

## Procedimentos

A realização deste estudo é possível a partir das seguintes amostras biológicas: sangue periférico, urina, ou amostras biológicas resultantes de outros procedimentos de diagnóstico (ex. células de líquido amniótico).

A partir destes produtos biológicos são feitas extrações de ácidos nucleicos (ADN e ARN) ou estabelecidas linhas celulares. As linhas celulares permitirão ultrapassar a necessidade de obtenção de novas amostras biológicas no futuro.

## Amostras e envio

### Estudos citogenéticos:

1,5 ml de sangue periférico em heparinato de sódio (HepNa2).

### Estudos de ADN:

3-5 ml de sangue periférico em EDTA (2 tubos).

### Estudos de ARN:

3 ml de sangue periférico em tubos de colheita que estabilizem o RNA intracelular.

### Estabelecimento de linhas celulares:

12 ml de sangue periférico em heparinato de sódio (HepNa2).

As amostras devem chegar ao laboratório no prazo de 48 horas após a colheita, à temperatura ambiente, por correio expresso.

Antes da colheita e envio de outro tipo de amostras, por favor entra em contato com o laboratório.

Formulários de consentimento informado estão disponíveis, em português e em inglês, mediante solicitação.

Programa de Investigação aprovado pela Comissão Nacional de Proteção de Dados e pela Comissão de Ética do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Portugal.

## HARVARD MEDICAL SCHOOL - PORTUGAL PROGRAM IN TRANSLATIONAL RESEARCH AND INFORMATION

### Participantes:

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa  
Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA  
Faculdade de Medicina, Universidade do Porto  
Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães, Centro Hospitalar do Porto  
Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra  
Centro Hospitalar de Coimbra, Universidade de Coimbra  
Serviço de Genética, Centro Hospitalar Lisboa Central



### Colaboradores externos


## Programa de Investigação em Doenças Genómicas e Rearranjos Cromossómicos

Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge  
Departamento de Genética Humana / Grupo de Doenças Genómicas  
Avenida Padre Cruz, 1649-016 Lisboa, Portugal

**Investigador Principal:** Dezso David, PhD

**Telefone:** +351 217 519 322 **Fax:** +351 217 526 400

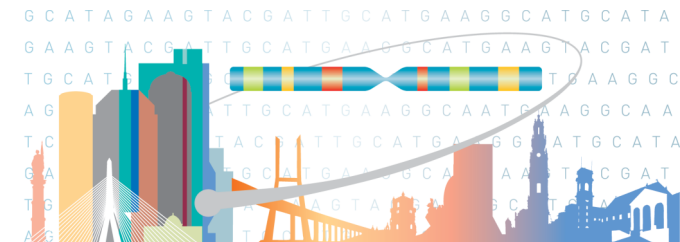
**E-mail:** [dgap.pt@insa.min-saude.pt](mailto:dgap.pt@insa.min-saude.pt)

 [www.facebook.com/DGRC.pt](http://www.facebook.com/DGRC.pt)

 [www.twitter.com/DGRCpt](http://www.twitter.com/DGRCpt)

## HARVARD MEDICAL SCHOOL - PORTUGAL PROGRAM IN TRANSLATIONAL RESEARCH AND INFORMATION

# Doenças Genómicas e Rearranjos Cromossómicos



## Citogenética de Próxima Geração Irrompe nos Cuidados de Saúde e Contribui para Anotação do Genoma Humano



# Doenças Genômicas e Rearranjos Cromossômicos

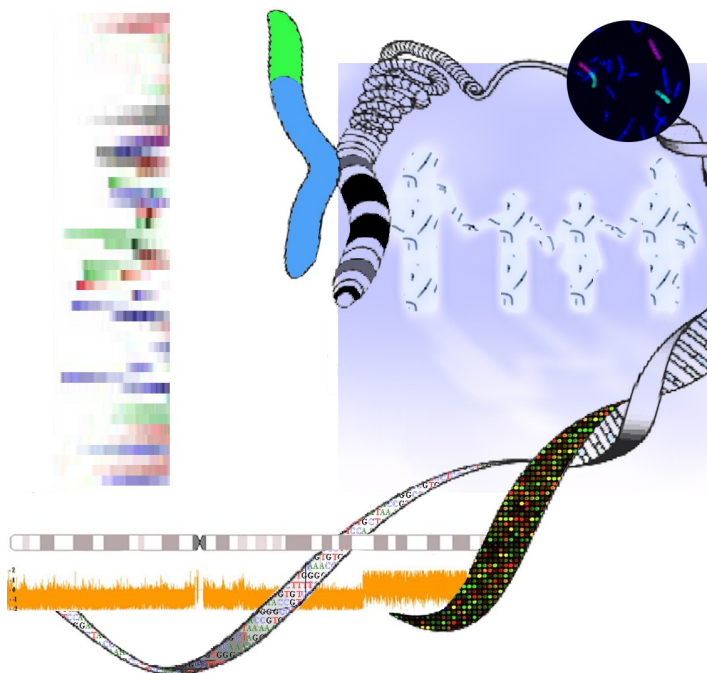
## Enquadramento

As anomalias do desenvolvimento no Homem são condições devastadoras que contribuem com quase metade da mortalidade em recém-nascidos de termo nos países desenvolvidos. Os indivíduos sobreviventes apresentam anomalias, malformações e/ou outras alterações do desenvolvimento psicomotor que lhes causam uma incapacidade permanente, tendo um profundo impacto na saúde pública.

No entanto, a causa genética e as alterações genômicas associadas a rearranjos cromossômicos, na esmagadora maioria destas situações, permanecem desconhecidas. Embora sejam doenças raras, o custo dos cuidados de saúde associados a estes indivíduos é surpreendentemente alto. Paralelamente, a causa genética da infertilidade recorrente, não resultante de rearranjos cromossômicos desequilibrados, permanece por esclarecer.

As premissas deste programa de investigação baseiam-se na baixa e média resolução das técnicas de diagnóstico atualmente disponíveis. Tal resulta na (i) insensibilidade à complexidade mutacional destas doenças, (ii) limitação do conhecimento de como os rearranjos genômicos geram alterações moleculares patogénicas, e (iii) dificuldade de efetuar um diagnóstico preditivo devido a lacunas ao nível do conhecimento funcional do genoma humano.

Assim, este programa de investigação propõe introduzir a Sequenciação de Próxima-Geração (NGS) na Citogenética Clínica, tirando partido das inovações únicas na deteção de variações estruturais a nível genómico e proporcionando um grande avanço no diagnóstico clínico, possibilitando a criação da Citogenética da Próxima-Geração. Mais, o estudo da patologia molecular das doenças do desenvolvimento associadas a rearranjos cromossômicos e infertilidades irá contribuir para uma melhor capacidade de predição das consequências clínicas (fenotípicas) de translocações e inversões até então desconhecidas, assim como o diagnóstico pré-natal.



## Objetivo

Este programa de investigação pretende identificar as causas e os mecanismos das doenças do desenvolvimento (como anomalias ou malformações congénitas), bem como das alterações do desenvolvimento psicomotor e da infertilidade recorrente.

A compreensão da patogénese molecular das patologias acima mencionadas contribuirá para melhorar o prognóstico das consequências clínicas (fenotípicas) resultantes de translocações e inversões cromossômicas detetadas no diagnóstico pré-natal (DPN) e pós-natal, identificar regiões genômicas responsáveis por doença, bem como a compreensão do desenvolvimento do corpo humano e das suas anomalias.

**Para que tal seja possível, é fundamental a participação de indivíduos com anormalidades cromossômicas associadas a doenças e dos seus familiares.**

## Benefícios previstos

A caracterização das alterações genômicas subjacentes às patologias em estudo contribuirá para a melhoria do diagnóstico, prognóstico e prevenção das mesmas. No entanto, é importante realçar que estes resultados podem não representar um benefício direto e imediato para todas as pessoas que participem neste programa.

## Riscos Previsíveis

Não se identifica nenhum risco previsível decorrente da participação neste programa, além dos riscos e desconforto inerentes à colheita de amostras biológicas, como o caso do sangue (ligeira sensação de dor e/ou pequeno hematoma superficial no local da colheita). Não se prevê qualquer outro risco.

## Podem participar no estudo:

Indivíduos (e seus familiares) com anomalias cromossômicas associadas a doenças, translocações e inversões citogeneticamente equilibradas, de novo ou familiares, abrangendo:

- anomalias ou malformações congénitas (por exemplo: olhos, membros e/ou outras);
- alterações do desenvolvimento psicomotor;
- infertilidade recorrente (aparentemente não causada por rearranjos cromossômicos desequilibrados);
- doenças de início tardio, incluindo oncológicas. Estas últimas poderão estar associadas a rearranjos cromossômicos aparentemente não-patogénicos ou "benignos".