

ARTÍCULO ORIGINAL/ARTIGO ORIGINAL

Emprego de marcadores séricos e salivares anti-PGL-1 como parâmetros de exposição ocupacional ao *Mycobacterium leprae*

Use of serum and salivary anti-PGL-1 markers as parameters for occupational exposure to *Mycobacterium leprae*

Paula Brito e Cabral¹
 Alexandre Rodrigues Alves¹
 Kaila Barroso Andrade Medeiros²
 Enói Severiano Castelo-Branco¹
 Cynara Pinheiro de Alencar¹
 Aparecida Tiemi Nagao-Dias³

¹ Graduados em Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

² Acadêmica de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

³ Professora Doutora em Imunologia, Depto. Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Rev Panam Infectol 2009;11(1):21-26

Conflicto de intereses: ninguno

Recibido en 27/5/2008.

Aceptado para publicación en 9/1/2009.

Resumo

A taxa de coeficiente de detecção da hanseníase, no Brasil, não decresceu ao longo dos últimos anos, provavelmente pelo fato de indivíduos infectados bacilíferos não diagnosticados serem, possivelmente, os grandes responsáveis pela transmissão de *M. leprae*. **Objetivos:** Avaliar a frequência de positividade de IgG sérica e IgA/IgM salivares anti-PGL-1 entre estudantes e profissionais de saúde com diferentes graus de exposição ao bacilo da hanseníase. **Métodos:** Cento e vinte e sete indivíduos foram avaliados quanto ao tipo e frequência de contato com pacientes hansenianos, e uso de equipamentos de proteção individual no ambiente de trabalho. Amostras de soro e saliva foram analisadas através de ensaio imunoenzimático em fase sólida. **Resultados:** Títulos positivos de anticorpos salivares anti-PGL-1 foram encontrados em 22% dos participantes; apenas 1 participante apresentou positividade de IgG sérica anti-PGL-1. A maior frequência de positividade foi verificada no grupo com mais de três meses de contato com pacientes hansenianos, sendo que nesse grupo os parâmetros de IgA e IgM salivares anti-PGL-1 mostraram forte correlação estatística entre si ($p < 0,0001$). Os valores de IgA e de IgM salivares anti-PGL-1 estavam mais elevados no grupo que não fazia uso de máscara, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa. **Conclusões:** Considerando a hipótese de que a positividade de anti-PGL-1 sérico represente um risco 7,5 vezes maior de desenvolvimento da doença, acreditamos que os contactantes com resultados positivos de IgG anti-PGL-1 sérica devam ser periodicamente monitorados e examinados. Quanto aos anticorpos salivares, IgA pode ser detectada em infecções atuais ou pregressas e IgM parece ser detectada principalmente em situações em que o patógeno está presente nas mucosas. Sugerimos o uso dos parâmetros séricos e salivares anti-PGL-1 para o monitoramento de contactantes de pacientes hansenianos em estratégias futuras de interrupção da transmissão de *M. leprae*.

Palavras-chave: Hanseníase, prevenção e controle, saliva, sangue, *Mycobacterium leprae*.

Abstract

The coefficient of leprosy detection in Brazil has not decreased over the last years, probably due to the fact that non-treated bacilliferous infected individuals are responsible for the *Mycobacterium leprae* transmission. **Objectives:** To evaluate the frequency of serum anti-PGL-1 IgG and salivary

IgA/IgM antibody positivity among students and health professionals under different degrees of exposure to *M. leprae*. **Methods:** One hundred and twenty seven individuals were evaluated according to the type and frequency of contact with leprosy patients and to the use of individual protection equipment at work. The serum and saliva samples were analyzed by enzyme linked immunosorbent assays. **Results:** Positive salivary anti-PGL-1 titers were found among 22% participants; only one individual showed positive serum anti-PGL-1 IgG. The highest frequency of positivity was found among those participants who presented more than three months of contact with leprosy patients and a strong correlation between salivary IgA and IgM was verified in this group ($p < 0.0001$). The values of salivary anti-PGL-1 IgA and IgM were more elevated among those who did not wear masks during work, although the data analysis did not show any statistical significance. **Conclusions:** Considering the hypothesis that the risk of development of the disease is 7.5 times greater in leprosy contacts with positive serum anti-PGL-1 antibodies, we believe that those who showed positive results for this serological marker should be monitored and examined periodically. In respect to the salivary antibodies, IgA can be detected in recent or chronic infections and IgM may be detected mostly in situations in which the pathogen is still present at the mucosal surfaces. We suggest therefore the use of serum and salivary anti-PGL-1 parameters for monitoring leprosy contacts in future strategies for interrupting *M. leprae* transmission.

Key words: Leprosy, control and prevention, saliva, blood, *Mycobacterium leprae*.

Introdução

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, que compromete o sistema nervoso periférico, a pele e outros tecidos.^(1,2) O Brasil ocupa o segundo lugar no mundo com maior número de casos de hanseníase e, embora tenha se observado ao longo dos anos uma redução do número de pacientes registrados, a taxa de coeficiente de detecção da doença não decresceu.⁽³⁾

O modo de transmissão da hanseníase ocorre por meio de contato íntimo e prolongado com os doentes bacilíferos não tratados. As mucosas das vias aéreas superiores são as principais fontes de bactérias, sendo a mucosa nasal um reservatório de bacilos em até 55% desses indivíduos.⁽⁴⁻⁷⁾

Cerca de 90% da população possui uma resistência natural ao bacilo de Hansen e dificilmente contrai a doença.⁽⁸⁾ A ocorrência de transmissão ocasiona o aparecimento dos primeiros sintomas da hanseníase após um período de incubação variável de 2 a 5 anos.⁽⁸⁻¹¹⁾ Contactantes familiares de pacientes com hanseníase possuem um risco maior no desenvolvimento da doença do que a população em geral,^(12,13) lembrando que o círculo de transmissão não

se limita aos contatos intradomiciliares, mas abrange os contatos peridomiciliares e contatos sociais.⁽¹³⁾ Indivíduos infectados bacilíferos não tratados possivelmente são os grandes responsáveis pela transmissão, sendo que estratégias para interrupção dessa cadeia através do emprego de marcadores sorológicos e moleculares podem auxiliar na elaboração de futuras estratégias de quimioprofilaxia de contactantes,^(12,14) como medidas de controle da doença.⁽¹⁵⁾ O antígeno glicolípido fenólico 1, imunogênico e específico de *M. leprae*,⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ tem sido empregado para a detecção de anticorpos específicos.^(14,19-21) Níveis elevados de anticorpos anti-PGL-1 no sangue periférico podem ser decorrentes de resposta imune humoral ativada e acentuada carga bacilar dos pacientes, indicando infecção presente ou passada com *M. leprae*, na presença ou ausência de sinais clínicos.⁽¹³⁾ Os anticorpos séricos são geralmente do isotipo IgM, mas a presença de IgG também pode ser constatada.^(22,23) Anticorpos salivares podem estar presentes e ser resultantes de exposição prévia ou atual com os bacilos.^(21,23) O presente estudo propõe avaliar o grau de exposição ao *M. leprae* entre estudantes e profissionais de saúde através da detecção de anticorpos IgA e IgM salivares e IgG sérica anti-PGL-1.

Materiais e métodos

Casuística

Cento e vinte e sete indivíduos, sendo 43 estudantes, na faixa etária de 17 a 45 anos, e 84 profissionais de saúde, na faixa etária de 19 a 62 anos, com diferentes graus de exposição ao bacilo da hanseníase, foram incluídos no estudo, após esclarecimento sobre os objetivos do projeto e assinatura do termo de consentimento. Um questionário foi aplicado a cada indivíduo para avaliação do tipo e frequência de contato com pacientes hansenianos, de história prévia de vacinação com BCG e do uso de equipamentos de proteção individual (EPI), especialmente de máscaras. O projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará 283/05, em 18 de novembro de 2005.

Amostras

Um volume de 5 ml de sangue venoso foi coletado dos participantes em tubos contendo gel separador. Após um período de 30 min, as amostras foram centrifugadas a 1500 rpm e o soro era coletado e armazenado a -20° até a realização das dosagens. Quanto às amostras de saliva, elas foram coletadas sem estímulo, após um mínimo de 30 min da ingestão de líquidos e 2 horas da ingestão de alimentos sólidos. A seguir, foram mantidas a -20°C até o momento da dosagem.

ELISA para dosagem de anticorpos séricos e salivares anti PGL-1

Os testes imunoenzimáticos foram realizados no laboratório de Imunologia/UFC, conforme previamente estabelecido.⁽²³⁾ Resumidamente, antígeno glicofenólico (PGL-1) purificado (gentilmente doado por Dr. John Spen-

cer, Colorado State University, USA), na concentração de 10 mg/L em etanol absoluto, foi adicionado em volumes de 50 µl a placas de poliestireno (Costar, USA). Após incubação por 18 h, cobertas com papel de filtro a temperatura ambiente, as placas foram bloqueadas com 0,1 ml de solução de albumina sérica bovina (BSA, Sigma, USA) a 1,0% em salina tamponada com fosfato (PBS, pH 7,4), durante 2 h a temperatura ambiente. Após lavagens com PBS-BSA 0,01% (3x), amostras de soro diluídas a 1:50 em PBS-BSA 0,5% foram adicionadas em duplicatas às placas e deixadas por 18 h a 4°C em câmara úmida. Em seguida às lavagens, conjugado anti-IgG marcado com peroxidase (Sigma, USA) a 1:1000 era adicionado aos poços, deixando-se as placas incubarem por 1h30 min a temperatura ambiente. Em seguida às lavagens, os poços foram adicionados da solução de substrato contendo 0,4 mg ortofenilenodiamina/ml de tampão citrato-fosfato 0,01 M, pH 5,0, deixando-se incubar durante 30 min a temperatura ambiente. A interrupção da reação era feita a partir da adição de 25 µl de solução de ácido sulfúrico 2,5 N. A leitura era realizada em espectrofotômetro de placas a 492 nm. Os resultados foram expressos dividindo-se a média das absorbâncias da amostra-teste pela média das absorbâncias de uma amostra controle (*pool* de soro humano normal) e considerados positivos quando o valor era igual ou acima de 1,3.

Quanto à dosagem de IgA e IgM salivares anti-PGL-1, as placas foram adsorvidas com o antígeno, conforme procedimento acima. As placas foram, a seguir, bloqueadas e adicionadas de amostras de saliva, previamente centrifugadas durante 15 min a 1500 rpm, e diluídas a 1:50 em Tris 0,01M (TBS)-BSA 0,5%, pH 7,4 (50 µl por poço, duplicatas). Após incubação por 18 h a 4°C em câmara úmida, as placas eram lavadas e adicionadas dos conjugados anti-IgA ou anti-IgM marcados com fosfatase alcalina (Sigma, USA) e diluídos a 1:1000 em TBS-BSA 0,5%. Após incubação por 1h30 min a temperatura ambiente, novas lavagens eram realizadas e, a seguir, os poços eram adicionados de solução de 1 mg/ml nitrofenilfosfato em dietanolamina 10% contendo 0,5 mM MgCl₂, pH 9,8. A leitura era realizada após 100 min em espectrofotômetro de placas a 405 nm. Os resultados foram expressos pela média das absorbâncias de cada amostra subtraída da média das absorbâncias dos brancos. Como valor de *cut-off* para IgA e IgM anti-PGL-1 salivares, considerou-se o percentil 97 para um grupo de 23 voluntários saudáveis não contactantes.⁽²³⁾ Foram considerados como resultado positivo valores superiores a 30% do *cut-off*, ou seja, valores equivalentes ou acima de 0,50 de absorbância.

Análise estatística

Utilizou-se o teste de qui-quadrado com o objetivo de se avaliar a associação entre a frequência de positividade dos anticorpos salivares e/ou séricos com o uso ou não de

máscara no ambiente de serviço. A comparação dos títulos de anticorpos IgA e IgM salivares entre amostras de grupos não pareados foi feita pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney (comparação entre dois grupos) e pelo teste de Kruskal-Wallis (comparação entre 3 ou mais grupos). Os títulos de anticorpos IgA e IgM salivares nas amostras dos grupos foram correlacionados entre si através do teste de Spearman. Os testes estatísticos foram realizados através dos programas GraphPad InStat v2.05. e GraphPad Prism 4.00. O nível de significância foi considerado como sendo 0,05 ou 5%.

Resultados

Segundo a tabela 1, 79 dos 127 participantes do estudo (14 estudantes e 65 profissionais de saúde) apresentaram algum contato com pacientes hansenianos. Desses, 74 apresentaram exposição ocupacional, 3 apresentaram contato familiar e ocupacional, e 2, contato familiar. A grande totalidade dos participantes (96,8%) havia se vacinado com a primeira dose da vacina BCG, e desses, 40,6% receberam o reforço da vacina. Quanto à frequência de positividade dos resultados de anticorpos salivares anti-PGL-1, a mesma foi observada em 22% dos participantes. Houve positividade de anti-PGL-1 sérica em apenas 1 dos 127 participantes do estudo.

A tabela 2 apresenta os níveis de IgA e de IgM salivares anti-PGL-1, segundo a frequência de contato dos participantes do estudo com pacientes hansenianos. Não foi observada diferença estatística entre os valores, comparando-se o grupo que relatou não ter tido contato com pacientes hansenianos com o grupo que relatou ter tido contato de até 3 meses, ou com o grupo com mais de 3 meses de contato (teste de Kruskal-Wallis, $p > 0,1$ e $p > 0,05$, respectivamente). Embora não tenha sido verificada uma diferença estatisticamente significativa, observa-se que as médias, para ambos os isotipos avaliados, encontravam-se tendencialmente mais elevadas no grupo com mais de 3 meses de exposição. Esta observação foi corroborada pela correlação extremamente significativa obtida entre os valores de IgA e de IgM salivares no referido grupo (correlação de Spearman, $r = 0,62$, $p < 0,0001$), onde foi encontrada a maior frequência de resultados positivos para ambos os parâmetros sorológicos (fig. 1).

Considerando que o grupo que relatou não ter tido contato algum com pacientes hansenianos tenha sido composto de 46 indivíduos não infectados pelo bacilo de Hansen, os coeficientes de especificidade diagnóstica foram de 87,0% para IgA salivar anti-PGL-1 (40 verdadeiros-negativos e 6 falsos-positivos), de 95,7% para IgM salivar anti-PGL-1 (44 verdadeiros-negativos e 2 falsos-positivos), e de 100% para IgG sérica anti-PGL-1 (46 verdadeiros-negativos).

No que diz respeito ao uso de máscara no contato ocupacional com pacientes hansenianos, observou-se uma maior frequência de valores positivos de anti-PGL-1

Tabela 1. Análise da faixa etária, frequência de contato com pacientes hansenianos, situação vacinal com BCG, frequência de positividade de anti-PGL-1 sérica e/ou salivar entre estudantes e profissionais de saúde

	N	Faixa etária (anos)	Frequência de contato com pacientes hansenianos	1ª dose vacina BCG	Reforço vacina BCG	Frequência de positividade anti-PGL salivar	Frequência de positividade anti-PGL sérica
Estudantes	43	17-45	14/43 (32,6%)	42/43 (97,7%)	14/42 (33,3%)	7/43 (16,3%)	0/43 (0,0%)
Profissionais	84	19-62	65/84 (77,4%)	81/84 (96,4%)	36/81 (44,4%)	21/84 (25,0%)	1/84 (1,2%)
Total	127	17-62	79/127 (62,2%)	123/127 (96,8%)	50/123 (40,6%)	28/127 (22,0%)	1/127 (0,8%)

Tabela 2. Níveis de IgA e IgM salivares anti-PGL-1 nos participantes do estudo segundo o tempo de contato com pacientes portadores de hanseníase. Os valores foram expressos em índices de absorbância

	Sem contato		Contato episódico (até 3 meses)		Mais de 3 meses de contato	
	IgA	IgM	IgA	IgM	IgA	IgM
Número de amostras	46	46	31	31	50	50
Média ± erro médio padrão	0,279 ± 0,038	0,136 ± 0,078	0,309 ± 0,054	0,048 ± 0,010	0,500 ± 0,063	0,173 ± 0,079
Intervalo de confiança (95%)						
Limite inferior – limite superior	0,203 – 0,354	0,00 – 0,293	0,199 – 0,419	0,026 – 0,069	0,372 – 0,628	0,013 – 0,332
Correlação de Spearman	r = - 0,038 sem correlação		r = - 0,15 sem correlação		r = 0,62 p < 0,0001*	

*valor estatisticamente significativo•

entre aqueles que não faziam uso de máscara, embora a diferença não tenha sido significativa do ponto de vista estatístico ($p > 0,1$, tabela 3). Um profissional de saúde, cuja função era ser vigilante de um hospital que atendia pacientes hansenianos e não usava máscara, foi o único participante do estudo a apresentar resultados positivos de IgG sérica anti-PGL-1.

Os valores de anticorpos salivares anti-PGL-1 entre os participantes que faziam ou não uso de máscara no ambiente de trabalho estão apresentados na figura 2. Conforme mostra a figura, os valores de IgA e de IgM salivares anti-PGL-1 estavam tendencialmente mais elevados no grupo que não fazia uso de máscara, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa (teste de Mann-Whitney, $p = 0,084$, para IgA salivar anti-PGL-1 e

$p = 0,072$ para IgM salivar anti-PGL-1). Quando comparados os títulos salivares de IgA e IgM anti PGL-1 entre si, verificou-se uma correlação estatisticamente significativa nos grupos que faziam ou não uso de máscara (correlação de Spearman, $r = 0,48$ e $r = 0,41$, $p < 0,01$, respectivamente).

Discussão

Um dos grandes desafios da atualidade é que, embora a poliquimioterapia tenha reduzido a prevalência da hanseníase, o número de casos novos detectados não decresceu.⁽²⁴⁾ Isto significa dizer que, ao longo dos últimos anos, o nível de contaminação entre os indivíduos permaneceu elevado, acrescido ao fato de que a demora no diagnóstico clínico faz com que o indivíduo com alta carga bacilar persista como uma potencial fonte de transmissão bacilar.

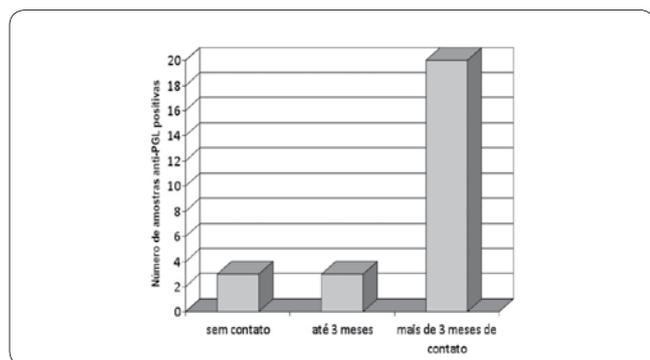


Figura 1. Número de amostras positivas para anticorpos salivares e/ou séricos (n=26) entre estudantes e profissionais de saúde associados com a frequência de contato com pacientes hansenianos.

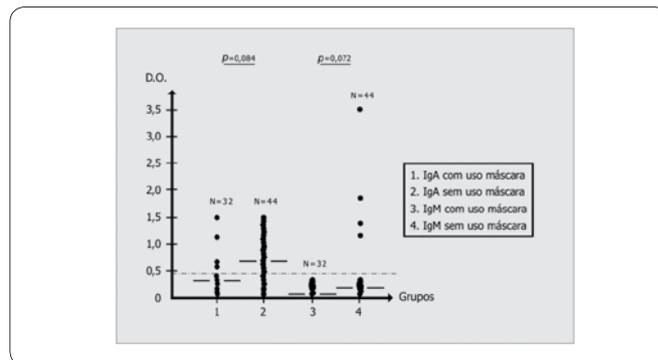


Figura 2. Valores de anticorpos salivares anti-PGL-1 entre os participantes que faziam, ou não, uso da máscara no ambiente de trabalho. Os traços horizontais representam as médias de cada grupo. Os resultados foram expressos em índices de densidade óptica (D.O.). A linha tracejada representa o valor de cut-off.

Obs.: Os grupos foram comparados entre si pelo teste de Mann-Whitney.

Tabela 3. Positividade dos anticorpos salivares e/ou séricos anti-PGL-1 entre os participantes que usavam ou não máscara no contato com pacientes

Níveis de anticorpos séricos/salivares	Com uso de máscara		Sem uso de máscara		Total	
	N	%	N	%	N	%
Positivos	7	21,2%	17	38,6%	24	31,2%
Negativos	26	78,8%	27	61,4%	53	68,8%
Total	33	100%	44	100%	77	100%

$p > 0,1$; Odds ratio: 0,43; 0,15 < OR < 1,20 IC: 95%

Uma maneira adequada de reduzir a cadeia de transmissão é o uso de marcadores que detectem precocemente grupos de risco para o desenvolvimento da doença. Smith e cols.⁽²¹⁾ demonstraram em seu estudo que marcadores sorológicos salivares representados pelos anticorpos IgA foram positivos em 68% dos contactantes familiares em comparação com os marcadores moleculares, que só estiveram positivos em 1,6% das 2.552 amostras testadas.

O presente estudo baseou-se em dados anteriormente publicados,⁽²³⁾ onde verificamos que alguns voluntários saudáveis apresentaram valores alterados de IgA e/ou IgM anti-PGL salivares, e que, posteriormente, descobrimos se tratarem de contactantes familiares de pacientes hansenianos. Essas observações nos conduziram a avaliar a frequência de positividade dos anticorpos séricos e salivares anti-PGL-1 entre estudantes e profissionais de saúde com diferentes graus de exposição ao bacilo da hanseníase, visando identificar grupos de risco para o desenvolvimento da doença. Nossos resultados puderam demonstrar que, embora não tenha havido uma diferença estatisticamente significativa, tanto IgA como IgM salivar anti-PGL-1 encontravam-se mais elevados no grupo de participantes com mais de três meses de contato com pacientes hansenianos. Quanto à IgG sérica anti-PGL-1, foi positiva em um indivíduo que apresentava contato com pacientes hansenianos por período superior a um ano.

Adicionalmente, comparamos os índices de anticorpos entre aqueles que faziam ou não uso de máscara no ambiente de trabalho. O uso deste equipamento de proteção individual é um assunto altamente controverso, quando se trata de lidar com o paciente hanseniano devido ao receio de ele se sentir rejeitado diante de um profissional que esteja portando o mesmo. No entanto, a biossegurança deveria ser uma conduta universal resultante de uma série de medidas preventivas voltadas para a prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa e de prestação de serviços que poderiam comprometer a saúde em qualquer ambiente.^(25,26) Conforme a portaria nº 37 de 06 de dezembro de 2002⁽²⁷⁾ do Ministério do Trabalho e Emprego, *M. leprae* é classificado como sendo do grupo 3 de agentes biológicos, que pode causar doenças graves ao homem e constituir um sério perigo aos trabalhadores, com risco de se propagar na coletividade, e que geralmente existe profilaxia e tratamento eficaz. No que diz respeito aos

cuidados no laboratório, são recomendadas as práticas de biossegurança nível 2 para todas as atividades realizadas com materiais clínicos potencialmente infectados por *M. leprae* e cuidado com inoculação parenteral acidental com instrumentos de corte,⁽²⁸⁾ devendo-se utilizar equipamentos de proteção individual, tais como luva, gorro e máscara para prevenir o contato com secreções e excreções.⁽²⁹⁾ A hanseníase não é uma doença que necessita de isolamento;⁽³⁰⁾ no entanto, aconselha-se adotar atitudes padrão de proteção individual do profissional ante qualquer paciente que possa estar contaminado e possa transmitir a infecção pelo sangue e por fluidos corpóreos.⁽³¹⁾ Precauções padrão são indicadas para todos os pacientes, qualquer que seja seu diagnóstico e estado imunológico, se for antecipado que se terá contato com sangue, secreções e excreções corporais, pele não íntegra e mucosas. São aplicadas durante toda a permanência do paciente no hospital e podem ser associadas às precauções com base na transmissão. Seu principal objetivo é proteger a equipe de saúde.⁽³¹⁾ As precauções padrão consistem em lavagem das mãos após contato com sangue ou líquidos corporais, uso de luvas, de aventais e de máscara, caso haja risco de contaminação da face e especialmente das membranas mucosas por sangue e líquidos corporais.⁽³¹⁾

Em nosso estudo, observamos que 59,5% (47/79) dos estagiários e profissionais que atuavam em unidades de saúde não faziam uso de máscara no contato com os pacientes. Embora não se tenha observado diferença estatisticamente significativa entre frequência da positividade de anticorpos salivares e séricos anti-PGL-1 e uso de máscara, verificou-se que um maior número de resultados positivos ocorreu entre aqueles que não usavam máscara, comparativamente àqueles que faziam uso do equipamento, além de ter sido observada uma forte correlação positiva entre os níveis de anticorpos IgA e IgM salivares anti-PGL-1. Constatamos também que dois estagiários de nosso laboratório apresentaram valores positivos de anti-PGL-1, após alguns meses de contato com pacientes hansenianos sem uso de máscara. Um deles apresentou valores elevados de IgA e de IgM salivares anti-PGL-1, fato também constatado entre seus irmãos. Como neste caso não havia a dosagem prévia de seus parâmetros sorológicos, permaneceu a dúvida se a contaminação foi resultante de exposição ocupacional ou por outra via. Quanto ao outro estagiário, este apresentou valores positivos de IgM anti-PGL-1 e negativos de IgA anti-PGL, após dois meses de contato com os pacientes. Os títulos de IgM tornaram-se negativos após cinco meses de contato; no entanto, nesta ocasião, observou-se positividade de IgA anti-PGL-1 (dados não apresentados). Dessa forma, podemos supor que o isotipo IgA anti-PGL-1 pode ser detectado em infecções atuais ou pregressas e o isotipo IgM, em infecções atuais.⁽²³⁾

Considerando a hipótese de que a positividade de anti-PGL-1 sérico represente um risco 7,5 vezes maior de

desenvolvimento da doença,⁽¹²⁾ acreditamos que os contactantes sociais ou familiares com resultados positivos de IgG anti-PGL sérica devem ser periodicamente monitorados e examinados. Em nosso estudo, um profissional de saúde que era vigilante de um hospital que atendia pacientes hansenianos e não usava máscara apresentou positividade no referido parâmetro.

Decidimos analisar o isotipo IgG, devido ao risco de falsa positividade relacionado com o isotipo IgM não ser desprezível, fenômeno verificável em outras doenças infecciosas, tais como a toxoplasmose. Este fenômeno também foi observado em nosso laboratório (dados não apresentados).

Acreditamos que esses parâmetros sirvam como marcadores de exposição e possam auxiliar no monitoramento da transmissão bacilar entre contactantes intradomiciliares, peridomiciliares, assim como entre contactantes sociais, situação em que grande parte de nossos participantes estariam enquadrados.

Fonte de financiamento da pesquisa

O projeto obteve financiamento do Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento CNPq, processo 472471/2007-4.

Referências

- Browne SG. The history of leprosy. Em: Hastings RC, editor. Leprosy. London: Churchill Livingstone; 1989. p.1-14.
- Bryceson A, Pfaltzgraff RE. Leprosy. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1990.
- Brasil. Ministério da Saúde. Indicadores de morbidade e de fatores de risco: taxa de prevalência de hanseníase. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>. Acessado em 12/03/2008.
- Cree IA, Smith WCS. Leprosy transmission and mucosal immunity: toward eradication. *Lepr Rev* 1998;69:112-121.
- Nations SP, Katz SJ, Lyde CB, Barohn RJ. Leprous neuropathy: an American perspective. *Sem Neurol* 1998;18: 113-124.
- Ebenezer GJ, Arumugam S, Job CK. Infection by *M. leprae* is governed by the temperature at the entry point: a preliminary note. *Int J Lepr* 1999;67:162-164.
- Pattyn SR, Ursi D, Leven M, Grillone S, Raes V. Detection of *Mycobacterium leprae* by the polymerase chain reaction in nasal swabs of leprosy patients and their contacts. *Int J Lepr* 1993;61:389-393.
- Lombardi C, Suárez REG. Epidemiologia da hanseníase. Em: Talhari S, Neves RG. Hanseníase. 3^a ed. Manaus: Funcomiz; 1997. p.127-136.
- Colston MJ. The microbiology of *Mycobacterium leprae*: progress in the last 30 years (1962-1992). *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1993;87:504-507.
- Spiegel RA, Bradley AP. Leprosy. *Bill. World Health Org.* 1998;76:133-134.
- Abraham S, Mozhi NM, Joseph GA, Kurian N, Rao PSSS, Job CK. Epidemiological significance of first skin lesion in leprosy. *Int J Lepr* 1998;66:131-139.
- Douglas JT, Cellona RV, Fajardo TT, Abalos RM, Balagon F, Klatser PR. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. *Clin Diagn Labor Immunol* 2004; 11: 897-900.
- Calado KLS, Vieira AG, Durães S, Sékula SB, Oliveira MLW. Positividade sorológica antiPGL-1 em contatos domiciliares e peridomiciliares de hanseníase em área urbana. *An Bras Dermatol* 2005;80:S301-306.
- Barros RPC, Oliveira MLW. Detecção de anticorpos específicos para antígeno glicolípide-1 do *M. leprae* (anti PGL-1IgM): aplicações e limitações. *An Bras Dermatol* 2000;75:745-753.
- Porter J, Ogden J, Pronyk P. Infectious disease policy: towards the production of health. *Health Policy Plan* 1999;14:322-328.
- Fujiwara T, Hunter SW, Cho SN, Aspinall GO, Brennan PJ. Chemical synthesis and serology of disaccharides and trisaccharides of phenolic glycolipid antigens from the leprosy bacillus and preparation of a disaccharide protein conjugate for serodiagnosis of leprosy. *Infect Immun* 1984;43:245-52.
- Brennan PJ, Barrow WW. Evidence for species lipid antigens in *Mycobacterium leprae*. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1980;48:382-7.
- Hunter SW, Brennan PJ. A novel glycolipid from *M. leprae* possibly involved in immunogenicity and athogenicity. *J Bacteriol* 1981;147:728-35.
- Baumgart KW, Britton WJ, Mullins RJ, Basten A, Barnetson RS. Sub-clinical infection with *Mycobacterium leprae* - a problem for leprosy control strategies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993;87:412-415.
- de Wit MYL, Douglas JT, Mcfadden J, Klatser PR. Polymerase chain reaction for detection of *Mycobacterium leprae* in nasal swab specimens. *J Clin Microb* 1993;31:502-506.
- Smith WCS, Smith CM, Cree IA, Oskam L, van Beers S, Klatser P. An approach to understanding the transmission of *Mycobacterium leprae* using molecular and immunological methods: results from the MILEP2 study. *Int Lepr Other Mycobact Dis* 2004;72:269-277.
- Yamashita JT, Maeda SM, Jabur R, Rotta O. Hanseníase: novos métodos e recursos diagnósticos. *An Bras Dermatol* 1996;71:343-9.
- Nagao-Dias AT, Almeida TLP, Oliveira MF, Santos RC, Lima ALP, Brasil M. Salivary anti-PGL IgM and IgA titers and serum antibody IgG titers and avidities in leprosy patients and their correlation with time of infection and antigen exposure. *Braz J Infect Dis* 2007;11:215-219.
- Cardona-Castro NM, Restrepo-Jaramillo S, Ossa MG, Brennan PJ. Infection by *Mycobacterium leprae* of household contacts of lepromatous leprosy patients from a post-elimination leprosy region of Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005;100:703-707.
- Guandalini SL. Biossegurança. *J Bras Odont Clin* 1997;1:9-11.
- Comissão de Biossegurança da Fundação Oswaldo Cruz. Biossegurança. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/biosseguranca/bis/labvirtual/hipertexto.html>. Acessado em 22/04/2008.
- Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria n. 37, de 06 de dezembro de 2002nr 32. Norma regulamentadora de segurança e saúde no trabalho em estabelecimentos de assistência à saúde. Disponível em: <http://www.mtb.gov.br/Temas/SegSau/Conteudo/941.pdf>. Acessado em 14/03/2008.
- Committee on Hazardous Biological Substances in the Laboratory Board on Chemical Sciences and Technology. Biosafety in the laboratory: prudent practices for handling and disposal of infectious materials. Washington D.C: National Academic Press;1989. p.113.
- Utah Public Health. Hansen's disease: Disease and Epidemiology Disponível em: <http://health.utah.gov/epi/diseases/hansens>. Acessado em 14/03/2008.
- Hinrichsen SL. A biossegurança dos profissionais de saúde: um grande desafio. *Prática Hospitalar* 2001;14:36-38.
- Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Municipal Menino Jesus. Normas sobre isolamento e precauções em hospitais. Disponível em: http://ww2.prefeitura.sp.gov.br/arquivos/empresas_auarquiass/hmj/protocolos/0001/HIMJ. Acessado em 14/03/2008.

Correspondência:

Dra. Aparecida Tiemi Nagao-Dias

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas
Faculdade de Farmácia - Universidade Federal do Ceará
Rua Capitão Francisco Pedro, 1210 -
CEP 60430-370 - Fortaleza - CE - Brasil.
e-mail: tiemindi@yahoo.com.br