

## APLICAÇÕES E VANTAGENS DO SEQUENCIAMENTO TOTAL DO GENOMA

### APPLICATIONS AND ADVANTAGES OF WHOLE GENOME SEQUENCING

Roberta Filipini Rampelotto<sup>1</sup>

Taiane Schneider<sup>1</sup>

Renata Saurin<sup>1</sup>

Neila Aparecida Oro<sup>2</sup>

1 Unidade Central de Educação FAI Faculdades – UCEFF/ Itapiranga, SC, Brasil.

2. Docente da Unidade Central de Educação FAI Faculdades – UCEFF, Itapirana, SC, Brasil.

**INTRODUÇÃO:** O sequenciamento total do genoma, do inglês *whole genome sequencing* (WGS) é um método para analisar genomas inteiros. Essa técnica é baseada em leituras de regiões que estão alinhadas com bancos de dados de sequências genômicas, fornecendo informações genéticas máximas sobre determinado organismo.<sup>1,2</sup> Sua utilização ainda é limitada, pois é um método laborioso, demorado e possui elevado custo, não sendo viável seu uso na rotina laboratorial; porém, é uma técnica extremamente importante em estudos de estrutura populacional e epidemiologia.<sup>1,2</sup> **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo foi avaliar as aplicações e as vantagens do WGS. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão de literatura, do tipo descritiva exploratória, conduzida por meio de busca nas bases de dados *United States National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS) e Centro Latino-americano de Informação em Ciências da Saúde (BIREME) envolvendo os descritores: "sequenciamento total do genoma", "vantagens", "usos" e "aplicações" e seus respectivos termos em inglês. A escolha dos artigos se deu através da leitura do título e do resumo e como critérios de inclusão foram considerados os estudos que contemplassem o tema proposto, entre 2014 a 2022. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** As tecnologias de sequenciamento de DNA existem desde o início da década de 1970.<sup>3</sup> Entretanto, o WGS vem sendo aplicado mais recentemente e condiz com o sequenciamento de todo o genoma, identificando variantes raras nas regiões entre os genes.<sup>4</sup> Esta técnica é amplamente utilizada em pesquisas ou no diagnóstico clínico, e no segundo caso, especialmente quando os pacientes já foram triados por outras metodologias de sequenciamento e há dúvidas na

análise.<sup>3-6</sup> O método é capaz de encontrar todas as formas de variações genômicas, sendo útil na descoberta de novos genes causadores de doenças.<sup>4</sup> Em estudo realizado recentemente, através desta metodologia foi possível diagnosticar distúrbios neurológicos hereditários, como a síndrome do X frágil, doença de Huntington, ataxia de Friedreich e demência frontotemporal, as quais geralmente exigem inúmeros testes para diagnóstico.<sup>7</sup> Desta forma, esse sequenciamento possibilita um novo conceito na medicina, que busca tratar o paciente de maneira exclusiva, baseando-se nas características individuais (genética, ambiente e comportamento) para otimizar a prevenção, detecção e tratamento.<sup>3-6</sup> Quando utilizado em microbiologia, o WGS é considerado uma inovação com potencial para a vigilância epidemiológica e análises de surtos hospitalares, incluindo a investigação da resistência bacteriana frente aos antimicrobianos, além dos fatores de virulência.<sup>5,6,8</sup> Através da utilização desta nova tecnologia, foi possível alcançar um progresso considerável na identificação de etapas que levam ao desenvolvimento e disseminação da resistência, já que a mesma é capaz de fornecer a evolução do microrganismo, através da comparação do seu genoma com o de seus ancestrais e seus semelhantes.<sup>5,9</sup> No que se refere às vantagens, o WGS identifica as regiões codificantes e não codificantes do genoma, possui capacidade de detectar rearranjos estruturais, como por exemplo, translocações e inversões, além de ter melhor cobertura e taxas de diagnóstico quando comparado às outras técnicas de sequenciamento.<sup>10,11</sup> Ainda, quando se refere a determinadas doenças, como as neurológicas hereditárias, o método realiza o diagnóstico de forma mais rápida, já que para a detecção destas doenças usualmente são necessários vários exames, realizados ao longo de meses ou anos.<sup>7</sup>

**CONCLUSÃO:** O WGS geralmente é utilizado em pesquisas por ser uma metodologia nova, de alto custo e para alguns casos demorada. Apesar dos fatores limitantes, seu uso deveria ser mais frequente, especialmente na prática clínica, já que possibilita a identificação de todos os genes de um organismo identificando as variantes raras. Ainda, dependendo do uso, pode ser considerada rápida, especialmente para as doenças neurológicas hereditárias. Com o sequenciamento de milhares de genomas humanos, essa técnica se tornará predominante para análise genética, sendo fundamental para a análise das variantes nas características de determinadas doenças.

**Palavras-chave:** Sequenciamento total do genoma, vantagens, usos, aplicações.

#### **Referências Bibliográficas:**

1 FEIL, E. J. Toward a synthesis of genotypic typing and phenotypic inference in the genomics era. **Future Microbiology**, 2015.

2 THOMAS, J. C.; ROBINSON, D. A. Multilocus Sequence Typing of *Staphylococcus epidermidis*. **Springer**, p. 61-69, 2014.

3 BESSER, J.; CARLETON, H. A.; GERNER-SMIDT, P.; LINDSEY, R. L.; TREES, E. Nextgeneration sequencing technologies and their application to the

study and control of bacterial infections. **Clinical microbiology and infection**, Elsevier, v. 24, n. 4, p. 335–341, 2018.

4 BASS, N.; SKUSE, D.. Genetic testing in children and adolescents with intellectual disability. **Current Opinion in Psychiatry**, v. 31, n. 6, p. 490-495, 2018.

5 MIRAGAIA, M. Factors contributing to the evolution of mecA-mediated  $\beta$ -lactam resistance in staphylococci: update and new insights from whole genome sequencing (WGS). **Frontiers in Microbiology**, v. 9, p. 2723, 2018.

6 GAUTAM, S. et al. A step-by-step beginner's protocol for whole genome sequencing of human bacterial pathogens. **Journal of Biological Methods**, v. 6, n. 1, 2019.

7 IBANEZ et al., 2022. Whole genome sequencing for the diagnosis of neurological repeat expansion disorders in the UK: a retrospective diagnostic accuracy and prospective clinical validation study. **The Lancet Neurology**, v. 21, n. 3, p. 234-245, 2022.

8 QUAINOO, S., et al. Whole-genome sequencing of bacterial pathogens: the future of nosocomial outbreak analysis. **Clinical microbiology reviews**, v. 30, n. 4, p. 1015-1063, 2017.

9 ALLARD, M. W. Commentary: The Future of Whole-Genome Sequencing for Public Health and the Clinic. **Journal of clinical microbiology**, v. 54, n. 8, p. 1946-1948, 2016.

10 Belkadi A, Bolze A, Itan Y, Cobat A, Vincent QB, Antipenko A, et al. Whole-genome sequencing is more powerful than whole-exome sequencing for detecting exome variants. *Proc Natl Acad Sci USA*. (2015) 112:5473–8.

11 SANGHVI R. V., et al. Characterizing reduced coverage regions through comparison of exome and genome sequencing data across 10 centers. **Genet Med**, v. 20, p.855–866, 2018.

