

A resposta imune do macrófago frente ao Glicolípídeo Fenólico 1 da

Mycobacterium leprae e a neuropatia periférica na doença de Hansen A

Hanseníase é uma doença crônica, transmissível, capaz de infectar grande número de pessoas, de notificação e investigação compulsória, causada pela bactéria Mycobacterium

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

Mycobacterium leprae e a neuropatia periférica na doença de Hansen

A Hanseníase é uma doença crônica, transmissível, capaz de infectar grande número de pessoas, de notificação e investigação compulsória, causada pela bactéria *Mycobacterium leprae*. A transmissão se dá de uma pessoa doente sem tratamento para outra após um contato próximo e prolongado, especialmente os de convivência domiciliar. Apesar de erradicada na maioria dos países europeus, a hanseníase é frequente em países de clima tropical e afeta 14/100 mil habitantes no Brasil (dados do Ministério da Saúde referentes a 2015).

A hanseníase é uma das causas de neuropatia periférica. É muito comum, mas pouco diagnosticada. A mononeurite é a forma mais comum de apresentação da hanseníase, sendo os nervos dos membros superiores mais frequentemente atingidos. O envolvimento cutâneo cursa com lesões desfigurantes, sendo estas responsáveis pelo estigma que a doença ainda acarreta. Até o momento, estudos mostravam que o *M. leprae* afetava o processo de mielinização por infectar e diferenciar células de Schwann, responsáveis pela mielinização dos nervos periféricos. Estes estudos apontaram o Glicolípídeo Fenólico 1 (GF1) presente na membrana externa do *M. leprae* como crítico para esta infecção. A principal

limitação na investigação nesta área surge da incapacidade de cultivar o *M. leprae*, um patógeno intracelular obrigatório.

Neste estudo desenvolvido por pesquisadores das Universidades de Washington, Stanford e Califórnia, foi utilizado um modelo animal para o estudo de micobactérias em zebrafish, primeiramente padronizado para a *Mycobacterium marinum* que, de forma similar ao *M. leprae*, cresce em temperaturas próximas a 30°C e induz infecções granulomatosas em humanos. Contudo, o *M. marinum* não é capaz de causar neuropatia. Em um estudo prévio o grupo já havia observado que similar a *M. marinum*, a *M. leprae* foi eficaz em causar a infecção de larvas de zebrafish, interagindo com macrófagos e levando ao desenvolvimento de granulomas, semelhante ao *M. marinum*. Diferente do *M. marinum*, a *M. leprae* foi capaz de causar dano axonal. Contudo, neste estudo foi observado que, quando foi feita a expressão do GF1 na *M. marinum*, a infecção por esta bactéria também levou a danos nos nervos periféricos de maneira similar a infecção por *M. leprae* causando, inclusive, as “protuberâncias de mielina”, confirmando a importância do GF1 para o processo de lesão dos nervos periféricos que pode resultar no desenvolvimento de neuropatia. Este achado foi ainda confirmado em experimentos *in vivo*. É importante observar que macrófagos responderam de maneira similar à infecção por *M. leprae*, *M. marinum* e *M. marinum*-GF1 em relação à capacidade de

afetar o processo de mielinização. Contudo, apenas *M. leprae* e *M. marinum*-GF1 foram capazes de levar aos danos axonais, antes mesmo de afetar o processo de mielinização, e de causar as modificações na mielina, como o desenvolvimento de protuberâncias. Além disso, os pesquisadores demonstraram que macrófagos infectados pelo *M. leprae*, ao invés da micobactéria em si, é que iniciam os danos e desmielinização aos nervos periféricos, similar ao papel de macrófagos descrito na esclerose múltipla e síndrome de Guillain-Barré.

Assim, o estudo lança um novo olhar sobre essas e outras doenças neurodegenerativas em que células mieloides são cada vez mais reconhecidas

como contribuindo para a neuropatologia da doença, bem como fornece um sistema experimental no qual elas podem ser exploradas.

Referência: Madigan CA, Cambier CJ, Kelly-Scumpia KM, Scumpia PO, Cheng TY, Zailaa), Bloom BR, Moody DB, Smale ST, Sagasti A, Modlin RL, Ramakrishnan L. A Macrophage Response to Mycobacterium leprae Phenolic Glycolipid Initiates Nerve Damage in Leprosy. Cell. 2017, 170(5):973-985.e10.

Alerta submetido em 27/09/2017 e aceito em 03/10/2017.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/a-resposta-imune-do-macrofago-frente-ao-glicolipideo-fenolico-1-da · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE