



Genoma decifrado

Estudo publicado em revista apresenta primeiro sequenciamento completo do DNA mitocondrial da filária *Onchocerca volvulus* fora da África

Maíra Menezes

Um artigo publicado na edição de janeiro da revista científica **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** apresenta o sequenciamento completo do genoma mitocondrial – também chamado de mitogenoma – do parasito *Onchocerca volvulus* coletado no Brasil. Um tipo de verme, esta filária é causadora da oncocercose, doença conhecida como “cegueira dos rios”, que já está na mira da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a eliminação. O trabalho é o sequenciamento do primeiro *O. volvulus* isolado fora da África. O estudo foi realizado por pesquisadores de duas unidades da Fiocruz: o Instituto Leônidas e Maria Deane (Fiocruz Amazonas) e o Instituto Oswaldo Cruz (IOC). ▶

Presente em 31 países africanos, a oncocercose já foi eliminada de alguns países das Américas, mas ainda ocorre em uma área isolada da floresta amazônica, no território indígena yanomami, na fronteira entre o Brasil e a Venezuela. A filária analisada no estudo foi obtida a partir da biópsia da pele de um paciente infectado na região. De acordo com os pesquisadores, além de expandir o conhecimento científico, a decodificação do DNA mitocondrial deste patógeno pode contribuir para os esforços de combate à doença. “O sequenciamento do mitogenoma revelou a existência de polimorfismos [variedades genéticas] que abrem portas para estudos populacionais sobre o *O. volvulus*. Isso pode ser útil para o direcionamento mais efetivo das intervenções tanto na África quanto na América Latina”, afirmou o parasitologista Sergio Luz, coordenador do estudo e diretor da Fiocruz Amazonas.

Estudo ajuda a identificar subgrupos de parasitos

O material genético do parasito *O. volvulus* decifrado no estudo é chamado de DNA mitocondrial porque se localiza no interior das mitocôndrias, organelas celulares responsáveis pela produção de energia do organismo. Com a função de orientar a produção de proteínas envolvidas no funcionamento das próprias mitocôndrias, o mitogenoma contém um número muito menor de genes do que o DNA nuclear, que fica no núcleo das células. No entanto, uma vez que cada mitocôndria tem uma cópia deste material genético e uma célula pode ter dezenas ou até centenas de mitocôndrias, este DNA é abundante nos organismos e sua decodificação pode ser mais fácil por este motivo. Os cientistas também consideraram o genoma mitocondrial útil para pesquisas porque ele evolui mais rapidamente do que o DNA nuclear, o que favorece a identificação de diferentes



Onchocerca volvulus

subgrupos de micro-organismos – cientificamente chamados de populações – dentro de uma mesma espécie.

Para decifrar o mitogenoma da filária *O. volvulus* do Brasil, os cientistas utilizaram uma combinação de tecnologias, incluindo técnicas clássicas de sequenciamento genético e métodos modernos disponíveis na Plataforma de Sequenciamento de Alto Desempenho da Fiocruz. O resultado foi uma sequência de DNA com 13.769 pares de bases, onde se encontram 36 genes – que determinam a produção de 12 proteínas e 24 moléculas chamadas de RNA –, além de 294 pares de bases não codificantes. O genoma mitocondrial completo foi depositado no banco de dados genéticos internacional GenBank, que pode ser acessado na internet.

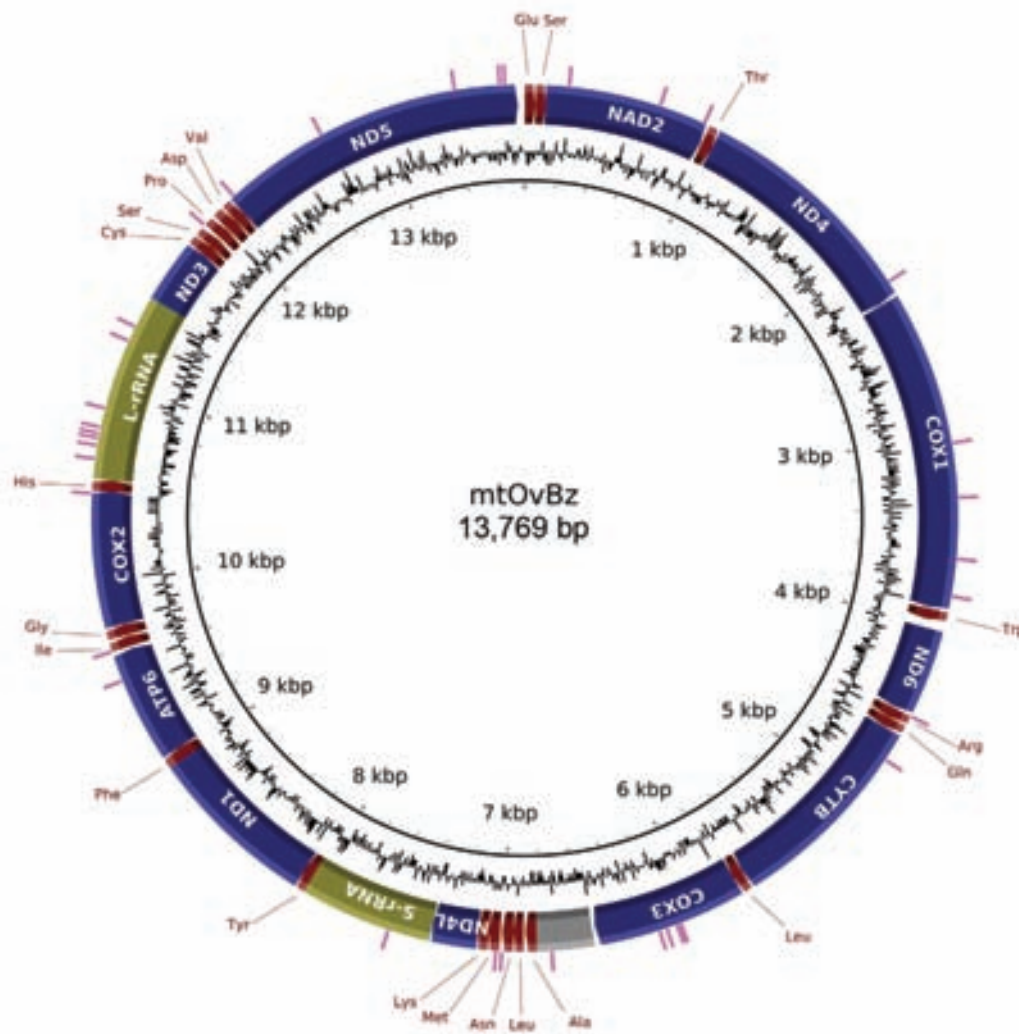
Semelhança de 99% com linhagens africanas

A comparação do DNA mitocondrial do parasito brasileiro com o mitogenoma completo de um patógeno do oeste da África e uma sequência parcial de um verme de Camarões

apontou aproximadamente 99% de semelhança, com apenas 46 pontos de possíveis variações. “Uma vez que este mitogenoma foi apenas o segundo publicado no mundo, essa análise permitiu a primeira investigação completa de polimorfismos [variedades genéticas]. Esses dados mostram o quanto o *O. volvulus* presente no foco do Brasil está próximo da filária que ocorre na África”, destaca Luz, acrescentando que a semelhança entre o parasito do Brasil e o de Camarões foi maior do que a observada entre os dois patógenos da África.

“No passado, acreditava-se que as filárias que ocorrem no Brasil poderiam pertencer a uma espécie distinta e causavam uma doença diferente do *O. volvulus* da África. Embora já se reconheça há muito tempo que estes parasitos são da mesma espécie, o resultado que observamos é notável em uma perspectiva histórica”, completa o pesquisador.

Os autores consideram que as variações genéticas observadas podem representar novos marcadores de populações do *O. volvulus*, contribuindo para entender a disseminação do patógeno e aprimorar as estratégias de combate à doença. Nas Américas, o Programa para Eliminação da Oncocercose atingiu a meta em quatro dos



Mitogenoma do *Onchocerca volvulus* coletado no Brasil. A figura apresenta os genes que orientam a produção de proteínas em azul; os que codificam moléculas de tRNA em vermelho; e aqueles que codificam moléculas rRNA em verde. Os pontos de variação genética são destacados em rosa

Reprodução 'Memórias do Instituto Oswaldo Cruz'

seis países onde a infecção era considerada endêmica. Porém, de acordo com Luz, a região da fronteira entre o Brasil e a Venezuela apresenta um cenário complexo, que demanda novas abordagens.

“É uma área indígena, muito grande, na qual a densidade da floresta e o terreno montanhoso tornam a logística extremamente difícil e cara. Além disso, os membros das tribos yanomami que habitam a região são seminômades e cruzam a fronteira entre os países livremente. Esta realidade faz da Amazônia o maior desafio para a eliminação da oncocercose nas Américas e, ainda, pode se tornar o maior desafio na luta contra a doença em todo o mundo”, explica o parasitologista, ressaltando a importância do desenvolvimento de pesquisas na região. “Acredito que a orientação adequada dos recursos e das ações integradas na área será

crucial para o sucesso dos programas de eliminação da oncocercose”, declara.

Prêmio Nobel destacou esforços contra a doença

Com 99% dos pacientes infectados vivendo em países africanos, a oncocercose faz parte do grupo de doenças classificadas pela OMS como negligenciadas. No ano passado, o agravo ganhou os holofotes quando os cientistas William Campbell, da Irlanda, e Satoshi Omura, do Japão, receberam o Prêmio Nobel de Medicina pelas descobertas que levaram ao desenvolvimento da ivermectina. O medicamento é o único tratamento eficaz contra a oncocercose e a filariose lin-

fática, outra verminose que afeta países pobres e em desenvolvimento. Para a cura dos pacientes, são recomendados 10 a 15 anos de tratamento, com doses anuais do remédio. Embora demorada, a terapia reduz consideravelmente os danos causados pela doença e é a principal estratégia para interromper o ciclo de transmissão do agravo.

A oncocercose é conhecida como cegueira dos rios porque é transmitida por insetos simúlideos – popularmente chamados de piuns ou borrachudos – que se criam nos cursos hídricos com correnteza. Estes insetos são infectados pela filária *O. volvulus* ao sugar o sangue de pessoas infectadas e transmitem o parasito para outros indivíduos por meio da picada. Os sintomas da doença são coceira, lesões na pele e formação de nódulos sob a pele. Algumas pessoas infectadas também sofrem danos oculares, com prejuízo da visão e, nos casos mais graves, cegueira.