplicidade, tem vindo a ganhar cada vez mais popularidade no diagnóstico de diversas doenças virais (Notomi, 2000). A deteção de vírus RNA requer uma enzima transcriptase reversa adicional e este método é então referido como Transcriptase Reversa LAMP (RT-LAMP) (Wong *et al.*, 2018). Ao contrário do PCR, esta técnica pode ser realizada num ambiente de poucos recursos, bastando para isso aquecer as amostras e os reagentes num único tubo de reação (Augustine *et al.*, 2020). O RT-LAMP tem claras vantagens sobre o RT-PCR num cenário de pandemia (Notomi, 2000). De facto, uma simples inspeção visual pode até fornecer uma ideia sobre o resultado da reação LAMP sem envolver qualquer equipamento especializado (Wong *et al.*, 2018). O custo do LAMP por teste é também consideravelmente mais baixo do que outros testes moleculares disponíveis (Augustine *et al.*, 2020).

## 6. Metodologia

### 6.1. Desenho do estudo

O presente estudo é uma pesquisa transversal com abordagem quantitativa. A pesquisa está integrada num estudo de base intitulado “Avaliação de Novas Tecnologias de Diagnóstico e Amostras Alternativas para o Diagnóstico de SARS-CoV-2 em Moçambique”, que decorre desde 2020, com aprovação ética pelo Comité Nacional de Bioética em Saúde (CNBS), sob o parecer nº 719/CNBS/2020.

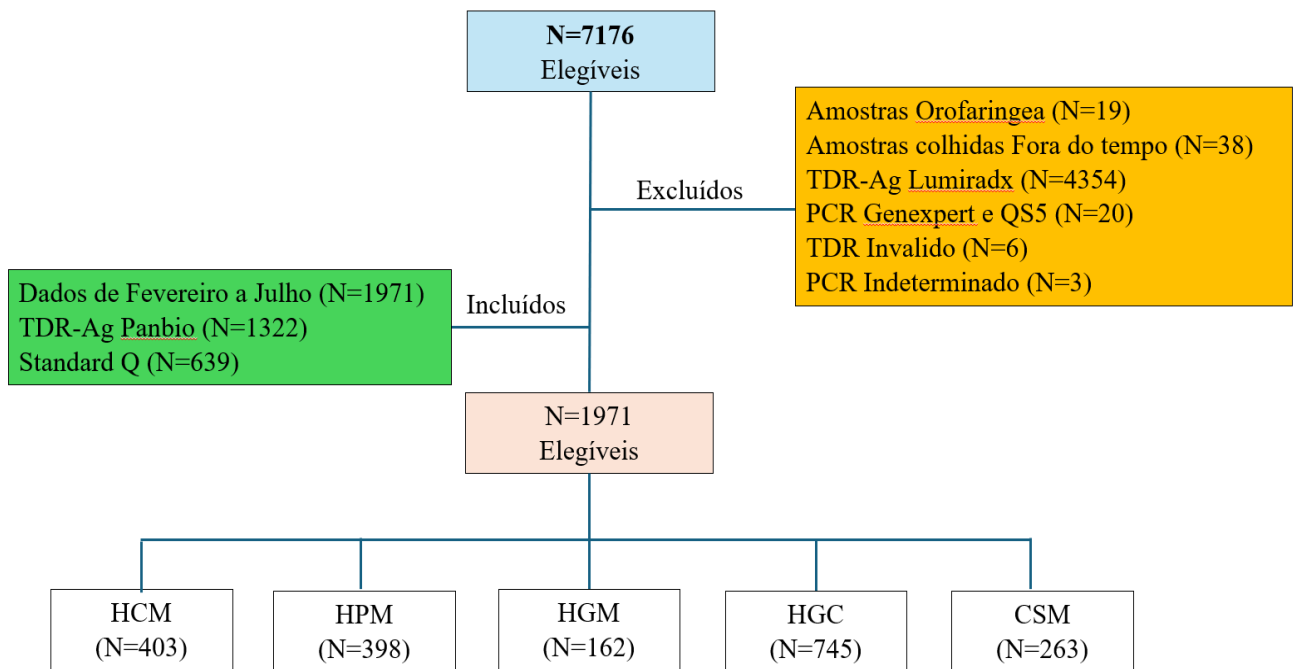
O fluxo geral do estudo está resumido na figura 5. O recrutamento para o estudo foi baseado nos casos suspeitos identificados nas salas de triagem, estes participantes eram encaminhados às tendas de colheita de amostras que estavam localizados no recinto das Unidades Sanitárias onde eram administrados consentimentos informados e, caso aceitasse em fazer parte do estudo, eram submetidos a testagem para a detecção do vírus SARS-CoV-2, conforme ilustrado na Figura 5.



**Figura 5.** Esquema ilustrativo do desenho do estudo primário.

Para a presente pesquisa, com aprovação ética sob o parecer nº CIBS FM&HCM/043/2022, foram incluídos dados de indivíduos que obedeceram os critérios de inclusão e exclusão a figura 6.





**Figura 6.** Esquema ilustrativo do desenho do presente estudo

## 6.2. Local do estudo

### 6.2.1. Descrição do Local do estudo primário

O estudo primário foi realizado em cinco unidades sanitárias da Província de Maputo (Cidade de Maputo, Matola e distrito de Marracuene) nomeadamente Hospital Central de Maputo (HCM), Hospital Provincial da Matola (HPM), Hospital Geral de Chamanculo (HGC), Hospital Geral de Mavalane (HGM) e Centro de Saúde de Marracuene (CSM) no sul do país (Ver figura 7).

A Cidade de Maputo, fica localizada no extremo sul de Moçambique, a 120 Km da fronteira da Africa de Sul e 80 Km da fronteira do ESwatini. Possui uma área de 346,77 km<sup>2</sup> e faz fronteira com o distrito de Marracuene, a norte; o município da Matola, a noroeste e oeste; o distrito de Boane, a oeste, e o distrito de Matutuíne, ao sul. A Cidade da Maputo possui, em termos de organização administrativa municipal, 7 unidades autárquicas: KaMpumo, Nhamankulu, KaMaxaquene, KaMavota, KaMubukwana (distritos urbanos), KaTembe e KaNyaka (distritos municipais). O município tem uma população de cerca de um milhão de habitantes (Município de Maputo, 2015).

A cidade da Matola, tem limite a noroeste e a Norte com o distrito de Moamba, a oeste e sudoeste com



o distrito de Boane, a sul e a leste com a cidade de Maputo e a noroeste com o distrito de Marracuene. Possui uma área de cerca de 372 Km<sup>2</sup> (Instituto Nacional de Estatística, 2013).

O distrito de Marracuene, está situado na parte oriental da província de Maputo e possui uma área de 703 Km<sup>2</sup>. O distrito é limitado ao Norte pelo distrito da Manhiça, a sul pela Cidade de Maputo, a Oeste pelo distrito de Moamba e Cidade da Matola e a Este é banhado pelo Oceano Índico (Instituto Nacional de Estatística, 2013)

O clima de Maputo é tropical seco. O período mais quente do ano ocorre entre os meses de novembro a abril, e o mais frio, de maio a outubro. A maior precipitação ocorre nos meses mais quentes, entre novembro e março (Word Food Program, 2017).

Os participantes foram recrutados em cinco unidades sanitárias da Província de Maputo (Cidade de Maputo, Matola e distrito de Marracuene) nomeadamente Hospital Central de Maputo (HCM), Hospital Provincial da Matola (HPM), Hospital Geral de Chamanculo (HGC), Hospital Geral de Mavalane (HGM) e Centro de Saúde de Marracuene (CSM) no sul do país, no âmbito do estudo base intitulado “Avaliação de Novas Tecnologias de Diagnóstico e Amostras Alternativas para o Diagnóstico de SARS-CoV-2 em Moçambique” A.

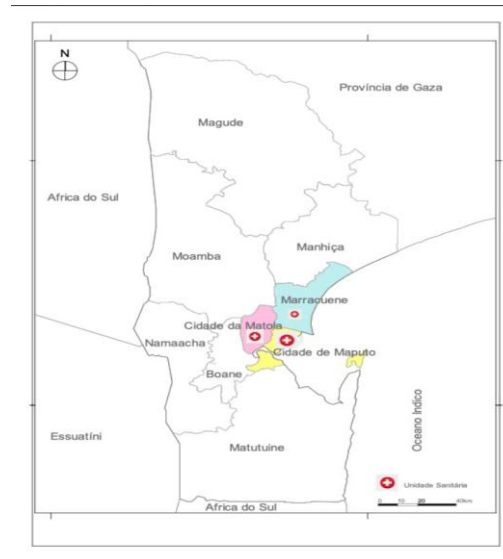
Em termos de níveis de atenção à saúde, o HCM é uma unidade sanitária de nível 4, o HPM é uma unidade sanitária de nível terciário, o HGM e HGC são unidades de nível secundário, e o CSM é uma unidade de nível primário.

O de nível quaternário, é composto pelos Hospitais Centrais, e constitui a referência para os doentes que não encontram soluções ao nível dos Hospitais Provinciais, Distritais, Rurais e Gerais, e os referidos a partir dos Hospitais Distritais e Centros de Saúde que se situam nas imediações. Neste nível situam-se também os Hospitais Especializados (Hospital Central de Maputo, Hospital Central da Beira e Hospital Central de Nampula) que prestam cuidados muito diferenciados de uma só especialidade (Da Conceição, 2011)

As unidades de nível terciário constituem a referência para os doentes que não encontram soluções ao nível dos Hospitais Distritais, Rurais e Gerais bem como dos doentes provenientes de Hospitais Distritais e Centros de Saúde que se situam nas imediações do Hospital Provincial, e que não tem Hospital Rural nem Geral para onde possam ser transferidos (Da Conceição, 2011).

As unidades de nível secundário têm como função prestar Cuidados de Saúde Secundários e constitui o primeiro nível de referência para os doentes que não encontram resposta nos Centros de Saúde. As unidades de nível primário, como Centros de Saúde, têm como função executar a estratégia de Cuidados

de Saúde Primários (CSP). Estas Unidades Sanitárias (US) constituem o primeiro contacto da população com os Serviços de Saúde (Da Conceição, 2011).



*Figura 7. Localização dos Municípios da Cidade da Matola, Cidade de Maputo e Marracuene. Fonte: Adaptado por Sergio Uate (2024).*

### **6.2.2. Descrição do local do presente estudo secundário**

O estudo foi realizado no Instituto Nacional de Saúde (INS), que é a entidade de gestão, regulamentação e fiscalização das actividades relacionadas com a geração de evidência científica em Saúde para garantia de uma melhor saúde e bem-estar, dotada de personalidade jurídica com autonomia administrativa e técnico-científica e que está localizado no distrito de Marracuene.

O distrito de Marracuene, que está situado na parte oriental da província de Maputo, está localizado a 30 Km a Norte da cidade de Maputo, entre a latitude de 25° 41'20'' Sul e longitude de 32° 40;30'' a Este, e possui uma área de 703 Km<sup>2</sup>. O distrito é limitado ao Norte pelo distrito da Manhica, a sul pela Cidade de Maputo, a Oeste pelo distrito de Moamba e Cidade da Matola e a Este é banhado pelo Oceano Índico (Instituto Nacional de Estatística, 2013).



**Figura 8.** Localização do distrito de Marracuene. Fonte: Perfil do distrito de Marracuene (2013)

### **6.3. População do estudo**

Na presente pesquisa, a população-alvo compreendeu todos os dados de participantes com suspeita de COVID-19 (infecção pelo vírus SARS-CoV-2) ou de contactos de casos confirmados, acima de 18 anos de idade, que foram recrutados entre Fevereiro a Julho de 2021 no HCM (N=403), HPM (N=398), HGM (N=162), HGC (N=745) e CSM (N=263) e que tenham sido testados pelos TDR-Ag STANDARD Q COVID-19 Ag Test e Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device e RT-PCR (figura 7).

### **6.4. Amostragem-Tamanho da amostra e critérios de elegibilidade**

#### **6.4.1. Tamanho da amostra**

O tamanho da amostra para a presente pesquisa foi de 1971 participantes, seleccionados da base de dados do estudo mãe com base nos critérios de inclusão (dados de pacientes recrutados entre fevereiro e julho de 2021, Pacientes testados com TDR-Ag STANDARD Q COVID-19 Ag Test e Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device e RT-PCR, ser maior de 18 anos, e com dados/informação completos relativos à: informações demográficas, clínicas e laboratoriais) e critérios de exclusão (ter sido colhido amostras

da orofaríngea, saliva ou sem informação do tipo de amostras; ter resultado invalido para TDR e RT-PCR, ter sido testado com outro tipo de TDR-Ag). O tamanho mínimo previamente estimado era de 1802, calculado com base nas equações abaixo, e considerando-se uma taxa de positividade de 4.5% (pelo menos 85 participantes fossem positivos pelo método convencional, RT-PCR), sensibilidade/especificidade esperada de 95%, intervalo de confiança de 95%, erro aceitável de 5% e uma taxa de ajuste de 10%.

- a) Cálculo do número de positivos por recrutar para alcançar a sensibilidade e especificidade de 95%, critérios usados para definir o desempenho aceitável de uma nova tecnologia ou novo método laboratorial em relação ao padrão-ouro:

$$FP + TN = z^2 \times \frac{(SP(1 - SP))}{W^2}$$

$$N(sp) = \frac{FP + TN}{(1 - P)}$$

|               | Acceptable specificity |           |    |
|---------------|------------------------|-----------|----|
|               | 90                     | 95        | 99 |
| <b>FP+TN</b>  | 138                    | 73        | 15 |
| <b>N(adj)</b> | 161                    | <b>85</b> | 18 |

- b) Cálculo do número de participantes por recrutar para alcançar o número de positivos pretendido:

$$TP + FN = z^2 \times \frac{(SN(1 - SN))}{W^2}$$

$$N(sN) = \frac{TP + FN}{P}$$

|               | Acceptable sensitivity |             |     |
|---------------|------------------------|-------------|-----|
|               | 90                     | 95          | 99  |
| <b>TP+FN</b>  | 138                    | 73          | 15  |
| <b>N(adj)</b> | 3415                   | <b>1802</b> | 376 |

**Onde:** SN – Sensibilidade; SP – Especificidade; W – Erro aceitável (5%); Z – Intervalo de confiança (95%); P – Taxa de positividade (4.5%).

#### 6.4.2. Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão) considerados para a selecção dos participantes e utilização dos seus dados foram:

#### **6.4.2.1. Critérios de Inclusão**

- Ter sido recrutado entre fevereiro e julho de 2021, e ter consentido em participar no estudo de base
- Ser maior de 18 anos, e com dados demográficos, clínicos e laboratoriais completos;
- Ter sido recrutado na Cidade e Província de Maputo;
- Dados de participantes que tinham sido testados com RT-PCR, STANDARD Q COVID-19 Ag Test e Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device.

#### **6.4.2.2. Critérios de exclusão**

- Participantes com resultado indeterminado no RT-PCR, STANDARD Q COVID-19 Ag Test e PanBio COVID-19 Ag Rapid Test Device;
- Participantes que tenham sido colhidos amostras da Orofaringe, saliva ou sem informação do tipo de amostras.

### **6.5. Variáveis selecionadas para o presente estudo (secundário)**

As variáveis para o presente estudo foram as seguintes:

- Variáveis sociodemográficas: local de colheita, idade, sexo, nacionalidade;
- Variáveis clínicas: tipo de sintomas, duração dos sintomas, comorbidades (doenças crônicas);
- Variáveis laboratoriais: data de colheita, tipo de amostra (nasofaríngeo e nasal), marca de teste rápido, resultado laboratorial de cada um dos testes rápido, resultado de RT-PCR, valor do ciclo limiar (Ct).

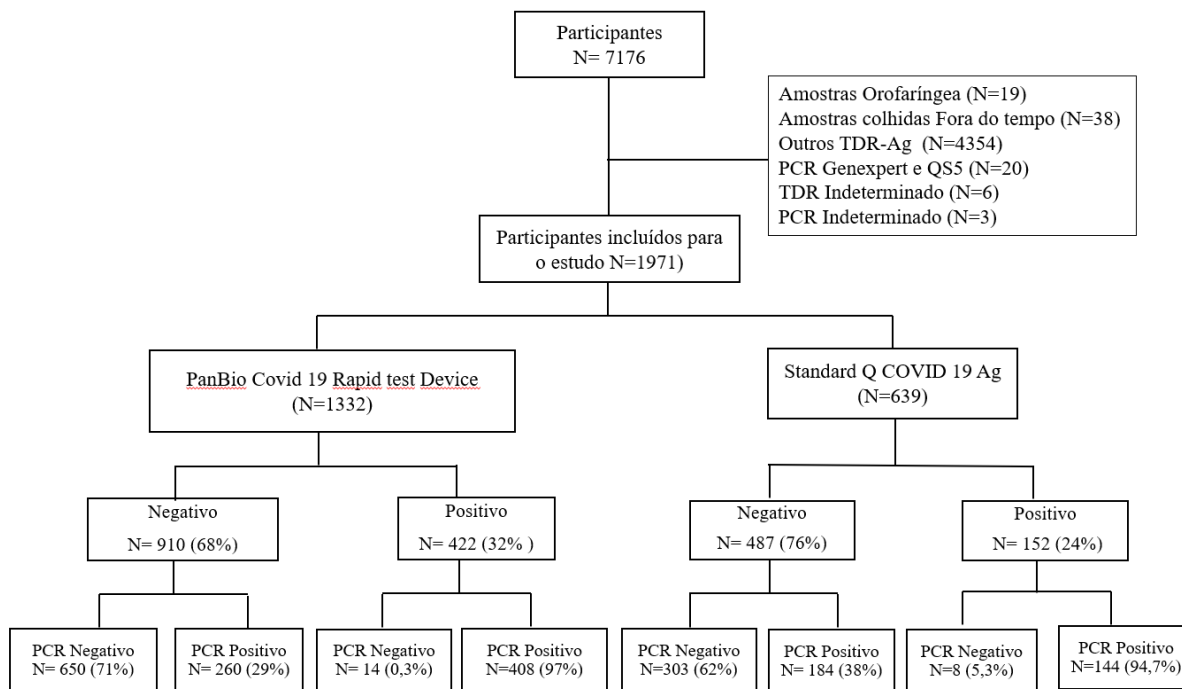
### **6.6. Análise de dados**

Fez-se o cálculo de frequências, proporções e medianas em cada teste. Os testes Qui-Quadrado, Exato de Fisher e Wilcoxon foram usados para avaliar as diferenças entre os grupos de cada teste. O modelo de regressão logística foi ajustado para identificar os factores associados a cada teste, e realizou-se o cálculo das razões de chances (*Odds ratio*, OR) e intervalos de confiança (a 95%). O teste ANOVA, foi usado para avaliar a significância dos preditores do modelo logístico ajustado. Todos os testes foram

considerados estatisticamente significativos para  $p\text{-value} < 0.05$ . O pacote estatístico usado foi R versão 4.4.1.

## 7. Resultados

O universo foi constituído de 7176 participantes. Para o presente estudo, de acordo com os critérios de elegibilidade, incluiu dados de 1971 (27.5%) participantes. Dos 1971 pacientes, 996 (50.5%) foram diagnosticados SARS-CoV-2 através do teste RT-PCR, e tiveram os dois testes rápidos feito, nomeadamente, TDR-Ag: 639 (32.0%) pelo Standard Q COVID-19 Ag e 1332 (68.0%) pelo PanBio COVID 19 Rapid Test (Figura 8).



**Figura 9.** Fluxograma dos participantes do estudo testados por RT-PCR e teste rápido PanBio<sup>TM</sup> COVID-19 Ag e STANDARD Q COVID-19 Ag Test.

### 7.1. Características sociodemográficas e epidemiológicas participantes do estudo.

Dos 1971 participantes do estudo, 1082 (54.9%) eram do sexo feminino, tinham uma mediana geral de idade de 37 anos (min-max: 18 a 88 anos). No estudo, 1559 (79.1%) participantes, correspondiam a faixa etária dos 18 - 50 anos de idade, 1964 (99.6%) eram de nacionalidade moçambicana, 745 (37.8%) provenientes do Hospital Geral do Chamanculo, e 1881 (95.4%) reportaram não ter histórico de viagem (Tabela 1).

**Tabela 1:** Características sociodemográficas e epidemiológicas dos participantes do estudo.

| Características                     |                    | N =1971            |
|-------------------------------------|--------------------|--------------------|
| <b>Sexo</b>                         | Feminino           | 1082 (54.9%)       |
|                                     | Masculino          | 889 (45.1%)        |
| <b>Idade<sup>a</sup></b>            |                    | 37.0 (18.0 a 88.0) |
|                                     | 18 -50             | 1559 (79.1%)       |
|                                     | 51-65              | 330 (16.7%)        |
|                                     | 66+                | 82 (4.2%)          |
| <b>Nacionalidade</b>                | Moçambicana        | 1964 (99.6%)       |
|                                     | Outra <sup>b</sup> | 7 (0.4%)           |
| <b>Unidade Sanitária</b>            | CSM                | 263 (13.3%)        |
|                                     | HCM                | 403 (20.4%)        |
|                                     | HGC                | 745 (37.8%)        |
|                                     | HGM                | 162 (8.2%)         |
|                                     | HPM                | 398 (20.2%)        |
|                                     |                    |                    |
| <b>Contacto Com Caso Confirmado</b> | Não                | 1056 (53.6%)       |
|                                     | Sim                | 915 (46.4%)        |
| <b>Viagem</b>                       | Não                | 1881 (95.4%)       |
|                                     | Sim                | 90 (4.6%)          |
| <b>Local de Contacto</b>            | Casa               | 568 (28.8%)        |
|                                     | Fora de Casa       | 1403 (71.2%)       |

<sup>a</sup> Idade em anos; <sup>b</sup>outra: 1-congoles, 1- cubano,1- indiano, 1- nigeriano, 1- polaco, 1- português e 1- sul africano

## 7.2. Características Clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo

Na Tabela 2, estão apresentadas as frequências das características clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo. Dos 1971 participantes, 1165 (59.1%) reportaram tosse, 984 (49.9%) dor de garganta, e 914 (46.0%) febre. Em relação as comorbidades, 138 (7.0%) participantes reportaram ter hipertensão, 39 (2.0%) doença pulmonar e 38 (1.9%) haviam reportado ter HIV-1.

Quando analisados os dias de início de sintomas 1048 (53.2%) reportou ter sintomas há 5 dias (tabela 2). Em relação a carga viral dos positivos no RT-PCR, 1149 (58.3 %) dos participantes teve um valor de Ct  $\leq$ 15.



**Tabela 2:** Características clínicas e laboratoriais dos pacientes do estudo.

| Características                          | N= 1971       |
|------------------------------------------|---------------|
| <b>Sintomas</b>                          |               |
| Febre                                    | 914 (46.4%)   |
| Dor de Cabeça                            | 302 (15.3%)   |
| Tosse                                    | 1165 (59.1%)  |
| Dor de Articulação                       | 266 (13.5%)   |
| Dor de Garganta                          | 984 (49.9%)   |
| Dor Muscular                             | 47 (2.4%)     |
| Perda de Paladar                         | 615 (31.2%)   |
| Falta de Ar                              | 29 (1.5%)     |
| <b>Comorbidades</b>                      |               |
| Obesidade                                | 2 (0.1%)      |
| Cancro                                   | 3 (0.2%)      |
| Doença Cardíaca                          | 8 (0.4%)      |
| Diabetes                                 | 18 (0.9%)     |
| HIV                                      | 38 (1.9%)     |
| Doença Pulmonar                          | 39 (2.0%)     |
| Hipertensão                              | 138 (7.0%)    |
| Nenhuma comorbidade                      | 1725 (87.5%)  |
| <b>Duração dos Sintomas <sup>a</sup></b> |               |
| 0-5                                      | 1048 (53.2%)  |
| 6-7                                      | 390 (19.8%)   |
| >7                                       | 299 (15.2%)   |
| NA                                       | 234 (11.8%)   |
| <b>Tipo de Amostra</b>                   |               |
| Zaragatoa Nasal                          | 443 (22.5%)   |
| Zaragatoa Nasofaríngea                   | 1.528 (77.5%) |
| <b>Valor de CT</b>                       |               |
| 0-15                                     | 1149 (58.3%)  |
| 16-25                                    | 456 (23.1%)   |
| >25                                      | 365 (18.5%)   |
| NA                                       | 1 (0.1%)      |

<sup>a</sup> Duração de sintomas em dias

### 7.3. Positividade do vírus SARS-CoV-2 em relação as características sociodemográficas e epidemiológicas dos participantes do estudo

dos 1971 participantes do estudo, com resultado positivo para SARS-CoV-2, nos resultados do teste PanBio, 193 (45.7%) era provenientes do HGM e 166 (39.3%) do HCM com uma diferença

estatisticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Em relação aos resultados do teste Standard Q., não houve diferença estatisticamente significativa em relação a proveniência dos participantes ( $p = 0.6$ ).

Quando analisados os participantes positivos que tiveram contacto com casos confirmados, verificou-se que 22.7% foram testados pelo teste PanBio e 46.0% testados pelo teste Standard Q com diferença estatisticamente significativa nos dois testes TDR-Ag ( $p < 0.001$ ).

E em relação ao local do contacto, 352 (83.4 %) dos participantes testados por PanBio e 114 (75.0%) dos testados por Standard Q, foram infectados fora de casa com diferença estatisticamente significativa nos dois testes ( $p < 0.001$ ), este resultado pode ser atribuído uma combinação de factores, como o aumento da densidade populacional, a falta de distanciamento físico, a baixa ventilação em ambientes fechados e a complacência com as medidas preventivas em espaços públicos. Essas condições tornam o ambiente externo mais propenso à transmissão do vírus em comparação com o ambiente doméstico, onde o controle sobre a exposição e as medidas preventivas é maior.

Na Tabela 3 estão apresentadas as Taxa de positividade dos testes TDR-Ag em relação às características sociodemográficas e epidemiológicas dos participantes do estudo.

**Tabela 3:** Taxa de positividade dos testes TDR-Ag em relação as características sociodemográficas e epidemiológicas dos participantes do estudo.

| Características                     |              | PanBio              |                     | p-value             | Standard Q          |                     | p-value             |
|-------------------------------------|--------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                                     |              | Positivo<br>N = 422 | Negativo<br>N = 910 |                     | Positivo<br>N = 152 | Negativo<br>N = 487 |                     |
| <b>Sexo</b>                         |              |                     |                     | 0.2 <sup>a</sup>    |                     |                     | 0.2 <sup>a</sup>    |
|                                     | Feminino     | 223 (52.8%)         | 517 (56.8%)         |                     | 75 (49%)            | 267 (55%)           |                     |
|                                     | Masculino    | 199 (47.2%)         | 393 (43.2%)         |                     | 77 (51.0%)          | 220 (45.0%)         |                     |
| <b>Idade*</b>                       |              | 38.0 (18.0 to 79.0) | 37.0 (18.0 to 87.0) | 0.7 <sup>b</sup>    | 37.5 (18.0 to 74.0) | 37.0 (18.0 to 88.0) | 0.2 <sup>b</sup>    |
| <b>Idade Categorias</b>             |              |                     |                     | >0.9 <sup>a</sup>   |                     |                     | 0.10 <sup>a</sup>   |
|                                     | 18-50        | 336 (79.6%)         | 718 (78.9%)         |                     | 111 (73.0%)         | 394 (81.0%)         |                     |
|                                     | 51-65        | 70 (16.6%)          | 155 (17.0%)         |                     | 32 (21.0%)          | 73 (15.0%)          |                     |
|                                     | > 66         | 16 (3.8%)           | 37 (4.1%)           |                     | 9 (6.0%)            | 20 (4.0%)           |                     |
| <b>Nacionalidade</b>                |              |                     |                     | 0.084 <sup>a</sup>  |                     |                     | >0.9 <sup>a</sup>   |
|                                     | Moçambicana  | 418 (99.1%)         | 908 (99.8%)         |                     | 152 (100.0%)        | 486 (100.0%)        |                     |
|                                     | Outra        | 4 (0.9%)            | 2 (0.2%)            |                     | 0 (0.0%)            | 1 (0.0%)            |                     |
| <b>Unidade Sanitária</b>            |              |                     |                     | <0.001 <sup>a</sup> |                     |                     | 0.6 <sup>a</sup>    |
|                                     | CSM          | 3 (0.7%)            | 15 (1.6%)           |                     | 57 (38.0%)          | 188 (39.0%)         |                     |
|                                     | HCM          | 166 (39.3%)         | 237 (26.0%)         |                     | 0 (0.0%)            | 0 (0.0%)            |                     |
|                                     | HGC          | 193 (45.7%)         | 433 (47.6%)         |                     | 30 (20.0%)          | 89 (18.0%)          |                     |
|                                     | HGM          | 24 (5.7%)           | 81 (8.9%)           |                     | 17 (11.0%)          | 40 (8.0%)           |                     |
|                                     | HPM          | 36 (8.5%)           | 144 (15.8%)         |                     | 48 (32.0%)          | 170 (35.0%)         |                     |
| <b>Contacto Com Caso Confirmado</b> |              |                     |                     | <0.001 <sup>a</sup> |                     |                     | <0.001 <sup>a</sup> |
|                                     | Sim          | 96 (22.7%)          | 395 (43.4%)         |                     | 70 (46.0%)          | 354 (73.0%)         |                     |
| <b>Viagem</b>                       |              |                     |                     | 0.5 <sup>a</sup>    |                     |                     | 0.082 <sup>a</sup>  |
|                                     | Sim          | 17 (4.0%)           | 44 (4.8%)           |                     | 3 (2.0%)            | 26 (5.0%)           |                     |
| <b>Local de Contacto</b>            |              |                     |                     | <0.001 <sup>c</sup> |                     |                     | <0.001 <sup>c</sup> |
|                                     | Casa         | 70 (16.6%)          | 238 (26.2%)         |                     | 38 (25.0%)          | 222 (46.0%)         |                     |
|                                     | Fora de Casa | 352 (83.4%)         | 672 (73.8%)         |                     | 114 (75.0%)         | 265 (54.0%)         |                     |

\* Idade em anos

n (%); Mediana (Min to Max)

<sup>a</sup> Teste Qui-Quadrado, <sup>b</sup> Teste de Wilcoxon rank, <sup>c</sup> Teste Exato de Fisher

#### **7.4. Positividade do vírus SARS-CoV-2 relação as características clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo**

Dos participantes positivos do estudo, 416 (98.6%) foram testados por PanBio e 144 (97.7%) testados para Standard Q. Em relação ao testados pelo PanBio, a tosse (77.5%,  $p<0.001$ ), febre (65.6%,  $p<0.001$ ) e dor de garganta (51.4%,  $p=0.039$ ) foram os sintomas mais comuns. Nos testados pelo Standard Q, a tosse (63.8%,  $p<0.001$ ) e a febre (47.4%,  $p<0.001$ ) foram os sintomas mais comuns reportados pelos participantes positivos.

Quanto a duração de sintomas, a mediana para o teste PanBio foi de 4 dias (min-max: 1.0 a 28.0 dias), enquanto, para o teste Standard Q foi 5 dias (min-max: 1.0 a 30.0 dias). Houve diferenças estatisticamente significativas para os dois testes ( $p<0.001$ ). Relativamente ao reporte de sintomas nos primeiros cinco dias, 298 (71.6%) participantes testados com o PanBio, reportaram sintomas, enquanto 90 (63.0%) forem reportados nos testados pelo Standard Q,

Relativamente ao tipo de amostra, observou-se que os participantes testados com PanBio, 244 (57.8%) colheram amostras nasofaríngea, houve diferenças estatisticamente significativas ( $p<0.001$ ).

Em relação ao Ct foi observado dos participantes positivos no PanBio, 217 (51.4%), teve valores de Ct entre 16-25,  $p<0.001$ . Para o Standard Q, foi observado que 68% dos participantes com resultado positivo tinha a carga viral  $\leq 15$ ,  $p=0.003$  (Tabela 4).

**Tabela 4:** Taxa de positividade dos testes TDR-Ag em relação as características clínicas e laboratoriais dos participantes do estudo.

| Características              |                     | PanBio              |                     | p-valor             | Standard Q          |                     | p-valor             |
|------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                              |                     | Positivo<br>N = 422 | Negativo<br>N = 910 |                     | Positivo<br>N = 152 | Negativo<br>N = 487 |                     |
| <b>Sintomas</b>              |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
|                              | Febre               | 277 (65.6%)         | 423 (46.5%)         | <0.001              | 72 (47.4%)          | 142 (29.2%)         | <0.001 <sup>a</sup> |
|                              | Dor de Cabeça       | 83 (19.7%)          | 102 (11.2%)         | <0.001              | 33 (21.7%)          | 84 (17.2%)          | 0.2 <sup>a</sup>    |
|                              | Tosse               | 327 (77.5%)         | 539 (59.2%)         | <0.001              | 97 (63.8%)          | 202 (41.5%)         | <0.001 <sup>a</sup> |
|                              | Dor de Articulação  | 80 (19.0%)          | 119 (13.1%)         | 0.005               | 26 (17.1%)          | 41 (8.4%)           | 0.002 <sup>a</sup>  |
|                              | Dor de Garganta     | 217 (51.4%)         | 523 (57.5%)         | 0.039               | 65 (42.8%)          | 179 (36.8%)         | 0.2 <sup>a</sup>    |
|                              | Dor Muscular        | 6 (1.4%)            | 27 (3.0%)           | 0.091               | 4 (2.6%)            | 10 (2.1%)           | 0.8 <sup>a</sup>    |
|                              | Perda de Paladar    | 201 (47.6%)         | 289 (31.8%)         | <0.001              | 44 (28.9%)          | 81 (16.6%)          | <0.001 <sup>a</sup> |
|                              | Falta de Ar         | 3 (0.7%)            | 16 (1.8%)           | 0.13                | 2 (1.3%)            | 8 (1.6%)            | >0.9 <sup>a</sup>   |
| <b>Comorbidades</b>          |                     |                     |                     | 0.11 <sup>c</sup>   |                     |                     | 0.4 <sup>c</sup>    |
|                              | Obesidade           | 0 (0.0%)            | 1 (0.2%)            |                     | 0 (0.0%)            | 1 (0.7%)            |                     |
|                              | Cancro              | 2 (0.2%)            | 0 (0.0%)            |                     | 1 (0.2%)            | 0 (0.0%)            |                     |
|                              | Doença Cardíaca     | 1 (0.1%)            | 1 (0.2%)            |                     | 6 (1.2%)            | 0 (0.0%)            |                     |
|                              | Diabetes            | 4 (0.4%)            | 4 (0.9%)            |                     | 7 (1.4%)            | 3 (2.0%)            |                     |
|                              | HIV                 | 18 (2.0%)           | 13 (3.1%)           |                     | 7 (1.4%)            | 0 (0.0%)            |                     |
|                              | Doença Pulmonar     | 24 (2.6%)           | 5 (1.2%)            |                     | 7 (1.4%)            | 3 (2.0%)            |                     |
|                              | Hipertensão         | 55 (6.0%)           | 18 (4.3%)           |                     | 48 (9.9%)           | 17 (11.2%)          |                     |
|                              | Nenhuma comorbidade | 806 (88.6%)         | 380 (90.0%)         |                     | 411 (84.4%)         | 128 (84.2%)         |                     |
| <b>Duração dos Sintomas*</b> |                     |                     |                     | <0.001 <sup>a</sup> |                     |                     | 0.038 <sup>a</sup>  |
|                              | 0-5                 | 298 (70.6%)         | 475 (52.1%)         |                     | 90 (59.2%)          | 185 (37.9%)         |                     |
|                              | 6-7                 | 82 (19.4%)          | 194 (21.3%)         |                     | 24 (15.8%)          | 90 (18.5%)          |                     |
|                              | >7                  | 36 (8.5%)           | 144 (15.8%)         |                     | 29 (19.1%)          | 90 (18.5%)          |                     |
|                              | SI                  | 6 (1.4)             | 97 (10.7)           |                     | 9 (5.9)             | 122 (25.1%)         |                     |
| <b>Tipo de Amostra</b>       |                     |                     |                     | <0.001 <sup>a</sup> |                     |                     | >0.9 <sup>a</sup>   |
|                              | Nasal               | 178 (42.2%)         | 265 (29.1%)         |                     | 0 (0%)              | 0 (0%)              |                     |
|                              | Nasofaríngea        | 244 (57.8%)         | 645 (70.9%)         |                     | 152 (100%)          | 487 (100%)          |                     |
| <b>Valor de CT</b>           |                     | 22.8 (0.0 a 34.8)   | 0.0 (0.0 a 37.3)    | <0.001 <sup>a</sup> | 13.1 (0.0 a 33.4)   | 0.0 (0.0 a 35.8)    | <0.001 <sup>a</sup> |
|                              | SI                  | 0                   | 1(0.1%)             |                     |                     |                     |                     |

| Características               | PanBio              |                     | p-valor                      | Standard Q          |                     | p-valor                  |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|
|                               | Positivo<br>N = 422 | Negativo<br>N = 910 |                              | Positivo<br>N = 152 | Negativo<br>N = 487 |                          |
| <b>Valor de CT Categorias</b> |                     |                     | <b>&lt;0.001<sup>a</sup></b> |                     |                     | <b>0.003<sup>a</sup></b> |
| 0-15                          | 94 (22.3%)          | 657 (72.2%)         |                              | 103 (68%)           | 295 (61%)           |                          |
| 16-25                         | 217 (51.4%)         | 105 (11.5%)         |                              | 37 (24%)            | 97 (20%)            |                          |
| >25                           | 111 (26.3%)         | 147 (16.2%)         |                              | 12 (8%)             | 95 (20%)            |                          |
| SI                            | 0                   | 1(0.1%)             |                              |                     |                     |                          |

\* Duração de sintomas em dias, SI (Sem Informação)

n (%); Median (Min to Max)

<sup>a</sup> Teste Qui-Quadrado, <sup>c</sup> Teste Exato de Fisher

## 7.5. Factores associados a positividade do teste PanBio

Na Tabela 5 a seguir, está descrita a análise univariada e multivariada dos factores sociodemográficos, epidemiológicos, clínicos e laboratoriais associados a positividade do teste PanBio. Da análise multivariada, foi encontrada uma associação da positividade do vírus SARS-CoV-2, com a febre (OR 1.48 [IC 95%: 1.09-2.00],  $p < 0,012$ ), tosse (OR 1.62 [IC 95%: 1.15-2.30],  $p = 0,006$ ), perda de paladar (OR 1.51 [IC 95%: 1.11-2.06],  $p = 0,009$ ), valor de Ct 16-25 (OR 14.4 [IC 95%: 10.2 – 20.6],  $p < 0.001$ ) e valor de Ct  $>25$  (OR 5.14 [IC 95%: 3.61 – 7.35],  $p < 0.001$ ).

**Tabela 5:** Factores sociodemográficos, epidemiológicos, clínicos e laboratoriais associados a positividade do teste PanBio.

| Características                     | PanBio             |            |                  |                      |            |                  |
|-------------------------------------|--------------------|------------|------------------|----------------------|------------|------------------|
|                                     | Análise Univariada |            |                  | Análise Multivariada |            |                  |
|                                     | OR                 | IC 95%     | p-valor          | OR                   | IC 95%     | p-valor          |
| <b>Sexo</b>                         |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Feminino                            | -                  | —          | -                | -                    | -          | -                |
| Masculino                           | 1.17               | 0.93, 1.48 | 0.2              | -                    | -          | -                |
| <b>Idade<sup>a</sup></b>            |                    |            |                  |                      |            |                  |
| 15-50                               |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| 51-65                               | 0.97               | 0.70, 1.31 | 0.8              | -                    | -          | -                |
| $\geq 66$                           | 0.92               | 0.49, 1.66 | 0.8              | -                    | -          | -                |
| <b>Nacionalidade</b>                |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Moçambicana                         | -                  | -          | -                | -                    | -          | -                |
| Outra                               | -                  | -          | -                | -                    | -          | -                |
| <b>Unidade Sanitária</b>            |                    |            |                  |                      |            |                  |
| CSM                                 |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| HCM                                 | 3.50               | 1.13, 15.3 | 0.050            | -                    | -          | -                |
| HGC                                 | 2.23               | 0.73, 9.70 | 0.2              | -                    | -          | -                |
| HGM                                 | 1.48               | 0.44, 6.78 | 0.6              | -                    | -          | -                |
| HPM                                 | 1.25               | 0.39, 5.60 | 0.7              | -                    | -          | -                |
| <b>Contacto Com Caso Confirmado</b> |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                 | 0.38               | 0.29, 0.50 | <b>&lt;0.001</b> | 0.39                 | 0.26, 0.58 | <b>&lt;0.001</b> |
| Não                                 |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Local de Contacto</b>            |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Fora de Casa                        | 1.78               | 1.33, 2.41 | <b>&lt;0.001</b> | 0.65                 | 0.41, 1.01 | 0.059            |
| Casa                                |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Viagem</b>                       |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                 | 0.83               | 0.45, 1.44 | 0.5              | 0.42                 | 0.19, 0.85 | <b>0.021</b>     |
| Não                                 |                    | —          |                  |                      |            |                  |

| Características                         | PanBio             |            |                  |                      |            |                  |
|-----------------------------------------|--------------------|------------|------------------|----------------------|------------|------------------|
|                                         | Análise Univariada |            |                  | Análise Multivariada |            |                  |
|                                         | OR                 | IC 95%     | p-valor          | OR                   | IC 95%     | p-valor          |
| <b>Febre</b>                            |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                     | 2.20               | 1.73, 2.80 | <b>&lt;0.001</b> | 1.48                 | 1.09, 2.00 | <b>0.012</b>     |
| Não                                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Dor de Cabeça</b>                    |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                     | 1.94               | 1.41, 2.66 | <b>&lt;0.001</b> | 1.80                 | 1.00, 3.27 | 0.053            |
| Não                                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Tosse</b>                            |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                     | 2.37               | 1.83, 3.10 | <b>&lt;0.001</b> | 1.62                 | 1.15, 2.30 | <b>0.006</b>     |
| Não                                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Dor de Articulação</b>               |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                     | 1.55               | 1.14, 2.12 | <b>0.005</b>     | 1.32                 | 0.73, 2.41 | 0.4              |
| Não                                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Dor de Garganta</b>                  |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                     | 0.78               | 0.62, 0.99 | <b>0.039</b>     | 0.71                 | 0.42, 1.21 | 0.2              |
| Não                                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Dor Muscular</b>                     |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                     | 0.47               | 0.17, 1.08 | 0.10             | -                    | -          | -                |
| Não                                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Perda de Paladar</b>                 |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                     | 1.95               | 1.54, 2.48 | <b>&lt;0.001</b> | 1.51                 | 1.11, 2.06 | <b>0.009</b>     |
| Não                                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Falta de Ar</b>                      |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Sim                                     | 0.40               | 0.09, 1.21 | 0.15             | -                    | -          | -                |
| Não                                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| <b>Comorbidade</b>                      |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Nenhuma comorbidade                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| Obesidade                               | 0.00               |            | >0.9             | -                    | -          | -                |
| Cancro                                  | 0.00               | 0.08, 53.7 | >0.9             | -                    | -          | -                |
| Doença cardíaca                         | 2.12               | 0.50, 9.01 | 0.6              | -                    | -          | -                |
| Diabetes                                | 2.12               | 0.73, 3.14 | 0.3              | -                    | -          | -                |
| HIV                                     | 1.53               | 0.15, 1.08 | 0.2              | -                    | -          | -                |
| Doença pulmonar                         | 0.44               | 0.39, 1.18 | 0.10             | -                    | -          | -                |
| Hipertensão                             | 0.69               | 0.08, 53.7 | 0.2              | -                    | -          | -                |
| <b>Duração dos Sintomas<sup>b</sup></b> |                    |            |                  |                      |            |                  |
| 0-5                                     |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| 6-7                                     | 0.67               | 0.50, 0.90 | <b>0.009</b>     | 0.59                 | 0.41, 0.84 | <b>0.004</b>     |
| >7                                      | 0.40               | 0.27, 0.58 | <b>&lt;0.001</b> | 0.31                 | 0.19, 0.49 | <b>&lt;0.001</b> |
| <b>Tipo de Amostra</b>                  |                    |            |                  |                      |            |                  |
| Zaragatoa Nasal                         |                    | —          |                  |                      |            |                  |
| Zaragatoa Nasofaríngea                  | 0.56               | 0.44, 0.72 | <b>&lt;0.001</b> | -                    | -          | -                |



| Características               | PanBio             |            |         |                      |            |         |
|-------------------------------|--------------------|------------|---------|----------------------|------------|---------|
|                               | Análise Univariada |            |         | Análise Multivariada |            |         |
|                               | OR                 | IC 95%     | p-valor | OR                   | IC 95%     | p-valor |
| <b>Valor de CT Categorias</b> |                    |            |         |                      |            |         |
| 0-15                          |                    | —          |         |                      |            |         |
| 16-25                         | 14.4               | 10.6, 19.9 | <0.001  | 14.4                 | 10.2, 20.6 | <0.001  |
| ≥26                           | 5.28               | 3.81, 7.34 | <0.001  | 5.14                 | 3.61, 7.35 | <0.001  |

<sup>a</sup> idade em anos; <sup>b</sup> duração de sintomas em dias, OR = Odds Ratio, IC = Intervalo de confiança

## 7.6. Factores associados a positividade do teste Standard Q.

Para factores associados a positividade do teste Standard Q, na análise multivariada encontrou-se a tosse (OR 1.56 [IC 95%: 1.01-2.43],  $p < 0,049$  como factor associado a positividade (Tabela 6).

**Tabela 6:** Factores sociodemográficos, epidemiológicos, clínicos e laboratoriais associados a positividade do teste Standard Q.

| Variáveis                           | Standard Q         |            |         |                      |            |         |
|-------------------------------------|--------------------|------------|---------|----------------------|------------|---------|
|                                     | Análise Univariada |            |         | Análise Multivariada |            |         |
|                                     | OR                 | IC 95%     | p-value | OR                   | IC 95%     | p-value |
| <b>Sexo</b>                         |                    |            |         |                      |            |         |
| Feminino                            |                    | —          |         |                      |            |         |
| Masculino                           | 1.25               | 0.87, 1.80 | 0.2     | -                    | -          | -       |
| <b>Idade<sup>a</sup></b>            |                    |            |         |                      |            |         |
| 15-50                               |                    | —          |         |                      |            |         |
| 51-65                               | 1.56               | 0.97, 2.46 | 0.063   | -                    | -          | -       |
| >65                                 | 1.60               | 0.68, 3.51 | 0.3     | -                    | -          | -       |
| <b>Nacionalidade</b>                |                    |            |         |                      |            |         |
| Moçambicana                         |                    | —          |         |                      |            |         |
| Outra                               | 1.31               | 0.29, 6.65 | 0.7     | -                    | -          | -       |
| <b>Unidade Sanitária</b>            |                    |            |         |                      |            |         |
| CSM                                 |                    | —          |         |                      |            |         |
| HCM                                 | 1.11               | 0.66, 1.84 | 0.7     | -                    | -          | -       |
| HGC                                 | 1.40               | 0.73, 2.63 | 0.3     | -                    | -          | -       |
| HGM                                 | 0.93               | 0.60, 1.44 | 0.7     | -                    | -          | -       |
| HPM                                 |                    |            |         |                      |            |         |
| <b>Contacto Com Caso Confirmado</b> |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                 | 0.32               | 0.22, 0.47 | <0.001  | 0.51                 | 0.31, 0.85 | 0.010   |
| Não                                 |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Local de Contacto</b>            |                    |            |         |                      |            |         |
| Fora de Casa                        | 2.51               | 1.68, 3.82 | <0.001  | 1.14                 | 0.65, 2.00 | 0.7     |
| Casa                                |                    | —          |         |                      |            |         |

| Variáveis                               | Standard Q         |            |         |                      |            |         |
|-----------------------------------------|--------------------|------------|---------|----------------------|------------|---------|
|                                         | Análise Univariada |            |         | Análise Multivariada |            |         |
|                                         | OR                 | IC 95%     | p-value | OR                   | IC 95%     | p-value |
| <b>Viagem</b>                           |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                     | 0.36               | 0.08, 1.03 | 0.10    | -                    | -          | -       |
| Não                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Febre</b>                            |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                     | 2.19               | 1.50, 3.18 | <0.001  | 1.34                 | 0.88, 2.03 | 0.2     |
| Não                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Dor de Cabeça</b>                    |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                     | 1.33               | 0.84, 2.07 | 0.2     | -                    | -          | -       |
| Não                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Tosse</b>                            |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                     | 2.49               | 1.71, 3.64 | <0.001  | 1.56                 | 1.01, 2.43 | 0.049   |
| Não                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Dor de Articulação</b>               |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                     | 2.24               | 1.31, 3.79 | 0.003   | 1.64                 | 0.91, 2.89 | 0.093   |
| Não                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Dor de Garganta</b>                  |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                     | 1.29               | 0.89, 1.86 | 0.2     | -                    | -          | -       |
| Não                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Dor Muscular</b>                     |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                     | 1.29               | 0.35, 3.92 | 0.7     | -                    | -          | -       |
| Não                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Perda de Paladar</b>                 |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                     | 2.04               | 1.33, 3.11 | <0.001  | 1.31                 | 0.82, 2.09 | 0.3     |
| Não                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Falta de Ar</b>                      |                    |            |         |                      |            |         |
| Sim                                     | 0.80               | 0.12, 3.23 | 0.8     | -                    | -          | -       |
| Não                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| <b>Comorbidades</b>                     |                    |            |         |                      |            |         |
| Nenhuma comorbidade                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| Obesidade                               | 0.00               |            | >0.9    | -                    | -          | -       |
| Cancro                                  | 0.00               |            | >0.9    | -                    | -          | -       |
| Doença Cardíaca                         | 0.00               |            | >0.9    | -                    | -          | -       |
| Diabetes                                | 1.38               | 0.29, 5.03 | 0.6     | -                    | -          | -       |
| HIV                                     | 0.00               |            | >0.9    | -                    | -          | -       |
| Doença Pulmonar                         | 1.38               | 0.29, 5.03 | 0.6     | -                    | -          | -       |
| Hipertensão                             | 1.14               | 0.62, 2.01 | 0.7     | -                    | -          | -       |
| <b>Duração dos Sintomas<sup>b</sup></b> |                    |            |         |                      |            |         |
| 0-5                                     |                    | —          |         |                      |            |         |
| 6-7                                     | 0.55               | 0.32, 0.91 | 0.022   | 0.50                 | 0.29, 0.86 | 0.013   |
| >7                                      | 0.66               | 0.40, 1.07 | 0.10    | 0.59                 | 0.34, 1.01 | 0.056   |

| Variáveis          | Standard Q         |            |              |                      |            |              |
|--------------------|--------------------|------------|--------------|----------------------|------------|--------------|
|                    | Análise Univariada |            |              | Análise Multivariada |            |              |
|                    | OR                 | IC 95%     | p-value      | OR                   | IC 95%     | p-value      |
| <b>Valor de Ct</b> |                    |            |              |                      |            |              |
| 0-15               |                    | —          |              |                      |            |              |
| 16-25              | 1.09               | 0.70, 1.69 | 0.7          | 1.01                 | 0.60, 1.67 | >0.9         |
| ≥26                | 0.36               | 0.18, 0.66 | <b>0.002</b> | 0.38                 | 0.19, 0.73 | <b>0.005</b> |

<sup>a</sup> idade em anos; <sup>b</sup> duração de sintomas em dias, OR = Odds Ratio, IC = Intervalo de confiança

## **8. Discussão**

Este estudo teve como objectivo avaliar os factores associados a positividade dos Testes de Detecção Rápido de Antígeno (STANDARD Q COVID-19 Ag Test e PanBio COVID-19 Ag Rapid Test Device) para detecção de SARS-CoV-2.

No presente participaram 1971 pacientes, com sintomatologia sugestiva de infeccao por SARS-CoV-2. Tinham idade entre e os 18-88 anos, a maioria com a situava-se entre os 18-50 anos de idade. De forma similar a outros estudos, os participantes, referiram febre, tosse, dor de garganta e sintomas com evolução de 5 dias, características que também foram reportados por pacientes suspeitos de infecção por SARS-CoV-2 (Guan *et al.*, 2020; Huang *et al.*, 2020; da Rosa Mesquita *et al.*, 2021).

Neste estudo, homens e mulheres foram positivos ao teste de PanBio e Standard Q para SARS-CoV-2. Embora, o número de mulheres e de homens não tenha mostrado diferença significativa, estudos sugerem que as mulheres são menos susceptíveis a infeccao por SARS-CoV-2 devido aos efeitos protectores do cromossoma X e das hormonas sexuais (Chen *et al.*, 2020), com um risco menor de morte comparado aos homens (Williamson *et al.*, 2020).

Os participantes do presente estudo foram atendidos em ambulatorios e tinham uma mediana de idade de 37 anos. Embora não tenha havido diferenças estatisticamente significativas entre as idades, estudos sugerem que indivíduos dos 18-50 anos e maior de 60 anos eram positivos ao SARS-Cov-2 (Teich *et al.*, 2020; Nguyen *et al.*, 2022).

Este estudo decorreu durante um período de alta positividade de COVID-19 em que a população estava confinada em casa como forma de reduzir as cadeias de transmissão. Têm-se reportado que os surtos de COVID-19, relacionados com o agregado familiar podem ser comuns devido às interações dentro dos agregados familiares e falta de proteção por máscaras faciais, em comparação com ambientes não domésticos (Adam *et al.*, 2020; Sun *et al.*, 2021). No entanto, Foi observado que apenas 16.0% dos participantes reportou ter sido contaminado dentro de casa. Este resultado pode dever-se a implementação de medidas como isolamento de casos confirmados, ventilação doméstica e a limpeza frequente das superfícies que protegem contra infeções secundárias (Yu Wang *et al.*, 2020).

A febre, tosse, dor de garganta e a perda de paladar são alguns dos sinais e sintomas clínicos mais reportados na infeção por SARS-CoV- 2 (Chen *et al.*, 2020; Guan *et al.*, 2020; da Rosa Mesquita *et al.*,

2021). No entanto, alguns estudos também sugerem que as manifestações clínicas podem variar de acordo com faixa etária, morbididades, condições sociais, culturais e cuidados de saúde (da Rosa Mesquita et al., 2021; Goulart et al., 2021).

A infecção por SARS-CoV-2 tem um período de incubação de aproximadamente cinco dias após os quais aparecem os sinais e sintomas (Parasher, 2021). No presente estudo a maior parte dos participantes positivos apresentavam a duração de sintomas dos zero a cinco dias e valor de Ct abaixo de 25 em comparação com aqueles com duração de sintomas acima dos sete dias. Esta diferença na duração dos sintomas, pode dever-se à redução das concentrações de antígeno nas amostras de participantes acima de sete dias ou em estado avançado da doença o que é corroborado por outros estudos (Zheng *et al.*, 2020; Hu *et al.*, 2021; Parasher, 2021; Tamene *et al.*, 2024) pelo que pode depreender-se que a doença aguda está associada a elevada a carga viral (Tamene *et al.*, 2024).

Ainda neste estudo, foram avaliados os factores que associados a positividade dos testes rápidos. A febre, tosse, perda de paladar e valor de Ct, estavam associados à positividade dos testes TDR-Ag PanBio e Standard Q. Em outros estudos, a febre e a tosse, foram os sintomas mais frequentes em pacientes com infecção por SARS-Cov-2 (Hu *et al.*, 2021), devido a resposta imunológica activa e a possibilidade do vírus estar presente em maiores concentrações nas vias respiratórias (Huang *et al.*, 2020; Zhu *et al.*, 2020; Tamene *et al.*, 2024). A perda de paladar, foi também associada a COVID-19 (Giacomelli *et al.*, 2020; Spinato *et al.*, 2020). No presente estudo, foi notado que dos participantes positivos, 47.6% testados com PanBio e 28.9% com o teste Standard Q, tinham reportado perda de paladar, provavelmente devido a lesão dos nervos sensoriais resultantes da replicação viral (Finsterer and Stollberger, 2020; Lozada-Nur *et al.*, 2020).

Este estudo demonstrou que a probabilidade de confirmação de SARS-CoV-2 utilizando testes rápidos de antígeno depende da carga viral, o que se correlaciona com o estágio sintomático, com afecção do sistema respiratório, muito inicial da doença por COVID-19 (Tamene *et al.*, 2024). A disponibilidade de um teste rápido no local de atendimento para o diagnóstico permite aos técnicos de saúde, adotar decisões imediatas, o que é uma vantagem em relação ao RT-PCR no controlo rápido da propagação da infecção.

Relativamente ao tipo de amostras, no teste PanBio, foram testadas amostras nasais e nasofaríngeas, com diferenças estatisticamente significativas, enquanto no teste Standard Q foram testadas apenas

amostras da nasofaríngea. As amostras dos participantes que foram testadas com o teste PanBio apresentavam cargas virais altas e estavam associados a um resultado positivo de SARS-CoV-2 Ct 16-25 (OR 14.4 [IC 95%: 10.2-20.6]  $p < 0.001$ ) e Ct  $>25$  (OR 5.14 [IC 95%: 3.61-7.35]  $p < 0.001$ ). Estes resultados sugerem que uma carga viral elevada, está ligada à infecciosidade viral (Lopera *et al.*, 2022).

Ser contacto de caso confirmado foi um factor de risco para a positividade, mas o presente estudo não se observou nenhuma associação, para o teste PanBio e Standard Q. Estes resultados foram diferentes dos encontrados em um estudo feito por Sidorenkov *et al.* (2023), onde observaram que ser contacto de pessoa que testou positivo para SARS-CoV-2 era um factor associado a positividade do teste. Embora, ser um contacto de caso confirmado aumente a chance de infecção, o resultado positivo do teste depende mais da fase da infecção, da carga viral e da presença de sintomas. (Lopera *et al.*, 2022; Tamene *et al.*, 2024).

Tanto quanto se sabe, este é o primeiro estudo que avalia os factores associados a positividade dos testes rápidos de antígeno PanBio e Standard Q em Moçambique, fornecendo informações sobre as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais. esta informação pode auxiliar na tomada de decisões baseadas em evidências, potenciando a utilização destes dispositivos no diagnóstico de COVID -19 em larga escala. No entanto, o nosso estudo apresenta algumas limitações, primeiro, o teste STANDARD Q foram testados em um número reduzido de amostras; segundo, não foram avaliadas as condições de armazenamento do teste. Sem controlar esses dois factores, pode ser difícil determinar se o desempenho do teste é robusto em todas as condições, e por ultimo, não foram sequenciadas as amostras para a identificação das variantes dos vírus que estavam a circular no momento do estudo. A variante viral influenciar desempenho dos testes (Lippi *et al.*, 2023).

O estudo dos factores associados a positividade dos testes rápidos de antígeno para o SARS-CoV-2 pode se mostrar necessário, para maximizar sua eficácia, minimizar os riscos e garantir uma resposta de saúde pública ágil e eficiente. Em um cenário global de pandemia, onde a rapidez no diagnóstico pode salvar vidas, a melhoria e a validação desses testes se tornam essenciais para a continuidade das estratégias de controle da COVID-19 e de outras doenças infecciosas emergentes.

## **9. Conclusões**

Os resultados do presente estudo demonstram que fatores clínicos como febre, tosse, perda de paladar e elevada carga viral estão significativamente associados à positividade dos testes rápidos de antígeno PanBio e Standard Q para a detecção do SARS-CoV-2. Tais achados reforçam a hipótese de que a sensibilidade desses testes é substancialmente maior em indivíduos sintomáticos, especialmente nos estágios iniciais da infecção.

Esta evidência tem implicações práticas relevantes, sobretudo em contextos de triagem clínica e comunitária com recursos limitados, onde o acesso à testagem molecular é restrito. A identificação precoce de casos por meio de testes de antígeno pode contribuir para a redução da transmissão viral, orientar decisões clínicas rápidas e fortalecer estratégias de resposta em saúde pública, especialmente em regiões remotas ou com infraestrutura laboratorial limitada.

## **10.Recomendações**

- ✓ Realizar um estudo com maior cobertura, em termos de idade, incluindo o sequenciamento de amostras.
- ✓ Utilizar os testes rápidos, principalmente em indivíduos sintomáticos porque geralmente têm uma carga viral mais alta no início da infecção,
- ✓ Em contextos de alto risco, como hospitais e clínicas, sugerir a combinação dos testes rápidos com testes moleculares (RT-PCR) para confirmar o resultado, especialmente quando o teste rápido for negativo no contexto de alta suspeita clínica de infecção.
- ✓ Estabelecer sistemas de monitoramento para avaliar continuamente a eficácia dos testes rápidos em diferentes contextos, como em áreas com alta taxa de transmissão ou em populações específicas.
- ✓ Recomendar que as políticas de testagem sejam ajustadas com base nas evidências científicas, levando em consideração as variações sazonais, as novas variantes do vírus e as características regionais de disseminação.



## **11.Referências**

- Abduljalil, J.M. (2020) ‘Laboratory diagnosis of SARS-CoV-2: available approaches and limitations’, *New Microbes and New Infections*, 36, p. 100713. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100713>.
- Adam, D.C. *et al.* (2020) ‘Clustering and superspreading potential of SARS-CoV-2 infections in Hong Kong’, *Nature Medicine*, 26(11), pp. 1714–1719. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1092-0>.
- Alexandre, J. *et al.* (2020) ‘Renin-angiotensin-aldosterone system and COVID-19 infection’, *Annales d’Endocrinologie*, 81(2–3), pp. 63–67. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.04.005>.
- Amanat, F. *et al.* (2020) ‘A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans’, *Nature Medicine*, 26(7), pp. 1033–1036. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0913-5>.
- Augustine, R. *et al.* (2020) ‘Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP): A Rapid, Sensitive, Specific, and Cost-Effective Point-of-Care Test for Coronaviruses in the Context of COVID-19 Pandemic’, *Biology*, 9(8), p. 182. Available at: <https://doi.org/10.3390/biology9080182>.
- Badawi, A. and Ryoo, S.G. (2016) ‘Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis’, *International Journal of Infectious Diseases*, 49, pp. 129–133. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.06.015>.
- Brito, S.B.P. *et al.* (2020) ‘Immunopathological mechanisms involved in SARS-CoV-2 infection’, *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Available at: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200056>.
- Caruana, G. *et al.* (2020a) ‘Diagnostic strategies for SARS-CoV-2 infection and interpretation of microbiological results’, *Clinical Microbiology and Infection*, 26(9), pp. 1178–1182. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.019>.

Caruana, G. *et al.* (2020b) ‘Diagnostic strategies for SARS-CoV-2 infection and interpretation of microbiological results’, *Clinical Microbiology and Infection*, 26(9), pp. 1178–1182. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.019>.

Chan, J.F.-W. *et al.* (2020) ‘Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel, Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/He1 Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated *In Vitro* and with Clinical Specimens’, *Journal of Clinical Microbiology*. Edited by A.J. McAdam, 58(5), pp. e00310-20. Available at: <https://doi.org/10.1128/JCM.00310-20>.

Chhikara, B. *et al.* (2020) ‘Corona virus SARS-CoV-2 disease COVID-19: Infection, prevention and clinical advances of the prospective chemical drug therapeutics’, *Chemical Biology Letters*, p. 63-72. Available at: <http://thesciencein.org/cbl>.

Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses *et al.* (2020) ‘The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2’, *Nature Microbiology*, 5(4), pp. 536–544. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.

Cui, J., Li, F. and Shi, Z.-L. (2019) ‘Origin and evolution of pathogenic coronaviruses’, *Nature Reviews Microbiology*, 17(3), pp. 181–192. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>.

Dinnes, J. *et al.* (2020) ‘Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection’, *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Preprint]. Edited by Cochrane Infectious Diseases Group. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705>.

Donoghue, M. *et al.* (2000) ‘A Novel Angiotensin-Converting Enzyme-Related Carboxypeptidase (ACE2) Converts Angiotensin I to Angiotensin 1-9’, *Circulation Research*, 87(5). Available at: <https://doi.org/10.1161/01.RES.87.5.e1>.

Favresse, J. *et al.* (2021) ‘Head-to-Head Comparison of Rapid and Automated Antigen Detection Tests for the Diagnosis of SARS-CoV-2 Infection’, *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), p. 265. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm10020265>.

- Fehr, A.R. and Perlman, S. (2015) ‘Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis’, in H.J. Maier, E. Bickerton, and P. Britton (eds) *Coronaviruses*. New York, NY: Springer New York (Methods in Molecular Biology), pp. 1–23. Available at: [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2438-7_1).
- Finsterer, J. and Stollberger, C. (2020) ‘Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients’, *Journal of Medical Virology*, 92(10), pp. 1793–1794. Available at: <https://doi.org/10.1002/jmv.25903>.
- Giacomelli, A. *et al.* (2020) ‘Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study’, *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), pp. 889–890. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>.
- Gordon, C.J. *et al.* (2020) ‘The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNA-dependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus’, *Journal of Biological Chemistry*, 295(15), pp. 4773–4779. Available at: <https://doi.org/10.1074/jbc.AC120.013056>.
- Goulart, L.S. *et al.* (2021) ‘CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DA COVID-19: UMA ANÁLISE NA INTERNAÇÃO HOSPITALAR’, *Revista Enfermagem Atual In Derme*, 95(36). Available at: <https://doi.org/10.31011/reaid-2021-v.95-n.36-art.1074>.
- Grein, J. *et al.* (2020) ‘Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19’, *New England Journal of Medicine*, 382(24), pp. 2327–2336. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007016>.
- Guan, W. *et al.* (2020) ‘Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China’, *New England Journal of Medicine*, 382(18), pp. 1708–1720. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- Hayer, J., Kasapic, D. and Zemmrich, C. (2021) ‘Real-world clinical performance of commercial SARS-CoV-2 rapid antigen tests in suspected COVID-19: A systematic meta-analysis of available data as of November 20, 2020’, *International Journal of Infectious Diseases*, 108, pp. 592–602. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.029>.

Heald-Sargent, T. and Gallagher, T. (2012) ‘Ready, Set, Fuse! The Coronavirus Spike Protein and Acquisition of Fusion Competence’, *Viruses*, 4(4), pp. 557–580. Available at: <https://doi.org/10.3390/v4040557>.

Hoffmann, M., Kleine-Weber, H. and Pöhlmann, S. (2020) ‘A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells’, *Molecular Cell*, 78(4), pp. 779–784.e5. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.04.022>.

Hofmann, H. *et al.* (2005) ‘Human coronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry’, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(22), pp. 7988–7993. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.0409465102>.

Hu, B. *et al.* (2021) ‘Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19’, *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), pp. 141–154. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>.

Huang, C. *et al.* (2020) ‘Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China’, *The Lancet*, 395(10223), pp. 497–506. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

Kretzschmar, M.E. *et al.* (2020) ‘Impact of delays on effectiveness of contact tracing strategies for COVID-19: a modelling study’, *The Lancet Public Health*, 5(8), pp. e452–e459. Available at: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30157-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30157-2).

Kumar, S., Poonam and Rathi, B. (2020) ‘Coronavirus Disease COVID-19: A New Threat to Public Health’, *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 20(8), pp. 599–600. Available at: <https://doi.org/10.2174/1568026620999200305144319>.

Liotti, F.M. *et al.* (2021) ‘Performance of a novel diagnostic assay for rapid SARS-CoV-2 antigen detection in nasopharynx samples’, *Clinical Microbiology and Infection*, 27(3), pp. 487–488. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.030>.

Lippi, G., Henry, B.M. and Plebani, M. (2023) ‘An overview of the most important preanalytical factors influencing the clinical performance of SARS-CoV-2 antigen rapid diagnostic tests (Ag-RDTs)’.

*Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 61(2), pp. 196–204. Available at: <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1058>.

Liu, Z. *et al.* (2020) ‘Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2’, *Journal of Medical Virology*, 92(6), pp. 595–601. Available at: <https://doi.org/10.1002/jmv.25726>.

Lopera, T.J. *et al.* (2022) ‘The Usefulness of Antigen Testing in Predicting Contagiousness in COVID-19’, *Microbiology Spectrum*. Edited by E.A. Powell, 10(2), pp. e01962-21. Available at: <https://doi.org/10.1128/spectrum.01962-21>.

Lozada-Nur, F. *et al.* (2020) ‘Dysgeusia in COVID-19: Possible Mechanisms and Implications’, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 130(3), pp. 344–346. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.06.016>.

Lu, R. *et al.* (2020) ‘Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding’, *The Lancet*, 395(10224), pp. 565–574. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).

Morens, D.M., Daszak, P. and Taubenberger, J.K. (2020) ‘Escaping Pandora’s Box — Another Novel Coronavirus’, *New England Journal of Medicine*, 382(14), pp. 1293–1295. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2002106>.

Nguyen, N.T. *et al.* (2022) ‘Outcomes of COVID-19 adults managed in an outpatient versus hospital setting’, *PloS One*, 17(2), p. e0263813. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263813>.

Notomi, T. (2000) ‘Loop-mediated isothermal amplification of DNA’, *Nucleic Acids Research*, 28(12), pp. 63e–663. Available at: <https://doi.org/10.1093/nar/28.12.e63>.

Parasher, A. (2021) ‘COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment’, *Postgraduate Medical Journal*, 97(1147), pp. 312–320. Available at: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138577>.

Phelan, A.L., Katz, R. and Gostin, L.O. (2020) ‘The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance’, *JAMA*, 323(8), p. 709. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1097>.

Portilho, A.I., Gimenes Lima, G. and De Gaspari, E. (2022) ‘Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: An Adaptable Methodology to Study SARS-CoV-2 Humoral and Cellular Immune Responses’, *Journal of Clinical Medicine*, 11(6), p. 1503. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm11061503>.

Ren, L.-L. *et al.* (2020) ‘Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study’, *Chinese Medical Journal*, 133(9), pp. 1015–1024. Available at: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>.

da Rosa Mesquita, R. *et al.* (2021) ‘Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review’, *Wiener Klinische Wochenschrift*, 133(7–8), pp. 377–382. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01760-4>.

Ruan, S. (2020) ‘Likelihood of survival of coronavirus disease 2019’, *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), pp. 630–631. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30257-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30257-7).

Schohy, A. *et al.* (2020) ‘Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis’, *Journal of Clinical Virology*, 129, p. 104455. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104455>.

Shang, J., Wan, Y., *et al.* (2020) ‘Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2’, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(21), pp. 11727–11734. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.2003138117>.

Shang, J., Ye, G., *et al.* (2020) ‘Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2’, *Nature*, 581(7807), pp. 221–224. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>.

Shereen, M.A. *et al.* (2020) ‘COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses’, *Journal of Advanced Research*, 24, pp. 91–98. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>.

Sidorenkov, G. *et al.* (2023) ‘Factors associated with SARS-COV-2 positive test in Lifelines’, *PLOS ONE*. Edited by M. Lounis, 18(11), p. e0294556. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294556>.

Sitoe, N. *et al.* (2022) ‘Performance Evaluation of the STANDARDTM Q COVID-19 and Panbio™ COVID-19 Antigen Tests in Detecting SARS-CoV-2 during High Transmission Period in Mozambique’, *Diagnostics*, 12(2), p. 475. Available at: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020475>.

Smith, M. and Smith, J.C. (2020) ‘Repurposing Therapeutics for COVID-19: Supercomputer-Based Docking to the SARS-CoV-2 Viral Spike Protein and Viral Spike Protein-Human ACE2 Interface’. Available at: <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11871402.v4>.

Spinato, G. *et al.* (2020) ‘Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection’, *JAMA*, 323(20), p. 2089. Available at: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6771>.

Sun, K. *et al.* (2021) ‘Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2’, *Science*, 371(6526), p. eabe2424. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.abe2424>.

Tamene, E. *et al.* (2024) ‘The diagnostic performance evaluation of Panbio and STANDARD Q coronavirus disease 2019 antigen tests against real-time polymerase chain reaction in southern Ethiopia’, *Scientific Reports*, 14(1), p. 4556. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55309-w>.

Teich, V.D. *et al.* (2020) ‘Epidemiologic and clinical features of patients with COVID-19 in Brazil’, *Einstein (São Paulo)*, 18, p. eAO6022. Available at: [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2020AO6022](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO6022).

Thompson, S. *et al.* (2020) ‘IFCC Interim Guidelines on Biochemical/Hematological Monitoring of COVID-19 Patients’, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 58(12), pp. 2009–2016. Available at: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1414>.

Vieira, L.M.F., Emery, E. and Andriolo, A. (2020) ‘COVID-19 - Diagnóstico Laboratorial para Clínicos’. Available at: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.411>.



- Vijayanand, P., Wilkins, E. and Woodhead, M. (2004) 'Severe acute respiratory syndrome (SARS): a review', *Clinical Medicine*, 4(2), pp. 152–160. Available at: <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.4-2-152>.
- Walls, A.C. *et al.* (2020) 'Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein', *Cell*, 181(2), pp. 281–292.e6. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>.
- Wang, Yu *et al.* (2020) 'Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, disinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China', *BMJ Global Health*, 5(5), p. e002794. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-002794>.
- Wang, Yeming *et al.* (2020) 'Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial', *The Lancet*, 395(10236), pp. 1569–1578. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31022-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31022-9).
- West, R. *et al.* (2021) 'COVID-19 Antibody Tests: A Valuable Public Health Tool with Limited Relevance to Individuals', *Trends in Microbiology*, 29(3), pp. 214–223. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.11.002>.
- WHO (2020) 'Clinical management of severe acute respiratory infection when Novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance'. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected) (Accessed: 2 August 2020).
- WHO (2021) 'Recommendations for national SARS-CoV-2 testing strategies and diagnostic capacities: interim guidance',. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/342002>.
- WHO (2024) 'Dashboard COVID 19 Cases and Deaths Available online <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c>'. Available at: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c>.
- Wong, Y.-P. *et al.* (2018) 'Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a versatile technique for detection of micro-organisms', *Journal of Applied Microbiology*, 124(3), pp. 626–643. Available at: <https://doi.org/10.1111/jam.13647>.



Wrapp, D. *et al.* (2020) ‘Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation’, *Science*, 367(6483), pp. 1260–1263. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.abb2507>.

Wu, J. *et al.* (2020) ‘Clinical Characteristics of Imported Cases of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study’, *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), pp. 706–712. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa199>.

Xu, X. *et al.* (2020) ‘Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission’, *Science China Life Sciences*, 63(3), pp. 457–460. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>.

Zheng, J. *et al.* (2020) ‘Incidence, clinical course and risk factor for recurrent PCR positivity in discharged COVID-19 patients in Guangzhou, China: A prospective cohort study’, *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Edited by A.F. Henao-Martínez, 14(8), p. e0008648. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008648>.

Zhou, P. *et al.* (2020) ‘A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin’, *Nature*, 579(7798), pp. 270–273. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.

Zhu, N. *et al.* (2020) ‘A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019’, *New England Journal of Medicine*, 382(8), pp. 727–733. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.

Zou, L. *et al.* (2020) ‘SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients’, *New England Journal of Medicine*, 382(12), pp. 1177–1179. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>.

.

## **Anexos**

### **Anexo 1.** Colheita, acondicionamento e transporte de amostras do estudo principal

Para cada participante foram colhidas duas amostras da região nasal e nasofaríngea para a testagem.

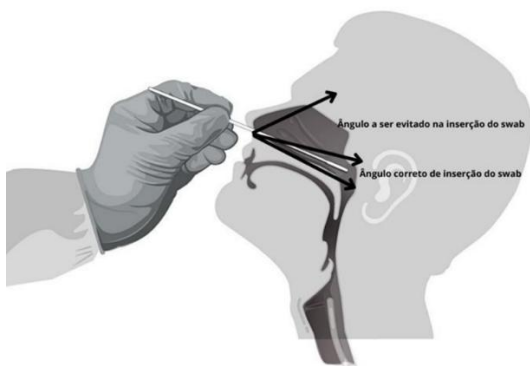
#### **Material necessário**

- a) Kit de colheita (uma zaragatoa nasofaríngea com haste de plástico ou metálico flexível, uma zaragatoa nasal com haste plástico ou metálico, 3 ml de meio de transporte viral)
- b) Caixa térmica
- c) Acumuladores de gelo ou gelo
- d) Luvas de protecção
- e) Máscaras de protecção N-95
- f) Bata de protecção
- g) Óculos de protecção
- h) Tesoura
- i) Testes Rápidos
- j) E materiais para a embalagem segura das amostras (plásticos, algodão, gaze, etc)

#### **Procedimento**

1. Inserir uma zaragatoa flexível numa das narinas, até à zona nasofaríngea. A zaragatoa deverá ser introduzida direito na narina, com a cabeça do doente ligeiramente inclinada para trás.
2. A zaragatoa deverá ser inserida ao longo da base da narina, em direcção ao fosso auditivo e terá de ser introduzida pelo menos 5 a 6 cm nos adultos, para garantir que chegue à nasofaringe posterior.
3. Manter a zaragatoa em posição durante alguns segundos, fazendo movimentos circulares ligeiros para extrair a amostra.
4. Retirar lentamente a zaragatoa.

5. Colocar a extremidade da zaragatoa no frasco que contém o Meio de Transporte Viral (MTV) com antibióticos.
6. Quebrar a haste do aplicador com o auxílio de uma tesoura e fechar o frasco.
7. Conservar a amostra em MTV em um caixa térmica contendo acumuladores de frio ou entre 2-8oC e enviar ao laboratório de Virologia no Instituto Nacional de Saúde em Marracuene para análise de rt-PCR onde foi feita a detecção dos genes para SARS-CoV-2.

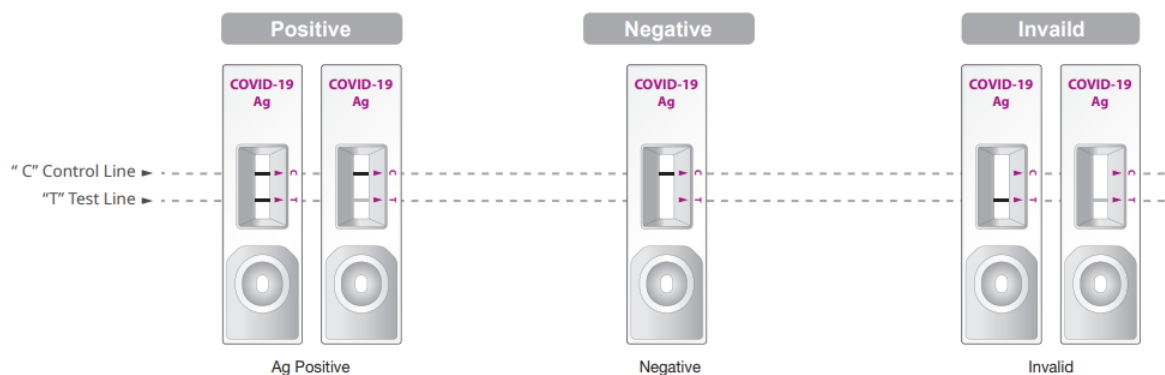


**Figura 9.** Demonstração de colheita do esfregaço da nasofaríngea.

## **Anexo 2.** Testagem das amostras

### **a) Testagem dos TDR-Ag**

Para o presente estudo, foram usados dois TDR-Ag, o teste rápido Panbio™ COVID-19 Ag (Abbott, Jena, Alemanha, Ref: 41FK10 Lote: 41ADF115A) e o teste STANDARD™ Q COVID-19 Ag (SD Biosensor, Suwon-si, Coreia do Sul, Ref: Q-NCOV-01G Lote: QCO3020169I), ambos armazenados entre 2–30° C. Foram inseridas num tubo de tampão de extração as zaragatoas nasofaríngeas com a amostra ao mesmo tempo que apertava o tubo de tampão, as zaragatoas foram agitadas mais de 5 vezes, em seguida a zaragatoa foi retirada ao mesmo tempo que se apertava os lados para extrair o líquido da zaragatoa. Foram aplicadas 3 a 5 gotas no poço da amostra do dispositivo de teste e o resultado do teste foi lido em 15 a 30 minutos. Todos os reagentes foram fornecidos pelo kit. Apenas os resultados positivos, com presença da linha de teste (T) e da linha de controle (C), dentro do intervalo de tempo de leitura; independentemente de qual linha aparecer primeiro (Figura 8), é que foram considerados para análise de dados.



**Figura 10.** Interpretação dos resultados dos TDR-Ag para SARS-CoV-2.

### **b) Testagem por RT-PCR**

As zaragatoas colhidas para o PCR foram introduzidas em tubos estéreis contendo 3 mL de meio de transporte viral (iClean, Shenzhen, China, REF. CY-F005-2) com antibióticos (Gentamicin, Streptomycin, Penicillin, Amphotericin B) e enviados ao Laboratório de Referência de Virologia no mesmo dia da colheita, estas amostras foram enviadas a uma temperatura de 2 a 8 °C. A extração automática do RNA do SARS-CoV-2 e a detecção e quantificação dos genes do vírus SARS-CoV-2 em tempo real foi realizada na plataforma Abbott m2000sp (Abbott Molecular Inc., Taiwan). O

ensaio usa dois conjuntos de primers para detectar e amplificar regiões dentro da RNA polimerase dependente de RNA altamente conservada do gene RdRp e genes N.

O instrumento automatizado Cobas 6800 (Roche, Amadora, Portugal) que detecta dois genes, gene E e o ORF 1ab, foi utilizado como *backup* quando o Abbott m2000 estivesse fora de serviço. Os resultados com apenas um gene detectado foram considerados indeterminados. O valor do ciclo limiar (Ct) foi utilizado para determinar a carga viral do SARS-CoV-2 nos casos positivos.

### **Anexo 3:** Formulário de Consentimento Informado

#### **1. Para pacientes nas Unidades Sanitárias – Avaliação de novas tecnologias**

**Título do protocolo:** Avaliação de tecnologias de diagnóstico e amostras alternativas para o diagnóstico de SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios em Moçambique

Eu, (nome completo) \_\_\_\_\_ concordo em participar neste estudo sobre Avaliação de tecnologias de diagnóstico e amostras alternativas para o diagnóstico de SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios em Moçambique.

Confirmo que li (ou fui me explicaram) e compreendi a Folha de Informação do Participante, e tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas associadas ao estudo.

Concordo em colher uma ou duas amostras de zaragatoa nasofaríngea (amostra que se tira no fundo do nariz) ou orofaríngea (amostra que se tira no fundo da boca) para avaliar novo teste. Sei que estas amostras serão guardadas até a publicação dos resultados dentro e fora de Moçambique durante 5 anos, no máximo.

Sei que toda a informação relacionada as minhas amostras serão escondidas para que ninguém veja e não será utilizada para fazer nada que não me tenham dito. Sei que se não quiser participar no estudo não irá influenciar de forma negativa nos cuidados médicos que me trouxeram ao hospital. Entendo que o estudo não provocará nenhum risco a minha saúde.

Assinatura do participante ou impressão digital: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Assinatura do representante legal (se aplicável): \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Assinatura da pessoa que colheu o consentimento: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Se o participante/representante legal não souber ler, uma testemunha imparcial deve também assinar este formulário**

Assinatura da testemunha imparcial: \_\_\_\_\_

Assinatura do Representante do estudo: \_\_\_\_\_

Tel. (+258) 849364327

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## **Anexo 4.** Folha de Informação do Participante

### **1. Para Participante na Unidade sanitária**

**Título do protocolo:** Avaliação de novas tecnologias de diagnóstico e amostras alternativas para o diagnóstico de SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios em Moçambique

**Versão:** 8.0 de 28.03.2023

**Nome do Investigador Principal:** Nádia Siteo

**Filiação:** Instituto Nacional de Saúde

#### **Introdução**

O senhor (a) foi seleccionado(a) como um(a) candidato(a) para este estudo porque respondeu aos critérios de selecção.

Se tiver quaisquer dúvidas, por favor pergunte, e nós iremos explicar; se tiver dúvidas mais tarde, poderá ligar para os números que estão disponíveis nesta folha. A sua participação no estudo é livre, e não deve, em nenhum momento, se sentir obrigado a participar. Se quiser, pode consultar a um familiar, amigo ou outra pessoa da confiança para lhe ajudar a decidir.

#### **Justificativa**

Em Moçambique, os casos de infeções respiratórias agudas incluindo SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios têm aumentado, e existe o grande desafio de garantir que todas as pessoas suspeitas da doença tenham possibilidade de fazer a testagem. Um dos maiores problemas, é que os equipamentos e as amostras que são usadas, exigem muito tempo, infraestruturas, consumíveis e reagentes muito caros. Assim, este estudo pretende avaliar a possibilidade de se usar outro tipo de teste ou amostra, que seja mais fácil de usar e que dê resultados confiáveis.

#### **Objectivos do estudo**

Este estudo tem como objectivo avaliar um novo tipo de teste ou amostra, para ver se funciona bem, e pode ser usada nos hospitais para testar para SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios.



### **CrITÉRIOS de selecção**

O Senhor (a) foi seleccionado(a) como um(a) candidato(a) para este estudo porque tem as condições necessárias para fazer os exames de PCR e ou testes rápidos de SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios que fazem parte deste estudo. Assim, terá uma explicação sobre o estudo, e se concordar poderá participar. Contudo, não pode participar se já tiver tido SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios ou se já tiver feito o teste de SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios, com resultados negativo a menos de duas semanas.

### **Participação voluntária**

A participação neste estudo é voluntária, ninguém pode obrigar a aceitar participar. Se decidir em não participar neste estudo, não afectará de qualquer modo as suas relações futuras com o hospital, e será atendido normalmente. Se concordar em participar no estudo, e depois quiser desistir, pode fazer em qualquer altura e sem qualquer consequência, continuará a ser tratado no hospital sem nenhum problema.

### **Procedimentos**

Para este estudo, se estiver a participar **na avaliação do teste novo**, vai colher duas amostras de zaragatoa uma nasal e outra nasofaríngea (amostra que se tira no fundo do nariz) ou orofaríngea (amostra que se tira no fundo da boca).

Se estiver a participar **na avaliação de outras amostras**, vai tirar apenas uma amostra da zaragatoa nasofaríngea (amostra que se tira no fundo do nariz) ou orofaríngea (amostra que se tira no fundo da boca), mas também vai tirar amostra de saliva e zaragatoas nasais (amostra que se tira no nariz, mas, mais para fora). Estas amostras não terão nenhum nome, apenas um código; então, ninguém vai saber de quem é a amostra, nem nenhum dado ou informação que nos der.

A amostra que restar, se aceitar, será guardada até os resultados serem publicados nas revistas de Moçambique ou fora de Moçambique, no máximo em cinco anos. Nesses estudos, também serão usados códigos, e toda a sua informação será guardada em segredo.

### **Riscos, desconfortos e inconvenientes**

Os riscos esperados pela participação na pesquisa são mínimos. Na colheita de amostra poderá sentir um pequeno desconforto quando introduzir a zaragatoa no nariz ou na boca. No entanto, as pessoas que farão a colheita de amostras no nariz ou na boca serão bem treinadas para não sentir dor.

### **Benefícios**

A sua participação neste estudo não irá trazer benefício directo diferente para si, mas os resultados do estudo serão usados para identificar novos testes e amostras a serem usadas em Moçambique para diagnóstico de SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios na população.

### **Custos da participação**

Para participar no estudo não precisa gastar ou pagar nada. Só vai precisar voltar aqui para o hospital no dia que o médico/enfermeiro disser, para vir fazer consulta ou levar resultados.

### **Privacidade**

O senhor (a) será atendido por um enfermeiro/médico/técnico de laboratório no gabinete para poder ter privacidade. Ninguém deverá lhe incomodar, e se em algum momento se sentir desconfortável ou incomodado por alguma razão, poderá informar a quem estiver a atender-lhe.

### **Confidencialidade**

Qualquer informação relativa ao senhor(a) obtida durante este estudo será mantida em segredo. Em nenhum momento será divulgado o seu nome, endereço, contacto ou qualquer outra informação que partilhar connosco.

### **Partilha de resultados**

Ao aceitar em participar neste estudo, o senhor (a) concorda que os resultados do estudo, sem nome, possam ser partilhados no mundo ou discussão em qualquer reunião nacional ou internacional. Em qualquer publicação onde apareçam os resultados do estudo, a informação será disseminada sem que seja identificado.

### **A quem contactar**

Se tiver quaisquer dúvidas no futuro, pode contactar a equipa do estudo (os três primeiros números), ou o Comité Institucional de Bioética para a Saúde do INS, ou o Comité Nacional de Bioética para a Saúde em Moçambique

#### Contactos:

Investigadora Principal: 840784833 ou 870784333

Coordenadora laboratorial do estudo: 84 9364327

Linha COVID: 86 8516147 ou 85 1919190

Comité Institucional de Bioética para a Saúde do INS: 843697690

Comité Nacional de Bioética para a Saúde em Moçambique: 824066350

### **Nome do comité que aprovou**

Este estudo foi aprovado pelo Comité Institucional de Ética do INS e pelo Comité Nacional de Bioética para a Saúde.

**Anexo 4.** Formulário de Colheita de dados do estudo “Factores que influenciam o desempenho do Teste Rápido de Antígeno (STANDARD Q COVID-19 Ag Test e Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device) para detecção de SARS-CoV-2 na Cidade e Província Maputo de Fevereiro a Julho **dede 2021**”

Versão 01, Setembro de 2023

[illegible]

## Anexo 5. Análises estatísticas

### 1. Modelo Binomial para PanBio

```
Call:
glm(formula = tdr_resultado_consenso ~ febre + tosse + dor_de_garganta +
  dor_muscular + perda_de_paladar + duracao_sintomas_cat +
  sexo + nacionalidade + contacto_caso_confirmado + viagem,
  family = binomial, data = tdr_subset_pan)

Coefficients:
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)    -0.8024     0.1865  -4.302 1.69e-05 ***
febresim         0.5094     0.1356   3.757 0.000172 ***
tossesim         0.5141     0.1536   3.348 0.000815 ***
dor_de_gargantasim -0.7085     0.1346  -5.263 1.42e-07 ***
dor_muscularsim  -1.2946     0.4837  -2.677 0.007437 **
perda_de_paladarsim 0.5723     0.1336   4.283 1.84e-05 ***
duracao_sintomas_cat6-7 -0.5220     0.1621  -3.221 0.001277 **
duracao_sintomas_cat8+ -0.8872     0.2108  -4.208 2.57e-05 ***
sexomasculinio    0.2249     0.1302   1.728 0.084047 .
nacionalidadeoutra 1.2719     0.8829   1.441 0.149678
contacto_caso_confirmadosim -0.6913     0.1468  -4.708 2.50e-06 ***
viagemviagem_dentro -0.8883     0.3805  -2.335 0.019566 *
viagemviagem_fora   1.7935     0.7460   2.404 0.016216 *
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 1573.2 on 1228 degrees of freedom
Residual deviance: 1418.1 on 1216 degrees of freedom
(103 observations deleted due to missingness)
AIC: 1444.1

Number of Fisher Scoring iterations: 4
```

### 2. Análise de Deviance para Modelo Binomial PanBio

```
Analysis of Deviance Table

Model: binomial, link: logit

Response: tdr_resultado_consenso

Terms added sequentially (first to last)
```

|                          | Df | Deviance | Resid. Df | Resid. Dev | Pr(>Chi)      |
|--------------------------|----|----------|-----------|------------|---------------|
| NULL                     |    |          | 1228      | 1573.2     |               |
| febre                    | 1  | 24.1277  | 1227      | 1549.1     | 9.015e-07 *** |
| tosse                    | 1  | 15.7009  | 1226      | 1533.4     | 7.419e-05 *** |
| dor_de_garganta          | 1  | 23.7697  | 1225      | 1509.6     | 1.086e-06 *** |
| dor_muscular             | 1  | 6.6971   | 1224      | 1502.9     | 0.009657 **   |
| perda_de_paladar         | 1  | 15.8509  | 1223      | 1487.0     | 6.853e-05 *** |
| duracao_sintomas_cat     | 2  | 27.6413  | 1221      | 1459.4     | 9.949e-07 *** |
| sexo                     | 1  | 4.1278   | 1220      | 1455.3     | 0.042185 *    |
| nacionalidade            | 1  | 2.1252   | 1219      | 1453.1     | 0.144896      |
| contacto_caso_confirmado | 1  | 22.2040  | 1218      | 1430.9     | 2.452e-06 *** |
| viagem                   | 2  | 12.8252  | 1216      | 1418.1     | 0.001641 **   |

```
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

### 3. Modelo Binomial para SD Biosensor

```
Call:
glm(formula = tdr_resultado_consenso ~ febre + tosse + dor_de_articulacao +
  duracao_sintomas_cat + resultado_pcr + contacto_caso_confirmado +
  viagem, family = binomial(link = "logit"), data = tdr_subset_sd)

Coefficients:
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)    -0.5992     0.2609  -2.296 0.021666 *
febresim         0.3072     0.2107   1.458 0.144890
tossesim         0.4435     0.2255   1.967 0.049238 *
dor_de_articulacaosim 0.5563     0.2940   1.892 0.058461 .
duracao_sintomas_cat6-7 -0.7102     0.2771  -2.563 0.010380 *
duracao_sintomas_cat8+ -0.5109     0.2718  -1.880 0.060127 .
resultado_pcr16-25     0.0486     0.2574   0.189 0.850216
resultado_pcr26+    -0.9298     0.3442  -2.701 0.006912 **
contacto_caso_confirmadosim -0.7370     0.2122  -3.473 0.000514 ***
viagemviagem_dentro  -1.0304     0.6452  -1.597 0.110299
viagemviagem_fora    -14.0611    691.4203  -0.020 0.983775
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

    Null deviance: 603.87  on 507  degrees of freedom
Residual deviance: 550.88  on 497  degrees of freedom
(131 observations deleted due to missingness)
AIC: 572.88

Number of Fisher Scoring iterations: 14
```

### 4. Análise de Deviance para Modelo Binomial SD Biosensor

Analysis of Deviance Table

Model: binomial, link: logit

Response: tdr\_resultado\_consenso

Terms added sequentially (first to last)

|                          | Df | Deviance | Resid. | Df  | Resid. Dev | Pr(>Chi)      |
|--------------------------|----|----------|--------|-----|------------|---------------|
| NULL                     |    |          |        | 507 | 603.87     |               |
| febre                    | 1  | 5.4818   |        | 506 | 598.39     | 0.0192150 *   |
| tosse                    | 1  | 5.2390   |        | 505 | 593.15     | 0.0220860 *   |
| dor_de_articulacao       | 1  | 4.4591   |        | 504 | 588.69     | 0.0347168 *   |
| duracao_sintomas_cat     | 2  | 8.8262   |        | 502 | 579.86     | 0.0121175 *   |
| resultado_pcr            | 2  | 11.5599  |        | 500 | 568.30     | 0.0030889 **  |
| contacto_caso_confirmado | 1  | 12.6691  |        | 499 | 555.64     | 0.0003717 *** |
| viagem                   | 2  | 4.7577   |        | 497 | 550.88     | 0.0926553 .   |

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

## 5. Modelo Binomial para RT-PCR

```
Call:
glm(formula = pcr_resultado_teste ~ febre + dor_de_cabeca + tosse +
  dor_de_articulacao + dor_de_garganta + perda_de_paladar +
  falta_de_ar + contacto_caso_confirmado, family = binomial,
  data = tdr_subset_pcr)

Coefficients:
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)      0.5651    0.1936   2.919  0.00351 **
febresim          0.1790    0.1017   1.760  0.07842 .
dor_de_cabecasim -0.3722    0.2065  -1.802  0.07149 .
tossesim          0.1815    0.1083   1.675  0.09396 .
dor_de_articulacaosim -0.3129    0.2129  -1.470  0.14155
dor_de_gargantasim -0.7828    0.1825  -4.290  1.79e-05 ***
perda_de_paladarsim  0.3343    0.1070   3.124  0.00179 **
falta_de_arsim     -1.2811    0.4253  -3.012  0.00259 **
contacto_caso_confirmadosim -0.4822    0.1025  -4.703  2.57e-06 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

    Null deviance: 2401.6  on 1736  degrees of freedom
Residual deviance: 2323.7  on 1728  degrees of freedom
AIC: 2341.7

Number of Fisher Scoring iterations: 4
```