

AValiação DO DESEMPENHO DE UM TESTE RÁPIDO IMUNOCROMATOGRÁFICO NO DIAGNÓSTICO DE HANSENÍASE EM UMA REGIÃO ENDÊMICA NO NORTE DO BRASIL

EVALUATION OF THE PERFORMANCE OF A RAPID IMMUNOCHROMATOGRAPHIC TEST IN THE DIAGNOSIS OF LEPROSY IN AN ENDEMIC REGION IN NORTHERN BRAZIL

Rosineide Vieira Góis¹, Sâmela Fideles Travaim²,
Gabrielle Melo Calegari Prata², Andressa Nayara Degen³,
Giselle Cristina Andrade Pereira⁴, Jonas Michel Wolf⁵,
Márcia Susana Nunes Silva⁵

RESUMO

Clin Biomed Res. 2018;38(4):348-355

1 Faculdade Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED). Cacoal, RO, Brasil.

2 Curso de Biomedicina, Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná (CEULJI), Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). Ji-Paraná, RO, Brasil.

3 Curso de Biomedicina, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). Canoas, RS, Brasil.

4 Faculdade Pitágoras. Ipatinga, MG, Brasil.

5 Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA). Canoas, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Jonas Michel Wolf
jonasmwolf@gmail.com
Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)
Av. Farroupilha, 8001.
92425-900, Canoas, RS, Brasil.

Introdução: A hanseníase é de grande importância para a saúde pública, devido à sua epidemiologia e a seu poder incapacitante. A eficiência no diagnóstico desta doença é limitada. O objetivo deste estudo foi o de analisar o desempenho de um teste rápido imunocromatográfico para hanseníase multibacilar (MB) e paucibacilar (PB), em amostras positivas e negativas pela baciloscopia de raspado dérmico em pacientes diagnosticados com hanseníase, comparando analiticamente com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Métodos: O estudo foi realizado no município de Ji-Paraná/RO, entre 2015 e 2016, sendo avaliados 140 indivíduos. A análise comparativa entre os métodos foi realizada pelo cálculo de sensibilidade e especificidade utilizando o *software* SPSS®. Foi estimado o índice de Kappa (*k*) para avaliação da concordância entre os métodos. Valores de *p* < 0,05 foram considerados significativos.

Resultados: O índice de concordância entre o teste rápido e a classificação da OMS foi de *k* = 0,94 (*p* < 0,01). Quando comparado a baciloscopia de indivíduos com hanseníase PB e o teste rápido, foi verificada concordância não significativa (*k* = 0,01; *p* = 0,59). Comparando a concordância entre a baciloscopia de indivíduos com hanseníase MB e o teste rápido, foi detectado um índice de *k* = 0,64 (*p* < 0,01). Além disso, sensibilidade de 94% e especificidade de 98% foram detectadas para hanseníase PB. Para hanseníase MB a sensibilidade foi de 95% e a especificidade de 98%.

Conclusão: O teste rápido avaliado é uma ferramenta útil, rápida e eficaz no auxílio do diagnóstico da hanseníase.

Palavras-chave: Hanseníase; diagnóstico; imunocromatográfico

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is of great importance for public health because of its epidemiology and disabling power. Efficiency in the diagnosis of this disease is limited. The objective of this study was to evaluate the performance of a rapid immunochromatographic test for multibacillary (MB) and paucibacillary (BP) leprosy, in positive and negative samples by skin smear examination in patients with leprosy, and to compare the rapid test analytically with World Health Organization (WHO) criteria.

Methods: The study was conducted in the municipality of Ji-Paraná/RO, Brazil, between 2015 and 2016. In total, 140 individuals were evaluated. For a comparative analysis of the methods, sensitivity and specificity were calculated using SPSS® software. The Kappa (k) index was used to evaluate agreement between the methods. A p -value < 0.05 was considered significant.

Results: Regarding agreement between the rapid test and WHO classification, k index was 0.94 ($p < 0.01$). When skin smear of individuals with BP leprosy was compared to the rapid test, agreement was non-significant ($k = 0.01$; $p = 0.59$). For agreement between skin smear of individuals with MB leprosy and the rapid test, a k index of 0.64 ($p < 0.01$) was detected. In addition, for PB leprosy sensitivity was 94% and specificity was 98%, while for MB leprosy sensitivity was 95% and specificity was 98%.

Conclusion: The rapid test is a useful tool, fast and effective in aiding the diagnosis of leprosy.

Keywords: *Leprosy; diagnosis; immunochromatographic test*

A hanseníase é uma doença infecciosa, de evolução crônica, causada por um bacilo álcool-ácido-resistente, classificado como *Mycobacterium leprae*¹. Este microrganismo possui alta capacidade infectante e alta patogenicidade, já que desde que contraído é capaz de produzir sintomas em maior ou menor proporção no hospedeiro infectado. A hanseníase pode apresentar períodos de incubação que variam de sete meses e dez anos^{2,3}. Esta doença é caracterizada como uma infecção crônica granulomatosa que compromete principalmente a pele e as mucosas. As lesões de pele ao longo do corpo têm como características clínicas hiperchromia ou hipochromia, com diminuição ou ausência de sensibilidade. O acometimento de nervos é um dos fatores principais que estão associados com o grau de incapacidade física do indivíduo acometido^{2,3}. As alterações dermatoneurológicas são típicas da doença, pode levar a incapacidade física, ocasionada pelas reações hanseníacas²⁻⁵.

No ano de 2014, mundialmente foram diagnosticados 213.899 casos novos da doença, o que gerou um coeficiente de detecção de casos novos de 3/100.000 habitantes, assim distribuídos: África: 2,4; Américas: 3,7; Mediterrâneo Oriental: 0,4; Europa: 0,0; Sudeste da Ásia: 8,1 e Pacífico Ocidental: 0,2. O Brasil é um dos treze países que concentram 94,0% dos casos novos registrados⁶. Nesse sentido, a taxa de detecção de casos novos apresentou um aumento no ano de 2005 (26,8 casos novos por 100.000 habitantes) e diminuição nos anos decorrentes até a taxa de 15,3 em 2014⁷. A importância da incidência de hanseníase no Brasil pode ser influenciada por fatores como: falhas no diagnóstico, diagnóstico tardio, precariedade dos serviços de saúde e preconceitos relacionados a doença⁸. A região Norte do Brasil tem a segunda maior incidência, sendo que o estado de Rondônia apresenta 41,2 por 100.000 habitantes, a quinta maior do país⁷. Nesta região, no período de 2009 a 2012 foram notificados 4.151 casos de hanseníase, destes 467 foram notificados em Ji-Paraná, sendo assim este estado endêmico⁹⁻¹¹. No período de 2004 a

2014, foram notificados em Ji-Paraná/RO, 1253 casos de hanseníase, destes 411 paucibacilar (PB) e 231 multibacilar (MB). Neste período, se destaca o ano de 2006 com um coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase de 147/100.000 habitantes⁹.

A hanseníase é diagnosticada em vários níveis da sociedade, porém sua maior porcentagem é observada nas classes menos favorecidas, tais como as de baixas condições econômicas, sociais, e higiênico-sanitárias^{2,7,12}. Sendo esta uma doença negligenciada, apesar do aumento de estudos desenvolvidos nos últimos anos, a hanseníase continua sendo um problema de saúde pública devido à sua magnitude e seu alto poder incapacitante, atingindo principalmente as pessoas em faixa etária economicamente ativa, comprometendo seu desenvolvimento profissional e/ou social. A dificuldade de se obter um meio de cultura que auxilie no cultivo e isolamento do *M. leprae* dificulta o diagnóstico laboratorial. Em linhas gerais, o diagnóstico de um caso de hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico, além da detecção microbiológica e/ou molecular da bactéria e pela avaliação sorológica¹³⁻¹⁵. Os testes disponíveis hoje no mercado têm valor diagnóstico limitado, pois são capazes de detectar cerca de 90 a 100% dos doentes MB e somente 40 a 60% dos PB.

Visto que o Brasil é um dos países onde há uma grande incidência da hanseníase, se torna importante a pesquisa por uma ferramenta de diagnóstico com desempenho analítico robusto. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho de um teste imunocromatográfico para a detecção de hanseníase MB e PB em amostras avaliadas em uma rotina de análises de uma região endêmica do Norte do Brasil. O teste imunocromatográfico avaliado é um teste rápido, qualitativo para detecção de anticorpos para os isotipos (IgG e IgM) específicos para os antígenos PGL-I, ND-O e LID-1 do *M. leprae*. Este dispositivo apresenta quatro "almofadas": amostra, conjugado ouro, membrana de nitrocelulose e absorvente.

Na membrana de nitrocelulose está imobilizado o anticorpo monoclonal como material de captura.

MÉTODOS

Delineamento

O estudo foi realizado no período de julho de 2015 a março de 2016, no Centro Especializado em Patologias Tropicais de Saúde Padre Adolfo Rohl, localizado no Município de Ji-Paraná/Rondônia, sendo esta uma área endêmica para hanseníase. Este centro é referência na região em diagnóstico e tratamento de doenças tropicais.

Considerações Éticas

O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi aplicado a todos participantes deste estudo. Após o entendimento do contexto do estudo e a assinatura do TCLE por parte dos participantes, as amostras foram coletadas. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Luterana do Brasil (nº de protocolo: 46349015.0.0000.5297).

Amostragem

A amostragem utilizada foi por conveniência. Foram avaliadas 70 amostras de pacientes com hanseníase, sendo 48 (34,3%) PB e 22 (15,7%) MB, diagnosticados pela equipe do Centro Especializado em Patologias Tropicais Padre Adolfo Rohl. Foram também incluídas 55 (39,3%) amostras de indivíduos considerados controles sadios e 15 portadores de tuberculose, moradores de Ji-Paraná. Os controles sadios de área endêmica de hanseníase foram profissionais do laboratório do Hospital Municipal, acadêmicos do Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná e voluntários da população geral, sem sintomas clínicos de doenças. Com o objetivo de pesquisar possíveis reações cruzadas, foram selecionados 15 (10,7%) pacientes com tuberculose, também diagnosticados pela equipe do Centro Especializado em Patologias Tropicais Padre Adolfo Rohl. Estes grupos de estudos foram previamente selecionados, totalizando 140 pacientes que foram incluídos no estudo.

Os critérios de inclusão adotados foram: ser pacientes com hanseníase MB recém-diagnosticados, virgens de tratamento específico com exame de baciloscopia positiva, conforme o Índice Baciloscópico (IB), descrito pelo Ministério da Saúde do Brasil¹⁶ que baseia-se em uma escala logarítmica com variação entre 0 a 6; pacientes com hanseníase PB recém-diagnosticados, virgens de tratamento específico com exame baciloscopia negativa para *M. leprae*; pacientes com diagnóstico positivo para tuberculose; indivíduos saudáveis para compor o grupo controle. Como critérios de exclusão foram considerados: indivíduos menores de 18 anos, gestantes, indivíduos HIV positivos, indivíduos com diagnóstico para linfoma, leucemia, estágio avançado

de hepatite, doenças crônicas renais, pacientes em tratamento com corticosteróide e quimioterapia contra câncer e indivíduos que trabalhavam em contato com pacientes com hanseníase.

Os procedimentos técnicos para o diagnóstico da hanseníase foram seguidos conforme os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde¹⁷.

Diagnóstico Clínico da Hanseníase

O diagnóstico clínico foi realizado por meio da análise da história e condição de vida do paciente, do exame dermatoneurológico, para identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimentos de nervos periféricos (sensitivo, motor e/ou autonômico). A classificação operacional do caso de hanseníase, visando o tratamento com poliquimioterapia é baseada no número de lesões cutâneas de acordo com os seguintes critérios: PB: casos com até cinco lesões de pele e MB: casos com mais de cinco lesões de pele.

Baciloscopia

O método de Ziehl-Neelsen do raspado dérmico foi utilizado¹⁸, sendo a coleta realizada conforme o Guia de Procedimentos Técnicos: Baciloscopia em Hanseníase¹⁶ e após a coloração a amostra foi avaliada utilizando microscopia óptica com objetiva de 100x. Quando positiva foi calculado o índice bacilar (IB).

Teste Rápido para Detecção de Anticorpos

O teste imunocromatográfico avaliado é um teste rápido, qualitativo para detecção de anticorpos para os isotipos (IgG e IgM) específicos para os antígenos (PGL-I, ND-O e LID-1) do *M. leprae*. Para a realização do teste foram utilizadas amostras de sangue total seguindo as orientações do fabricante. As amostras foram obtidas através da coleta de sangue utilizando anticoagulantes como heparina e EDTA. O plasma foi obtido após centrifugação a 2000 rpm por 10 minutos. A leitura do teste foi realizada em dez minutos e a interpretação verificada pela visualização, através da janela dos resultados, onde para testes classificados como negativos foi observada a presença de uma única linha (controle) e para testes positivos, a presença de duas linhas coloridas (teste e controle). Foram classificados como testes inválidos os que não apresentaram a presença da linha controle colorida e os que não apresentaram nenhuma linha colorida. Todos os testes foram realizados em duplicatas.

Análises Estatísticas

As análises de concordâncias entre os resultados da baciloscopia do raspado dérmico e os casos confirmados de hanseníase foram estimadas pela sensibilidade e especificidade, utilizando o *software* SPSS® (23.0 version, Chicago, IL Statistical Package

for the Social Sciences). Foi avaliada a concordância pelo índice de Kappa (k) e, para a interpretação deste índice, foram utilizados os critérios de Landis & Koch¹⁹. Medidas como sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN) foram avaliados considerando um intervalo de confiança de 95%, valores de $p < 0,05$ como significativos.

RESULTADOS

No presente estudo foram avaliados 70 indivíduos com diagnóstico para hanseníase segundo os critérios da OMS. Sendo 22 (31,4%) indivíduos com diagnóstico positivo para hanseníase MB, destes 20 (28,6%) apresentaram baciloscopia positiva. Com diagnóstico confirmado para hanseníase PB foram avaliados 48 indivíduos, dos quais somente seis (12,5%) apresentaram baciloscopia positiva. As amostras sorológicas de ambos os grupos foram submetidas ao teste imunocromatográfico.

A análise da concordância do teste sorológico rápido, utilizado simultaneamente com a baciloscopia do raspado dérmico e métodos de classificação da hanseníase conforme a OMS, pode ser observada na tabela 1. A avaliação entre os resultados positivos

para hanseníase segundo a classificação da OMS e do teste imunocromatográfico apresentaram índice de concordância excelente ($k = 0,94$; $p < 0,01$). Quando comparados a baciloscopia de pacientes com hanseníase PB e o teste imunocromatográfico, foi observado um nível de concordância não significativa ($k = 0,01$; $p = 0,59$). Comparando o nível de concordância entre a baciloscopia de pacientes com hanseníase MB e o teste imunocromatográfico, a concordância foi classificada como substancial ($k = 0,64$; $p < 0,01$).

A tabela 2 demonstra os resultados nos 140 indivíduos avaliados no presente estudo. Foram submetidos ao teste rápido imunocromatográfico, 70 pacientes com diagnóstico positivo para hanseníase PB e MB. Dentre os pacientes com diagnóstico de hanseníase PB (48; 68,6%), 45 (93,7%) apresentaram resultado positivo quando submetidos ao teste rápido imunocromatográfico. Cabe ressaltar que destes, somente 6 (12,5%) apresentaram resultado positivo quando avaliado o raspado dérmico. Quando analisados os 22 (31,4%) indivíduos com diagnóstico para hanseníase MB, 21 (95,5%) apresentaram resultados positivos no teste rápido. Além disso,

Tabela 1: Análise da concordância entre os resultados do teste rápido imunocromatográfico, resultados da baciloscopia para hanseníase multibacilar, paucibacilar e diagnósticos positivos para hanseníase segundo os critérios da OMS em indivíduos avaliados em Ji-Paraná, Rondônia, no período de 2015 a 2016.

Resultados	Teste rápido		Kappa	Concordância	Valor de p
	Baciloscopia (+)	imunocromatográfico (+)			
Multibacilar (n = 22)					
Positivo	20/22	21/22	0,64	Substancial	<0,01
Negativo	2/22	1/22			
Paucibacilar (n = 48)					
Positivo	1/48	45/48	0,01	Leve	0,59
Negativo	42/48	3/48			
*Diagnóstico (n = 70)					
Positivo	26/70	66/70	0,94	Excelente	<0,01
Negativo	44/70	3/70			

*Segundo os critérios da OMS¹⁷.

Tabela 2: Resultados obtidos do teste rápido imunocromatográfico, comparados à baciloscopia e ao diagnóstico clínico de indivíduos com hanseníase multibacilar, paucibacilar e em pacientes diagnosticados com tuberculose em Ji-Paraná, Rondônia, no período de 2015 a 2016.

Grupos	Raspado Dérmico (+)	Raspado Dérmico (-)	Diagnóstico Clínico (+) (OMS)	Teste rápido (+)	Teste rápido (-)
Multibacilar	20/22	2/22	22/22	21/22	1/22
Paucibacilar	6/48	42/48	48/48	45/48	3/48
Tuberculose	-	-	-	0/15	15/15
Controles	-	-	-	1/55	54/55
Total	26/70	44/70	70/70	67/140	73/140

OMS: Organização Mundial da Saúde.

Tabela 3: Análise do desempenho do teste rápido imunocromatográfico em indivíduos avaliados em Ji-Paraná, Rondônia, no período de 2015 a 2016.

Classificação operacional	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
Paucibacilar (n = 48)	94	98	97	98
Multibacilar (n = 22)	95	98	95	98

VPP: Valor preditivo positivo; VPN: Valor preditivo negativo.

dos 55 indivíduos controles, apenas um (1,8%) foi positivo para o teste rápido imunocromatográfico. Para os 15 pacientes com diagnóstico positivo para tuberculose, todos resultaram negativo para o teste rápido. Todas as amostras testadas no presente estudo foram avaliadas em duplicatas, apresentando 100% de reprodutibilidade.

Finalmente, o teste rápido demonstrou alta sensibilidade e especificidade para PB e MB (tabela 3). Nesse aspecto, mesmo em pacientes com baciloscopia negativa, mas com diagnóstico positivo para hanseníase, o teste rápido apresentou uma elevada positividade, demonstrando excelentes parâmetros analíticos até mesmo para a forma mais leve da doença.

DISCUSSÃO

Muitos aspectos dificultam o diagnóstico correto e precoce da hanseníase, bem como a classificação mais apropriada para fins terapêuticos. De acordo com a OMS, a classificação operacional levando em consideração o número de lesões e a baciloscopia são o padrão ouro para uma classificação mais correta da hanseníase²⁰. Entretanto, a baciloscopia do raspado dérmico tem uma baixa sensibilidade para a hanseníase PB^{8,21}. Nesse contexto, a histopatologia diagnóstica e a baciloscopia, são diretamente dependentes de biópsia de pele, processo invasivo e de baixa sensibilidade para as formas mais brandas da doença^{7,22}. Contudo, o emprego de um teste rápido sensível e não invasivo, assume grande importância no diagnóstico precoce e assertivo da doença. Considerando o objetivo principal do estudo, o qual foi avaliar o desempenho do teste rápido imunocromatográfico, o fato de que foram observadas somente seis amostras com baciloscopia positiva em relação as 45 amostras positivas pelo teste rápido, reforça a importância do emprego de um teste dinâmico e assertivo como uma ferramenta útil no diagnóstico de hanseníase PB.

Semelhante aos nossos resultados, em um estudo prévio a concordância entre outro teste sorológico chamado *ML Flow*, classificação da OMS, baciloscopia do raspado dérmico e o exame histopatológico foi avaliada e foi observada uma concordância de 72,8%

entre o teste *ML Flow* e a classificação da OMS²². Quando este teste foi comparado para a baciloscopia, apresentou uma concordância de 68,0% e 62,8% em relação ao exame histopatológico. O teste *ML Flow* detecta anticorpos IgM (PGL-1), estando disponível há uma década, porém até o momento não foi adotado pelos serviços de saúde como uma ferramenta auxiliar no diagnóstico da hanseníase. Tal fato pode ser explicado, considerando importantes índices de resultados falsos positivos e negativos que esse teste apresentou²².

A soropositividade de aproximadamente três vezes mais casos de MB em relação aos PB, já foi reportada em estudo prévio⁸. A aplicação de testes sorológicos baseados na detecção de anticorpos IgM específicos são em grande parte positivos em pacientes MB, que apresentam cargas bacilares elevadas, mas tem uma baixa sensibilidade para a definição diagnóstica nos pacientes PB²³. Adicionalmente, é de grande importância avaliar a soropositividade de testes que detectam PGL-I em áreas endêmicas²⁴. Segundo Van Brakel²⁵, diversos ensaios sorológicos foram desenvolvidos para detectar a presença de anticorpos das classes de imunoglobulinas IgM, IgG e IgA contra PGL-I. O *M. leprae* contém em sua parede celular, importantes componentes antigênicos da resposta imune do hospedeiro, incluindo o glicolípido fenólico I (PGL-I), que estimula uma potente resposta de anticorpos IgM relacionada à carga bacilar dos pacientes. São vários os estudos que discutem o uso da sorologia como uma ferramenta para auxiliar no diagnóstico de hanseníase^{13,14,25}. O PGL-I tem sido pesquisado em muitos destes, mas até o momento não se têm publicações relatando uma boa sensibilidade e especificidade para hanseníase PB e MB de testes rápido que utilizam anticorpos IgM e IgG, para detectar o PGL-I e comparando os resultados com o diagnóstico clínico, laboratorial e a classificação da OMS.

Teixeira et al.²¹ analisaram a concordância entre os exames clínicos e laboratoriais para o diagnóstico de hanseníase, e relataram uma grande discrepância entre as duas ferramentas utilizadas no diagnóstico da doença, sugerindo que a sorologia deve ser empregada na classificação dos pacientes para o tratamento com o objetivo de minimizar o risco

de incapacidades físicas. Neste aspecto, quando realizamos uma análise estratificada por grupo de amostras, observamos no presente estudo que o teste imunocromatográfico apresentou alta positividade, aproximadamente 95,0% para PB. Bührer-Sékula et al.⁴ detectaram uma positividade para o teste *ML-Flow* de 97,4% em pacientes MB e 40,0% dos PB. Por outro lado, teste *ML-ICA* que além de IgM, detecta anticorpos das classes IgG e IgA anti PGL-I, empregado nas formas ND- O-BSA, apresentou sorologia positiva para apenas 30,0% em sangue total e soro de pacientes com hanseníase PB²⁶. Outro estudo detectou que os anticorpos IgM, IgG e IgA anti-PGL-I podem apresentar competição ou até inibição da reação antígeno-anticorpo²⁷.

No presente estudo foi encontrada uma alta positividade sorológica, tanto para indivíduos PB e MB. Nesse contexto, a soropositividade a outro teste sorológico (*ML Flow*) foi de 50,8% no Brasil⁴. Neste mesmo estudo, a classificação operacional MB, segundo a contagem do número de lesões cutâneas foi de 39,5% e a baciloscopia foi positiva em 27,1%. É digno de nota que quando a hanseníase é classificada de forma incorreta implicará no tratamento insuficiente para o caso MB e excessivo para o PB⁴. No presente estudo, 1,8% das amostras controles apresentaram resultado do teste imunocromatográfico positivo corroborando com estudo prévio²⁶. Adicionalmente, 2% das amostras foram positivas para anticorpos anti-PGLI. O teste rápido imunocromatográfico detecta principalmente anticorpos contra o antígeno PGL-I, e, nesse sentido, a relação entre a soropositividade anti-PGL-I com a incidência da hanseníase já foi reportada na literatura em diferentes regiões endêmicas do Brasil^{28,29}. Em Goiânia, a qual é categorizada como área endêmica, apenas 2,2% dos indivíduos estudados apresentaram PGL-I positivo, e em Rondonópolis, área hiperendêmica, 8,8% apresentaram resultados de PGL-I positivos. Silva et al.²⁴ confirmam os resultados de especificidade do antígeno PGL-I, o que corrobora com os achados do presente estudo, uma vez que todas as amostras dos pacientes com diagnóstico confirmado para tuberculose submetidas ao teste rápido imunocromatográfico, apresentaram resultados negativos. Como a tuberculose é uma doença de elevada prevalência e ainda, pelo fato do *M. leprae* ser do mesmo gênero do *M. tuberculosis*, se fez necessário avaliar a possibilidade de reações cruzadas e conseqüentemente, o surgimento de resultados falsos positivos entre estes microrganismos.

A baciloscopia de raspado dérmico é um exame que consiste na identificação de bacilos álcool- ácido-resistente (BAAR), com a finalidade diagnóstica, como auxílio para a classificação do

paciente e para o acompanhamento do tratamento^{3,7,22,29}. O procedimento é desconfortável, e na maioria das vezes, o paciente se recusa a realizar. É importante ressaltar a baixa sensibilidade da baciloscopia do raspado dérmico no diagnóstico da hanseníase PB. Tal fato foi observado no presente estudo, onde dos 48 indivíduos com diagnóstico clínico para esta classificação operacional de hanseníase, somente seis (8,0%) apresentaram baciloscopia positiva, demonstrando uma sensibilidade de apenas 12,5%. A baixa sensibilidade da baciloscopia do raspado dérmico indica a necessidade de utilização de uma ferramenta mais assertiva para o diagnóstico laboratorial da hanseníase PB. Aproximadamente 70% de todos os pacientes com hanseníase PB apresentaram baciloscopia negativa em estudo previamente realizado³⁰. A baciloscopia é negativa nas formas PB, quando positiva indica evolução do quadro infeccioso. A MB pode apresentar-se negativa sendo que, se a baciloscopia for positiva, classifica o caso como MB, independentemente do número de lesões cutâneas³. Por outro lado, há evidência de que o aumento gradativo do índice baciloscópico é acompanhado pelo aumento semi-quantitativo dos níveis de anticorpos medidos pelo teste *ML Flow*, apresentando resultados positivos em 100% dos casos com baciloscopia positiva²⁴. No presente estudo a carga bacilar não foi associada com a soropositividade no teste imunocromatográfico avaliado, no entanto, foi constatado que a positividade deste teste é mais comum em pacientes MB.

A concordância entre o resultado do teste imunocromatográfico e o clínico-laboratorial, segundo os critérios da OMS, obtida no presente estudo foi de 97,0%. Já a concordância entre os resultados da baciloscopia do raspado de PB e MB comparados aos do teste rápido foi apenas 36,0%. Este achado pode ser explicado uma vez que 64,7% dos casos de hanseníase eram PB de baciloscopia negativa, o que indica a importância de um diagnóstico clínico mais elaborado, considerando a baixa sensibilidade da baciloscopia do raspado dérmico para hanseníase PB. Entretanto, foi observado que a concordância do teste imunocromatográfico com a baciloscopia nos pacientes MB foi de 95,0%.

Atualmente, no Brasil, não existem testes rápidos disponíveis para utilização em larga escala pelos serviços de saúde. Considerando os resultados encontrados no presente estudo quanto à especificidade e sensibilidade, o teste imunocromatográfico pode ser sugerido como teste rápido, particularmente útil na triagem inicial. A vantagem desta estratégia diagnóstica será a redução no desconforto do paciente, pois a coleta do raspado dérmico para realização da baciloscopia é dolorosa e invasiva, onde diminuirá a

não concordância dos pacientes quanto à realização dos exames iniciais. O teste imunocromatográfico pode ser uma avaliação alternativa na ausência da bacterioscopia e também um teste complementar quando associado à mesma, sendo que existe uma forte correlação entre a baciloscopia e os níveis de anticorpos contra o PGL-I.

Finalmente, a classificação da hanseníase é importante para uma melhor compreensão da doença e para uma adequada terapêutica, porém os protocolos propostos pela OMS não são devidamente utilizados pelos serviços de saúde, onde a maioria adota os critérios simplificados da OMS ou os adaptam a sua realidade. A classificação apropriada pode ser complementada pelo teste imunocromatográfico que demonstrou uma boa sensibilidade, tanto para casos PB e MB. Este será uma ferramenta rápida e fácil para auxiliar no diagnóstico e na classificação do tratamento da hanseníase, principalmente em locais de difícil acesso aos serviços de saúde.

CONCLUSÕES

O teste rápido imunocromatográfico apresentou um ótimo desempenho analítico no diagnóstico de hanseníase PB e MB, tendo assim perspectivas de ser utilizado como uma ferramenta auxiliar na detecção de casos de hanseníase.

Agradecimentos

Os autores agradecem a empresa OrangeLife (Rio de Janeiro-RJ, Brasil) pela doação de todos os testes rápidos imunocromatográfico, o Secretário Renato Furveck, a Secretaria de Saúde do Município de Ji-Paraná e a Dra. Jaqueline Franco.

Colaboradores

Góis RV e Silva MSN realizaram a concepção e o delineamento do estudo. Góis RV, JM Wolf e Silva MSN realizaram a revisão da literatura, a análise estatística dos resultados e a redação do artigo. Travaim SF, Prata GMC, Degen NA e Pereira CA atuaram nas aplicações do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), nas coletas das amostras e dados. Todos os autores revisaram a versão final do artigo e a aprovaram para submissão.

Fontes de Financiamento

Este estudo possui financiamento próprio dos autores.

Conflitos de Interesse

Os autores relatam que não houve qualquer tipo de conflito de interesse na condução deste estudo.

REFERÊNCIAS

- Dave DS, Agrawal SK. Prevalence of leprosy in children of leprosy parents. *Indian J Lepr.* 1984;56(3):615-21. PMID:6549330.
- Lastória JC, Abreu MA. Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopathogenic aspects - part 1. *An Bras Dermatol.* 2014;89(2):205-18. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142450>. PMID:24770495.
- Reibel F, Cambau E, Aubry A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. *Med Mal Infect.* 2015;45(9):383-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2015.09.002>. PMID:26428602.
- Bührer-Sékula S, van Beers S, Oskam L, Lecco R, Madeira ES, Dutra MAL, et al. The relation between seroprevalence of antibodies against phenolic glycolipid-I among school children and leprosy endemicity in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41(Suppl 2):81-8. PMID:19618082.
- Foss NT, Goulart IMB, Gonçalves HS, Virmond M. Hanseníase: Episódios Reacionais. Simpósio: Urgências e Emergências Dermatológicas e Toxicológicas. Sociedade Brasileira de Hansenologia e Sociedade Brasileira de Dermatologia. *Rev Med Ribeirão Preto.* 2003;36:453-9.
- Organização Mundial de Saúde (OMS). *Estratégia global para hanseníase 2016-2020*. Genebra: OMS; 2016 [citado 2018 Nov 03]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225201-pt.pdf?sequence=17>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Sistema nacional de vigilância em saúde: boletim epidemiológico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. (vol. 44; no. 11).
- Queiroz MFA, Gonçalves MC, Martins LC, Uchoa JN, Carneiro FR, Xavier MB. Soroprevalence of rapid tests in leprosy cases and household contacts in endemic municipalities off Pará state. *Ver Para Med.* 2014;28:9-13.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Governo do Estado de Rondônia. *Campanha Nacional de busca ativa de casos de hanseníase e de tratamento quimioprolático de geohemintíase em escolares (CGHDE)*. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
- Lanza FM, Vieira NF, Oliveira MM, Lana FC. Instrumento para avaliação das ações de controle da hanseníase na atenção primária. *Rev Bras Enferm.* 2014;67(3):339-46. PMID:25054693.
- Schneider PB, Freitas BHBM. Leprosy trends in children under 15 years of age in Brazil, 2001-2016. *Cad Saude Publica.* 2018;34(3):e00101817. PMID:29538501.

12. Magalhães MC, Hojas LI. Diferenciação territorial da Hanseníase Brasil. *Revista. Epidemiol Serv Saude*. 2007;16:75-84.
13. Cardoso CC, Pereira AC, de Sales Marques C, Moraes MO. Leprosy susceptibility: genetic variations regulate innate and adaptive immunity, and disease outcome. *Future Microbiol*. 2011;6(5):533-49. <http://dx.doi.org/10.2217/fmb.11.39>. PMID:21585261.
14. Fabri AC, Carvalho AP, Vieira NF, Bueno IC, Rodrigues RN, Monteiro TB, et al. Integrative literature review of the reported uses of serological tests in leprosy management. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(2):158-64. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0226-2015>. PMID:27192583.
15. Souza EA, Boigny RN, Ferreira AF, Alencar CH, Oliveira MLW, Ramos AN JR. Programmatic vulnerability in leprosy control: gender-related patterns in Bahia State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2018;34(1):e00196216. PMID:29412328.
16. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Baciloscopia em Hanseníase: guia de procedimentos técnicos. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília, 2010.
17. World Health Organization. Diagnosis of leprosy [Página na Internet]. 2018 [Acesso 2018 Nov 03]. Disponível em: <<http://www.who.int/lep/diagnosis/en/>>.
18. Trombone AP, Pedrini SC, Diório SM, Belone AF, Fachin LR, Nascimento DC, et al. Optimized protocols for *Mycobacterium leprae* strain management: frozen stock preservation and maintenance in athymic nude mice. *J Vis Exp*. 2014;23(85). <http://dx.doi.org/10.3791/50620>. PMID:24686247.
19. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74. <http://dx.doi.org/10.2307/2529310>. PMID:843571.
20. Organização Mundial da Saúde (OMS). *Estratégia global aprimorada para redução adicional da carga da hanseníase: período do plano: 2011-2015*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2010.
21. Teixeira AC, Cruvinel DL, Roma FR, Luppino LF, Resende LHP, Sousa T, et al. Evaluation of the agreement between clinical and laboratorial exams in the diagnosis of leprosy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(Suppl 2):48-55. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822008000700011>. PMID:19618076.
22. Gonçalves MC, Queiroz MFA, Martins LC, Moura AA, Franco ACA, Xavier MB. Avaliação de testes sorológicos para diagnóstico complementar em hanseníase. *Rev Pan-Amaz Saude*. 2014;5(4):23-8. <http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232014000400003>.
23. Moura RS, Calado KL, Oliveira ML, Bühner-Sékula S. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(Suppl 2):11-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822008000700004>. PMID:19618069.
24. Silva RC, Lyon S, Araos R, Lyon AC, Grossi MAF, Lyon SH, et al. Comportamento dos testes sorológicos ML Flow e ELISA (PGL-1) em áreas endêmicas e não endêmicas de hanseníase. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(suppl 2):19-22. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822008000700005>. PMID:19618070.
25. Van Brakel WH, Nicholls PG, Wilder-Smith EP, Das L, Barkataki P, Lockwood DN. Early diagnosis in leprosy: comparing diagnostic tests in a large prospective study (The INFIR cohort study). *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(4):1-12. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0000212>.
26. Stefani MM, Grassi AB, Sampaio LH, Sousa AL, Costa MB, Scheelbeek P, et al. Comparison of two rapid tests for anti-phenolic glycolipid-I serology in Brazil and Nepal. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(Suppl 1):124-31. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762012000900019>. PMID:23283463.
27. Parkash O, Kumar A, Pandey R, Nigam A, Girdhar BK. Performance of a lateral flow test for the detection of leprosy patients in India. *J Med Microbiol*. 2008;57(Pt 1):130-2. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.47488-0>. PMID:18065681.
28. Hungria EM, Oliveira RM, Souza AL, Costa MB, Souza VN, Silva EA, et al. Seroreactivity to new *Mycobacterium leprae* protein antigens in different leprosy-endemic regions in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107(Suppl 1):104-11. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762012000900017>. PMID:23283461.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Poder Executivo. Portaria n.125/SVS/SAS. De 26 de março de 2009. Define as ações de controle da hanseníase. *Diário Oficial da União*. 2009 Mar 26; seção I.
30. Nardir SM, Pedro HS, Seixas LR, Pupin AC, Pereira LO, Paschoal VD. Avaliação neurológica simplificada e baciloscopia: Exames complementares ou elementares no momento do diagnóstico de hanseníase? *Hansenol Int*. 2015;40(1):35.

Recebido: 19 jul, 2018
Aceito: 12 dez, 2018