

Curso Bioinformática Decodificada: A Jornada do Iniciante à Genômica de Patógenos

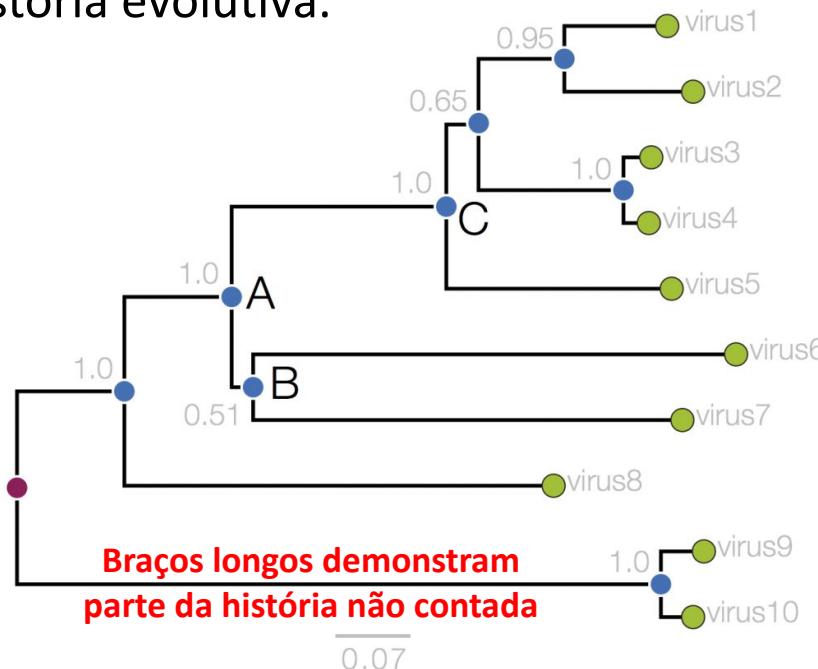
Filogenia

Filogenia

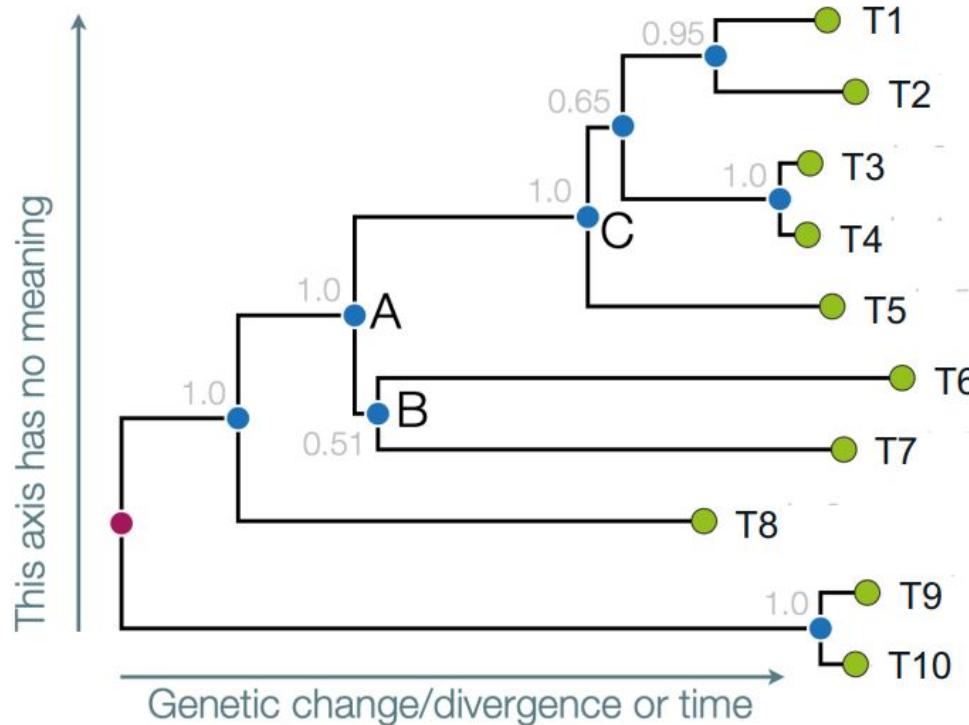
Área de estudo das **relações evolutivas** entre entidades biológicas como genes, genomas e espécies.

Resulta em uma árvore filogenética representando a hipótese da história evolutiva e da ancestralidade.

Embora modele um passado não observado, não é possível reconstruir completamente a história evolutiva.



Anatomia das árvores filogenéticas



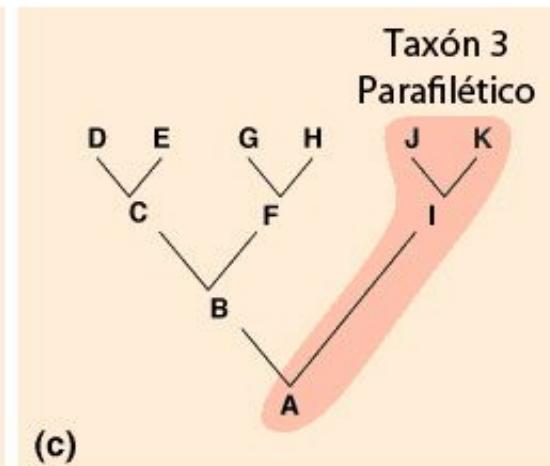
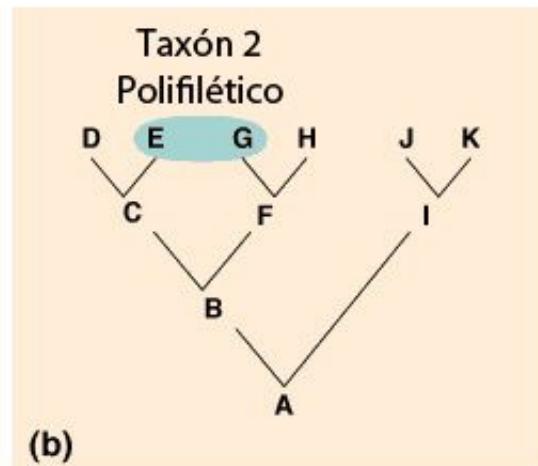
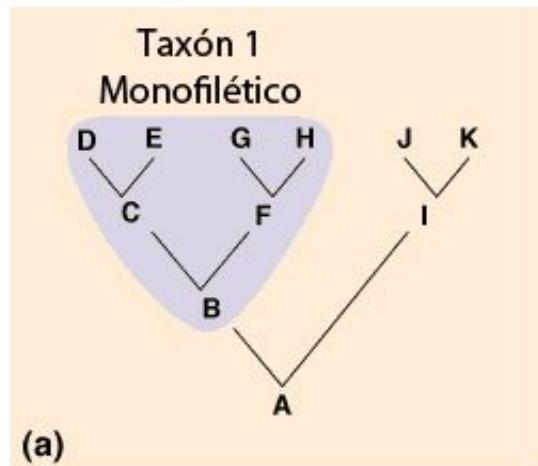
- **Táxon:** sequências, genes ou espécies utilizadas para inferir a filogenia.
Representam as unidades mais recentes na árvore.
- **Nó:** ponto de bifurcação na árvore. Representa eventos evolutivos que causaram mudanças genéticas. Ancestral hipotético.
- **Braço:** linhas que conectam nós e táxons. Relações de descendência e ancestralidade.
- **Raiz:** base da árvore. Ancestral comum mais recente de todos os táxons na árvore.

Anatomia das árvores filogenéticas

Clado monofilético: grupo que um ancestral e todos seus descendentes diretos.

Clado polifilético: grupo formado por membros derivados de mais de um ancestral, sem incluir todos os descendentes diretos desses ancestrais.

Clado parafilético: grupo que inclui um ancestral comum, mas não todos os seus descendentes diretos.

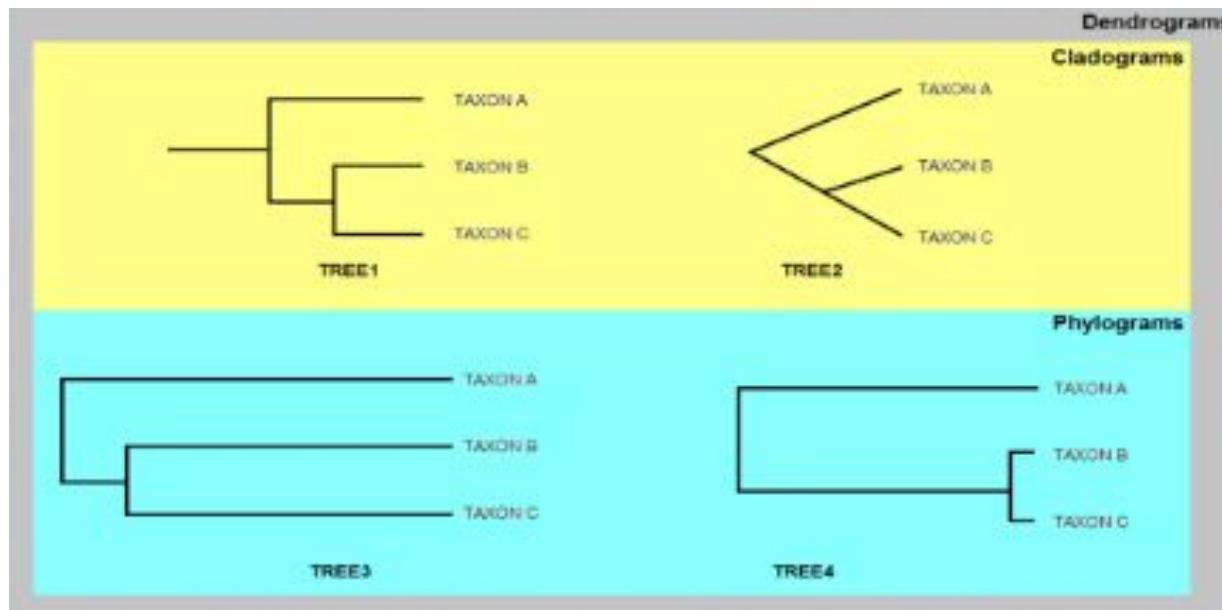


Anatomia das árvores filogenéticas

Dendograma: termo genérico para qualquer representação gráfica de árvores filogenéticas. **Todas as 4 árvores são dendogramas.**

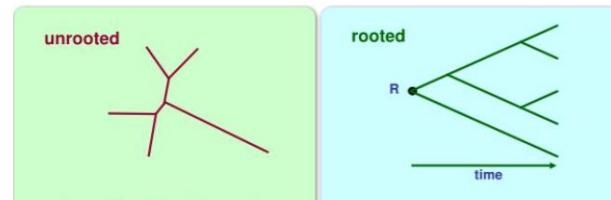
Cladograma: o comprimento dos braços NÃO representa o tempo evolutivo, mas sim as relações de ancestralidade. **TREE 1 = TREE 2.**

Filograma: o comprimento dos braços representa o tempo evolutivo e a quantidade de mudanças genéticas. **TREE 3 ≠ TREE 4.**

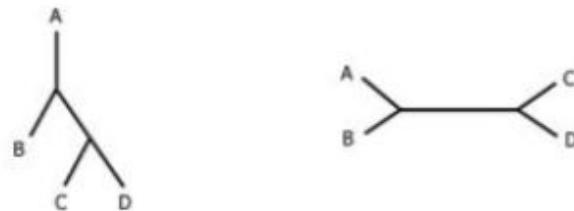


Tipos de árvores filogenéticas

Árvore enraizada: representa as relações evolutivas originadas de um único ancestral comum (raiz da árvore).



Árvore não enraizada: foca nas relações entre táxons sem serem especificar um ancestral comum como raiz. As relações são representadas, mas a direção da evolução não é clara.



Como enraizar uma árvore?

- Por grupo externo: utiliza um táxon ou conjunto de táxons fora do grupo de interesse. Requer conhecimento prévio sobre as relações entre os táxons.
- Por ponto médio (midpoint) ou distância: enraiza no ponto médio entre os dois táxons mais distantes na árvore.

Etapas de um estudo filogenético – 1

1 Formulando a pergunta científica ou hipótese

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

3 Alinhamento

4 Sinal filogenético

5 Sinal temporal

6 Determinação do modelo evolutivo

7 Escolha do método filogenético

8 Visualização da filogenia

- Define o objetivo e direciona todas as etapas subsequentes do estudo.
- Ajuda a identificar quais dados são necessários e quais métodos são mais apropriados.
- Ter uma pergunta bem formulada pode economizar tempo e recurso computacional, evitando análises desnecessárias.
- É importante se certificar de que a pergunta pode ser respondida com dados filogenéticos.

Etapas de um estudo filogenético – 2

1 Formulando a pergunta científica ou hipótese

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

3 Alinhamento

4 Sinal filogenético

5 Sinal temporal

6 Determinação do modelo evolutivo

7 Escolha do método filogenético

8 Visualização da filogenia

- A grande maioria das investigações de epidemiologia molecular é limitada à amostragem por conveniência, o que aumenta a necessidade de escolha de referências apropriadas.
- Evitar sequências recombinantes, pois elas possuem diferentes ancestrais.
- Bancos de dados que curam os dados fornecem um importante recurso crítico para a construção do conjunto de dados.
 - GenBank
 - GISAID

Etapas de um estudo filogenético – 2

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

- Dados não genômicos são incluídos em análises filodinâmicas para informar ou restringir a reconstrução:
 - Data de coleta / isolamento do material genético.
 - Localidade de coleta / isolamento do material genético.
 - País, estado, distrito, cidade, bairro, etc.
 - Coordenadas de latitude e longitude.
 - Vetor de latitude e longitudes de uma região.
 - Dados climáticos.
 - Fluxo de movimentação de pessoas.
 - Data, itinerário e tempo de viagem entre localidades.

Etapas de um estudo filogenético – 2

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

- Cuidados com amostragem desigual
 - A diversidade ausente obscurece a história ancestral.
 - Múltiplas introduções podem parecer uma única cadeia de transmissão devido à falta de amostragem.
 - Locais superamostrados enviesam reconstruções.



Etapas de um estudo filogenético – 3

1 Formulando a pergunta científica ou hipótese

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

3 Alinhamento

4 Sinal filogenético

5 Sinal temporal

6 Determinação do modelo evolutivo

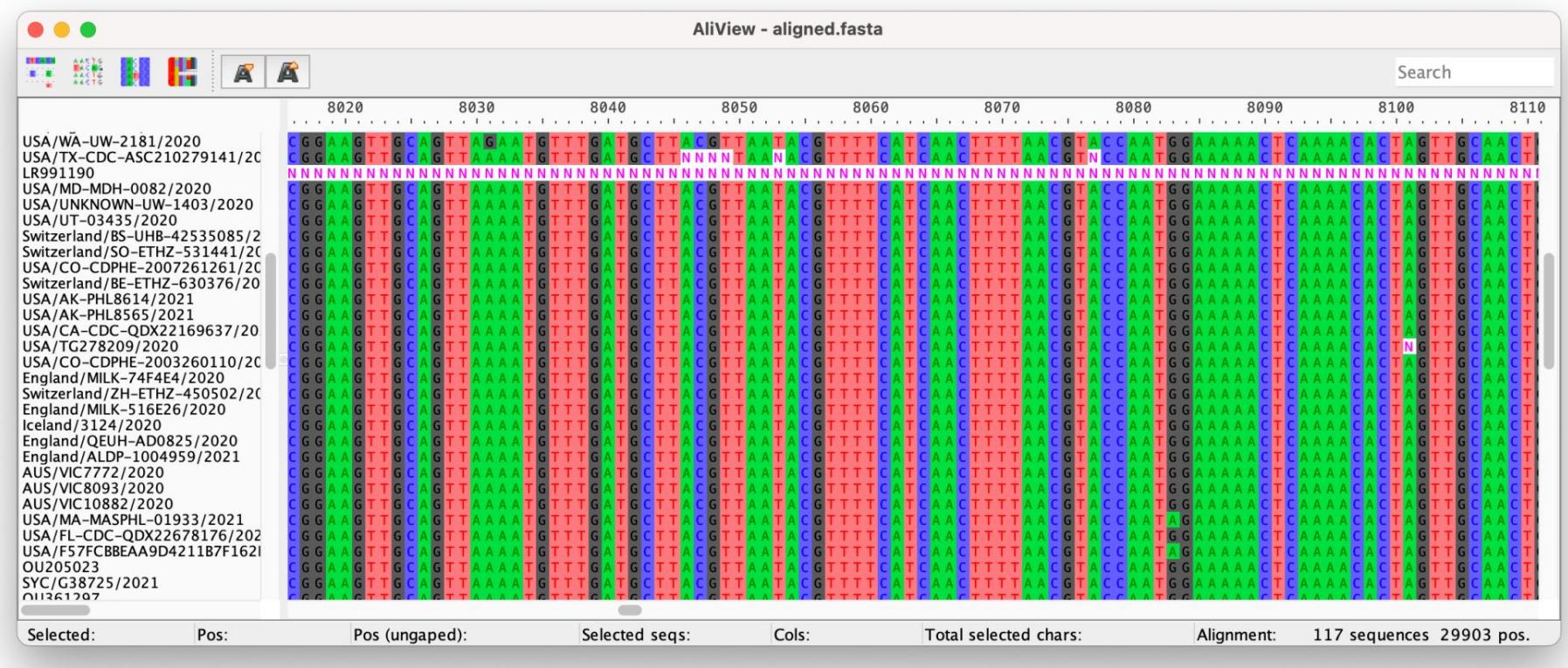
7 Escolha do método filogenético

8 Visualização da filogenia

- A **reconstrução filogenética assume que o alinhamento está correto.**
- Os alinhamentos tentam agrupar regiões similares entre sequências, levando em consideração mudanças de nucleotídeos a partir de um ancestral comum.
- É necessário realizar checagem e edição manualmente
 - Ambiguidades.
 - Regiões com lacunas
 - Sequências idênticas

Etapas de um estudo filogenético – 3

3 Alinhamento



Etapas de um estudo filogenético – 3

3 Alinhamento

Unaligned sequences

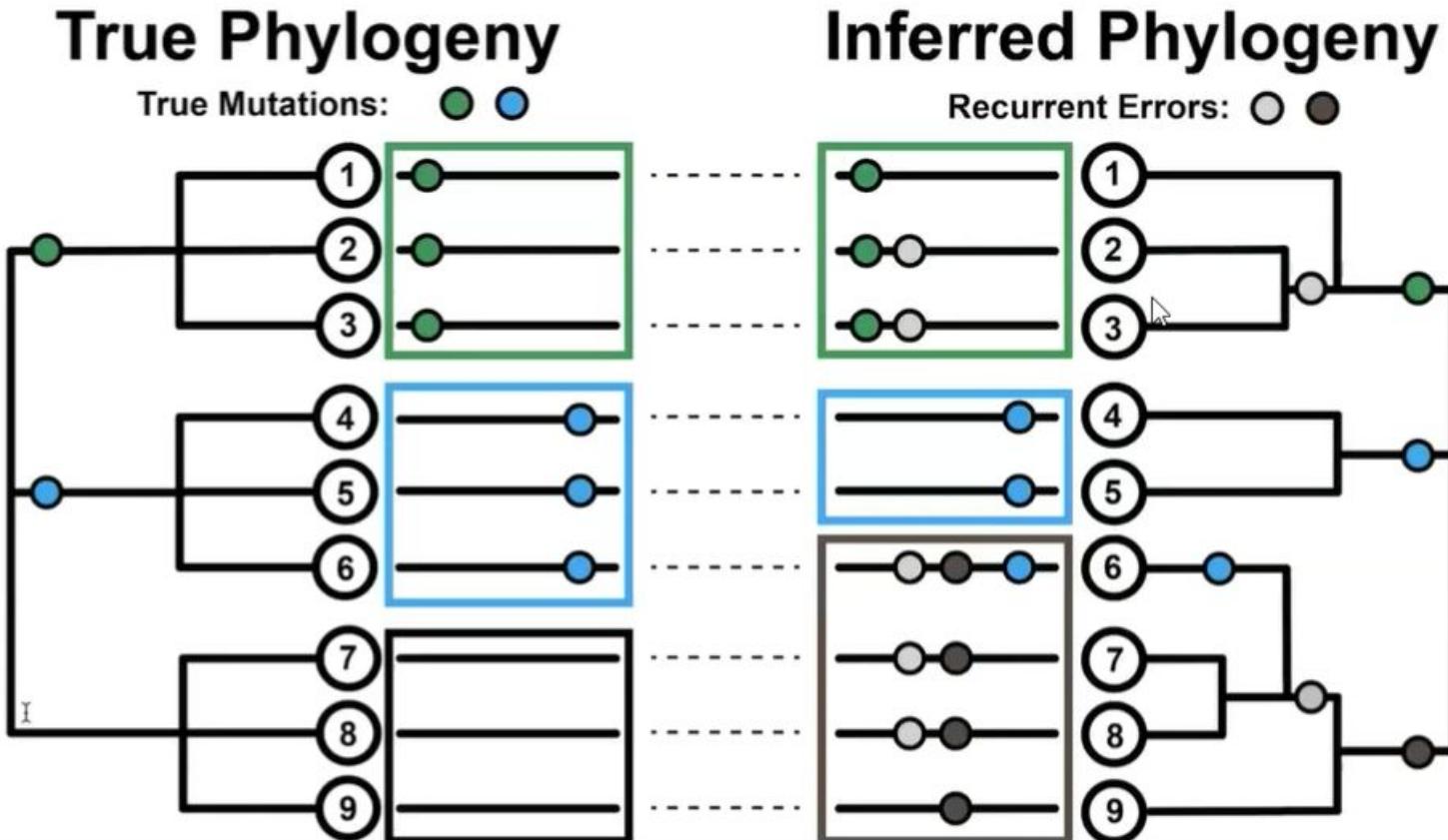
Human	ACATTATGGACAGGTAAGTAAAAAACATATT
Chimpanzee	ACATTATGGACAGGTAAGTAAAAAACATATT
Macaque	ATATACATTACGGACAGGTAAGTAAAAACAT

Aligned sequences

Human	ACA	TTATGGACAGGTAAGTAAAAAACATATT
Chimpanzee	ACA	TTATGGACAGGTAAGTAAAAAACATATT
Macaque	ATATACATTACGGACAGGTAAGTAAAAACAT	

Etapas de um estudo filogenético – 3

3 Alinhamento



Etapas de um estudo filogenético – 4

1 Formulando a pergunta científica ou hipótese

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

3 Alinhamento

4 Sinal filogenético

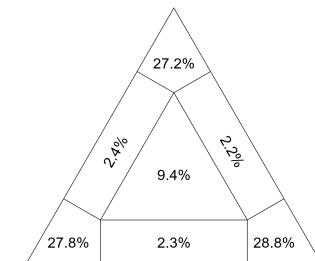
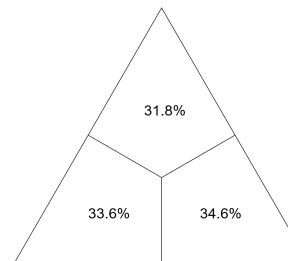
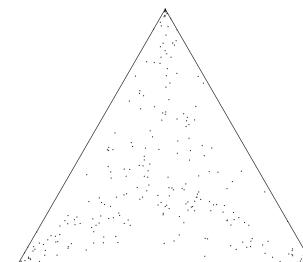
5 Sinal temporal

6 Determinação do modelo evolutivo

7 Escolha do método filogenético

8 Visualização da filogenia

- Um forte sinal filogenético indica que as diferenças observadas entre as sequências do conjunto de dados estão estreitamente relacionadas.



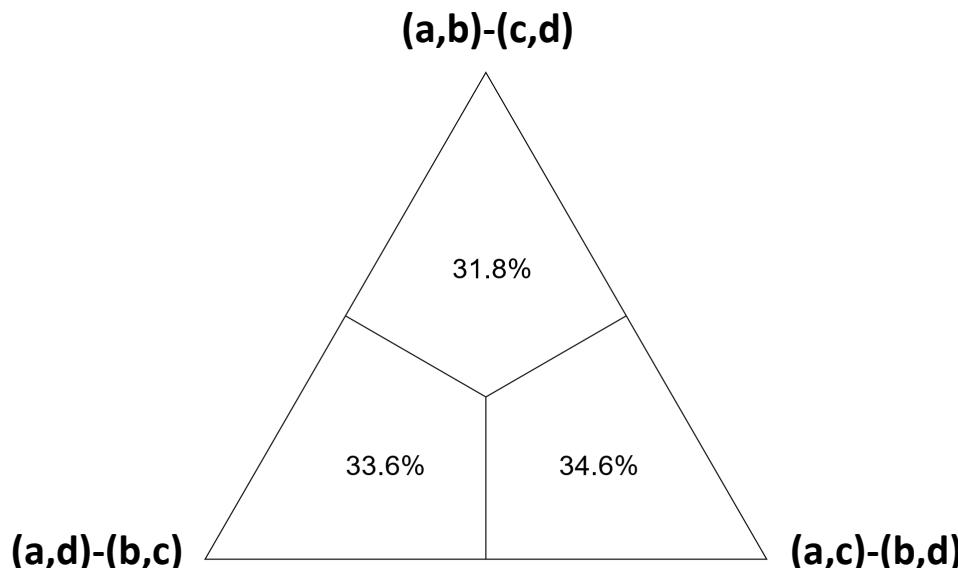
Etapas de um estudo filogenético – 4

4 Sinal filogenético

- Os dados são avaliados através de **subconjuntos de 4 sequências (quartetos)**.



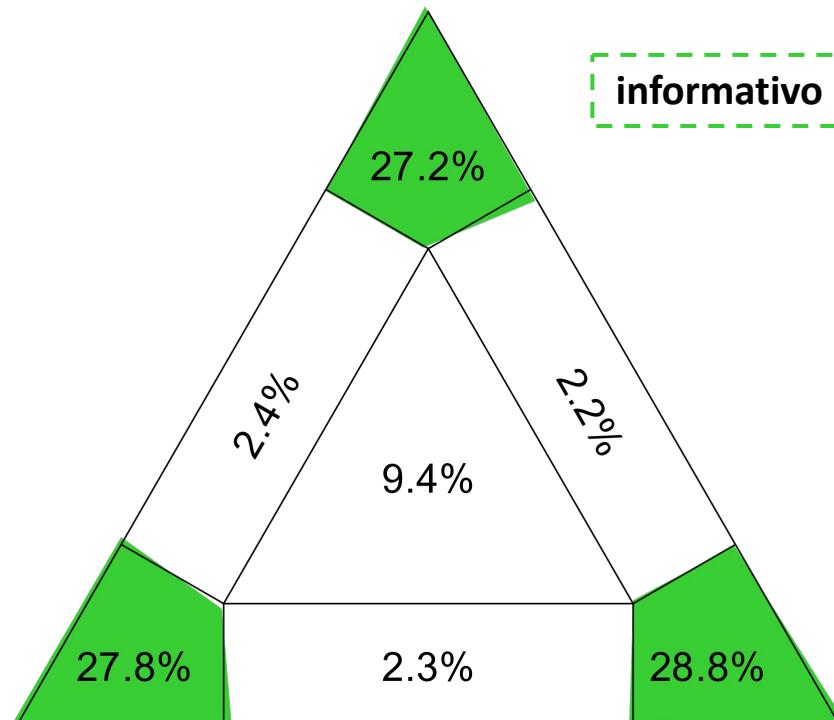
- Recomenda-se que sejam analisados pelo menos 25 vezes o número de **sequências do alinhamento** – garante que cada sequência seja coberta ~100 vezes no subconjunto de quartetos sorteados na análise.
- A distribuição dos quartetos é representada por pontos em um triângulo.



Etapas de um estudo filogenético – 4

4 Sinal filogenético

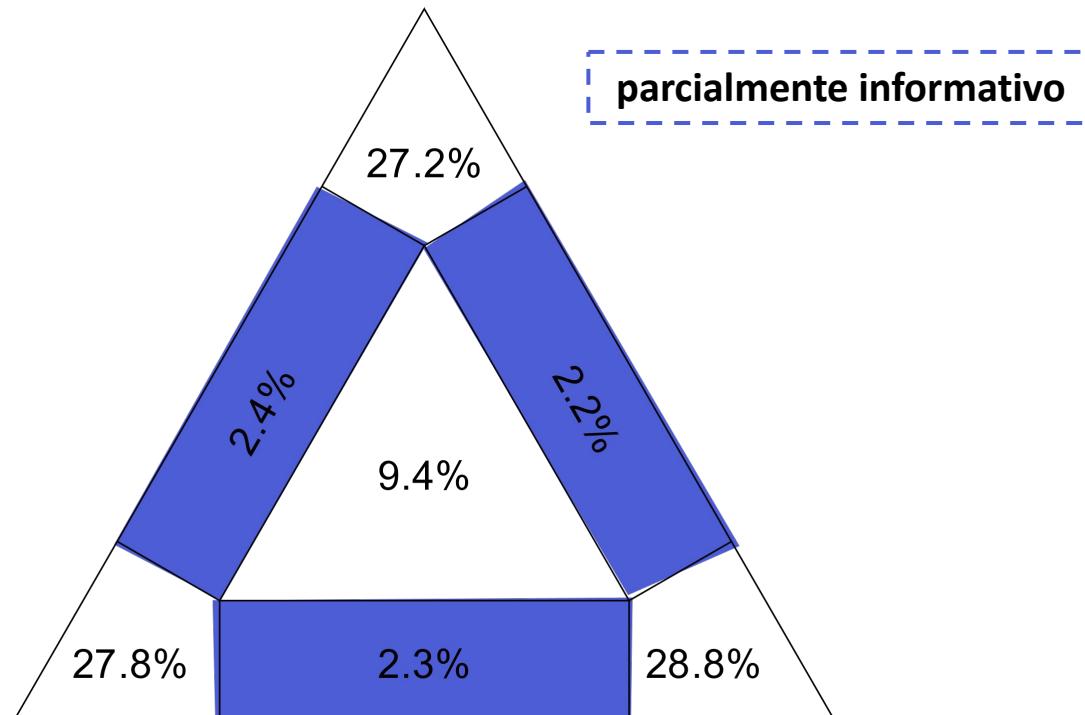
- O triângulo para ser avaliado é divididas em 7 partes:
 - Os quartetos nos três cantos são informativos.
 - Os retângulos são parcialmente informativos.
 - Os quartetos no centro são não informativos.
- Um bom conjunto de dados tem **alto número de quartetos informativos** e baixo número de quartetos não informativos.



Etapas de um estudo filogenético – 4

4 Sinal filogenético

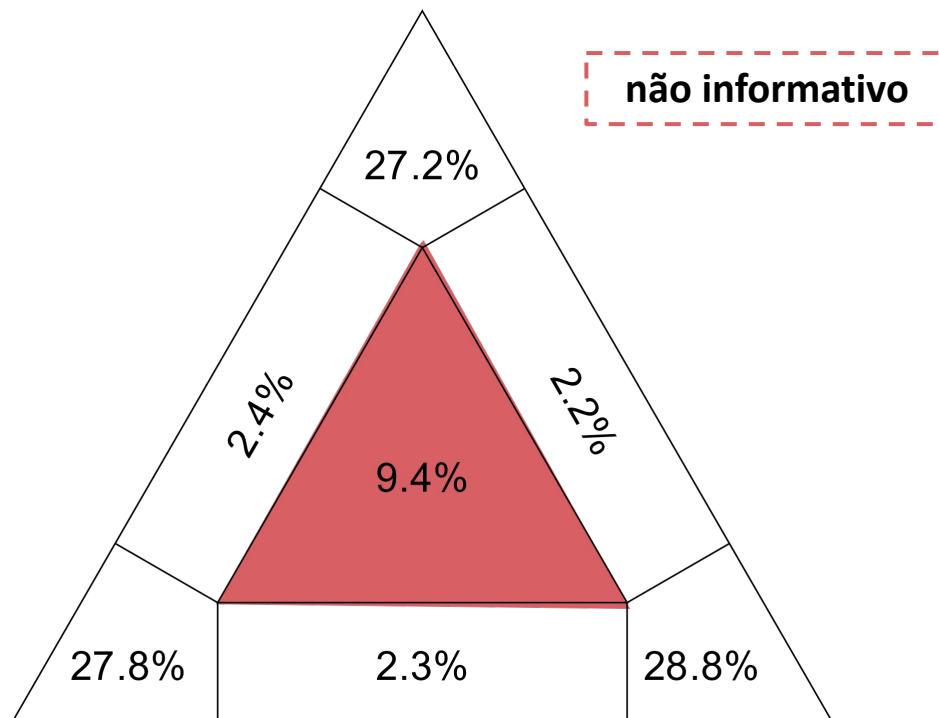
- O triângulo para ser avaliado é divididas em 7 partes:
 - Os quartetos nos três cantos são informativos.
 - Os retângulos são parcialmente informativos.
 - Os quartetos no centro são não informativos.
- Um bom conjunto de dados tem **alto número de quartetos informativos** e baixo número de quartetos não informativos.



Etapas de um estudo filogenético – 4

4 Sinal filogenético

- O triângulo para ser avaliado é divididas em 7 partes:
 - Os quartetos nos três cantos são informativos.
 - Os retângulos são parcialmente informativos.
 - Os quartetos no centro são não informativos.
- Um bom conjunto de dados tem **alto número de quartetos informativos** e baixo número de quartetos não informativos.



Etapas de um estudo filogenético – 5

1 Formulando a pergunta científica ou hipótese

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

3 Alinhamento

4 Sinal filogenético

5 Sinal temporal

6 Determinação do modelo evolutivo

7 Escolha do método filogenético

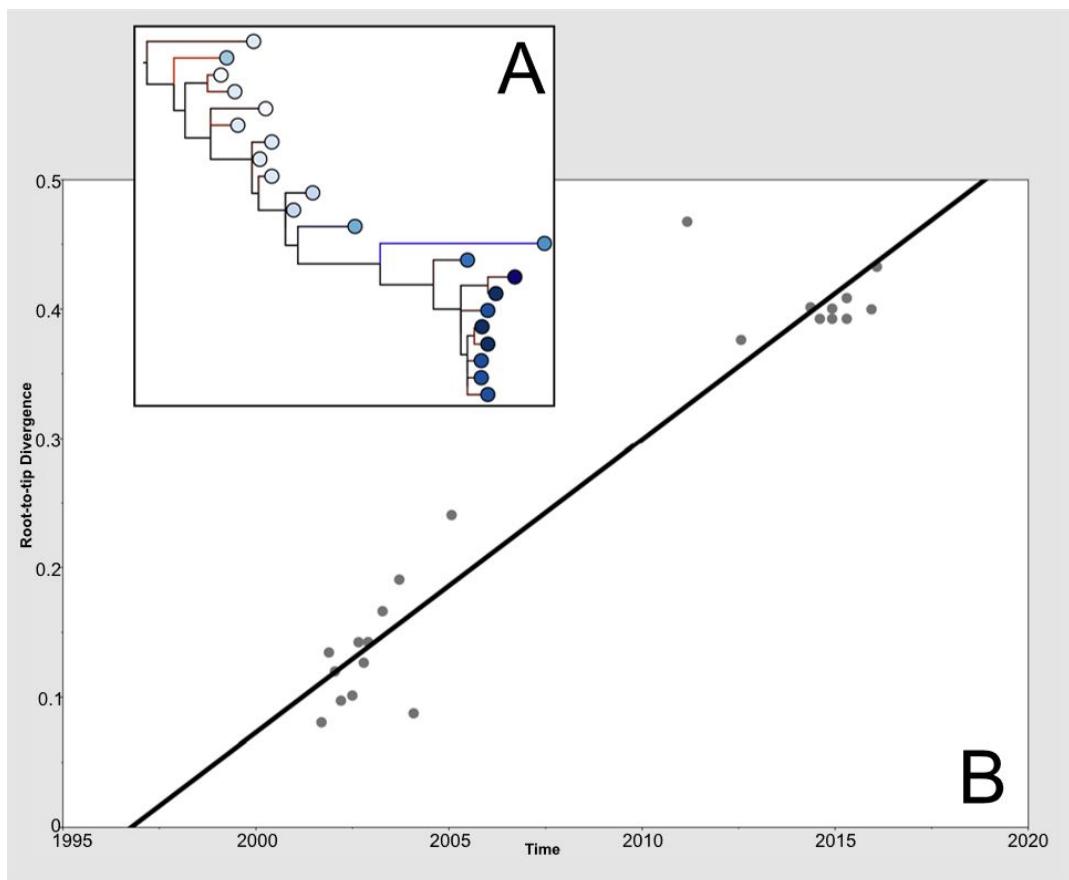
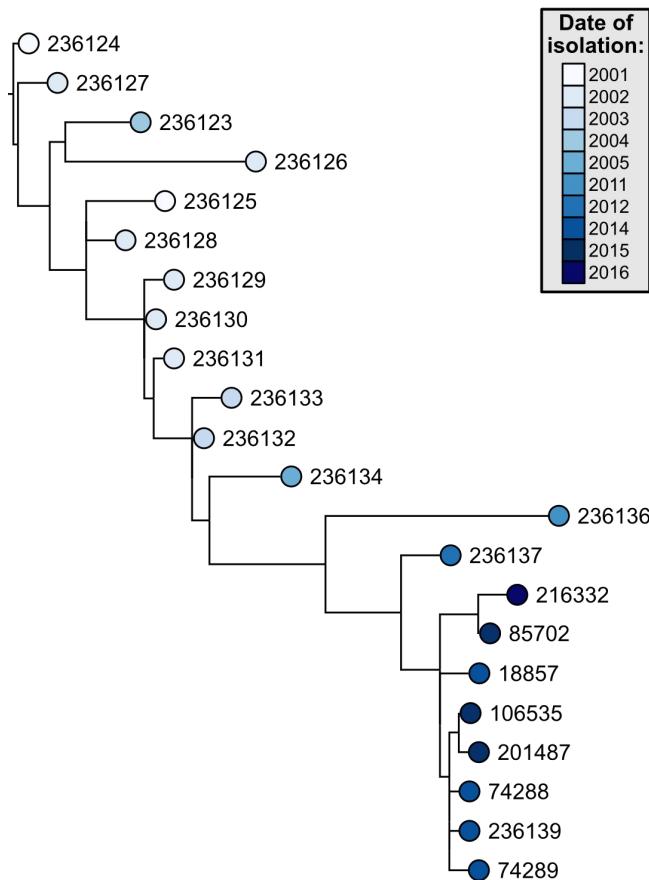
8 Visualização da filogenia

- Investiga se há correlação entre o tempo e o acúmulo de mudanças genéticas no conjunto de dados.
- Crucial para calibrar a reconstrução filogenética em uma escala de tempo.
- Nem todos os genes/táxons evoluem à mesma velocidade. Existem variações como pressão seletiva, tamanho populacional, recombinação, entre outros.

Etapas de um estudo filogenético – 5

5 Sinal temporal

São utilizadas abordagens de regressão que relacionam a distância genética da raiz até a ponta da árvore



Etapas de um estudo filogenético – 6

1 Formulando a pergunta científica ou hipótese

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

3 Alinhamento

4 Sinal filogenético

5 Sinal temporal

6 Determinação do modelo evolutivo

7 Escolha do método filogenético

8 Visualização da filogenia

É crucial considerar as variações e pressões de seleção específicas do organismo estudado em questão, seja gene ou genoma completo.

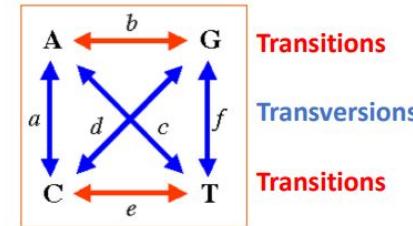
Modelos adequados levam em conta essas especificidades para fornecer uma representação mais precisa das relações evolutivas.

Etapas de um estudo filogenético – 6

6 Determinação do modelo evolutivo

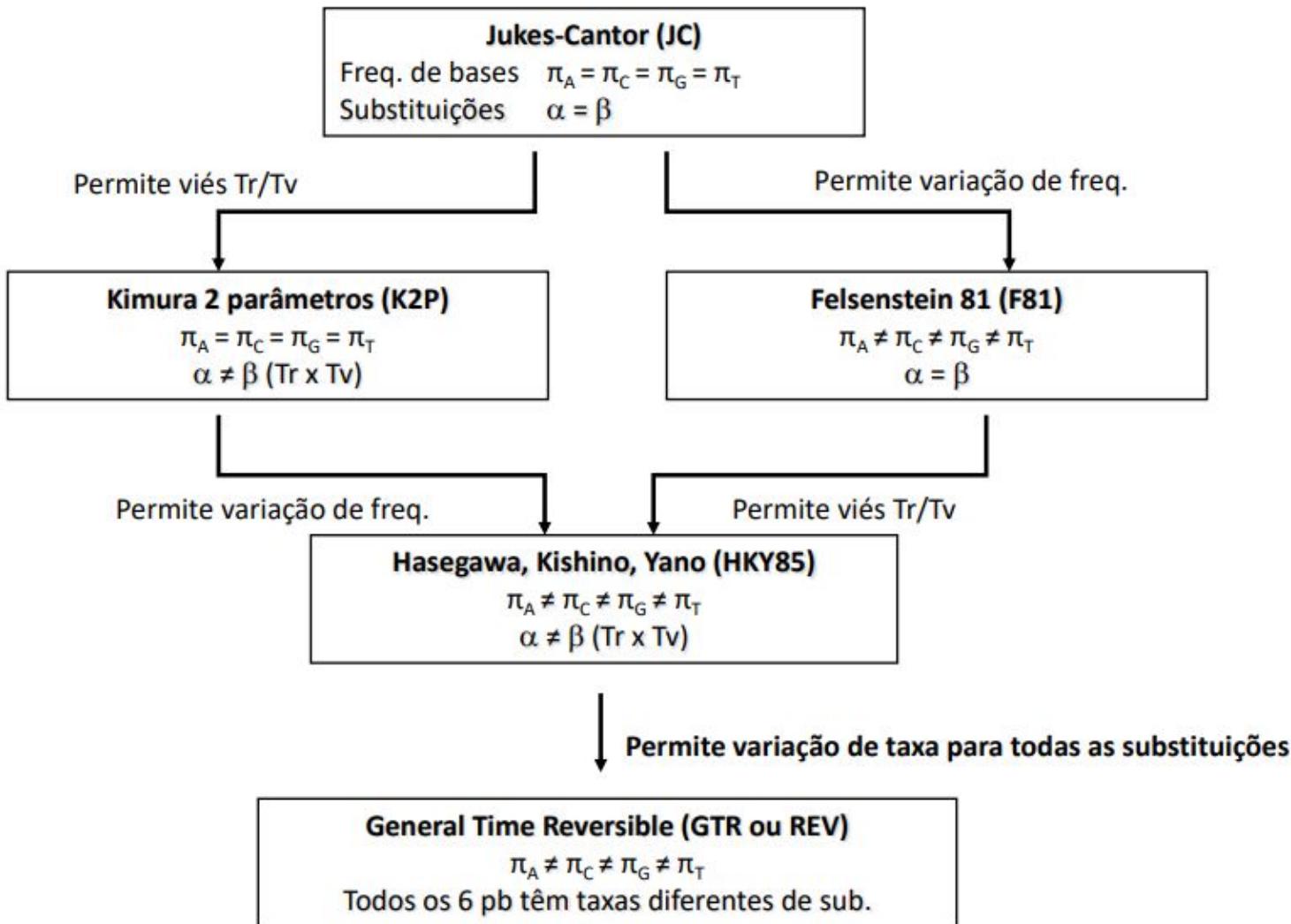
Parâmetros dos modelos de substituição

- **Frequência das bases:** π_A , π_C , π_G , π_T .
- **Probabilidade de substituição:** a, b, c, d, e, f .
- **Taxas de transição e transversão:** diferenças na probabilidade de substituições entre pares de bases específicos.
- **Taxas de heterogeneidade (distribuição gama):** variação nas taxas de substituição ao longo das sequências.
- **Proporção de sítios invariáveis (I):** porcentagem de locais que permanecem constantes.
- **Como escolher o melhor modelo?**
 - Modelos muitos complexos precisam de alto poder computacional e aumentam o risco de erros na estimativa.
 - O **modelo ideal** equilibra a capacidade de explicar os dados e a eficiência computacional, garantindo resultados em tempo hábil.



Etapas de um estudo filogenético – 6

6 Determinação do modelo evolutivo



Etapas de um estudo filogenético – 7

1 Formulando a pergunta científica ou hipótese

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

3 Alinhamento

4 Sinal filogenético

5 Sinal temporal

6 Determinação do modelo evolutivo

7 Escolha do método filogenético

8 Visualização da filogenia

São métodos matemáticos para inferir a ordem de divergência dos táxons e os comprimentos dos ramos.

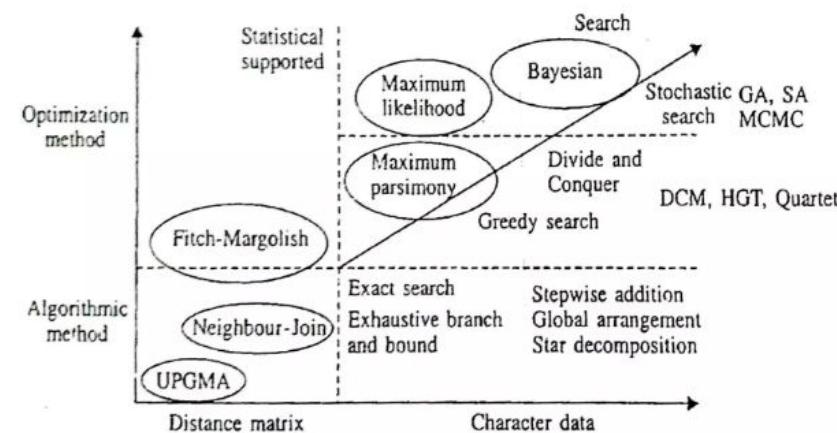


FIGURE 5.11 Methods for analyzing phylogenetic trees.

Etapas de um estudo filogenético – 7

7 Escolha do método filogenético

Métodos para construir uma árvore

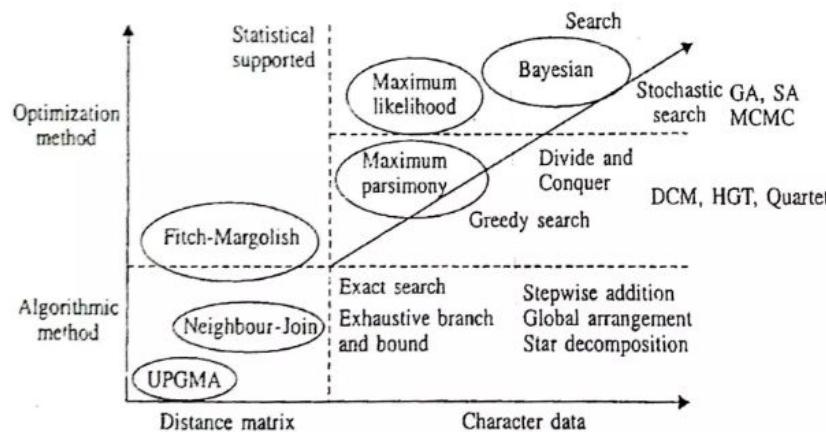


FIGURE 5.11 Methods for analyzing phylogenetic trees.

Métodos de distância

- Transforma os caracteres do alinhamento em distância (cálculo de matrix de distâncias).
- Não necessariamente reflete relações evolutivas.

Métodos de caracteres

- Utiliza os caracteres do alinhamento diretamente durante a inferência da árvore.
- Considera os possíveis caminhos evolutivos para as substituições de nucleotídeos.

Algoritmos exatos

- Buscam a árvore que melhor se ajusta aos dados com base em critérios pré-definidos.
- São computacionalmente intensivos e podem ser impraticáveis para conjuntos de dados grandes.

Algoritmos heurísticos

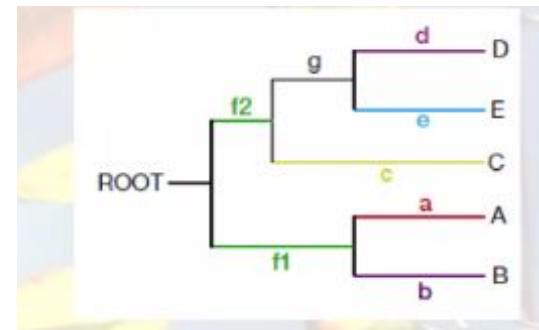
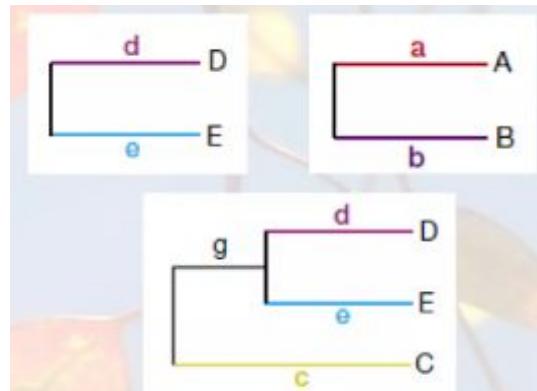
- Buscam uma solução aproximada que seja boa, mas não necessariamente a melhor. São mais rápidos e usados para conjuntos de dados maiores.

Etapas de um estudo filogenético – 7

7 Escolha do método filogenético

UPGMA (Unweighted Pair Group)

- Método simples de construção de árvores baseado em distância.
- Assume taxa de mudança constante ao longo dos braços, levando a distâncias ultramétricas (todos os táxons estão à mesma distância da origem).
- Procedimento
 - **Agrupa as sequências mais próximas** com base na menor distância.
 - **Calcula a média das distâncias** entre esse par agrupado e as demais sequências.
 - **Continua adicionando as sequências mais próximas** e recalcula as distâncias.
 - **Repete** o processo até que todas as sequências estejam incluídas na árvore.
 - **Propõe uma posição para a raiz** da árvore.



Etapas de um estudo filogenético – 7

7 Escolha do método filogenético

NJ (Neighbor-Joining)

- Método simples de construção de árvores baseado em distância.
- Baseia-se na minimização do comprimento total dos ramos a cada etapa de agrupamento.
- Procedimento
 - **Agrupa as sequências mais próximas** com base na distância direta entre os táxons e suas distâncias para todos os outros táxons.
 - **Calcula as novas distâncias** entre o nó ancestral recém-formado e todos os outros táxons.
 - **Continua agrupando a próxima sequência ou nó mais próximo** com base na distância de agrupamento.
 - **Repete** o processo até que todas as sequências estejam incluídas na árvore.
 - **A árvore resultante não é enraizada**, mas, se desejado, uma raiz pode ser posicionada com base em informações externas ou outros critérios.

Etapas de um estudo filogenético – 7

7 Escolha do método filogenético

MP (Maximum Parsimony) MÁXIMA PARCIMÔNIA

- Método de construção de árvores baseado em caracteres.
- Busca a árvore que requer o menor número de mudanças evolutivas para explicar as diferenças observadas entre as sequências.
 - Navalha de Occam: a explicação mais simples tem maior chances de ser verdadeira.
- Procedimento
 - Avalia todas as árvores possíveis para um conjunto de sequências.
 - Calcula o número de mudanças evolutivas necessárias para cada árvore.
 - Seleciona a árvore com o menor número de mudanças evolutivas (a mais parcimoniosa).
 - Reavalia a árvore escolhida para garantir que ela é a mais parcimoniosa.
 - A árvore resultante pode ser enraizada ou não enraizada, dependendo das informações externas ou outros critérios.

Etapas de um estudo filogenético – 7

7 Escolha do método filogenético

MP (Maximum Likelihood) MÁXIMA VEROSSIMILHANÇA

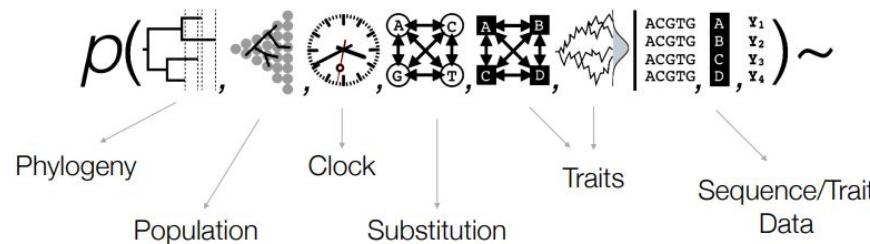
- Método de construção de árvores baseado em probabilidades e modelos de evolução.
- Determina a árvore que é mais provável de ter gerado o conjunto de dados observado, dadas certas suposições sobre o processo evolutivo (modelo de substituição).
- Procedimento
 - **Avalia uma série de árvores possíveis** para um conjunto menor das sequências.
 - **Calcula a probabilidade** (verossimilhança) de os dados observados terem surgido sob cada árvore, com base em um modelo específico de substituição.
 - **Seleciona a árvore** que tem a maior verossimilhança.
 - **Re avalia a árvore escolhida** para garantir que ela é a mais verossímil.
 - A árvore resultante pode ser enraizada ou não enraizada, dependendo das informações externas ou outros critérios.

Etapas de um estudo filogenético – 7

7 Escolha do método filogenético

Método Bayesiano

- Método de construção de árvores baseado em probabilidades, considerando informações prévias e modelos de evolução.



- Utiliza teorema de Bayes para calcular a probabilidade posterior das árvores e parâmetros do modelo, dada as observações.
- Procedimento
 - Define prioridades para as árvores possíveis e parâmetros do modelo.
 - Calcula a verossimilhança das observações para diferentes árvores e parâmetros.
 - Combina as prioridades e a verossimilhança para obter a distribuição posterior.
 - Amostra árvores e parâmetros a partir de todas as configurações filogenéticas possíveis baseadas no conjunto de dados (sequências e informações a priori).
 - Estima a árvore filogenética e parâmetros baseados na distribuição posterior.

Etapas de um estudo filogenético – 7

7 Escolha do método filogenético

Validação das árvores filogenéticas

- Métodos estatísticos para obter estimativas de erro e avaliar a confiabilidade dos braços e nós nas árvores filogenéticas.
- **Bootstrap**
 - Reamostra o alinhamento de sequências com reposição para criar novos conjuntos de dados, e assim, construir árvores. Depois, calcula a porcentagem de vezes que um clado específico aparece nas árvores reamostradas.
 - Valores > 80% geralmente indicam suporte significativo.
- **Jackknife**
 - Similar ao *bootstrap*, porém realiza a reamostragem removendo uma porcentagem das sequencias a cada vez.
 - Valores > 80% geralmente indicam suporte significativo.
- **aLRT (*approximate Likelihood Ratio Test*) TESTE DE RAZÃO DE VEROSSIMILHANÇA APROXIMADA**
 - Compara a verossimilhança de árvores com clados resolvidos e não resolvidos.
 - Valores mais altos indicam maior suporte para a resolução de um clado.

Etapas de um estudo filogenético – 8

1 Formulando a pergunta científica ou hipótese

2 Construção do conjunto de dados

- Sequenciamento
- Banco de dados

3 Alinhamento

4 Sinal filogenético

5 Sinal temporal

6 Determinação do modelo evolutivo

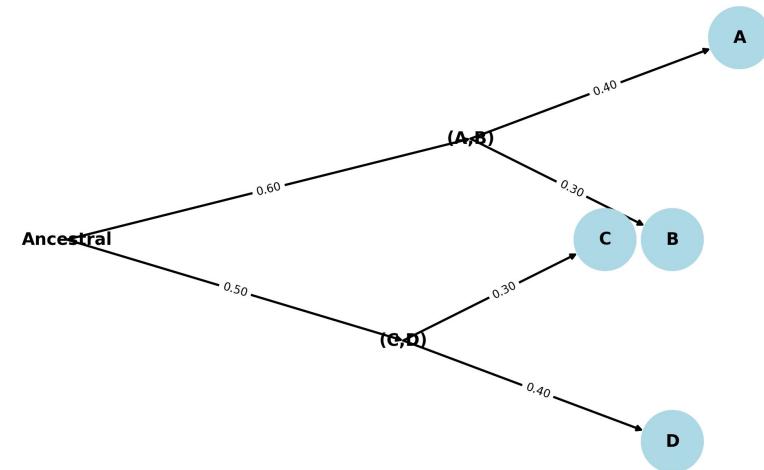
7 Escolha do método filogenético

8 Visualização da filogenia

- Árvores podem ser visualizadas como texto:

$((A,B),(C,D))$

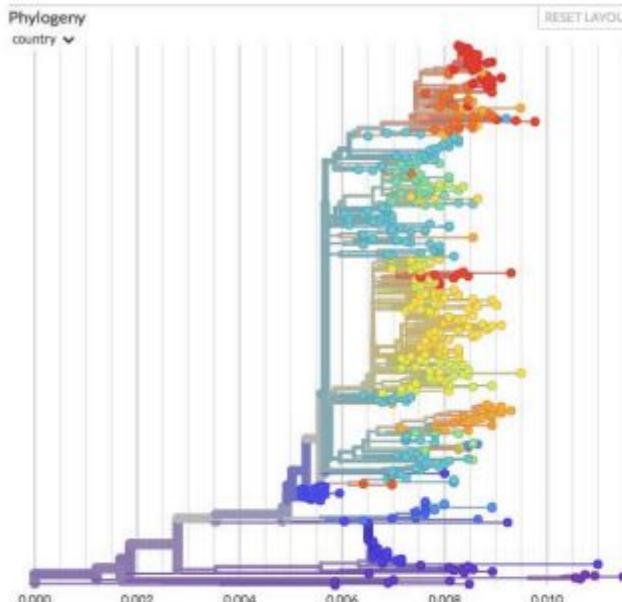
- Imagens gráficas permitem uma melhor visualização e interpretação:



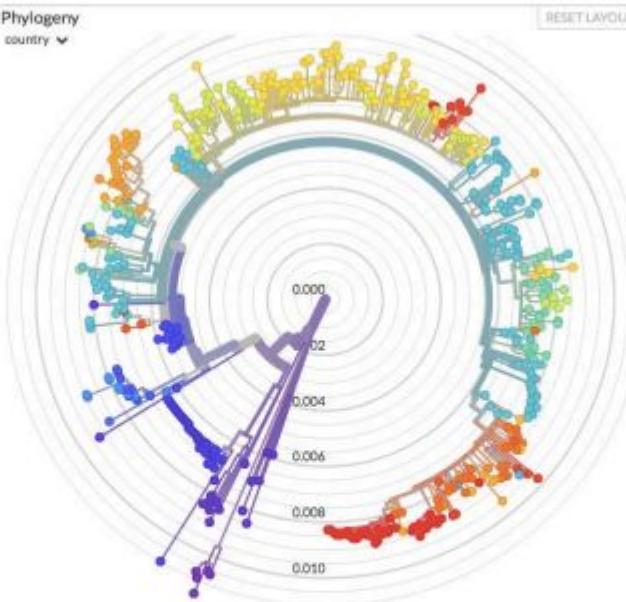
Etapas de um estudo filogenético – 8

8 Visualização da filogenia

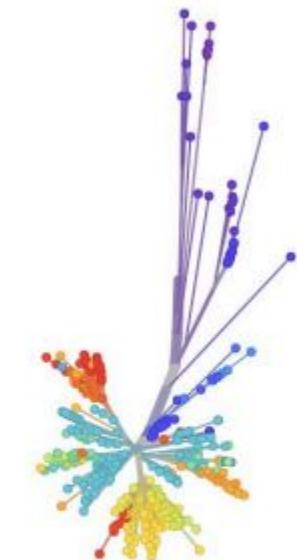
Diferentes representações



Rectangular Rooted trees
(when outgroup is known)



Radial Rooted trees
(when outgroup is known)



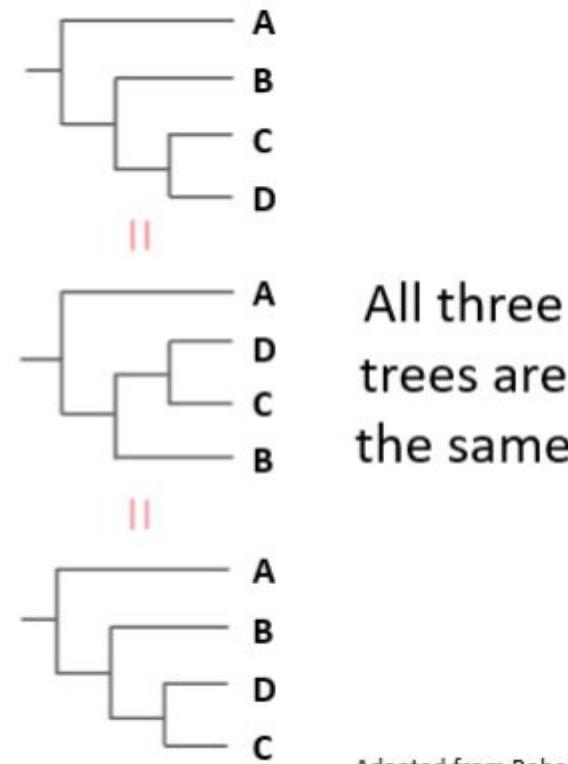
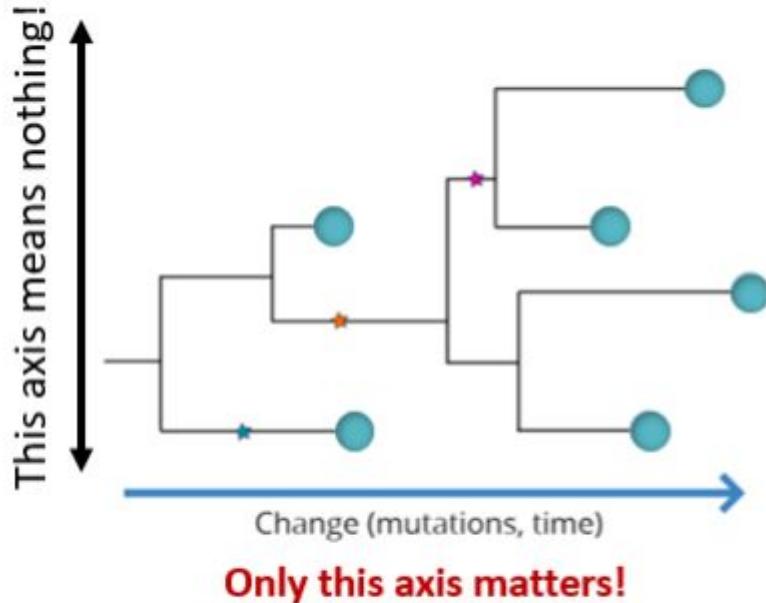
Unrooted tree
(direction of evolution unknown)

Adapted from Nathan Grubaugh Source: nextstrain.org

Etapas de um estudo filogenético – 8

8 Visualização da filogenia

Atenção! A rotação dos braços não mudam a árvore



Adapted from Robert Bear

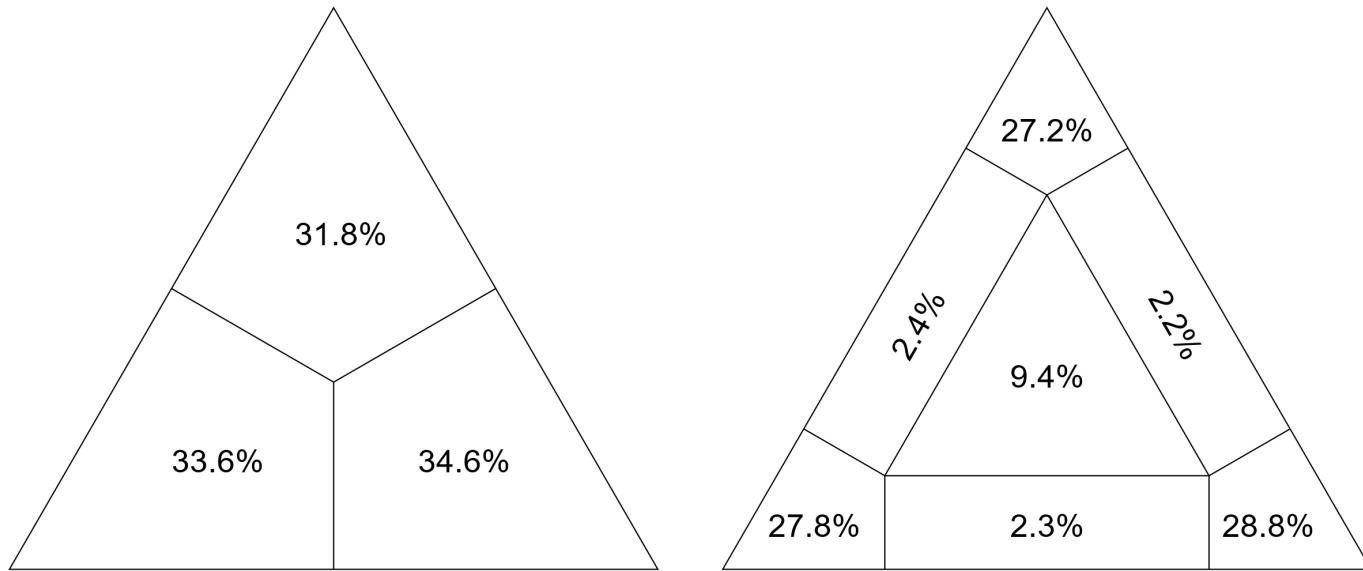
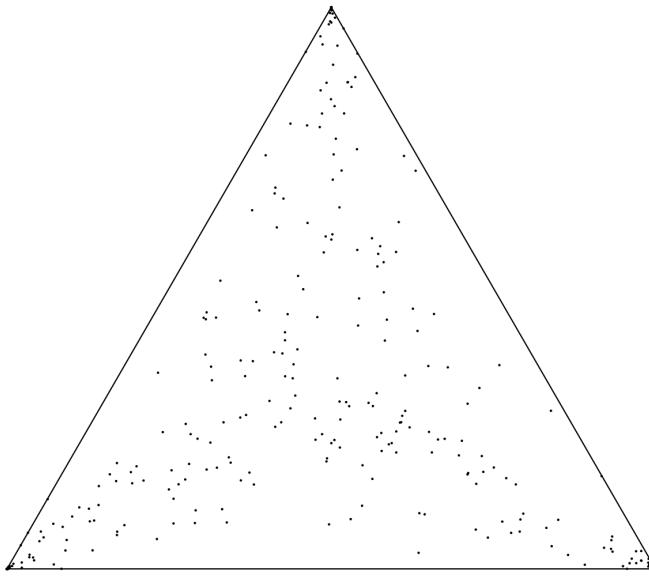
Programas

Construção do conjunto de dados	gbmunge
Alinhamento	MUSCLE, MrBayes, MAFFT, Aliview, Geneious
Edição do alinhamento	Aliview, Geneious
Sinal filogenético	IQ-TREE
Sinal temporal	tempEst
Modelo evolutivo	ModelFinder, jModelTest
Inferência filogenética	MEGA, IQ-TREE, RAxML, BEAST
Visualização da filogenia	Figtree, iTOL

Curso Bioinformática Decodificada: A Jornada do Iniciante à Genômica de Patógenos

Prática
Google Colaboratory

SINAL FILOGENÉTICO



PERGUNTAS

1. Qual é o modelo evolutivo mais adequado para este conjunto de dados?
 2. O conjunto de dados possui sinal filogenético?
 3. Qual a porcentagem de quartetos totalmente resolvidos?

PERGUNTAS

1. Qual é o modelo evolutivo mais adequado para este conjunto de dados?

TIM2+F+I+G4

2. O conjunto de dados possui sinal filogenético?
3. Qual a porcentagem de quartetos totalmente resolvidos?

PERGUNTAS

1. Qual é o modelo evolutivo mais adequado para este conjunto de dados?

TIM2+F+I+G4

2. O conjunto de dados possui sinal filogenético?

SIM

3. Qual a porcentagem de quartetos totalmente resolvidos?

PERGUNTAS

1. Qual é o modelo evolutivo mais adequado para este conjunto de dados?

TIM2+F+I+G4

2. O conjunto de dados possui sinal filogenético?

SIM

3. Qual a porcentagem de quartetos totalmente resolvidos?

83.77% (733) - Laise

PERGUNTAS

1. Qual é o modelo evolutivo mais adequado para este conjunto de dados?

TIM2+F+I+G4

2. O conjunto de dados possui sinal filogenético?

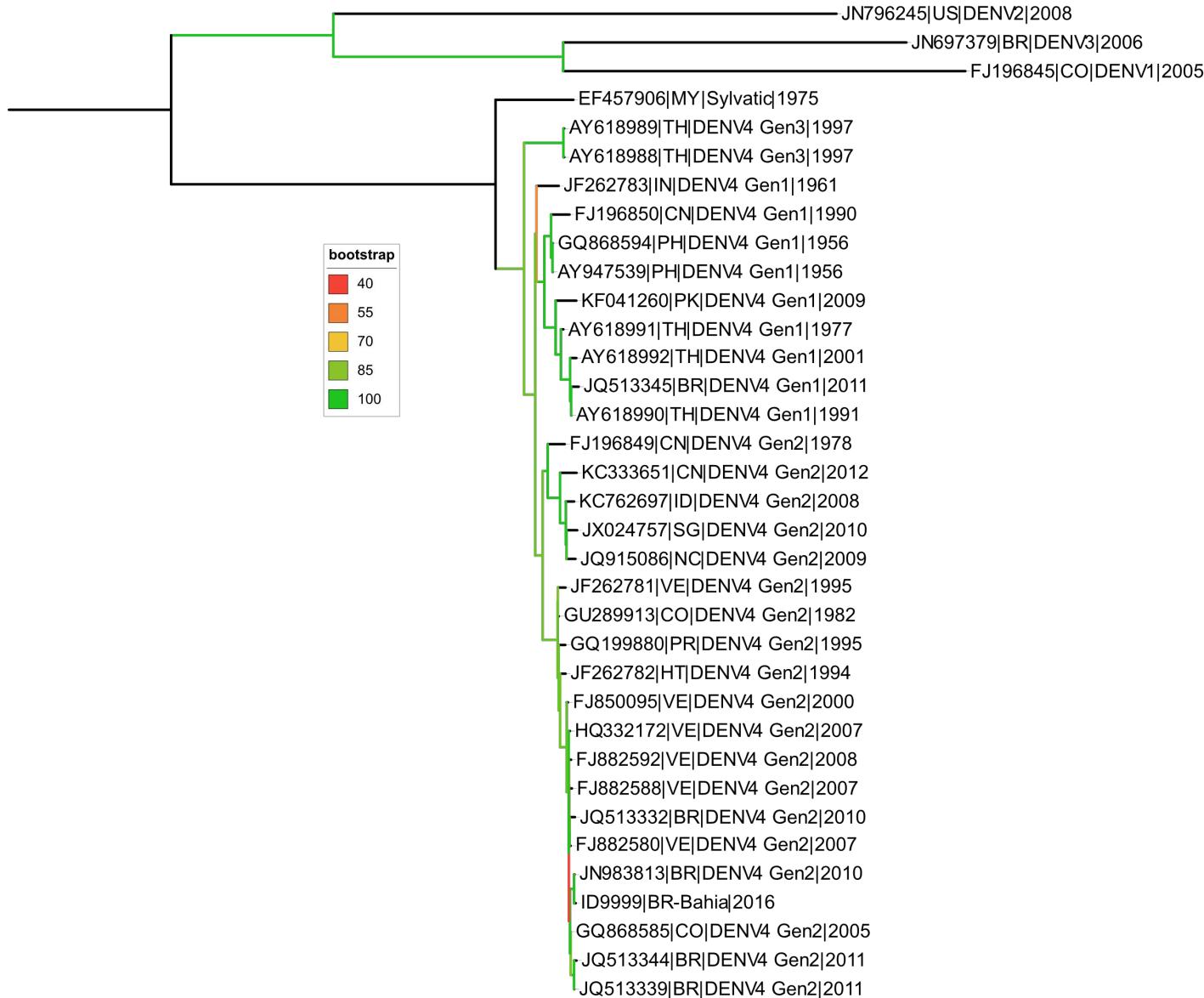
SIM

3. Qual a porcentagem de quartetos totalmente resolvidos?

83.77% (733) - Laise

- Recomenda-se que sejam analisados pelo menos 25 vezes o número de sequências do alinhamento – garante que cada sequência seja coberta ~100 vezes no subconjunto de quartetos sorteados na análise.

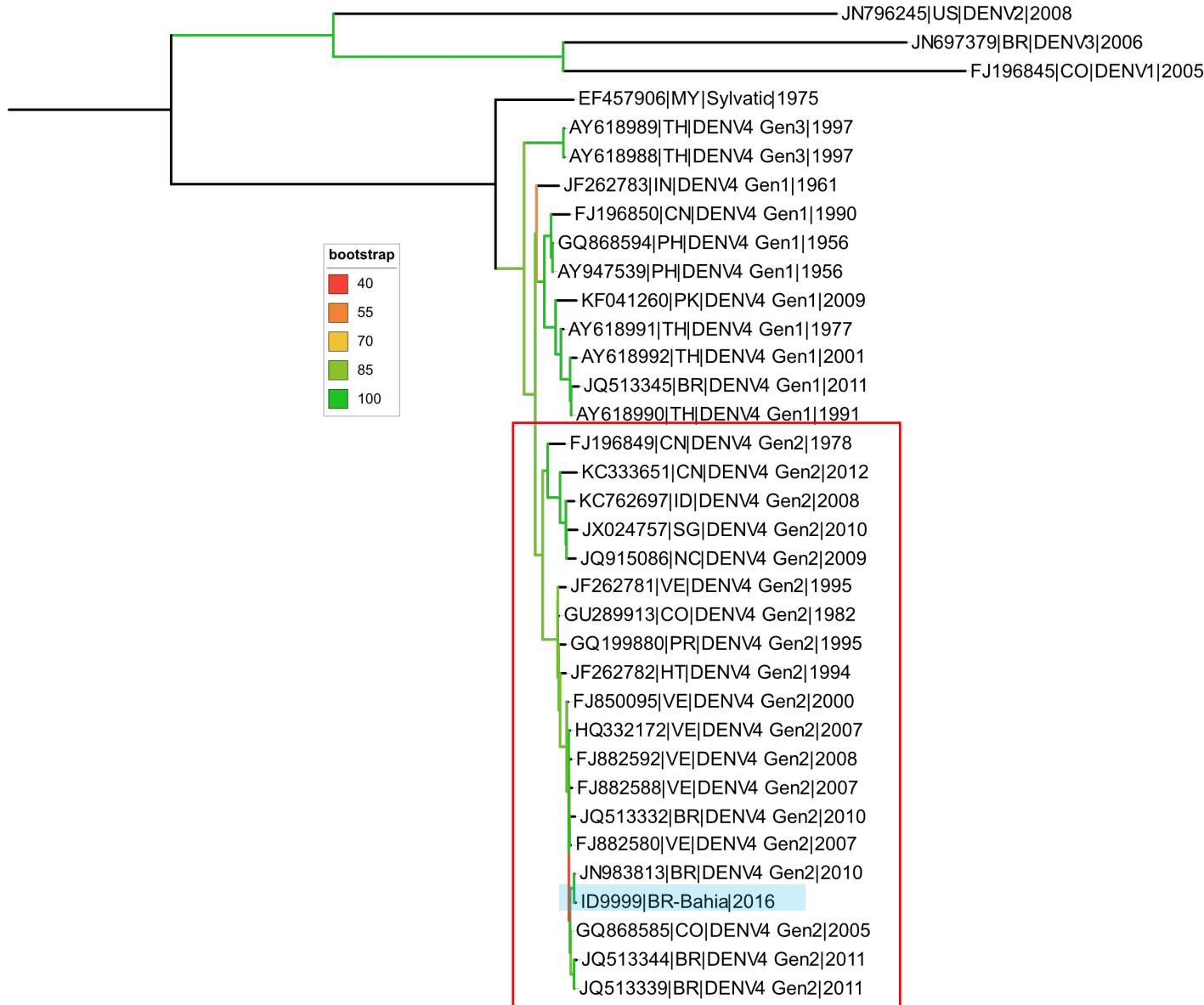
ÁRVORE FILOGENÉTICA (ML)



PERGUNTAS

1. Qual tipo e genótipo de DENV a sequência “ID9999 | BR-Bahia | 2016” pertence?
2. Qual é a sequência mais relacionada (mais próxima) da “ID9999 | BR-Bahia | 2016”?

ÁRVORE FILOGENÉTICA (ML)



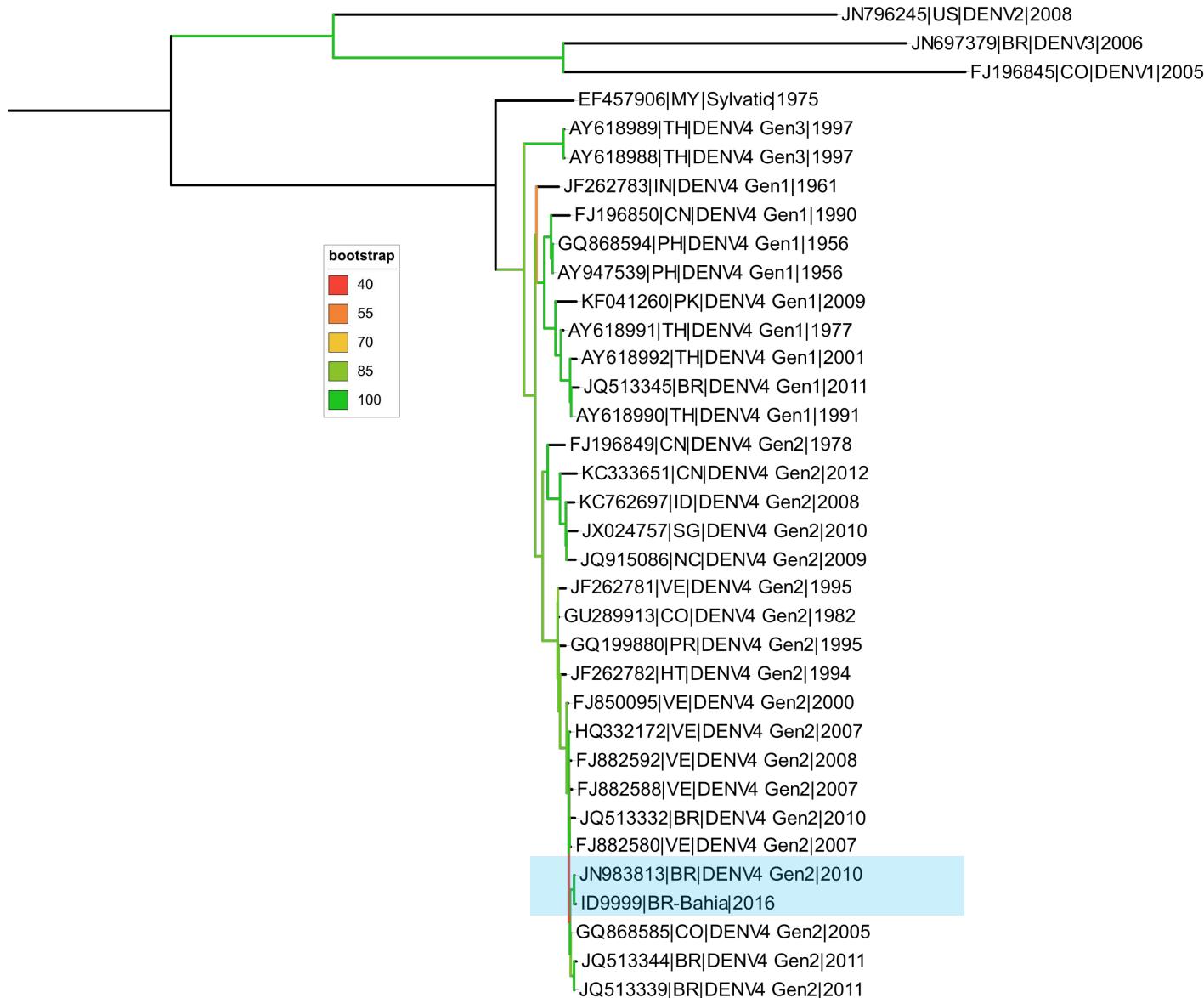
PERGUNTAS

1. Qual tipo e genótipo de DENV a sequência “ID9999 | BR-Bahia | 2016” pertence?

DENV-4 Genótipo 2

2. Qual é a sequência mais relacionada (mais próxima) da “ID9999 | BR-Bahia | 2016”?

ÁRVORE FILOGENÉTICA (ML)



PERGUNTAS

1. Qual tipo e genótipo de DENV a sequência “ID9999 | BR-Bahia | 2016” pertence?

DENV-4 Genótipo 2

2. Qual é a sequência mais relacionada (mais próxima) da “ID9999 | BR-Bahia | 2016”?

JN983813 | BR | DENV4_Gen2 | 2010

Curso Bioinformática Decodificada: A Jornada do Iniciante à Genômica de Patógenos

**Exemplos de diferentes aplicações
das análises filogenéticas**

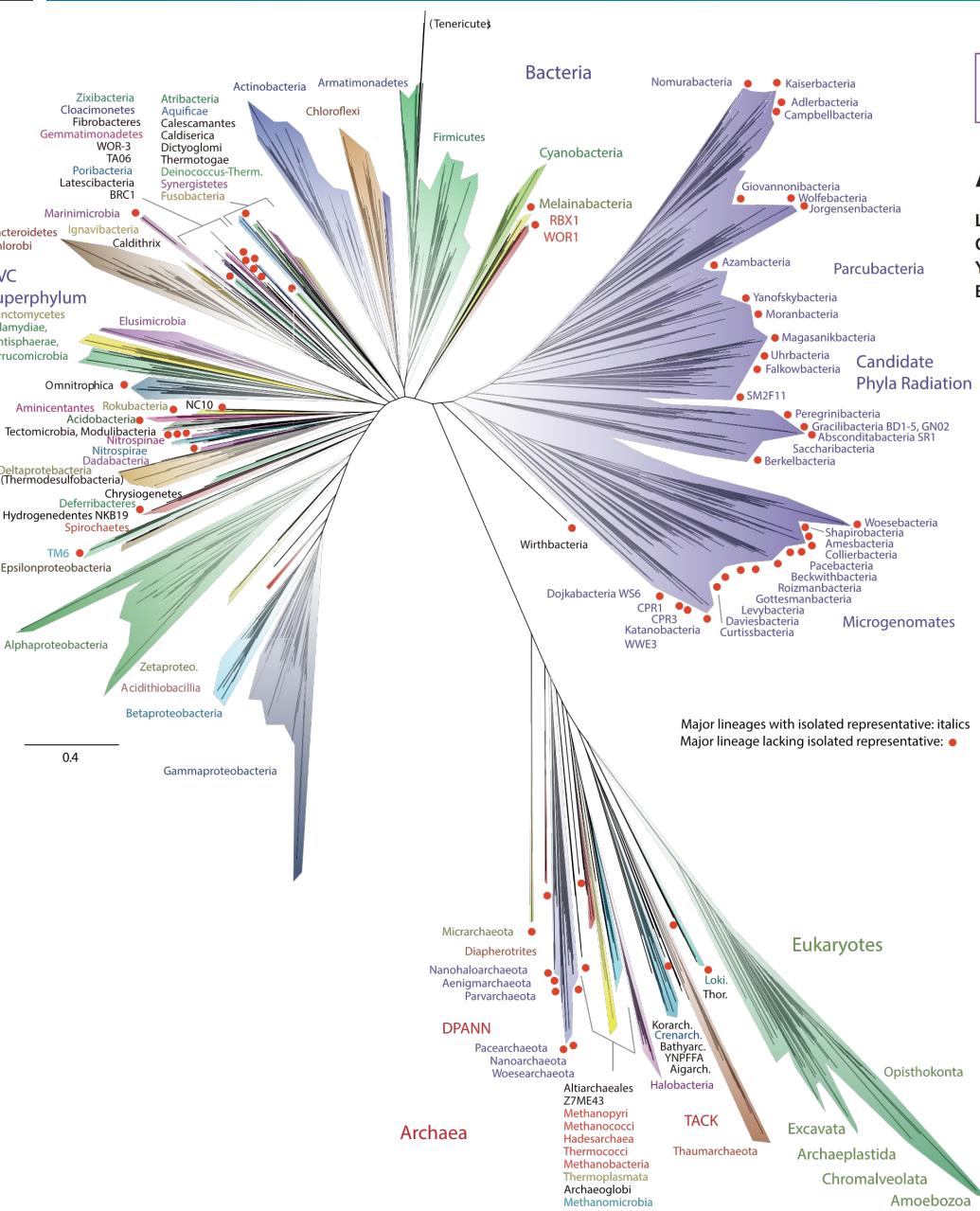
Aplicações

Classificação: fornece descrições mais precisas de padrões de parentesco entre organismos, para poder agrupar em espécies, ou outros grupos, como grupos, tipos linhagens, variantes.

Forense: avalia evidências de DNA apresentadas em casos judiciais para auxiliar em situações, por exemplo, onde alguém cometeu um crime, contaminação de alimentos ou quando o pai de uma criança é desconhecido.

Epidemiologia genômica: auxilia na investigação de surtos, como fontes de transmissão, geração de hipóteses sobre as relações epidemiológicas, entender a distribuição do patógeno em diferentes localidades em um determinado tempo (filogeografia), avalia fatores de virulência, resistência à antibióticos, evolução de linhagens e taxa de crescimento epidêmico.

TAXONOMIA



A new view of the tree of life

Laura A. Hug^{1†}, Brett J. Baker², Karthik Anantharaman¹, Christopher T. Brown³, Alexander J. Probst¹, Cindy J. Castelle¹, Cristina N. Butterfield⁴, Alex W. Hernsdorf³, Yuki Amano⁴, Kotaro Ise⁴, Yohei Suzuki⁵, Natasha Dulek⁶, David A. Relman^{7,8}, Kari M. Finstad⁹, Ronald Amundson⁹, Brian C. Thomas¹ and Jillian F. Banfield^{1,9*}

- A árvore da vida é um conceito-chave em biologia que representa a evolução e a diversidade de todos os seres vivos.
- Neste estudo, os autores utilizaram dados genômicos de mais de 1.000 organismos não cultiváveis ou pouco conhecidos para inferir uma versão expandida da árvore da vida.

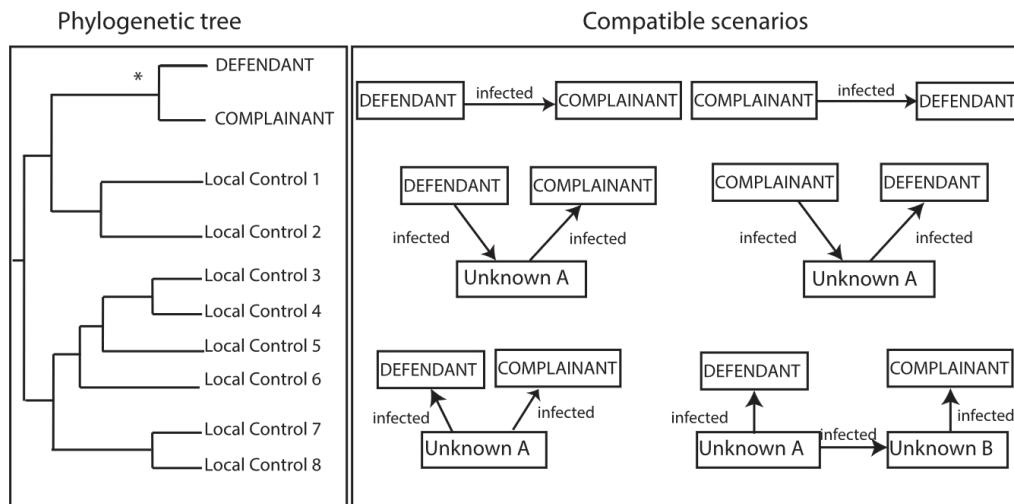
Aplicações

Classificação: fornece descrições mais precisas de padrões de parentesco entre organismos, para poder agrupar em espécies, ou outros grupos, como grupos, tipos linhagens, variantes.

Forense: avalia evidências de DNA apresentadas em casos judiciais para auxiliar em situações, por exemplo, onde alguém cometeu um crime, contaminação de alimentos ou quando o pai de uma criança é desconhecido.

Epidemiologia genômica: auxilia na investigação de surtos, como fontes de transmissão, geração de hipóteses sobre as relações epidemiológicas, entender a distribuição do patógeno em diferentes localidades em um determinado tempo (filogeografia), avalia fatores de virulência, resistência à antibióticos, evolução de linhagens e taxa de crescimento epidêmico.

- As análises filogenéticas tem sido utilizadas em tribunal como parte das evidências em tentativas de provar ou refutar, por exemplo, a transmissão de uma infecção entre réu e queixoso.
- Importante destacar que existem preocupações, particularmente se a filogenia pode indicar a direção da transmissão, o momento da transmissão e se elos intermediários podem ser excluídos.



Review > AIDS. 2018 Mar 13;32(5):543-554. doi: 10.1097/QAD.0000000000001728.

Phylogenetic analysis as a forensic tool in HIV transmission investigations

Ana B Abecasis ^{1 2}, Marta Pingarilho ¹, Anne-Mieke Vandamme ^{1 2}

Affiliations – collapse

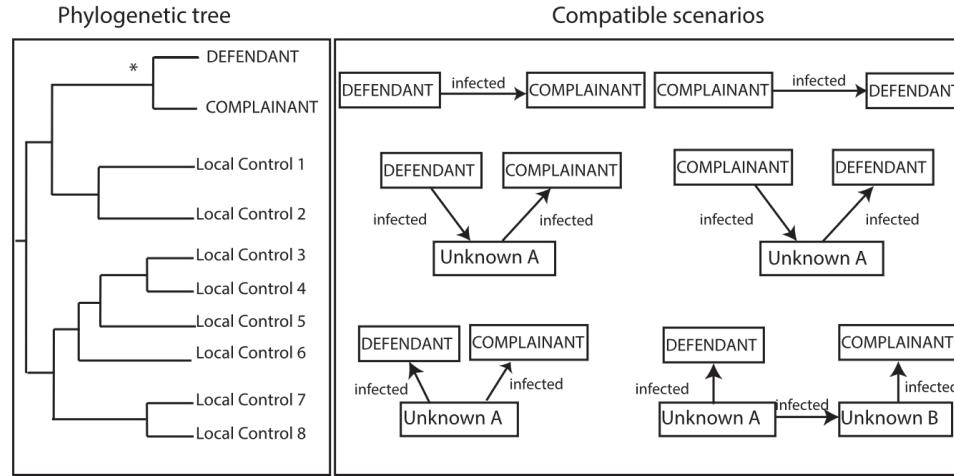
Affiliations

¹ Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Instituto de Higiene e Medicina Tropical/Universidade Nova de Lisboa (IHMT/UNL), Lisbon, Portugal.

² Clinical and Epidemiological Virology, Department of Microbiology and Immunology, Rega Institute for Medical Research, Clinical and Epidemiological Virology, KU Leuven - University of Leuven, Leuven, Belgium.

PMID: 29280759 DOI: 10.1097/QAD.0000000000001728

FORENSE



- Os resultados das análises filogenéticas precisam ser contextualizados com outros tipos de evidências, como resultados sorológicos ou moleculares, rastreamento de contactantes, indivíduos controles (base de dados e/ou coleta local).
- O ideal é utilizar diferentes métodos de reconstrução como uma medida para avaliar quão dependentes os resultados são do método aplicado.
- Existem fatores de confundimento potenciais nas análises filogenéticas, como por exemplo a evolução convergente:
 - Lemey et al. (2005) evidenciou em análises filogenéticas para transmissão do HIV-1, baseada no gene *pol*, que as posições de codons associadas à resistência antirretroviral enviesavam a interpretação sobre os padrões possível transmissão. Em relação ao gene *env*, esse viés não foi encontrado.

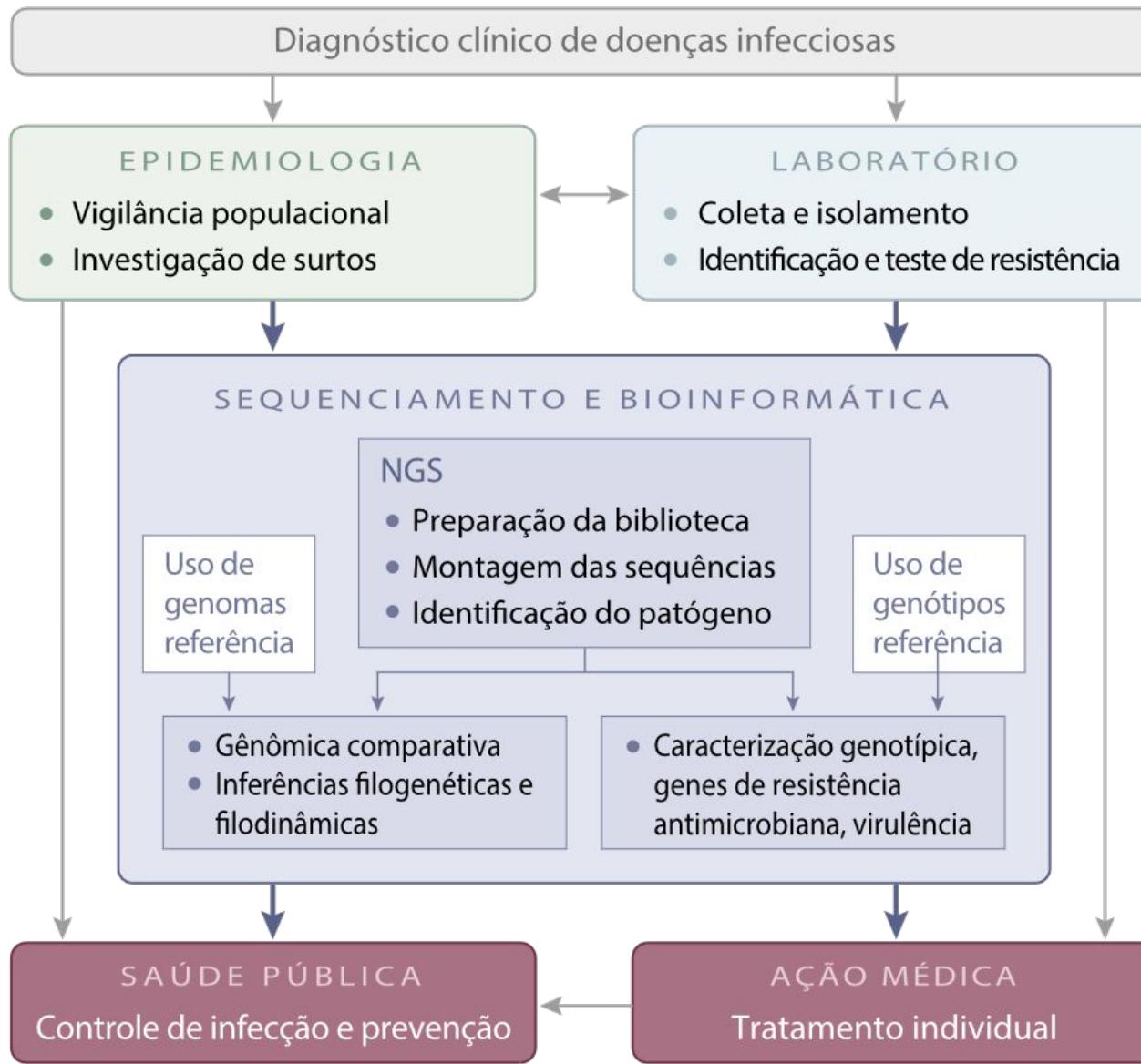
Aplicações

Classificação: fornece descrições mais precisas de padrões de parentesco entre organismos, para poder agrupar em espécies, ou outros grupos, como grupos, tipos linhagens, variantes.

Forense: avalia evidências de DNA apresentadas em casos judiciais para auxiliar em situações, por exemplo, onde alguém cometeu um crime, contaminação de alimentos ou quando o pai de uma criança é desconhecido.

Epidemiologia genômica: auxilia na investigação de surtos, como fontes de transmissão, geração de hipóteses sobre as relações epidemiológicas, entender a distribuição do patógeno em diferentes localidades em um determinado tempo (filogeografia), avalia fatores de virulência, resistência à antibióticos, evolução de linhagens e taxa de crescimento epidêmico.

Epidemiologia genômica de patógenos

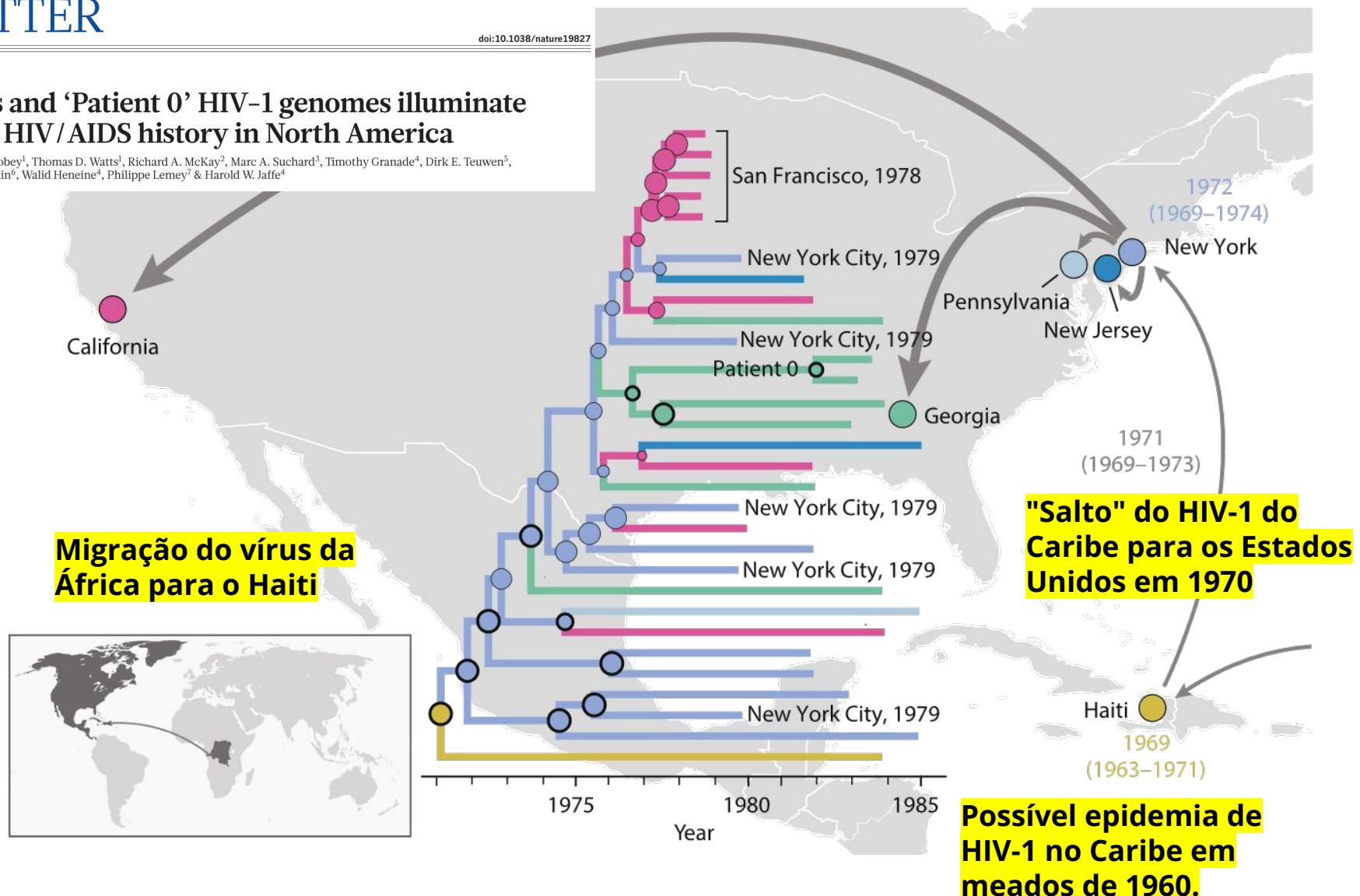


EPIDEMIOLOGIA GENÔMICA

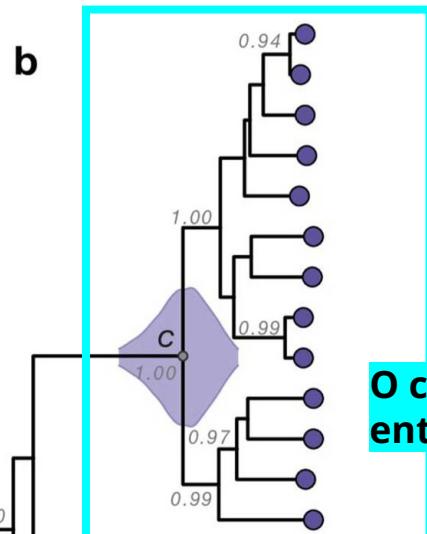
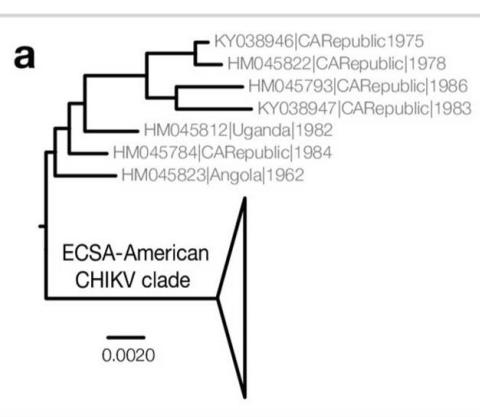
LETTER

1970s and 'Patient 0' HIV-1 genomes illuminate early HIV/AIDS history in North America

Michael Worobey¹, Thomas D. Watts¹, Richard A. McKay², Marc A. Suchard³, Timothy Granade⁴, Dirk E. Teuwen⁵, Beryl A. Kobrin⁶, Walid Heneine⁶, Philippe Lemey⁷ & Harold W. Jaffe⁴

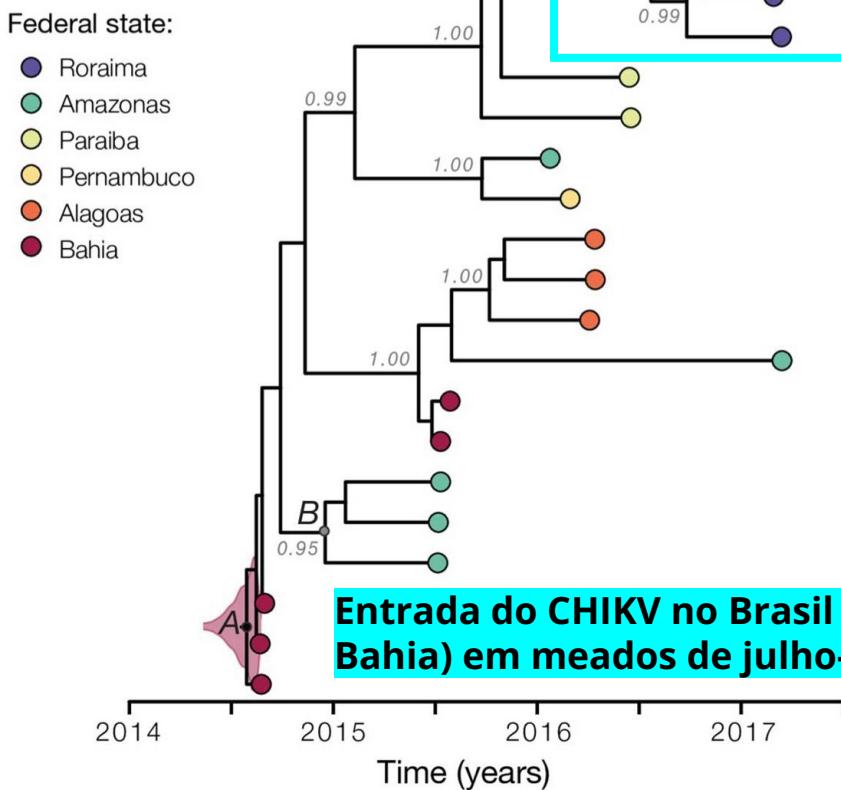


EPIDEMIOLOGIA GENÔMICA



Onda epidêmica no Brasil (Roraima) em julho-agosto 2017

O clado monofilético evidencia possível única entrada do CHIKV no suto de Roraima



Entrada do CHIKV no Brasil (Feira de Santana, Bahia) em meados de julho-agosto 2014

PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

OPEN ACCESS PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

Genomic, epidemiological and digital surveillance of Chikungunya virus in the Brazilian Amazon

Felipe Gomes Naveca, Ingra Claro, Marta Giovanetti, Jaqueline Goes de Jesus, Joilson Xavier, Felipe Campos de Melo Iani, Valdinei Alves do Nascimento, Victor Costa de Souza, Paola Paz Silveira, José Lourenço, Mauricio Santillana, Moritz U. G. Kraemer, Josh Quick, [...], Nuno Rodrigues Faria  [view all]