

O lado negro das leveduras

Um grupo obscuro de fungos, tolerante a condições extremas de vida e mais conhecido por trazer risco à saúde humana, pode ajudar no combate à poluição ambiental

Igor Zolnerkevic ●

Elas crescem em recantos da Terra onde nenhum outro micro-organismo consegue sobreviver: dos desertos rochosos da Antártida ao interior antisséptico das máquinas de lavar louça, passando por nichos inóspitos em florestas tropicais e locais poluídos com derivados de petróleo. As leveduras negras – um conjunto de várias espécies de fungos da ordem Chaetothyriales – apresentam melanina, o mesmo pigmento presente na pele humana, e são reponsáveis por infecções da pele e do cérebro humanos, que em alguns casos podem ser letais.

Investigando como a presença de melanina e o metabolismo extraordinário tornam esses seres microscópicos capazes de colonizar ambientes extremos, pesquisadores estão descobrindo não só possíveis formas de tratamento para as doenças causadas pelas leveduras negras, mas também aplicações para elas. Separadas das espécies patogênicas, as demais podem ser usadas, por exemplo, na indústria química e na recuperação de ambientes poluídos.

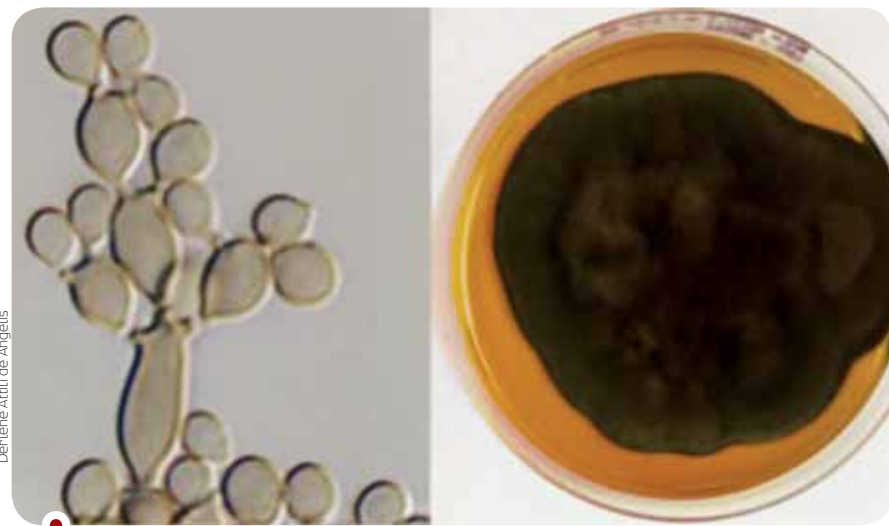
Até pouco tempo atrás, nem sequer se sabia ao certo de onde vinham as leveduras

negras. Os primeiros casos de contaminação humana foram reportados na América do Sul na década de 1920. Foi também nessa época que as espécies começaram a ser descritas, a partir de casos esparsos. Nas últimas duas décadas, entretanto, microbiologistas desenvolveram novas técnicas para isolá-las do ambiente e cultivá-las em laboratório, descobrindo que elas estão longe de serem raras.

O esforço mundial de encontrar e descrever essas espécies é coordenado pelo micólogo (especialista em fungos) Sybren de Hoog, do Centro de Biodiversidade de Fungos (CBS, em holandês) da Real Academia de Artes e Ciências da Holanda, em Utrecht, que há mais de dez anos reúne relatos de ocorrência de pessoas contaminadas com as leveduras negras. O CBS mantém a mais diversa coleção de fungos microscópicos do mundo, com mais de 50 mil linhagens preservadas em grandes refrigeradores. Algumas são tão virulentas que precisam ser mantidas em laboratórios de biossegurança nível quatro, o máximo da escala (os mesmos onde é mantido o vírus ebola, por exemplo).

Hoje a rede conta com quase 50 colaboradores, como a micologista Derlene Attili de Angelis, do Instituto de Biociências da Unesp em Rio Claro. O primeiro contato dela com as leveduras negras ocorreu por acaso, durante seu doutorado desenvolvido na Fundação Tropical André Tosello, em Campinas, entre 1990 e 1994. A pesquisadora buscava fungos capazes de decompor celulose no solo pantanoso da Estação Ecológica Jureia-Itatins, em São Paulo, e teve a oportunidade de levar suas amostras à Holanda, para analisá-las no CBS. “A maioria das culturas era de espécies comuns”, lembra. “Mas duas eram esquisitas, negras, não cresciam direito.”

Derlene mostrou-as a De Hoog. Para a surpresa de ambos, tratavam-se de culturas da espécie *Ramichloridium cerophilum*, um raro agente causador de cromoblastomíose — doença capaz de levar à desfiguração e mutilação de partes do corpo. Na época, a doença era conhecida por atingir trabalhadores rurais de regiões tropicais, muitas vezes feridos por espinhos, então se imaginava que os fungos causadores fossem parasitas de plantas na natureza.



COMEDORAS DE TOLUENO

Altas concentrações de hidrocarbonetos matam a maioria dos micro-organismos; mas, para as leveduras negras, essas substâncias são um rico alimento

De Hoog achou estranho aquele *Ramichloridium* ter sido isolado de um trecho de solo ácido. A descoberta o instigou a procurar, junto com colaboradores, outras espécies das leveduras negras da ordem Chaetothyriales no ambiente.

Alguns anos depois, um especialista em biotecnologia ambiental começava a explorar o mundo das leveduras negras por um caminho diferente. Em 2001, o espanhol Francesc Prenafeta-Boldú fazia seu doutorado na Universidade de Wageningen, Holanda, quando foi chamado para examinar uma estranha contaminação no biofiltro de um laboratório.

Contaminação reveladora

O biofiltro é um dispositivo que transforma gases poluentes em ar limpo. A filtração é feita por um conjunto de bactérias e fungos de grande interesse industrial – a combinação de espécies, aliás, é segredo guardado a sete chaves pelas empresas de biotecnologia que comercializam os biofiltros. O aparelho em questão tratava substâncias derivadas de petróleo, os hidrocarbonetos aromáticos, como benzeno, tolueno, xileno, etc.

Boldú se deparou com um biofiltro escurecido, recoberto por um micro-organismo do gênero *Cladophialophora* e muito próximo da espécie *bantiana*, uma levedura de biossegurança nível três, capaz

de crescer no sistema nervoso humano. Por isso, o laboratório teve de interromper imediatamente suas pesquisas. Apesar da contaminação, porém, o pesquisador concluiu que os biofiltros funcionavam muito bem, senão melhor do que antes.

Ao contrário dos micro-organismos originais do biofiltro, cuja decomposição dos derivados de petróleo é uma atividade secundária – um efeito colateral das reações químicas para digerir seu alimento –, o alvo principal daquela levedura negra eram os próprios derivados do petróleo. “O fato de fungos serem capazes de literalmente comer hidrocarbonetos foi uma grande descoberta”, diz Boldú, hoje pesquisador do Centro Tecnológico de Resíduos Industriais, em Barcelona.

Muito do mistério das leveduras ne-

A evidência de que micro-organismos tão virulentos proliferam à nossa volta parece paradoxal. Se é assim, por que não estamos todos infectados?

De acordo com os cientistas, a infecção depende de condições muito especiais

gras começou a se revelar depois desse achado. Observou-se que outras espécies tinham a mesma capacidade. “Percebemos que o gatilho para que esses fungos apareçam é uma maior concentração de hidrocarbonetos no ambiente”, explica a pesquisadora da Unesp.

Até então, as leveduras haviam sido pouco estudadas e consideradas incomuns porque eram difíceis de isolar e cultivar pelos métodos tradicionais. Descobrir seu ambiente natural e suas condições favoritas de temperatura e acidez permitiu aos pesquisadores desenvolver novos métodos para estudá-las.

Em geral, em altas concentrações, os hidrocarbonetos matam a maioria dos micro-organismos. Estudos recentes sugerem que as leveduras negras tenham se adaptado para aproveitar recursos pouco utilizados, driblando a competição no mesmo ambiente. Além disso, outras pesquisas demonstraram que as leveduras negras sobrevivem com pouca comida, em locais constantemente higienizados por nós, como banheiros, saunas e piscinas.

As microbiologistas Nina Gunde-Cimermam e Polona Zalar, da Universidade de Ljubljana, na Eslovênia, coletaram amostras desses fungos em aparelhos domésticos em vários países, inclusive em máquinas lava-louças de residências do Estado de São Paulo. “Seu lava-louças provavelmente abriga um fungo potencialmente capaz de crescer em seu cérebro”, comenta De Hoog.

Além de alarmante, a evidência de que micro-organismos tão virulentos proliferam à nossa volta parece paradoxal. Se é assim, por que não estamos todos infectados?

De acordo com De Hoog, as condições para que ocorra uma infecção são muito especiais, como ilustra o caso de uma criança alemã de dois anos de idade que quase morreu após se afogar em um barril cheio de água da chuva, em 2002. Os médicos a salvaram do afogamento, mas o rompimento de seus alvéolos pulmonares possibilitou que leveduras negras chegassem à corrente sanguínea e ao cérebro.

A criança sobreviveu sem sequelas porque o CBS rapidamente identificou a espécie,

orientando a administração dos antifúngicos corretos para combater a infecção.

“Algumas populações são mais suscetíveis que outras”, acrescenta Derlene. “Foi constatado que a população do sudeste da Ásia é mais predisposta a desenvolver essas infecções.” Regiões de clima tropical e subtropical têm as condições ideais para a infecção, complementa Vânia Vicente, da Universidade Federal do Paraná, outra colaboradora de De Hoog. Segundo ela, já foram registrados casos de cromoblastomicose em quase todo o Brasil, principalmente no Maranhão, em Minas Gerais e no Paraná.

Também está ficando claro para os pesquisadores que leveduras achadas no ambiente, como a que Derlene encontrou em Jureia-Itatins e a flagrada no biofiltro na Holanda, por exemplo, não são patogênicas. O que se imaginava que era apenas uma espécie – *Ramichloridium cerophilum* –, na verdade são várias espécies-irmãs parecidas, porém sem o mesmo poder. Enquanto algumas são grandes patógenos, outras são inócuas.

“Em restos de plantas podemos encontrar muitos fungos que se parecem com os agentes da cromoblastomicose, mas que na verdade nunca causam a doença. A cromoblastomicose é provocada por poucos grupos muito específicos de levedura”, explica De Hoog.

A descoberta foi feita por meio de análise genética. Comparando uma série de trechos do DNA para identificar as espécies, os pesquisadores perceberam que pequenas alterações genéticas são responsáveis por grandes mudanças nos micro-organismos. E concluíram que a capacidade de degradar hidrocarbonetos e o potencial de causar infecções, a chamada patogenicidade, nunca estão presentes em uma mesma espécie.

Alguns cientistas suspeitam, no entanto, que em algumas condições ainda não esclarecidas as leveduras degradadoras podem assumir a forma patogênica.

“Os seres humanos estão enriquecendo o ambiente das leveduras negras diariamente [com derivados de petróleo]”, afirma o pesquisador holandês. “Já que a evolução rumo à patogenicidade parece um passo

comum a Chaetothyriales [ao longo de milhares de anos], temo que estejamos alimentando nossos próprios patógenos.”

Derlene é mais cautelosa sobre a eventual possibilidade de leveduras negras causarem epidemias no futuro: “Não está completamente elucidada a relação entre a degradação de hidrocarbonetos e a patogenicidade”, diz. Ambos os pesquisadores concordam, entretanto, que é preciso juntar mais evidências para verificar se o número de casos de infecção por leveduras negras tem aumentado ou não com a concentração de hidrocarbonetos no ambiente.

Biotecnologia escura

A compreensão do que faz certas leveduras negras serem patogênicas é importante também para garantir a segurança das biotecnologias baseadas nessas espécies.

Quando perguntado se tecnologias como biofiltros ou técnicas de despoluição ambiental baseadas em leveduras negras seriam seguras, De Hoog responde que “sim, se você fizer cuidadosamente”. O importante, explica ele, seria colonizar o biofiltro ou a área poluída rapidamente com as espécies degradadoras mais eficientes. “As espécies não patogênicas devem ocupar os nichos antes que as patogênicas cheguem.”

O problema das leveduras úteis à biofiltração é que é impossível isolá-las do ambiente. Tampouco está claro como esses fungos acabam colonizando os equipamentos domésticos. Atualmente, os pesquisadores estão ainda na fase de isolar, identificar, purificar e caracterizar cada espécie. Só assim, poderão saber qual usar e em quais condições. “Meu alvo principal são as espécies degradadoras de benzeno”, conta Derlene, que escolheu esse hidrocarboneto pelo mal à saúde que ele causa (problemas pulmonares, neurológicos e na medula óssea causados pela exposição frequente ao vapor da substância).

As leveduras negras de Derlene conseguiram crescer em amostras de solo contendo concentrações de benzeno consideradas tóxicas para a maioria dos organismos. O próximo passo é descobrir quais enzimas elas usam nesse processo, trabalho que está realizando em colaboração com o pesquisador holandês. **UC**



Duras de matar

Além das Chaetothyriales, as leveduras negras da ordem Dothideales também impressionam pela capacidade de resistir a ambientes extremos, como regiões vulcânicas e glaciares (acima). São elas que formam tapetes negros nas salinas da Eslovênia, à beira do mar Adriático, resistindo a concentrações de sal que romperiam as células de qualquer outro organismo. Sybren de Hoog acredita que os genes dessas leveduras poderiam ser usados na criação de plantas transgênicas tolerantes a solos salinos.

Novas espécies das duas ordens também foram descobertas em rochas nuas, expostas aos raios ultravioleta do Sol escaldante de regiões desérticas. Elas sobrevivem graças a sua proteção de melanina e à capacidade de sobreviver com poucos nutrientes.

Um experimento coordenado por Silvano Onofri, da Universidade de Tuscia (Itália), e conduzido em um ônibus espacial da Nasa, provou que leveduras negras do gênero *Cryomices* coletadas na Antártida sobrevivem às condições do vácuo interplanetário. “Se alguma coisa vive em Marte, ela é parecida com um *Cryomices*”, comenta De Hoog em um artigo.