

Identificação de um paciente com hanseníase multibacilar por meio do teste sorológico (LID) em ações de busca ativa: um relato de caso

Identification of a patient with multibacillary leprosy using the serological test (LID) in active search actions: a case report

Identificación de un paciente con lepra multibacilar mediante prueba serológica (LID) en acciones de búsqueda activa: informe de un caso

Heloine Martins Leite^{ID¹}, Marcos Daniel Silva Pinheiro^{ID²}, Daisy Cristina Monteiro dos Santos^{ID³}, Karolina Dias Campos^{ID³}, Lorena Bruna Pereira de Oliveira^{ID⁴}, Lucia Alves de Oliveira Fraga^{ID⁵}

COMO CITAR ESSE ARTIGO:

Leite HM, Pinheiro MDS, Santos DCM, Campos KD, Oliveira LBP, Fraga LAO. Identificação de um paciente com hanseníase multibacilar por meio do teste sorológico (LID) em ações de busca ativa: um relato de caso. *Hansen. Int.* 2023;48:1-7. doi: <https://doi.org/10.47878/hi.2023.v48.39317>

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Heloine Martins Leite
Universidade Vale do Rio Doce
E-mail: heloine.leite@ufff.br

RECEBIDO EM: 06/06/2023

ACEITO EM: 01/11/2023

PUBLICADO EM: 28/11/2023

¹ Doutoranda em Bioquímica e Biologia Molecular pelo Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Bioquímica e Biologia Molecular (PM BqBM) da Universidade Federal de Juiz de Fora. Professora adjunta do Departamento de Enfermagem da Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil.

² Doutorando em Bioquímica e Biologia Molecular pelo Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Bioquímica e Biologia Molecular (PM BqBM) da Universidade Federal de Juiz de Fora. Professor Adjunto do Departamento de Farmácia da Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil.

³ Graduanda em Farmácia. Universidade Federal de Juiz de Fora, Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil.

⁴ PhD Bioquímica e Biologia Molecular pelo Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Bioquímica e Biologia Molecular (PM BqBM) da Universidade Federal de Juiz de Fora. Professora adjunta do Departamento de Medicina da Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil.

⁵ PhD Imunologia e Bioquímica pela Universidade Federal de Minas Gerais. Professora adjunta do Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Bioquímica e Biologia Molecular (PMBqBM) da Universidade Federal de Juiz de Fora, Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

A hanseníase é uma doença crônica e infecto-contagiosa causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Apresenta alta infectividade e baixa patogenicidade. O estudo teve como objeti-

vo relatar a identificação de um paciente com hanseníase multibacilar através do teste sorológico (LID) em ação de busca ativa. Paciente do sexo masculino, 54 anos, residente em Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil, proveniente da busca ativa do Núcleo de Pesquisa em Hansenologia (NuPqHans/UFJF-GV), apresentou teste sorológico positivo para proteínas recombinantes do bacilo (ML0405/ML2331). Encaminhado ao Centro de Referência de Doenças Endêmicas e Programas Especiais (CREDENPES), queixando-se de lesões na pele e nódulos pelo corpo, relatou histórico de traumas na cabeça, tonturas ocasionais, dormência nos pés e sangramento nasal. O paciente apresentou resultados de baciloscopia e biópsia positivos, concluindo o diagnóstico de hanseníase multibacilar, recebendo poliquimioterapia indicada. Após três meses de tratamento observou-se redução na área/diâmetro das lesões do abdômen, indicando a eficácia do tratamento. O resultado positivo do teste sorológico, permitiu a identificação de um paciente multibacilar, até então sem diagnóstico de hanseníase. Ademais, a utilização do teste sorológico LID nas atividades de busca ativa em áreas endêmicas para realização do diagnóstico precoce pode contribuir para o conceito zero hanseníase estipulado pela Organização Mundial da Saúde.

Palavras-chave: *Hanseníase. Diagnóstico. Sorologia.*

ABSTRACT

Leprosy is a chronic and infectious disease caused by *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). It has high infectivity and low pathogenicity. The aim of this study was to report the identification of a patient with multibacillary leprosy using the serological test (LID) during an active search. A 54-year-old male patient, living in Governador Valadares, Minas Gerais, Brazil, from the active search of the Leprosy Research Center (NuPqHans/UFJF-GV), presented a positive serological test for recombinant bacillus proteins (ML0405/ML2331). He was referred to the Reference Center for Endemic Diseases and Special Programs (CREDENPES), complaining of skin lesions and nodules all over his body, and reported a history of head trauma, occasional dizziness, numbness in his feet, and nosebleeds. The patient presented positive bacilloscopy and biopsy results, concluding the diagnosis of multibacillary leprosy and receiving the indicated multidrug therapy. After three months of treatment, there was a reduction in the area/diameter of the lesions on the abdomen, indicating the effectiveness of the treatment. The positive result of the serological test (LID) allowed the identification of a multibacillary patient, who until then had not been diagnosed with leprosy. In addition, the use of the LID serological test in active search activities in endemic areas for early diagnosis can contribute to the zero-leprosy concept stipulated by the World Health Organization.

Keywords: *Leprosy. Diagnosis. Serology.*



RESUMEN

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). Tiene una alta infectividad y una baja patogenicidad. El objetivo deste estudio fue relatar la identificación de un paciente con lepra multibacilar utilizando la prueba serológica (LID) durante una acción de búsqueda activa. Un paciente masculino de 54 años, residente en Governador Valadares-MG, proveniente de la búsqueda activa del Núcleo de Pesquisa em Hansenologia (NuPqHans/UFJF-GV), presentó prueba serológica positiva para la proteína recombinante del bacilo (ML0405/ML2331). Fui remitido al Centro de Referencia de Enfermedades Endémicas y Programas Especiales (CREDENPES), quejándose de lesiones cutáneas y nódulos por todo el cuerpo, refirió antecedentes de traumatismo craneoencefálico, mareos ocasionales, entumecimiento de los pies y hemorragia nasal. El paciente presentó resultados positivos de baciloscopia y biopsia, concluyéndose el diagnóstico de lepra multibacilar, recibiendo la terapia multimedicamentosa indicada. Después de tres meses de tratamiento hubo una reducción del área y diámetro de las lesiones en el abdomen, indicando la eficacia del tratamiento. El resultado positivo de la prueba serológica, permitió identificar a un paciente multibacilar que hasta entonces no había sido diagnosticado de lepra. Además, el uso de la prueba serológica LID en actividades de búsqueda activa en zonas endémicas para el diagnóstico precoz puede contribuir al concepto de lepra cero estipulado por la Organización Mundial de la Salud.

Palabras clave: Lepra. Diagnóstico. Serología.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). A predileção do bacilo por nervos periféricos é responsável por alterações neurológicas que podem resultar em incapacidades físicas e deformidades¹. A doença é um problema de saúde pública no Brasil, que ocupa o segundo lugar entre os países com maior número de casos no mundo². No que concerne ao diagnóstico, existe a necessidade do desenvolvimento de novos testes, capazes de detectar infecção subclínica e de confirmar possíveis novos casos com lesões suspeita de hanseníase, bem como para rastrear contatos assintomáticos³. Recentes avanços no desenvolvimento de ensaios sorológicos contra antígenos específicos têm contribuído para uma melhor compreensão do risco de infecção em contatos domiciliares, como teste sorológico para proteínas recombinantes do *M. leprae* denominada Leprosy IDRI Diagnostic-1 (LID-1)^{4,5,6}. O LID-1 resulta da fusão de duas proteínas conhecidas do *M. leprae* (ML0405/ML2331) desenvolvida pelo Infectious Disease Research Institute (IDRI), em Seattle nos Estados Unidos



da América^{5,7}. Sendo assim, relata-se, neste trabalho, a aplicabilidade do teste sorológico LID-1 na detecção de hanseníase multibacilar em uma ação de busca ativa que envolveu cerca de 1.200 pessoas.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Paciente do sexo masculino, 54 anos, residente em Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil, região endêmica de hanseníase, proveniente de busca ativa do NuPqHans da Universidade Federal de Juiz do Fora, Governador Valadares (UFJF-GV), sem histórico de avaliação médica, apresentou resultado positivo em amostra de sangue por meio de punção digital, testado em ensaio multiplex com esferas acopladas ao antígeno LID-1. Neste teste, títulos de anticorpos IgG foram avaliados por fluorescência e valores positivos foram determinados, utilizando-se um ponto de corte de 3 desvios-padrão acima da média dos controles não endêmicos⁸. Projeto aprovado CEP/UFJF/CAAE: 138 25762219.7.0000.5147.

A Figura 1 mostra lesões na pele e nódulos pelo corpo durante a consulta. Além disso, houve relato de traumas na cabeça, tonturas ocasionais, dormência nos pés e sangramento nasal. Após avaliação constatou-se desvio de septo, feridas com crosta sanguinolenta na cavidade nasal. Em nova consulta, foram notadas calosidades com feridas na região de tuberosidade da tíbia e duas lesões na lateral e dorsal do pé.

Figura 1 – Presença de nódulos na região do abdômen.

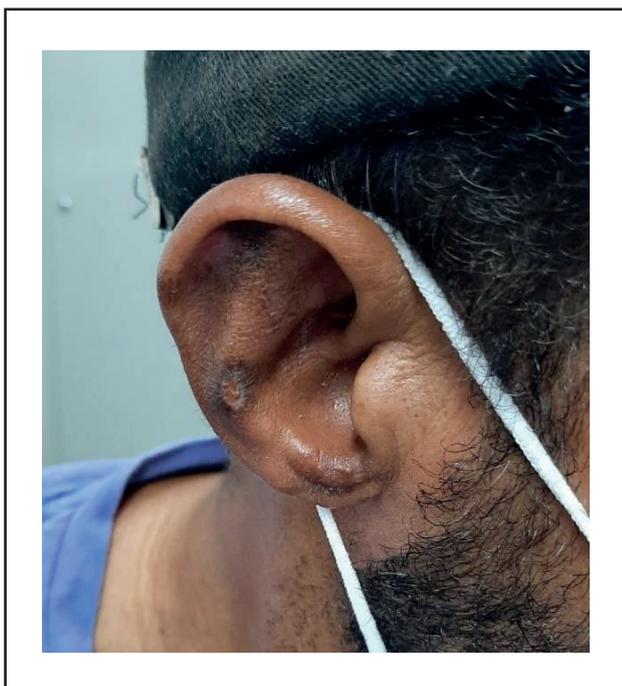


Fonte: Elaborado pelos autores.

Na Figura 2, pode-se observar que o paciente também apresentava lesões em placas eritematosas com bordas externas não delimitadas; internas bem definidas e centro hipocrômico na região do pavilhão auricular direito. O paciente foi submetido à realização de baciloscopia de raspado intradérmico das lesões, lóbulos auriculares e cotovelos. Nestas lesões observou-se índice baciloscópico (IB) = 2,25, sendo classificado como multibacilar (MB). Foi realizada também biópsia de pele e enviada à Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ/RJ), onde constatou-se hanseníase, na forma lepromatosa polar (LLs) com IB = 5,5. Os exames de sangue apontaram valores alterados de glicemia = 118 mg/dl e desidrogenase láctica (LDH) = 860 U/L. Outro ponto relevante está relacionado a LDH que pode sugerir lesão em órgãos e tecidos.

Após avaliações clínicas e com os resultados dos exames, o paciente iniciou, em setembro de 2022, o tratamento poliquimioterápico para quadro multibacilar como indicado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase⁹. Após três meses, observou-se nítida redução da área/diâmetro das lesões do abdômen (Figura 3), o que pode estar relacionado com a redução do processo inflamatório. É importante salientar que, durante o acompanhamento do paciente, não foi detectada reação hansênica.

Figura 2 – Presença de lesão no pavilhão auricular direito.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Figura 3 – Aspecto dos nódulos no abdômen após três meses do início do tratamento.



Fonte: Elaborado pelos autores.

CONCLUSÃO

A utilização do teste sorológico LID-1 nas ações de busca ativa para diagnóstico precoce de hanseníase (paucibacilar e multibacilar), demonstrou a importância da aplicabilidade desse teste, especialmente, se tratando de doença endêmica. Além disso, é importante realçar que o teste pode auxiliar os profissionais das unidades de saúde que estão distantes dos centros de referência para o diagnóstico conclusivo da hanseníase. Vale ressaltar que, para a realização deste teste, é necessário apenas uma gota de sangue coletada em papel de filtro, que após secagem e armazenamento a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, deverá ser encaminhado para Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN).

APROVAÇÃO ÉTICA E CONSENTIMENTO INFORMADO: *o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Juiz de Fora, CAAE: 138 25762219.7.0000.5147.*

CONFLITOS DE INTERESSE: *os autores informam que não há conflitos de interesse no presente artigo.*

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES: *Leite HM e Fraga LAO* contribuíram na concepção do estudo e delineamento do estudo. *Leite HM, Santos DCM, Campos KD, Oliveira LBP e Pinheiro MDS* contribuíram na coleta de amostra, procedimento experimental, aquisição e análise de dados. *Leite HM, Oliveira LBP e Fraga LAO* contribuíram na redação e revisão do manuscrito. *Fraga LAO* contribuiu na aquisição de financiamento. Todos os autores realizaram revisão crítica da redação do manuscrito.

FONTES DE FINANCIAMENTO: *o estudo recebeu suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais.*

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), 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, DF: Ministério da Saúde; 2016.
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico de Hanseníase [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; jan. 2022. [acesso em 24 jan. 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologicode-hanseniase-_-25-01-2022.pdf.



3. Bahmanyar ER, Smith WC, Brennan P, Cummings R, Duthie M, Richardus JH, et al. Leprosy diagnostic test development as a prerequisite towards elimination: requirements from the user's perspective. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10:e0004331. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004331>.
4. Amorim FM, Nobre ML, Ferreira LC, Nascimento LS, Miranda AM, Monteiro GR, et al. Identifying Leprosy and Those at Risk of Developing Leprosy by Detection of Antibodies against LID-1 and LID-NDO. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(9):e0004934. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004934>.
5. DuVall AS, Fairley JK, Sutherland L, Bustinduy AL, Mungai PL, Muchiri EM, et al. Development of a specimen-sparing multichannel bead assay to detect antiparasite IgG4 for the diagnosis of *Schistosoma* and *Wuchereria* infections on the coast of Kenya. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(4):638-45. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0292>.
6. O'Hearn AE, Voorhees MA, Fetterer DP, Wauquier N, Coomber MR, Bangura J, et al. Serosurveillance of viral pathogens circulating in West Africa. *Virology*. 2016;13(1):163. doi: <https://doi.org/10.1186/s12985-016-0621-4>.
7. Marçal PHF, Fraga LAO, Matos AMM, Menegati L, Coelho ACO, Olmo R, et al. Utility of immunoglobulin isotypes against LID-1 and NDO-LID for, particularly IgG1, confirming the diagnosis of multibacillary leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2018;113(5):e170467. doi: <https://doi.org/10.1590/0074-02760170467>.
8. Won KY, Kanyi HM, Mwende FM, Wiegand RE, Goodhew EB, Priest JW, et al. Multiplex Serologic Assessment of Schistosomiasis in Western Kenya: Antibody Responses in Preschool Aged Children as a Measure of Reduced Transmission. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;96(6):1460-10.4269/ajtmh.16-0665.7. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0665>.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 67, de 7 de julho de 2022. Torna pública a decisão de aprovar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. Brasília, DF, 07 jul. 2022. [acesso em 24 jan. 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220818_pcdt_hanseníase.pdf.

