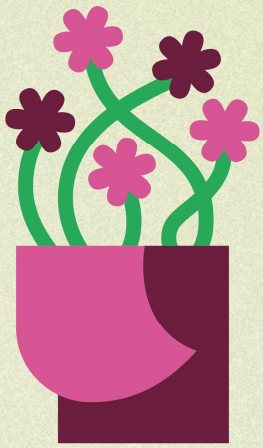
37º CICT
Ciência Delas

Anais

37º Congresso de Iniciação Científica e Tecnológica da UFRN





37º CICT

Ciência Delas

UFRN PROPESQ CNPq

EXPEDIENTE

APRESENTAÇÃO

O Congresso de Iniciação Científica e Tecnológica (CICT) é um evento aberto à comunidade no qual todos os aproximadamente 1.800 alunos de Iniciação Científica e Tecnológica da UFRN (bolsistas e voluntários) apresentam os resultados de suas pesquisas desenvolvidas ao longo de um ano, como cumprimento de um plano de trabalho elaborado e orientado por um professor/pesquisador do quadro permanente da Instituição.

O CICT está entre as ações inseridas no âmbito do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica da UFRN, que possui entre seus objetivos: a) Contribuir para a formação e engajamento de recursos humanos em atividades de pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação; b) Contribuir para a formação científica de recursos humanos que se dedicarão a qualquer atividade profissional; e c) Contribuir para a formação de recursos humanos que se dedicarão ao fortalecimento da capacidade inovadora das empresas no País.

A 37ª edição do Congresso teve como tema “Ciência Delas", estando alinhada aos 17 Objetivos do Desenvolvimento Sustentável da Agenda 2030 da ONU. Ao submeter os trabalhos ao Congresso, os alunos indicaram os objetivos da Agenda 2030 aos quais suas pesquisas estavam relacionadas. Essa iniciativa visa estimular a pesquisa científica e tecnológica voltada para a busca por soluções para os desafios sociais contemporâneos. Em uma etapa inicial do CICT, denominada Mostra de Trabalhos e Vídeos de Ciência, Tecnologia e Inovação, foram realizadas as apresentações dos trabalhos submetidos pelos participantes do evento. As apresentações ocorreram de forma assíncrona, por meio de arquivos digitais (trabalho completo e vídeo), sendo disponibilizadas não só aos avaliadores do congresso pelos Sistemas da UFRN, mas também ao público em geral por meio do site do evento (www.cic.propesq.ufrn.br). Após essa etapa inicial, que ocorreu sob o formato virtual, os 48 melhores trabalhos do evento foram selecionados para apresentação oral em uma etapa complementar do congresso que ocorreu de forma presencial.

Os alunos concorreram ao 10º Prêmio Destaque na Iniciação Científica e Tecnológica da UFRN, que foi instituído pela Pró-Reitoria de Pesquisa em 2017 para reforçar as ações dos programas institucionais de iniciação científica e tecnológica. O prêmio contemplou as categorias Trabalho Destaque de Iniciação Científica e Tecnológica e Vídeo Destaque de Iniciação Científica e Tecnológica e na subcategoria de Inovação. Os premiados foram agraciados com bolsas mensais de até R$ 1100,00 (mil e cem reais) durante o período de um ano. Os orientadores dos alunos premiados adquiriram precedência em relação aos demais para efeitos de concorrência no Edital de Bolsas de Pesquisa da UFRN em 2027.

Ainda em 2026, a Pró-Reitoria de Pesquisa realizou a 8ª Edição do Prêmio Pesquisador Destaque da UFRN, certame instituído em 2019 e que é concedido anualmente aos pesquisadores da instituição que tenham apresentado relevantes contribuições para o desenvolvimento da ciência em cada uma das três grandes áreas do conhecimento: Ciências da Vida; Ciências Exatas, da Terra e Engenharias; e Ciências Humanas e Sociais, Letras e Artes. Além de troféu e certificado, todos os premiados foram contemplados com auxílio no valor de R$ 10.000,00 (dez mil reais) para custear despesas específicas, discriminadas em edital, e tiveram a oportunidade de compartilhar suas experiências com os participantes do CICT 2026 em uma mesa redonda.

Além de valorizar a contribuição das mulheres para a produção do conhecimento científico, promovendo a visibilidade de suas trajetórias e reconhecendo seu papel no desenvolvimento da ciência, o congresso cumpriu três funções valiosas para a instituição: a inserção dos discentes em um ambiente acadêmico de publicação e apresentação dos resultados de pesquisa; a divulgação científica, por meio de vídeos que utilizam uma linguagem científica, porém acessível ao público em geral; e, por fim, a popularização da ciência.

PROGRAMAÇÃO

DATA	ATIVIDADE
09/10	Divulgação da lista dos pré-selecionados para concorrer ao 9º Prêmio Destaque na Iniciação Científica e Tecnológica da UFRN
19/10	Abertura oficial do evento
19/10 a 23/10	CICT 2026 - Etapa presencial
20/10 a 22/10	Sessões de apresentações orais
23/10	Cerimônia de premiação e encerramento do evento

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL - IMT-RN

CÓDIGO: SB0453

AUTOR: NATHALI KARYNE SANTOS BANDEIRA

COAUTOR: DAYSE CAROLINE SEVERIANO DA CUNHA

ORIENTADOR: SELMA MARIA BEZERRA JERONIMO

TÍTULO: : Carga Bacilar Residual após Poliquimioterapia e sua Associação com Reações Hansênicas em Pacientes com Hanseníase Multibacilar

Resumo

A hanseníase permanece como problema relevante de saúde pública. Este estudo avaliou a carga bacilar residual e a viabilidade do Mycobacterium leprae após 12 meses de poliquimioterapia (PQT), bem como sua possível relação com a ocorrência de reações hansênicas em indivíduos multibacilares. Participantes do Rio Grande do Norte, Ceará, Piauí e Maranhão foram avaliados em estudos longitudinal e transversal. As análises moleculares foram realizadas por (RT)qPCR, utilizando RLEP para detecção do DNA de M. leprae e 16S rRNA, hsp18 , sodA e fbpB para avaliação da viabilidade bacilar. No grupo longitudinal, houve redução significativa do RLEP após a poliquimioterapia (PQT), observada em 94,2% dos casos. No grupo transversal, o RLEP foi detectado em 80% dos participantes e o 16S rRNA em 26,7%, enquanto hsp18 , sodA e fbpB não apresentaram amplificação. Na coorte avaliada até o momento, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a carga bacilar e a ocorrência de reações hansênicas. Os resultados parciais reforçam a efetividade da PQT e indicam que a persistência de DNA do M. leprae após o tratamento não representa, necessariamente, a presença de bacilos viáveis.

Palavras-chave: Hanseníase. Viabilidade bacilar. Reações hansênicas.

TITLE: Residual Bacillary Load After Multidrug Therapy and Its Association with Leprosy Reactions in Multibacillary Leprosy Patients.

Abstract

Leprosy remains a relevant public health problem. This study evaluated the residual bacillary load and the viability of Mycobacterium leprae after 12 months of multidrug therapy (MDT), as well as its possible association with the occurrence of leprosy reactions in multibacillary individuals. Participants from Rio Grande do Norte, Ceará, Piauí, and Maranhão were evaluated in longitudinal and cross-sectional groups. Molecular analyses were performed by (RT)qPCR, using RLEP for M. leprae DNA detection and 16S rRNA, hsp18, sodA, and fbpB to evaluate bacillary viability. In the longitudinal group, there was a significant reduction in RLEP following multidrug therapy (MDT), observed in 94.2% of cases. In the cross-sectional group, RLEP was detected in 80% of participants and 16S rRNA in 26.7%, whereas hsp18, sodA, and fbpB showed no amplification. In the cohort evaluated to date, no statistically significant association was found between bacillary load and the occurrence of leprosy reactions. These partial results reinforce the effectiveness of MDT and indicate that the persistence of M. leprae DNA after treatment does not necessarily represent the presence of viable bacilli.

Keywords: Leprosy. Bacillary viability. Leprosy reactions.

Introdução

A hanseníase, doença infecciosa crônica causada pelo Mycobacterium leprae, associada a vulnerabilidade socioeconômica, permanece como um desafio relevante para a saúde pública,(FAVA; DALLMANN-SAUER; SCHURR, 2020). O bacilo apresenta tropismo pelo sistema retículo-endotelial e pelo sistema nervoso periférico, afetando principalmente as células de Schwann (FITNESS; TOSH; HILL, 2002). A infecção e a resposta imune podem causar manifestações neurológicas e dermatológicas clássicas, como máculas eritematosas, paniculite e neurite. O tratamento padrão com poliquimioterapia (PQT), composto por rifampicina, dapsona e clofazimina, é fundamental para interromper a transmissão, sendo estabelecido em 12 doses supervisionadas para os casos multibacilares (BRASIL, 2018). Contudo, a regressão lenta das lesões leva frequentemente à extensão desnecessária do tratamento por até 24 meses ou mais. Tal conduta compromete os índices de cura nacionais e expõe os pacientes a toxicidades evitáveis, como anemia induzida pela dapsona e hepatotoxicidade. Por isso, é essencial demonstrar a segurança do esquema de 12 doses fixas para evitar o prolongamento do esquema terapêutico (MATONO et al., 2024). Adicionalmente, a ocorrência de reações hansênicas, reações imunomediadas patológicas como a Reação Reversa (RR) e o Eritema Nodoso Hansênico (ENH), que afetam cerca de 30% dos pacientes (BRITTON; LOCKWOOD, 2004). Essas reações podem ocorrer antes, durante ou após a terapia, em alguns casos, exigem drogas imunomoduladoras (ex.: prednisona, talidomida). Além disso, essas reações,frequentemente induzem à falsa interpretação de que o tratamento com PQT deve ser estendido. O atraso no manejo desses eventos é crítico, pois pode causar danos neurais irreversíveis e incapacidades permanentes, demandando acompanhamento multiprofissional contínuo (MAULANA et al., 2025). Estudos genômicos (GWAS) em coortes brasileiras apontam que variantes em genes da resposta imune (como TNFSF8, HLA-DRB1, IL6 e TNF) influenciam a susceptibilidade e a gravidade dessas reações, destacando os fatores genéticos como potenciais preditores laboratoriais (FAVA et al.,

2021; DALLMANN-SAUER et al., 2020). Outro desafio persistente é a recidiva da hanseníase, cuja taxa atingiu 4,7% no Brasil em 2023 (BRASIL, 2025). A fisiopatologia e o lento crescimento bacilar dificultam a diferenciação clínica da recidiva, reforçando a necessidade de ferramentas moleculares objetivas para avaliar a viabilidade do M. leprae e assegurar uma declaração de cura precisa (De CARVALHO DORNELAS et al., 2025; PENNA et al., 2024). Diante deste cenário, e em colaboração com centros de referência no Nordeste (Maranhão, Ceará, Piauí e Rio Grande do Norte), este estudo busca detectar a presença de M. leprae em indivíduos multibacilares após 12 meses de PQT por meio de métodos moleculares e/ou baciloscopia. Bem como, avaliar a viabilidade dos bacilos remanescentes ao término do tratamento padrão por técnicas laboratoriais específicas. Além de, investigar a relação entre a carga bacilar residual e a ocorrência de reações hansênicas.

Metodologia

População em estudo e áreas geográficas

Foram estudadas pessoas com diagnóstico de hanseníase multibacilar. Esta população foi oriunda do estado do Rio Grande do Norte (Natal e cidades cujos pacientes são referenciados para Natal, Mossoró e arredores), Ceará (Fortaleza e arredores), Piauí (Teresina e Campo Maior) e Maranhão (São Luís). A amostragem foi subdividida em estudo longitudinal e transversal de acordo com o padrão de coleta. Os pacientes com dados de acompanhamento completo contendo a primeira coleta e a coleta pós-tratamento foram avaliados como estudo longitudinal. Enquanto, os pacientes com apenas a amostra pós-tratamento disponível foram analisados sob um modelo transversal, caracterizando uma estratégia de coleta única.

Coleta, acondicionamento e transporte de amostras

As biópsias de pele foram as fontes de material utilizadas para avaliar a viabilidade do Mycobacterium leprae e para realizar análises histopatológicas de pacientes multibacilares, classificados de acordo com os critérios clínicos. As amostras dos participantes arrolados na pesquisa foram coletadas utilizando-se 2 punchs de 4 mm, sendo um dos fragmentos armazenado em RNAlater para fins de estudos moleculares e o outro em formol para as análises histopatológicas. As amostras foram mantidas em RNAlater e armazenadas em freezer -20 °C até o momento de serem processadas.

Procedimento geral de processamento de amostras

Todas as etapas foram executadas em temperatura ambiente (20–25°C) em ambiente limpo, utilizando a solução de descontaminação RNase Away (Invitrogen - cat. 1032801) em todo o material para o procedimento de extração e purificação de ácidos nucleicos. Foram utilizados utensílios de plástico descartáveis livre de RNases e DNases.

Alvos Moleculares

Para detectar e confirmar a viabilidade do Mycobacterium leprae, foram selecionados alvos gênicos específicos para a região 16S ribossomal (16S rRNA), para o RNAm hsp18 (heat shock protein 18), sodA (superóxido dismutase), fbpB (Antígeno 85), e RLEP (elemento de repetição específico para DNA de M. leprae), além de alvos de genes endógenos usados como controle de qualidade do processo de extração dos ácidos nucleicos.

Extração e purificação de RNA

A biópsia foi imersa em TRIzol™ e depois de homogeneização, adicionado clorofórmio, resultando em separação de fases: fase aquosa superior límpida, contendo RNA e uma interfase e uma camada orgânica inferior vermelha (contendo o DNA e as proteínas). O RNA é precipitado da camada aquosa com isopropanol, lavado com etanol 70% para remover impurezas, e então ressuspenso para uso em aplicações posteriores.

Extração e purificação de DNA

O método de salting out é uma técnica eficiente para a extração de DNA, apresenta eficácia e alta qualidade para técnicas de sequenciamento. Há precipitação de proteínas e outras impurezas celulares usando altas concentrações de sal, enquanto o DNA permanece solúvel na solução, sendo posteriormente precipitado com isopropanol e lavado com etanol 70% para remover impurezas, e então ressuspenso para uso em aplicações posteriores conforme BELLUS e colaboradores (1995).

Quantificação de ácidos nucleicos

Após a extração dos ácidos nucleicos, o RNA e o DNA foram quantificados em NanoDrop (NanoDrop Technologies, Inc., Wilmington, DE).

Tratamento com DNase e síntese de cDNA

O RNA foi tratado com enzima rDNase I para garantir a não contaminação com DNA genômico. O protocolo segue as informações do fabricante (Ambion). Após tratamento com rDNase I, o RNA purificado foi utilizado para síntese de cDNA, seguindo orientações do kit Superscript III Reverse Transcriptase (Invitrogen).

Reação em cadeia de polimerase em tempo real (qPCR)

As amostras de cDNA foram submetidas a PCR em tempo real com primers específicos para a região 16S ribossomal (16S rRNA), para a proteína hsp18 (heat shock protein 18) do M. leprae, para os alvos humanos: 18S rRNA (18S ribossomal) e RNAm RPLP0 (fosfoproteína ribossomal P0).

Já as amostras de DNA foram submetidas a PCR com primers específicos para a região RLEP (elemento de repetição) do bacilo, e para o gene humano PPIA (peptil-prolil cis/trans Isomerase).

As reações foram realizadas com PowerUP ™ SYBR™ Green Master Mix (Applied Systems™). A amostra foi misturada com 5 µL de Master Mix [2x], 1 µL de cada

primer [1 µM] e 3µL do template (cDNA ou DNA). As amostras foram avaliadas em duplicata, e a concentração dos primers e da amostra foram definidas após testes.

Resultados e Discussões

Para investigar a carga bacilar residual após poliquimioterapia e sua associação com reações hansênicas em pacientes com hanseníase multibacilar foram analisados 96 indivíduos com amostras moleculares pós-tratamento, sendo 66 pacientes do grupo de estudo longitudinal e 30 pacientes do grupo transversal. Com relação à caracterização demográfica da população do estudo longitudinal, observa-se uma predominância do sexo masculino com 77,3% (n = 51). Em sequência, a distribuição por faixa etária, de ambos os grupos, revela que a doença concentra-se majoritariamente na população adulta, dos quais 50% dos participantes com informação de idade estavam entre 43 e 63 anos. Alinhado a isso, através da análise da escolaridade, percebe-se que os indivíduos não alfabetizados constituíram a maior parcela, representando 19,7% (n = 13) da amostra, reforçando um cenário de vulnerabilidade social.

O índice baciloscópico apresentou mediana de 3,0 para o grupo longitudinal, representando a alta carga de bacilos viáveis e ativos no organismo no início do tratamento. Essa concentração de carga bacilar, reflete na forma dimorfa com 50,8% (n = 33) e virchowiana com 49,2% (n = 32). Além disso, esse perfil de alta carga bacilar, característico da classificação multibacilar, está correlacionado a elevada resposta imunológica observada ao longo da doença, nesse sentido, percebe-se que dentre os participantes, 62,5% (31) desenvolveram reações hansênicas, enquanto 37,5% (n = 18) não. No grupo em que houve reação hansênica observou-se uma predominância da reação reversa (com ou sem neurite), identificada em 61,5% (n = 16) dos casos. A reação reversa associada a eritema nodoso hansênico (ENH) com ou sem neurite, foi constatada em 26,9% (n = 7) dos pacientes, ao passo que o ENH isolado (com ou sem neurite) acometeu 11,5% (n = 3). Com relação ao grau de incapacidade física (GIF), observou-se que 65,6% (n = 40) dos casos avaliados já apresentavam algum grau de incapacidade física (Grau 1 ou 2) na admissão O grau 1 foi o mais frequente, correspondendo a 54,1% (n = 33), seguido do grau 0, com 32,8% (n = 20), e do grau 2, distribuído em 11,5% (n = 7). A elevada prevalência de incapacidades físicas na admissão correlaciona-se com o perfil clínico multibacilar.

No tempo 0 (T0), que equivale a primeira coleta, o marcador RLEP, elemento repetitivo específico do Mycobacterium Leprae, foi detectado por (RT) qPCR em todos os 66 casos multibacilares analisados, confirmando assim os indivíduos multibacilares presentes no estudo. A figura 1 demonstra que a quantificação absoluta revelou uma acentuada heterogeneidade na carga molecular inicial entre os indivíduos, com valores de DNA bacteriano dispersos em uma faixa ampla que variou, em termos logarítmicos, de aproximadamente 1,8 a mais de 8,5 (moléculas/µL), com a maior concentração situada entre os intervalos 5,5 a 7,0 (moléculas/µL). A análise longitudinal após a administração de 12 doses supervisionadas de poliquimioterapia revelou que, além da redução do alvo molecular RLEP (p = 0,0000) observada majoritariamente nos pacientes pareados, o esquema terapêutico permitiu, em alguns pacientes, a redução do DNA bacteriano a ponto de ficarem abaixo do limite de detecção. Como mostra a figura

2, a mediana da quantidade de DNA de M. leprae reduziu logaritmicamente de 6,0 moléculas/µL para em torno de 3,8 moléculas/µL, consolidando a importância do tratamento para a diminuição de fragmentos genômicos dos bacilos circulantes.

Nesse sentido, foi realizada uma análise individualizada das trajetórias pareadas entre os momentos (T0) e (12) que confirmou o perfil decrescente de resposta. A partir do mapeamento, foi possível observar o predomínio dos casos com 94,2% (n = 65) de diminuição efetiva nos níveis de RLEP (figura 3). Ao comparar o Índice Baciloscópico (IB) inicial obtido por esfregaço dérmico convencional com os dados de quantificação molecular por (RT)qPCR, identificou-se uma correlação positiva de magnitude moderada. O coeficiente de correlação linear registrou um valor de R = 0,458, apresentando elevada significância estatística com p = 0,000161. Esse achado confirma que indivíduos diagnosticados com maior carga bacilar na baciloscopia de rotina tendem a manter níveis maiores de carga molecular ativa nos resultados obtidos através da (RT) qPCR. Contudo, apesar da relação entre IB e RLEP, o IB não apresentou associação estatística significativa com a ocorrência de reações hansênicas (p = 0230) (figura 4).

A análise longitudinal da viabilidade bacilar em amostras pareadas de participantes multibacilares revelou perfis de redução distintos de acordo com cada alvo molecular ao longo dos tempos de avaliação, sendo elas a coleta inicial (T0) e coleta após tratamento (T12). O teste estatístico de Log-rank, confirmou a existência de diferenças estatisticamente altamente significativas na dinâmica de decaimento de viabilidade entre os grupos de alvos analisados (p < 0,0001). No momento do diagnóstico, o alvo que detecta DNA, RLEP, registrou 100% de probabilidade de detecção. Entre os alvos moleculares marcadores de viabilidade, observou-se uma variação inicial nas taxas de detecção, o 16S rRNA apresentou a maior probabilidade inicial de detecção, seguido pelo hsp18, sodA e, por fim, o alvo fbpB, que exibiu a menor taxa basal de detecção. Conforme apresentado na figura 5, ao final das 12 doses de PQT, a diferença entre a persistência de DNA e a eliminação de RNA tornou-se evidente. O alvo de DNA RLEP se manteve persistente, registrando uma probabilidade de detecção de aproximadamente 93%. Em contrapartida, todos os alvos de viabilidade 16S, hsp18, sodA e fbpB apresentaram um declínio acentuado de detecção no T12. Esse resultado aponta para a eficácia do esquema de PQT de 12 doses na eliminação da viabilidade metabólica do M. leprae na coorte de pacientes multibacilares analisada.

No que se refere ao grupo transversal, os participantes, em sua maioria, eram provenientes do estado do Rio Grande do Norte, com 70,6% (n = 24), seguido do Maranhão com 14,7% (n = 5) e Piauí com 2,9% (n = 1). Pode-se perceber uma mediana na idade de 51 anos, com intervalo interquartil de 47-60 anos. O perfil desse grupo corresponde majoritariamente ao sexo masculino, com 58,8% (n = 20), enquanto o sexo feminino representou cerca de 29,4%. Quanto às formas clínicas identificadas, houve uma distribuição equivalente entre as formas dimorfa e virchowiana, com 26,5% cada. O índice baciloscópico revelou uma mediana de 0,5 (figura 6), bem como participantes que registraram carga bacilar nula, representando a diminuição da carga bacteriana ao fim do tratamento. Essa redução demonstra que a maior parte do grupo transversal apresentava baixa densidade bacilar no esfregaço dérmico após a poliquimioterapia.

No momento da admissão, cerca de 32,4% apresentaram algum tipo de grau de incapacidade física, sendo 26,5% dos participantes com grau de incapacidade física 2,

20,6% grau 0 e 5,9% grau 1. Associada ao risco de desenvolvimento e progressão de danos neurais, a partir da figura 7, observou-se que 35,3% (n = 12) dos participantes desenvolveram reação hansênica ao longo do tratamento, enquanto 23,5% (n = 8) se mantiveram sem episódios reacionais. Dentre eles, a reação reversa com ou sem neurite se destaca com 14,7% (n = 5), em seguida a reação reversa associada a eritema nodoso hansênico com ou sem neurite exibindo 8,8% (n = 3), enquanto os episódios de neurite e eritema nodoso hansênico com ou sem neurite apresentam valores equivalentes de 5,9% (n = 2).

A análise do grupo transversal permitiu observar que, mesmo após 12 meses de esquema terapêutico supervisionado, o marcador RLEP foi detectado em 80% dos participantes avaliados (n = 24). Em relação aos marcadores associados à viabilidade bacilar, o 16S foi detectado em 8 dos 30 participantes (26,7%) após o tratamento. No entanto, conforme apresentado na figura 8, não foi observada amplificação das transcrições de hsp18 , sodA e fbpB nesse momento de avaliação. A detecção de RLEP demonstra a presença de material genético de M. leprae na amostra, contudo, os marcadores de viabilidade envolvidos no metabolismo do bacilo indicam a sua inviabilidade. Dessa forma, observa-se um comportamento distinto entre o marcador de DNA RLEP e os marcadores baseados em RNA relacionados à viabilidade do bacilo.

Conclusão

O presente estudo demonstrou que houve redução da carga molecular, a partir do marcador RLEP, do Mycobacterium leprae após a poliquimioterapia (PQT), acompanhada pelo declínio ou ausência de marcadores de viabilidade bacilar 16S, hsp18 , sodA e fbpB. Esses resultados reforçam a efetividade do esquema terapêutico na redução da carga bacilar e da atividade metabólica do bacilo. A persistência da detecção do marcador RLEP, mesmo diante da redução de marcadores de viabilidade, indica que a presença residual de M. leprae após o tratamento não representa, necessariamente, a permanência de bacilos viáveis. Além disso, até o momento, não foi possível observar associação estatística significativa entre a carga bacilar e a ocorrência de reações hansênicas, demonstrando que outros fatores relacionados à resposta imune do hospedeiro podem estar envolvidos no desenvolvimento desses episódios agudos de reação. Dessa forma, os resultados ressaltam não apenas a importância da poliquimioterapia para o controle da infecção, mas também a necessidade de acompanhamento dos pacientes após o tratamento, especialmente para identificação e manejo das infecções hansênicas e prevenção de incapacidades físicas.

Referências

AVANZI, C.; BUSSO, P.; BENJAK, A.; LOISEAU, C.; FOMBA, A.; DOUMBIA, G.; CAMARA, I.; LAMOU, A.; SOCK, G.; DRAME, T.; KODIO, M.; SAHKO, F.; SOW, S. O.; COLE, S. T. Transmission of drug-resistant leprosy in Guinea-Conakry detected using molecular epidemiological approaches. Clinical Infectious Diseases, v. 63, n. 11,

p. 1482–1484, 2016.
BELLUS, G. A.; HEFFERON, T. W.; ORTIZ DE LUNA, R. I.; HECHT, J. T.; HORTON, W. A.; MACHADO, M.; KAITILA, I.; MCINTOSH, I.; FRANCOMANO, C. A. Achondroplasia is defined by recurrent G380R mutations of FGFR3. American Journal of Human Genetics, v. 56, p. 368-373, 1995.
BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Proposta de esquema terapêutico para o tratamento da hanseníase multidrogaterapia única (MDT-U). Brasília, DF, 2018. Disponível em:www.gov.br. Acesso em: 20 maio 2025.
BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE. Boletim Epidemiológico. Hanseníase | 2025. Número Especial, 25 jan. 2025. Brasília, DF, 2025. Disponível em: www.gov.br. Acesso em: 20 maio 2025.
BRITTON, W. J.; LOCKWOOD, D. N. Leprosy. The Lancet, Londres, v. 363, n. 9416, p. 1209-1219, 10 abr. 2004
COLLINS, J. H.; LENZ, S. M.; RAY, N. A.; BALAGON, M. F.; HAGGE, D. A.; LAHIRI, R.; ADAMS, L. B. A sensitive and quantitative assay to enumerate and measure Mycobacterium leprae viability in clinical and experimental specimens. Current Protocols, v. 2, n. 2, p. e359, 2022. doi: 10.1002/cpz1.359.
DAVIS, G. L.; RAY, N. A.; LAHIRI, R.; GILLIS, T. P.; KRAHENBUHL, J. L.; WILLIAMS, D. L.; ADAMS, L. B. Molecular assays for determining Mycobacterium leprae viability in tissues of experimentally infected mice. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2013, v. 7, n. 8, p. e2404. doi: 10.1371/journal.pntd.0002404.
DE CARVALHO DORNELAS, B.; DA COSTA, W. V. T.; DE ABREU, J. P. F.; DAUD, J. S.; DOS ANJOS RODRIGUES CAMPOS, F.; DE OLIVEIRA CAMPOS, D. R.; ANTUNES, D. E.; DE ARAÚJO, L. B.; DOS SANTOS, D. F.; SOARES, C. T.; GOULART, I. M. B. Impact of histopathological and serological assessments on early diagnosis of leprosy relapse. APMIS, 2025, v. 133, n. 1, p. e13497. doi: 10.1111/apm.13497.
MATONO, T.; SUZUKI, S.; MORI, S.; ATO, M. Case report: borderline lepromatous leprosy therapy complicated by type 1 leprosy reaction and adverse reactions with dapsone and clofazimine. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2024, v. 110, n. 3, p. 483-486. doi: 10.4269/ajtmh.22-0637.
MAULANA, A. T.; PUTRI, A. I.; MENGISTU, B. S.; WALKER, S. L.; PETERS, R. M. H. Development, validation and reliability of knowledge, attitudes and practice questionnaire for people affected by leprosy reactions. Global Public Health, 2025, v. 20, n. 1, p. 2501163. doi: 10.1080/17441692.2025.2501163.
PENNA, G. O.; PONTES, M. A. A.; TALHARI, S.; GONÇALVES, H. S.; TALHARI, C.; PESSOA, A. S.; PEDROZA, V.; BÜHRER-SÉKULA, S.; STEFANI, M. M. A.; PENNA, M. L. F. Late relapses in leprosy patients in Brazil: 10-year post-trial of uniform multidrug therapy (U-MDT/CT-BR). Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2024, v. 28, n. 2, p. 103745. doi: 10.1016/j.bjid.2024.103745.
SCHUENEMANN, V. J.; SINGH, P.; MENDUM, T. A.; KRAUSE-KYORA, B.; JAGER, G.; BOS, K. I.; HERBIG, A.; ECONOMOU, C.; BENJAK, A.; BUSSO, P.; NEBEL, A.; BOLDSEN, J. L.; KJELLSTROM, A.; WU, H.; STEWART, G. R.; TAYLOR, G. M.; BAUER, P.; LEE, O. Y. C.; WU, H. H. T.; MINNIKIN, D. E.; BESRA, G. S.; TUCKER, K.; ROFFEY, S.; SOW, S. O.; COLE, S. T.; NIESELT, K.; KRAUSE, J. Genome-wide comparison of medieval and modern Mycobacterium leprae. Science, v. 341, n. 6142, p. 179–183, 2013.
SHARMA, R.; SINGH, P.; MCCOY, R. C.; LENZ, S. M.; DONOVAN, K.; OCHOA, M. T.; ESTRADA-GARCIA, I.; SILVA-MIRANDA, M.; JURADO-SANTA CRUZ, F.; BALAGON, M. F.; STRYJEWSKA, B.; SCOLLARD, D. M.; PENA, M. T.;

LAHIRI, R.; WILLIAMS, D. L.; TRUMAN, R. W.; ADAMS, L. B. Isolation of Mycobacterium lepromatosis and development of molecular diagnostic assays to distinguish Mycobacterium leprae and M. lepromatosis. Clinical Infectious Diseases, 2020, v. 71, n. 8, p. e262-e269. doi: 10.1093/cid/ciz1121.

TRUMAN, R. W.; ANDREWS, P. K.; ROBBINS, N. Y.; ADAMS, L. B.; KRAHENBUHL, J. L.; GILLIS, T. P. Enumeration of Mycobacterium leprae using real-time PCR. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2008, v. 2, n. 11, p. e328. doi: 10.1371/journal.pntd.0000328.

WILLIAMS, D. L.; TORRERO, M.; WHEELER, P. R.; TRUMAN, R. W.; YODER, M.; MORRISON, N.; BISHAI, W. R.; GILLIS, T. P. Biological implications of Mycobacterium leprae gene expression during infection. Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology, v. 8, p. 58–72, 2004.

Anexos

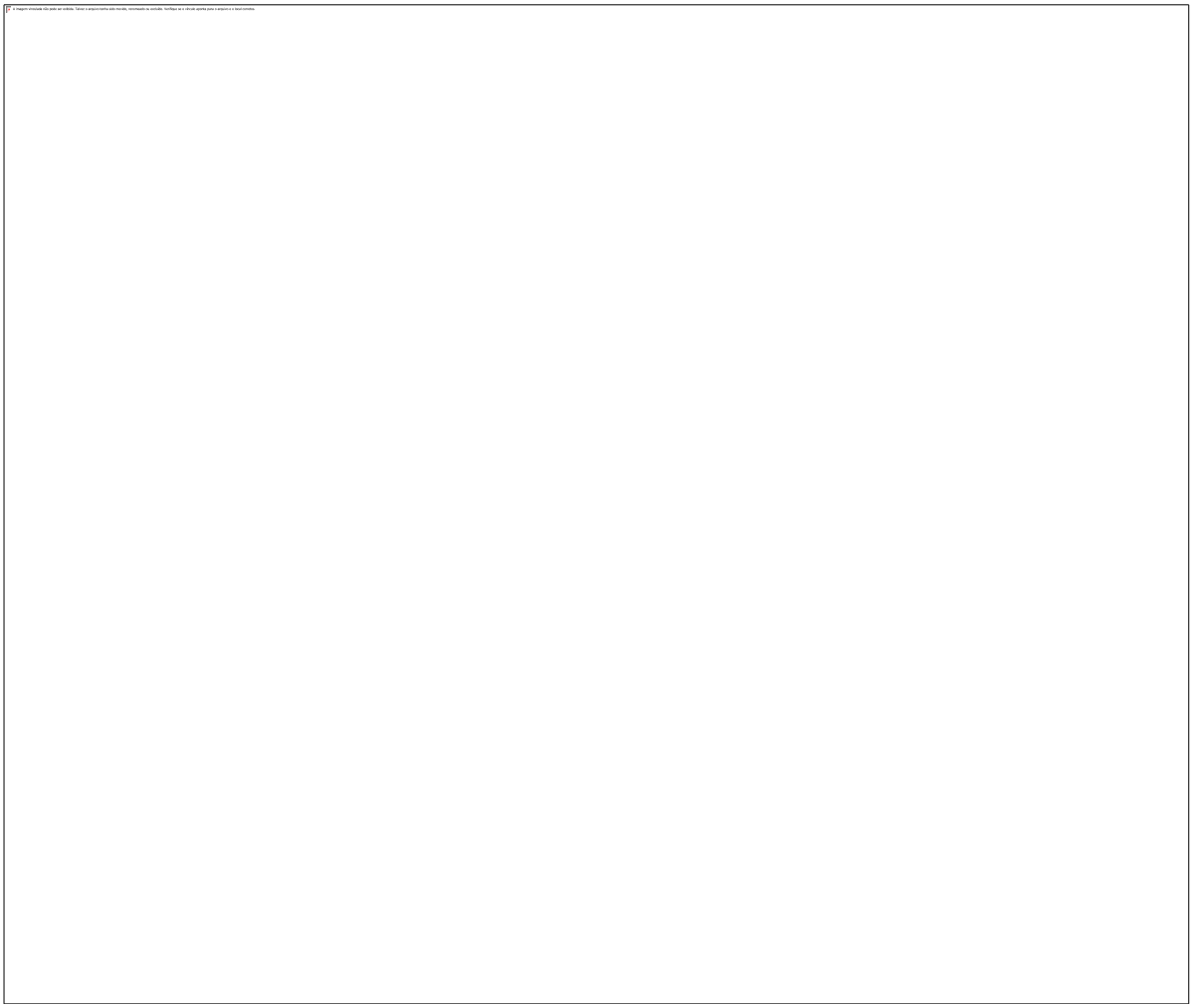


Figura 1 – Perfil de detecção do marcador molecular RLEP no tempo inicial (T0). Distribuição da carga molecular de Mycobacterium leprae , expressa em Log10 (moléculas/µL), e frequência de detecção do RLEP nos participantes multibacilares do estudo longitu

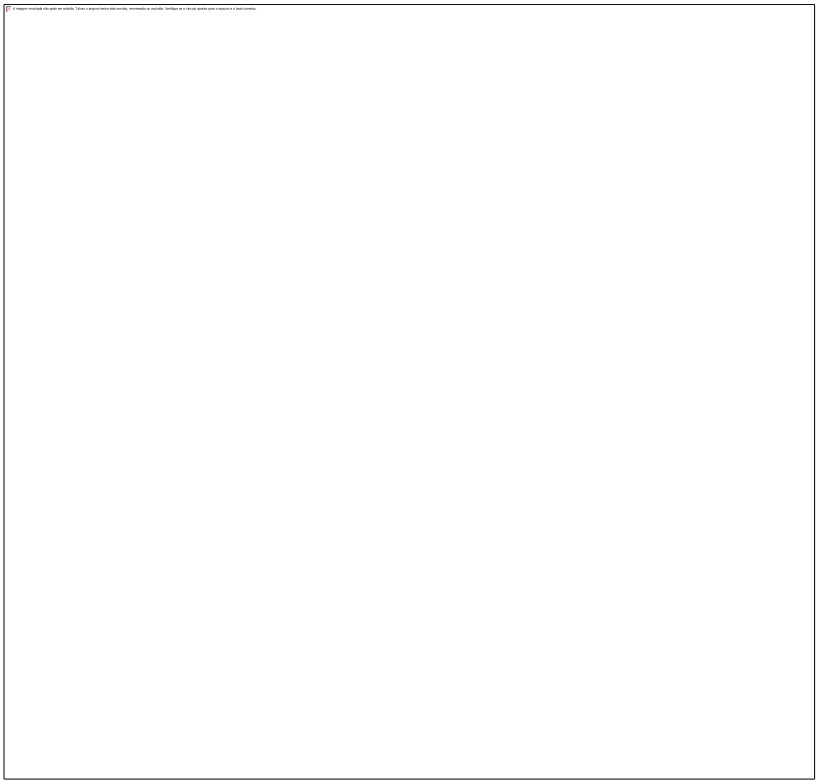


Figura 2 - Comparação da carga molecular de RLEP antes e após a poliquimioterapia (PQT). Distribuição dos níveis de RLEP em Log10 (moléculas/µL) no diagnóstico (T0) e após 12 doses de tratamento (T12), evidenciando redução significativa da carga molecular

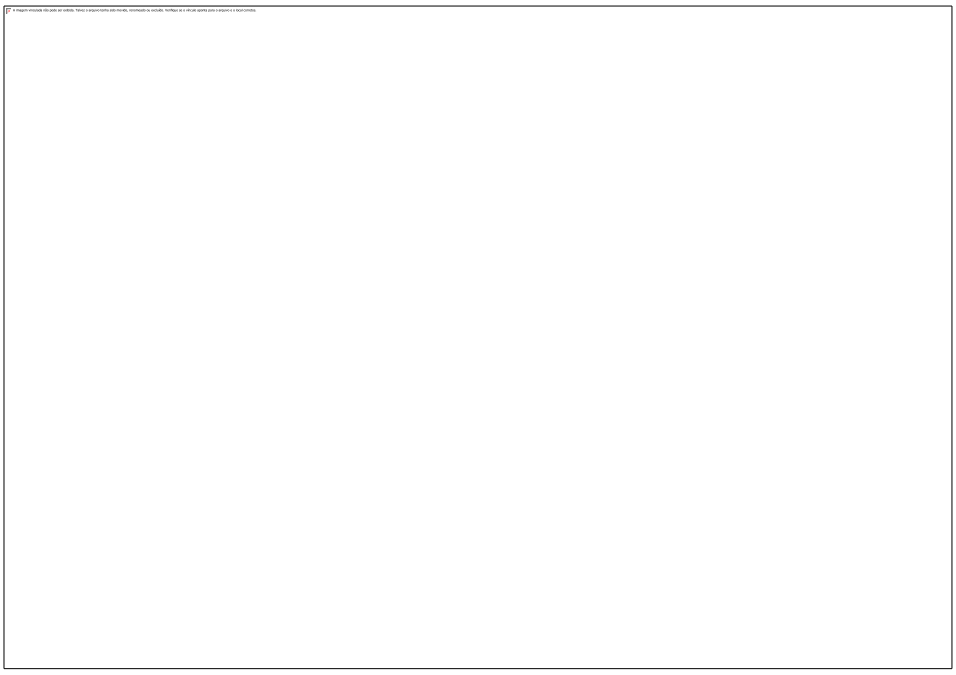


Figura 3 – Comparação pareada da carga molecular de RLEP entre T0 e T12. Variação individual dos níveis de RLEP em participantes multibacilares, demonstrando predomínio de redução da carga molecular após 12 doses de PQT.

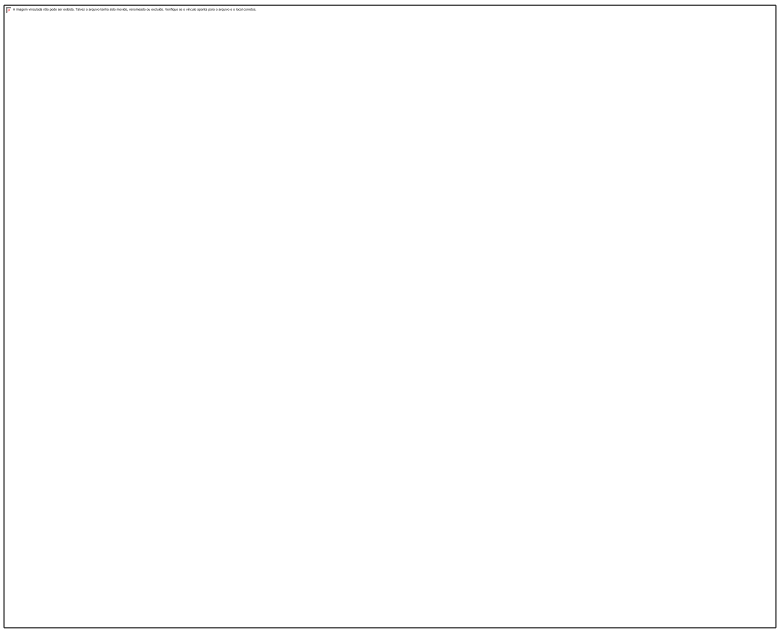


Figura 4 – Correlação entre o Índice Baciloscópico (IB) e a carga molecular do RLEP. Observe-se pontos positivo entre o IB e os níveis de RLEP (R = 0,458; p = 0,000161), diminuindo o aumento da carga molecular de M. leprae com o aumento do IB

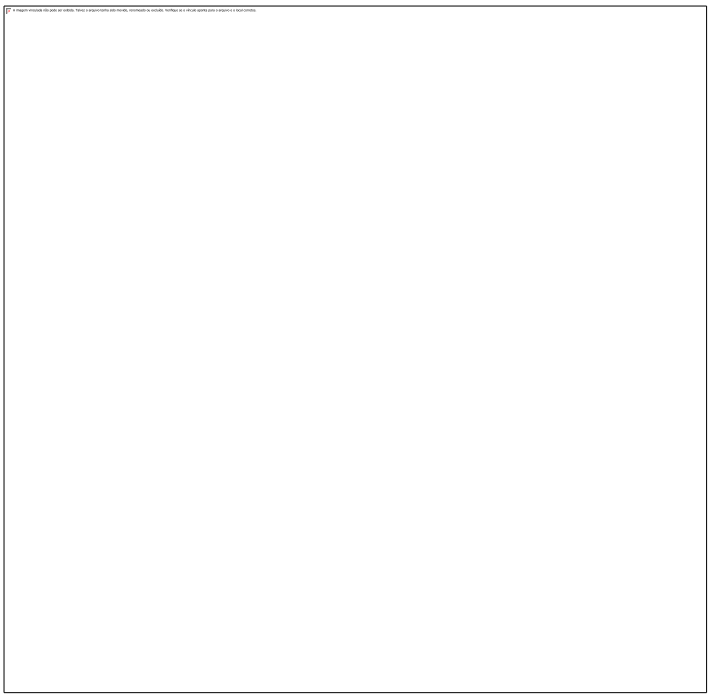


Figura 5 – Dinâmica dos marcadores moleculares ao longo da poliquimioterapia. Probabilidade estimada de detecção dos alvos RLEP, 16S rRNA, hsp18 , sodA e fbpB em amostras pareadas de participantes multibacilares nos tempos T0, T6 e T12, evidenciando reduç

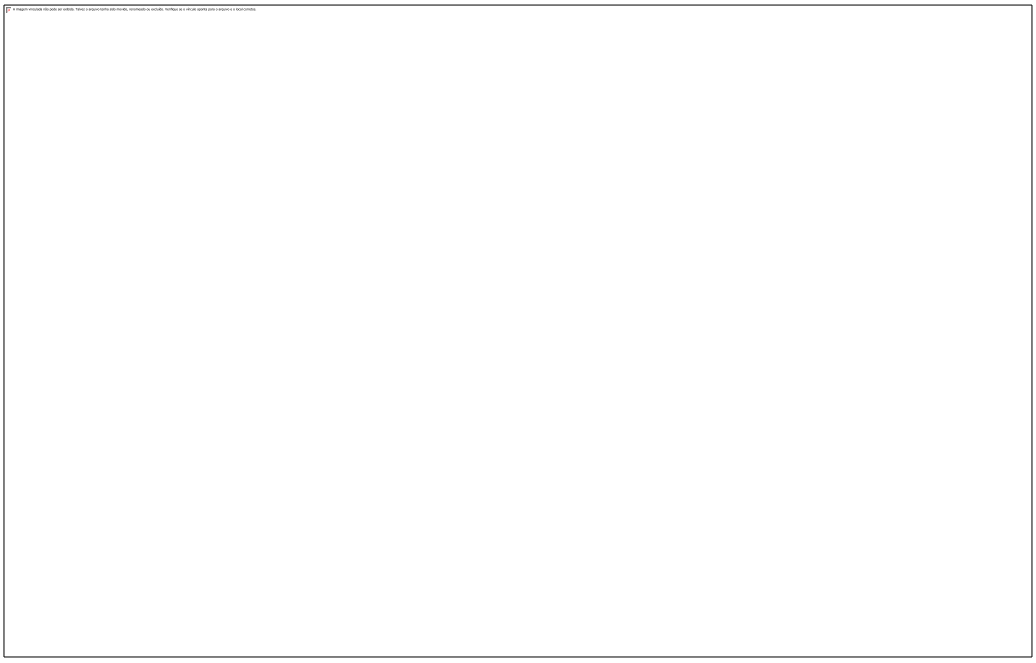


Figura 6 – Distribuição do Índice Baciloscópico (IB) dos participantes avaliados. Histograma com curva de densidade representando a distribuição dos valores de IB, com mediana de 0,5.

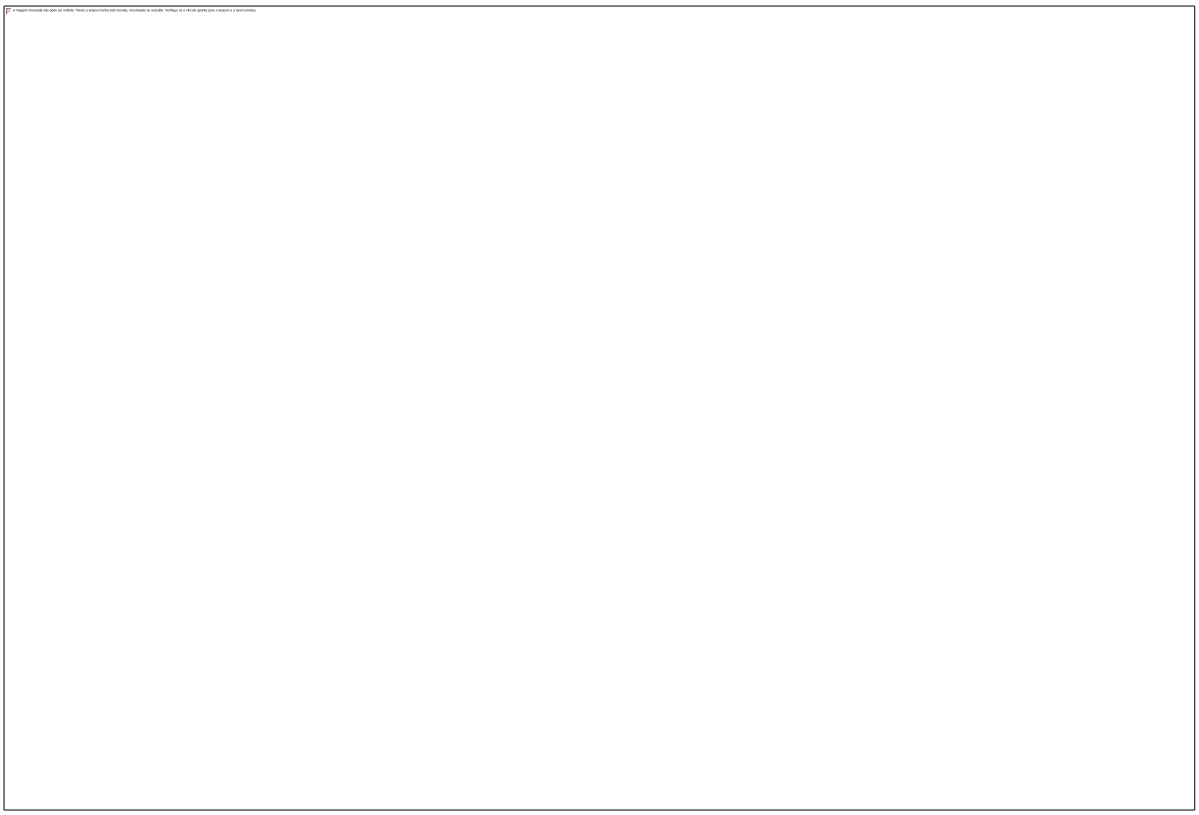


Figura 7 – Reações hansênicas entre os participantes avaliados. Distribuição do número de participantes segundo a ocorrência ou não de ocorrência hansênica, com representação da procedência por estado.

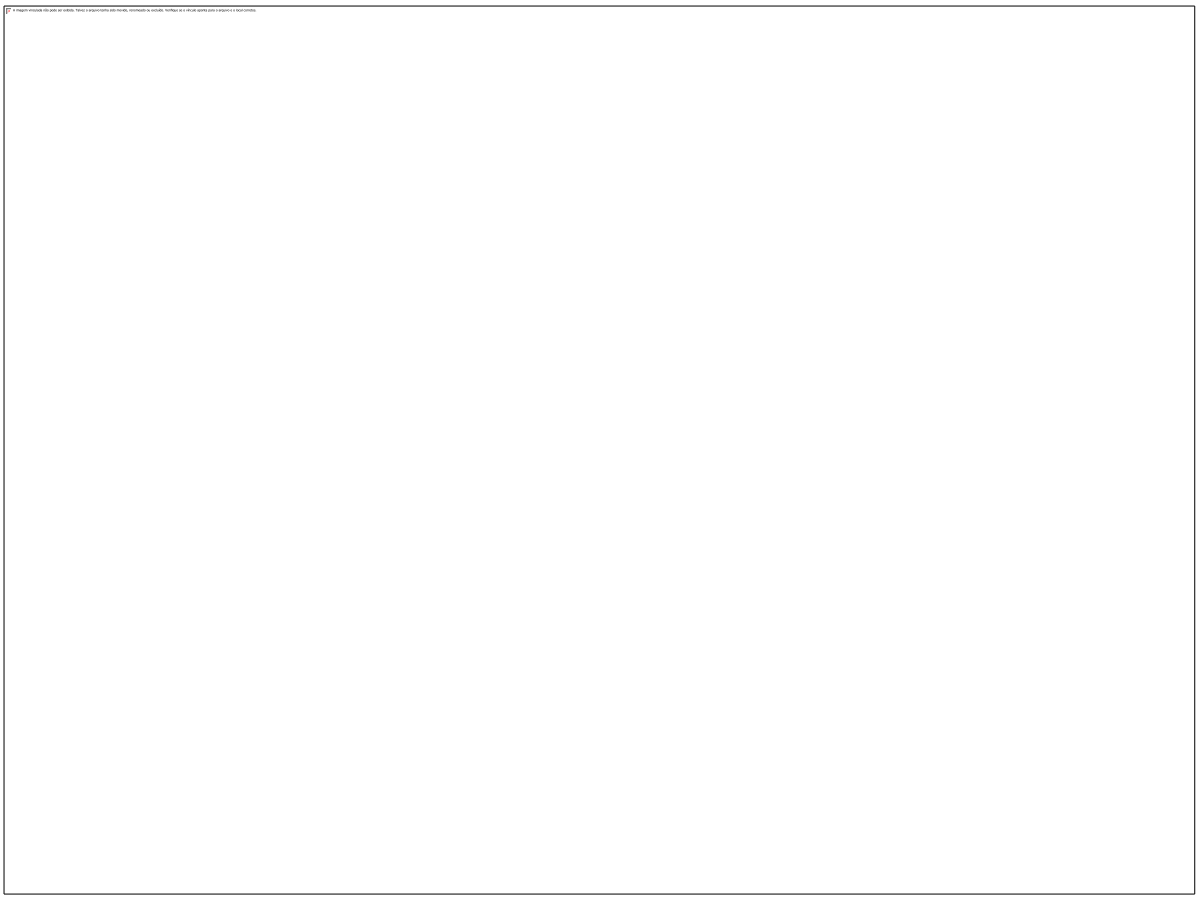


Figura 8 – Distribuição dos marcadores moleculares de Mycobacterium leprae após o tratamento. Comparação dos níveis dos alvos RLEP, 16S rRNA, hsp18 , sodA e fbpB , evidenciando maior detecção do RLEP e redução ou ausência de amplificação dos marcadores as

CÓDIGO: SB1249

AUTOR: ARIANE DOS SANTOS BEZERRA

ORIENTADOR: SELMA MARIA BEZERRA JERONIMO

TÍTULO: Padrão de distribuição espaço-temporal da sororreatividade canina para Leishmania infantum em dados de vigilância em Natal, Brasil, 2018–2025

Resumo

A Leishmania infantum é o principal agente etiológico da leishmaniose visceral (LV) na América Latina, transmitida por flebotomíneos, sendo Lutzomyia longipalpis o principal vetor no Brasil. Os cães constituem o principal reservatório doméstico do parasito e têm papel importante na manutenção do ciclo de transmissão em áreas urbanas. Este estudo analisou a distribuição espaço-temporal da sororreatividade canina para L. infantum em Natal, Rio Grande do Norte, Brasil, entre 2018 e 2025, a partir de dados secundários dos atendimentos domiciliar e de portaria da Unidade de Vigilância das Zoonoses de Natal-RN.Foram analisados 22.698 registros de cães submetidos à investigação sorológica. A sororreatividade ao TR-DPP® foi de 46,6% no manejo domiciliar e 38,2% no manejo de portaria (RP=1,22; IC95%: 1,18–1,26; p<0,001). Entre os cães reagentes no TR-DPP® com resultado de ELISA disponível, a confirmação foi de 66,1% no manejo domiciliar e 81,6% no manejo de portaria (RP=0,81; IC95%: 0,76–0,86; p<0,001). A sororreatividade confirmada apresentou diferenças entre os bairros e aumento nos anos mais recentes. Na comparação pareada entre 2018–2021 e 2022–2025, houve aumento significativo nos bairros elegíveis, com mediana de 1,97% para 32,3% no manejo de portaria (p=0,001) e de 12,4% para 30,1% no manejo domiciliar (p<0,001). Os resultados mostram que a sororreatividade canina apresentou variação no território e ao longo do período estudado.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral canina, Leishmania infantum, Vigilância.

TITLE: Spatiotemporal Distribution Pattern of Canine Seroreactivity to Leishmania infantum in Surveillance Data from Natal, Brazil, 2018–2025

Abstract

Leishmania infantum is the main etiological agent of visceral leishmaniasis (VL) in Latin America. The disease is transmitted by phlebotomine sand flies, with Lutzomyia longipalpis being the main vector in Brazil. Dogs are the principal domestic reservoir of the parasite and play an important role in maintaining the transmission cycle in urban areas. This study analyzed the spatiotemporal distribution of canine seroreactivity to L. infantum in Natal, Rio Grande do Norte, Brazil, from 2018 to 2025, using secondary

data from household and walk-in surveillance activities conducted by the Zoonosis Surveillance Unit of Natal, Rio Grande do Norte.A total of 22,698 records of dogs undergoing serological investigation were analyzed. Seroreactivity to the TR-DPP® test was 46.6% among dogs assessed through household surveillance and 38.2% among those assessed through walk-in surveillance (PR = 1.22; 95% CI: 1.18–1.26; p < 0.001). Among TR-DPP®-reactive dogs with an available ELISA result, the confirmation rate was 66.1% in household surveillance and 81.6% in walk-in surveillance (PR = 0.81; 95% CI: 0.76–0.86; p < 0.001). Confirmed seroreactivity varied across neighborhoods and increased in the most recent years. In the paired comparison between 2018–2021 and 2022–2025, a significant increase was observed in eligible neighborhoods, with median seroreactivity increasing from 1.97% to 32.3% in walk-in surveillance (p = 0.001) and from 12.4% to 30.1% in household surveillance (p < 0.001)

Keywords: Canine visceral leishmaniasis, Leishmania infantum, Surveillance.

Introdução

A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose causada por protozoários do gênero Leishmania, pertencentes à família Trypanosomatidae. Nas Américas, Leishmania infantum é o principal agente etiológico da forma visceral da infecção (1,2). No Brasil, Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) é o principal vetor de L. infantum, com ampla distribuição e capacidade de ocupar ambientes rurais, peridomiciliares e urbanos (3). Além disso, populações de Lutzomyia longipalpis apresentam diferenças genéticas e comportamentais, sendo reconhecidas como um complexo de espécies (4). Essa diversidade pode influenciar a interação com o parasito e, consequentemente, a dinâmica de transmissão em diferentes contextos epidemiológicos (3,4). No ciclo urbano, o cão doméstico é o principal reservatório doméstico de L. infantum, desempenhando importante papel epidemiológico em áreas endêmicas ao contribuir para a transmissão do parasito aos flebotomíneos durante o repasto sanguíneo (5,6). As manifestações clínicas da leishmaniose visceral canina são variáveis, abrangendo desde animais sem sinais aparentes até quadros graves (7). A ausência de sinais clínicos não exclui a infecção nem a capacidade do animal de participar do ciclo de transmissão (8,9). Estudos experimentais e de xenodiagnóstico demonstram que cães sem manifestações clínicas podem infectar Lu. longipalpis (9), reforçando a importância da investigação laboratorial na vigilância canina. A capacidade de transmissão está relacionada à carga e à distribuição do parasito nos tecidos, especialmente na pele, além de fatores associados ao estágio clínico e à resposta do hospedeiro (10,11). Além da transmissão vetorial, a infecção canina pode ocorrer por vias não vetoriais, incluindo as transmissões vertical, venérea e transfusional, ampliando a complexidade da manutenção do parasito na população canina (8,12,13). Nas últimas décadas, a LV se expandiu e passou a se estabelecer também em centros urbanos brasileiros (14,15). Em Natal, surtos urbanos registrados entre o final da década de 1980 e o início da década de 1990 marcaram a importância da LV como problema de saúde pública (16). Posteriormente, uma análise de 25 anos mostrou associação entre casos humanos, densidade de Lu. longipalpis e infecção canina por L. infantum (17).Outros estudos em bairros periféricos do município em áreas periféricas também encontraram diferenças na taxa de sororreação canina entre bairros, indicando que a circulação do parasito não ocorre de maneira uniforme no município (18). Esses achados reforçam a necessidade de investigar a distribuição da sororreatividade canina considerando

simultaneamente sua dimensão temporal, espacial e as estratégias empregadas na vigilância.Diante desse cenário, formulou-se a hipótese de que a sororreatividade canina para Leishmania infantum apresenta dinâmica espaço-temporal heterogênea no município de Natal. Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar a distribuição temporal, espacial e epidemiológica da sororreatividade canina para Leishmania infantum no município de Natal, Rio Grande do Norte, entre 2018 e 2025, comparando os resultados obtidos nos manejos domiciliar e de portaria. Para isso, foram estabelecidos os seguintes objetivos específicos: a) descrever a distribuição anual dos cães submetidos à investigação sorológica e dos resultados obtidos no TR-DPP® e no ELISA entre 2018 e 2025; b) caracterizar a variação temporal da sororreatividade ao TR-DPP® e pelo teste ELISA (EIE®) confirmatório; c) avaliar a distribuição espacial da sororreatividade confirmada entre os bairros do município de Natal; d) comparar a sororreatividade registrada entre os atendimentos domiciliares e de portaria ; e) avaliar a variação temporal da sororreatividade confirmada entre os bairros, comparando os períodos de 2018–2021 e 2022–2025 e f) descrever a disponibilidade do teste confirmatório entre os cães reagentes no TR-DPP®, considerando a realização e os resultados do ELISA

Metodologia

2.1 Área de estudo e fonte dos dados O estudo foi realizado no município de Natal, capital do Rio Grande do Norte, Brasil. O município possui área territorial de aproximadamente 167 km² e densidade demográfica de 4.488,03 habitantes/km², segundo o censo 2022 (21) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Natal é subdividido em 37 bairros, distribuídos em quatro distritos sanitários: Norte, Sul, Leste e Oeste. Os dados foram provenientes das ações de vigilância da leishmaniose visceral canina realizadas pela Unidade de Vigilância de Zoonoses (UVZ) de Natal, responsável pela vigilância e monitoramento de zoonoses de importância para a saúde pública no município. Os registros contemplaram cães investigados por duas estratégias: manejo domiciliar, realizado no território, e manejo de portaria, correspondente aos animais encaminhados à UVZ para investigação. A classificação das estratégias foi mantida conforme registrada no banco de dados. A localização do município, a divisão administrativa por bairros e a localização da UVZ são apresentadas na Figura 1. 2.2 Delineamento do estudo Foi realizado estudo observacional, retrospectivo, de abordagem quantitativa e componente espaço-temporal, baseado em dados secundários das ações de vigilância da leishmaniose visceral canina realizadas pela UVZ de Natal. Foram analisados registros de cães submetidos à investigação sorológica para Leishmania infantum entre janeiro de 2018 e dezembro de 2025, provenientes das estratégias de manejo domiciliar e de portaria. A unidade de análise foi o registro individual do cão, considerando informações temporais, espaciais, estratégia de manejo, características dos animais e resultados sorológicos, conforme a disponibilidade das variáveis. 2.3 Obtenção e organização dos dados Foram verificadas informações temporais, localização por bairro, estratégia de manejo, características dos animais, manifestações clínicas e resultados diagnósticos.As datas dos acolhimentos presentes nas fichas foram utilizadas para definir o ano da investigação. Quando necessário, a informação de ano presente no código ou identificação da amostra foi utilizada para complementar a classificação temporal nos registros em que a data de coleta não era suficiente. Os bairros foram padronizados quanto à grafia e nomenclatura para possibilitar sua integração à base cartográfica. Foram verificadas duplicidades,

inconsistências e informações ausentes. Os registros foram mantidos no banco analítico quando atendiam aos critérios de elegibilidade da análise correspondente, e a ausência de determinada informação foi considerada nas análises específicas. Os resultados dos testes sorológicos foram padronizados a partir das categorias registradas no banco original. Registros sem resultado válido foram mantidos em categoria específica de ausência de resultado. Essa padronização foi realizada exclusivamente para fins analíticos, mantendo-se as informações originais do banco para rastreabilidade das transformações realizadas. 2.4 Variáveis do estudo As variáveis foram agrupadas em temporais, espaciais e diagnósticas. As temporais compreenderam o ano da investigação e dois períodos analíticos: 2018–2021 e 2022–2025, utilizados para avaliar a variação da sororreatividade e realizar comparações pareadas entre bairros. As variáveis espaciais compreenderam o bairro de residência registrado para cada cão e sua localização no território municipal. Os registros foram associados à malha de bairros de Natal para representar a distribuição territorial dos cães investigados e da sororreatividade. As variáveis diagnósticas compreenderam os resultados do teste imunocromatográfico Dual Path Platform (TR-DPP) e do ensaio imunoenzimático (ELISA). O TR-DPP® foi considerado teste de triagem e o ELISA, teste confirmatório, conforme o fluxo diagnóstico adotado na vigilância da leishmaniose visceral canina no período vigente (20). A partir dos resultados disponíveis nos dois testes, foi construída a variável sororreatividade confirmada, principal desfecho das análises espaciais e temporais, definida conforme o algoritmo diagnóstico utilizado pela vigilância, considerando conjuntamente os resultados do TR-DPP e ELISA. Registros sem resultado confirmatório foram mantidos separadamente para avaliação da disponibilidade do ELISA. 2.5 Análise temporal e espacial A distribuição temporal foi avaliada por frequências absolutas e relativas dos cães investigados e dos resultados dos testes, segundo ano e estratégia de manejo. Para cada ano, foram calculadas as proporções de reagentes no TR-DPP® e de sororreatividade confirmada pelo fluxo TR-DPP®/ELISA, com respectivos intervalos de confiança de 95%.A análise espacial foi realizada em escala de bairro. Os registros foram associados à malha cartográfica municipal obtida da Secretaria Municipal de Meio Ambiente e Urbanismo (SEMURB). Os arquivos vetoriais (shapefiles) foram importados para o QGIS, versão 3.44, para preparação e geoprocessamento da base. Foram elaborados mapas coropléticos da sororreatividade confirmada, com caráter descritivo, visando demonstrar a heterogeneidade territorial. 2.6 Análise estatística As análises foram realizadas no R, versão 4.6.1 (R Core Team, 2026). Foram utilizadas estatísticas descritivas para caracterizar os registros segundo ano, bairro, estratégia de manejo e resultados diagnósticos. Variáveis categóricas foram apresentadas por frequências absolutas e relativas. As proporções de sororreatividade foram acompanhadas de intervalos de confiança de 95% pelo método de Wilson. Para comparar as estratégias de manejo, foram calculadas razões de prevalências (RP), intervalos de confiança de 95% e valores de p. A comparação pareada das proporções entre 2018–2021 e 2022–2025 foi realizada pelo teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.A organização, transformação e sumarização dos dados foram realizadas com tidyverse (2.0.0).

Resultados e Discussões

3.1 Caracterização da população canina investigada Entre 2018 e 2025, foram registradas 22.698 investigações sorológicas de cães pela vigilância da leishmaniose

visceral canina em Natal. Desse total, 14.331 (63,1%) corresponderam ao manejo de portaria e 8.367 (36,9%) ao manejo domiciliar. A distribuição das investigações variou ao longo do período, com predomínio do manejo de portaria na maior parte dos anos (Tabela 1; Figura 2).Entre 2018 e 2020, o manejo de portaria representou 67,3%, 73,1% e 71,0% das investigações anuais, respectivamente. Em 2021, observou-se redução dessa participação para 59,2%, enquanto o manejo domiciliar atingiu 40,8%. Em 2022, ocorreu a maior participação relativa do manejo domiciliar no período, correspondendo a 54,2% das investigações, superando o manejo de portaria (45,8%). Nos anos seguintes, o manejo de portaria voltou a predominar, correspondendo a 59,0% das investigações em 2023, 56,2% em 2024 e 60,1% em 2025.Em ambas as estratégias, observou-se redução do número total de investigações a partir de 2022. O total anual passou de 3.553 investigações em 2021 para 1.966 em 2022 e permaneceu abaixo de 2.600 nos anos subsequentes, atingindo 1.738 em 2025 (Tabela 1; Figura 2).Observou-se predomínio do manejo de portaria na maior parte do período (Figura 2)., com exceção de 2022, quando o manejo domiciliar apresentou maior número de investigações. A partir de 2022, também foi observada redução no número total de investigações anuais, em comparação aos anos anteriores. Entre os cães com informações disponíveis para as variáveis analisadas, as características demográficas segundo a modalidade de manejo são apresentadas na Tabela 2, na qual observou-se distribuição semelhante entre os sexos nas duas estratégias de manejo, com discreto predomínio de machos no manejo domiciliar (51,0%) e de portaria (52,5%). Quanto ao porte, os cães de médio porte foram predominantes em ambas as estratégias (45,1% no manejo domiciliar e 46,0% no de portaria). Na distribuição etária, a faixa de 1–3 anos apresentou maior frequência nas duas estratégias, correspondendo a 40,1% dos cães do manejo domiciliar e 42,1% dos de portaria. 3.2 Desfecho sorológico segundo o manejo Entre os registros com resultado do TR-DPP®, a sororreatividade foi de 46,6% (3.898/8.367) no manejo domiciliar e de 38,2% (5.479/14.331) no manejo de portaria, correspondendo a uma prevalência 22% maior no manejo domiciliar (RP = 1,22; IC95%: 1,18–1,26; p < 0,001). Entre os cães reagentes no TR-DPP® submetidos ao ELISA, a proporção de resultados confirmatórios foi de 66,1% (1.713/2.593) no manejo domiciliar e 81,6% (1.782/2.184) no manejo de portaria, com diferença estatisticamente significativa entre as estratégias (RP = 0,81; IC95%: 0,76–0,86; p < 0,001). Observou-se, ainda, maior número de cães reagentes no TR-DPP® que não realizaram o ELISA no manejo de portaria (n = 3.286) em comparação ao domiciliar (n = 1.305). 3.3 Distribuição temporal da sororreatividade para Leishmania infantum A sororreatividade para Leishmania infantum apresentou variação temporal e diferenças segundo a estratégia de manejo dos cães avaliados (Figura 3). Na estratégia de portaria, a sororreatividade ao TR-DPP variou de 5,2% em 2021 a 47,7% em 2023, enquanto na estratégia domiciliar variou de 34,1% em 2019 a 56,1% em 2023. A estratégia domiciliar apresentou valores superiores aos da portaria em 2020, 2021, 2022, 2023, 2024 e 2025, enquanto a portaria apresentou maiores valores em 2018 e 2019, com queda acentuada em 2021. A sororreatividade confirmada pelo ELISA apresentou diferenças entre os manejos e também variação ao longo do período de estudo. Para avaliar a distribuição temporal desse desfecho, as estimativas anuais de sororreatividade confirmada para Leishmania infantum, com respectivos intervalos de confiança de 95%, são apresentadas na Figura 4. No manejo domiciliar, a sororreatividade confirmada variou de 1,7% em 2020 a 33,6% em 2023, enquanto no manejo de portaria variou de 0,3% em 2020 e 2021 a 35,8% em 2023. A partir de 2022, observou-se maior aproximação entre as estratégias quanto à sororreatividade confirmada, com percentuais de 34,8% e 28,3% em 2022, 35,8% e 33,6% em 2023, 31,0% e 29,8% em 2024 e 33,8%

e 30,5% em 2025, para portaria e domiciliar, respectivamente. Observou-se aumento das taxas em ambos os manejos nos anos mais recentes, embora com padrões temporais distintos. Os baixos valores observados em 2020 e 2021 precisam ser analisados considerando o contexto da pandemia de COVID-19. Estudos nacionais mostraram redução nas notificações de leishmaniose visceral durante esse período, acompanhada por mudanças nas ações de vigilância e no funcionamento dos serviços de saúde [21]. Essa situação pode ter afetado especialmente o manejo domiciliar, que depende do deslocamento das equipes e do acesso às residências. Assim, a redução observada em 2020–2021 pode estar relacionada, pelo menos em parte, à menor cobertura das ações de vigilância, e não necessariamente a uma menor circulação ou confirmação sorológica de L. infantum. O aumento observado em 2022 pode, portanto, estar relacionado à retomada ou reorganização dessas ações, embora essa possibilidade não possa ser confirmada pelos dados deste estudo. 3.3 Distribuição espacial da sororreatividade por Leishmania infantum segundo o manejo A distribuição espacial da sororreatividade pelo TRDPP confirmada pelo ELISA a partir do atendimento pela portaria confirmada por DPP/ELISA apresentou variação entre os bairros e ao longo do período avaliado (Figura 5). Entre 2018 e 2021, predominaram valores baixos de sororreatividade na maior parte dos bairros, com alguns valores pontuais mais elevados. Em 2018, os maiores percentuais foram observados em bairros dos distritos Leste e Oeste, destacando-se Petrópolis (33,3%) e Nordeste (20,0%), respectivamente. Em 2019, observou-se maior heterogeneidade, com valores de até 100% no bairro Praia do Meio, pertencente ao distrito Leste, além de percentuais elevados em bairros dos distritos Sul e Oeste. Em 2020 e 2021, os percentuais permaneceram predominantemente baixos, com valores máximos de 1,82% em 2020, no distrito Oeste, e de 1,79% em 2021, no distrito Norte I. A partir de 2022, observou-se aumento mais evidente da sororreatividade confirmada e maior dispersão das taxas de soroinfecção entre os bairros. Em 2022, o maior percentual foi registrado no distrito Leste, no bairro Barro Vermelho (100%), seguido por Dix-Sept Rosado (62,5%) do Distrito Leste. Em 2023, os maiores valores ocorreram nos distritos Sul e Oeste, com percentuais de até 100% em bairros do distrito Sul e 66,7% no bairro Bom Pastor no distrito Oeste. Em 2024, foram observados valores elevados em diferentes regiões do município, incluindo percentuais de 100% nos distritos Leste e Sul, enquanto, em 2025, o maior valor foi registrado no distrito Oeste, no bairro Cidade Nova (100%). De modo geral, os maiores percentuais observados nos últimos anos estiveram distribuídos entre os diferentes distritos sanitários, indicando aumento da sororreatividade confirmada e maior heterogeneidade espacial a partir de 2022. Ressalta-se que os percentuais correspondem à proporção de cães com resultado DPP+/ELISA+ entre os cães investigados no respectivo bairro e ano. Assim, valores muito elevados, incluindo 100%, devem ser interpretados considerando o número de animais avaliados em cada localidade, uma vez que pequenas frequências podem produzir percentuais elevados. A distribuição espacial da sororreatividade pelo TRDPP e confirmada pelo ELISA entre os cães avaliados pelo manejo domiciliar apresentou heterogeneidade entre os bairros e ao longo do período de 2018 a 2025 (Figura 6). Em 2018, foram observados valores elevados em diferentes distritos sanitários, com destaque para Santos Reis, no distrito Leste, que apresentou 100% de sororreatividade, seguido por Parque das Colinas, no distrito Sul, com 52,9%. Em 2019, os maiores percentuais foram observados em Cidade Alta, no distrito Leste, com 33,3%, e Pajuçara, distrito Norte I com 20,1%. No entanto, em 2020, observou-se redução dos percentuais na maioria dos bairros, com predominância de valores iguais a zero. O maior percentual foi registrado em Pitimbu, no distrito Sul (23,5%), seguido por Alecrim (6,67%). Em 2021, alguns bairros voltaram a apresentar percentuais mais elevados, destacando-se

Lagoa Seca, no distrito Leste, com 66,7%, e Parque das Colinas, no distrito Sul, com 57,1%. A partir de 2022, observou-se maior frequência de valores elevados e maior heterogeneidade espacial. Nesse ano, os maiores percentuais foram registrados em Cidade Alta (75%), no distrito Leste, e em Barro Vermelho e Santos Reis (50% cada), além de valores superiores a 40% em bairros dos distritos Norte, Oeste e Sul. Em 2023, permaneceram valores elevados em diferentes regiões do município, com destaque para Felipe Camarão, no distrito Oeste (100%), Parque das Colinas, no distrito Sul (100%), e Cidade Alta, no distrito Leste (75%). Também foram observados percentuais de 50% em Nossa Senhora de Nazaré e Nova Descoberta. Em 2024, os maiores valores ocorreram em bairros dos quatro distritos sanitários, destacando-se Nordeste, no distrito Oeste (100%), Parque das Colinas, no distrito Sul (100%), e Nova Descoberta, no distrito Sul (66,7%). Em 2025, os maiores percentuais foram observados em Petrópolis, no distrito Leste (100%), Dix-Sept Rosado, no distrito Oeste (66,7%), Guarapes (55,6%) e Parque das Colinas (50%). Dessa forma,partir de 2022, observa-se maior frequência de percentuais elevados distribuídos entre diferentes bairros, indicando aumento da heterogeneidade espacial da sororreatividade entre os cães submetidos ao manejo domiciliar (Figura 6). De modo geral, os resultados demonstram que a sororreatividade confirmada esteve presente em diferentes regiões de Natal durante todo o período avaliado, sem concentração persistente dos maiores percentuais em um único distrito sanitário.Estudos realizados no município identificaram diferenças na soroinfecção canina entre áreas periféricas de Natal(18). No estudo, realizado com 1.426 cães, a soroprevalência variou entre os bairros, sendo mais elevada em Nova República (15,35%), Nova Natal (12,7%) e Lagoa Azul (11,4%), enquanto Planalto, Soledade e Brasil Novo apresentaram valores entre 7,5% e 8,06% (18).Esses achados e os observados no presente estudo, apesar das diferenças no período analisado, no tamanho da população e nos métodos diagnósticos empregados, reforçam a existência de variação territorial da sororreatividade canina em Natal. A distribuição dos bairros segundo a sororreatividade confirmada para Leishmania infantum nas estratégias de portaria e domiciliar é apresentada na Figura 7. Entre os 36 bairros com resultados disponíveis para ambas as estratégias, 30 apresentaram sororreatividade confirmada maior no manejo domiciliar, enquanto seis apresentaram valores superiores na estratégia de portaria. A distribuição dos pontos em relação à linha de igualdade demonstra que a maioria dos bairros se concentrou acima da linha de referência, indicando maior sororreatividade na estratégia domiciliar. As diferenças entre as estratégias variaram de −10,3 a 25,0 pontos percentuais, evidenciando heterogeneidade na magnitude e na direção das diferenças entre os bairros. Além da distribuição espacial observada no período estudado, buscou-se avaliar se as mudanças na sororreatividade confirmada ao longo do tempo ocorreram de forma consistente entre os bairros. Para tanto, foram incluídos na análise pareada os bairros com mais de 30 cães com resultado de DPP em cada um dos períodos, totalizando 14 bairros no manejo de portaria e 19 no manejo domiciliar. No manejo de portaria, a mediana aumentou de 1,97% para 32,3%, com diferença mediana de +30,1 pontos percentuais (p.p.) ($V = 0$; $p = 0,001097$). No manejo domiciliar, o aumento foi de 12,4% para 30,1%, correspondendo a +19,1 p.p. ($V = 0$; $p = 0,000143$). Assim, ambos os manejos apresentaram aumento estatisticamente significativo da sororreatividade confirmada entre os períodos, sendo a magnitude da elevação maior no manejo de portaria (Figura 8). A avaliação individual das diferenças entre os bairros permitiu examinar a distribuição territorial do padrão identificado na análise pareada (Figura 9). No manejo de portaria, os 14 bairros incluídos apresentaram aumento da sororreatividade confirmada entre os dois períodos, com diferenças variando de +14,2 a +41,0 p.p.. No manejo domiciliar, o aumento também ocorreu em

todos os 19 bairros avaliados, com diferenças entre +4,6 e +28,9 p.p. Embora a direção da mudança tenha sido concordante entre todas as unidades territoriais incluídas, observou-se heterogeneidade na magnitude dos incrementos. No manejo de portaria, os maiores aumentos foram observados em Pitimbu (+41,0 p.p.), Lagoa Azul (+36,8 p.p.) e Pajuçara (+33,5 p.p.), enquanto os menores ocorreram em Lagoa Nova (+14,2 p.p.) e Ponta Negra (+17,5 p.p.). No manejo domiciliar, os maiores incrementos foram registrados em Cidade da Esperança (+28,9 p.p.), Guarapes (+27,0 p.p.) e Capim Macio (+26,7 p.p.), enquanto os menores foram observados em Ponta Negra (+4,6 p.p.), Nordeste (+6,2 p.p.) e Igapó (+6,8 p.p.).Dos bairros avaliados, 13 foram comuns aos dois manejos, abrangendo os cinco Distritos Sanitários. A maior concentração de bairros comuns ocorreu no Distrito Norte I (n=4), seguido pelo Oeste (n=3), enquanto os distritos Leste, Norte II e Sul apresentaram dois bairros cada. Os bairros comuns foram Lagoa Azul, Pajuçara, Nossa Senhora da Apresentação e Redinha (Norte I); Felipe Camarão, Cidade da Esperança e Planalto (Oeste); Quintas e Alecrim (Leste); Potengi e Igapó (Norte II); e Pitimbu e Ponta Negra (Sul).

Conclusão

A sororreatividade canina para Leishmania infantum apresentou variação espacial e temporal em Natal, com diferenças entre as estratégias de manejo e aumento nos períodos mais recentes. Esses achados reforçam a importância da vigilância territorial para identificar áreas prioritárias e subsidiar ações de monitoramento e controle da leishmaniose visceral canina.

Referências

1.READY, Paul. Epidemiology of visceral leishmaniasis. Clinical Epidemiology, p. 147, maio 2014. 2.CHAPPUIS, François et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? Nature Reviews Microbiology, v. 5, n. 11, p. 873–882, nov. 2007. 3.LAINSON, Ralph; RANGEL, Elizabeth F. Lutzomyia longipalpis and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 100, n. 8, p. 811–827, dez. 2005. 4.ARAKI, Alejandra S. et al. Molecular and Behavioral Differentiation among Brazilian Populations of Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 3, n. 1, p. e365, 27 jan. 2009. 5.DANTAS-TORRES, Filipe. The role of dogs as reservoirs of Leishmania parasites, with emphasis on Leishmania (Leishmania) infantum and Leishmania (Viannia) braziliensis. Veterinary Parasitology, v. 149, n. 3–4, p. 139–146, nov. 2007. 6.TRAVI, Bruno L. et al. Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 12, n. 1, p. e0006082, 11 jan. 2018. 7. BANETH, Gad et al. Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. Trends in Parasitology, v. 24, n. 7, p. 324–330, jul. 2008. 8.QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. Parasitology, v. 136, n. 14, p. 1915–1934, dez. 2009. 9.LAURENTI, Márcia Dalastra et al. Asymptomatic dogs are highly competent to transmit Leishmania (Leishmania) infantum chagasi to the natural vector. Veterinary Parasitology, v. 196, n. 3–4, p. 296–300, set. 2013.

10.COURTENAY, Orin et al. Heterogeneities in Leishmania infantum Infection: Using Skin Parasite Burdens to Identify Highly Infectious Dogs. PLoS Neglected Tropical Diseases, v. 8, n. 1, p. e2583, 9 jan. 2014. 11.BORJA, Lairton Souza et al. Parasite load in the blood and skin of dogs naturally infected by Leishmania infantum is correlated with their capacity to infect sand fly vectors. Veterinary Parasitology, v. 229, p. 110–117, out. 2016. 12.TURCHETTI, Andreia P. et al. Sexual and vertical transmission of visceral leishmaniasis. The Journal of Infection in Developing Countries, v. 8, n. 04, p. 403–407, 15 abr. 2014. 13.NAUCKE, Torsten J.; LORENTZ, Susanne. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniosis from naturally infected dogs in Germany. Parasites & Vectors, v. 5, n. 1, p. 67, dez. 2012. 14.WERNECK, Guilherme L. Forum: geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Introduction. Cadernos de Saúde Pública, v. 24, n. 12, p. 2937–2940, dez. 2008. 15.NINA, Larissa Neuza Da Silva et al. Distribuição espaço-temporal da leishmaniose visceral no Brasil no período de 2007 a 2020. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 47, p. 1, 14 nov. 2023. 16.JERONIMO, Selma M. B. et al. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 88, n. 4, p. 386–388, jul. 1994. 17.LIMA, Ádila L. M. et al. Changing epidemiology of visceral leishmaniasis in northeastern Brazil: a 25-year follow-up of an urban outbreak. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 111, n. 10, p. 440–447, 1 out. 2017. 18.BARBOSA, Isabelle Ribeiro; CARLOTA, Francisco Canindé; ANDRADE-NETO, Valter Ferreira De. Seroepidemiological Survey of Canine Leishmania Infections from Peripheral Areas in Natal, Northeast Brazil. The Open Microbiology Journal, v. 9, n. 1, p. 43–47, 31 jul. 2015. 19.INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Natal: panorama. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/rn/natal.html. Acesso em: 02 ago. 2026. 20.BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Leishmaniose visceral grave: normas e condutas. Brasília, DF: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 21.SILVEIRA, Josefa Rayane Santos et al. Impact of the COVID-19 Pandemic Surveillance of Visceral Leishmaniasis in Brazil: An Ecological Study. Infectious Disease Reports, v. 16, n. 1, p. 116–127, 9 fev. 2024.

Anexos

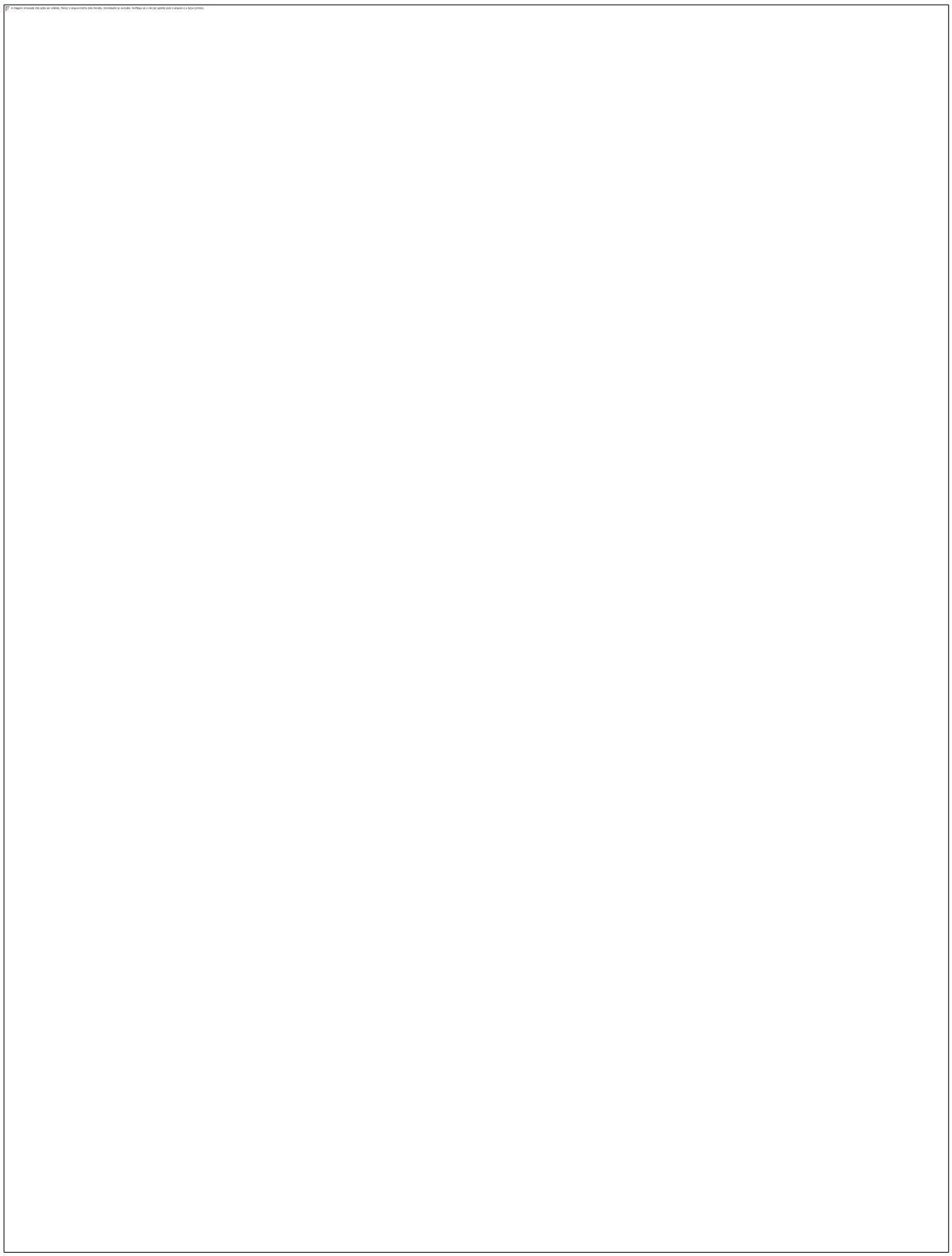


Figura 1 – Localização da área de estudo, divisão administrativa por bairros e localização da Unidade de Vigilância de Zoonoses no município de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

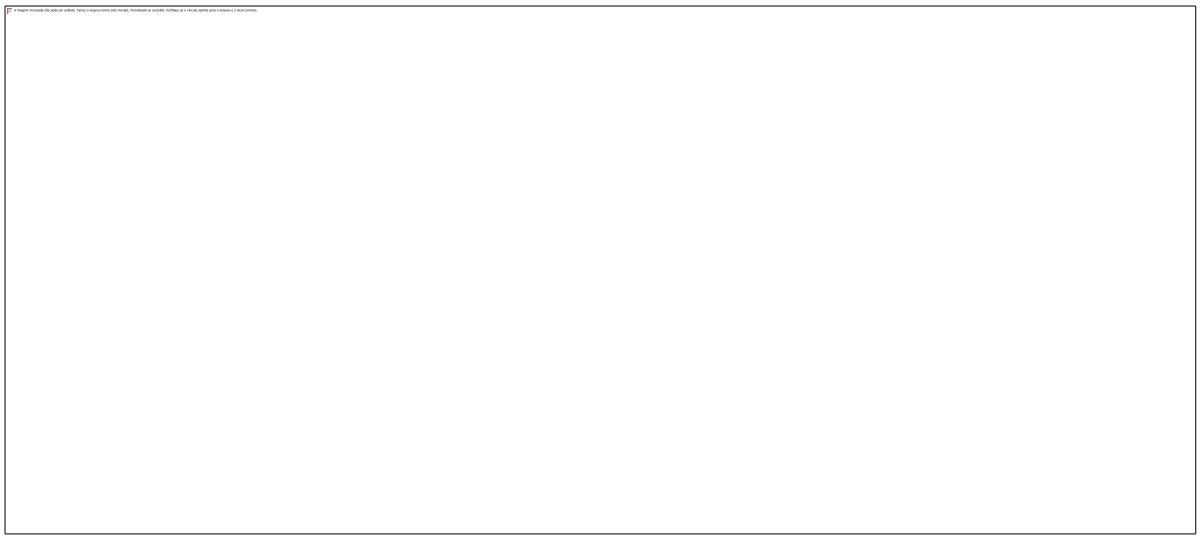


Figura 2. Distribuição anual dos cães investigados segundo a estratégia de manejo, Natal, Rio Grande do Norte, 2018–2025.

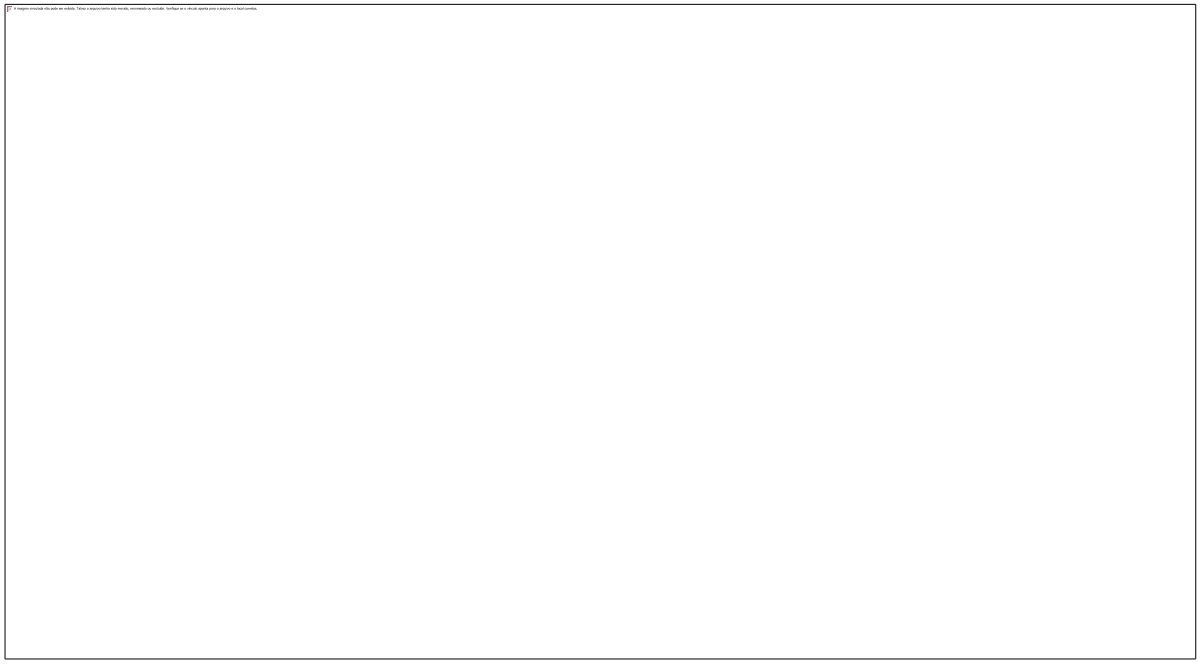
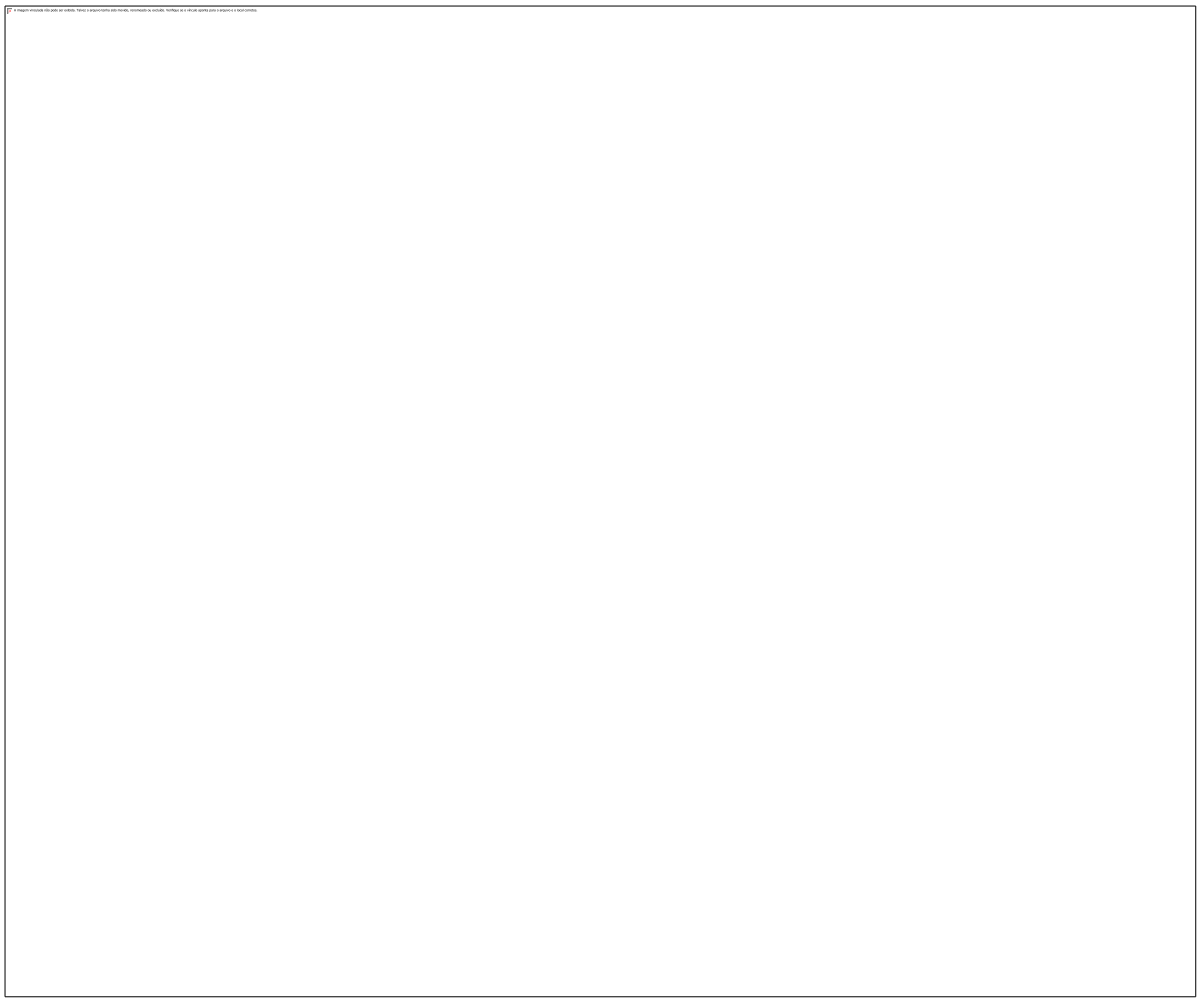


Figura 3. Sororreatividade canina para Leishmania infantum pelo teste rápido de DPP segundo o tipo de manejo e o ano, Natal, 2018–2025.Pontos representam as estimativas anuais de sororreatividade TR-DPP+ entre os cães com resultado de TR-DPP, linhas repre



4. Sororreatividade canina confirmada pelo ELISA para Leishmania infantum segundo o tipo de manejo e ano, Natal, 2018–2025. Pontos representam as estimativas anuais de sororreatividade confirmada (TR-DPP+/ELISA+) entre os cães com resultado de TR-DPP

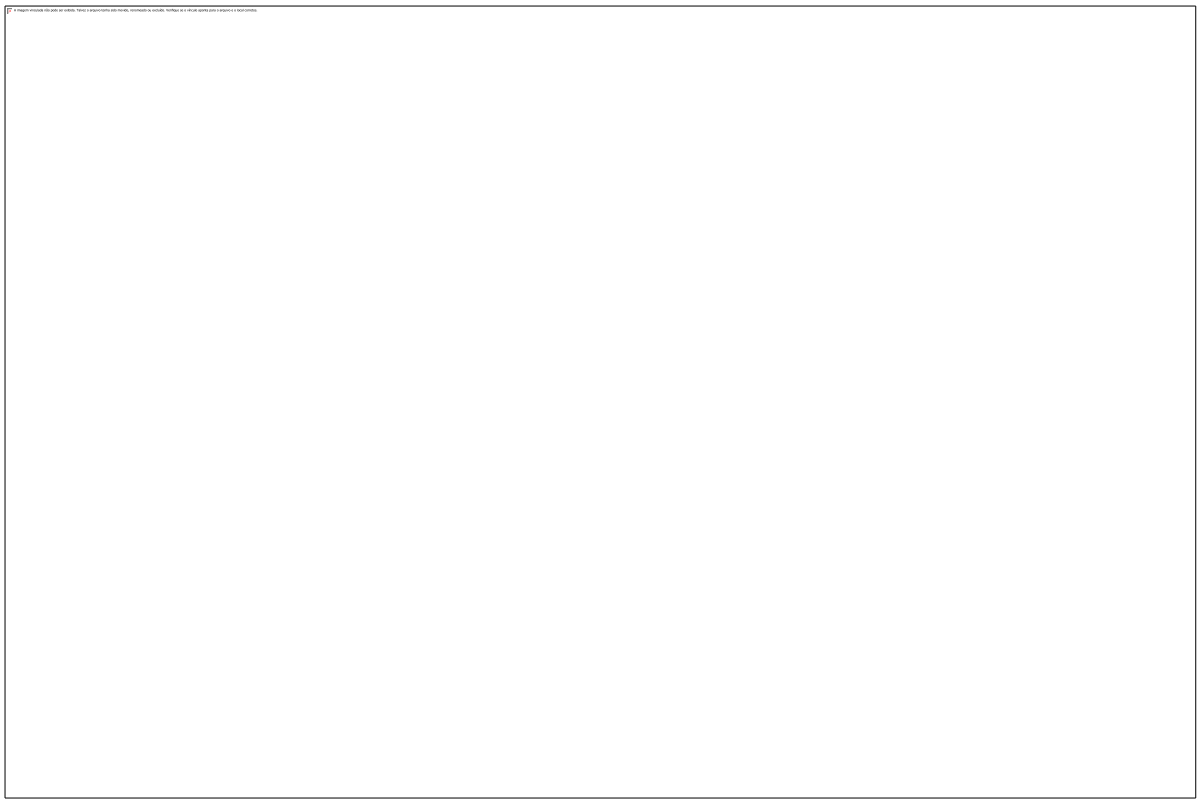


Figura 5 – Distribuição espacial da sororreatividade confirmada para Leishmania infantum entre cães submetidos ao manejo portaria, segundo bairro de residência, Natal, Rio Grande do Norte, 2018–2025.

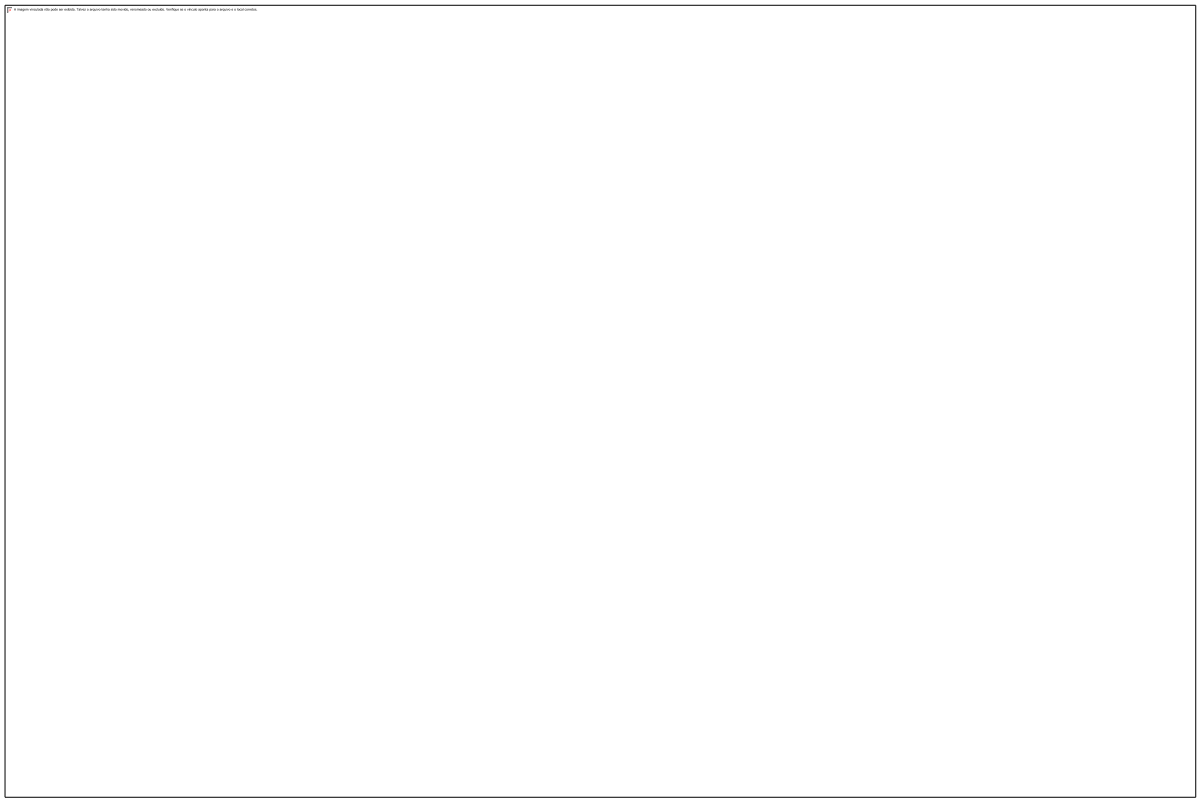


Figura 6 – Distribuição espacial da sororreatividade confirmada para Leishmania infantum em cães submetidos ao manejo domiciliar, Natal, Rio Grande do Norte, 2018–2025.

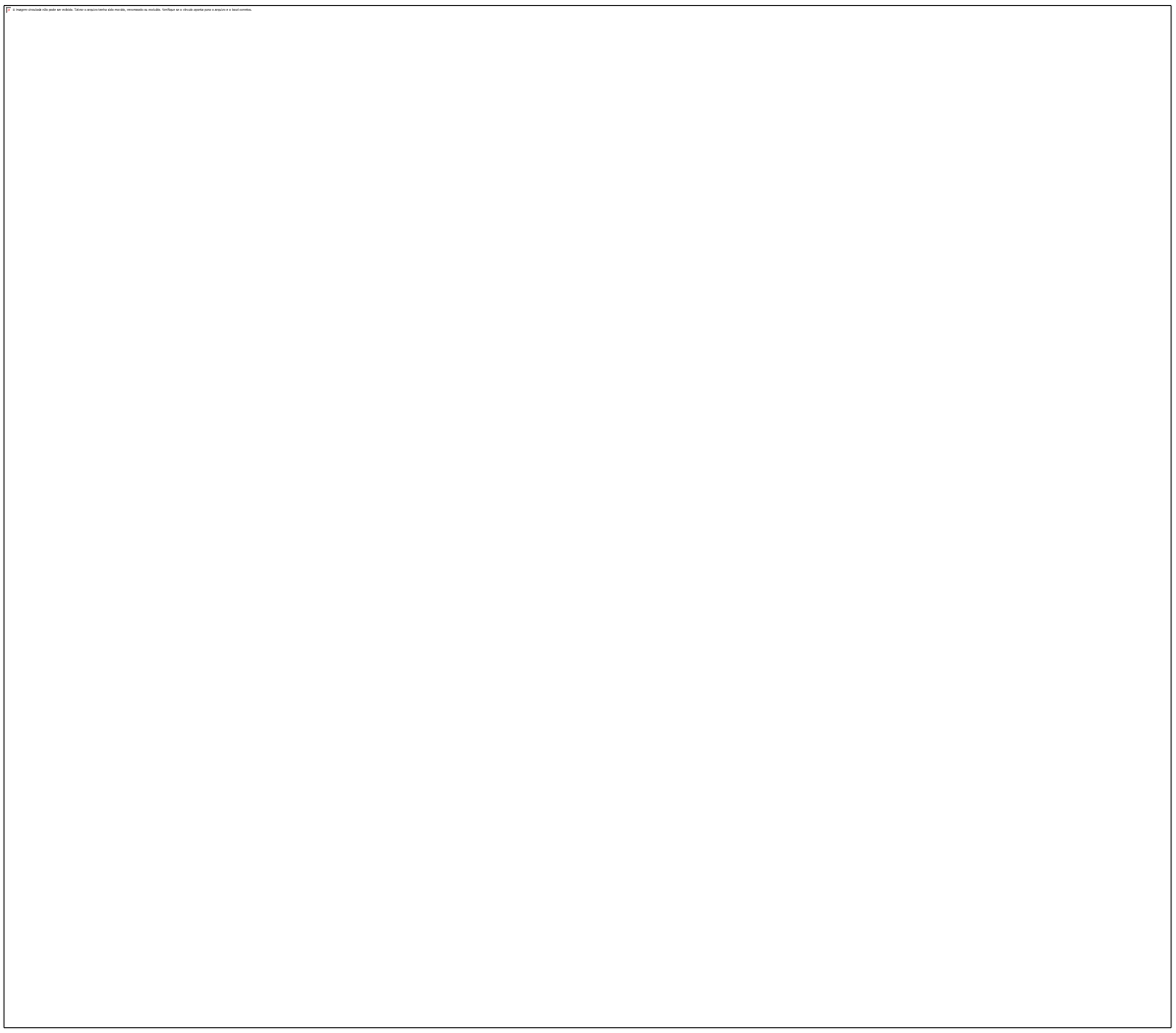


Figura 7 – Dispersão da sororreatividade confirmada para Leishmania infantum segundo as estratégias de manejo, com diferenciação por distrito sanitário, Natal, Rio Grande do Norte,2018–2025. Cada ponto representa um bairro de residência dos cães avaliados



Figura 8. Aumento temporal da sororreatividade confirmada para Leishmania infantum em cães submetidos ao manejo de portaria e domiciliar. (A) Manejo de portaria; (B) manejo domiciliar. Cada linha representa a trajetória de um bairro entre os períodos.

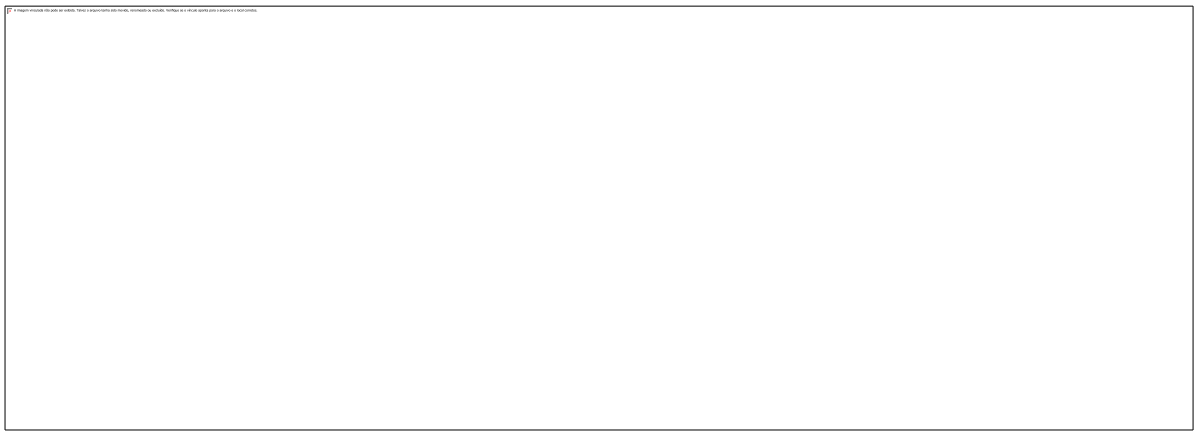


Figura 9. Variação da sororreatividade confirmada para Leishmania infantum entre os períodos de 2018–2021 e 2022–2025 nos bairros incluídos na análise pareada. (A) Manejo de portaria, com 14 bairros; (B) manejo domiciliar, com 19 bairros.



Tabela 1 — Distribuição dos cães investigados segundo o ano e a estratégia de manejo

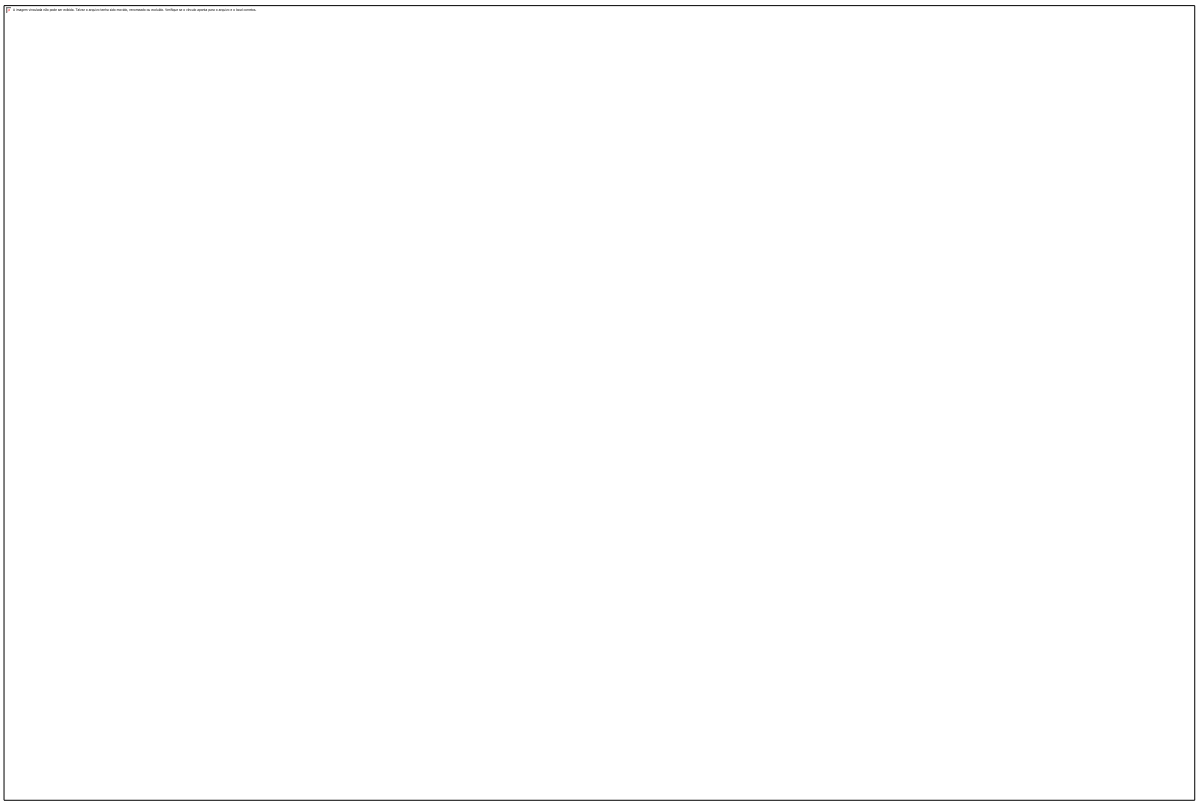


Tabela 2. Características demográficas dos cães investigados segundo a modalidade de manejo, Natal, Rio Grande do Norte, 2018–2025.

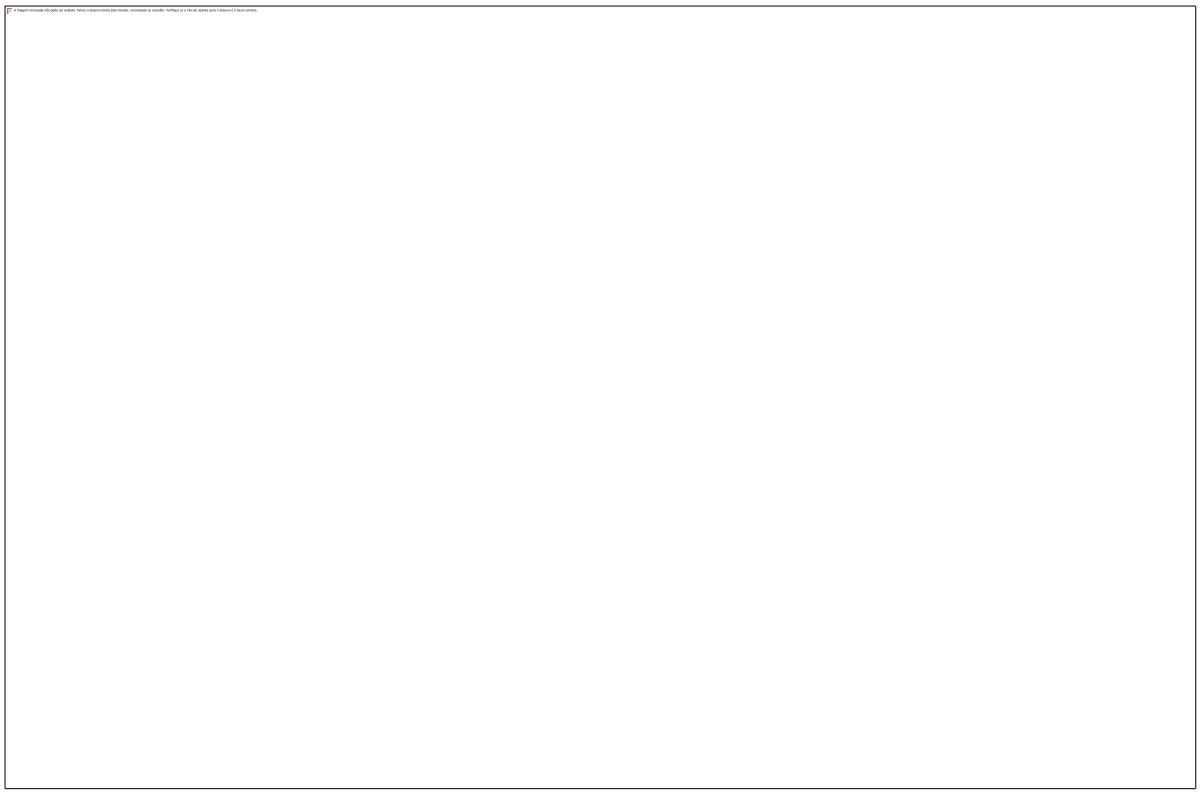


Tabela 3 . Desfecho sorológico segundo o tipo de manejo dos cães avaliados para leishmaniose visceral, Natal, Rio Grande do Norte, 2018–2025.