

INTRODUÇÃO



1. INTRODUÇÃO

1.1. Aspectos Gerais

A hanseníase foi inicialmente denominada "Doença de Hansen" (Morbus Hansen - MH), em referência ao médico norueguês Gerhardt Henrick Armauer Hansen, que, em 1873, estudando pacientes ao redor de Bergen, identificou a primeira bactéria patogênica ao homem, o *Mycobacterium leprae* (M. leprae), ou seja, o agente etiológico desta patologia(1).

Esta doença infecciosa crônica é considerada como uma das mais antigas e estigmatizantes ao homem, em virtude das deformidades que dela podem decorrer tendo sido considerada incurável até o início dos anos quarenta, época em que surgiu a sulfona. Em 1982, com o aparecimento da terapia com múltiplas drogas, houve um declínio na prevalência da doença. A Organização Mundial de Saúde (OMS) relatou que o número estimado de pacientes hansenianos no mundo havia se reduzido de 10-12 milhões, em 1985, para 1,8 milhões em 1995, um decréscimo de mais de 80%(2). Esse resultado promissor levou a OMS a adotar a meta de eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública, almejando a prevalência de menos de 1 paciente para cada 10.000 habitantes até o ano de 2000(3). Entretanto, apesar dos esforços, não se conseguiu alcançar a meta de eliminação proposta, assim esse prazo foi estendido para 2005.(4)

Trata-se de uma doença com elevado grau de contágio, em que a interação entre parasita e hospedeiro resulta em comprometimento de pele e nervos, causando deformidades com incapacidades físicas numa proporção significativa de pacientes. A gravidade dessas incapacidades pode, até mesmo, gerar perdas econômicas e segregação social, o que, ainda hoje, é um dos principais problemas associados à doença (5).

O agente etiológico da hanseníase é um bacilo, membro da família das micobactérias, que se caracteriza por um envelope celular lipofílico consistindo em uma cadeia longa de ácidos graxos (C60-C86), conhecido

como ácido micólico, do qual o nome micobactéria é derivado. Em virtude da presença de um esqueleto de peptidoglicana no envelope celular, as micobactérias são classificadas como bactérias Gram positivas. A parede celular do *M. leprae* consiste em várias moléculas, como: proteínas, glicolipídeos, glicopeptidolipídeo e glicolipídeos fenólicos, como o PGL-I⁽⁶⁾. Este glicolipídeo consiste em um esqueleto fenol-glicosilado esterificado por uma cadeia de ácidos graxos ligados ao oligossacarídeo, na qual reside a especificidade da molécula^(7,8). O PGL-I forma uma camada frouxa em torno do bacilo, correspondendo a 2% de massa total bacteriana, e se acumula em macrófagos nos tecidos de pacientes virchovianos⁽⁹⁾.

O *M. leprae* não é tóxico, sendo um parasita intracelular obrigatório de células do sistema mononuclear fagocitário e células de Schwann. É álcool-ácido resistente, com capacidade de reter o corante vermelho, a carbo-fucsina, ao ser corado pelo método convencional de Ziehl-Neelsen, podendo ser encontrado isoladamente ou formando grupamentos em esfregagos de pele ou em cortes histológicos denominados globia. Apesar de todo o desenvolvimento tecnológico disponível, ainda não é possível cultivar este bacilo *in vitro*^(10, 11).

O ser humano é considerado o principal hospedeiro e reservatório do *M. leprae*. A principal via de transmissão acredita-se ser o trato respiratório, que funciona como porta de entrada do bacilo^(12,13,14). Deste modo, o contato íntimo e prolongado de pessoas suscetíveis com pacientes bacilíferos, associado a fatores externos como desnutrição, higiene e baixo nível socioeconômico, propiciariam a transmissão da doença (15).

1.2. Formas Clínicas

A hanseníase pode se manifestar sob amplo espectro clínico, correspondendo a distintos padrões da resposta imunológica do hospedeiro ao *M. leprae* (16).

Em um pólo deste espectro, esta a forma de resistência ao bacilo, a hanseníase tuberculóide (HT), na qual se desenvolve acentuada resposta

Introdução

imune celular com efetivo controle da multiplicação bacilar. Clinicamente, os pacientes HT apresentam lesões em pequeno número, bem localizadas, delimitadas, com distribuição assimétrica e de coloração acastanhada. A baciloscopia é negativa e a reação de Mitsuda é positiva. Esta forma clínica é estável em suas características e tende, na sua evolução, para a cura com ou sem tratamento ^(17, 18, 19)

O outro pólo do espectro está representado pela hanseníase virchoviana (HV), forma de baixa resistência, em que a resposta imune celular seletivamente falha em eliminar o bacilo do organismo, resultando na disseminação da doença. As manifestações clínicas iniciais são de máculas hipocrômicas que progressivamente se transformam em lesões eritemato-acastanhadas, localizadas simetricamente, brilhantes, com bordas mal definidas. Tais lesões podem envolver grandes superfícies da pele, com até 10 bilhões de bacilos por grama de tecido, formando, em algumas áreas, nódulos denominados hansenomas. Nesses pacientes há comprometimento de mucosas, nervos, articulações, ossos e vísceras. A baciloscopia é sempre positiva e a reação de Mitsuda, negativa ^(17, 18, 19).

O grupo dimorfo (HD) apresenta manifestações intermediárias variáveis entre HT e HV, de acordo com o grau de resposta imune ao *M. leprae*. Caracteriza-se clinicamente por lesões em placas, com o centro aparentemente normal e bordas de limite interno bem definido e externo difuso para a pele circunvizinha. Os nervos periféricos são freqüentemente acometidos de maneira extensa e intensa. Na baciloscopia encontra-se grande quantidade de bacilos, ainda que em menor número que nos pacientes virchovianos. Já a reação de Mitsuda pode ser negativa ou fracamente positiva nos casos mais próximos ao pólo HT ^(17, 18, 19).

A hanseníase indeterminada é considerada a fase inicial da doença e caracteriza-se por máculas hipocrômicas ou áreas circulares de pele aparentemente normal com distúrbios de sensibilidade. O teste de Mitsuda pode ter diferentes graus de positividade, até negativo. A baciloscopia de material originado das lesões é negativa. Se não for tratada, na maioria das

Introdução

vezes evolui para uma das formas características da doença; pode, no entanto, curar-se espontaneamente ^(17, 18, 19).

A classificação oficialmente utilizada no Brasil é a proposta no VI Congresso Internacional de Leprologia de Madri ⁽²⁰⁾, que divide a doença em dois tipos polares: tuberculóide e virchoviano, e em dois grupos intermediários: dimorfo e indeterminado, de acordo com critérios clínicos e bacteriológicos.

Ridley & Jopling ⁽²¹⁾ propuseram uma classificação baseada em critérios clínicos, baciloscópicos, imunológicos e histopatológicos, levando-se em conta a resistência do paciente à infecção. Deste modo, os dimorfos (borderlines) foram subdivididos e passaram a incluir os casos próximos aos pólos HT e HV, à medida que se diferenciavam conforme esses critérios. Criou-se, assim, um espectro, no qual os extremos eram constituídos pelos tipos polares tuberculóide (TT) e lepromatoso (LL), tendo os borderlines sido subdivididos em borderline-tuberculóide (BT), borderline-borderline (BB) e borderline-lepromatoso (BL).

Em 1982, a OMS estabeleceu uma classificação que pudesse selecionar o esquema adequado de poliquimioterapia (POT). Assim, definiu-se que pacientes paucibacilares (PB) eram representados por aqueles com formas HI, TT ou BT com índice baciloscópico (IB) menor do que dois em qualquer sítio avaliado. Já os pacientes multibacilares (MB) eram definidos como os BB, BL e LL ou os que apresentassem IB maior ou igual a dois ⁽²²⁾. Entretanto, em consequência da dificuldade em se estabelecer uma avaliação baciloscópica de qualidade, a estratégia sugerida para os países endêmicos, pela OMS, foi uma classificação simplificada, essencialmente clínica, que utiliza o número de lesões cutâneas e/ou troncos nervosos acometidos do paciente. De acordo com essa recomendação, são considerados PB os casos de hanseníase com até cinco lesões cutâneas e/ou com apenas um tronco nervoso acometido, e MB os casos com mais de cinco lesões cutâneas e/ou mais de um tronco nervoso acometido. Portanto, sob o ponto de vista operacional, o Ministério da Saúde optou pelo método classificatório baseado na contagem do número de lesões ⁽⁴⁾.

1.3. Exame Bacteriológico

O exame bacteriológico é um método de avaliação do número de bacilos encontrados nos esfregagos de pele obtidos depois de corados e examinados ao microscópio, em imersão. Esse número varia consideravelmente nos diferentes tipos de hanseníase e com a evolução da doença; é muito influenciado pelo tratamento, de modo que o exame bacteriológico no início da terapêutica auxilia a conduta clínica a ser instituída ^(10, 11).

A quantidade de bacilos é denominada de índice bacteriológico ou baciloscópio (IB), que varia de 0 (zero) a 6+. O IB pode ser registrado de diversos modos, sendo o sistema mais completo representado pela Escala Logarítmica de Ridley, baseado no número de bacilos em um campo microscópico médio, como detalhado abaixo):

IB = 0 (nenhum bacilo em 100 campos)

IB = 1 + (1 a 10 bacilos em média em 100 campos)

IB = 2 + (1 a 10 bacilos em média em 10 campos)

IB = 3 + (1 a 10 bacilos em um campo)

IB = 4 + (10 a 100 bacilos em um campo)

IB = 5 + (100 a 1000 bacilos em um campo)

IB = 6 + (acima de 1000 bacilos em um campo)

Os números de 0 a 6 representam o IB de cada esfregago. Se esfregagos de outros locais forem realizados, a média aritmética dos IB de cada esfregago será o IB do paciente.

Nos pacientes MB, mais especificamente nos virchovianos, observa-se que não há queda do IB durante os primeiros 12 meses de tratamento, pois os bacilos vivos e os mortos estarão sendo contados, já que ambos coram-se em vermelho pela carbo-fucsina. Nestes pacientes, queda acentuada do IB será observada dentro de cinco ou mais anos do início do tratamento ⁽²³⁾.

Portanto, o uso de métodos mais sensíveis para indicar a cura do paciente vem sendo objeto de estudos, pois os exames baciloscópicos são influenciados pela subjetividade de suas avaliações.

1.4. Poliquimioterapia

As drogas de primeira linha no tratamento da hanseníase são a dapsona, clofazimina e rifampicina. Inicialmente, essas drogas eram administradas isoladamente, porém, logo se notou clinicamente e, depois, se provou, experimentalmente, a resistência do bacilo de Hansen à dapsona e, em seguida, à rifampicina. Contudo, o número de casos com bacilos resistentes á dapsona aumentou em proporções alarmantes. A partir disso, passou-se a observar tanto resistência secundária, em que pacientes começavam a piorar em decorrência do aparecimento de bacilos resistentes, como primária, em que os indivíduos já se contaminavam com bacilos resistentes. Essa situação fez com que a OMS, em 1982(24), recomendasse esquemas terapêuticos associando as drogas de primeira linha, ficando assim determinado:

- Para os pacientes PB, preconiza-se tomar dapsona (100 mg/dia auto-administrada) e rifampicina (600 mg/mês supervisionada) no período de seis meses de tratamento. Se houver recidiva, deve-se repetir o tratamento com o mesmo esquema; porém, se for constatada mudança para a forma MB, o esquema deve ser o correspondente a essa forma.
- _ Nos pacientes MB, administra-se dapsona (100 mg/dia auto-administrada), clofazimina (50 mg/dia auto-administrada e 300 mg/mês supervisionada) e rifampicina (600 mg/mês supervisionada) por 24 meses. Caso ocorra recidiva após esse tratamento, o mesmo esquema deverá ser repetido⁽²³⁾.

Esse esquema poliquimioterapico é considerado eficaz e bem tolerado pelos pacientes, especialmente pelos MB, que são liberados do tratamento no período de 24 meses, época em que a grande maioria não apresenta mais bacilos viáveis. Atualmente admite-se que doentes com IB muito alto, na ocasião do diagnóstico, continuem o tratamento para além de 2 anos; por outro lado, aqueles com índices baixos e lesões incipientes podem parar com a medicação em 12 meses, ficando assim a critério do médico(23).

1.5. Aspectos Imunológicos

A resposta imune na hanseníase tem envolvido numerosos estudos, cujo grande interesse é com relação à apresentação espectral da doença onde se encontram dois pólos contrastantes. Um com uma profunda anergia ou ausência de resposta imunológica específica para o *M. leprae*, o pólo virchoviano, e o outro pólo com uma forte resposta de células T, o tuberculóide(21.25).

Vários estudos comprovam a relação da resposta imune do paciente hanseniano com as diferentes formas clínicas da doença. Deste modo, alguns modelos têm emergido^(25,26,27,28). Sabe-se que, numa resposta imune específica o mediador central é a célula T CD4, responsável por distintos padrões de citocinas que poderiam correlacionar-se com o espectro da doença. Neste sentido, Yamamura et al.(29), por meio da reação em cadeia da polimerase, encontraram significativa expressão de interleucina-2 (IL-2), interferon-gama (IFN- γ) e linfotoxinas nas lesões cutâneas de pacientes HT, caracterizadas por resistência à proliferação do *M. leprae* e também a cura espontânea. Em contraste, as citocinas IL-4, IL-5 e IL-10 foram mais fortemente expressas em lesões de pacientes HV correlacionadas a uma resposta imune celular ineficiente ou mesmo ausente ao *M. leprae*. Os trabalhos realizados por Sieling & Modlin^(30,31), sobre os padrões de citocinas

e de células T em lesões cutâneas de pacientes hansenianos, corroboram esses achados.

No sangue periférico, estudos têm também demonstrado esse tipo de perfil. Este fato foi mostrado por Mutis et al.(32), que, estudando o padrão de citocinas produzidas pelos linfócitos T do sangue periférico em hansenianos, encontraram linfócitos com atividades semelhantes aos Th1 (helper 1) e Th2 (helper 2). Segundo os autores, na forma HT os bacilos estimulariam os linfócitos Th1 a produzirem altos níveis de IL-2 e de IFN- γ , responsáveis pela manutenção da resposta imune celular. Já na forma HV, a estimulação dos linfócitos Th2 levaria a produção das citocinas IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10. A IL-4 e IL-10 são supressoras da atividade macrofágica, e a IL-4, paralelamente, estimula linfócitos B a produzirem anticorpos. Assim, o aumento dessas citocinas possibilitaria a persistência e replicação do *M. leprae* no interior do fagócito.

Portanto; dependendo da subpopulação de células T e da atividade macrofágica, haverá predominância de mecanismos de defesa ou de disseminação da doença, apresentados clinicamente pelas formas tuberculóide e virchoviana, respectivamente.

1.6. Estados Reacionais

Os fenômenos agudos que interrompem a marcha evolutiva crônica da hanseníase são denominados reação(10). Assim, podem-se ter reações mediadas por células ou por anticorpos em todas as formas clínicas, com exceção do grupo indeterminado, podendo essas reações serem definidas como manifestações clínicas resultantes de alterações no equilíbrio imunológico entre o hospedeiro e o agente infectante. Esses episódios reacionais na hanseníase podem ocorrer durante o curso natural da doença, no decorrer do tratamento; ou após o seu término, e afetam, principalmente, pele e nervos, podendo causar incapacidades da função do nervo periférico.

Essas reações são classificadas em dois tipos, de acordo com Ridley & Jopling(21): reação tipo 1 e tipo 2.

A reação tipo 1, também conhecida como reação reversa, acomete pacientes HT e HD e relaciona-se, provavelmente, ao aumento da reação de hipersensibilidade tardia (do tipo IV de Gel e Coombs) contra os antígenos do *M. leprae*(19'33). Em geral, não há comprometimento sistêmico e as manifestações são predominantemente localizadas. Caracteriza-se clinicamente pela exacerbação de lesões preexistentes e pelo aparecimento de novas. As lesões tomam-se mais edematosas e eritematosas.

Os tuberculóides reacionais e os dimorfos reacionais diferem entre si por algumas características. Do ponto de vista clínico, nos tuberculóides o estado geral está conservado, as lesões são bem delimitadas e pode ou não haver comprometimento dos nervos periféricos; se isso acontecer, são poucos os nervos acometidos. Nos pacientes dimorfos, as lesões às vezes não apresentam limites muito precisos, são mais edematosas, e os nervos periféricos em geral são acometidos.

A reação tipo 2, também denominada de eritema nodoso hansênico, ocorre em torno de 60% dos pacientes HV ou, HD próximos ao pólo V, sendo mais freqüente após o início do tratamento. Porém, alguns pacientes podem apresentá-la mesmo antes do início da terapêutica(35). Esse surto reacional é uma reação inflamatória aguda sistêmica que envolve a formação de imunocomplexos (predominando a reação de hipersensibilidade do tipo III de Gel e Coombs). Clinicamente é definida como uma complicação imunológica da hanseníase MB que se apresenta como nódulos, papulas e placas eritematosas, dolorosos em todo o tegumento, podendo ulcerar. Os pacientes podem apresentar sinais de comprometimento sistêmico como febre, inflamação de linfonodos, neuropatia, envolvimento articular, testicular, ocular e de extremidades(36).

A patogênese da reação tipo 2 está relacionada com a presença de depósitos de imunocomplexos nos tecidos e o envolvimento da resposta imunológica mediada por células evidenciada pela alteração do perfil de

citocinas do sangue periférico e da lesão, indicando parâmetros de resposta imune Th1 em pacientes com este tipo de reação(37).

1.7. Ensaios Sorológicos

Métodos laboratoriais têm sido desenvolvidos com a finalidade de auxiliar no diagnóstico precoce da hanseníase, no monitoramento da eficácia da quimioterapia e no estudo da epidemiologia da doença.

Em 1980, Brennan & Barrow(38) descreveram a presença de um peptidoglicolípido específico do *M. leprae*, o PGL, que era sorologicamente ativo. No ano seguinte, Hunter & Brennan(7) isolaram um glicolípido fenólico (PGL-1) do fígado de tatus infectados pelo *M. leprae*, o que permitiu a identificação da porção sacarídica característica: 3,6-di-O- metil-13-D-glicopiranosil-2,3-di-O-metil-a-L-ramnopiranosil-3-O-metil-a-L-ramnopiranosil. Posteriormente, os autores descreveram outros glicolípidos fenólicos: o PGL-II e o PGL -111(39).

Com a descoberta da fração antigênica do glicolípido (3,6-di-O-metil 13-D-glicopiranosil), foi possível demonstrar que anticorpos anti-*M. leprae* são capazes de se ligar aos glicolípidos fenólicos, sendo então reconhecidos como o determinante antigênico primário do bacilo(8•40). A partir daí, Fujiwara et al., em 1984(41), sintetizaram o resíduo trissacarídeo e dissacarídeo associado a soro-albumina bovina (BSA), que se mostrou altamente antigênico e específico.

Um ensaio imunoenzimático (ELISA) foi desenvolvido por Cho et al.(42), utilizando o antígeno dissacarídeo sintético altamente específico do *M. leprae*, o PGL-I, tendo sido encontrados resultados semelhantes aos testes com o antígeno natural. Cruaud et al.(43) obtiveram resultados semelhantes diluindo o antígeno em hexano. Deste modo, a sorologia específica tem se mostrado bastante útil na compreensão dos mecanismos imunológicos da hanseníase. Por essa metodologia, pesquisadores têm demonstrado níveis

crescentes de anticorpos anti-PGL-I do pólo tuberculóide ao pólo virchoviano, dentro do espectro da doença(44.45).

O PGL-I é um produto do bacilo viável(46) e tem a capacidade de neutralizar radicais livres provenientes do metabolismo oxidativo intrafagolisossomal nos macrófagos humanos(47). Sua associação com a viabilidade do *M. leprae* o torna um valioso marcador da carga bacilar em pacientes MB com doença ativa.

Como o *M. leprae* é estritamente intracelular, a resistência depende da imunidade mediada por células, representada pela fagocitose dos bacilos pelos macrófagos, processamento antigênico intracitoplasmático e apresentação dos determinantes antigênicos aos linfócitos T. Estes, devidamente estimulados, vão se diferenciar, proliferar e liberar citocinas de perfil Th1 que estimulam o afluxo e fixação de macrófagos nos focos de proliferação bacilar e, principalmente, potencializam a ação destrutiva desses macrófagos sobre os bacilos fagocitados(26).

Estudos *in vitro* revelam que monócitosimacróforos humanos, quando estimulados pelo INF- γ , produzem neopterinina(48•49), cuja concentração pode ser facilmente detectada no soro e na urina dos indivíduos(50). A neopterinina é um produto sintetizado a partir da guanosina trifosfato (GTP), via ciclodiolase I GTP, em macrófagos ativados, sendo utilizada para monitorar doenças associadas com a ativação da imunidade mediada por célula.

Suas principais aplicações clínicas são: como indicador prognóstico de doenças malignas, de infecção pelo HIV e de complicações em rejeição de enxerto; no controle do seguimento de infecções crônicas; no monitoramento da imunoterapia estimuladora e no diagnóstico diferencial de infecções agudas virais e bacterianas⁽⁵¹⁾.

Na hanseníase, Hamerlinck et al., em 1999(52), avaliaram os níveis de neopterinina sérica em pacientes reacionais e sem reação, antes do tratamento com PQT. Encontraram níveis significativamente mais elevados apenas nos pacientes reacionais. Nesse mesmo estudo, os autores

Introdução

acompanharam um grupo de pacientes livres de reação, durante o tratamento com PQT, e um outro grupo de pacientes com reação e tratados com prednisona. Verificaram que, neste último grupo, a concentração sérica de neopterina que estava elevada antes do uso de prednisona, diminuía com o emprego deste imunossupressor. Assim, sugeriram que a neopterina poderia ser um marcador para os estados reacionais na hanseníase, proporcionando um parâmetro laboratorial para avaliar a resposta à terapia e a resolução do surto reacional.

Existem, ainda, relatos de níveis séricos elevados de neopterina em pacientes com infecção bacteriana intracelular pelo *M. tuberculosis* e em infecções parasitárias pelo *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax*, sugerindo que os níveis de neopterina correlacionam-se com os índices de atividade da resposta imune celular nestas infecções(53' 54).

A pesquisa de neopterina sérica realizada em pacientes com leishmaniose revelou níveis elevados nos pacientes com o tipo visceral, antes do tratamento. Nesse mesmo estudo, os autores verificaram um declínio desses níveis com a terapêutica(55).

Semelhante ao que ocorre em outros processos infecciosos, a resposta inflamatória na hanseníase é basicamente uma reação sistêmica do organismo à infecção ou à lesão tecidual. Os estágios iniciais desta resposta são conhecidos como fase aguda.

No início do processo inflamatório, estão presentes as proteínas de fase aguda. Estas pertencem a um grupo de proteínas plasmáticas, cujas concentrações se alteram significativamente após uma injúria celular, tal como aquelas causadas por infecções bacterianas, fúngicas ou virais, cirurgias, traumas, queimaduras, crescimento tumoral e estados inflamatórios crônicos e agudos de várias etiologias(56).

Entre esses marcadores de fase aguda, encontra-se a proteína C reativa (CRP), que é uma beta-globulina com capacidade de ativar o sistema complemento e a fagocitose. Sua concentração sérica pode aumentar de níveis inferiores a 1,0 mg/dl a 400 mg/dl nas primeiras 24-48 horas da reação inflamatória⁽⁵⁷⁾.

Introdução

Recentes investigações têm demonstrado que a produção dessa proteína em nível hepático seria induzida por citocinas, entre elas a IL-1, IL-6 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)^(58,59,60), ou IL-1 e IL-6 associadas (61).

É pouco conhecida a participação das proteínas de fase aguda nas reações imunológicas presentes na hanseníase. Sabe-se que a concentração de CRP encontra-se elevada em doenças infecciosas(62) e que na HV, principalmente nos pacientes virchovianos reacionais, está consideravelmente aumentada⁽⁶³⁾.

Sehgal et al.(64) avaliaram os níveis séricos de CRP em pacientes hansenianos com reação tipo 2, durante e após o episódio reacional. Verificaram que os valores séricos desta proteína correlacionavam-se bem com as alterações ocorridas durante os surtos, podendo ser bom marcador para monitorar o curso da reação.

Posteriormente, Foss et al.(65) demonstraram que os níveis séricos de CRP estavam elevados nos hansenianos com reação tipo 2. Entretanto, nos pacientes HV não reacionais e HT, estes valores eram comparáveis aos dos indivíduos saudáveis do grupo controle. Os autores também encontraram níveis de TNF- α significativamente elevados no grupo de pacientes com reação tipo 2 e demonstraram uma correlação positiva entre CRP e TNF- α . Sugeriram que a concentração elevada destas proteínas tem a capacidade de aumentar o processo inflamatório agudo na reação tipo 2 e favorecer a fagocitose e ativação de macrófagos, contribuindo assim para a eliminação do bacilo.

Com base no exposto e considerando que existem poucos estudos avaliando os níveis séricos de anticorpos anti-PGL-I, neopterin e CRP em pacientes com hanseníase, no momento do diagnóstico e durante o tratamento poliquimioterápico, julgamos oportuna a realização deste estudo.