

Avaliação dos testes rápidos Optimal-IT[®] e ICT P.f./P.v.[®] para o diagnóstico da malária, na Atenção Básica de Saúde, no município de Manaus, Amazonas

Evaluation of the Optimal-IT[®] and ICT P.f./P.v.[®] rapid dipstick tests for diagnosing malaria within primary healthcare in the municipality of Manaus, Amazonas

Ana Ruth Lima Arcanjo^{1,2}, Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda^{1,2,3},
Wilson Duarte Alecrim¹ e Maria das Graças Costa Alecrim^{1,2,3}

RESUMO

O diagnóstico da malária é realizado rotineiramente pelo exame da gota espessa, entretanto, esta técnica requer o treinamento de microscopistas e pode consumir muito tempo. Foi realizado um estudo de concordância de dois testes rápidos (Optimal-IT[®] e ICT P.f./P.v.[®]) com a gota espessa, na atenção básica de saúde, em Manaus.

Palavras-chaves: Malária. Testes rápidos. Diagnóstico. Brasil.

ABSTRACT

Malaria is routinely diagnosed using the thick blood smear test. However, this technique requires the training of microscopists and may be time-consuming. A concordance study was conducted on two dipstick tests (Optimal-IT[®] and ICT P.f./P.v.[®]) and the thick blood smear test, within primary healthcare in Manaus.

Key-words: Malaria. Dipstick tests. Diagnosis. Brazil.

O diagnóstico rotineiro da malária consiste na detecção do plasmódio, utilizando-se sangue concentrado; contudo, a técnica da gota espessa possui limitações em relação à sua sensibilidade. Além disso, ressalta-se a falta de microscopistas bem treinados, a manutenção inadequada dos equipamentos e a falta de material de rotina como fatores que aumentam a probabilidade de resultados não confiáveis nos casos de baixa parasitemia^{6,12}.

Diante da necessidade de novas alternativas diagnósticas para a malária, especialmente em áreas de difícil implantação da microscopia óptica, este estudo teve como objetivo verificar a concordância dos testes Optimal-IT[®] e ICT P.f./P.v.[®] com o método da gota espessa, na atenção básica de saúde, no município de Manaus, AM.

Trata-se de um estudo realizado ao longo do ano de 2004, com comparação de duas técnicas de diagnóstico rápido para malária: Optimal-IT[®] (DiaMed[®]) e ICT P.f./P.v.[®] (Binax[®]), tendo a gota espessa como teste de referência. Foram utilizadas 164

amostras de sangue de indivíduos de ambos sexos, de todas as faixas etárias, sintomáticos ou não, que procuraram três Casas de Saúde na Zona Norte do Município de Manaus. As unidades de saúde foram selecionadas pela sua proximidade às áreas de maior endemicidade para malária, naquele ano. Outras 54 amostras coletadas de bolsas de sangue da Agência Transfusional da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas foram utilizadas como controle, totalizando 217 amostras.

A confecção das lâminas pela técnica da gota espessa, bem como os testes rápidos, foram realizados por Agentes Comunitários de Saúde (ACS), após adequada instrução. Os testes Optimal-IT[®] (DiaMed[®]) e ICT P.f./P.v.[®] (Binax[®]) foram realizados conforme orientação do fabricante.

A gota espessa foi confeccionada pelo método de Walker e examinada diretamente ao microscópio óptico, segundo normas da Organização Mundial da Saúde⁸. Todas as lâminas coletadas

1. Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, Manaus, AM. 2. Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM. 3. Centro Universitário Nilton Lins, Manaus, AM.
Órgão financiador: Superintendência da Zona Franca de Manaus (SUFRAMA)

Endereço para correspondência: Dra. Ana Ruth Lima Arcanjo. Gerência de Malária/FMTAM. Av. Pedro Teixeira 25, 69040-000 Manaus, AM, Brasil.

Tel e fax: 55 92 3656-0620

e-mail: anarcanjo@fmt.am.gov.br; marcuslacerda@uol.com.br

Recebido para publicação em 12/1/2006

Aceito em 19/1/2007

Tabela 1 - Resultados dos testes rápidos, por espécie, em relação à gota espessa.

Gota espessa	Optimal-IT®						ICT Pf./P.v.®					
	P.v.		P.f.		negativo		P.v.		P.f.		negativo	
	n ^a	%	n ^a	%	n ^a	%	n ^a	%	n ^a	%	n ^a	%
P.v.	37	74,0	0	0,0	11	10,1	36	94,8	1	10,0	12	10,5
P.f.	1	2,0	5	100,0	6	5,7	1	2,6	9	90,0	1	0,8
P.f. + P.v.	1	2,0	0	0,0	0	0,0	1	2,6	0	0,0	0	0,0
Negativa	11	22,0	0	0,0	91	84,2	0	0,0	0	0,0	102	88,7
Total	50	100,0	5	100,0	108	100,0	38	100,0	10	100,0	115	100,0

P.v. = *Plasmodium vivax*; P.f. = *Plasmodium falciparum*

pelos ACS foram lidas por um microscopista local e revisadas no centro de referência, quando foi, então, determinada a parasitemia por mm³, estimando-se leucometria de 5.000/mm³ para cada paciente.

Uma amostra foi considerada inválida em cada teste, por não apresentar linha controle. Nas 54 amostras controle, colhidas de bolsas de sangue para transfusão, os exames de gota espessa e testes rápidos foram negativos em todos os casos.

Quando analisadas a concordância e a reprodutibilidade dos testes rápidos em relação à gota espessa, observou-se que o teste Optimal-IT® apresentou co-positividade de 72,1% (IC_{95%} 59,0 – 82,5%), co-negatividade de 92,9% (IC_{95%} 87,4 – 96,3%), o índice kappa de 0,67. No teste ICT Pf./P.v.®, co-positividade de 78,7% (IC_{95%} 66,0 – 87,7%), co-negatividade de 100,0% (IC_{95%} 97,0 – 100,0%) e índice kappa de 0,84. Na Tabela 1, observam-se as espécies diagnosticadas, de acordo com a técnica empregada.

A densidade parasitária da gota espessa variou, nos testes Optimal-IT® positivos, de 100 a 46.500 parasitos/mm³ de sangue (média=7.309,0; desvio padrão=10.707,8). Nos testes ICT Pf./P.v.® positivos, a parasitemia variou de 50 a 32.500 parasitos/mm³ de sangue (média=5.452,0; desvio padrão=7.112,3). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de parasitemias detectadas pelos dois testes (teste *t* de Student; *p*>0,01).

Uma amostra em cada teste rápido foi considerada inválida devido ao não aparecimento da linha controle, provavelmente em função de excesso de solução reagente, resultando em pouco fluxo da amostra na fita de nitrocelulose ou quantidade da amostra insuficiente para a completa reação.

A concordância dos testes Optimal-IT® e ICT Pf./P.v.® com a gota espessa mostrou que a co-positividade foi um pouco mais baixa em relação ao encontrado na literatura⁶. A qualidade dos kits, sua temperatura de armazenamento para aplicação no campo, a ligação não-específica do anticorpo monoclonal com o substrato ou a presença de indivíduos assintomáticos com baixa densidade parasitária são hipóteses para esta baixa co-positividade⁷.

No teste ICT Pf./P.v.®, não houve resultados falso-positivos, entretanto, das 60 amostras positivas à gota espessa, 13 foram negativas no teste rápido. Possíveis explicações para o diagnóstico falso-negativo do *P. falciparum* no teste ICT Pf./P.v.® são: 1)

reduzida imunodeteção da PfHRP2; 2) presença de anticorpos anti-PfHRP2 bloqueando a imunodeteção; 3) presença de anticorpos acelerando a depuração da PfHRP2^{1 9 10}.

Em uma amostra com diagnóstico de infecção mista (P.f. + P.v.) na gota espessa, tanto o Optimal-IT® quanto o ICT Pf./P.v.® detectaram infecção pelo *P. vivax*. O número de infecções mistas foi muito pequeno para se avaliar o desempenho destes testes rápidos nesse tipo de infecção, que ainda oferece grande dificuldade diagnóstica, mesmo para microscopistas experientes⁷.

A ocorrência de falso-negativos com alta parasitemia à gota espessa tem sido observada em outros estudos, contudo, ainda não se pode definir a causa do fenômeno¹¹. Os dados demonstram que a gota espessa ainda tem a melhor positividade para o diagnóstico da malária, na área endêmica, contudo, esse tipo de estudo tem uma baixa validade externa, sendo necessários ainda outros estudos semelhantes em localidades com diferentes perfis epidemiológicos.

AGRADECIMENTO

À Secretaria de Saúde do Município de Manaus, pelo apoio operacional.

REFERÊNCIAS

1. Coleman RE, Maneechai N, Ponlawat A, Kumpitak C, Rachapaew N, Miller RS, Sattabongkot J. Short report: Failure of the OptiMAL rapid malaria test as a tool for the detection of asymptomatic malaria in an area of Thailand endemic for *Plasmodium falciparum* and *P. vivax*. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 67:563-565, 2002.
2. Coleman RE, Maneechai N, Rachapaew N, Kumpitak C, Soyseng V, Miller RS, Thimasarn K, Sattabongkot J. Field evaluation of the ICT malaria Pf./P.v. immunochromatographic test for the detection of asymptomatic malaria in a *Plasmodium falciparum/vivax* endemic area in Thailand. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 66:379-383, 2002.
3. Eisen PD, Saul A. Disappearance of pan-malarial antigen reactivity using the ICT malaria Pf./P.v.™ kit parallels decline of patent parasitemia as shown by microscopy. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 94:169-170, 2000.
4. Figueiredo Filho AF, Figueiredo, MC, Nascimento JM, Calvosa VSP, Póvoa MM, Machado RLD. Desempenho de um teste de imunocromatografia para malária por *P. vivax* na Amazônia. Revista de Saúde Pública 37:390-392, 2003.
5. Kolaczinski J, Mohammed N, Ali I, Ali M, Khan N, Ezard N, Rowland M. Comparison of the Optimal® rapid antigen test with field microscopy for the detection of

- Plasmodium vivax* and *P. falciparum*: considerations for the application of the rapid test in Afghanistan. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 98:15-20, 2004.
6. Makler MT, Palmer CJ, Ager AL. A review of practical techniques for the diagnosis of malaria. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 92:419-433, 1998.
 7. Mason DP, Kawamoto F, Lin K, Laoboonchai A, Wongsrichanalai C. A comparison of two rapid field immunochromatographic test to expert microscopy in the diagnosis of malaria. *Acta Tropica* 82:51-59, 2002.
 8. Organização Mundial da Saúde. Manual de diagnóstico microscópico da malária. 4ª edition, p.109, 1975.
 9. Singh N, Saxena A, Valecha N. Field evaluation of the ICT Malaria P.f/P.v immunochromatographic test for diagnosis of *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* infection in forest villages of Chindwara central India. *Tropical Medicine and International Health* 5:765-770, 2000.
 10. Tjitra E, Suprianto S, Dyer M, Currie BJ, Anstey NM. Field evaluation of the ICT Malaria P.f/P.v immunochromatographic test for detection of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in patients with a presumptive clinical diagnosis of malaria in Eastern Indonesia. *Journal of Clinical Microbiology* 37:2412-2417, 1999.
 11. Wongsrichanalai C, Chuanak N, Tulyayon S, Thanooosingha N, Laoboonchai A, Thimasarn K, Brewer TG, Heppner DG. Comparison of a rapid field immunochromatographic test to expert microscopy for the detection of *Plasmodium falciparum* asexual parasitemia in Thailand. *Acta Tropica* 73:263-273, 1999.
 12. World Health Organization. *New Perspectives Malaria Diagnosis*. Geneva, 2000.