

Testes sorológicos anti-NDO-HSA, anti-LID-1 e anti-NDO-LID em contatos domiciliares de área não endêmica de hanseníase



Anti-NDO-HSA, anti-LID-1 and anti-NDO-LID serological tests in household contacts of a non-endemic leprosy area

- ¹ Sarah Lamas Vidal¹,
² Ana Márcia Menezes de Mattos²,
³ Laura Machado Menegati²,
⁴ Thayenne Barrozo Mota Monteiro¹,
⁵ Cosme Rezende Laurindo³,
⁶ Ana Paula Mendes Carvalho⁴,
⁷ Henrique Couto Teixeira²,
⁸ Angélica da Conceição Oliveira Coelho⁵

¹Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Enfermagem, Pós-Graduação Mestrado em Enfermagem - Juiz de Fora, MG.

²Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Parasitologia Microbiologia e Imunologia - Juiz de Fora, MG.

³Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Pós-Graduação Residência em Saúde Mental - Juiz de Fora, MG.

⁴Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG), Especialista em Políticas e Gestão da Saúde - Belo Horizonte, MG.

⁵Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Enfermagem, Departamento de Enfermagem Básica - Juiz de Fora, MG.

✉ Angélica Coelho
Rua José Lourenço Kelmer, s/n -
Campus Universitário, São Pedro
CEP: 36036-900
Juiz de Fora - MG
☎ angelica.fabri@ufjf.edu.br

Submetido: 28/02/2019
Aceito: 01/03/2019

RESUMO

Introdução: Diversos fatores podem interferir no desenvolvimento da hanseníase, entre eles fatores genéticos, convívio com o caso de hanseníase e classificação operacional do caso. Testes sorológicos que avaliam a reatividade de anticorpos IgM e IgG frente a antígenos específicos para o *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) podem atuar como auxiliares na vigilância dos contatos e/ou população de risco. **Objetivo:** Analisar o comportamento dos testes sorológicos anti-PGL-1 sintético (NDO-HSA), anti-LID-1 e anti-NDO-LID em área não endêmica de hanseníase e sua relação com características do caso de hanseníase. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo transversal, do tipo analítico, realizado com 35 contatos domiciliares (CD) dos casos de hanseníase. A coleta de dados ocorreu no período de agosto/2016 a fevereiro/2017 por meio de visitas domiciliares. A reatividade de anticorpos IgM e IgG frente aos antígenos Natural disaccharide linked to human serum albumin via octyl (NDO-HSA), Leprosy IDRI diagnostic 1 (LID-1) e Natural disaccharide octyl - Leprosy IDRI Diagnostic 1 (NDO-LID) foi avaliada por ensaio imunoenzimático (ELISA). Os dados foram exportados e analisados no software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) 24 for Windows*. **Resultados:** Foi observada maior proporção de positividade aos testes em CD de casos multibacilares (MB), que residiam com o caso de hanseníase na época do diagnóstico e que tinham parentesco consanguíneo com o caso. Esses casos de hanseníase MB também apresentaram soropositividade frente aos antígenos testados. O valor do índice ELISA foi maior no grupo de CD de casos MB. Houve concordância moderada e significativa ($K = 0,53$; $p < 0,0001$) entre os testes anti-NDO-HSA e anti-NDO-LID, mas não foi detectada diferença entre os testes anti-NDO-HSA e anti-LID-1 ($K = -0,05$; $p = 0,678$). A correlação foi positiva entre os três antígenos, porém, entre LID-1 e NDO-HSA, não houve significância estatística ($p < 0,186$). **Conclusão:** Os resultados sugerem que testes sorológicos em conjunto com as características avaliadas nos contatos domiciliares em área não endêmica de hanseníase, podem atuar como auxiliares na detecção de indivíduos infectados pelo *M. leprae*, contribuindo para vigilância dos contatos domiciliares.

Palavras-chave: hanseníase/prevenção & controle, testes sorológicos, estudos soropidemiológicos

ABSTRACT

Introduction: Several factors may interfere in the development of leprosy, including genetic factors, conviviality with leprosy patients and operational classification of the case. Serological tests performed to evaluate the reactivity of IgM and IgG antibodies response against *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*) specific antigens may be used as auxiliary tools for transmission surveillance and/or population at risk. **Objective:** To analyze the performance of anti-PGL-1 (NDO-HSA), anti-LID-1 and anti-NDO-LID serological tests in non-endemic area of leprosy and the relationship with characteristics of the leprosy case. **Material and methods:** This is a cross-sectional analytical study of 35 household contacts (HC) of leprosy cases. Data collection was carried out from August 2016 to February 2017 with home visits. The reactivity of IgM and IgG antibodies to Natural disaccharide linked to human serum albumin via octyl (NDO-HSA), Leprosy IDRI diagnostic 1 (LID-1) and Natural disaccharide octyl - Leprosy IDRI Diagnostic 1 (NDO-LID) was evaluated through enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Data were exported and analyzed using *Statistical Package for Social Sciences (SPSS®) 24 for Windows*. **Results:** A higher proportion of positivity was observed in the HC tests of multibacillary (MB) leprosy cases who lived in the same dwelling with a leprosy case at the time of diagnosis and had a degree of kinship with the case. These multibacillary leprosy cases also showed seropositivity to the antigens tests. ELISA test index value was higher in the HC group of MB leprosy cases. There was moderate agreement ($K = 0.53$, $p < 0.0001$) between anti-NDO-HSA and anti-NDO-LID tests, but no difference was found between anti-NDO-HSA and anti-LID-1 ($K = -0.05$, $p = 0.678$). Three antigens were positively correlated, but there was no statistical significance ($p < 0.186$) between LID-1 and NDO-HSA. **Conclusion:** The results suggest that serological tests in combination with the characteristics assessed during household contacts in a non-endemic area may represent efficient auxiliary tools for the detection of *M. leprae*-infected individuals, providing a contribution to the surveillance of household contacts.



INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma patologia de alta infectividade e baixa patogenicidade (HASTINGS et al., 1986), pode ser classificada em paucibacilar (PB) e multibacilar (MB). Os casos PB são considerados resistentes à multiplicação do *M. leprae* e por isso apresentam uma pequena carga bacilar. Os casos MB são aqueles que possuem maior carga bacilar, podendo contribuir para a manutenção da transmissão da doença (BRASIL, 2016). Desta maneira, contatos de casos MB apresentam maior risco de infecção (ARAÚJO et al., 2013, GIRALDO et al.; 2018).

Fatores como o grau de parentesco com o caso índice, e residir no mesmo domicílio que o caso na época do diagnóstico, também interferem no desenvolvimento da hanseníase. O convívio na época do diagnóstico aponta para o alto nível de exposição ao bacilo, uma vez que o contato é um fator de risco para a hanseníase (SAPRIADI; WANCI; SYALRIDHA, 2018) e os casos que ainda não estão em tratamento possuem alta carga bacilar, o que confere maior risco de adoecimento aos seus contatos (LOBATO et al., 2016).

O grau de parentesco com o caso índice é importante, uma vez que os fatores genéticos podem exercer influência na positividade aos testes sorológicos específicos para a hanseníase (CARVALHO et al.; 2017) e são considerados elementos de maior risco para desenvolvimento da patologia em contatos domiciliares (MOET et al., 2004). Além disso, já foi detectada uma maior soropositividade em indivíduos com grau de parentesco próximo com o caso índice, se comparado a demais indivíduos (WAMBIER, 2016).

O exame físico específico, aliado à anamnese voltada para o histórico familiar da doença, possibilita realizar o diagnóstico da hanseníase, que atualmente é predominantemente clínico (BRASIL, 2016). Existem alguns testes laboratoriais, como a baciloscopia, a histopatologia e o teste de Mitsuda, utilizados nos serviços de saúde, que são complementares e auxiliam na confirmação do diagnóstico clínico, assim como na classificação da hanseníase (LYON; GROSSI, 2014).

Além desses, existem três testes sorológicos (anti-NDO-HSA, anti-LID-1 e anti-NDO-LID) que tem por finalidade identificar anticorpos IgM e IgG frente a antígenos específicos do *M. leprae*, como o glicolípido fenólico-1 (PGL-1) e antígenos proteicos recombinantes. Esses testes, apesar de não serem considerados padrão ouro para diagnóstico da hanseníase, quando associados à clínica, podem auxiliar no diagnóstico precoce da doença (AMORIM et al., 2016), na classificação de pacientes, na avaliação da eficácia da terapia medicamentosa e no risco de recidiva (AMORIM et al., 2016; FABRI et al., 2016), além de contribuir significativamente na vigilância dos contatos e ou população de risco em área endêmica (FABRI et al., 2016, CARVALHO et al., 2017).

O teste PGL-1 sintético (NDO-HSA) é específico

para o bacilo da hanseníase e detecta a produção de anticorpos, anti-PGL-1, especialmente da classe IgM. Anticorpos anti-PGL-1 não são eficazes para combater o patógeno (STEFANI, 2008), mas são úteis na sinalização da presença do bacilo no organismo, alertando para um possível adoecimento (CARVALHO et al., 2015), e para o provável desenvolvimento das formas mais graves da doença (AMORIM et al., 2016).

Estudos já identificaram que anticorpos também são produzidos em resposta a uma gama de proteínas que são imunogênicas. O LID-1 foi desenvolvido a partir da fusão de duas proteínas contidas no *M. leprae*, a ML2331 e a ML0405 (AMORIM et al., 2016; DUTHIE et al., 2007) e possui alta sensibilidade para este bacilo (QIONG-HUA et al., 2013). Observou-se produção de anticorpos da classe IgG em resposta a estas proteínas.

Contatos domiciliares que apresentam altos títulos de anticorpos IgG contra LID-1, apresentam risco aumentado de desenvolver hanseníase. Desta maneira, sugere-se que este teste pode ser utilizado para rastreamento, contribuindo para o diagnóstico precoce e auxiliando na quebra da cadeia de transmissão através do início oportuno do tratamento (AMORIM et al., 2016).

Além do anti-PGL-1 e anti-LID-1, outro teste foi desenvolvido a partir da proteína de fusão NDO-LID, que é resultado da fusão dos antígenos NDO e LID-1 (DUTHIE et al., 2014). O teste NDO-LID pode ser utilizado para a detecção de infecção subclínica, contribuindo com a melhoria nas ações de vigilância de contatos, viabilizando o diagnóstico precoce e auxiliando na classificação da forma clínica (FABRI et al., 2015). O teste anti-NDO-LID apresenta sensibilidade e especificidade mais alta quando comparado aos testes NDO e LID-1 isolados (DUTHIE et al., 2014). Entretanto, um estudo recente realizado a partir do teste rápido com o NDO-LID, apontou para baixa sensibilidade do teste e alto valor preditivo negativo, indicando que este, pode ser melhor utilizado para descartar o diagnóstico de hanseníase em casos de falsas suspeitas clínicas (LETURIONDO et al., 2019).

Apesar dos estudos apontarem para o potencial dos testes na vigilância dos contatos em região endêmica não há uma análise da aplicabilidade na região em que o presente estudo foi realizado, caracterizada por baixa endemicidade. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi analisar o comportamento dos testes sorológicos anti-PGL-1 sintético (NDO-HSA), anti-LID-1 e anti-NDO-LID em área não endêmica de hanseníase e sua relação com características do caso índice.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, do tipo analítico realizado em um município da Zona da Mata Mineira, não endêmico para hanseníase, tendo apresentado em 2017 taxa de detecção de 1,24/10.000 habitantes

(BRASIL, 2017).

Os participantes do estudo foram 35 contatos domiciliares dos casos de hanseníase diagnosticados e notificados no Sistema de Informação de agravos de notificação (SINAN) no período de 2011 a 2015 e dos casos diagnosticados nos serviços de saúde de referência do município no ano de 2016 até a finalização da coleta de dados, que ainda não constavam no banco de dados do SINAN.

Foi considerado contato domiciliar toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o caso de hanseníase (BRASIL, 2016). Os critérios para inclusão no estudo foram ser contato domiciliar de caso de hanseníase e residir na zona urbana do município. Como critérios de exclusão foram adotados apresentar idade inferior a sete anos; ter histórico de adoecimento por hanseníase; e não residir mais no mesmo domicílio que o caso índice.

A coleta de dados ocorreu no período de agosto/2016 a fevereiro/2017 por meio de visitas domiciliares, e após consentimento do caso índice, seus contatos domiciliares foram identificados e convidados a participar do estudo. Os contatos domiciliares que aceitaram participar foram submetidos à aplicação de um questionário previamente estruturado e avaliação dermatoneurológica. Em seguida, foi realizada a coleta de 10ml de sangue, tanto do caso de hanseníase quanto de seus CD, para a realização dos testes sorológicos baseados na pesquisa de anticorpos IgM e IgG reativos aos antígenos NDO-HSA, LID-1 e NDO-LID. Esses antígenos foram gentilmente cedidos pelo Dr. Malcolm Duthie do Infectious Disease Research Institute (IDRI, Seattle, USA).

A análise sorológica foi realizada por meio da técnica ELISA, de acordo com o protocolo de procedimento elaborado por Fabri et al. (2015), e o resultado foi considerado positivo para as amostras que apresentaram índice ELISA (IE) ≥ 1.1 . O banco de dados foi organizado no Open Data Kit Collect (ODK Collect). Em seguida, os dados foram exportados e analisados no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 24 for Windows. Foi realizada análise descritiva dos dados, com análise de referência cruzada entre as variáveis.

Para o teste da normalidade dos dados foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov e os resultados que apresentaram significância estatística de 5% foram considerados não paramétricos. Para comparação de mediana entre múltiplos grupos foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis one-way (H) e para comparação entre dois grupos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney (U) com correção de Bonferroni. Como valor crítico para significância, foi adotado o 0,05 dividido pelo número de testes realizados. Destaca-se que os gráficos foram elaborados no programa GraphPad Prism versão 6.

A avaliação da concordância entre o resultado dos testes anti-NDO-HSA, LID-1 e NDO-LID, foi realizada

através do teste kappa. Para interpretação dos resultados foram considerados os seguintes parâmetros: valores acima de 0,80 concordância quase perfeita; entre 0,61 e 0,80 concordância substancial; entre 0,41 e 0,60 concordância moderada, entre 0,21 e 0,40 concordância regular; e abaixo de 0,21 concordância leve (LANDIS; KOCK, 1977).

O presente estudo faz parte da pesquisa "Teste ANTI-PGL-1 sintético (NDO-HSA), LID-1 e NDO-LID na vigilância dos casos de hanseníase, dos contatos e da população", que foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Juiz de Fora sob parecer nº 1.744.517; E atende às determinações da Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. As pessoas que aceitaram participar do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), contendo informações sobre os objetivos do estudo, assim como os riscos e benefícios relacionados com a pesquisa.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a proporção de soropositividade anti-LID-1, anti-NDO-LID e anti-NDO-HSA de acordo com características avaliadas nos contatos domiciliares de casos de hanseníase.

A mesma mostra que houve maior proporção de positividade aos testes sorológicos empregados com contatos domiciliares de pacientes com hanseníase, nas seguintes situações: a) em indivíduos CD de casos MB; b) em contatos que residiam com o caso índice na época do diagnóstico; c) em contatos que possuíam parentesco consanguíneo com o caso índice; d) em contatos de casos que apresentavam soropositividade aos testes no momento do estudo.

Entre os resultados dos testes anti-NDO-HSA e anti-LID-1 não houve concordância significativa ($K = -0,05$; $p = 0,678$). Por outro lado, entre os testes anti-NDO-HSA e anti-NDO-LID a concordância foi moderada e significativa ($K = 0,53$; $p < 0,0001$).

Pode-se verificar que não houve diferença significativa entre os valores das medianas do IE dos antígenos LID-1, NDO-LID e NDO-HSA; Assim como na comparação dos grupos de contatos domiciliares de casos MB e os contatos domiciliares de casos PB, também não foi observada diferença significativa entre as medianas. É importante destacar que o valor dos IE das medianas para todos os antígenos foram abaixo do ponto de corte para soropositividade ($IE \geq 1.1$). Foi observado maior valor do índice ELISA no grupo de CD de casos MB em comparação aos CD de casos PB, exceto para o antígeno LID-1 em que uma única amostra apresentou alto valor de índice ELISA nos CD de casos PB, porém essa diferença não foi significativa (Figura 1).

Tabela 1: Proporção de soropositividade anti-LID-1, anti-NDO-LID e anti-NDO-HSA, segundo características dos contatos domiciliares. Município da Zona da Mata, MG, Brasil, 2016-2017. (n = 35)

Características dos CD	Resultado Positivo n (%)			
	n	LID-1	NDO-LID	NDO-HSA
Contato de caso PB ou MB				
CD PB	6	1 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
CD MB	29	0 (0,0)	2 (6,9)	5 (17,2)
Residia com o caso na época do diagnóstico				
Sim	32	1(3,1)	2(6,3)	5(15,6)
Não	3	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Grau de parentesco				
Consanguineo	23	1(4,3)	2(8,7)	5(21,7)
Não-Consanguineo	12	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)
Sinal sugestivo de hanseníase				
Sim	7	0(0,0)	1(14,3)	2(28,6)
Não	28	1(3,6)	1(3,6)	3(10,7)
Caso soropositivo				
Sim	10	0(0,0)	2(20,0)	4(40,0)
Não	25	1(4,0)	0(0,0)	1(4,0)

Nota: LID-1: Leprosy IDRI diagnostic 1; NDO-LID: Natural disaccharide octyl - Leprosy IDRI Diagnostic 1; NDO-HSA: Natural disaccharide linked to human serum albumin via octyl; CD: Contatos Domiciliares.

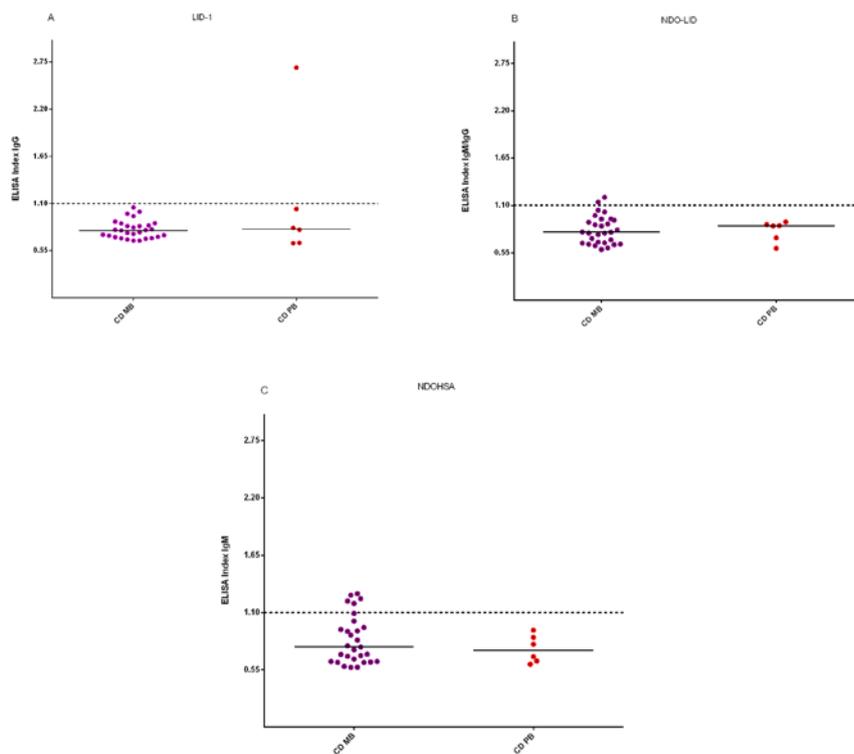


Figura 1: Testes anti-LID-1, anti-NDO-LID e anti-NDO-HSA entre contatos domiciliares de casos multibacilar e de casos paucibacilar. Notas: Cada ponto refere-se ao índice ELISA da amostra de soro de cada indivíduo. A mediana do índice ELISA de cada grupo é representada pela linha horizontal contínua. A linha horizontal tracejada representa o resultado positivo (IE ≥ 1.1). Contatos domiciliares de casos multibacilar (CD MB) e Contatos domiciliares de casos paucibacilar (CD PB) A: IgG contra LID-1: Teste de Mann-Whitney U com correção de Bonferroni: CD MB versus CD PB U = 83,00; p= 0,8764 B: IgG e IgM contra NDO-LID: Teste de Mann-Whitney U com correção de Bonferroni: CD MB versus CD PB (U = 86,00; p= 0,9823) C: IgM contra NDO-HSA: Teste de Mann-Whitney U com correção de Bonferroni: CD MB versus CD PB (U = 73,00; p= 0,5418). Teste de Kruskal-Wallis = 0,3542 p= 0,8377 (LID-1 versus NDO-LID; LID-1 versus NDO-HSA; NDO-LID versus NDO-HSA).

DISCUSSÃO

Os principais achados desse estudo foram: (i) Os testes sorológicos apresentaram maior positividade nos CD de casos MB. (ii) O antígeno NDO-HSA foi o que apresentou maior número de resultados positivos, com 14,3%.

Os antígenos NDO-LID e NDO-HSA, demonstraram soropositividade exclusivamente em CD de casos MB. Estes achados estão em concordância com outros estudos que identificaram maior soropositividade neste grupo de contatos, uma vez que estes são expostos a uma carga bacilar maior em comparação aos CD de pacientes PB (AMORIM et al., 2016; CARVALHO et al., 2015; FABRI et al., 2015).

O antígeno LID-1 possui alta sensibilidade como ferramenta para uma triagem primária para identificar indivíduos infectados pelo *M. leprae* (de SOUZA, 2014), podendo ser utilizado para previsão do desenvolvimento de Hanseníase em contatos domiciliares (AMORIM et al., 2016; FABRI et al., 2016). O teste anti-LID-1 apresenta maior capacidade de identificar CD de casos PB em relação ao NDO-HSA (FABRI et al., 2015).

As pessoas que residiam com o caso índice na época do diagnóstico foram as únicas que apresentaram resultado positivo em ao menos um dos testes. Este resultado permite inferir que estes contatos foram expostos ao *M. leprae* antes do início do tratamento do caso índice, uma vez que, estudos apontam que após o início do tratamento, o nível de anticorpos do caso de Hanseníase reduz consideravelmente (MOURA et al.; 2008, CARVALHO et al., 2017), reduzindo também as chances de transmissão do bacilo. Este resultado indica ainda que a exposição intradomiciliar influencia o resultado dos testes sorológicos em regiões não endêmicas, o que não tem sido observado em regiões com alta endemicidade (CARVALHO et al., 2017).

Na variável grau de parentesco, apenas indivíduos com parentesco consanguíneo obtiveram resultado positivo em algum dos testes. Este resultado vai ao encontro de um estudo que demonstra uma maior soropositividade em indivíduos com grau de parentesco próximo (WAMBIER, 2016).

Fatores genéticos são considerados elementos de maior risco para desenvolvimento da Hanseníase em contatos domiciliares (MOET et al., 2004) e podem ser mais influentes na positividade aos antígenos específicos do *M. leprae*, do que as características clínicas do caso índice (CARVALHO et al., 2017). Destaca-se que apresentaram positividade para o teste NDO-HSA, 21,7% dos participantes que tinham vínculo sanguíneo com o caso índice (Tabela 1).

Entre os oito contatos domiciliares soropositivos, cinco não apresentavam sinais sugestivos de Hanseníase ao exame dermatoneurológico. Esse resultado permite inferir a capacidade dos testes em identificar a infecção pelo *M. leprae* antes do surgimento dos primeiros sinais e sintomas. É importante que seja realizada a vigilância de todos os contatos, anualmente por um

período de 5 anos para monitorar o surgimento de sinais sugestivos de Hanseníase (BRASIL, 2016). Os CD que apresentam sorologia positiva têm risco 34,4 vezes maior de adoecer se comparado aos CD com sorologia negativa (DOUGLAS et al., 2004), sendo assim sugere-se o acompanhamento destes, em menor intervalo de tempo.

Os CD de casos soropositivos, também tiveram maior proporção de positividade para os antígenos NDO-HSA e NDO-LID. Esses achados apontam para a necessidade de maior acompanhamento dos casos e de seus contatos em longo prazo, mesmo após o tratamento para verificar a eficácia do mesmo, sinais de recidiva, falência terapêutica, bem como reinfeção, além de identificar a Hanseníase de forma precoce nos contatos positivos que possam vir a adoecer.

Houve concordância moderada e significativa entre os testes anti-NDO-HSA e anti-NDO-LID, e entre anti-NDO-HSA e anti-LID-1 não foi observada concordância. Estes resultados sugerem que uma pessoa pode apresentar sorologia positiva para apenas um antígeno e negativa para outro, uma vez que nem todos os antígenos são reconhecidos pelos anticorpos que aquele indivíduo está produzindo (FABRI et al., 2015). Em conjunto, os resultados deste trabalho apontam para a importância da utilização dos antígenos NDO-HSA, LID-1 e NDO-LID de forma simultânea e complementar, para potencializar o uso dos testes sorológicos com esses antígenos como ferramenta de vigilância epidemiológica.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo sugerem que as características clínicas dos casos e a situação de convivência dos contatos domiciliares com estes casos, influenciam no resultado dos testes sorológicos e conseqüentemente no risco de adoecimento destes CD. Estas associações não têm sido observadas em regiões hiperendêmicas, mesmo em estudos que avaliaram um número maior de CD, o que pode ser reflexo da elevada exposição ao bacilo que também ocorre com frequência fora do ambiente domiciliar nestas regiões.

Esta diferença entre as regiões de alta e baixa endemicidade reforçam a importância de maior vigilância dos contatos domiciliares em regiões não endêmicas, uma vez que ao identificar indivíduos expostos de maneira precoce é possível romper com a cadeia de transmissão do bacilo.

É importante ressaltar que os testes sorológicos ainda não são indicados para serem utilizados no diagnóstico da Hanseníase, entretanto podem ser utilizados como auxiliares no diagnóstico, classificação da doença, monitoramento da terapia medicamentosa, além de rastrear e identificar indivíduos com alto risco de adoecer.

Necessário se faz a realização de mais estudos com os contatos domiciliares da cidade em questão, com o objetivo de abranger um número maior de pessoas, uma vez que o número de participantes pode ser uma limitação para o estudo. Além de promover acompanhamento dos contatos domiciliares já avaliados, de maneira a identificar se haverá progressão para doença e até mesmo soroconversão de algum dos indivíduos que não apresentaram sorologia positiva nesta análise.

FINANCIAMENTO

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG

AGRADECIMENTOS

Ao grupo de pesquisa "Núcleo de Estudos em Infecções e Complicações relacionadas à Assistência à Saúde – NEICAS" pela participação na coleta de dados, ao laboratório do "Centro de Tecnologia Celular e Imunologia Aplicada – IMUNOCET" pelo auxílio nas análises laboratoriais e ao Infectious Disease Research Institute (IDRI), por fornecer os antígenos.

REFERÊNCIAS

AMORIM, F.M. et al. Identifying Leprosy and Those at Risk of Developing Leprosy by detection of Antibodies against LID-1 and LID-NDO. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 9, p. 1-17, 22 sep. 2016.

ARAÚJO, S. et al. Fatores de risco de adoecimento na vigilância de contatos domiciliares de pacientes com hanseníase. **Hansenologia Internationalis**, v. 38, n. 1, p. 72, nov. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Taxa Detecção Casos Novos segundo Município MG - notificação 2017. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/webtabx.exe?hanseníase/hantfmg17.def>>. Acesso em: 31 jan. 2019.

CARVALHO, A. P. M. et al. Factors associated with anti-phenolic glycolipid-I seropositivity among the household contacts of leprosy cases. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 15, p. 219, may. 2015.

CARVALHO, A. P. M. et al. Specific antigen serologic tests in leprosy: implications for epidemiological surveillance of leprosy cases and household contacts. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 9, p. 609-616, sep. 2017.

DOUGLAS, J. T. et al. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v. 11, n. 5, p. 897-900, sep. 2004.

DUTHIE, M. S. et al. Use of protein antigens for early serological diagnosis of leprosy. **Clinical and Vaccine Immunology**, Washington, v. 14, n. 11, p. 1400-1408, nov. 2007.

DUTHIE, M. S. et al. A rapid ELISA for the diagnosis of MB leprosy based on complementary detection of antibodies against a novel protein-glycolipid conjugate. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, New York, v. 79, n. 2, p. 233-239, jun. 2014.

de SOUZA, M. M. et al. Utility of recombinant proteins LID-1 and PADL in screening for Mycobacterium leprae infection and leprosy. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. 108: 495-501, 2014.

FABRI, A. C. O. C. et al. Antigen-specific assessment of the immunological status of various groups in a leprosy endemic region. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 15, p. 218, mai. 2015.

FABRI, A. C. O. C. et al. Integrative literature review of the reported uses of serological tests in leprosy management. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 49, n. 2, p. 158-164, apr. 2016.

HASTINGS, R. C. Leprosy. Medicine in the tropics. London: Churchill Livingstone, 1986.

GIRALDO, L. A. H. et al. Multibacillary and paucibacillary leprosy dynamics: a simulation model including a delay. **Applied Mathematical Sciences**, v. 12, n. 32, p. 1677-1685, dec. 2018.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, Arlington, v. 33, p. 159-174, mar. 1977.

LETURIONDO, André Luiz et al. Performance of serological tests PGL1 and NDO-LID in the diagnosis of leprosy in a reference Center in Brazil. **Bmc Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 1-6, jan. 2019.

LYON, S; GROSSI, M. A. F. Diagnóstico e tratamento da Hanseníase. In: ALVES, Elíoenai Dornelles; FERREIRA, Telma Leonel; NERY, Isaías (Org.). Hanseníase: avanços e desafios. Brasília: Nesprom, 2014. Cap. 8. p. 141-169.

LOBATO, D. C. et al. Avaliação das ações da vigilância de contatos domiciliares de pacientes com hanseníase no Município de Igarapé-Açu, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 1, mar. 2016.

MOET, F. J. et al. Risk factors for the development of clinical leprosy among contacts, and their relevance for targeted interventions. **Leprosy Review**, v. 75, n. 4, p. 310-326, dec. 2004.

MOURA, R. S. et al. Leprosy serology using PGL-I: a systematic review. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41 (suppl. II), p. 11-18, 2008.

QIONG-HUA, P. et al. Early revelation of leprosy in China by sequential antibody analyses with LID-1 and PGL-1. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2013, n. 352689, p. 1-5, jan. 2013.

SAPRIADI, S.; WANCI, Risman; Syahridha. The correlation between contact history and knowledge with incidence of leprosy in Jenepono district, South Sulawesi, Indonesia. **International Journal Of Community Medicine And Public Health**, v. 6, n. 1, p. 89-92, 24 dec. 2018.

STEFANI, M. M. A. Desafios na era pós genômica para o desenvolvimento de testes laboratoriais para o diagnóstico da hanseníase. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41 (suppl. II), p. 89-94, 2008.

WAMBIER, C. G. et al. Factors associated with seropositivity for APGL-I among household contacts of leprosy patients. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 1, p. 83-89, feb. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO. Global leprosy strategy 2016-2020: accelerating towards a leprosy-free world. 20p. 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225096_en.pdf?sequence=14&isAllowed=y>. Acesso em 31 jan. 2019.