

**Estudo comparativo entre metodologias para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana: uma revisão integrativa****Comparative study methodologies for the diagnosis of human visceral leishmaniasis: an integrative review**

DOI:10.34117/bjdv6n9-547

Recebimento dos originais: 08/08/2020

Aceitação para publicação: 23/09/2020

**Roberto Coelho de Farias**

Farmacêutico, Mestrando em Medicina Tropical pela Fiocruz - PI  
Laboratório central de saúde Pública Dr. Costa Alvarenga: Lacen - PI  
Rua Magalhães Filho, 519, Centro/Norte – Teresina – PI, CEP: 64000-128  
E-mail: tenrcf@hotmail.com

**Jéssica Pereira dos Santos**

Mestre em Medicina Tropical pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical - Fiocruz  
Rua Magalhães Filho, 519, Centro/Norte – Teresina – PI, CEP: 64000-128  
E-mail: jessik\_ssantos@hotmail.com

**Elaine Ferreira do Nascimento**

Doutorado em Ciências  
Fiocruz Piauí - PPGPP  
Rua Magalhães Filho, 519, Centro/Norte – Teresina - PI – CEP: 64000-128  
E-mail: negraelaine@gmail.com

**Jossuely Rocha Mendes**

Especialista em saúde pública  
Lacen - PI  
R. Dezenove de Novembro, 1945 - Primavera, Teresina - PI, CEP: 64002-585  
E-mail: jossuelym@hotmail.com

**Ranieri Flávio Viana de Sousa**

Mestre em Medicina Tropical  
Escritório Técnico Regional Fiocruz Piauí, Fundação Oswaldo Cruz  
Rua Desembargador Pires de Castro, 3237, Aeroporto, CEP: 64002-490  
E-mail: ranieriflavio@hotmail.com

**Darwin Renne Florêncio Cardoso**

Biomédico e Mestre em Medicina Tropical pela Fundação Oswaldo Cruz  
Rua Magalhães Filho, 519, Centro/Norte – Teresina – PI, CEP: 64000-128  
E-mail: darwin.cardoso@hotmail.com

**Francisco Robert Lemos da Fonseca**

Especialista em Saúde da família - UFPI  
Médico urgencista e emergencista SAMU altos e Parnaíba  
Rua Dom Pedro II, 417, Centro, Altos - PI  
E-mail: frlf19@yahoo.com.br

**Eneas Costa Junior**

Biomédico  
Mestrando em Medicina Tropical - Fiocruz Piauí  
Rua Magalhães Filho, 519, Centro/Norte – Teresina – PI, CEP: 64000-128  
E-mail: eneas.jr@outlook.com.br

**Kelly Maria Rego da Silva**

Especialista em Microbiologia  
Lacen - PI  
R. Dezenove de Novembro, 1945 - Primavera, Teresina - PI, CEP: 64002-585

**Jéssica Laís Couto Machado**

Mestranda em Medicina Tropical  
IOC/ FIOCRUZ-PI  
Rua Magalhães Filho, 519, Centro/Norte – Teresina - PI, CEP: 64000-128  
E-mail: jessik.couto@hotmail.com

**Guilherme Loureiro Werneck**

Doutorado em Saúde Pública e Epidemiologia  
Fiocruz - PI  
Rua Magalhães Filho, 519, Centro/Norte – Teresina - PI, CEP 64000-128  
E-mail: gwerneck@iesc.ufrj.br

**Regis Bernardo Brandim Gomes**

Doutorado  
Fiocruz Ceará  
Rua São José, S/N, Precabura, Eusébio – CE, CEP: 61760-000  
E-mail: regis.gomes@fiocruz.br

**RESUMO**

**Objetivo:** Discutir e comparar os testes utilizados no diagnóstico da Leishmaniose Visceral (LV).  
**Métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Para a seleção dos artigos utilizou-se a base de dados Pubmed e a amostra desta revisão constituiu-se de sete artigos.  
**Resultados:** Existem várias metodologias, destacando-se os testes rápidos, ELISA (Enzimaimunoensaio), DAT (teste de aglutinação direta), RIFI (ensaio de imunofluorescência indireta), aspiração esplênica, teste de aglutinação em látex (KAtex), PCR (Reação em cadeia da polimerase) convencional e PCR. Em maioria apresentam uma diferença se sensibilidade e especificidade a depender do fabricante, todavia os métodos de biologia molecular mostraram-se mais efetivos em relação aos demais e os testes rápidos apresentaram um grande diferencial quanto a praticidade. Considerações finais: os testes convencionalmente usados para o diagnóstico da LV apresentaram variações significativas em relação à sua sensibilidade e existe a necessidade de mais de uma metodologia diferente para a confirmação do resultado.

**Palavras-chave:** Leishmaniose Visceral, Testes laboratoriais, Diagnóstico.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To discuss and compare the tests used in the diagnosis of Visceral Leishmaniasis (VL). **Methods:** The present study is an integrative literature review. For the selection of articles, the Pubmed database was used and the sample of this review consisted of seven articles. **Results:** There are several methodologies, including rapid tests, ELISA (enzyme immunoassay), DAT (direct agglutination test), RIFI (indirect immunofluorescence assay), splenic aspiration, latex agglutination test (KAtex), PCR (Reaction in polymerase chain) and PCR. Most of them present a difference in sensitivity and specificity depending on the manufacturer, however the molecular biology methods have shown to be more effective in relation to the others and the rapid tests have presented a great difference in terms of practicality. **Final considerations:** the tests conventionally used for the diagnosis of VL showed significant variations in relation to its sensitivity and there is a need for more than a different methodology to confirm the result.

**Keywords:** Visceral leishmaniosis, Laboratory tests, Diagnosis.

## **1 INTRODUÇÃO**

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença causada por um protozoário do gênero *Leishmania*, que parasita mamíferos e, entre eles, o homem. Dentre os sintomas causados pela doença destacam-se: febre persistente, perda de peso, hepato e esplenomegalia acompanhadas ou não de pancitopenia (TORRES-GUERRERO E, et al., 2017).

A LV é uma doença de caráter crônico, negligenciada, e que possui grande impacto na saúde pública, apresentando alta letalidade, que nos casos não tratados tem uma média de 10% do número de óbitos ligados a patologia (SOUSA JMDS, et al., 2018). No Brasil, sem levar em consideração os casos de subnotificação, foram informados 22.525 casos de leishmaniose visceral humana entre os anos de 2013 a 2018, abrangendo todas as faixas etárias e com incidência média de 1,85/100 mil habitantes e taxa de 7,04% de óbitos. (MENDES JR, et al., 2020).

O diagnóstico da LV é extremamente importante para que o tratamento do paciente possa ser iniciado prontamente, evitando assim os casos de óbitos por LV. Tradicionalmente, é feito com a demonstração direta ou através do cultivo do parasita originário de células infectadas obtidas da punção da medula ou de biópsia da pele do paciente (CARVALHO NETA AVD, et al., 2006). Outras formas de diagnóstico, bem menos invasiva, são os testes imunológicos que se baseiam na resposta das células do sistema imune do paciente e na produção de anticorpos anti-*Leishmania*. Como exemplos, o teste cutâneo de Montenegro e os testes sorológicos que são utilizados na rotina dos centros de referências do país (FARIA AR e ANDRADE HMD, 2012).

Dentre os testes sorológicos destacam-se o ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), o RIFI (Reação de Imunoflorescência Indireta), o DAT (Teste de Aglutinação Direta) e

testes imunocromatográficos rápidos (TIC) que utilizam como antígeno a proteína recombinante K39 (rK39) (LAURENTI MD, 2009). Sendo esse considerado uma inovação na área, sendo cada vez mais difundidos tanto nos ambientes de pesquisas no campo da LV quanto na prática clínica, são de fácil utilização, necessitam de pouca quantidade de sangue e proporcionam fácil leitura, todavia por terem como base a pesquisa de anticorpos, podem continuar sendo detectados mesmo após a cura da doença (RANGEL O, et al., 2013; DOURADO ZF, et al., 2007).

A técnica de ELISA é uma técnica rápida, de fácil execução e leitura, tendo uma sensibilidade maior que a do RIFI, sendo capaz de detectar baixas quantidades de anticorpos. Entretanto, é pouco precisa nos casos assintomáticos e subclínicos (GRIMALDI Jr, et al., 2012). Já a RIFI possui uma especificidade de aproximadamente 80% e uma sensibilidade de 90 a 100%, porém a reação dispendiosa e não adaptada para pesquisa epidemiológica em grande escala (GONTIJO CMF e MELO MN, 2004).

Todos os testes possuem sua contribuição no diagnóstico e são de grande importância para a evolução dos casos, um diagnóstico rápido e correto pode evitar não somente o agravamento e a debilitação do paciente como a possibilidade de ele ir a óbito. Com tantos testes no mercado, das mais variadas metodologias e especificidades quanto ao diagnóstico das leishmanioses, o objetivo desta revisão integrativa é selecionar e avaliar estudos que compararam a sensibilidade e especificidade dos testes imunocromatográficos (TIC) rápidos, com outros métodos utilizados no diagnóstico da LV humana (LVH).

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão na literatura em que foram selecionadas publicações com temas relacionados à comparação de testes utilizados no diagnóstico da LV, sem restrição geográfica. A busca ocorreu no período de 22 a 26 de julho de 2019 e foi realizada na base de dados Pubmed/Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), utilizando-se como Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “human visceral leishmaniasis”, “serologic”, “Brazil”, com o operador booleano “and”, que permitiu acessar os artigos que possuem intersecção entre os diferentes descritores. A busca das publicações foi dividida em dois momentos: primeiramente utilizou-se dos descritores “human visceral leishmaniasis” e “serologic”, encontrando um total de 242 artigos, em seguida utilizou-se os filtros de “Texto completo grátis” e estudos publicados nos últimos 5 anos, finalizando assim com 22 publicações no qual foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão. No segundo momento foi realizada a busca com os descritores “human visceral

leishmaniasis”, “serologic” e “Brazil”, que inicialmente apresentou 49 publicações e no qual foram aplicados os mesmos filtros da primeira busca, finalizando assim com 08 publicações.

Após as duas etapas foram aplicados os seguintes critérios para o total de 30 publicações encontradas: Considerou-se como critérios de inclusão apenas pesquisas realizadas em humanos, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, publicadas nos últimos 5 anos (2013 a 2018) e que citavam a comparação de testes imunocromatográficos rápidos utilizados no diagnóstico da LV, restando, portanto, 10 artigos. Foram excluídas as revisões, teses, dissertações, monografias e estudos que abordavam a LVH como dado secundário.

Após a aplicação desses critérios, resultaram-se, ao final da busca, sete estudos científicos que foram lidos, categorizados e avaliados para a interpretação dos resultados.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após análise dos estudos, chegou-se a um total de sete artigos que foram estruturados para melhor compreensão conforme demonstrado na Tabela 1 abaixo.

Tabela 1- Artigos sobre a comparação de testes imunocromatográficos rápidos utilizados no diagnóstico da Leishmaniose Visceral selecionados para compor a revisão integrativa.

Autor/ Ano	País	Objetivo	Principais Resultados
Freire ML, <i>et al.</i> , 2018	Brasil	Avaliar o desempenho do teste <i>Leishmania</i> IgG /IgM Combo OnSite para o diagnóstico de LV no Brasil.	113 amostras de pacientes positivas para LV e 73 controles negativos foram testadas e uma sensibilidade de 91,2% e especificidade de 94,5% foram observadas. Os resultados indicam a necessidade de análises e comparações com o desempenho de outros testes comerciais disponíveis para definir o impacto desse novo teste na qualidade do diagnóstico de LV no Brasil.
Bangert M, <i>et al.</i> , 2018	Espanha	Avaliar a sensibilidade e a especificidade da rK39- TIC, DAT e RIFI usando amostras de soro coletadas na Espanha entre 2009 e 2015.	Sensibilidades de 78,0%, 86,5% e 79,4% e especificidade de 100,0%, 85,9% e 99,2% foram observadas para rK39-TIC, DAT e RIFI respectivamente. Embora rK39-ICT e DAT exibam sensibilidade e especificidade aceitáveis, é necessária uma combinação com outros testes para o diagnóstico altamente sensível de casos de LV na Espanha.
Varani S, <i>et al.</i> , 2017	Itália	Utilizar uma estratégia diagnóstica integrada, combinando testes sorológicos e moleculares com critérios clínicos padronizados.	Em 10 dos 21 casos confirmados de LV, a rK39 TIC mostrou-se negativa, incluindo três pacientes HIV positivos, com uma sensibilidade geral de 52,4%. Ao restringir os resultados a pacientes imunocompetentes, a sensibilidade e a especificidade das rK39 TIC foram de 60% e 96,5%, respectivamente. O RIFI apresentou resultado positivo em 18 dos 20 pacientes diagnosticados com LV com uma sensibilidade de 90,0% e a especificidade 89,5%. A RT-PCR exibiu sensibilidade equivalente. A rK39 TIC não é suficientemente sensível para ser usado como um teste de triagem na Itália.
Kiros YK e Regassa BF, 2017	Etiópia	Determinar a sensibilidade e especificidade do rk39- TIC no diagnóstico de LV.	A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo de rK39-ICT, tomando aspiração esplênica como teste padrão-ouro, é de 84,1%, 27,8%, 74,0% e 41,7%, respectivamente. A sensibilidade e a especificidade do rK39-TIC é baixa. Dessa forma, a definição de caso para LV na Etiópia precisa ser revisitada.

Júnior WLB, <i>et al.</i> , 2015	Brasil	Avaliar a utilidade de um teste imunocromatográfico baseado em rK39 TIC (IT LEISH) e um teste de aglutinação em látex (KAtex) para detecção de antígeno urinário de LV em 15 pacientes com HIV/AIDS do nordeste do Brasil.	LV foi confirmada em sete dos 15 pacientes com HIV/AIDS. Todos os pacientes foram positivos para o Teste de Aglutinação Direta (DAT). Destes, quatro foram positivos pelo rK39 TIC e cinco pelo KAtex. No entanto, são necessários estudos em larga escala para validar o KAtex na rede nacional de laboratórios públicos de saúde no Brasil.
Gao CH, <i>et al.</i> , 2015	China	Desenvolver um teste imunocromatográfico (TIC) baseado na detecção de um antígeno circulante de <i>Leishmania</i> usando anticorpos monoclonais (mAbs). Para comparação, foi utilizado o teste Kalazar Detect (InBios).	A sensibilidade, especificidade e eficiência diagnóstica da TIC analisada no estudo foram de 95,8%, 98,7% e 97,3% respectivamente. Quando comparado com um anticorpo comercialmente disponível que detecta TIC, a TIC baseada em antígeno teve um melhor desempenho.
Kumar D, <i>et al.</i> , 2013	Índia e Nepal	Examinar as sensibilidades e especificidades de seis TIC comercialmente disponíveis em sangue total e soro de pacientes com LV confirmados parasitologicamente.	As sensibilidades de todos os TR na Índia ficaram entre 94,7 e 100,0% e especificidades entre 92,4 e 100,0%, exceto a da Onsite <i>Leishmania</i> Ab RevB kit (33,6 a 42,0%), com pouca diferença entre o sangue total e o soro.

Fonte: Autores, 2020.

O período das publicações variou de 2013 a 2018, com estudos realizados no Brasil, Espanha, Itália, Etiópia, China, Índia e Nepal. Os estudos transversais e de coorte foram os desenhos metodológicos utilizados nos artigos selecionados, com população de análise sendo indivíduos com casos confirmados e/ou suspeitos para LV.

Em relação aos testes rápidos para diagnóstico da LV, foi verificado que várias marcas comerciais que utilizam o antígeno recombinante K39 (rK39) estão disponíveis. Dentre elas, foi possível destacar: kit Onsite *Leishmania* (CTK Biotech), kit Onsite *Leishmania* RevA e Ab RevB (CTK Biotech), kit Kalazar Detect (Inbios Internacional), kit Rapydtest (Diagnostic International Distribution), kits Signal-KA e Crystal-KA (Span Diagnostics) e kit IT LEISH (Bio-Rad) (BANGERT M, *et al.*, 2018; KIROS YK e REGASSA BF, 2017; KUMAR D, *et al.*, 2013; GAO CH, *et al.*, 2015; FREIRE ML, *et al.*, 2018; JÚNIOR WLB, *et al.*, 2015; VARANI S, *et al.*, 2017).

Nos estudos analisado, estes testes rápidos foram comparados a diversos outros testes, tais como ELISA (Enzimaimunoensaio), DAT (teste de aglutinação direta), RIFI (ensaio de imunofluorescência indireta), aspiração esplênica, teste de aglutinação em látex (KAtex), PCR (Reação em cadeia da polimerase) convencional e PCR em tempo real, conforme especificado na Tabela 2.

Tabela 2- Comparação de testes imunocromatográficos rápidos utilizados no diagnóstico da Leishmaniose Visceral, segundo os autores selecionados.

Autores					Comparação dos testes utilizados no diagnóstico para Leishmaniose Visceral		
Freire ML et al., 2018	Bangert M, et al., 2018	Varani S, et al., 2017	Kiros YK e Regassa BF, 2017	Júnior WLB, et al., 2015	Gao CH, et al., 2015	Kumar D, et al., 2013	
X							Onsite <i>Leishmania</i> (TESTE RÁPIDO)
					X		ELISA
X						X	IT LEISH (TESTE RÁPIDO)
	X		X		X	X	Kalazar Detect (TESTE RÁPIDO)
	X						Teste de aglutinação direta
		X					Ensaio de imunofluorescência indireta
			X				Aspiração esplênica
				X			Teste de aglutinação em látex
		X					PCR em tempo real
		X					PCR convencional
						X	Onsite <i>Leishmania</i> RevA (TESTE RÁPIDO)
						X	Onsite <i>Leishmania</i> RevB (TESTE RÁPIDO)
						X	Signal-KA (TESTE RÁPIDO)
						X	Crystal-KA (TESTE RÁPIDO)
					X		Teste imunocromatográfico desenvolvido pelos próprios autores (TESTE RÁPIDO)

Fonte: Autores, 2020.

O diagnóstico laboratorial de LV inclui a detecção de *Leishmania* por microscopia direta ou cultura em amostras clínicas, detecção de antígeno ou anticorpos específicos e detecção do DNA do parasito. O diagnóstico definitivo de LV requer a demonstração do parasita a partir de um aspirado medular (busca do antígeno), como o baço, a medula óssea ou o linfonodo, porém, como este é um procedimento bastante invasivo com potenciais complicações, não é amplamente utilizado, a não ser em hospitais especializados referências para doenças tropicais negligenciadas. Com isso, o diagnóstico da LV baseia-se principalmente em testes sorológicos rk39-ICT (ELMAHALLAWY EK, et al., 2014). Apesar de algumas limitações desses testes, tais como reatividade cruzada com outras infecções e comprometimento do resultado sorológico em co-infecção de LV com HIV, vários estudos de validade do rk39-ICT conduzidos em diferentes países mostram boa sensibilidade e especificidade, com variações em diferentes configurações a depender do fabricante. Em estudo realizado por Kiros e Regassa (2017), a especificidade do rK39-ICT foi de 27,8%, resultado este

significativamente menor em comparação com estudos realizados na Índia (SINGH DP, et al., 2010), Sudão (BOELAERT M, et al., 2014) e Brasil (CARVALHO SF, et al., 2003), que mostraram especificidades de 98%, 89% e 100%, respectivamente.

De acordo com Gao CH et al. (2015), as limitações dos métodos sorológicos podem ser superadas pelos testes de detecção de antígenos, visto que o desempenho de um teste imunocromatográfico desenvolvido pelos autores foi melhor do que a maioria dos métodos de detecção de anticorpos desenvolvidos anteriormente para o diagnóstico de LV. Como exemplo, vários estudos avaliando diferentes ensaios imunológicos, incluindo ELISA, RIFI e DAT, mostraram que as sensibilidades e especificidades desses testes variam entre 55–100% (ELISA e RIFI) e 72–100% (DAT), respectivamente, e tais testes não possuem caráter invasivo o que propiciaria a uma melhor adesão por parte da população e da comunidade hospitalar.

Ainda segundo os autores, na ausência de um padrão-ouro prático são necessários testes diagnósticos que possam detectar de forma rápida e precisamente casos de LV em condições de campo e laboratório, o padrão ouro para o diagnóstico das Leishmanioses são os testes de biologia molecular (PCR convencional e PCR em tempo real) porém esses demandam de tecnologias mais avançadas e costumam ter resultados mais demorados. O desempenho necessário e as características operacionais minimamente exigidas de um teste de diagnóstico para detecção de casos de LV são  $\geq 95\%$  de sensibilidade,  $\geq 98\%$  de especificidade e  $\leq 30$  min de tempo para o resultado (BOELAERT M, et al., 2014).

Com uma sensibilidade de 95,8%, especificidade de 98,7% e com um tempo de desenvolvimento de 15 minutos, o teste imunocromatográfico desenvolvido pelos autores preencheram os requisitos. No entanto, os mesmos autores concluem que, antes que esse teste possa ser recomendado para uso clínico, ele precisa ser validado em estudos prospectivos de grande escala para confirmar seu desempenho (sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade) e características operacionais (facilidade de uso e estabilidade) em outras regiões endêmicas de LV.

As ferramentas sorológicas fornecem uma boa precisão diagnóstica, desde que sejam usadas em combinação com uma definição de caso clínico padronizada para LV. Esses testes variam de acordo com antígeno alvo (parasita total ou proteína recombinante), facilidade de uso (teste rápido ou necessidade de alguma infraestrutura laboratorial), sensibilidade, especificidade e custo (COTA GF, et al., 2013).

Embora os testes DAT, rK39 ICT e KAtex representem diferentes metodologias de diagnóstico, eles mostraram um bom nível de concordância. Por outro lado, e apesar das limitações do rK39 TIC em termos de sensibilidade para o diagnóstico de LV em pacientes com HIV/AIDS,



ele é um teste rápido e muito simples que pode ser aplicado em condições de campo, sendo uma ferramenta diagnóstica que exige amostras não invasivas (JÚNIOR WLB, et al., 2015).

Varani S et al. (2017), em um estudo realizado com amostras de soro coletadas de pacientes com sinais clínicos e dados laboratoriais sugestivos de LV, demonstraram que a sensibilidade dos testes sorológicos rK39 TIC e RIFI atingiu 85,7% para o diagnóstico da doença. De acordo com os autores, A RIFI mostrou-se melhor que a rK39 TIC e pode ser considerada uma boa opção para a triagem de VL se os testes moleculares não forem padronizados

Segundo Freire ML et al. (2018), as diferenças de sensibilidade e especificidade dos testes podem ser devidas a preparações antigênicas, perfis genéticos parasitários prevalentes em diferentes regiões e diversidade genética da população. Kumar D et al. (2013), considera que essas diferenças em geral também dependem da qualidade da preparação e da leitura do teste, tendo em vista que um formato mais simples, com menos etapas ou menos materiais necessários, provavelmente será conduzido de forma mais confiável.

Outro fator que deve ser levado em consideração, segundo Bangert M et al. (2018), é que o desempenho dos testes sorológicos varia de acordo com o cenário epidemiológico, devido aos diferentes títulos de imunoglobulina anti-*Leishmania*, diferentes padrões etários de infecção, imunológico, nutricional e exposição a maior diversidade parasitária. De maneira geral, os testes de diagnóstico rápido podem melhorar a detecção precoce de LV, mas seu desempenho exige validação local (FREIRE ML, et al., 2018).

Em estudo conduzido por Bangert M et al. (2018), foi evidenciado que a sensibilidade e a especificidade variaram entre os testes utilizados para o diagnóstico de LV em pacientes testados na Espanha, no qual o RIFI, rK39-ICT e o DAT foram válidos. Segundo os autores, a escolha do teste está de acordo com o contexto epidemiológico e a aplicação pretendida. No contexto da LV na Europa, foram consideradas três aplicações principais para esses testes: estudos de soroprevalência, diagnóstico clínico e ferramentas de resposta a surtos. Para os estudos de prevalência, o DAT foi o que apresentou melhor desempenho, com a capacidade de processar amostras em lote, com custos aceitáveis e valores de especificidade e sensibilidade em 86% e 85%, respectivamente. Em relação ao diagnóstico clínico, a escolha do teste vai depender do estado imunológico do paciente, tendo em vista que no presente estudo foi evidenciado que a co-infecção com o HIV reduziu a sensibilidade da rK39-ICT, tornando-a menos aplicável em indivíduos com HIV na Espanha. Para aplicação em caso de surtos, o rK39-RDT é o que apresenta melhor benefício em relação a portabilidade, simplicidade e velocidade do resultado, permitindo a rápida identificação e controle da infecção.

De acordo com Júnior WBL et al. (2015), a PCR em tempo real e DAT detectaram a maioria das co-infecções nos pacientes analisados em seu estudo, sendo ferramentas eficazes para o rastreamento de LV em pacientes infectados pelo HIV. Em contrapartida, Kumar D et al. (2013) afirma que embora a PCR pareça a mais razoavelmente sensível e específica para a detecção de infecções por *Leishmania*, essa tecnologia é de difícil aplicação, necessita de insumos dispendiosos e não é apropriada para condições de campo, embora, em áreas de alta endemicidade, ela pode se mostrar muito útil na determinação clínica, pois detecta muitas infecções assintomáticas.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Esta revisão demonstrou que os testes convencionalmente usados para o diagnóstico da LVH apresentaram variações significativas em relação à sua sensibilidade e especificidade quando comparado os testes de metodologias diferentes e entre os de mesma metodologia, a depender do fabricante. Esses testes também demonstraram a possibilidade de apresentar resultados falsos positivos ou com sensibilidade reduzida em pacientes com outras comorbidades. Concluindo assim que os testes imunocromatográficos cumprem o papel de triagem, mas necessitam de um ou mais de um outro teste laboratorial de metodologia diferente para a confirmação do resultado, a fim de evitar resultados errôneos.

**REFERÊNCIAS**

- ASSIS TSMD, et al. Validação do teste imunocromatográfico rápido IT-LEISH® para o diagnóstico da leishmaniose visceral humana. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2008; 17(2):107-116.
- BOELAERT M, et al. Rapid tests for the diagnosis of visceral leishmaniasis in patients with suspected disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014.
- BRANDONISIO O, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for serodiagnosis of visceral leishmaniasis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2002;21(6):461-464.
- BANGERT M, et al. Validation of rK39 immunochromatographic test and direct agglutination test for the diagnosis of Mediterranean visceral leishmaniasis in Spain. *PLoS neglected tropical diseases*, 2018; 12(3):e0006277.
- CARVALHO NETA AVD, et al. Citometria de fluxo no diagnóstico da leishmaniose visceral canina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 2006; 58(4):480-488.
- CARVALHO SF, et al. Performance of recombinant K39 antigen in the diagnosis of Brazilian visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg*, 2003;68(3):321-4.
- COTA GF, et al. Comparação de testes parasitológicos, sorológicos e moleculares para leishmaniose visceral em pacientes infectados pelo HIV: um estudo do tipo retardado transversal. *Am J Trop Med Hyg*, 2013; 89 (3): 570-7.
- DOURADO ZF, et al. Panorama histórico do diagnóstico laboratorial da leishmaniose visceral até o surgimento dos testes imunocromatográficos (rK39). *Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology*, 2007;36(3):205-214.
- ELMAHALLAWY EK, et al. Diagnosis of leishmaniasis. *J Infect Dev Ctries*, 2014;8(8):961-72.
- FARIA AR, ANDRADE HMD. Diagnóstico da Leishmaniose Visceral Canina: grandes avanços tecnológicos e baixa aplicação prática. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 2012; 3(2):47-57.
- FREIRE ML, et al. Evaluation of a new brand of immunochromatographic test for visceral leishmaniasis in Brazil made available from 2018. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 2018.
- GAO CH, et al. Development of an immunochromatographic test for diagnosis of visceral leishmaniasis based on detection of a circulating antigen. *PLoS neglected tropical diseases*, 2015; 9(6):e0003902.
- GONTIJO CMF, MELO MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2004; 7:338-349.
- GRIMALDI Jr, et al. Evaluation of a novel chromatographic immunoassay based on Dual-Path Platform technology (DPP® CVL rapid test) for the serodiagnosis of canine visceral leishmaniasis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2012; 106(1):54-59.

JÚNIOR WLB, et al. Rapid tests and the diagnosis of visceral leishmaniasis and human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome coinfection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2015; 93(5):967-969.

KUMAR D, et al. Comparative evaluation of blood and serum samples in rapid immunochromatographic tests for visceral leishmaniasis. *Journal of clinical microbiology*, 2013; 51(12):3955-3959.

KIROS YK, REGASSA BF. The role of rk39 serologic test in the diagnosis of visceral leishmaniasis in a Tertiary Hospital, Northern Ethiopia. *BMC research notes*, 2017;10(1):169.

LAURENTI MD. Correlação entre o diagnóstico parasitológico e sorológico na leishmaniose visceral americana canina. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista (Online)*, 2009; 6(67):13-23.

MENDES JR, et al. O Piauí como coadjuvante da leishmaniose Visceral brasileira/Piauí as an adjunct of brazilian Visceral Leishmaniasis. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 3, p. 11210-11219, 2020.

RANGEL O, et al. Classificação epidemiológica dos municípios segundo o Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral Americana no estado de São Paulo, para 2013. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista (Online)*, 2013; 10(111):3-14.

SINGH DP, et al. Mohapatra TM. In search of an ideal test for diagnosis, prognosis of kala-azar. *J Health Popul Nutr*, 2010;28 (3):281-5.

SOUSA JMDS, et al. Demographic and clinical characterization of human visceral leishmaniasis in the State of Pernambuco, Brazil between 2006 and 2015. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2018; 51(5):622-630.

TORRES-GUERRERO E, et al. Leishmaniasis: a review. *F1000Research*, 2017; 6:1-15.

VARANI S, et al. Serological and molecular tools to diagnose visceral leishmaniasis: 2-years' experience of a single center in Northern Italy. *PloS one*, 2017; 12(8):e0183699.