

BIOMARCADORES COM POTENCIAL APLICAÇÃO NO DIAGNÓSTICO RÁPIDO DA HANSENÍASE

BIOMARKERS WITH POTENTIAL APPLICATION IN THE RAPID LEPROSY'S DIAGNOSIS

Juliana Roque de Souza Araújo¹
Rodrigo Scaliante de Moura²

Resumo

O objetivo do presente estudo é verificar na literatura diferentes marcadores para o bacilo *Mycobacterium leprae*, aplicáveis em campo, a fim de identificar um novo e melhor método para o diagnóstico de todas as formas da hanseníase. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em que foram utilizadas as plataformas Scielo, PubMed, LILACS, Sucupira, Google Scholar e DataSUS para pesquisa. Foram utilizados, para a pesquisa, os descritores *leprosy* e *biomarkers*, sendo que foram selecionados 20 artigos originais, publicados em inglês ou português, entre os anos de 2010 e 2020. Resultados: A detecção de anticorpos contra o PGL-I associado a detecção de anticorpos contra o LID-1 do *Mycobacterium leprae* no sangue foi identificado como ferramenta promissora; outro método que apresentou elevada sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de todas as formas de hanseníase se constituiu de um painel de 5 biomarcadores plasmáticos, incluindo IgM anti-PGL-I, IP-10, S100A12, ApoA1 e PCR. Alguns biomarcados se basearam em ferramentas mais complexas, como o ensaio de sangue total que afere a produção de citocinas mediante determinados estímulos; ou em técnicas invasivas, como a realização de amostras de biópsia de pele. Entretanto, um biomarcador cutâneo sensível e específico foi identificado, através de um teste realizado de forma não invasiva, envolvendo a análise lipídômica, associada à espectrometria de massas, constituindo-se de promissor biomarcador para o diagnóstico rápido da hanseníase. Por fim, conclui-se que potenciais biomarcadores têm sido identificados nos últimos anos; sendo que, apesar da grande variedade de técnicas utilizadas entre si, todos apresentaram maior sensibilidade e especificidade para diagnóstico da hanseníase paucibacilar em relação à baciloscopia.

Palavras-Chave: Hanseníase. Biomarcadores. Diagnóstico.

1. Introdução

A hanseníase é uma doença infecciosa e crônica, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, sendo transmitida, principalmente, por meio do convívio com doentes assintomáticos ou não tratados. A hanseníase se constitui como uma patologia dermatoneurológica podendo acarretar incapacidades físicas e deformidades se a doença não for diagnosticada e tratada adequadamente (GOULART et al., 2002).

A nova Estratégia Global para Hanseníase 2021-2030 da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021) inclui a validação e implementação de testes para identificação de pacientes com

¹ Discente (medicina, Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, Brasil). E-mail: julianaaroque18@gmail.com

² Docente (medicina, Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, Brasil). E-mail: rodrigoscailiant@gmail.com

hanseníase paucibacilares (PB) ou multibacilares (MB), infecções subclínicas e o fornecimento de profilaxia pós-exposição para população em situação de risco. Entretanto, nenhum teste laboratorial que permita a detecção de infecção subclínica da hanseníase ou mesmo pacientes com a forma PB está amplamente disponível para uso pelos programas de controle da hanseníase.

2. Objetivo

Verificar na literatura diferentes marcadores para o bacilo *Mycobacterium leprae*, aplicáveis em campo, a fim de identificar um novo e melhor método para o diagnóstico de todas as formas da hanseníase.

3. Método

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa da literatura. Foram utilizadas as plataformas Scielo, PubMed, LILACS, Sucupira, Google Scholar e DataSUS para pesquisa. Foram selecionados, no estudo, 20 artigos originais, publicados em inglês ou português, entre os anos de 2010 e 2020. Os descritores *leprosy* e *biomarkers* foram utilizados e associados à outros termos que visam agregar conhecimento acerca do patógeno e da patologia, tais como: *differential diagnosis*, *leprosy susceptibility*, *leprosy immunology*, *leprosy mechanism* e *leprosy laboratory tests*.

Foram incluídos todos os artigos cuja leitura completa atendeu aos interesses desta pesquisa, sendo artigos previamente analisados com base na qualidade e metodologia utilizada por cada estudo.

4. Resultados

Dentre os marcadores mais recentemente descritos, destacam-se aqueles que se somam ao já bem estabelecido PGL-I, como a associação e detecção de anticorpos contra o LID-1 do *Mycobacterium leprae* no sangue (FABRI, 2015; GÓIS et al., 2018) ou o painel de 5 biomarcadores plasmáticos incluindo IgM anti-PGL-I, IP-10, S100A12, ApoA1 e PCR, descrito por Hooij e colaboradores (2019), que detectou com precisão pacientes com hanseníase, independentemente do tipo, com alta sensibilidade e especificidade. Ferramentas mais complexas, como o ensaio de sangue total e a Reação da Cadeia em Polimerase em tempo real (RT-PCR) foram avaliadas por

Geluk e colaboradores (2012) e Figueira (2010), ambas com capacidade de identificar diferentes graus de exposição ao agente causador da doença. Por fim, um promissor biomarcador cutâneo foi identificado, através de um teste realizado de forma não invasiva, utilizando uma placa de sílica em contato suave com o tecido cutâneo para resultar em uma impressão de lipídeos. Assim, através da análise lipidômica, associada à espectrometria de massas, pôde-se diferenciar a estrutura da pele do portador de hanseníase de pessoas saudáveis, com alta acurácia (LIMA, 2015).

5. Conclusão

Apesar da grande variedade de técnicas utilizadas entre si, vários biomarcadores apresentaram maior sensibilidade e especificidade para diagnosticar a hanseníase paucibacilar em relação à baciloscopia, e alguns identificaram a hanseníase subclínica. Não obstante, poucos estudos foram feitos para consolidar os biomarcadores mais aplicáveis na prática, e uma maior iniciativa governamental se faz necessária.

Referências

- FABRI, A. C. O. C. **Análise comparativa da reatividade anti-LID-1, NDO-LID, NDO-HSA e PGL-1 em hanseníase**, 124 f. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2015.
- FIGUEIRA, M. M. N. R. **Diagnóstico molecular da hanseníase com biomarcadores ML0024 e 85B pela PCR em tempo real**, 80 f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 2010.
- GELUK, A. et al. New Biomarkers with Relevance to Leprosy Diagnosis Applicable in Areas Hyperendemic for Leprosy. **The Journal of Immunology**, v. 188, p. 4782-4791, 2012.
- GÓIS, R. V. 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**, v. 38, n. 4, p. 348-355, 2018.
- GOULART, I. M. B.; PENNA, G. O.; CUNHA, G. Immunopathology of leprosy: the complexity of the mechanisms of host immune response to Mycobacterium leprae. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 35, n. 4, p. 365-75, jul-aug 2002.
- HOOJI, A. et al. Application of new host biomarker profiles in quantitative point-of-care tests facilitates leprosy diagnosis in the field, **EBioMedicin**, v. 47, p. 301-308, 2019.
- LIMA, E. O. **INOVAÇÃO NO DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE: Potencial método não invasivo associado à espectrometria de massas de alta resolução**, 33 f. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2015.
- OMS. Estratégia Global para Hanseníase 2021–2030. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240010352> Acesso em: 03 de outubro de 2021.