



ARTIGO ORIGINAL

Teste sorológico ML Flow: ferramenta complementar na hanseníase ☆,☆☆



Janaina Olher Martins Montanha ^{ID} ^{a,*}, Susilene Maria Tonelli Nardi ^{ID} ^a,
Fernanda Modesto Tolentino Binhardi ^{ID} ^a, Heloisa da Silveira Paro Pedro ^{ID} ^a,
Milena Polotto de Santi ^{ID} ^a e Vânia Del Arco Paschoal ^{ID} ^b

^a Instituto Adolfo Lutz, Centro de Laboratório Regional de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

^b Departamento de Enfermagem em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Recebido em 18 de abril de 2022; aceito em 30 de maio de 2022

PALAVRAS CHAVE

Busca de comunicante;
Hanseníase;
Saúde pública;
Sorologia;
Vigilância

Resumo

Fundamentos: A avaliação dos contatos domiciliares de casos de hanseníase possibilita o diagnóstico precoce de novos casos.

Objetivo: Associar os resultados do teste ML Flow com características clínicas dos casos e verificar sua positividade nos contatos domiciliares, além de descrever o perfil epidemiológico de ambos.

Métodos: Estudo prospectivo com todos os pacientes diagnosticados durante um ano, virgens de tratamento (n = 26) e seus contatos domiciliares (n = 44) em seis municípios do noroeste paulista (Brasil).

Resultados: Houve predomínio de homens 61,5% (16/26); 77% (20/26) acima de 35 anos; 86,4% (22/26) multibacilares; 61,5% (16/26) com baciloscopia positiva e 65,4% sem deficiência física (17/26). O ML Flow foi positivo em 53,8% (14/26) dos casos e se associou aos que tiveram baciloscopia positiva e foram diagnosticados como multibacilares (p < 0,05). Entre os contatos domiciliares, mulheres e com idade > 35 anos foram 52,3% (23/44); a maioria havia sido vacinada com BCG - bacilo de Calmette-Guérin 81,8% (36/44). Houve positividade do ML Flow em 27,3% (12/44) dos contatos domiciliares – todos conviveram com casos multibacilares; sete com casos de baciloscopia positiva e seis com indivíduos consanguíneos.

Limitações do estudo: Dificuldade no convencimento dos contatos para realizar a avaliação e coleta de material.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.05.005>

☆ Como citar este artigo: Montanha JOM, Nardi SMT, Binhardi FMT, Pedro HSP, Santi MP, Paschoal VDA. ML Flow serological test: complementary tool in leprosy. An Bras Dermatol. 2023;98:331–8.

☆☆ Trabalho realizado no Centro de Laboratório Regional de São José do Rio Preto, Instituto Adolfo Lutz, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: janaina.montanha@ial.sp.gov.br (J.O.M Montanha).

Conclusão: O teste ML Flow, quando positivo nos contatos domiciliares, pode auxiliar na identificação dos casos que necessitam de acompanhamento mais atento da equipe de saúde, pois indica predisposição para a doença, em especial quando são contatos domiciliares de casos multibacilares, com baciloscopia positiva e consangüíneos. O ML Flow auxilia ainda na correta classificação clínica dos casos de hanseníase.

© 2023 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O Brasil é um dos poucos países do mundo a não atingir o patamar de eliminação da hanseníase, ou seja, prevalência inferior a 1 caso/10 mil habitantes.¹ Para o alcance da meta de controle da hanseníase da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do Ministério da Saúde (MS), uma das ações efetivas é a vigilância de contatos, que tem por finalidade a descoberta de casos novos entre aqueles que convivem ou conviveram, de maneira prolongada, com o caso novo de hanseníase diagnosticado.²

As pessoas que têm convívio e contato com os doentes estão expostas a um risco 3,8 vezes maior de adoecer quando comparadas com a população geral,^{3,4} e os contatos domiciliares de casos multibacilares (MB) representam um grupo caracterizado por alta exposição ao bacilo.⁵ Portanto, do ponto de vista epidemiológico, uma das atividades fundamentais para evitar o aumento da transmissão da hanseníase é o exame de contatos, o qual poderia aumentar o diagnóstico e a cura da doença de maneira mais precoce.⁴

O exame clínico dermatoneurológico e a baciloscopia positiva ainda são considerados soberanos para a definição do diagnóstico da hanseníase. Embora a baciloscopia auxilie no diagnóstico da doença, ela apresenta baixa sensibilidade, principalmente nas formas paucibacilares (PB), podendo apresentar também negatividade em alguns pacientes MB em decorrência de procedimentos inadequados de coleta, coloração, leitura e pela possibilidade de o bacilo não ser evidenciado nos sítios de coleta.^{6,7}

O sorodiagnóstico amplia o rol de exames laboratoriais que colaboram no diagnóstico da hanseníase. O antígeno glicolípido fenólico-1 (PGL-I) é o principal glicolípido antigênico do *Mycobacterium leprae*, produzindo anticorpos das classes IgG (imunoglobulina do tipo G) e IgM (imunoglobulina do tipo M), relacionados com a atividade da doença e forma clínica.^{8,9} A detecção de anticorpos IgM ao glicolípido fenólico I (PGL-I) no sorodiagnóstico é o melhor teste padronizado para hanseníase.

O ML Flow se apresenta como teste rápido e de fácil execução para a detecção de anticorpos da imunoglobulina M para o PGL-I do *M. leprae*. Assim como outros testes sorológicos, o ML Flow não é considerado padrão-ouro para o diagnóstico, mas pode ser usado como ferramenta complementar para classificação clínica após o diagnóstico inicial,¹⁰ definição e monitoramento de terapia medicamentosa, risco de recidiva e na seleção dos contatos com maior risco de adoecer.¹¹⁻¹³

Este estudo teve como objetivo associar os resultados do teste ML Flow no caso índice com sua classificação clínica, verificar a frequência dos resultados positivos ML Flow no

contato domiciliar e traçar o perfil epidemiológico dos casos e seus contatos domiciliares.

Métodos

O estudo foi realizado em seis municípios da região noroeste do estado de São Paulo, que serão designados como municípios I, II, III, IV, V e VI, que totalizam uma população de 574.151 habitantes. Dentre os municípios selecionados, cinco deles apresentam prevalência considerada média a muito alta pelo MS (1,0 a 19,99 casos/10 mil habitantes)¹⁴ e são considerados municípios prioritários de acordo com a relação do Programa de Controle da Hanseníase 2016.¹⁵

O estudo abrangeu todos os novos casos com diagnóstico de hanseníase, virgens de tratamento ao longo de um ano, no período de outubro de 2018 a outubro de 2019, e seus contatos domiciliares.

Foram selecionados apenas os casos virgens de tratamento, uma vez que após o início do tratamento a tendência é a diminuição da carga bacilar e dos anticorpos da classe IgM. Considerando que o teste de escolha do estudo foi qualitativo, isso poderia interferir em sua sensibilidade.

Para a caracterização do perfil do caso índice e seus contatos domiciliares, foi realizada a análise de prontuários clínicos existentes nas unidades de saúde e entrevista, por meio de formulários específicos, com dados sociodemográficos.

Nos casos índices, a coleta da amostra de sangue para realização do teste ML Flow foi realizada no momento da entrevista, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os contatos domiciliares foram convidados por meio telefônico, com agendamento prévio do local, data e horário para coleta, de acordo com a conveniência do contato domiciliar, do serviço e do profissional. No caso de não comparecimento, uma nova ligação e agendamento eram realizados, respeitando, para a coleta de todos os dados da pesquisa, o prazo máximo de 60 dias após o diagnóstico do caso índice.

Todos os contatos domiciliares foram submetidos a exames dermatológicos e avaliação neurológica simplificada (ANS). A coleta de sangue para realização do teste ML Flow foi realizada após autorização e assinatura do TCLE.

Após coletada, a amostra de sangue, em ambos os casos, foi encaminhada ao Laboratório de Referência, o Centro Regional do Instituto Adolfo Lutz de São Jose do Rio Preto, com a guia preenchida conforme fluxo previamente estabelecido. Foi utilizado o procedimento operacional padrão do Instituto Adolfo Lutz para coleta e armazenamento de amostra biológica. O procedimento para realização do teste ML

Tabela 1 Distribuição da frequência dos dados sociodemográficos dos casos de hanseníase e seus contatos domiciliares

Dados sociodemográficos	Caso (n = 26)		Contato domiciliar (n = 44)	
	n	%	n	%
Gênero				
Masculino	16	61,5	21	47,7
Feminino	10	38,5	23	52,3
Idade				
0 a 15	1	3,8	10	22,7
16 a 35	5	19,2	11	25,0
36 a 55	8	30,8	14	31,8
Acima de 55	12	46,2	9	20,5
Escolaridade				
Analfabeto	1	3,8	1	2,3
Fundamental incompleto	17	65,5	18	40,9
Fundamental completo	3	11,5	5	11,4
Ensino médio	4	15,4	14	31,8
Ensino superior	1	3,8	4	9,1
Pós-graduado	-	-	2	4,5
Estado civil				
Solteiro	5	19,2	19	43,2
Casado	12	46,2	18	40,9
Separado/divorciado	-	-	2	4,5
Viúvo	2	7,7	1	2,3
União consensual	7	26,9	4	9,1
Situação trabalhista				
Empregado	14	53,8	22	50,0
Desempregado	6	23,1	17	38,6
Aposentado/licença saúde	6	23,1	5	11,4
Situação moradia				
Casa própria	17	65,4	37	84,1
Alugada	9	34,6	7	15,9

Flow, bem como a interpretação dos resultados, foram seguidos conforme descritos na bula do teste por Buhner-Sekula et al., 2003.¹⁶

Os resultados foram inseridos em planilha Excel e analisados no programa estatístico EPI INFO.7, *software* desenvolvido pelo Center for Diseases Control and Prevention (CDC). Verificou-se a frequência das variáveis estudadas e, para verificar associação entre as variáveis, utilizou-se o teste exato de Fisher; foram considerados significantes os valores de $p \leq 0,05$.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz, com Parecer: 2.118.254.

Resultados

Durante o período estudado, foram coletadas amostras de sangue de 26 novos casos índices de hanseníase nos seguintes municípios: um caso nos municípios I e VI, cinco no II e 19 casos no município V. Os municípios III e IV não coletaram amostras no período do estudo. Esses novos casos originaram 61 contatos domiciliares, dos quais foram entrevistados 44 (72,3%), além da realização da coleta de sangue e do exame dermatoneurológico. Houve exclusão de 17 (27,7%) contatos: sete não foram possíveis de localizar (endereço

e telefone disponíveis incorretos ou mudança de cidade), quatro recusaram-se a participar da pesquisa e seis, apesar de quatro contatos telefônicos e dois agendamentos, não compareceram ao local ([tabela 1](#)).

A média de idade foi de 49,3 anos (DP = 18,3) para o caso índice e 40,4 anos (DP = 29,4) para o contato domiciliar. A média encontrada foi de 2,35 (DP = 1,54) contatos para cada caso.

Em relação a saneamento básico e água encanada, 100% das residências eram abastecidas pelos serviços das redes municipais.

Tanto nos casos índices (19/26) quanto nos contatos domiciliares (25/44) houve predomínio de pessoas de pele branca. Em 50% (13/26) dos casos de hanseníase entrevistados, a renda familiar era de até dois salários-mínimos.

Em 46,2% (12/26) das residências moravam quatro pessoas, e em 59,1% delas havia até quatro cômodos. O tempo médio de moradia dos contatos com os casos foi em média de 14 anos (DP = 10,58), e 88,6% dos contatos domiciliares não conviveram, nos últimos 10 anos, com outros casos de hanseníase fora do domicílio e nunca moraram com outra pessoa com a mesma doença ([tabela 2](#)).

Em 61,4% (27/44) dos contatos domiciliares foram realizados exame dermatoneurológico. Observou-se que mesmo

Tabela 2 Distribuição da frequência das características dos contatos domiciliares e resultado do teste ML Flow

Situação contato	ML Flow contatos				Total n (%)	Valor-p ^a
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%		
<i>Tempo de convivência com doente na mesma casa</i>						
Menos de cinco anos	5	11,4	6	13,6	11 (25,0)	0,46
Cinco anos ou mais	6	13,6	17	38,7	23 (52,3)	
Sem informação	1	2,3	9	20,4	10 (22,7)	
Total	12	27,3	32	72,7	44 (100)	
<i>Grau de parentesco com o caso</i>						
Consanguíneo	6	13,6	14	31,8	20 (45,5)	0,48
Não consanguíneo	6	13,6	18	40,9	24 (54,5)	
Total	12	27,3	32	72,7	44 (100)	
<i>Passou por exame dermatoneurológico</i>						
Sim	7	15,9	20	45,5	27 (61,4)	0,63
Não	3	6,8	9	20,4	12 (27,3)	
Não sabe informar	2	4,5	3	6,8	5 (11,4)	
Total	12	27,3	32	40,9	44 (100)	
<i>Tomou BCG</i>						
Sim	10	22,7	26	59,1	36 (81,8)	0,64
Não	1	2,3	2	4,5	3 (6,8)	
Sem informações	1	2,3	4	9,1	5 (11,4)	
Total	12	27,3	32	40,9	44 (100)	

BCG, bacilo de Calmette-Guérin.

^a Teste exato de Fisher.

entre os contatos que tomaram a vacina BCG, ainda assim 22,7% (10/44) tiveram o resultado do teste ML Flow positivo (tabela 3).

O resultado positivo para ML Flow dos contatos foi mais frequente em mulheres (15,9%; 7/44) com idade superior a 35 anos (13,6%; 6/44) e com ensino fundamental incompleto ou analfabeto (18,2%; 8/44).

A positividade no teste ML Flow, quando relacionado com o grau de parentesco do contato com o caso, foi mais presente em marido/mulher (4,9%; 4/44), seguido por irmãos (6,8%; 3/44) e filhos (4,5%; 2/44). Quando observado o número total de coletas de cada grau de parentesco com a positividade, o número de irmãos sobressai: quatro coletas, e destas, três foram positivas (tabela 4)

Dentre casos diagnosticados com forma clínica dimorfa e virchoviana (MB), quando a baciloscopia foi associada ao teste MF Flow, os resultados apresentados foram compatíveis em 20 (76,9%) casos, dos quais 12 (60%) foram positivos e oito (40%) negativos para ambos os testes.

Quando comparado o resultado do teste ML Flow do caso índice com sua classificação operacional (PB ou MB), observamos que todos os pacientes classificados como PB (cinco; 19,2%) tiveram resultado negativo; entre os pacientes MB, 14 (53,8%) foram positivos e sete (27%) negativos.

A média de aparecimento dos sintomas para os casos que tiveram sorologia positiva (53,8%; 14/26) foi de 31,7 meses (DP = 37,9). A mediana foi de 12 meses (6-32). Para os casos que tiveram sorologia negativa (n = 12), a média foi de 38,75 (DP = 33,54), com mediana de 30 meses (5-99) – tabela 5.

Discussão

Anticorpos anti-PGL-I, principalmente da classe IgM, são considerados específicos para *M. leprae* e são encontrados em pacientes com hanseníase, mas também podem ocorrer em baixos títulos em pessoas expostas. Os anticorpos não conferem proteção e indicam infecção por *M. leprae*.¹⁷ A positividade do teste ML Flow nos contatos é indicador indireto da disseminação da infecção por *M. leprae* na população em geral.¹⁸

Neste estudo, o achado de 27,3% de soropositividade nos contatos domiciliares é concordante com a literatura e demonstrou soropositividade para o ML Flow entre 15,6% nos PB^{19,20} a 28,6% nos MB.^{16,18} O monitoramento desses contatos evidenciou que os que apresentam ML Flow positivo têm mais risco de desenvolver formas MB do que os contatos soronegativos, mesmo sem apresentar evidências clínicas compatíveis com a doença, fato que reafirma a necessidade de acompanhamento mais efetivo desse grupo familiar.²¹

A maioria dos contatos soropositivos foi do sexo feminino; no entanto, até o momento, não existe consenso sobre esse dado na literatura. Alguns trabalhos apresentam maior soropositividade para o sexo masculino;^{18,22} já outros, para o feminino.²³⁻²⁵ Cabe lembrar que as mulheres procuram mais os serviços de saúde, o que deve favorecer maior acesso aos serviços de saúde e ao diagnóstico da hanseníase.²³ Na análise, não foi encontrada associação dos dados sociodemográficos com os resultados do ML Flow nos contatos intradomiciliares.

Tabela 3 Distribuição da frequência dos dados sociodemográficos quando relacionados ao resultado do teste sorológico ML Flow nos contatos domiciliares (n = 44)

Dados sociodemográficos	ML Flow contatos				Total n (%)	Valor-p ^a
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%		
Gênero						
Masculino	5	11,3	16	36,4	21 (47,7)	0,44
Feminino	7	15,9	16	36,4	23 (52,3)	
Idade						
0 a 15	2	4,6	8	18,2	10 (22,8)	0,55
16 a 35	4	9,1	7	15,9	11 (25,0)	
36 a 55	3	6,8	11	25,0	14 (31,8)	
Acima de 55	3	6,8	6	13,6	9 (20,4)	
Escolaridade						
Analfabeto	1	2,3	-	-	1 (2,3)	0,09
Fundamental incompleto	7	15,9	11	25,0	18 (40,9)	
Fundamental completo	-	-	5	11,4	5 (11,4)	
Ensino médio	3	6,8	11	25,0	14 (31,8)	
Ensino superior	1	2,3	3	6,8	4 (9,1)	
Pós-graduado	-	-	2	4,5	2 (4,5)	
Grau de parentesco						
Filho(a)	2	4,5	10	22,7	12 (27,2)	0,48
Esposo(a)	4	9,1	11	25,0	15 (34,1)	
Irmão(ã)	3	6,8	1	2,3	4 (9,1)	
Pai/mãe	1	2,3	2	4,5	3 (6,8)	
Cunhado(a)	-	-	2	4,5	2 (4,5)	
Enteado(a)	-	-	4	9,1	4 (9,1)	
Neto(a)	-	-	1	2,3	1 (2,3)	
Nora	1	2,3	1	2,3	2 (4,6)	
Padrasto	1	2,3	-	-	1 (2,3)	

^a Teste exato de Fisher.

Maior positividade ocorreu entre os contatos domiciliares de casos índice MB (dimorfo e virchoviano). Esse dado, que corrobora os estudos existentes,^{16,18,20,22} é um achado esperado, uma vez que os contatos domiciliares de pacientes com hanseníase MB na forma virchoviana apresentaram risco 3,8 vezes maior de desenvolvimento de hanseníase do que os contatos de pacientes com outras formas clínicas.³

A média de aparecimento dos sintomas encontrada neste estudo aventa a possibilidade de que os casos com sorologia positiva têm menor resistência ao bacilo de Hansen; portanto, ficam doentes mais precocemente do que aqueles com sorologia negativa.

Os achados deste estudo relativos à faixa etária e escolaridade também convergem com os encontrados na literatura, com predomínio para a faixa etária > 35 anos e baixa escolaridade (ensino fundamental incompleto ou analfabeto).^{18,21,26} A pouca escolaridade pode interferir na dificuldade de compreender as informações divulgadas acerca da hanseníase e favorecer a disseminação e o risco de contrair a doença. Ademais, estudos apresentam relação inversa entre o número de anos estudados e rentabilidade das famílias que, em sua maioria, apresentam baixa renda e desempregados ou trabalhadores autônomos, sugerindo ser doença associada a fatores socioeconômicos.^{25,26}

A ocorrência de casos novos entre contatos domiciliares consanguíneos do caso índice, principalmente parentes de primeiro grau, apresentou probabilidade 2,05 vezes maior em relação a outros tipos de parentesco, evidenciando a importância da suscetibilidade genética na cadeia de transmissão da doença, já amplamente documentado na literatura.^{3,27,28}

O tempo médio de 14 anos de convívio dos contatos com os casos de hanseníase e a maior parte desses contatos não ter convivido, nos últimos dez anos, com outros portadores da doença fora do domicílio, ratificam uma das propostas que para atingir as metas de eliminação como problema de saúde pública é necessário monitorar os contatos domiciliares, que são as pessoas que residam na mesma casa ou que tenham convívio contínuo e prolongado com o doente,²⁹ visto que essa população está mais suscetível a adoecer.²⁵

Apesar de o exame dermatoneurológico ser uma das diretrizes para investigação epidemiológica dos contatos domiciliares descritas no manual de prevenção e controle da doença, ainda assim, em apenas 61,4% dos contatos foram realizados o exame,¹⁴ indicando que o serviço de saúde precisa olhar com mais cuidado para essa problemática. Em contrapartida, dos contatos avaliados, a maioria apresentou pelo menos uma cicatriz vacinal de BCG, o que constitui

Tabela 4 Distribuição da frequência dos dados clínicos relacionados ao resultado do teste sorológico ML Flow nos casos de hanseníase (n = 26)

Dados clínicos dos casos	ML Flow casos				Total n (%)	Valor-p ^a
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%		
<i>Forma clínica</i>						
Indeterminada	–	–	1	3,8	1 (3,8)	0,01
Tuberculoide	–	–	3	11,5	3 (11,5)	
Dimorfa	4	15,4	1	3,8	5 (19,2)	
Virchoviana	10	38,5	7	27,0	16 (65,5)	
<i>Baciloscopia</i>						
Positiva	12	46,1	4	15,4	16 (61,5)	0,00
Negativa	2	7,7	8	30,8	10 (38,5)	
<i>Biópsia^b</i>						
Sugestivo hanseníase	5	41,7	5	41,7	10 (83,4)	0,31
Negativo	–	–	2	16,6	2 (16,6)	
<i>Grau de incapacidade</i>						
Com GIF	5	19,2	4	15,4	9 (34,6)	0,61
Sem GIF	9	34,6	8	30,8	17 (65,4)	
<i>Classificação operacional</i>						
Paucibacilar	–	–	5	19,2	5 (19,2)	0,01
Multibacilar	14	53,8	7	27,0	21 (80,8)	

GIF, grau de incapacidade física, segundo a Organização Mundial da Saúde.

^a Teste exato de Fisher.

^b Quatorze casos não tinham informação sobre a biópsia em seus prontuários.

Tabela 5 Resultados dos testes sorológicos ML Flow dos casos de hanseníase e respectivos contatos intradomiciliares

Resultado ML Flow caso hanseníase	Resultado ML Flow contato intradomiciliar	
	Positivo (n = 12)	Negativo (n = 32)
Positivo	7 (15,9%)	17 (38,6%)
Negativo	5 (11,4%)	15 (34,1%)
Total	12 (27,3%)	32 (72,7%)

achado satisfatório para esse grupo, uma vez que essa vacina foi incluída como medida de controle da hanseníase para uso em contatos das diversas formas clínicas da doença.¹⁴

Os casos índices classificados como MB (dimorfo e virchoviano) apresentaram positividade para o teste de ML Flow de 53,9%, enquanto nos PB não houve resultado positivo, divergindo da sensibilidade relatada na literatura, em que trabalhos apontam que a sensibilidade de alguns tipos de teste rápido (NDO-LID, NDO, LID ou PGL-1) em pacientes MB variam de 80% a 95%, enquanto em pacientes PB, quando detectável, é menor e variam de 15% a 64%.^{17,21}

A classificação da hanseníase com base no número de lesões em PB (\leq cinco lesões dermatológicas) e MB ($>$ cinco lesões dermatológicas) pode levar a um esquema terapêutico inapropriado, resultando no subtratamento de pacientes MB, quando classificados erroneamente como PB. Essa falha terapêutica é a preocupação dos profissionais de saúde que, não tendo acesso aos exames laboratoriais, tendem a tratar mais pacientes como MB. Em estudo realizado na Nigéria, foi observado que 95,7% receberam

poliquimioterapia para MB, quando apenas 62,9% apresentavam ML Flow positivo. Desses, 55,9% teriam até cinco lesões de pele e, portanto, estariam classificados como PB, conforme recomendação da OMS.¹⁷

Todos os casos índices realizaram também exame de baciloscopia. Quando comparados os resultados do teste ML Flow e baciloscopia, a concordância foi de 75%. No entanto, 15,4% dos casos índices apresentaram resultado positivo apenas na baciloscopia e 7,7% apenas no teste ML Flow. Os resultados negativos tiveram concordância de 100% para ambos os testes. Estes achados estão em dissenso com os apresentados na literatura, onde o teste ML Flow apresenta maior sensibilidade do que os exames de baciloscopia,^{17,30} o que pode ser justificado pelas constantes capacitações de coleta para baciloscopia realizadas na região estudada.

A concordância clínico-histopatológica com os resultados do ML Flow encontrada neste estudo está de acordo com os dados apresentados na literatura.³¹

O diagnóstico tardio promove aumento do risco de deficiências físicas causadas pela progressão silenciosa da ação do

bacilo no organismo, em especial nos nervos periféricos.³² Apesar de a região estudada ser considerada de baixa endemicidade na hanseníase, os achados deste estudo apontam índices elevados de deficiências físicas no momento do diagnóstico, o que sugere diagnóstico tardio.

Nenhum teste laboratorial, isoladamente, é suficientemente sensível e específico para a correta classificação clínica em todas as formas de hanseníase, mas são ferramentas auxiliares importantes para um diagnóstico correto.

O teste ML Flow é rápido, individual, de fácil execução, com sensibilidade e especificidade semelhantes ao do ELISA,¹⁷ o que gerou melhor custo/benefício para a pesquisa. Além disso, não necessita de equipamentos laboratoriais para sua realização, convergindo com as estratégias do SUS. Sua utilização no SUS foi aprovada pela portaria SCTIE/MS nº 84, de 31 de dezembro de 2021, e sua distribuição será feita de maneira gradativa e descentralizada aos municípios.³³

Entre os fatores limitantes para este estudo, podemos destacar a dificuldade de localização e convencimento dos contatos em comparecer aos serviços de saúde para avaliação e coleta de material. Outra dificuldade foi compilar os resultados dos exames laboratoriais, pois, apesar de haver uma rede de laboratórios de referência com fluxos definidos para o atendimento desses pacientes, alguns municípios encaminham os exames de baciloscopia e biópsias para diferentes laboratórios sem qualquer controle de qualidade.

Conclusão

O teste ML Flow é ferramenta eficaz tanto para selecionar os contatos domiciliares com predisposição para o desenvolvimento da doença e que necessitam de monitoramento mais próximo quanto para auxiliar na classificação clínica correta dos casos de hanseníase. Desse modo, os resultados sugerem que o ML Flow pode dar celeridade ao diagnóstico, auxiliando para evitar as deficiências físicas ainda presentes nas pessoas acometidas pela hanseníase nessa região.

Segundo os resultados deste estudo, os contatos dos doentes multibacilares, com baciloscopia positiva e congênitos, parecem estar mais expostos ao bacilo da hanseníase. Baixa renda, baixa escolaridade e condições de moradia insatisfatórias podem ser fatores de risco para o adoecimento por hanseníase para os contatos domiciliares; o seguimento desses grupos se faz necessário, visando interromper a cadeia de transmissão da doença.

Suporte financeiro

Fundação Paulista Contra Hanseníase – Projeto nº 183.

Contribuição dos autores

Janaína Olher Martins Montanha: Participou da concepção e delineamento do estudo; Coleta, análise e interpretação dos resultados; Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

Susilene Maria Tonelli Nardi: Participaram da concepção e delineamento do estudo; Coleta, análise e interpretação

dos resultados; Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito e Orientação do trabalho.

Fernanda Modesto Tolentino Binhardi: Contribuíram na concepção e delineamento do estudo; Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

Heloisa da Silveira Paro Pedro: Contribuíram na concepção e delineamento do estudo; Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

Milena Polotto de Santi: Contribuíram na concepção e delineamento do estudo; Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito.

Vânia Del Arco Paschoal: Participaram da concepção e delineamento do estudo; Coleta, análise e interpretação dos resultados; Redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito e Orientação do trabalho.

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Conflito de interesses

Nenhum.

Agradecimentos

À Fundação Paulista Contra Hanseníase (FPCH), pelo apoio financeiro, projeto inscrito nº 183.

Referências

1. who.int [Internet]. World Health Organization. Leprosy. Number of new leprosy cases: 2020. Geneva: WHO; 2020. [cited 2022 Abr 09]. Available from: https://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/leprosy/leprosy.html.
2. saúde.gov [Internet]. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0594_29_10_2010.html.
3. Santos KCB, Corrêa RGCF, Rolim ILTP, Pascoal LM, Ferreira AGN. Estratégias de controle e vigilância de contatos de hanseníase: revisão integrativa. *Saúde Debate*. 2019;43:576–91.
4. Duppre NC. Risco de desenvolver hanseníase em contatos de pacientes, segundo positividade ao teste anti PGL-I e situação vacinal (BCG). Rio de Janeiro. Tese [Doutorado em Saúde Pública] – Instituto Oswaldo Cruz; 2008.
5. Davey TF, Rees RJ. The nasal discharge in leprosy: clinical and bacteriological aspects. *Lepr Rev*. 1974;45:121–34.
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010.
7. Opromolla DVA. Noções de Hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato; 2000.
8. Araújo MG. Hanseníase no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36:373–82.
9. Geluk A, Ploeg JVD, Teles ROB, Franken KLC, Prins C, Drijfhout JW, et al. Rational combination of peptides derived from different *Mycobacterium leprae* proteins improves sensitivity for immunodiagnosis of *M. leprae* infection. *Clin Vaccine Immunol*. 2008;15:522–33.

10. Stefani MMA. Desafios na era pós genômica para o desenvolvimento de testes laboratoriais para o diagnóstico da hanseníase. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:89–94.
11. Bührer-Sékula S. Sorologia PGL-I na hanseníase. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:3–5.
12. Bazan-Furini R, Motta ACF, Simão JCL, Tarquínio DC, Marques Junior W, Barbosa MHN, et al. Early detection of leprosy by examination of household contacts, determination of serum anti-PGL-I antibodies and consanguinity. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2011;106:536–40.
13. Amador MPSC, Cunha MHCM, Cruz CAV. Análise imunodiagnóstica do teste anti-PGL-I na diferenciação entre hanseníase clínica e reação hansênica pós-cura. *Cad Saúde Colet.* 2007;15:357–68.
14. 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 [monografia na Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2016 [cited 2022 Abr 09]. Available from: <http://www.credesh.ufu.br/sites/credesh.hc.ufu.br/arquivos/diretrizes-eliminacao-hanseníase-4fev16-web.pdf>.
15. Governo do Estado de São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde [homepage na Internet]. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde; 2018 [cited 2022 Abr 09]. Available from: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/hanseníase/informes-de-campanha>.
16. Bührer-Sékula S, Smits HL, Gussenhoven GC, Leeuwen JV, Amador S, Fujiwara T, et al. Simple and fast lateral flow test for classification of leprosy patients and identification of contacts with high risk of developing leprosy. *J Clin Microbiol.* 2003;41:1991–5.
17. Contin LA, Alves CJM, Fogagnolo L, Nassif PW, Barreto JA, Lauris JRP, et al. Uso do teste ML-Flow como auxiliar na classificação e tratamento da hanseníase. *An Bras Dermatol.* 2011;86:91–5.
18. Andrade ARC, Grossi MAF, Bührer-Sékula S, Antunes CMF. Soroprevalência do teste ML Flow em contatos de hanseníase de Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:56–9.
19. Araújo S. Epidemiologia molecular da hanseníase: sorologia anti PGL-I e PCR em swab nasal de pacientes com hanseníase e contatos domiciliares. Uberlândia. Dissertação [Mestrado em Ciências Veterinárias] - Universidade Federal de Uberlândia;. 2012.
20. Queiroz MFA. Soroprevalência de teste rápidos (ML Flow) em casos de hanseníase e contatos domiciliares em municípios endêmicos do Pará [dissertação]. Pará: Universidade Federal do Pará;. 2012.
21. Freitas MS. Utilização do ML Flow para auxílio diagnóstico e caracterização do tipo de Hanseníase no Rio Grande do Sul: um estudo de custo-efetividade. São Leopoldo. Dissertação [Mestrado em Saúde Coletiva] - Universidade do Vale do Rio dos Sinos;. 2012.
22. Moura RS. Avaliação de diferentes métodos para classificação de pacientes e de carreadores de antígenos empregados na sorologia da hanseníase. Goiânia. Tese [Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública] - Universidade Federal de Goiás;. 2014.
23. Ferreira IN, Ferreira ILCSN, Evangelista MSN, Alvarez RRA. Uso do teste ML Flow em escolares diagnosticados com hanseníase no Município de Paracatu. Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:77–80.
24. Silvestre MPSA, Araújo AB, Barreto GF. Sensibilidade do teste ELISA anti-PGL-1 com dois antígenos sintéticos derivados do PGL-1 do *Mycobacterium leprae*. *Rev Pan-Amazônica Saúde.* 2012;3:9–16.
25. Cunha MHCM, Silvestre MPSA, Silva AR, Rosário DDS, Xavier MB. Fatores de risco em contatos domiciliares de pacientes com hanseníase utilizando variáveis clínicas, sociodemográficas e laboratoriais. *Rev Pan-Amazônica Saúde.* 2017;8:21–8.
26. Femina LL, Nardi SMT, Donda P, Lozano AW, Pedro HSP, Paschoal VDA. Contatos domiciliares: informações encontradas nos prontuários e nas entrevistas com caso índice de hanseníase. *Rev Bras Pesqui Saúde.* 2019;21:85–92.
27. Durães SMB, Guedes LS, Cunha MD, Magnanini MMF, Oliveira MLWDR. Estudo epidemiológico de 107 focos familiares de hanseníase no município de Duque de Caxias – Rio de Janeiro. *Brasil. An Bras Dermatol.* 2010;85:339–45.
28. Lages LSMJ. Aspectos que interferem no acompanhamento de contatos de portadores de hanseníase em um município hiperendêmico [trabalho de conclusão de curso]. São Luís do Maranhão: Universidade Federal do Maranhão;. 2017.
29. Sales AM, Leon AP, Duppre NC, Hacker MA, Nery JAC, Sarno EN, et al. Leprosy among patient contacts: a multi level study of risk factors. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5:e1013.
30. Góis RV, Travaim SF, Prata GMC, Degen AN, Pereira GCA, Wolf JM, et al. Avaliação do desempenho de um teste rápido imunocromatográfico no diagnóstico de hanseníase em uma região endêmica no norte do Brasil. *Clin Biomed Res.* 2018;38:348–55.
31. Teixeira AC, Cruvinel DL, Roma FR, Luppino LF, Resende LHP, Sousa T, et al. Avaliação da concordância entre exames clínicos e laboratoriais no diagnóstico da hanseníase. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:48–55.
32. Rodrigues LC, Lockwood DN. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis.* 2011;11:464–70.
33. Ministério da Saúde. Portaria SCTIE/MS nº(84, de 31 de dezembro de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnóstico complementar de hanseníase. *Diário Oficial da União* 2022 Jan. 3; Sec.1:42. [cited 2022 Abr 09]. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2021/20220103_Portaria_77.pdf.