

PP008 - Positividade sorológica antiPGL-I em contatos domiciliares e peridomiciliares de hanseníase em área urbana\*  
*Seropositivity with anti-PGL- I of household and neighbours contacts of leprosy patients in an urban area\**

Karla Lucena Sampaio Calado<sup>1</sup>  
 Samira Bühner Sékula<sup>4</sup>

Aline da Gloria Vieira<sup>2</sup>  
 Maria Leide Wand-Del-Rey de Oliveira<sup>5</sup>

Sandra Durães<sup>3</sup>

**Resumo:** FUNDAMENTOS – Pesquisas atuais buscam avaliar a prevalência de pessoas infectadas pelo *M. leprae*, bem como o valor preditivo dos testes utilizados, em meio aos quais está a sorologia, que detecta anticorpos contra um antígeno específico da parede do *Mycobacterium leprae*, o glicolípido fenólico (PGL-I).

OBJETIVOS – Conhecer a taxa de infecção em contatos intra e peridomiciliares, e a relação de soropositividade com sexo, idade e grupo multibacilar/paucibacilar.

MATERIAIS E MÉTODOS – Inquérito seroepidemiológico em contatos domiciliares e peridomiciliares dos casos notificados como hanseníase entre 1998 e 2002, no segundo distrito do Município de Duque de Caxias, RJ, utilizando o teste sorológico rápido de fluxo lateral ou *ML Flow*.

RESULTADOS – Em 390 domicílios de casos de hanseníase foram identificados 2.130 contatos, e submetidos à sorologia 1.866 (12,4% de perda). A soropositividade foi de 15,7% (292/1.866), sendo 15,8% no domicílio e 15,6% no peridomicílio. Também não houve diferença na relação entre soropositividade e sexo e em maiores e menores de 15 anos. Observou-se diferença significativa na soropositividade de contatos de casos de hanseníase MB (67,5%), duas vezes maior do que a dos casos de PB (32,5%).

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO – Nas condições de moradia da periferia urbana de área endêmica devem ser submetidos igualmente à vigilância epidemiológica os contatos domiciliares e peridomiciliares.

Palavras-chave: Hanseníase; Sorologia; Vigilância epidemiológica

**Abstract:** *BACKGROUND - Actually many studies have been made to evaluate the predictive value of tests that identify patients infected by Mycobacterium leprae. Among them, the serology that determinates the presence o M. leprae specific antibody.*

*OBJECTIVES - To know the infections tax among households and direct neighbours contacts, establish soropositivity relationship according to sex, household/ neighbour, age and classification of leprosy of the index case (paucibacillary x multibacillary).*

*PATIENTS AND METHODS - seroepidemiological study covering all the household and neighbours of leprosy patients diagnosed from 1998 to 2002, in the second district of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, using fast ML-Flow.*

*RESULTS - A total of 2.130 contacts were identified in 390 domiciles of leprosy patients. Of the 2130 contacts, 1866 were submmited to serology (12.4% lost). Seroprevalence was 15,7%(292/1866); 15.8% household and 15.6% neighbour. The relationship of seropositivity with sex and age (< 15 >15 years old) did not shown any statistic difference. But it was seen among contacts of MB index cases ( 67,5%) 2 times higher than contacts of PB cases (32,5%).*

*DISCUSSION/CONCLUSION - In highly endemic areas for leprosy, situated at peripheral metropoliten cities not only household contacts of the index case, but also people living in the close vicinity were more likely to harbour antibodies against M. leprae. Through measuring the serological status of contacts and using a broader definition for them, higher risk groups can be more specifically identified.*

*Keywords: Leprosy; Serology; Epidemiological surveillance*

<sup>1</sup> Trabalho coordenado pela linha de pesquisa Hansenologia do Curso de Pós-Graduação em Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup> Mestranda da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup> Mestranda da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>4</sup> Professora-assistente de dermatologia da Universidade Federal Fluminense - UFF e doutoranda na Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>5</sup> Pesquisadora doutora KIT Amsterdam.

<sup>5</sup> Professora adjunta do Curso de Pós-Graduação em Dermatologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

## INTRODUÇÃO

Desde 1991, a Organização Mundial de Saúde (OMS) busca atingir a meta de eliminação mundial da hanseníase como problema de saúde pública, estipulada pelo alcance da relação de menos de um doente por 10.000 habitantes, no Brasil planejada inicialmente para 2000 e posteriormente adiada para 2005.<sup>1</sup> Aproximadamente 87% dos casos registrados em 2003 encontram-se em nove países – Índia, Brasil, Congo, Angola, Moçambique, República Central Africana, Madagascar, Tanzânia e Nepal.<sup>2</sup>

A periferia da região metropolitana do Estado do Rio de Janeiro é área endêmica, com coeficiente de prevalência médio superior a um caso por mil habitantes. O Município de Duque de Caxias (DC) ocupa o segundo lugar em prevalência de hanseníase no estado, perdendo apenas para a metrópole. Com população de 756.758 habitantes, em 2003, e prevalência de 7,03/10.000 habitantes, mantém alta taxa de detecção, de 4,5/10.000 habitantes no mesmo ano. A região é dividida em quatro distritos, sendo o segundo a área deste estudo.<sup>3</sup>

Evidências mostram que pessoas que co-habitam com pacientes hansenianos têm risco aumentado de desenvolver a doença<sup>4,5</sup> e contatos domiciliares de pacientes multibacilares têm risco entre cinco e 10 vezes maior de desenvolver a doença do que a população geral,<sup>5,7</sup> além de que o tipo de contato não se limita aos intrafamiliares, mas se estendem às relações de vizinhança e sociais.<sup>5,6</sup> O risco estimado é aproximadamente quatro vezes maior entre os vizinhos diretos do que em indivíduos que não tiveram contato com os pacientes.<sup>5,7</sup>

A excreção nasal do *M. leprae* por indivíduos infectados subclínicamente pode ser responsável pela transmissão, pois seqüências de DNA aparentemente únicas do *M. leprae* têm sido isoladas de esfregaços nasais de muitos indivíduos aparentemente saudáveis que residem em áreas endêmicas. Grandes proporções daqueles que vivem em áreas endêmicas para hanseníase demonstraram soropositividade contra antígenos específicos do *M. leprae*.<sup>8-11</sup>

A detecção de anticorpos contra o PGL-I do *M. leprae*, com o fim de identificar pessoas infectadas nas quais os sinais clínicos não se tornaram evidentes, pode ser uma vantagem para a interrupção da transmissão, especialmente agora que a implementação de um teste sorológico simples e rápido vem sendo avaliada para uso direto nos serviços de atenção básica de saúde pública.

Recomenda-se a continuidade de pesquisas sobre testes de fácil aplicação e com boa relação custo/benefício, úteis para identificar a infecção pelo *M. leprae* e o diagnóstico de hanseníase.

O antígeno específico do *M. leprae* foi descoberto com a purificação do glicolípido fenólico-I ou PGL-

I (*phenolic glycolipid-I*) da parede celular e o reconhecimento de seu açúcar terminal, que é o alvo para anticorpos IgM em pacientes virchowianos, como determinante imunodominante espécie-específica. O açúcar foi sintetizado e ligado diretamente a uma soroalbumina bovina ou mediante uma ligação octyl (O) ou phenyl (P) para traduzir reação imunológica em análise de anticorpo. Ambos, PGL-I nativo e o açúcar sintético, mostraram-se capazes de reagir com IgM de modo altamente específico em pacientes com hanseníase.<sup>11-13</sup>

O PGL-I tem sido usado em muitos estudos, mostrando que pacientes hansenianos no pólo virchowiano do espectro formam grandes quantidades de imunoglobulinas do tipo IgM reagindo contra esse antígeno (98% de especificidade e sensibilidade de 80-100%), enquanto pacientes no pólo tuberculóide do espectro apresentam imunoglobulinas específicas em níveis baixos de detecção (30-60% de sensibilidade).<sup>9</sup>

A detecção de anticorpos indica presença de infecção presente ou passada com o *M. leprae*, com ou sem sinais clínicos. Não houve diferenças significativas entre o Elisa e os métodos rápidos de detecção de anticorpos.<sup>14-18</sup> Observa-se uma revalorização dos estudos em contatos de pacientes de hanseníase, a maioria, referindo-os como importantes determinantes na incidência da hanseníase. Entretanto são poucos os artigos na literatura com intervenção em populações de contatos de área urbana, não permitindo uma análise crítica.

O objetivo deste estudo foi identificar a magnitude da infecção mediante a determinação de soropositivos numa população de risco, para posterior acompanhamento da coorte de contatos soropositivos e soronegativos. Os resultados aqui apresentados correspondem ao diagnóstico inicial da primeira sorologia realizada.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal para estimar a prevalência da soropositividade em contatos domiciliares e peridomiciliares de todos os casos novos notificados como hanseníase no período de 1998 a 2002 residentes no segundo distrito do Município de Duque de Caxias, RJ, com população de 237.036 habitantes e área de 2.482,4 hab/km<sup>2</sup>. As taxas de prevalência e detecção da hanseníase no distrito em 2003 foram de 7,1 e 5,0/10.000 habitantes, respectivamente. Para o inquérito soroepidemiológico utilizouse um teste sorológico rápido, o teste de fluxo lateral (*ML Flow*).

### Definições utilizadas

- Caso índice: caso primário de hanseníase, notificado ao Sistema de Notificação de Agravos de

Notificação Compulsória (Sinan) do município.

- Contato domiciliar: todos aqueles da mesma família ou não familiares que residem no domicílio do caso índice (CI), por um período mínimo de três meses.

- Contato peridomiciliar: pessoas que habitam o mesmo quintal pelo período definido acima.

- Contato social: pessoas que freqüentam o domicílio do CI, porém não habitam o peridomicílio ou aquelas que com ele mantêm relação profissional ou de amizade fora do domicílio.

### Procedimentos

Visita domiciliar (VD)

As visitas domiciliares ocorreram de maio a dezembro de 2003 na freqüência aproximada de duas vezes por semana.

Cada visita foi precedida de contato pessoal da articuladora local com o caso-índice selecionado para o fornecimento das devidas explicações sobre a pesquisa, obtenção do termo de consentimento assinado e agendamento da data da visita para realização dos exames clínico e sorológico. O sigilo sobre a condição do paciente foi mantido sempre que solicitado. Para isso, foi confeccionado outro termo de consentimento direcionado ao contato peridomiciliar, que fornecia explicações sobre o trabalho sem referências à doença do caso índice. Para evitar perdas, cada domicílio foi visitado até três vezes.

### Teste sorológico de fluxo lateral (*ML Flow*)

Utiliza o antígeno semi-sintético, trissacarídeo natural ligado à albumina de soro bovino (NT-P-BSA). Apresenta-se como dispositivo que contém uma fita porosa marcada em uma de suas extremidades com o anticorpo (representado pelo reagente de detecção formado de partículas móveis de ouro coloidal). No centro, há uma linha em que está inserido o antígeno semi-sintético e uma linha de controle marcada com IgM humana.

Após a assepsia, coleta-se amostra de 5µl de sangue do dedo indicador com a micropipeta. O sangue é colocado no receptáculo redondo do dispositivo e acrescido de 130ml de líquido de tamponamento, para diluir a amostra. O reagente de detecção se ligará aos Ac IgM na amostra e juntos se moverão através da membrana porosa até a zona de teste (Figura 1).

A leitura do teste é realizada em cinco minutos. Nos casos positivos o Ac se ligará ao Ag, e uma segunda linha aparecerá na zona de teste. Se a amostra for negativa, isto é, não tiver nenhum Ac IgM específico ao *M. leprae*, a amostra e o reagente passarão sobre a zona de teste, e não aparecerá a segunda linha (Figura 2). A positividade é quantificada em 1+, 2+, 3+ e 4+, considerando-se a intensidade da pigmentação na linha teste.

### Variáveis de análise

Das informações coletadas em questionários estruturados serão aqui analisadas aquelas que permitem estabelecer relação de soropositividade com sexo, domicílio/peridomicílio e idade dos contatos, além da classificação operacional MB/PB dos casos índice. Os dados foram analisados no programa EPI-INFO/WHO/6.01.

### Aspectos éticos

Todos os pacientes foram informados dos objetivos da pesquisa. Os CIs e os contatos deram autorização prévia para realização de exame clínico e sorológico por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### Recursos humanos e materiais

Os testes *ML Flow* são produzidos pela Omega Tekika Limited Sublin para o KIT (Instituto de Doenças Tropicais) de Amsterdam, Holanda, e foram fornecidos mediante suporte da Netherlands Leprosy Relief (NLR) sob a supervisão da Dra. Samira Bühler-Sékula. O trabalho de campo contou com quatro equipes, cada uma composta por um dermatologista, uma profissional de saúde da SMS-DC residente no distrito da pesquisa (articuladora local) e dois alunos da graduação em medicina (UFRJ). A coordenação do projeto é da professora M. Leide W. de Oliveira (linha de pesquisa de Hanseníase do Curso de Pós-Graduação em Dermatologia da UFRJ).

### RESULTADOS

Em 390 domicílios de casos de hanseníase notificados no período de estudo no segundo distrito de DC, foram identificados 2.130 contatos, e, deles, 1.866 foram submetidos ao teste sorológico, o que corresponde a 87,6% da população em estudo. As razões para perda de 12,4% (264) foram mudança de domicílio, óbitos, ausência no momento do exame, recusa. A soropositividade encontrada ao *ML Flow* foi de 15,6%.

A relação de positividade sorológica com sexo não mostrou diferença, sendo de 54% para o sexo feminino (1.011) e 46% para o masculino (855) (Tabela 1).

A relação de positividade com a idade foi de 13,8% (81) para os menores de 15 anos, que correspondem a 31% da amostra. Entre os maiores de 15 anos, que correspondem a 68% da amostra, a positividade foi de 16% (211) (Tabela 2).

Na relação entre soropositividade e tipo de contato (domiciliar/peridomiciliar) 15,8% (162) dos soropositivos residem no domicílio, e 15,6% (129) no peridomicílio, sem diferença significativa (Tabela 3).

A tabela 4 mostra que os CIs dos contatos analisados apresentavam o percentual de 53,8% para MB e 46%

**TABELA 1:** Soropositividade antiPGL-1 e relação com sexo em contatos domiciliares/peridomiciliares de pacientes de hanseníase em Duque de Caxias, RJ

Sexo	PGL-I negativo		PGL-I positivo		Total	
Feminino	853	54,2%	158	54,1%	1.011	54%
Masculino	721	45,8%	134	45,9%	855	46%
Total	1.574	100%	292	100%	1.866	100%

Fonte: Projeto DC/UFRJ N: 2.130 (264 não testados)

**TABELA 2:** Soropositividade antiPGL-1 e relação com a idade em contatos domiciliares/peridomiciliares de pacientes de hanseníase em Duque de Caxias, RJ

Idade	PGL negativo		PGL positivo		Total	
Menor ou igual a 15 anos	504	86,2%	81	13,8%	585	31,4%
Maior de 15 anos	1.070	83,5%	211	16,5%	1.281	68,6%
Total	1.574	84,4%	292	15,6%	1.866	100%

Fonte: Projeto DC/UFRJ N: 2.130 (264 não testados)

para PB. Entretanto, a relação de soropositividade foi duas vezes maior com os casos MB (67,5%) em relação aos PB (32,5%), diferença essa significativa;  $p=0,0013$ .

## DISCUSSÃO

Considerando o objetivo principal do estudo, qual seja determinar a prevalência de soropositividade em contatos de pacientes de hanseníase, o achado de 15,6% de positividade em contatos é alto, mas está dentro do esperado para uma área endêmica com razoável programa de controle. Na literatura já referida a alta soropositividade entre contatos domiciliares variou de 2,7% a 42,59%. Porém, deve-se levar em consideração os diferentes antígenos e diluições utilizados nos estudos, assim como as diferenças entre as definições de contato utilizadas, bem como as populações estudadas.<sup>19-22</sup>

De acordo com a literatura, a soropositividade é maior em mulheres.<sup>18,19,22,24</sup> e nos mais jovens declinando com o aumento da idade.<sup>8,15,23</sup> Em geral, crianças e mulheres em idade fértil produzem maior quantidade de anticorpos. O grande número de soropositivos na faixa etária entre cinco e nove anos talvez reflita extensa e precoce exposição ao bacilo da hanseníase e boa capacidade de sensibilização imunológica dos jovens.<sup>15,19</sup> Na população de contatos estudada, não se observou diferença da soropositividade em relação a sexo nem idade (Tabelas 1 e 2).

O fato de não haver diferença significativa entre soropositividade e convivência no domicílio ou peridomicílio (15,8 e 15,6% de positividade, respectivamente) pode resultar da proximidade da convivência familiar no mesmo quintal e reforça a necessidade de ambos serem submetidos à vigilância epidemiológica

(Tabela 3). Ressalta-se que o exame desses contatos permitiu a detecção de 25 casos novos de hanseníase, sem distinção entre o domicílio e o peridomicílio.<sup>3</sup> As normas oficiais brasileiras recomendam o exame de todos os contatos intradomiciliares dos casos novos de todas as formas clínicas, bem como orientação quanto ao período de incubação, transmissão, sinais e sintomas da hanseníase, com retorno ao serviço, se necessário. Após o exame, os comunicantes doentes devem receber o tratamento específico no momento do diagnóstico, e aqueles sadios devem ser encaminhados para aplicação da BCG, o que aumenta a resistência, principalmente contra as formas MB da doença. Recomenda-se a administração de duas doses da vacina com intervalo de seis meses entre as aplicações.

Observa-se que as dificuldades de moradia na periferia das regiões metropolitanas parecem levar à construção de cômodos ou casas para as novas gerações no espaço peridomiciliar de seus pais ou parentes mais próximos. Essa manutenção de laços familiares traz à tona a necessidade de serem revisadas algumas postulações relacionadas ao fato de a maioria dos casos incidentes não informar suas respectivas fontes de infecção na família como sendo devidas à desagregação familiar em área urbana e à natureza dos contatos sociais.

A alta prevalência de soropositivos em contatos de pacientes virchowianos evidencia que a infecção subclínica do *M. leprae* é comum<sup>15,22,25</sup> e está relacionada ao tipo de hanseníase do caso índice. A relação de soropositividade com a forma clínica de hanseníase não é aqui analisada, mas sim com a classificação ope-



**TABELA 3:** Soropositividade antiPGL-1 e situação do contatos domiciliares/peridomiciliares de pacientes de hanseníase segundo moradia no domicílio e no peridomicílio do CI

Tipo de contato	PGL negativo		PGL positivo		Total	
Domiciliar	861	84,2%	162	15,8%	1.023	100%
Peridomiciliar	697	84,4%	129	15,6%	826	100%
Total	1.558	84,3%	291	15,7%	1.849*	100%

Fonte: Projeto DC/UFRJ.

\* N: 1.866 (17 contatos sem informação da situação de domicílio)

**TABELA 4:** Soropositividade antiPGL-1 no total de contatos e relação com casos índices (CI) MB e PB

Classificação operacional	PGL negativo		PGL positivo		Total	
MB	702	53,8%	158	67,5%	860	55,9%
PB	603	46,2%	76	32,5%	679	44,1%
Total	1.305	100%	234	100%	1.539*	100%

P= 0,0013 Odds ratio:0.41 < OR < 0.76 - 0.56 IC: 95%

\*\*N:1.866 (não foram considerados 327 contatos cuja classificação operacional do CI apresentou incongruências ou não foi informada).

Fonte: Projeto DC/UFRJ

racional MB/PB, duas vezes maior com os casos MB em relação aos PB (Tabela 4), portanto, abaixo dos resultados de adoecimento entre contatos de casos MB, de três a cinco vezes maior (6,9). Isso pode ser explicado pela classificação MB no campo, que inclui muitos casos borderline tuberculóide (BT) e tuberculóide subpolar (Ts) como MB, o que, desde a introdução da PQT, vem aumentando a proporção dos MB em todo o mundo.<sup>26</sup>

Características diferentes quanto à endemicidade do local estudado, variações geográficas, fatores ambientais, possível exposição a outras bactérias que parecem estimular a resposta imunológica, fatores genéticos individuais aumentando ou diminuindo a susceptibilidade a infecções são dificuldades reais levadas em consideração ao se discutirem resultados sorológicos numa população. Para o diagnóstico precoce dos casos de hanseníase, será importante o seguimento da população em estudo, para avaliar se a utilização da sorologia é custo-efetiva.

## CONCLUSÃO

Nas condições de moradia da periferia urbana devem ser submetidos igualmente à vigilância epidemiológica contatos domiciliares e peridomiciliares, o que está de acordo com estudos populacionais e em clusters familiares.<sup>11,21,23</sup> A avaliação do possível maior risco de desenvolvimento da doença clínica nos contatos soropositivos, que serão acompanhadas pelo tempo médio de seis anos (até 2008), irá propiciar novos conhecimentos à dinâmica da transmissão da hanseníase no contexto do estudo.

A maior positividade encontrada entre os contatos de CI MB está abaixo dos resultados de literatura quanto ao risco de adoecer, de três a cinco vezes maior.<sup>6,9</sup> Isso pode ser explicado pelo fato de a classificação operacional em grupo MB no campo incluir muitos casos PB como MB, o que, desde a introdução da PQT vem aumentando a proporção dos MB em todo o mundo. □

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho não seria possível sem a ajuda dos enfermeiros e agentes de saúde comunitários: Ana Cristina de Lima, Andréia Emília Dias da Silva, Elaine Oliveira da Silva, Fábio Luiz da Penha Ignácio, Márcia Jorge da Silva e Rita Gomes Lourenço, e dos alunos de graduação de medicina: Débora Cristina de Moraes, Laura

Araújo Serpa, Lizelle Winkelströter Correa, Mariana Póvoa de Almeida Correa e Rafael Amaral Albuquerque. Foram também fundamentais o apoio da SMS-DC, Curso de Pós-Graduação e Serviço de Dermatologia do HUCFF/UFRJ e da NLR-Brasil, além da hospitalidade dos residentes do segundo Distrito de Duque de Caxias.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Política da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Área Técnica de Dermatologia Sanitária. Hanseníase, Atividade de Controle e Manual de Procedimentos; 2001.
2. World Health Organization. [homepage on the internet]. Global leprosy situation, 2004. Weekly Epidemiol Rec. 2005; 13: 118-124. [updated 2005 april 30]. Available from: <http://www.wh0.int/wer/2005/en/wer8013.pdf>.
3. Cavaliere, FAM. Estratégias para o exame de contatos de hanseníase: avaliação de desempenho em área urbana endêmica do RJ. [Tese]. Universidade Federal do Rio de Janeiro: Curso de Pós-graduação em Dermatologia; 2005.
4. Van Beers SM, de Wit MY, Klatser PR. The epidemiology of Mycobacterium leprae : recent insight. FEMS Microbiol Lett. 1996;136:221-30.
5. Van Beers SM, Hatta M, Klatser PR. Patient Contact is the Major Determinant in Incident Leprosy: Implications for Future Control. Int J Lepr.1999;67:119.
- 6- Douglas JT, Cellona RV, Fajardo TT, Abalos RM, Klatser PR. Prospective study on the early detection of leprosy in household contacts in Cebu. 96th General Meeting of the American Society for Microbiology;1996. p.129.
7. Van Beers SM, Izumi S, Madjid B, Maeda Y, Day R, Klatser PR. An epidemiological study of leprosy infection by serology and polymerase chain reaction. Int J Lepr.1994; 62:1-9.
8. Van Beers SM, Hatta M, Klatser PR. Seroprevalence rates of antibodies to phenolic glycolipid-1 among school children as an indicator of leprosy endemicity. Int J Lepr. 1999;67:243-9.
9. Klatser PR, Cho SN, Brennam PJ. The Contribution of Serological Tests to Leprosy Control. Int J Lepr.1996;64:S63-S66.
10. Bakker MI, Hatta M, Kwenang A, Van Mosseveld P, Faber WR, Klatser PR, Oskam L. Risk factors for developing leprosy-a population based cohort study in Indonesia. In press).
11. Brett SJ, Payne SN, Gigg J, Burgess P, Gigg R. Use of Synthetic Glycol-conjugates containing the Mycobacterium leprae specific and immunodominant epitope of phenolic glycolipid 1 in the serology of leprosy. Clin Exp Immunol.1986;64: 476-83.
12. Hussain R, Jamil S, Kifayet A. Quantitation of IgM Antibodies to the M.leprae Synthetic Dissacharide Can Predict Early Bacterial Multlication in Leprosy. Int J Lepr. 1990;58:491-502 .
13. Roche PW, Failbus SS, Britton WJ, Cole R. Rapid Method for Diagnosis of Leprosy by Measurements of Antibodies to the M.leprae 35-kDa Protein: Comparison with PGL-1 Antibodies Detected by ELISA and "Dipstick"Methods. Int J Lepr.1999;67: 279-86.
- 14- Bühner-Sékula, S, Smits HL, Gussenhoven GC, Leuwen J, AmadorS, Fujiwara T, KlatserPR, Oskam L.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.
15. Menzel S, Harboe M, Bergsvik H, Brennan PJ. Antibodies to a Synthetic Analog of Phenolic Glycolipid-1 of Mycobacterium leprae in Healthy Household Contacts of Patients with Leprosy. Int J Lepr.1987;55:617-25.
16. Yamashita TJ, Naguyen TH, Maeda SM, Flageul B, Rotta O, Chuaud P. Anti-phenolic glycolipid-1 (PGL-1) determination using blood collection on filter paper in leprosy patients. Rev Inst Med Trop São Paulo.1999; 41:239-42.
17. Gonzalez-Abreu E, Pon JÁ, Hernandez P, Rodriguez J, Mendonza E, Hernandez M, et al. Serological reactivity to a synthetic analog of phenolic glycolipid I and early detection of leprosy in an area of low endemicity. Lepr Rev. 1996; 67:4-12.
18. Fine PE, Ponnighaus JM, Burgess P, Clarkson JA , Draper CCM. Seroepidemiological studies of leprosy in northern Malawi based on an enzyme-linked immunosorbent assay using synthetic glycoconjugate antigen. Int J Lepr. 1998;56:243-54.
19. Chanteau S, Cartel J L, Roux J. Leprosy serology: current status and perspectives. Acta Leprol;1992;8:65-70.
20. Bakker MI, Hatta M, Kwenang A, Faber WR, Van Beers SM, Klatser PR, Oskam L. Population survey to determine risk factors for Mycobacterium leprae transmission and infection. Int. J Epidemiol. 2004; 33:1329-36.
21. Sinha S, Kannan S, Nagaraju B, Sengupta U, DGupte MD. Utility of serodiagnostic tests for leprosy: a study in an endemic population in South India. Lepr Rev. 2004;75:266-73.
22. Saad MHF, Medeiros MA, Gallo MEN, Gontijo PP, Fonseca LS. IgM immunoglobulins reacting with the phenolic glycolipid-1 antigen from Mycobacterium leprae in sera of leprosy patients and their contacts. Mem Inst Oswaldo Cruz.1990;85: 191-4.
23. Bagshawe AF, Garsia RJ, Baumgart K, Astbury Lyn. IgM Serum Antibodies to Phenolic Glycolipid-1and Clinical Leprosy: Two Years' Observation in a Community with Hyperendemic Leprosy. Int J Lepr.1990;58:25-30.
24. Ulrich M, Smith PG, Sampason C, Zuniga M, Centeno M, Garcia V, et al. IgM antibodies to native glycolipid-I in contacts of leprosy patients in Venezuela: epidemiological observations and a prospective study of the risk of leprosy. Int J Lepr. 1991,59:405-15.
25. Desforges S, Bobin P, Brethes B, Huerre M, Moreau J, Bach M. Specific Anti-M. leprae PGL-1 Antibodies and Mitsuda Reactions in the Management of Household Contacts in New Caledonia. Int J Lepr. 1989;57: 794-800.
26. Martelli, CMT, Andrade ALSS, Grossi MAF, Leboeuf MA, Lombardi C, Zicker F. Changes in leprosy pattern after multidrug therapy implementation. Int J Lepr.1995; 63:95.

---

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Maria Leide W. de Oliveira  
 Tabajaras, 126/1008 - Copacabana  
 22031-110 - Rio de Janeiro - RJ  
 Tels: (21) 2236-6832 / 2562-2580  
 E-mail: [mleide@hucff.ufrj.br](mailto:mleide@hucff.ufrj.br)