

Quando a tosse não passa

As bactérias são um grupo de micro-organismos microscópicos que desempenham papéis fundamentais no equilíbrio do nosso planeta. Vivendo em ambientes os mais diversos, como as profundezas oceânicas, a superfície das folhas, o solo ou dentro do trato digestório de animais, elas atuam em favor do planeta de várias maneiras, desde a decomposição da matéria orgânica até a produção de gases e petróleo. No entanto, um grupo muito reduzido (proporcionalmente) de bactérias pode ser muito perigoso, pois podem causar doenças, atingindo vários seres vivos, animais e vegetais. Uma delas, a *Mycobacterium tuberculosis*, é considerada atualmente a mais mortal, infectando 9 milhões de pessoas/ano, das quais 1,5 milhão vem a óbito.

O principal sintoma da doença é uma tosse persistente que se agrava com o tempo, podendo ser acompanhada de eliminação de sangue, uma vez que a bactéria danifica principalmente os tecidos pulmonares. A falta de tratamento pode levar à morte.

Historicamente, a doença já foi sentença de isolamento e morte, pois quando não havia vacina nem tratamento com antibióticos, a tuberculose era muito letal e contagiosa. Ela pode ter sido causa de morte de faraós do Egito, uma vez que foram encontradas até em espinhas vertebrais de múmias. Atualmente, mesmo com o desenvolvimento de diversos tipos de antibióticos e vacinas BCG, há muitas linhagens diferentes da bactéria, sendo algumas resistentes a antibióticos e outras drogas. Além disso, pessoas com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) são especialmente susceptíveis, devido ao baixo número de um tipo de células de reconhecimento do sistema de defesa, chamadas células T CD4+. Foi exatamente investigando esse reconhecimento que cientistas do Reino Unido e Estados Unidos decidiram sequenciar regiões do código genético que produzissem a parte do antígeno usada para reconhecimento pelas células T. Esses pesquisadores descobriram assim que tais partes,

chamadas de **epitopos**, são extremamente conservadas geneticamente, ou seja, dificilmente apresentam mutações. Tal resultado foi surpreendente porque era de se esperar que a bactéria evoluísse para deixar de ser detectada pelo sistema imunológico, e para isso teria que apresentar alta taxa de mutação na parte do genoma que codifica essas proteínas. No entanto, a estratégia da bactéria é conservar tais regiões para que sejam facilmente reconhecidas pelo nosso sistema imune. Seria uma desvantagem, caso a bactéria não tirasse proveito desse reconhecimento. Acontece que em 90% das infecções o hospedeiro humano consegue controlar a doença sem apresentar os sintomas típicos. Contudo, longe de curado, esse hospedeiro passa agora a carregar uma forma latente da doença que é inofensiva para o indivíduo, mas que pode voltar a se tornar ativa décadas depois e que pode contaminar novos indivíduos durante toda a vida do hospedeiro, sem matá-lo. Assim, estima-se que um terço da população mundial apresenta a forma latente da doença.

Fica claro que a bactéria possui uma complexa estratégia dupla de ação. Atingindo os pulmões, a estratégia ativa prioriza a contaminação pelo ar e por fluidos originados durante a tosse. Paralelamente, a estratégia latente proporciona uma reserva extensa de linhagens diferentes de bactérias que podem persistir contaminando lentamente por toda a vida o hospedeiro ou voltar a se tornar ativa décadas depois a fim de contaminar a próxima geração do hospedeiro. Por essa complexidade, a *Mycobacterium tuberculosis* é considerada a bactéria mais letal da história da humanidade.

Portanto, devemos prestar atenção para tosses que persistam por mais de 30 dias ou que sejam acompanhadas de sangue, especialmente em crianças, idosos e imunodeficientes.

Texto redigido pelos estudantes de Ciências Biológicas do Instituto de Biociências da UNESP, Câmpus de Rio Claro, Lucas de Toledo Lauretto e Sergio Pugliano, sob supervisão do prof. Fernando Carlos Pagnocca.

Maiores detalhes em: Comas I., Chakravarti J., Small P. M., Galagan J., Niemann S., Kremer K., Ernst J. D., Gagneux S. Human T cell epitopes of *Mycobacterium tuberculosis* are evolutionary hyperconserved. *Nature Genetics*. 2010, 42, 498-503.