

Testes diagnósticos rápidos para a malária *Plasmodium vivax* em países endêmicos

RIDHI AGARWAL, LESLIE CHOI, SAMUEL JOHNSON, YEMISI TAKWOINGI

Authors' declarations of interest

Version published: 04 November 2020 Version history

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013218.pub2>

INTRODUÇÃO

Plasmodium vivax (*P. vivax*) é um foco de eliminação da malária. É importante porque a infecção por *P. vivax* e *Plasmodium falciparum* são co-endêmicas em algumas áreas. Existem portadores assintomáticos de *P. vivax*, e o tratamento para malária *P. vivax* e *Plasmodium ovale* difere do utilizado em outros tipos de malária. Os testes de diagnóstico rápido (TDRs) ajudarão a distinguir *P. vivax* de outras espécies de malária para ajudar no tratamento e eliminação. Existem TDRs disponíveis que detectam a parasitemia por *P. vivax* através da detecção de antígenos da desidrogenase láctica (LDH) específicos do *P. vivax*.

OBJETIVOS

Avaliar a precisão diagnóstica das TDRs para detectar a infecção por malária *P. vivax* em pessoas que vivem em áreas endêmicas de malária e que se apresentam em ambulatórios com sintomas sugestivos de malária; e identificar que tipos e marcas de testes comerciais melhor detectam a malária *P. vivax*.

MÉTODOS DE BUSCA

Fizemos uma busca abrangente dos seguintes bancos de dados até 30 de julho de 2019: Registro Especializado do Grupo Cochrane de Doenças Infecciosas; Registro Central de Ensaio Controlados (CENTRAL), publicado na Biblioteca Cochrane; MEDLINE (PubMed); Embase (OVID); Science Citation Index

Expanded (SCI-EXPANDED) e Conference Proceedings Citation Index-Science (CPCI-S), ambos na Web of Science.

CRITÉRIO DE SELEÇÃO

Estudos comparando TDRs com um padrão de referência (microscopia ou reação em cadeia da polimerase [PCR]) em amostras de sangue de pacientes atendidos em ambulatório com sintomas que indicam malária em áreas endêmicas de *P. vivax*.

COLETA DOS DADOS E ANÁLISES

Para cada estudo incluído, dois autores de revisão extraíram dados de forma independente usando um formulário de extração de dados pré-pilotado. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando uma ferramenta de Avaliação de Qualidade de Estudos de Precisão Diagnóstica-2 (QUADAS-2) adaptada. Agrupamos os estudos de acordo com a marca comercial da TDR e realizamos meta-análises quando apropriado. Os resultados dados pelos testes índice foram baseados na afinidade de anticorpos (referida como a resistência da ligação entre um anticorpo e um antígeno) e avidéz (referida como a resistência da ligação global entre um anticorpo multivalente e múltiplos antígenos). Todas as análises foram estratificadas pelo tipo de padrão de referência. O modelo bivariado foi usado para estimar a sensibilidade e a especificidade combinadas com intervalos de confiança (IC) de 95%, este modelo foi simplificado quando os estudos eram escassos.

Avaliamos a qualidade (certeza) geral da evidência usando a abordagem GRADE.

PRINCIPAIS RESULTADOS

Incluimos 10 estudos que avaliaram a precisão de seis marcas diferentes de TDR (teste CareStart Malaria Pf/Pv Combo, teste rápido do dispositivo Falcivax, teste Imuno-Rapid Malaria Pf/Pv, teste SD Bioline Malaria Ag Pf/Pv, teste OnSite Pf/Pv e teste rápido Test Malaria Pf/Pv) para detectar a malária *P. vivax*. Um estudo comparou diretamente a acurácia de duas marcas de TDR. Dos 10 estudos, seis usaram microscopia, um usou PCR, dois usaram microscopia e PCR separadamente e um usou microscopia corrigida por PCR como padrão de referência. Quatro dos estudos foram realizados na Etiópia, dois na Índia, e um em Bangladesh, Brasil, Colômbia e Sudão.

Os estudos muitas vezes não relatavam como os pacientes eram selecionados. No domínio da seleção de pacientes, julgamos o risco de viés como incerto em nove estudos. Julgamos que a aplicabilidade foi incerta para todos os estudos. No domínio do teste índice, julgamos que a maioria dos estudos tiveram baixo risco de viés, mas julgamos que em nove estudos tiveram preocupações com respeito a aplicabilidade e foram classificados como risco de viés incerto. Os relatórios sobre os testes de lote, como os TDRs foram armazenados e a densidade de parasitemia de fundo (uma variável chave que determina a precisão diagnóstica dos TDRs) eram deficientes. Apenas metade dos estudos incluídos foi julgada com baixo risco de viés no domínio padrão de referência, os estudos frequentemente não relatavam se os resultados do teste padrão de referência poderiam classificar a condição alvo ou se os investigadores conheciam os resultados do TDR ao interpretar os resultados do padrão de referência. Todos os 10 estudos foram considerados de baixo risco de viés no domínio do fluxo e do tempo.

Apenas duas marcas foram avaliadas por mais de um estudo. Quatro estudos avaliaram o teste CareStart Malaria Pf/Pv Combo contra a microscopia e dois estudos avaliaram o teste rápido

do dispositivo Falcivax contra a microscopia. A sensibilidade e especificidade combinadas foram 99% (95%IC 94% a 100%; 251 pacientes, moderada certeza da evidência) e 99% (95% IC 99% a 100%; 2147 pacientes, moderada certeza da evidência) para o teste CareStart Malaria Pf/Pv Combo.

Para uma prevalência de 20%, cerca de 206 pessoas terão um resultado positivo no teste CareStart Malaria Pf/Pv Combo e as 794 pessoas restantes terão um resultado negativo. Das 206 pessoas com resultados positivos, oito serão incorretas (falsos positivos), e das 794 pessoas com resultado negativo, duas seriam incorretas (falsos negativos).

Para o teste rápido do dispositivo Falcivax, a sensibilidade combinada foi de 77% (95% IC: 53% a 91%, 89 pacientes, baixa certeza da evidência) e a especificidade agrupada foi de 99% (95% IC: 98% a 100%, 621 pacientes, moderada certeza da evidência), respectivamente. Para uma prevalência de 20%, cerca de 162 pessoas terão um resultado positivo no teste rápido do dispositivo Falcivax e as 838 pessoas restantes terão um resultado negativo. Das 162 pessoas com resultados positivos, oito estarão incorretas (falsos positivos), e das 838 pessoas com resultado negativo, 46 seriam incorretas (falsos negativos).

CONCLUSÃO DOS AUTORES

O teste CareStart Malaria Pf/Pv Combo foi considerado altamente sensível e específico em comparação com a microscopia para detecção de *P. vivax* em ambulatório de saúde em ambientes endêmicos, com moderada certeza da evidência. O número de estudos incluídos nesta revisão foi limitado a 10 estudos e pudemos estimar a acurácia de 2 das 6 marcas TDR incluídas, o teste CareStart Malaria Pf/Pv Combo e o teste rápido do dispositivo Falcivax. Assim, as diferenças na sensibilidade e especificidade entre todas as marcas da TDR não puderam ser avaliadas. São necessários mais estudos de alta qualidade em ambientes de campo endêmicos para avaliar e comparar a acurácia dos TDRs desenhados para detectar o *P. vivax*.