



MYCOBACTERIUM LEPRAE: ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS E MECANISMOS DE PATOGENICIDADE NA HANSENÍASE

 <https://doi.org/10.56238/levv16n48-067>

Data de submissão: 16/04/2025

Data de publicação: 16/05/2025

Cinobelina Pinheiro Elvas Kronsauer
Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET
cinobinha@hotmail.com

Ludimilla Santana Sousa
Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET
Ludimillasantana1988@gmail.com

Renata Ribeiro Noleto de Santana
Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET
renatinhape@hotmail.com

Silésia Helena Alencar Sampaio
Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET
sh_sampaio@hotmail.com

Marinna Gomes Dantas
Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET
marinnadantas@icloud.com

Marina Uchôa Wall Barbosa de Carvalho
Universidade de São Paulo - USP
marinawbc@gmail.com

RESUMO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo com afinidade por células da pele e nervos periféricos. Apesar de curável, a hanseníase ainda representa um importante problema de saúde pública em diversos países, especialmente em regiões tropicais e subtropicais. Este artigo tem como objetivo revisar a literatura científica recente sobre os aspectos microbiológicos e os mecanismos de patogenicidade do *Mycobacterium leprae*, destacando seus fatores de virulência, interação com o sistema imunológico humano e impacto clínico. Trata-se de uma revisão narrativa baseada em artigos publicados entre 2018 e 2024, nas bases SciELO, PubMed e LILACS, nos idiomas português, inglês e espanhol. *Mycobacterium leprae* é uma bactéria intracelular obrigatória, de crescimento lento, que apresenta tropismo por células da pele e nervos periféricos, causando hanseníase. Seu genoma altamente reduzido e repleto de pseudogenes reflete adaptação ao parasitismo intracelular. Os principais fatores de virulência incluem o glicolipídeo fenólico-1 (PGL-1) e a cápsula lipídica, que facilitam a adesão a células de Schwann e a evasão imunológica. A transmissão ocorre principalmente por vias aéreas, com longo período de incubação. O tratamento é feito com poliquimioterapia (PQT), utilizando rifampicina, dapsona e clofazimina. O diagnóstico precoce, o controle de cepas resistentes e ações educativas são essenciais para o controle da doença. Entende-se que apesar da eficácia da poliquimioterapia, a resistência bacteriana exige vigilância e novas



estratégias terapêuticas. Avanços no conhecimento microbiológico e imunológico são essenciais para controle e prevenção da doença.

Palavras-chave: *Mycobacterium leprae*. Patogenicidade. Microbiologia. Fatores de virulência. Hanseníase.

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma infecção crônica provocada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, um agente do gênero *Mycobacterium*. Trata-se de uma doença com alta capacidade de transmissão, mas com baixa capacidade de causar sintomas em grande parte dos indivíduos infectados. O ser humano é considerado o principal reservatório natural desse agente infeccioso. Além disso, tatus da espécie *Dasypus novemcinctus* podem atuar como hospedeiros naturais do *Mycobacterium leprae*, com evidências científicas sugerindo que esses animais possam ser responsáveis pela transmissão da hanseníase para os seres humanos (Froes et al., 2022).

As manifestações clínicas da hanseníase variam conforme a resposta imunológica do indivíduo ao bacilo. A doença pode se apresentar de forma indeterminada, tuberculóide, dimorfa ou virchowiana, o que forma um espectro clínico que vai de lesões cutâneas únicas, hipopigmentadas e com perda de sensibilidade até comprometimentos mais graves, com múltiplas lesões na pele e nos nervos periféricos. Os sinais e sintomas comuns incluem manchas esbranquiçadas, avermelhadas ou amarronzadas com alteração da sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, espessamento dos nervos, perda de força muscular, formigamentos, nódulos, placas e infiltrações cutâneas. Em estágios mais avançados, podem ocorrer úlceras, deformidades visíveis e comprometimento ocular, o que pode levar à cegueira (Brasil, 2022).

O comprometimento dos nervos periféricos é a principal característica clínica da hanseníase, o que confere à doença um alto potencial de causar incapacidades físicas, podendo evoluir para deformidades visíveis. Essas sequelas funcionais e estéticas impactam significativamente a qualidade de vida dos indivíduos, resultando em perda de capacidade laboral, restrições sociais e sérios problemas psicológicos. Além disso, são fatores importantes para o estigma e preconceito frequentemente associados à doença (Bif et al., 2024).

A hanseníase é uma doença curável, com tratamento gratuito oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil e pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em diversos países. O tratamento com poliquimioterapia (PQT) é eficaz para eliminar a infecção e prevenir complicações graves. Quanto mais precoce for o diagnóstico, melhores serão os resultados terapêuticos, com menores riscos de sequelas permanentes, como deformidades e incapacidades. Desde a década de 1980, o uso da PQT tem sido amplamente disseminado, garantindo a cura e a reabilitação dos pacientes. A detecção precoce da hanseníase é, portanto, essencial para interromper a transmissão e reduzir os impactos na saúde das pessoas afetadas.

No entanto, a doença continua a ser um importante causa de morbidade em regiões com alta vulnerabilidade social. Em 2023, foram registrados 182.815 novos casos de hanseníase em mais de 100 países, com 95% desses casos concentrados em 23 países prioritários, entre eles o Brasil. Desses, 5,6% foram diagnosticados em crianças, sinalizando a continuidade da transmissão, e 5% apresentaram

deformidades visíveis, indicando diagnósticos tardios. Apesar dos avanços, a hanseníase ainda é a principal causa de neuropatia infecciosa em países tropicais e subtropicais, especialmente quando o tratamento é iniciado tarde (Who 2023).

Este trabalho justifica-se pela necessidade de uma análise detalhada dos aspectos microbiológicos do *Mycobacterium leprae*, incluindo suas características genéticas, mecanismos de virulência, e sua interação com o sistema imunológico humano, para melhorar o entendimento da hanseníase e contribuir para o aprimoramento das abordagens terapêuticas. E tem como objetivo revisar os conhecimentos atuais sobre o *Mycobacterium leprae*, com ênfase nos mecanismos de patogenicidade envolvidos na hanseníase, a fim de fornecer uma base sólida para futuras pesquisas e intervenções clínicas.

2 METODOLOGIA

A presente pesquisa trata-se de uma revisão de literatura narrativa, um método que permite a análise ampla e descriptiva de publicações científicas relevantes sobre determinado tema, sem a obrigatoriedade de seguir protocolos sistemáticos rígidos. Esse tipo de revisão é particularmente útil para a compreensão aprofundada de temas complexos ou pouco explorados, como os mecanismos de patogenicidade e os aspectos microbiológicos do *Mycobacterium leprae*, fornecendo uma visão crítica e integrativa dos conhecimentos disponíveis (Fernandes et al., 2023).

A busca pelos artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (U.S. National Library of Medicine) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2018 a 2024, disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol, com acesso ao texto completo e que abordassem, de forma direta, os aspectos microbiológicos, mecanismos de infecção, virulência, biologia molecular e patogênese do *Mycobacterium leprae*.

Utilizaram-se descritores controlados e específicos combinados com os operadores booleanos "AND" e "OR", tais como: "Mycobacterium leprae" AND "patogenicity", "Mycobacterium leprae" AND "microbiology", "Mycobacterium leprae" AND "virulence factors", além de suas respectivas traduções.

Foram excluídos artigos duplicados entre as bases, estudos que não se relacionavam diretamente com os objetivos da pesquisa, publicações com foco estritamente epidemiológico da hanseníase, além de resumos, editoriais, cartas ao editor, dissertações e teses.

A seleção foi realizada por meio da leitura dos títulos, resumos e, posteriormente, do conteúdo completo dos artigos, considerando sua pertinência ao tema e sua contribuição para a construção do conhecimento proposto nesta revisão.

3 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS DA LITERATURA

3.1 CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DO *MYCOBACTERIUM LEPRAE*

A *Mycobacterium leprae* é uma micobactéria intracelular obrigatória, altamente especializada e de crescimento extremamente lento, com tempo de duplicação que pode chegar a 14 dias. Essa característica dificulta seu cultivo em meios artificiais, exigindo o uso de modelos experimentais, como camundongos ou tatus, para sua multiplicação (Messias et al., 2019). O bacilo apresenta tropismo por células da pele e nervos periféricos, o que explica as manifestações clínicas características da hanseníase, como lesões cutâneas hipoestésicas e neuropatias (De Souza et al., 2019).

O genoma do *M. leprae* apresenta uma elevada taxa de pseudogenes, reflexo de um processo evolutivo associado à adaptação ao parasitismo intracelular. Aproximadamente 49,5% de seus genes são funcionalmente ativos, indicando uma considerável perda gênica em comparação com outras micobactérias, como *Mycobacterium tuberculosis* (Albuquerque, 2024).

Essa espécie bacteriana possui tropismo marcado por células de Schwann, no sistema nervoso periférico, e por macrófagos. Uma de suas principais estratégias de sobrevivência no hospedeiro consiste na modulação da resposta imune, mecanismo que favorece a persistência da infecção e contribui para a cronicidade da hanseníase (Vidal et al., 2024).

Morfologicamente, *M. leprae* apresenta-se sob a forma de bacilo ligeiramente curvado, com dimensões variando entre 1 a 8 µm de comprimento e 0,2 a 0,5 µm de largura. Trata-se de uma bactéria álcool-ácido resistente (BAAR), dotada de uma parede celular espessa e rica em lipídios, característica que dificulta sua eliminação por fagocitose (Videlia Vitelia, 2024).

A parede celular do *M. leprae* é composta por ácidos micólicos e pelo glicolipídeo fenólico-1 (PGL-1), este último considerado um dos principais fatores de virulência da bactéria. O PGL-1 facilita a adesão do bacilo às células de Schwann por meio da interação com a laminina, uma glicoproteína abundante no sistema nervoso periférico (Albuquerque, 2024).

Ademais, a presença de uma cápsula lipídica externa constitui outro fator estrutural relevante. Essa cápsula atua como barreira protetora contra mecanismos oxidativos do sistema imune inato e contribui para a evasão imunológica, favorecendo a sobrevivência intracelular da bactéria (Da Cunha et al., 2020).

3.2 GENÉTICA DO *MYCOBACTERIUM LEPRAE* E CICLO DE VIDA

O genoma do *M. leprae* foi sequenciado em 2001 e revelou uma notável redução genômica em comparação com outras micobactérias. Ele possui cerca de 3,27 milhões de pares de bases e mais de 1.100 pseudogenes, o que indica que muitos genes foram inativados ao longo da evolução (ALBUQUERQUE, 2024).

A baixa variabilidade genética entre as cepas indica que a diversidade clínica observada entre os pacientes está mais relacionada à resposta imune do hospedeiro do que a diferenças genéticas da bactéria (VIDAL et al., 2024).

Outro aspecto importante é que genes envolvidos na síntese de proteínas, metabolismo energético e na virulência foram mantidos, pois são essenciais para a sobrevivência intracelular. Essa estrutura genômica reflete uma estratégia de adaptação a um ambiente intracelular estável (MESSIAS et al., 2019).

O ciclo de vida do *M. leprae* envolve a infecção de células hospedeiras, principalmente macrófagos e células de Schwann. A bactéria entra nessas células por fagocitose mediada por receptores e começa sua multiplicação intracelular lenta (FERREIRA et al., 2019).

A transmissão da hanseníase ocorre principalmente por via aérea, através de secreções nasais de pacientes multibacilares. Estudos também mostraram a possibilidade de infecção através do contato com animais, como tatus, que podem funcionar como reservatórios naturais (FERREIRA et al., 2019).

Além disso, a hanseníase possui um longo período de incubação, podendo variar entre 2 a 10 anos, o que dificulta a identificação da origem da infecção. Fatores como predisposição genética, contato prolongado e condições socioeconômicas precárias favorecem a transmissão (SANTOS, 2023).

3.3 MECANISMOS DE PATOGENICIDADE DO *MYCOBACTERIUM LEPRAE*

A patogenicidade do *M. leprae* é relacionada à sua capacidade de invadir, sobreviver e se multiplicar dentro das células do hospedeiro. Ele consegue evitar a destruição lisossomal após a fagocitose por macrófagos, permanecendo viável por longos períodos (VIDAL et al., 2024).

O PGL-1, presente na superfície da bactéria, é um fator de virulência chave, pois facilita a entrada em células de Schwann e modula a resposta imune, reduzindo a ativação de linfócitos T citotóxicos (DA CUNHA et al., 2020).

Além disso, a bactéria induz uma resposta imune desequilibrada, favorecendo o padrão Th2, que é menos eficaz no controle de infecções intracelulares, permitindo a disseminação da infecção e agravando a doença (VIDAL et al., 2024).

3.4 INTERAÇÃO COM O SISTEMA IMUNOLÓGICO E TRATAMENTO

A invasão de células de Schwann pelo *M. leprae* leva à destruição da bainha de mielina, causando degeneração dos nervos periféricos. Isso gera sintomas típicos como perda de sensibilidade, dor e paralisias (LIMA, 2019).

O dano neural é intensificado pela resposta inflamatória do hospedeiro, que agrava o quadro por meio da formação de granulomas e necrose dos tecidos, resultando em deformidades e incapacidades físicas permanentes (VIDAL et al., 2024).

A hanseníase pode levar a reações imunológicas agudas conhecidas como reações hansênicas, que são agravamentos súbitos do estado imunológico do paciente, podendo causar dor intensa, inflamação e risco de invalidez (VIDAL et al., 2024).

Entre os principais fatores de virulência estão o PGL-1, que permite a adesão do bacilo a células neurais, e proteínas de estresse como a Hsp65, que contribuem para a modulação do sistema imunológico do hospedeiro (DA CUNHA et al., 2020). Outros elementos incluem a cápsula rica em lipídios e o sistema antioxidante da bactéria, que a protege contra a ação de espécies reativas de oxigênio produzidas pelos macrófagos (MESSIAS et al., 2019).

Esses fatores atuam em sinergia para permitir que o *M. leprae* evite a destruição e persista por anos nos tecidos do hospedeiro, dificultando o tratamento e o controle da infecção (VIDAL et al., 2024).

Segundo Lima et al. (2023), o tratamento da hanseníase evoluiu historicamente da monoterapia com dapsona até a introdução da poliquimioterapia (PQT) pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o que marcou um avanço significativo no controle da doença.

Atualmente, a PQT utiliza uma combinação de rifampicina, dapsona e clofazimina. O esquema varia conforme a classificação clínica da doença: pacientes com hanseníase paucibacilar (PB) recebem tratamento por seis meses, enquanto os casos multibacilares (MB) são tratados por doze meses (Lima et al., 2023; De Souza et al., 2019).

A PQT é altamente eficaz e está disponível gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Nos casos PB, são utilizados rifampicina (600 mg, uma vez por mês, dose supervisionada) e dapsona (100 mg, diariamente). Nos casos MB, associa-se também a clofazimina (300 mg mensal e 50 mg diária), conforme preconizado pela OMS (Lima et al., 2023; De Souza et al., 2019). A adesão adequada ao tratamento é fundamental para evitar recaídas e prevenir a resistência bacteriana.

Entretanto, como alertam Duo Filho et al. (2021), há um crescimento na detecção de cepas resistentes, especialmente à rifampicina e dapsona. As principais mutações associadas à resistência ocorrem nos genes *rpoB*, *folP1* e *gyrA/gyrB*. A detecção precoce dessas mutações por meio de métodos moleculares permite o redirecionamento terapêutico adequado e a contenção da disseminação de cepas resistentes (Duo Filho et al., 2021).

Além da farmacoterapia, o diagnóstico precoce continua sendo um dos maiores desafios no controle da hanseníase. A ampla variabilidade clínica da doença, aliada à escassez de capacitação técnica de profissionais de saúde em algumas regiões, contribui para o diagnóstico tardio. Esse atraso

pode levar a complicações irreversíveis, como lesões neurais e incapacidades físicas permanentes (De Souza et al., 2019).

Portanto, o controle efetivo da hanseníase exige uma abordagem integrada que envolva o diagnóstico precoce, tratamento adequado com PQT, vigilância genotípica da resistência e ações de educação em saúde. Além disso, é essencial combater o estigma social que ainda cerca a doença e garantir a inclusão social dos pacientes (Lima et al., 2023; De Souza et al., 2019; Duo Filho et al., 2021).

4 CONCLUSÃO

O *Mycobacterium leprae* é um patógeno especializado que causa a hanseníase, com mecanismos de patogenicidade que incluem a infecção de macrófagos e células de Schwann. A doença se manifesta principalmente por lesões cutâneas e neuropatias devido à resposta imunológica crônica. Embora o tratamento com poliquimioterapia (PQT) seja eficaz, o surgimento de cepas resistentes reforça a necessidade de vigilância e aprimoramento das estratégias terapêuticas.

Portanto, um entendimento mais aprofundado dos mecanismos de patogenicidade do *M. leprae* é fundamental para o aprimoramento das abordagens terapêuticas e diagnósticas, bem como para a implementação de estratégias eficazes de prevenção. A pesquisa contínua sobre o comportamento microbiológico e imunológico do bacilo é essencial para erradicar a hanseníase como problema de saúde pública, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e combatendo o estigma social associado à doença.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Andressa Almeida. Estabelecimento de métodos moleculares para detecção de *Mycobacterium leprae* como ferramenta de diagnóstico para hanseníase. [S.l.: s.n.], 2024.

BIF, S. M.; BRAGA, B. W.; VIANA, J. de C.; SILVÉRIO, Z. E. P. T.; AZZALIN, M. B.; MENDES, T. K. F. de S.; GODOY, A. M. P.; MAINA, A. D. A.; JOCHEN, P. D. de F. Hanseníase no Brasil: desafios e avanços na prevenção, diagnóstico e tratamento. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 418–437, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n1p418-437. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1153>. Acesso em: 5 maio 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2022/janeiro/19/diretrizes-para-vigilancia-atencao-e-eliminacao-da-hanseniasse-como-problema-de-saude-publica.pdf>. Acesso em: 5 maio 2025.

CARDOSO, Daniel Madeira et al. A ciência latino-americana relacionada à hanseníase: um estudo bibliométrico. *Brazilian Journal of Development*, [S.l.], v. 7, n. 7, p. 70691–70703, 2021.

DA CUNHA, Vanessa Pecini et al. Efeitos imunomoduladores de uma linhagem de *Lactococcus lactis* invasiva e produtora do antígeno Hsp65 de *Mycobacterium leprae* em modelos murinos de colite aguda e crônica induzidas pelo ácido trinitrobenzeno sulfônico (TNBS). [S.l.: s.n.], 2020.

DA SILVA SANTANA, Maria Eduarda et al. Características do perfil epidemiológico da hanseníase em um município do nordeste brasileiro, no período de 2014 a 2019. *Brazilian Journal of Health Review*, [S.l.], v. 3, n. 5, p. 12184–12195, 2020.

DE SOUZA, Larissa Ribeiro et al. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. *Humanidades e Tecnologia (FINOM)*, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 423–435, 2019.

DUO FILHO, Valter Batista et al. *Mycobacterium leprae*: aspectos da resistência aos fármacos na poliquimioterapia. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, [S.l.], v. 25, n. 1, 2021.

FERNANDES, J. M. B.; VIEIRA, L. T.; CASTELHANO, M. V. C. Revisão narrativa enquanto metodologia científica significativa: reflexões técnicas-formativas. *REDES – Revista Educacional da Sucesso*, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 1–10, 2023. Disponível em: <https://www.editoraverde.org/portal/revistas/index.php/rec/article/view/223>. Acesso em: 5 maio 2025.

FERREIRA, Jessica da Silva et al. Evidências sorológicas e moleculares de infecção natural por *Mycobacterium leprae* em tatus (*Euphractus sexcinctus*) no estado do Rio Grande do Norte, Brasil. [S.l.: s.n.], 2019.

FROES JUNIOR, L. A. R.; SOTTO, M. N.; TRINDADE, M. A. B. Leprosy: clinical and immunopathological characteristics. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, [S.l.], v. 97, p. 338–347, 2022.

LIMA, Deyvison et al. Histórico do tratamento da hanseníase. *Research, Society and Development*, [S.l.], v. 12, n. 6, p. e6912641969, 2023.

LIMA, Rosiane Santana Andrade. Análise de laudos anatomo-patológicos de hanseníase em laboratórios do estado de Sergipe no período de 2007 a 2016. [S.l.: s.n.], 2019.

MESSIAS, Ana Caroline Cunha et al. Análise da proteção de citocinas após exposição celular in vitro com os antígenos ML2478 e ML0840 do *Mycobacterium leprae*. [S.l.: s.n.], 2019.

MORAES, Paulo Cezar de. Perfil epidemiológico da hanseníase no período de 2000–2019 no Estado do Rio Grande do Sul. [S.l.: s.n.], 2021.

SANTOS, Mateus Bezerra dos. Análise dos aspectos epidemiológicos de hanseníase no estado do Maranhão nos anos de 2017 a 2022. [S.l.: s.n.], 2023.

VIDAL, Sarah Lamas et al. Relação entre marcadores moleculares do *Mycobacterium leprae* com a resposta imune, características individuais, de convívio e o adoecimento em uma coorte de contatos de casos de hanseníase. [S.l.: s.n.], 2024.

VIDIA VITELIA, Cotrina Maccha. Extracción de ADN a partir de muestras fijadas en láminas para detección molecular de *Mycobacterium leprae*. Lima, 2023. [S.l.: s.n.], 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Over 1.8 lakh new leprosy cases reported across more than 100 countries in 2023: WHO. The New Indian Express, [S.l.], 25 jan. 2025. Disponível em: <https://www.newindianexpress.com/world/2025/Jan/25/over-18-lakh-new-leprosy-cases-reported-across-more-than-100-countries-in-2023-who>. Acesso em: 5 maio 2025.