

REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DA ACURÁCIA DO ELISA COM PROTEÍNA RECOMBINANTE NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS EM CÃES E GATOS: RESULTADOS PRELIMINARES

DÉBORA MATILDE DE ALMEIDA¹; GABRIEL PERES MESSENBURGER²;
TATIÉLEN HERNANDEZ SEVERO³; TAILA LILGE SCHEER⁴; SIMONE
ZARICHTA RAKULOSKI⁵; SÉRGIO JORGE⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – deby.almeida@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – gabrielmessenburger@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – tatihsevero@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – tailalilge@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – simonezrakuloski@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – sergiojorgevet@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas que acometem cães e gatos representam um importante desafio para a saúde animal, tanto pelo impacto no bem-estar dos animais quanto pelas implicações de saúde pública, considerando o potencial zoonótico de algumas enfermidades (CHOMEL, 2014). Nesse contexto, o diagnóstico precoce e preciso é fundamental para garantir intervenções eficazes, reduzir a transmissão e orientar estratégias de controle. Entre as ferramentas diagnósticas disponíveis, os testes sorológicos, como o Ensaio de Imunoadsorção Enzimática (ELISA), destacam-se pelo seu amplo uso, praticidade e aplicabilidade em diferentes cenários clínicos e epidemiológicos (VELAYUDHAN; NAIKARE, 2022).

Nos últimos anos, avanços na biotecnologia possibilitaram o desenvolvimento de antígenos recombinantes para uso em testes sorológicos, com potencial para superar limitações associadas a antígenos convencionais, como baixa especificidade ou variação na resposta imune. O uso de proteínas recombinantes em ensaios de ELISA pode aumentar a padronização dos testes, reduzir reações cruzadas e melhorar a acurácia diagnóstica, contribuindo para diagnósticos mais confiáveis em cães e gatos (FUJIMORI, 2019).

Diante disso, torna-se relevante reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre o uso do ELISA com antígenos recombinantes no diagnóstico de doenças em pequenos animais. Uma revisão sistemática com essa finalidade pode fornecer uma visão abrangente sobre a acurácia dos testes, além de mapear a distribuição dos estudos quanto às doenças-alvo, populações investigadas e locais de realização. Assim, este trabalho busca sintetizar o conhecimento existente, identificando avanços, lacunas e perspectivas para o aprimoramento do diagnóstico veterinário baseado em ELISA recombinante.

2. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as recomendações do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy* e será reportada conforme o *Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy* (PRISMA-DTA).

O objetivo dessa revisão foi responder as seguintes perguntas de pesquisa: "Qual a acurácia dos testes ELISA que utilizam antígeno de proteína recombinante no diagnóstico de doenças de cães e gatos?" "Como estão distribuídos os estudos que investigaram o uso de ELISA com proteína recombinante em cães e gatos em relação às doenças-alvo, populações estudadas e países de realização?"

Foram incluídos na revisão estudos originais que avaliaram testes diagnósticos do tipo ELISA utilizando antígenos de proteína recombinante, conduzidos em cães e/ou gatos. Também foram considerados elegíveis os trabalhos que compararam o teste índice (ELISA recombinante) com o teste de referência apropriado para cada doença. Por outro lado, foram excluídos estudos que utilizaram antígenos que não fossem proteínas recombinantes, como extratos brutos ou exoantígenos, assim como pesquisas realizadas em outras espécies animais ou em humanos. Além disso, não foram incluídos revisões, editoriais, resumos de congresso sem dados completos ou relatos de caso.

Uma busca piloto foi conduzida no PubMed sem restrição quanto ao ano de publicação ou idioma. A estratégia de busca combinou termos de texto livre e descritores controlados (*Medical Subject Headings - MeSH*), relacionados à população de interesse, ao tipo de teste e ao tipo de antígeno. Os operadores booleanos OR e AND serão empregados para estruturar a estratégia de busca. A estratégia completa incluirá os seguintes termos: ("Recombinant protein"[Title/Abstract] OR "Recombinant antigen"[Title/Abstract] OR recombinant chimera [Title/Abstract]) AND (cat [Title/Abstract] OR feline [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract]) AND (ELISA[Title/Abstract] OR "enzyme-linked immunosorbent assay"[Title/Abstract]) AND (diagnosis [Title/Abstract] OR diagnostic [Title/Abstract]).

Em seguida, dois revisores independentes avaliaram cuidadosamente os títulos, resumos e textos completos dos estudos identificados. Eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso. Todo o processo de seleção de estudos será facilitado pela plataforma *Rayyan*. O processo de extração incluirá a coleta de informações voltadas à identificação dos estudos (autor e ano de publicação), bem como dados sobre o país onde o estudo foi conduzido, características da população, teste índice, tipo de antígeno, teste de referências e características do grupo controle. Além disso serão extraídos os dados necessários para análise de acurácia diagnóstica, como verdadeiros positivos (VP), verdadeiros negativos (VN), falsos positivos (FP) e falsos negativos (FN).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca piloto teve como objetivo inicial, avaliar a evidência sobre o tema, e traçar o perfil dos estudos. Essa busca identificou 73 estudos, dos quais 28 foram excluídos durante a leitura de título e resumo. Os 45 estudos restantes foram avaliados na íntegra, e dois (n=2) foram excluídos pois não faziam diagnóstico, um (n=1) foi excluído por não utilizar ELISA, um (n=1) foi excluído por não utilizar proteína recombinante, e um (n=1) foi excluído por não ter a população correta. Finalmente, 40 estudos foram incluídos nessa análise preliminar.

De acordo com a análise preliminar, foi possível extrair informações importante sobre os estudos encontrados. Os estudos foram publicados entre 1998 e 2025. Dos 40 estudos incluídos, 39 foram conduzidos com cães e um com gatos. Quanto sua distribuição geográfica, 19 foram conduzidos no Brasil, quatro nos Estados Unidos, quatro na Itália, três na Espanha, três no Irã, três no Japão, um na Alemanha, um no Japão e Filipinas, um no Reino Unido, um na Tailândia (Figura 1). Em relação as doenças testadas, foram 29 estudos em leishmaniose, três em babesiose, dois em erliquiose, um em carcinoma mamário, um em cinomose, um em doença de chagas, um em leptospirose, um em esquistossomose, e um em toxoplasmose (Figura 2).

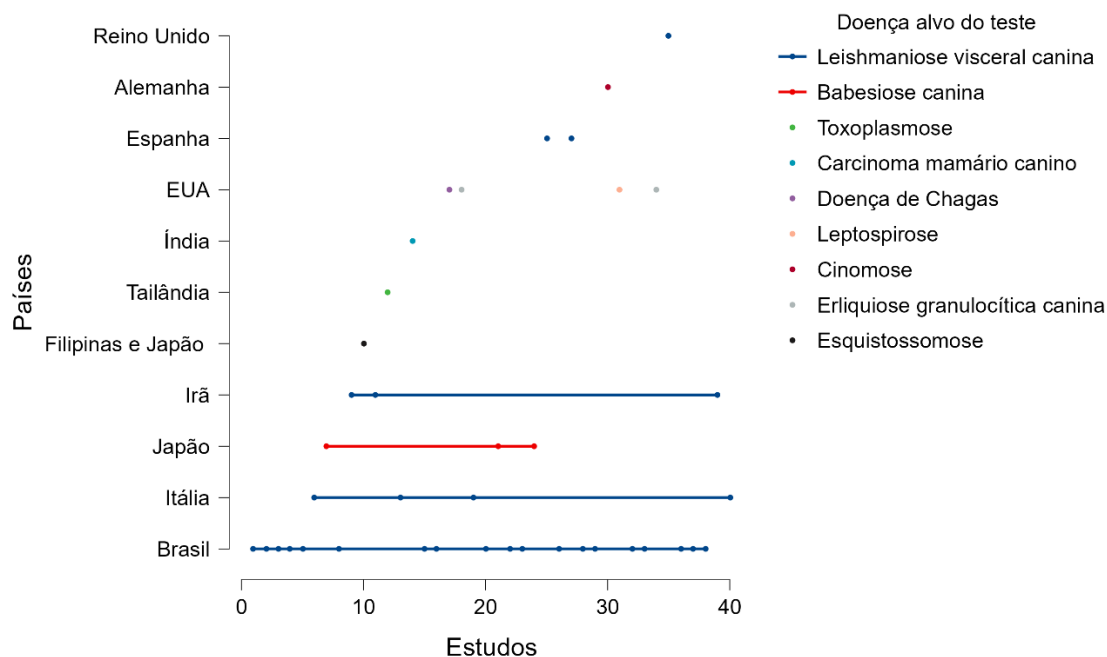


Figura 1. Distribuição de doenças testadas por um teste ELISA baseado em proteína recombinante por país.

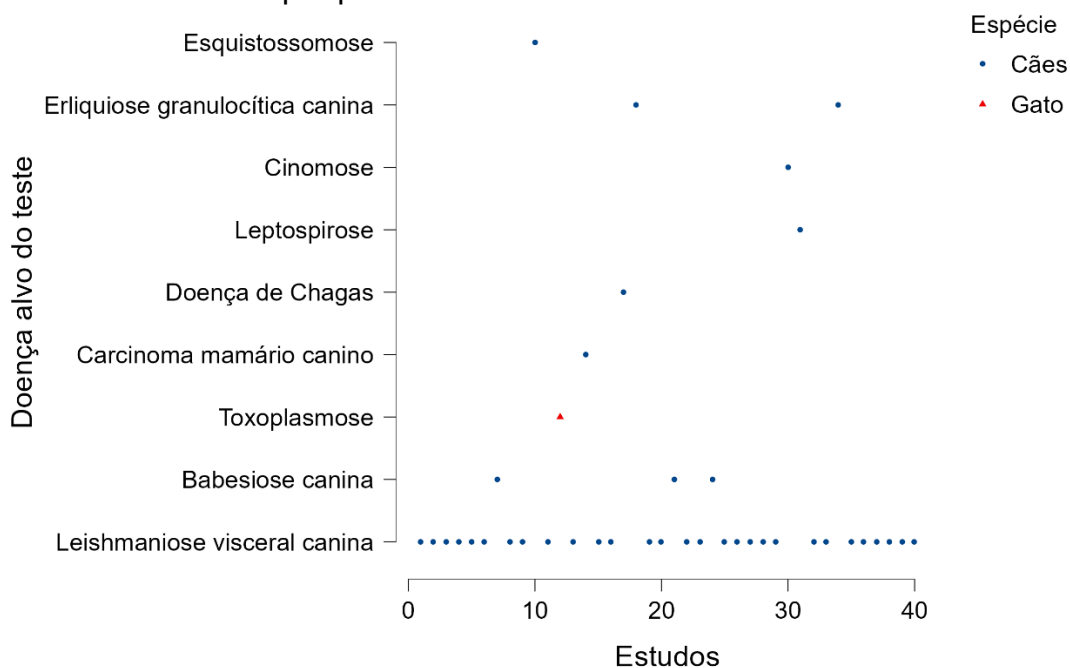


Figura 2. Distribuição de espécie por doenças testadas por um teste ELISA baseado em proteína recombinante.

A análise preliminar dos estudos identificados revelou uma predominância de pesquisas conduzidas em cães, com foco principal na leishmaniose e concentração geográfica marcante no Brasil. Esse perfil evidencia tanto o protagonismo da leishmaniose visceral canina como modelo experimental no desenvolvimento desse método diagnóstico, quanto a limitação de diversidade em termos de espécies animais e enfermidades investigadas.

Apesar do número expressivo de publicações, ainda se observam lacunas importantes, especialmente no que diz respeito à utilização de testes ELISA em gatos, já que apenas um estudo foi encontrado nessa população. Além disso,

outras doenças de grande relevância para a saúde animal e para a saúde pública, como babesiose, erliquiose, leptospirose e toxoplasmose, embora presentes, foram pouco exploradas, reforçando a necessidade de ampliar o escopo das pesquisas em diferentes contextos epidemiológicos.

Um aspecto particularmente relevante é a ausência de estudos sobre esporotricose, sobretudo em felinos, espécie que desempenha papel central na manutenção e transmissão da doença. Considerando a importância da esporotricose como zoonose emergente, especialmente em regiões endêmicas do Brasil, a inexistência de investigações que avaliem testes sorológicos baseados em proteínas recombinantes representa uma lacuna crítica. O desenvolvimento de métodos diagnósticos rápidos e padronizados poderia ter impacto significativo tanto na prática clínica veterinária quanto nas estratégias de saúde pública.

Embora a cultura micológica seja considerada o padrão ouro para o diagnóstico da esporotricose, esse método apresenta limitações importantes, como o tempo prolongado para obtenção de resultados, a necessidade de infraestrutura laboratorial especializada e o risco biológico associado à manipulação do fungo vivo (GREMIÃO *et al.*, 2020). Nesse contexto, a utilização de testes sorológicos, como o ELISA baseado em proteínas recombinantes, surge como uma alternativa promissora. Além de possibilitar resultados mais rápidos e seguros, esse tipo de ensaio pode ser aplicado em larga escala, favorecendo a triagem em regiões endêmicas e contribuindo para o diagnóstico precoce. A padronização de antígenos recombinantes, por sua vez, pode garantir maior sensibilidade e especificidade, superando limitações observadas em métodos que utilizam extratos antigênicos brutos.

4. CONCLUSÕES

Conforme os dados obtidos na análise dos 40 estudos incluídos, observa-se uma predominância de pesquisas em cães e em leishmaniose, além de forte concentração geográfica no Brasil. Apenas um estudo avaliou testes em gatos, o que evidencia uma lacuna importante na literatura. Esses resultados reforçam a necessidade de ampliar o desenvolvimento e a validação de novos testes ELISA baseados em proteínas recombinantes, especialmente em felinos e em outras doenças ainda pouco exploradas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHOMEL, B. B. Emerging and Re-Emerging Zoonoses of Dogs and Cats. **Animals: an Open Access Journal from MDPI**, v. 4, n. 3, p. 434–445, 15 jul. 2014.
- FUJIMORI, M. **Validação de ensaio imunoenzimático (ELISA) com antígenos recombinantes no diagnóstico sorológico da infecção canina por *Leishmania infantum***. 2019. Universidade de São Paulo, 2019. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/99/99131/tde-28022020-112745/>>. Acesso em: 29 ago. 2025.
- GREMIÃO, I. D. F.; MARTINS DA SILVA DA ROCHA, E.; MONTENEGRO, H.; CARNEIRO, A. J. B.; XAVIER, M. O.; DE FARIAS, M. R.; MONTI, F.; MANSO, W.; DE MACEDO ASSUNÇÃO PEREIRA, R. H.; PEREIRA, S. A.; LOPES-BEZERRA, L. M. Guideline for the Management of Feline Sporotrichosis Caused by *Sporothrix Brasiliensis* and Literature Revision. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, n. 1, p. 107–124, 1 mar. 2020.
- VELAYUDHAN, B. T.; NAIKARE, H. K. Point-of-care testing in companion and food animal disease diagnostics. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, p. 1056440, 25 nov. 2022.