



2014

número

10

2ª série

Lisboa_INSA, IP

publicação trimestral _ outubro - dezembro

ISSN: 2183-8873 (em linha)

Observações

Boletim Epidemiológico

editorial

A sequenciação de nova geração e a investigação epidemiológica no INSA

A determinação da sequência do DNA tornou-se um dado indispensável para muitos estudos epidemiológicos, quer de microrganismos patogénicos quer de populações humanas.

Desde 2005, ano em que a empresa Roche Diagnostics iniciou a comercialização do primeiro equipamento de sequenciação de nova geração ("next-generation sequencing"), baseado no método de pirosequenciação, foram lançadas diversas plataformas tecnológicas capazes de sequenciar, num curto espaço de tempo, o genoma completo dos organismos.

A evolução tecnológica na sequenciação de DNA foi verdadeiramente impressionante. Por exemplo, o projeto de sequenciação do genoma humano, iniciado em 1990 por um consórcio internacional e tendo por base os equipamentos de sequenciação capilar, demorou 13 anos a ser concluído e teve um custo estimado de 100 milhões de dólares.

Atualmente, a sequenciação de um genoma humano completo, através de uma plataforma de nova geração, pode ser realizada em poucos dias, num único laboratório, e ter um custo perto de 1000 dólares.

As aplicações da sequenciação de nova geração que poderão ter maior desenvolvimento num futuro próximo são as que estão relacionadas com a saúde humana.

→ continua



Instituto Nacional de Saúde
Doutor Ricardo Jorge

nesto número

Editorial

A sequenciação de nova geração e a investigação epidemiológica no INSA p 01
Luis Vieira, Peter Jordan (Departamento de Genética Humana, INSA)

Artigos Breves

Doenças Genéticas

1_ Pesquisa de microdeleções AZF em homens inférteis na população portuguesa p 03
Iris Pereira-Caetano, Júlia Silva, Sónia Correia, Maria Graça Pinto, Ricardo Rangel, Ana Aguiar, Joaquim Nunes, Carlos Calhaz, João Gonçalves

2_ Variantes genéticas da hormona hepcidina contribuem para aumentar os níveis de ferritina sérica em indivíduos suscetíveis de desenvolverem sobrecarga em ferro p 06
Bruno Silva, Lina Pita, Susana Gomes, Pedro Loureiro, João Gonçalves, Paula Faustino

Doenças Não Transmissíveis

3_ Prevalência de demências na população sob observação da Rede de Médicos-Sentinelas em 2006 p 09
Ana Paula Rodrigues, Mafalda de Sousa-Uva, Cristina Galvão, Baltazar Nunes, Carlos Matias Dias

4_ Alteração de marcadores inflamatórios, imunidade inata e metabolismo do ferro numa população portuguesa com doença de Behçet p 11
Rita Oliveira, Patrícia Napoleão, João Barha, Dina Pereira, Filipe Barcelos, Ana Teixeira, José Vaz Patto, Ana Maria Viegas-Crespo, Luciana Costa

Doenças Infecciosas

5_ Efetividade da vacina antigripal sazonal na época 2013/2014: resultados do projeto EuroEVA p 15
Ausenda Machado, Raquel Guiomar, Verónica Gómez, Pedro Pechira, Patrícia Conde, Paula Cristóvão, Ana Carina Maia, Baltazar Nunes

6_ Disseminação de isolados de *Enterobacteriaceae* produtores da carbapenemase KPC-3 p 19
Vera Manageiro, Eugénia Ferreira, Deolinda Louro, Antimicrobial Resistance Surveillance Program in Portugal, Manuela Carica

7_ Perfis de resistência de *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Typhimurium e *Salmonella* 4,5,[12]:- responsáveis por infeção humana, 1998-2013 p 21
Leonor Silveira, Adelaide Marques, Patrícia Conde, João Santos, Jorge Machado

8_ Vigilância laboratorial das infeções por *Neisseria gonorrhoeae* em Portugal, 2004-2013 p 25
JC Rodrigues, L Reis, D Cordeiro, I João, M Diniz, A Nunes, C Florindo, V Borges, R Ferreira, M Pinto, M Varela, JP Gomes, MJ Borrego, Rede para a Coleção Nacional de Neisseria gonorrhoeae

9_ Doença meningocócica do serogrup B (MenB) em Portugal: uma reflexão sobre estratégias de imunização p 28
Maria João Simões, Teresa Fernandes, Paulo Gonçalves, Célia Bettencourt, Cristina Furtado

Saúde Ambiental

10_ Contaminação microbiológica do ar em lares da 3ª idade na cidade do Porto: Projeto GERIA p 33
Livia Aguiar, Ana Mendes, Cristiana Pereira, Maria Paula Neves, João Paulo Teixeira

Alimentação e Nutrição

11_ Perfil de minerais e elementos vestigiais em néctares e sumos de fruta: uma contribuição para o estudo de dieta total p 37
Dina Sardinha, Sandra Gueifão, Inês Coelho, Ana Cláudia Nascimento, Isabel Castanheira

12_ Guia orientativo para o estabelecimento de porções para a rotulagem nutricional p 41
Roberto Brazão, Sílvia Viegas, M Graça Dias, Luísa Oliveira

Notícia

Novas moléculas identificadas em doença parasitária estão relacionadas com cancro e infertilidade p 44



No âmbito da genética humana, é já hoje possível realizar um diagnóstico mais rápido e informativo através da sequenciação de um painel de genes, associados a uma doença específica ou grupo de doenças, ou do conjunto de todos os genes humanos (exoma).

Na área das doenças infecciosas, os estudos do conteúdo genómico de amostras complexas (metagenómica) podem dar informação sobre a constituição das comunidades de microrganismos que colonizam o corpo humano, como sejam as do trato respiratório ou intestinal.

No âmbito da saúde pública, esta nova técnica possibilita um melhor conhecimento da etiologia das infeções, tendo em vista a adoção de estratégias terapêuticas mais adequadas. Recordamos, a título de exemplo, a identificação em tempo recorde da estirpe *Escherichia coli* O104:H4 responsável pelo surto de intoxicações alimentares na Alemanha em 2011.

As possibilidades das tecnologias de sequenciação de nova geração não estão, no entanto, limitadas à sequenciação de genomas.

Por exemplo, é também possível sequenciar o conjunto de todas as moléculas de RNA de uma célula ou de uma população de células (transcritoma), para determinar a identidade dos genes que estão a ser expressos e quantificar os respetivos transcritos, ou ainda, as regiões do genoma onde se ligam determinadas proteínas, como as histonas ou os fatores de transcrição, permitindo obter um melhor conhecimento dos mecanismos de regulação da expressão génica.

Do ponto de vista epidemiológico, estas aplicações podem esclarecer a função biológica de variantes genéticas associados com a susceptibilidade da população à doença ou com a resposta a tratamentos farmacológicos.

Dadas as múltiplas vantagens das aplicações da sequenciação de nova geração na saúde pública, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) não poderia deixar de acompanhar a evolução tecnológica na sequenciação de DNA.

Assim, o INSA foi a primeira instituição em Portugal a adquirir uma plataforma de sequenciação do principal fabricante mundial (Illumina), a qual está em pleno funcionamento na Unidade de Tecnologia e Inovação (UTI) desde junho de 2013.

Em pouco mais de 1 ano de atividade, foram sequenciados 150 genomas completos de diferentes microrganismos e sequenciadas mais de 300 amostras humanas para identificação de alterações em indivíduos com doenças genéticas.

Estes trabalhos resultaram de colaborações entre a Unidade de Tecnologia e Inovação (UTI) e vários grupos de investigação dos Departamentos de Genética Humana, Doenças Infecciosas e Epidemiologia.

A evolução tecnológica na sequenciação de DNA continua a exibir um ritmo acelerado, pelo que é de esperar, nos próximos anos, o surgimento de novas aplicações na área da saúde, acompanhadas de uma progressiva diminuição dos custos.

A UTI tentará acompanhar o melhor possível estes novos desenvolvimentos, permitindo assim ao INSA manter-se como uma instituição de referência nesta área de investigação epidemiológica.

Luís Vieira

Coordenador da Unidade de Tecnologia e Inovação
Departamento de Genética Humana, INSA

Peter Jordan

Investigador do Departamento de Genética Humana, INSA