

Apêndice A – Caracterização dos estudos incluídos na revisão

Quadro 1: Descrição dos estudos quanto a amostra usada, métodos utilizados, principais resultados, autor, ano de publicação e base de dados relacionada.

Amostra	Método	Principais resultados	Autor, Ano/ Base de dados
PBMC Biópsia n=3-10	Citometria RT-PCR E.Proliferação	Alta expressão de B7.1 em pacientes PB. Aumento de CTLA-4 e baixa expressão de B7 em pacientes MB	Schlienger et al, 1998 ²¹ / WOS, PubMed
PBMC n=5-10	Citometria E.Proliferação	Alta expressão de CTLA-4 e baixa expressão de B7 e CD28 em pacientes MB, com reversão parcial após estímulo com antígenos do <i>M. leprae</i>	Sridevi et al, 2004 ²² / WOS, PubMed
PBMC n=50	ELISA qRT-PCR Western blot E.Proliferação	Alta expressão de CTLA-4, TGF- β e Cbl-b em pacientes MB. A inibição de CTLA-4 e TGF- β reverteu a anergia	Kumar et al, 2011 ²⁴ / WoS, PubMed
PBMC n=7-14	Citometria E.Proliferação	Baixa expressão de CD86 e CD28 em pacientes MB. Alta expressão de PD-1 nas formas PB e MB e de CTLA-4 apenas em pacientes PB	Palermo et al, 2012 ²³ / Scopus, WoS, LILACS, PubMed
PBMC Biópsia n=10-16	Citometria ELISA IHC E.Proliferação	Alta expressão in situ de CTLA-4 e IL-10 em Tregs de pacientes MB	Palermo et al, 2012 ²⁵ / Scopus, WoS, PubMed
PBMC Biópsia n=1	Citometria mIHC xMAPs	Redução de IL-10 e de LT CD39+ e aumento de citocinas pró-inflamatórias na T1R	Geluk et al, 2014 ³⁷ / Scopus, WoS, PubMed
	qRT-PCR Western blot	Ativação dos genes CD25 e CTLA-4 pelo FoxP3. Superexpressão de miR	Kumar et al, 2014 ²⁶ /

PBMC n=5	siFoxP3 Apoptose	155 leva a atividade prolongada das células Treg nos pacientes MB	Scopus, WoS, PubMed
Biópsia PBMC n=4-17	ELISA Citometria IHC M. confocal	Maior frequência de LT CD8+ expressando FoxP3 ⁺ e detecção de macrófagos M2 em pacientes MB	Bobosha et al, 2014 ³¹ / WoS
PBMC Biópsia n=8-14	Citometria IHC	Redução de Tregs e baixa expressão de CTLA-4 e FoxP3 na T2R, associado a aumento de IL-17 e queda de TGF- β	Vieira et al, 2016 ³⁸ / Scopus, WoS, PubMed
PBMC n=5-20	Citometria	Alta expressão de PD1/PD-L1 em Tregs e APCs e aumento da produção de IL-10 em pacientes MB. O bloqueio da via PD-1/PD-L1 resgatou respostas Th1/Th17 em pacientes MB	Sadhu et al, 2016 ²⁸ / WoS, PubMed
PBMC n=15-20	Citometria ELISA qPCR	Alta expressão de PD-1 e secreção de IL-35 por Tregs e LB, e expressão de PD-L1 em APCs de pacientes com hanseníase, especialmente MB	Tarique et al., 2017 ¹⁷ / Embase, Scopus, WoS, PubMed
PBMC n=12	Citometria ELISA E.Proliferação	Alta expressão de CTLA-4 e PD-1 em Tregs de pacientes MB	Lima et al., 2017 ¹³ / Scopus, WoS, PubMed
PBMC n=25	Citometria ELISA qPCR	Alta expressão de PD-1 e CTLA-4 em Tregs de pacientes MB. Alta secreção de IL-10 por Bregs, aumentando a função de Tregs	Tarique et al; 2018 ²⁷ / Scopus, WoS, PubMed
PBMC n=5-8	Citometria	Alta produção de IL-10 em Tregs de pacientes PB e aumento de PD-1 e PD-L1 em MB. Baixa expressão de CD73 em pacientes PB e MB.	Chaves et al., 2018 ¹⁹ / WoS, PubMed
Sangue	IF	Alta expressão de PD-1 e LAG-3 em	da Silva et al,

total Biópsia n=4-20	qRT-PCR, qPCR CLIA	biópsias de pacientes MB, independente da idade. Baixa expressão de CD28 em LT CD8+ em pacientes idosos PB	2021 ³⁴ / WoS
PBMC Biópsias n=5-15	Citometria ELISA scRNA-seq mIHC	Alta expressão de TIGIT e LAG3 em LT CD8+ e superexpressão de APOE em macrófagos, nas lesões de pacientes MB. Elevação de Tregs em PBMC de pacientes MB	Mi et al, 2022 ³⁰ / WoS, PubMed
PBMC n=10-15	Citometria	Aumento de TLR2/4 e PD-1/PD-L1 em LT e células NK, e de TLR4 e PD-L1 em APCs de pacientes MB	Sadhu et al., 2022 ²⁹ / WoS, PubMed
PBMC n=20	Citometria ELISA qPCR E.Proliferação	Alta expressão de PD-1 em LT (CD4 e CD8) e em Tregs, e de PD-L1 em APCs de pacientes PB e MB. Bloqueio de PD- 1 aumenta produção de IL-10 em Tregs	Tarique et al, 2023 ³³ / WoS, PubMed
PBMC Biópsia n=10-29	Citometria qPCR IF ELISA	Aumento de PD-1/ PD-L1/PD-L2 em PBMC e de LAG-3 em biópsias de pacientes, correlacionando com a carga bacilar. Bloqueio de PD-1 eleva produção de IFN- γ e TNF por LT.	Castro et al, 2025 ¹¹ / PubMed

Legenda: MB= hanseníase multibacilar; PB= hanseníase paucibacilar; PBMCs= células mononucleares do sangue periférico; Tregs= linfócitos T regulatórios; LT= linfócito T; Bregs= linfócitos B regulatórios; DCs= células dendríticas; APCs= células apresentadoras de antígeno; IFN- γ = interferon gama; IL= interleucina; TGF- β = fator de crescimento transformador beta; CTLA-4= proteína 4 associada ao linfócito T citotóxico; PD-1= proteína de morte celular programada 1; PD-L1= ligante 1 de morte celular programada; LAG-3= gene 3 de ativação de linfócitos; TIGIT= receptor de células T com domínio de Ig e ITIM; CD39= ecto-nucleosídeo trifosfato difosfohidrolase 1; CD73= ecto-5'-nucleotidase; E. Proliferação= Ensaio de proliferação; IF= imunofluorescência; ELISA= ensaio imunoenzimático; IHC= imunohistoquímica; mIHC= imunohistoquímica multiplex; CLIA= ensaio de quimioluminescência; siFoxP3= silenciamento de FoxP3; qPCR= reação em cadeia da polimerase em tempo real; RT-PCR= PCR com transcrição reversa; qRT-PCR= qPCR com transcrição reversa; xMAPs= ensaio imunológico multiplex; M. confocal= microscopia confocal; scRNA-seq= sequenciamento de RNA de célula única.