

Como Sequenciamento Completo do Genoma está mudando o *status quo* da medicina

Pesquisar o genoma inteiro (100%) é muito mais que pesquisar o exoma (2% do genoma, apenas).

A pesquisa e o diagnóstico de doenças genéticas até recentemente se concentrou em testar o exoma, ou seja, buscar mutações nos éxons, as regiões codificantes dos genes. Os éxons, porém, representam apenas 2% do genoma inteiro de um paciente.

Estudos clínicos mostram que muitas variantes causadoras de doenças estão fora dos éxons: estão localizadas nos 98% restantes do DNA, em sequências não-codificantes. Estas são regiões do genoma humano que o sequenciamento restrito ao exoma não cobre, naturalmente.

O Sequenciamento Completo do GENOMA (WGS – *Whole Genome Sequencing*) permite uma análise completa (regiões codificantes e não-codificantes) e abre as portas para uma investigação abrangente, com vistas ao diagnóstico de todas as doenças genéticas.

O teste WGS se baseia em uma cobertura completa das sequências do genoma de um paciente, analisando tanto os éxons (regiões codificantes) como as regiões não-codificantes e tem uma resolução melhor que a do Sequenciamento Completo do Exoma (WES – *Whole Exome Sequencing*). Desta forma, WGS detecta mais variantes causadoras de doenças e dá uma imagem muito mais completa do quadro genético do paciente.

Em um estudo comparativo, o Sequenciamento de Nova Geração tanto do GENOMA (WGS) como só do EXOMA (WES) mostrou que o WES perdeu cerca de 3% de variantes potencialmente deletérias, demonstrando que, sem dúvida, o WGS é mais poderoso para detectar mutações causadoras de doenças até mesmo no interior do próprio exoma! O estudo concluiu que "WGS é mais poderoso do que WES para detectar "potenciais mutações causadoras de doença."¹

1 Referência: Belkadi et al. Whole-genome sequencing is more powerful than whole-exome sequencing for detecting exome variants. Proc Natl Acad Sci USA. (2015)

Por motivos técnicos, o sequenciamento só do EXOMA tem de capturar os éxons, separando estas regiões codificantes dos demais elementos do DNA, ou seja, das regiões não-codificantes do genoma. Esta captura de éxons sempre apresenta falhas inerentes ao processo de "separar os éxons", falhas estas que impedem a abrangência total pretendida.

Na verdade, para efetivamente sequenciar TODOS os éxons é preciso sequenciar todo o genoma. Aí sim, realmente todas as regiões codificantes estarão incluídas, assim como as não-codificantes.

Limitações? Sim, também há limitações no Sequenciamento Completo do GENOMA (WGS) mas estas se referem à interpretação dos achados porque podem ser vistas alterações de significado ainda desconhecido. Mas o progresso da medicina nesta área tem sido rápido. Os dados do genoma do paciente não vão mudar e, após 12 meses, eles poderão ser re-analisados gratuitamente, se não for feito um diagnóstico na época da realização do teste. A partir daí, de 2 em 2 anos, pode ser solicitado ao Laboratório GENE a re-análise também GRATUITA dos dados, que então vão levar em conta novas descobertas científicas e médicas e informações não disponíveis na época da realização do exame. A re-análise também considera o desenvolvimento do paciente e a evolução do seu quadro clínico.