

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Karla Patrícia Ribeiro Castro

**Desenvolvimento de Sistema de Quantificação de Anticorpos  
Contra o Vírus SARS-CoV-2 Utilizando Imunoensaios de  
Fluxo Lateral**

São Carlos – SP

2023

Karla Patrícia Ribeiro Castro

**Desenvolvimento de Sistema de Quantificação de Anticorpos  
Contra o Vírus SARS-CoV-2 Utilizando Imunoensaios de  
Fluxo Lateral**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Química de São Carlos (IQSC) da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para obtenção do grau de Doutor em Ciências.

**Área de concentração:** Química Analítica e Inorgânica

**Orientador:** Prof. Dr. Frank Nelson Crespilho

São Carlos – SP

2023

## **ABSTRACT**

Lateral flow immunoassays (LFIA) have modernized decentralized mass testing and have had a significant impact on the healthcare system. Serological testing is an important tool to screen patients with past viral phases by detecting antibodies. In this doctoral thesis, the development of quantitative LFIA is presented, in which anti-S-RBD antibodies existing in serum samples from patients previously infected with SARS-CoV-2 form an immune complex with the RBD protein marked with nanoparticles of gold. For quantitative measurements, a methodology was developed based on the use of a digital camera that processes images of the test lines in a closed chamber. The limits of detection and quantification were 0.22 and 0.7  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , respectively. The proposed device has a manufacturing cost of less than US\$ 1.0, from the synthesis of the bioconjugates, assembly of the LFIA strips and 3D printing of the envelopes. The platform could detect anti-S-RBD antibodies in human serum samples and can be particularly useful in strategies for monitoring IgG levels in the population.

**Keywords:** Lateral flow test, rapid test, monitoring of IgG antibody, RBD Protein, SARS-CoV-2.

## RESUMO

Os imunoenaios de fluxo lateral (LFIA) modernizaram os testes em massa descentralizados e tiveram um impacto significativo no sistema de saúde. O teste sorológico é uma ferramenta importante para rastrear pacientes com fases virais passadas detectando anticorpos. Nessa tese de doutorado, apresenta-se o desenvolvimento de LFIA quantitativo, no qual os anticorpos anti-S-RBD presentes em amostras de soro de pacientes infectados previamente por SARS-CoV-2 formam um complexo imunológico com a proteína RBD marcada com nanopartículas de ouro. Para medidas quantitativas, foi desenvolvida uma metodologia baseada no uso de uma câmera digital que processa imagens das linhas de teste em câmara fechada. Os limites de detecção e quantificação foram 0,22 e 0,7  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , respectivamente. O dispositivo proposto apresenta um custo de fabricação abaixo de US\$ 1,0, desde a síntese dos bioconjugados, montagem das tiras LFIA e impressão 3D dos invólucros. A plataforma apresenta a capacidade de detectar anticorpos anti-S-RBD em amostras de soro humano podendo ser particularmente útil em estratégias de monitoramento de os níveis de IgG na população.

**Palavras-chave:** Teste de fluxo lateral, teste rápido, monitoramento de anticorpo IgG, Proteína RBD, SARS-CoV-2.