



ISSN: 2230-9926

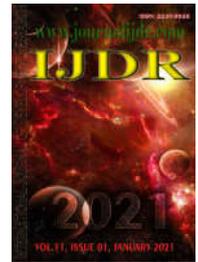
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 11, Issue, 01, pp. 43567-43570, January, 2021

<https://doi.org/10.37118/ijdr.20890.01.2021>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

TESTE ML FLOW AUXILIA NO DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE E IDENTIFICA CONTATOS COM RISCO PARA ADOECER

Maria Edileuza Soares Moura¹; Francisco Laurindo da Silva²; Gleciene Costa de Sousa³; Francilene de Sousa Vieira⁴; Ederson dos Santos Costa⁵

¹Doutora em Medicina Tropical e Saúde Pública pela Universidade Federal de Goiás, professora adjunta da Universidade Estadual do Maranhão; ²Doutor em Ciências Biológicas (Microbiologia) pela Universidade Federal de Minas Gerais, professor adjunto da Universidade Estadual do Maranhão; ³Enfermeira, Mestre em Biodiversidade, Ambiente e Saúde pela Universidade Estadual do Maranhão; ⁴Enfermeira, Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública pela Universidade Federal do Ceará; ⁵Enfermeiro, Mestre em Biodiversidade, Ambiente e Saúde pela Universidade Estadual do Maranhão

ARTICLE INFO

Article History:

Received 11th October, 2020
Received in revised form
14th November, 2020
Accepted 18th December, 2020
Published online 30th January, 2021

Key Words:

Hanseníase, Diagnóstico, Sorologia.

*Corresponding author:
Gleciene Costa de Sousa

ABSTRACT

Objetivo: Aplicar o teste Ml Flow para auxiliar no diagnóstico da hanseníase e identificar contatos intradomiciliares com maior risco de adoecer. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, de corte transversal, com abordagem quantitativa. Foram incluídos no estudo 403 participantes, distribuídos entre casos índices, contatos intradomiciliares e casos novos recém-diagnosticados em municípios do Estado do Maranhão, Nordeste do Brasil, no período de 2015 a 2017. **Resultados:** Identificou-se 7,0% (20/290) de contatos intradomiciliares com alto risco de adoecer. Em relação aos casos recém diagnosticados o teste Ml Flow foi negativo em 85,7% (6/7) dos casos paucibacilares e positivo em 100% (24/24) dos casos multibacilares (ambos concordantes com a baciloscopia do raspado intradérmico, com exceção de 2 casos que não realizaram a baciloscopia). **Conclusão:** Dessa forma, para diagnóstico precoce e a identificação de contatos com risco aumentado de desenvolver a doença, a metodologia demonstra resultados encorajadores e aponta para a utilização do teste Ml Flow como ferramenta útil para auxiliar no diagnóstico e classificação operacional da hanseníase, além de contribuir para a identificação de contatos intradomiciliares com alto risco de adoecer.

Copyright © 2021, Maria Edileuza Soares Moura; Francisco Laurindo da Silva; Gleciene Costa de Sousa; Francilene de Sousa Vieira; Ederson dos Santos Costa, This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Maria Edileuza Soares Moura; Francisco Laurindo da Silva; Gleciene Costa de Sousa; Francilene de Sousa Vieira; Ederson dos Santos Costa, 2021. "Teste ml flow auxilia no diagnóstico da hanseníase e identifica contatos com risco para adoecer" *International Journal of Development Research*, 11, (01), 43567-43570

INTRODUÇÃO

Hanseníase é definida como uma infecção granulomatosa crônica, provocada por um bacilo descrito em 1873 pelo norueguês Amauer Hansen, o *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente, parasita intracelular com predileção pelas células de Schwann, macrófagos e tecido epitelial. Essa doença caracteriza-se por alta infectividade e baixa patogenicidade (Sartori, 2015). Mundialmente, o Brasil apresenta elevada detecção de casos novos por ano e encontra-se no segundo lugar, em número absoluto de casos de hanseníase, atrás apenas da Índia. Em 2016, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou a detecção de 214.783 novos casos de hanseníase em 143 países, sendo a Índia e o Brasil responsáveis por 63% e 11,7%

dos novos casos registrados, respectivamente (WHO, 2017). O Estado do Maranhão lidera o ranking dos estados da região Nordeste com o maior coeficiente de prevalência e detecção de casos novos de hanseníase nos últimos anos (2000-2016) (Brasil, 2016). Nesse cenário, Caxias e Timon são municípios hiperendêmicos; seus gestores locais têm empreendido ações voltadas para o enfrentamento de desafio diagnóstico precoce. Em resposta ao desafio, estão sendo produzidos testes rápidos, a exemplo, o teste Ml Flow, para facilitar o diagnóstico precoce da hanseníase e quebrar sua cadeia de transmissão. Na composição desse teste é utilizado antígeno específico do *M. leprae* PGL-I, que devido a sua natureza glicolipídica é capaz de estimular predominantemente a produção de anticorpos da classe IgM, que não apresentam reação cruzada com o *M. tuberculosis* ou com outras micobactérias conhecidas (Bührer-

sékula et al., 2003). Cabe ressaltar que o teste MI Flow foi produzido no ano de 2003 pelo Departamento de Pesquisa Biomédica do KIT (*Koninklijk Instituutvoor de Tropen* – Instituto Real Tropical) em Amsterdam, um teste simples e rápido baseado em imunocromatografia, para detecção de Ig Manti-PGL-I em 5 ou 10 minutos. As principais aplicações da sorologia anti PGL-I são a classificação correta (hanseníase MB ou PB) dos pacientes recém-diagnosticados e identificação de contatos de alto risco de desenvolvimento de hanseníase (Oskam et al., 2003). Além disso, é de fácil execução, baixo custo, podendo ser utilizado diretamente pelos profissionais de saúde e não necessita de estrutura laboratorial para ser aplicado (Castorina-Silva, 2013). Embora testes de esfregaço cutâneo (baciloscopia), Mitsuda e análises histológicas sejam capazes de acelerar o diagnóstico, nenhum deles é 100% sensível ou específico (Contin et al., 2011). Portanto, permanece a necessidade de investimentos em novas tecnologias para promover o diagnóstico precoce da hanseníase e alcançar os objetivos estabelecidos pela OMS. Dessa forma, o principal objetivo do estudo foi aplicar o teste MI Flow para auxiliar no diagnóstico da hanseníase e identificação de contatos intradomiciliares com maior risco de adoecer.

METODOLOGIA

O Estado do Maranhão possui 6.574.789 habitantes, IDH (2010) 0,639, entretanto por apresentar grande extensão territorial também apresenta assimetrias nesses parâmetros, com 30 municípios que apresentam alguns dos menores IDH do Brasil. Trata-se de um estudo descritivo, de corte transversal, com abordagem quantitativa. A amostra compreendeu casos índices de hanseníase e contatos intradomiciliares notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação, período de 2015 a 2017, nos municípios de Caxias e Timon, Maranhão, Brasil. Desse modo, foram recrutados 403 participantes, distribuídos entre casos índices (n=82), contatos intradomiciliares (n=290) e casos novos recém-diagnosticados (n=31). Consideraram-se critérios de inclusão: ser caso de hanseníase recém diagnosticado ou ser contato de um caso de hanseníase paucibacilar ou multibacilar diagnosticado entre 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2017 em uma das Unidades Básicas de Saúde dos municípios selecionados, idade entre 5-100 anos. Os critérios de exclusão foram: pacientes com mais de 15 dias em tratamento para hanseníase e apresentar doença imunossupressora associada. Para todos os indivíduos que aceitaram participar do estudo realizou-se anamnese e estes foram submetidos ao teste MI Flow e exame laboratorial de pesquisa de Bacilos Álcool Ácido Resistente (BAAR) na linfa. Os contatos de pacientes MB e PB incluídos foram examinados e testados com o teste MI Flow, mesmo os que não apresentaram sinais e sintomas clínicos da doença. Este estudo adotou a metodologia padronizada por Bühner-Sékula et al. (2003). O protocolo de execução do teste consistiu em utilizar amostras de sangue total heparinizado na quantidade de 5 µl e adicionar 130 µl de solução tamponante. A leitura dos resultados foi realizada visualmente após 5 minutos. Os resultados do teste MI Flow foram registrados utilizando pontuações qualitativas (positivas ou negativas) e semiquantitativas (0 [-], 0,5 [-], 1 [+], 2 [+], 3 [+], 4 [+]). Entretanto, na análise estatística e elaboração das tabelas optou-se por trabalhar com o resultado categorizado com pontuações qualitativas do teste MI Flow (positivo e negativo) ao invés de utilizar os valores do teste estratificados, considerando-se que a diferença de coloração entre as categorias é muito sutil e não interfere no resultado da pesquisa. Após ser realizada a coleta de dados, estes foram analisados no programa SPSS versão 22.0.0.0, em português. Realizaram-se ainda cálculos de frequências, médias e medianas das principais variáveis para elaboração e análise dos resultados. E após o encerramento da coleta de dados foi aplicado o teste Kappa a fim de analisar a concordância entre os resultados individuais dos testes estudados. É relevante destacar que o projeto foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual do Maranhão, sob nº 2.217.143 em 14/08/2017, e seguiu as recomendações da Resolução nº 466 de 2012 (Conselho Nacional de Saúde).

RESULTADOS

O estudo evidenciou que 60,3%(175/290) dos contatos intradomiciliares residiam no município de Caxias-MA e 39,7% (115/290) em Timon-MA, 60,9% (176/290) dos contatos eram do sexo feminino, cuja mediana de idade era de 32 anos (5 - 93), com predominância da cor parda 63,5% (184/290), apresentando baixa escolaridade com 5 a 9 anos de estudo 32,7% (95/290), e o maior grau de parentesco foi entre filhos 26,3% (76/290) e irmãos 13,4% (39/290), e dentre estes 52,2% (75/290) possuíam apenas uma cicatriz vacinal do BCG (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas de contatos intradomiciliares de casos de hanseníase nos municípios de Caxias-MA e Timon-MA, Brasil, 2018

	N	%
Idade*	32 (5,0 - 93,0)	
Município		
Timon	115	39,7
Caxias	175	60,3
Sexo		
Masculino	114	39,2
Feminino	176	60,8
Cor		
Branca	31	10,7
Parda	184	63,5
Preta	73	25,1
Amarela	2	0,7
Escolaridade		
Analfabeta	26	9,0
Até 4 anos	60	20,7
Entre 5 a 9 anos	95	32,7
Entre 9 a 12 anos	80	27,7
Mais de 12 anos	29	10,0
Grau de parentesco		
Mãe	28	9,7
Pai	12	4,2
Irmão (ã)	39	13,4
Filho (a)	76	26,3
Sobrinho (a)	26	9,0
Esposo (a)	36	12,5
Neto (a)	37	12,7
Outros	32	12,2
Cicatriz vacinal de BCG		
0	44	15,1
1	151	52,2
2	95	32,8

*Mediana (mínimo - máximo)

Ao analisar a relação entre o resultado do exame da baciloscopia e do teste MI Flow nos contatos intradomiciliares assintomáticos observou-se que foram identificados 20 contatos intradomiciliares com alto risco de adoecer por hanseníase, apresentando soropositividade ao teste. E cabe ressaltar que 100% (290/290) dos contatos avaliados apresentaram resultado negativo quanto à baciloscopia, portanto, não houve associação significativa entre o resultado do exame de baciloscopia e do teste MI Flow (p=0,958) (Tabela 2). No tocante aos aspectos clínicos dos pacientes diagnosticados com hanseníase identificou-se que 39,1% (32/82) foram classificados com a forma clínica dimorfa, seguida por a forma virchowiana com 28,1% (23/82), cuja classificação operacional predominante foi multibacilar com 76,8% (63/82). Em relação ao número de lesões, 74,4% (61/82) dos pacientes apresentaram mais que cinco lesões, 64,4% destes passaram pela avaliação dermatoneurológica apenas uma vez durante o tratamento, e apresentaram grau 0 de incapacidade física 61,0% (26/40), seguido de grau 1 24,4% (12/40) com baciloscopias positivas correspondendo a 65,0% (26/40) (Tabela 3). Na Tabela 4 observa-se a relação entre os resultados do teste MI Flow e a baciloscopia em pacientes recém-diagnosticados, verificou-se que 85,7% (6/7) dos pacientes paucibacilares apresentaram resultados negativos, tanto no teste MI Flow quanto na baciloscopia, e 100% (24/24) dos casos multibacilares apresentaram resultados positivo tanto no teste MI Flow quanto na baciloscopia (excetuando-se 2 pacientes que não realizaram baciloscopia, somente diagnóstico clínico, todavia, na aplicação do

teste apresentaram sorologia positiva anti PGL-I), com uma diferença estatística significativa ($p < 0,001$), apresentando forte concordância entre as variáveis: baciloscopia e teste MI Flow (Kappa= 0,811) e Classificação operacional e teste MI Flow (Índice Kappa= 0,902), valor de referência para concordância quase perfeita.

Tabela 2. Relação entre os resultados do exame da baciloscopia do esfregaço intradérmico e o teste MI Flow em contatos intradomiciliares de casos de hanseníase nos municípios de Caxias-MA e Timon-MA, Brasil, 2018

	Timon		Caxias		p-valor*
	N	%	n	%	
Baciloscopia					-
Negativa	115	39,4	175	60,6	
Teste ML Flow					0,958
Negativa	107	39,4	163	60,6	
Positiva	8	40,0	12	60,0	

*Teste Exato de Fisher

Tabela 3. Características clínicas e laboratoriais de pacientes com hanseníase nos municípios de Caxias-MA e Timon-MA, Brasil, 2018

	N	%
Forma clínica		
Virchowiana	23	28,1
Dimorfa	32	39,1
Tuberculoide	7	8,5
Neural	2	2,4
Indeterminada	11	13,4
Não classificada	7	8,5
Classificação operacional		
PB	19	23,2
MB	63	76,8
Número de lesões		
Até 5 lesões	21	25,6
> 5 lesões	61	74,4
Avaliação dermatoneurológica		
0	2	2,4
1	53	64,6
2	24	29,3
3	3	3,7
Grau de incapacidade		
Grau 0	50	61,0
Grau 1	20	24,4
Grau 2	12	14,6
Baciloscopia		
Negativa	27	35,1
Positiva	50	64,9

Tabela 4. Análise comparativa do desempenho do teste MI Flow com a baciloscopia e a classificação operacional dos pacientes recém- diagnosticados nos municípios de Caxias-MA e Timon-MA, Brasil, 2018

	Teste MI Flow				p-valor*	Kappa
	Negativo		Positivo			
	N	%	n	%		
Baciloscopia					<0,001	0,811
Negativo	6	75,0	2	25,0		
Positivo	0	0,0	20	100,0		
Classificação operacional					<0,001	0,902
PB	6	85,7	1	14,3		
MB	0	0,0	24	100,0		

DISCUSSÃO

Para verificar o desempenho do teste MI Flow como ferramenta auxiliar no diagnóstico da hanseníase e identificação de contatos intradomiciliares com maior risco de adoecer analisou-se os dados coletados e estabeleceu-se uma relação direta com o resultado do teste. Nessa amostra observou-se que pessoas do sexo feminino estão mais vulneráveis e expostas ao bacilo da hanseníase, tal achado pode relacionar-se com a maior permanência de mulheres no ambiente doméstico. Este resultado corroborou com um estudo realizado no município de São Luís-MA, com 1520 contatos intradomiciliares de

hanseníase, visando descrever a situação desses e avaliar a execução da atividade de vigilância de contatos por Distrito Sanitário, na população estudada observou-se maior frequência de indivíduos do sexo feminino 50,3% (764/1520) (Peixoto *et al.*, 2011). No tocante a variável cor, a maior frequência foi de indivíduos pardos. Em virtude deste achado é possível constatar que isso pode decorrer de uma reprodução do processo histórico de colonização, miscigenação, movimentos migratórios, dinâmica de ocupação territorial e organização espacial, aspectos já apontados em outros estudos (Brasil, 2012; Lima *et al.*, 2010). Outro aspecto relevante evidenciado foi o baixo nível de escolaridade, apontado como um dos fatores de risco para a hanseníase e para a não adesão ao tratamento e/ou o desenvolvimento das formas mais graves da doença (Santos *et al.*, 2008).

Vale destacar que a maioria dos contatos intradomiciliares era filhos ou irmãos dos casos índices, estes resultados assemelham-se com os encontrados no município de São Luís – MA, cujo objetivo era de descrever a situação dos contatos de hanseníase, verificou-se maior frequência de consanguíneos de 1º grau, correspondendo a 59,1% (899/1520), representados por pai, mãe, filhos, irmãos (Lobato *et al.*, 2016). Os resultados apontaram para uma maioria de contatos vacinados com apenas uma dose da BCG, evidenciada a partir da cicatriz vacinal. Embora este achado seja satisfatório e importante do ponto de vista epidemiológico para comunicantes de hanseníase; não corresponde ao ideal, uma vez que essa vacina foi incluída como medida de controle para contatos de indivíduos com hanseníase em uma de suas formas clínicas, em duas doses (Brasil, 2010).

Estudo visando analisar os fatores associados à soropositividade anti-PGL-I em contatos de hanseníase do estado de Minas Gerais, apontou risco 7,2 vezes maior de desenvolvimento de hanseníase MB ou PB nos contatos que apresentaram sorologia positiva anti-PGL-I quando comparados aos contatos soronegativos, além disso constatou-se que estes tinham risco 24 vezes maior de desenvolver hanseníase do tipo MB (Carvalho *et al.*, 2015). O uso de técnicas laboratoriais sensíveis aponta que aproximadamente 18% dos contatos intradomiciliares de pacientes com hanseníase também podem ser infectados pelo M. leprae e consequentemente desenvolver a doença (Bazan-Furini *et al.*, 2011). Entre os casos índices investigados, a pesquisa apontou predominância de formas clínicas multibacilares. Esse alto índice de casos MB em relação aos PB é preocupante, pois além de revelar um diagnóstico tardio da doença, evidencia também que formas transmissíveis estão circulando entre a população, o que pode resultar em um maior número de indivíduos infectados e que futuramente poderão desenvolver a doença. Pesquisadores encontraram resultados semelhantes ao investigarem casos índices, observaram que a forma clínica mais diagnosticada, segundo a classificação de Madri, foi a dimorfa, com 44,5% (16/36), seguida da indeterminada e tuberculóide, com 22,2% e 13,9%, respectivamente (Cunha, 2017). Ainda em relação às formas clínicas, estudo realizado no município de Caxias-MA, a forma virchowiana teve maior impacto sobre incapacidade e deformidades físicas, representando 65,2% (30/46) dos casos, seguido pela forma clínica dimorfa 34,2% (25/73) (Sousa *et al.*, 2017). A avaliação do grau de incapacidade física observou-se que foi realizada em 97,6% (80/82) dos casos. Dos indivíduos avaliados, 61,0% (50/82) não apresentavam incapacidades no momento do diagnóstico; entretanto, 39,0% (32/82) já apresentavam algum tipo de incapacidade. Os sujeitos com alguma incapacidade no diagnóstico subdividiram-se em 24,4% (20/82) de indivíduos com grau 1 e 14,6% (12/82) com incapacidades grau 2. No Brasil, em 2014, do total de casos novos diagnosticados nos serviços de saúde, 6,5% já apresentavam incapacidades grau 2, ou seja, perda da sensibilidade protetora em mãos, pés e olhos acrescida de complicações, como lesões traumáticas e úlceras, pé caído e reabsorções ósseas (WHO, 2015). A presença de incapacidades físicas provocadas pela hanseníase revela a falha dos serviços de saúde em garantir o diagnóstico precoce da doença. A confirmação do diagnóstico obtida por meio do exame laboratorial não é completamente precisa, pois resultados divergentes são comuns e o resultado positivo pode apresentar proporções variando entre 28 a 78% dos doentes, principalmente, nas formas clínicas *borderlines*. A baciloscopia possui um baixo nível de sensibilidade, mas, quando

utilizada como apoio ao diagnóstico, auxilia na classificação operacional da hanseníase, facilitando, assim, a escolha do esquema terapêutico e, conseqüentemente, o menor risco de recidiva (Cavalcanti *et al.*, 2012). Todavia, o diagnóstico laboratorial da hanseníase é tecnicamente complexo e oneroso, levantando a necessidade do desenvolvimento de técnicas rápidas e sensíveis que possam detectar a doença com mais praticidade e simplicidade sem precisar de estrutura laboratorial (Geluk *et al.*, 2011; Bahmanyar *et al.*, 2016). Diante disso, cabe ressaltar que a detecção de anticorpos contra o PGL-I mostrou-se útil como indicador diagnóstico e prognóstico da hanseníase (Duthie *et al.*, 2014; Freitas *et al.*, 2015). Pesquisa analisando o desempenho do MI Flow comparativamente com a baciloscopia e constatou resultados convergentes aos desse estudo, identificaram que entre 43 novos casos de hanseníase selecionados no período de abril de 2011 a janeiro de 2012, nos Municípios de Belém e Marituba, a probabilidade 4,4 vezes maior de um teste MI Flow positivo apresentar também resultado positivo na baciloscopia. Entretanto, notou-se que a concordância do teste MI Flow com a baciloscopia nos pacientes MB varia entre 95,7% a 87,2%; e considerando ambos os grupos de pacientes, PB e MB, há uma variação de 70% a 66,7% (Gonçalves *et al.*, 2014). Pesquisa realizada em dois centros brasileiros de referência em hanseníase, Dona Libânia (Fortaleza-CE) e Alfredo da Matta (Manaus-AM), com 753 pacientes, encontraram resultados semelhantes ao deste estudo, tendo em vista que a positividade do teste ML Flow da baciloscopia teve associação significativa, (86%; 366/426) ($P < 0,001$), com a classificação operacional multibacilar (Hungria *et al.*, 2016). Dessa forma cabe ressaltar a necessidade de investimentos em tecnologias e estudos sobre novas alternativas capazes de complementar o diagnóstico da hanseníase.

Conclusão: A utilização da sorologia anti-PGL-I mostrou forte concordância e sensibilidade semelhante à baciloscopia do esfregaço intradérmico sinalizando para o desempenho eficaz do teste MI Flow na detecção de casos novos de hanseníase, principalmente multibacilares. Assim, o teste MI Flow poderia ser utilizado como um método de triagem em serviços de atenção primária à saúde, contribuindo para um diagnóstico oportuno, rápido e prático da hanseníase, sendo uma ferramenta útil para auxiliar na classificação da hanseníase, detectar contatos com maior risco para adoecer, além de influenciar positivamente nos programas de controle da hanseníase.

Agradecimentos: Ao Ministério da Saúde do Brasil que em parceria com a Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado do Maranhão-FAPEMA financiaram o Programa Pesquisa para o Sistema Único de Saúde que selecionou esse projeto, conforme Edital N° 008/2016-PPSUS e ao Programa de Pós – Graduação Stricto Sensu em Biodiversidade, Ambiente e Saúde – PPGBAS da Universidade Estadual do Maranhão pela concessão da bolsa de Mestrado.

REFERENCIAS

- Bahmanyar ER, Smith WC, Brennan P, Cummings R, Duthie M, Richardus JH, *et al.* (2016). Leprosy diagnostic test development as a prerequisite towards elimination: requirements from the user's perspective. *PLoS Negl Trop Dis.*, 10(2): e0004331.
- Bazan-Furini R, Motta ACF, Simão JCL, Tarquínio DC, Marques Jr W, Barbosa MHN, *et al.* (2011). Early detection of leprosy by examination of household contacts, determination of serum anti-PGL-1 antibodies and consanguinity. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* Rio de Janeiro, Aug., 106(5).
- Brasil (2010). Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n° 3.125, de 7 de outubro de 2010. Brasília: Ministério da Saúde-DF; out 15; Seção 1:55.
- Brasil (2012). Distribuição da Hanseníase no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde-DF. [Citado 2012 abr. 24]. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31200.
- Brasil (2016). Taxa de detecção geral de hanseníase por 100.000 habitantes. Estados e regiões, Brasil, 1990 a 2016. Brasília: Ministério da saúde.
- Bührer-sékula S, Smits HL, Gussenhoven GC, Van Leeuwen J, Amador S, Fujiwara T, *et al.* (2003). Simple and Fast Lateral Flow Test for Classification of Leprosy Patients and Identification of Contacts with High Risk of Developing Leprosy. *Journal of Clinical Microbiology*, Washington. mai.; 41(5): 1991-1995.
- Carvalho APMC, FabriACOC, Oliveira RC, Lana FCF (2015). Factors associated with anti-phenolic glycolipid-I seropositivity among the household contacts of leprosy cases. *BMC Infectious Diseases*, 15:219.
- Castorina-silva R (2013). Sorologia na Hanseníase. In: Lyon S, Grossi MAF. *Hanseníase*. Rio de Janeiro: Medbook.
- Cavalcanti AAL, Lucena-Silva N, Montarroyos UR; Albuquerque PMCC (2012). Concordance between expected and observed bacilloscopy results of clinical forms of leprosy: A 6-year retrospective study in Recife, State of Pernambuco, Brazil. *Rev da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Sep-Oct, 45(5): 616-19.
- Contin LA, Alves CJM, Fogagnolo L, Nassif PW, Barreto JÁ, Lauris JRP, *et al.* (2011). Use of the ML-Flow test as a tool in classifying and treating leprosy. *Anais Brasileiro de Dermatologia*. 86(1): 91-5.
- Cunha MHCM (2017). Fatores de risco em contatos intradomiciliares de pacientes com hanseníase utilizando variáveis clínicas, sociodemográficas e laboratoriais Risk factors in household contact of leprosy patients using clinical, sociodemographic, and laboratorial variables. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 8(2): 23-30.
- Duthie MS (2014). Raychaudhuri R, Tutterrow YL, Misquith A, Bowman J, *et al.* A rapid ELISA for the diagnosis of MB leprosy based on complementary detection of antibodies against a novel protein-glycolipid conjugate. *Diagn Microbiol Infect Dis.*, 9(2): 233-9.
- Freitas AA, Oliveira RM, Hungria EM, Cardoso LP, Sousa AL, Costa MB, *et al.* (2015). Alterations to antigen-specific immune responses before and after multidrug therapy of leprosy. *Diagn Microbiol Infect Dis.*, 83(2): 154-61.
- Geluk A, Duthie MS, Spencer JS (2011). Postgenomic *Mycobacterium leprae* antigens for cellular and serological diagnosis of *M. leprae* exposure, infection and leprosy disease. *RevLepr.*, 82(4): 402-21.
- Gonçalves MC, Queiroz MFA, Martins LC, Moura AA, Franco ACA, Xavier MB, *et al.* (2014). Avaliação de testes sorológicos para diagnóstico complementar em hanseníase. *Revista Pan-Amazônica de Saúde.*, 5(4): 23-28.
- Hungria EM, Oliveira RM, Penna GO, Aderaldo LC, Pontes MAA, Cruz R, *et al.* (2016). Can baseline ML Flow test results predict leprosy reactions? An investigation in a cohort of patients enrolled in the uniform multidrug therapy clinical trial for leprosy patients in Brazil. *Infectious Diseases of Poverty*, 5(110):1-10.
- Lima HMN, Sauaia N, Costa VRL, Neto GTC, Figueiredo PMS (2010). Perfil epidemiológico dos pacientes com hanseníase atendidos em Centro de Saúde em São Luís, MA. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 8(4): 323-7.
- Lobato DC, Neves DCO, Xavier MB (2016). Avaliação das ações de vigilância de contatos domiciliares de pacientes com hanseníase no Município de Igarapé-Açu, Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude; Ananindeua mar.*, 7(1).
- Oskam L, Slim E, Bührer-sékula S (2003). Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. *Leprosy Review.*, 74:196-205.
- Peixoto BKS, Figueiredo IA, Caldas AJM, Correa RGCF, Aquino MC (2011). Aspectos epidemiológicos dos contatos de hanseníase no Município de São Luís-MA. *Hansen International*, 36(1), p.23-30.
- Sartori BGC (2015). Determinação molecular da viabilidade do *Mycobacterium leprae*: uma comparação com outras abordagens metodológicas. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu.
- Sousa GC, Moura MÊS, Vieira FS, Costa ES (2017). Caracterização clínico-epidemiológica de casos de hanseníase com incapacidades físicas. *Rev. Rede de Enfermagem do Nordeste*. Jan-fev, 18(1): 99-105.
- WHO (2015)- World Health Organization. *Weekly Epidemiological Record*. World Health Organization Geneva - Annual Subscription. 36: 461-476.
- WHO (2017)- World Health Organization. *Global leprosy update 2016: time for action, accountability and inclusion*. *Wkly Epidemiol Rec*; p. 92:501-20.