

## O CULTIVO DO *M. leprae* E OS ESTUDIOSOS DAS MICOBACTÉRIAS

### EDITORIAL

O *M. leprae* como se sabe, foi descoberto por G.A. Hansen em 1873, sendo a primeira bactéria relacionada a uma doença humana. O *M. tuberculosis* foi descoberto somente em 1882. É um bacilo que continua mantendo as características de um ser especial pois até hoje ainda não se conseguiu cultivá-lo apesar de todas as bactérias responsáveis por infecções no homem já terem sido isoladas em laboratório. Até o *T. pallidum* um dos mais resistentes foi possível ser cultivado em cultura de tecido em 1981 (Fieldsteel et al).

A hanseníase continua vitimando milhões de pessoas em todo o mundo e o seu controle tem sofrido um grande atraso devido ao capricho desse germe tão arreadio. Se não fossem os progressos realizados com a terapêutica, primeiro com o aparecimento da sulfona e depois de vários outros medicamentos, entre eles a clofazimina e a rifampicina, e hoje a sua utilização em esquemas comprovadamente eficientes (MDT/OMS), o mundo continuaria a mercê dessa micobactéria e das graves lesões que ela provoca no organismo humano, principalmente nos nervos, sem nenhuma perspectiva de sucesso.

Apesar dos avanços conseguidos com o seu tratamento e as perspectivas de utilização de drogas mais potentes do que aquelas que estão sendo empregadas, se o *M. leprae* pudesse ser cultivado, as ações para a erradicação da hanseníase sofreriam um incremento poderoso. As tentativas para cultivar o *M. leprae* em laboratório tem sido inúmeras e infrutíferas, e desde asua descoberta, muitos animais e mesmo seres humanos foram inoculados com ele na esperança de reproduzira doença, sem resultados satisfatórios. Somente depois que as tentativas de inoculação foram sistematizadas, baseadas em observações clínicas que sugeriam que o

bacilo de Hansen tivesse uma predileção por temperaturas mais baixas do que a temperatura média do corpo humano (36,59, foi que a experimentação na hanseníase começou a alcançar alguns progressos, que foram se sucedendo depois. Primeiro o modelo introduzido por Shepard em 1960, a inoculação do bacilo de Hansen na pata do camundongo. Ele permitiu que se estudassem várias características do bacilo, como o seu tempo de multiplicação extremamente lento (13 a 14 dias), o número de dias de permanência de sua viabilidade fora do organismo humano, a aparente ausência de cepas diferentes de bacilos, e depois esse método permitiu também a pesquisa de novas drogas e verificar as características de seu modo de ação. Outros modelos que apareceram depois incluem o camundongo timentomizado e irradiado (Rees, 1966), os camundongos desnudos, os tatus e os macacos mongabay. Dentre eles os tatus continuam desempenhando um papel especial porque é através deles que se obtém grandes quantidades de bacilos que vem criando não só oportunidades para sua utilização como vacinas como também funcionam como uma verdadeira cultura que é usada para um melhor conhecimento dos germes.

Por isso, através de processos de purificação, muita coisa sobre o *M. leprae* pode ser elucidada não sendo preciso mais extrapolações feitas a partir do bacilo da tuberculose. Foram verificadas várias fases do seu metabolismo, as diversas reações enzimáticas, e, sobretudo a constituição de sua parede que são essenciais para o desenho de novas drogas anti-hansênicas e para qualquer estudo que se faça visando o seu cultivo. Assim ácidos micólicos, as cadeias de ácido acetil-murâmico e glutâmico interligadas por ácido

aminadose em especial o ácido diamino pimélico, o micocerosato de fitiocerol, o glicolípido fenólico, o lípido-arabino-manan, todos eles ou comuns a todas as bactérias, ou só encontrados nas micobactérias, ou específicos do *M.leprae* foram identificados. Até o genoma do bacilo está sendo investigado e mais de 25% dos seus gens já foram mapeados.

Apesar de todo o conhecimento adquirido, como já dissemos, ainda não se conseguiu a chave para o seu desenvolvimento em laboratório. Pode ser que algumas formas álcool-ácido resistentes que foram isoladas de pacientes sejam na verdade o *M.leprae*, que apresenta um pleomorfismo não verificado em outras micobactérias. Por outro lado, pode ser também que sua adaptação ao organismo humano seja tão grande que ele deixou de fabricar alguns fatores que antes eram essenciais para o seu desenvolvimento. Também o fato de que somente uma pequena percentagem de bacilos seja viável em um paciente multibacilar, mesmo antes de qualquer tratamento, fale a favor de que a adaptação do bacilo ao organismo humano não seja tão boa assim, podendo parcialmente explicar esse fato afalta da enzima catalase e a deficiência em superóxidodismutase.

As micobactérias tem particularidades que as tornam únicas entre as bactérias em geral. São álcool-ácido resistentes pelo método de coloração de Ziehl-Neelsen, tem uma parede com alto teor de lípidos e são ubiqütárias. Elas são encontradas em todos os ambientes como os fungos. São saprófitas, ou mais corretamente sapróbias, muitas vezes, mas podem parasitar desde seres invertebrados como o caracol, como também peixes, répteis, anfíbios, aves e mamíferos. São várias as doenças provocadas no gado pelas micobactérias e também nos seres humanos, como são exemplos a hanseníase, a tuberculose, e as infecções pelo *M.ulcerans*, *M.marinum*, *M.kansasii* e outras. Hoje, elas vem adquirindo uma importância particular, porque

mesmo aquelas consideradas saprófitas, estão cada vez mais freqüentemente causando doenças no homem deprimido imunologicamente por medicamentos, ou por doenças como neoplasias e infecção pelo vírus HIV. As micobactérias apresentam muitos antígenos em comum e cada uma exibe uma particularidade para o seu cultivo. Assim há aquelas em que uma determinada temperatura é essencial e há outras que tem necessidade de fatores de crescimento sem os quais não se desenvolvem.

Há muita coisa a aprender com o estudo das micobactérias que poderia ser aplicada na tentativa de cultivo do *M.leprae*, mas infelizmente não há muitos pesquisadores interessados nessa área do conhecimento que é essencial para a hansenologia.

Talvez o fato de tantas pesquisas com relação ao cultivo do *M.leprae* não terem dado certo e muitas delas promissoras no início terem acabado de maneira melancólica, tenha desencorajado muitos pesquisadores. Não faz tanto tempo assim quando Skinsnes em 1975 publicou uma série de artigos muito interessantes que sugeriam ter sido conseguida a cultura do bacilo da hanseníase. Esses estudos não foram confirmados e a micobactéria que o pesquisador isolou de pacientes portadores de hanseníase parece ter sido identificado como o *M.scrofulaceum*.

Seria muito importante que os bacteriologistas brasileiros, em particular aqueles que estudam micobactérias, vencessem os preconceitos existentes e se voltassem também as pesquisas relacionadas com o *M.leprae*.

Sou de opinião que a nossa revista deve incentivar a publicação de artigos referentes a micobactérias em geral, e, tenho certeza que esta sugestão será aprovada pelos nossos sócios da Associação Brasileira de Hansenologia e do Colégio de Hansenologia dos Países Endêmicos.

D.V.A. Opromolla

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. REES, R.F.W., YOUNG, D.B. The Microbiology of Leprosy. In: HASTINGS, Robert C. **Leprosy**. London: Churchill, 1993. p. 49-83.
2. SKINSNES, O.K. et. al. In Vitro cultivation of leprosy bacilli on hyaluronic acid based medium. 1. Preliminary report. **Int. J. Leprosy**, v. 43, n. 3, p. 193-203, july-