



I Curso de Pós-graduação e Atualização em Genética Humana

Calendarização

O curso será realizado em dois módulos. O 1º módulo terá início nos dias 30 de junho e 1 de julho de 2017 e o 2º módulo nos dias 22 e 23 de setembro de 2017.

Módulo	Data	Horário
I	30 de junho (sexta-feira)	15h30 às 20h00
	1 de julho (sábado)	9h00 às 13h00 e 14h00 às 17h00
II	22 de setembro (sexta-feira)	15h30 às 20h00
	23 de setembro (sábado)	9h00 às 13h00 e 14h00 às 17h00



I Curso de Pós-graduação e Atualização em Genética Humana

I Módulo: Atualização de Conceitos Básicos de Citogenética e Genética Molecular

Citogenética Humana (4 horas) - Prof^a Teresa Chaveca **15h30 – 20h00**

Resumo: Neste módulo será revisto o ciclo celular (em particular, a mitose) e a anatomia específica dos cromossomas em metafase (os elementos funcionais dos cromossomas: sua importância na replicação e divisão celulares). Abordaremos os conceitos da biologia da eucromatina e da heterocromatina (tipos de heterocromatina e suas funções). Será abordado o cariótipo humano, bem como as suas anomalias numéricas e estruturais. Serão ainda desenvolvidas as técnicas citogenéticas (diferentes bandas, seus mecanismos e observação microscópica), bem como as técnicas de citogenética molecular (princípio geral da hibridação in situ, hibridação genómica comparativa – arrayCGH) e suas aplicações.

Fundamentos de Genética Molecular (4 horas) - Prof^a Isabel Antolin Rivera **9h00-13h00**

Resumo: Neste módulo serão revistos conceitos-chave necessários para a plena compreensão, realização e interpretação de análises baseadas no estudo de ácidos nucleicos. Assim, abordar-se-á a estrutura dos ácidos nucleicos e a expressão génica, os padrões de hereditariedade e as suas complicações, a caracterização do genoma humano, as suas variantes polimórficas e patogénicas, a patologia molecular e a correlação genótipo-fenótipo, e por último os testes genéticos usados para a análise de indivíduos. No final do módulo serão apresentados e discutidos alguns exemplos práticos.

I Módulo: Atualização de Conceitos Básicos de Citogenética e Genética Molecular: cont.

Biomarcadores citogenéticos (2 horas) - Prof. Nuno G. Oliveira **14h00-17h00**

Resumo: Neste módulo serão revistos alguns conceitos-chave gerais associados à temática dos biomarcadores, desenvolvendo-se em seguida os biomarcadores citogenéticos de genotoxicidade. Neste sentido serão abordados alguns ensaios de curto termo in vitro e in vivo amplamente usados, como sejam o ensaio das aberrações cromossómicas, o ensaio das trocas entre cromátides irmãs e o ensaio do micronúcleo, entre outros. Neste módulo serão ainda identificadas diferentes aplicações concretas em que os biomarcadores citogenéticos têm sido utilizados e que mostram a sua atualidade e importância em saúde.

II Módulo: O laboratório de genética e algumas das suas áreas de intervenção

Análise Genómica - Dos métodos tradicionais às novas metodologias (1h) - Doutora Paula Faustino 15h30-16h30

Resumo: Neste módulo será apresentada a evolução dos métodos de determinação da ordem precisa de nucleótidos nas moléculas de DNA/RNA. Iniciar-se-á pela sequenciação de Sanger que veio permitir o conhecimento da sequência completa de genes e de genomas. Seguir-se-á a apresentação da evolução da automatização da sequenciação em escala de altíssima eficiência (*high-throughput*), a chamada sequenciação de nova geração, e a sua aplicação em diversas áreas da genómica, como por exemplo, na identificação de novas mutações/genes envolvidos em doenças genéticas sem diagnóstico conhecido e no conhecimento da variabilidade de genomas individuais em diversos organismos, incluindo humanos (genómica individual), abrindo portas para novas áreas da biomedicina, como a medicina personalizada e a farmacogenómica.

Sequenciação paralela massiva na prática clínica (1 h) – Dr^a Marta Amorim 16h30-17h00

Resumo: Neste módulo pretende evidenciar-se, através de vários exemplos práticos, de que modo a sequenciação paralela massiva permite ir mais longe no diagnóstico da doença genética através de várias opções: estudo do genoma, exoma, mendelioma, trios.

II Módulo: O laboratório de genética e algumas das suas áreas de intervenção: cont.

A genética aplicada às doenças hereditárias do metabolismo (1,5h) - Prof^a Isabel Antolin Rivera 17h30-20h00

Resumo: Os Erros Hereditários do Metabolismo representam um conjunto heterogéneo de doenças genéticas raras, devidas a alterações num único gene e que na sua maioria afetam enzimas de vias metabólicas intermediárias, perfeitamente estabelecidas. Neste módulo será apresentada a forma como a genética e as metodologias de biologia molecular associadas desempenham um papel fulcral para execução de diagnósticos corretos, aconselhamento genético, otimização de tratamentos tradicionais (na sua maioria de natureza dietética) e desenvolvimento de alternativas terapêuticas personalizadas e mais eficazes que permitam uma significativa melhoria na qualidade de vida de doentes e respetivas famílias.

O laboratório de Genética Humana – Requisitos técnicos e avaliação da qualidade (1,5h) – Mestre Teresa Porta Nova 9h00-10h30

Resumo: As actividades laboratoriais na área da genética humana são extremamente exigentes. Neste módulo pretende-se abordar os principais requisitos técnicos e de qualidade indispensáveis à garantia da qualidade dos resultados de um laboratório de genética humana.

II Módulo: O laboratório de genética e algumas das suas áreas de intervenção: cont.

Bases e aplicações da Epigenética (2h) - Prof. Manuel Bicho e Prof^a Constança Coelho **11h00-13h00**

Resumo: A epigenética refere-se a alterações no genoma humano que não envolvem mudanças na sequência de nucleótidos do DNA. Estas alterações são estáveis ao longo da vida e por isso mesmo transmissíveis de geração em geração, mas podem ser modificadas por factores ambientais. Neste módulo pretende explorar-se o modo como ocorre a mudança da expressão dos genes durante a diferenciação de um tipo de célula e como os factores ambientais podem modificar essa expressão. Serão abordados os três mecanismos principais implicados nas alterações epigenéticas: a metilação do DNA, as modificações das histonas e a acção de RNAs não codificantes. Todos estes mecanismos atuam em conjunto na organização estrutural da cromatina, tornando-a mais ou menos acessível aos factores de transcrição. Serão ainda abordados exemplos de doenças em que as modificações epigenéticas têm um papel relevante.

II Módulo: O laboratório de genética e algumas das suas áreas de intervenção: cont.

A genética aplicada à Cardiologia (1,5 h) - Prof^a Dulce Brito e Dr^a Oana Moldovan 14h00-15h30

Resumo: Nas últimas duas décadas, o avanço do conhecimento na área da genética tem aportado uma enorme compreensão das bases fisiopatológicas de muitas doenças cardiovasculares, contribuindo para melhor estratificação do risco individual e familiar, para o desenvolvimento de novas terapêuticas e para utilização farmacológica mais precisa (personalizada). Tais avanços aplicam-se a muitas situações, incluindo, entre outras, a doença coronária, as dislipidémias, as doenças da aorta ou outras doenças valvulares, e ao uso terapêutico de anticoagulantes, antiagregantes ou estatinas. Mas é talvez na área das doenças cardíacas hereditárias, nomeadamente – mas não exclusivamente - na área das miocardiopatias e das canalopatias, que o conhecimento genético tem adquirido um impacto clínico possivelmente mais contundente, não só pelo “desconhecimento” que rodeou sempre estas doenças, mas também pela imprevisibilidade da sua evolução, implicando o risco de ocorrência de morte súbita cardíaca, atualmente potencialmente evitável.

No entanto, nestas situações – como em muitas doenças genéticas - a penetrância variável e a diferente expressividade do defeito genético tornam difíceis avaliar os efeitos funcionais e clínicos deste, quer coletivamente, quer individualmente. Na prática clínica, o valor do teste genético varia de acordo com a doença e com o conhecimento das correlações genótipo-fenótipo na mesma, sendo no entanto frequentemente vantajosa a sua realização, quer para o diagnóstico de diferentes situações que se expressam por um fenótipo idêntico, quer para um diagnóstico familiar pré-sintomático e para aconselhamento genético e profissional. No entanto e apesar dos estudos de co-segregação familiar serem fundamentais em muitas situações para avaliação da “real” patogenicidade do defeito genético, este pode não ser o principal ou único determinante do prognóstico, dificultando a integração “eficaz” dos resultados genéticos com a clínica. Em algumas miocardiopatias ou canalopatias, o conhecimento do substrato genético poderá levar a uma estratificação de risco mais eficaz e a medidas terapêuticas específicas, como seja a prevenção da ocorrência de morte súbita cardíaca pela implantação de cardioversor-desfibrilhador ou a terapêuticas dirigidas em algumas doenças metabólicas, das quais a Doença de Fabry, a amiloidose e a hemocromatose são alguns exemplos. O conhecimento genético revolucionou a atitude clínica atual frente a muitas doenças, mas um cuidado acrescido é necessário na interpretação dos dados genéticos visando a tomada de decisões e o aconselhamento a efetuar ao doente e à família. Na medicina “preditiva” os aspetos éticos e sociais também desempenham papel fundamental. Cardiologistas, geneticistas clínicos e geneticistas moleculares, devem cooperar estreitamente entre si por forma a proporcionar o “melhor” – mais correto - atendimento a pessoas com doença cardíaca de provável causa genética, devendo qualquer investigação nesse sentido ser incorporada numa abordagem multidisciplinar

Nesta apresentação pretendemos fornecer algumas noções sobre os aspetos clínicos e genéticos de várias doenças cardiovasculares, incluindo doenças cardíacas congénitas, miocardiopatias, canalopatias e doenças da aorta.



I Curso de Pós-graduação e Atualização em Genética Humana

II Módulo: O laboratório de genética e algumas das suas áreas de intervenção: cont.

**A genética aplicada às Hemoglobinopatias e às patologias associadas ao Metabolismo do Ferro (1,5h) – Doutora Paula Faustino
15h30-17h00**

Resumo: As hemoglobinopatias são das doenças genéticas mais frequentes no mundo. Serão apresentadas as bases moleculares destas patologias e a marcha analítica utilizada para o seu diagnóstico. Por outro lado, quando por erros genéticos há desregulação do metabolismo do ferro, ocorrem patologias que vão desde o excesso de ferro no organismo (como a Hemocromatose Hereditária) até ao seu défice, resultando uma anemia ferropénica grave refratária ao tratamento oral com ferro. Serão apresentadas as bases moleculares destas patologias e as metodologias usadas no seu diagnóstico, paralelamente com algumas ilustrações de casos clínicos.