

# Contributo da sequenciação de nova geração para o diagnóstico molecular

Na sessão do dia 7 de novembro, no âmbito da comemoração dos 25 anos do CIAS, é salientada a parceria entre o Laboratório de Hematologia Molecular do CHUC e a investigação produzida pelo grupo Genes, Populações e Doenças, sob a coordenação do Prof. Licínio Manco.



Teresa Fidalgo, Responsável pelo Laboratório de Hematologia Molecular do Serviço de Hematologia Clínica do CHUC

O Laboratório de Hematologia Molecular do Serviço de Hematologia Clínica (LHM-SHC) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra tem uma parceria de longa data com o Departamento de Antropologia da Universidade de Coimbra e com o CIAS. “Ao longo de 25 anos de colaboração com o LHM-SHC, o Doutor Licínio Manco, investigador do CIAS, tem participado em estudos pioneiros em Portugal na área das hemoglobinopatias e, recentemente, esta parceria foi alargada para a área de hemostase e da genética da obesi-

dade. Nos últimos anos o LHM-SHC incrementou a sua capacidade tecnológica com a sequenciação massiva de genes (NGS) que permitiu alargar a outras áreas de diagnóstico. A NGS depende de um algoritmo bioinformático bem estabelecido, que deve ser avaliado por uma equipa multidisciplinar numa abordagem clínico-laboratorial. Esta abordagem contribui para uma melhor definição da estratégia terapêutica das patologias”, explica a Doutora Teresa Fidalgo. A sua palestra no âmbito das comemorações dos 25 anos do CIAS versou sobre a mais-valia da NGS no diagnóstico diferencial em hemostase: coagulopatias hereditárias, trombose e anomalias plaquetares; púrpura trombocitopénica trombótica e síndrome hemolítico urémico atípico.



David Albuquerque, investigador no CIAS

No âmbito do seu doutoramento, David Albuquerque investigou a relação da genética com a predisposição para a obesidade. Isso explica o motivo para que várias pessoas, apesar de partilharem o mesmo ambiente “obesogénico”, tenham uma maior predisposição para o aumento de peso. O seu projeto de pós-doutoramento tem vindo a seguir esta linha de investigação, mas utilizando as novas tecnologias de sequenciação em genética

vulgarmente conhecidas por NGS. “O objetivo foi sequenciar o exoma completo de 18 indivíduos com obesidade mórbida. Comparámos 18 indivíduos obesos com 669 indivíduos considerados ‘saúdavel’ que nos servem como amostra controlo. Neste momento, continuamos a analisar estes dados. Como último passo, ainda teremos que validar as variantes genéticas anteriores com uma possível associação com a obesidade numa amostra populacional maior”, explica. Na apresentação que decorreu no âmbito das comemorações dos 25 anos do CIAS, para além do seu trabalho de investigação, David Albuquerque abordou a sequenciação de nova geração e a obesidade e alguns estudos que utilizaram a sequenciação massiva para a investigação da base genética da obesidade.



Celeste Bento, Laboratório de Hematologia Molecular do Serviço de Hematologia Clínica do CHUC

“As anemias congénitas são devidas a alterações patogénicas nos genes implicados nos mecanismos de síntese da hemoglobina ou dos glóbulos vermelhos. A caracterização dessas alterações permite um diagnóstico preciso, identificação de fatores prognósticos e possibilidade de oferecer aconselhamento genético. A sequenciação de nova geração (NGS) possibilita que sejam estudados em simultâneo todos os genes implicados e contribui para um diagnóstico mais rápido e preciso. No entanto, ao possibilitar um maior

número de informação, uma vez que podem ser identificadas mutações patogénicas em vários genes e identificados polimorfismos benignos que podem alterar o quadro clínico da doença, leva a um grau muito complexo de interpretação. A colaboração do Serviço de Hematologia do CHUC, centro de referência europeu para o estudo da patologia do glóbulo vermelho, com o CIAS, tem permitido a interação do diagnóstico com a investigação e tem contribuído para um melhor conhecimento da fisiopatologia desta doença.”



Helena Correia Dias, aluna de doutoramento em Antropologia Forense na FCTUC. Bolsista com financiamento pela FCT

“Na minha investigação de doutoramento decidi estudar uma problemática muito relevante para o antropólogo forense, a estimativa da idade, interligando-a com um tópico em expansão no campo das Ciências Forenses, a metilação de DNA, uma modificação epigenética que em alguns locais do genoma está correlacionada com a idade. A estimativa da idade é importante na identificação de restos humanos e de indivíduos vivos. É assim essencial desenvolver métodos fidedignos aplicáveis em vários

contextos. O objetivo da minha investigação é tentar dar um contributo nesta área, utilizando diferentes amostras, entre elas ossos, dentes e sangue”, explica Helena Dias. A investigação é desenvolvida no Laboratório de Genética Humana do CIAS, sob a orientação do Doutor Licínio Manco, onde são utilizadas metodologias de análise dos níveis de metilação de DNA; no Laboratório de Antropologia Forense, com orientação da Prof. Doutora Eugénia Cunha, na seleção e análise de restos humanos; e no Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses, com orientação do Prof. Doutor Francisco Corte Real, na preparação de amostras e extração de DNA. “Numa comunicação a realizar no âmbito do ciclo de conferências comemorativas dos 25 anos do CIAS, irei apresentar um dos modelos desenvolvidos neste projeto.”