

Sequenciamento do Genoma do *Corynebacterium pseudotuberculosis* e as Implicações no Diagnóstico e Controle da Linfadenite Caseosa

Diana Magalhães de Oliveira

Méd. Vet. PHD, Pesquisadora da UECE/NUGEN

Síntese da Palestra:

Por que sequenciar um microorganismo como *Corynebacterium pseudotuberculosis*?

1. INTRODUÇÃO

O gênero *Corynebacterium* pertence ao grupo supragenérico dos actinomicetos, os quais incluem também os gêneros *Mycobacterium*, *Nocardia* e *Rhodococcus* (denominadas grupo CMN). Os genomas de várias espécies desse grupo já foram sequenciados, o que reflete a importância considerável (médica, veterinária e biotecnológica) desses organismos.

Características de *C. pseudotuberculosis*

Essas bactérias gram-positivas constituem um grupo muito heterogêneo; mas que compartilha características particulares, como suas paredes celulares conterem ácido micólico; e seus genomas possuem alto conteúdo G+C (50-72%). Interessante ressaltar que, apesar da sua inegável importância na sanidade animal, essa bactéria é pouco caracterizada e poucos genes envolvidos nos mecanismos patogênicos são realmente conhecidos.

2. A DOENÇA

O *C. pseudotuberculosis*, conhecido patógeno de animais, é um parasita intracelular facultativo de caprinos e ovinos; agente etiológico da doença comumente denominada linfadenite caseosa ou mal do caroço. A doença ocorre em todas as partes do mundo onde são criados ovinos e caprinos, causando significativas perdas econômicas mundialmente, principalmente devido: à redução na produção de lã, carne e leite; à diminuição da eficiência reprodutiva e à condenação de carcaças e pele em abatedouros.

A linfadenite caseosa é considerada uma doença infectocontagiosa crônica que acomete caprinos e ovinos. É caracterizada por um quadro de abscesso dos linfonodos que apresentam material seco, purulento de cor branco-esverdeada. Estes abscessos podem ser superficiais ou internos e pode haver, ainda, lesão de vísceras. O diagnóstico da linfadenite caseosa é clínico. Observa-se, no animal acometido, a formação de grandes caroços, geralmente na cabeça, mandíbula e pescoço. Contagiosa, a doença se propaga nos rebanhos principalmente pelo contato direto entre animais. Em alguns casos, a infecção produz poucos sintomas evidentes, permanecendo indetectável até que um exame post-mortem seja realizado. Assim, o problema do diagnóstico clínico é que ele só é feito quando é tarde demais. Quando se verifica a lesão nodular (o caroço), o animal já pode estar francamente comprometido, com perda de peso e do rendimento da produção de carne e/ou leite. A única solução, para evitar a propagação, é o descarte de animais acometidos, inclusive a carcaça, não havendo sequer o aproveitamento do couro/pele.

A doença causada por *C. pseudotuberculosis* tem sido identificada em países onde existem grandes criações de ovinos e caprinos como Austrália, Argentina, Nova Zelândia, África do Sul e Estados Unidos e em países da Comunidade Européia (França, Itália, Grã-Bretanha, União Soviética), Argentina, Chile, Uruguai, Canadá, e Sudão. No Brasil, já foi isolada e caracterizada em vários Estados. Trata-se, portanto, de um microorganismo cosmopolita.

No Nordeste do Brasil, existe uma alta prevalência de linfadenite caseosa nos rebanhos de ovinos e caprinos. Os prejuízos provocados pela linfadenite são muito grandes, uma vez que muitos dos pequenos criadores têm a ovinocaprinocultura como uma das suas principais atividades econômicas e os abscessos levam a danos à pele e à condenação da carne, principalmente no comércio exterior. Casos da doença foram relatados por 85% dos produtores na região Norte e 41% no Nordeste. Nessas regiões se concentra a maior parte dos rebanhos brasileiros, e a produção ali está ligada essencialmente à pecuária familiar. Por isso, além do impacto econômico, a doença tem um grave impacto social.

A caprinocultura e a ovinocultura têm presença importante no agronegócio brasileiro, com cerca de 16 milhões e 10,3 milhões de cabeças, respectivamente, de acordo com dados do Anuário da Pecuária Brasileira de 2005.

3. O PROJETO GENOMA DE *C. Pseudotuberculosis*

Uma pesquisa iniciada em 2006 pela Rede Genoma de Minas Gerais tem por objetivo seqüenciar o genoma do *C. pseudotuberculosis*, gerando informações para o desenvolvimento de uma eventual vacina, de terapias e de kits de diagnóstico. O projeto é coordenado pelo pesquisador do Centro de Pesquisa René Rachou, unidade da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) em Belo Horizonte, Dr. Guilherme Oliveira e deverá permitir a identificação de proteínas sabidamente relacionadas à patologia. Em pouco tempo, devem ser identificadas também regiões do genoma específico dessa espécie que possibilitarão um diagnóstico molecular da doença.

A iniciativa reúne diversos pesquisadores mineiros (de laboratórios em instituições como Fiocruz, Embrapa Milho e Sorgo e as Universidades Federais de Minas Gerais (UFMG), Ouro Preto, Uberlândia, Lavras e Viçosa), de outras instituições nacionais (como a UNESP de Jaboticabal), além de contar com o ingresso recente do grupo do NUGEN (Núcleo de Genômica e Bioinformática - <http://nugen.uece.br>) da UECE que pretende colaborar com o Prof Vasco Azevedo em seu trabalho de descoberta gênica através da utilização de um sistema de transposição *in vitro*. Este sub-projeto que inclui o NUGEN/UECE e o grupo do ICB/UFMG será desenvolvido parcialmente no Ceará por uma estudante do curso de Doutorado da RENORBIO e dará início à colaboração formal entre os dois grupos de pesquisa.

A importância de se empreender tentativas de caracterizar geneticamente o agente etiológico da linfadenite caseosa reside essencialmente na perspectiva de se contribuir diretamente no controle da doença, através da eficiência no diagnóstico (ou seja, diagnóstico precoce) ou intervenção terapêutica (drogas mais potentes e menos tóxicas).