

DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO SIMPLES PARA O USO EM CAMPO PARA DIAGNÓSTICO DE HANSENÍASE UTILIZANDO DIFERENTES BIOMARCADORES

DEVELOPMENT OF A SIMPLE POINT-OF-CARE PROTOTYPE FOR LEPROSY DIAGNOSIS USING DIFFERENT BIOMARKERS

Carolina Rosa Mancine¹
Rodrigo Scaliante de Moura²

Resumo

A hanseníase é uma doença crônica, causada pelo agente etiológico *Mycobacterium leprae*. O objetivo do trabalho é verificar na literatura diferentes modelos de testes rápidos que permitam, de maneira aplicável em campo, a testagem de amostras de sangue total ou soro e a incubação destas amostras para técnicas de estimulação de células ou outros tipos amostrais como suor, saliva, swab nasal, entre outros, que porventura sejam identificados como candidatos para seu uso no diagnóstico de todas as formas clínicas de hanseníase. O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura utilizando as principais bases de publicações — PubMed, Web of Science, Google Scholar e LILACS. Como resultado observaram-se estratégias para aumento do desempenho de testes de fluxo lateral, como a localização da zona de teste ou pré-incubação das amostras. Além disso, a utilização de nanopartículas fosforescentes provou-se uma alternativa no desenvolvimento de ensaios multiplex. Por fim, a espectrometria de massa é uma metodologia promissora, que permite a análise de lipídeos e outros tipos amostrais.

Palavras-Chave: Hanseníase. Teste Rápido. Ensaio Lateral Multiplex.

1. Introdução

A hanseníase é uma doença crônica, causada pelo agente etiológico *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). A doença pode ser classificada em duas formas, sendo a forma Paucibacilar (PB) apresentada naqueles que possuem maior resistência ao bacilo e abrigam um número pequeno deles e os Multibacilares (MB) aqueles que não possuem resistência ao bacilo que se proliferam e, portanto, se apresentam clinicamente mais graves e são considerados as principais fontes transmissoras se não tratados (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; HUNGRIA et al., 2017).

Como os pacientes MB produzem grande quantidade de anticorpos contra antígenos do *M. leprae* foram desenvolvidos testes sorológicos que detectam anticorpos da classe IgM contra o glicolípido fenólico 1 (PGL-I) do *Mycobacterium leprae*, mostrando estar intimamente relacionado à carga bacilar do paciente. Porém, como pacientes PB não podem ser detectados por estas metodologias, outros estudos estão sendo desenvolvidos para sanar essa limitação, e proporcionar um teste rápido, seguro e com alta sensibilidade e especificidade capaz de detectar ambas

¹ Graduanda do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, GO. E-mail: carolgosick@gmail.com

² Docente no curso de Farmácia pela Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, GO. E-mail: rodrigoscailant@gmail.com

apresentações da doença. (BÜHRER-SÉKULA et al., 2007; BARRETO et al., 2008; GÓIS et al., 2018).

2. Objetivo

Verificar na literatura diferentes modelos de testes rápidos que permitam, de maneira aplicável em campo, a testagem de amostras de sangue total, soro ou outros tipos amostrais como suor, saliva, swab nasal, entre outros, que porventura sejam identificados como candidatos para seu uso e a incubação destas amostras, quando necessário.

3. Método

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura utilizando as principais bases de publicações — PubMed, Web of Science, Google Scholar e LILACS. Foram selecionados artigos publicados em inglês ou português entre 2010 e 2020. Optou-se pela busca por termos livres, sem o uso de descritores controlados em virtude das diferenças nos processos de indexação das bases de dados. Com essa estratégia, ocorreu uma recuperação maior de referências, garantindo a detecção da maioria dos trabalhos publicados dentro dos critérios de interesse. Termos como rapid test, POC test, Development of diagnostic tool foram combinados com as associações e termos de interesse, como field application, entre outros e os respectivos termos em português.

4. Resultados

Avaliando os estudos que incluíram ensaios de fluxo lateral com múltiplos alvos de pesquisa, foi observado que há a necessidade da utilização de novas estratégias para a melhor performance multiplex. Dentre essas estratégias, na montagem do fluxo lateral, foi observado que variando a localização da zona de teste, obtinham-se sensibilidades diferentes. Sendo assim, considerando um reagente cuja o equilíbrio é alcançado rapidamente, é melhor colocá-lo próximo ao início da região da membrana de trabalho. (BARTOSH et al., 2020)

Além disso, para aumentar a sensibilidade do teste foi proposto na literatura, a fim de estabilizar mais facilmente reagentes secos na tira teste, utilizar o método de pré-incubação. Essa alteração no desenvolvimento do teste possibilitou aumento da sensibilidade, da precisão e

reprodutibilidade do teste. Considerando a limitação do single-plex, a utilização de nanopartículas fosforescentes provou-se uma alternativa no desenvolvimento de ensaios multiplex. A intensidade óptica alcançada em estudo foi muito semelhante ao ensaio simples e além disso, a ferramenta possui baixo custo relativo. (TSAI et al., 2019; DANTHANARAYANA et al., 2020).

Por fim, a espectrometria é uma metodologia promissora, que permite a análise além de lipídeos, como outras bases de amostra que podem ser identificadas com potencial uso no diagnóstico da hanseníase. Essa nova metodologia apresentou sensibilidade e especificidades moderadas na literatura, mas com a criação de bases de dados mais completas e aplicação da técnica, torna-se promissora para utilização em campo de saúde pública e pesquisa. (ROCCA et al., 2020)

5. Conclusão

Buscou-se avaliar se os métodos propostos na literatura com variados fins seriam aplicáveis em campo para o desenvolvimento de novos protótipos de teste para hanseníase. De acordo com a literatura, é possível concluir que diversas estratégias estão disponíveis para melhorar o desempenho de testes e fluxo lateral, assim como sua utilização no campo na detecção simultânea de múltiplos biomarcadores. Além disso, novas abordagens como a espectrometria de massa surgem como possibilidades promissoras.

Referências

- BARRETO, J. A. et al. Sorologia rápida para hanseníase (teste ML Flow) em pacientes dimorfos classificados como paucibacilares pelo número de lesões cutâneas: Uma ferramenta útil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v.41, n.2, p. 45-47, 2008.
- BARTOSH, A.V, et. al. Design of multiplex lateral flow tests: a case study for simultaneous detection of three antibiotics. *Biosensors*. v.10, n.17, 2020.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia prático sobre a hanseníase**. 1º ed. **Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde**, 2017.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o Controle da hanseníase. **Brasília: Ministério da Saúde**, 2002.
- BÜHRER-SÉKULA, S. et al. The ML Flow test as a point of care test for leprosy control programmes: Potential effects on classification of leprosy patients. *Leprosy Review*, v.78, n.1, p.70-79, 2007.
- DANTHANARAYANA, A. N., et al. A multicolor multiplex lateral flow assay for high-sensitivity analyte detection using persistent luminescent nanophosphors. *Anal Methods*, v.12, n.3, p. 272-280, 2020.

ANAIS DO PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UniEVANGÉLICA

XII JORNADA DE PESQUISA E INOVAÇÃO DA UniEVANGÉLICA
II JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA UniEVANGÉLICA



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. **Clinical & Biomedical Research**, v.38, n.4, p.348-355, 2018.

HUNGRIA, E. M. et al. Leprosy reactions: The predictive value of Mycobacterium leprae-specific serology evaluated in a Brazilian cohort of leprosy patients (U-MDT/CT-BR). **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.11, n.2, 2017.

ROCCA, M.F., et al. A combined approach of MALDI-TOF mass spectrometry and multivariate analysis as a potential tool for the detection of SARS-CoV-2 virus in nasopharyngeal swabs. **Journal of Virological Methods**, v.286, 2020.

TSAI, T-T. et al. Development of a multiplex and sensitive lateral flow immunoassay for the diagnosis of periprosthetic joint infection. **Scientific Reports**,v. 9, 2019.