

Vania Nieto Brito de Souza*

DESAFIOS PARA O DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA HANSENÍASE

A manutenção de índices elevados de prevalência da hanseníase em países em desenvolvimento a despeito da eficácia da poliquimioterapia sugere que ainda existem casos não diagnosticados que mantêm a endemia ativa. O diagnóstico precoce e tratamento regular têm sido preconizados pela OMS como estratégias para o controle da hanseníase. Contudo, a amplitude e a complexidade das manifestações clínicas da hanseníase tornam bastante difícil o diagnóstico em serviços de atenção primária à saúde. Assim, o desenvolvimento de testes laboratoriais com alta sensibilidade, fácil execução e baixo custo pode ser de grande valia para a contenção desta endemia.

A análise histopatológica de biópsias das lesões de pele e a baciloscopia de linfa são as principais ferramentas laboratoriais para diagnóstico da hanseníase atualmente. Entretanto, o sucesso de ambas depende da escolha correta do local e do procedimento adequado de coleta, assim como do processamento e análise criteriosos desse material por profissionais capacitados. Diante deste cenário, exames laboratoriais baseados em amostras de sangue ou soro com resultados rápidos e padronizados podem minimizar tais dificuldades proporcionando o diagnóstico em campo.

A descoberta do glicolípido fenólico (PGL-I) específico do *Mycobacterium leprae* há mais de três décadas (1) possibilitou o desenvolvimento de testes imunoenzimáticos (ELISA) para detecção de anticorpos IgM anti-PGL-I os quais são bastante efetivos para o diagnóstico de pacientes com formas multibacilares e monitoramento de contatos com risco de adoecimento, embora pouco eficazes para diagnóstico de pacientes paucibacilares (2), cuja resposta imune é predominantemente celular re-

Souza VNB. Desafios para o diagnóstico laboratorial da hanseníase. *Hansen Int.* 2011; 36(2), p. 5-6.

sultando em baixos níveis de anticorpos contra o bacilo. Cabe ainda ressaltar que a dosagem de anticorpos anti-PGL-I requer estrutura laboratorial adequada. A criação de dispositivos imunocromatográficos, entre eles o ML Flow, veio a simplificar a detecção dos anticorpos anti-PGL-I, possibilitando o emprego desta estratégia em campo. Entretanto, o ML-FLow não tem sido produzido em larga escala para uso em campo para atender esta necessidade em países endêmicos.

Em 2001, o sequenciamento do genoma completo do *M. leprae* (3) *a chronic human neurological disease, results from infection with the obligate intracellular pathogen Mycobacterium leprae, a close relative of the tubercle bacillus. Mycobacterium leprae has the longest doubling time of all known bacteria and has thwarted every effort at culture in the laboratory. Comparing the 3.27-megabase (Mb) abriu caminho para o estudo de sequências proteicas do bacilo desconhecidas até então. Com isso, proteínas recombinantes foram sintetizadas e testadas com o intuito de se avaliar a resposta imune celular e humoral de pacientes com hanseníase com vistas à padronização de novos métodos de diagnóstico. Vários estudos*

*Instituto Lauro de Souza Lima, Secretaria de Estado da Saúde, Bauru, SP, Brasil

demonstraram a presença de anticorpos da classe IgG contra essas proteínas, em especial contra as proteínas ML0405 e ML2331, as quais foram conjugadas dando origem a proteína de fusão LID-1 (4). Esta última tem se mostrado ser reconhecida por pacientes multibacilares de diferentes partes do mundo, entretanto não apresenta grande vantagem para o diagnóstico de pacientes paucibacilares em comparação com os ensaios baseados na detecção de anticorpos anti-PGL-I.

Entre os pacientes da faixa tuberculóide da hanseníase, frequentemente acometidos por neuropatias e reações hansênicas, predomina a resposta imune celular e os títulos de anticorpos mostram-se baixos. Para esses indivíduos, novas abordagens baseadas na avaliação da produção de citocinas frente a antígenos do bacilo surgem como um caminho promissor para o diagnóstico

laboratorial. Contudo, torna-se necessária a padronização de métodos simplificados para estimulação *in vitro* de células dos casos suspeitos com antígenos do *M. leprae*, bem como a correta distinção entre a resposta manifestada por indivíduos doentes e pessoas saudáveis naturalmente resistentes que coabitam em áreas endêmicas da hanseníase.

O desenvolvimento de novos ensaios capazes de combinar a detecção de anticorpos específicos contra componentes do *M. leprae*, sejam eles proteínas ou lipídeos, e citocinas produzidas em resposta aos antígenos bacilares de forma rápida e precisa em dispositivos de fácil interpretação, constitui o cenário ideal para o diagnóstico laboratorial precoce da hanseníase com vistas à interrupção da cadeia de transmissão e prevenção de incapacidades.

REFERENCES

- 1 Hunter SW, Brennan PJ. A novel phenolic glycolipid from *Mycobacterium leprae* possibly involved in immunogenicity and pathogenicity. *J Bacteriol* [Internet]. 1981/09/01 ed. 1981;147(3):728–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7024248>
- 2 Oskam L, Slim E, Buhrer-Sekula S. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. *Lepr Rev* [Internet]. 2003/10/28 ed. 2003;74(3):196–205. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14577464>
- 3 Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, James KD, Thomson NR, Wheeler PR, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature* [Internet]. 2001/03/10 ed. 2001;409(6823):1007–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234002>
- 4 Duthie MS, Goto W, Ireton GC, Reece ST, Cardoso LP, Martelli CM, et al. Use of protein antigens for early serological diagnosis of leprosy. *Clin Vaccine Immunol* [Internet]. 2007/09/28 ed. 2007;14(11):1400–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17898185>