

*Perfil da Formação do Especialista em Genética Humana*

**1. FORMAÇÃO E EXPERIÊNCIA OBRIGATÓRIAS**

**1.0. Genética Humana: conceitos básicos e transversais às três áreas**

- Organização e expressão do genoma humano (genoma nuclear e genoma mitocondrial; expressão génica), hereditariedade e leis de Mendel, cromossoma, disjunção e não-disjunção dos cromossomas, cariotipo; aneuploidia, euploidia e poliploidia; hipótese de Lyon; alelo, gene e pseudogene; genótipo e fenótipo; haplótipo, polimorfismo, mutação e taxa de mutação; recombinação, linkage, sentença, mosaïcismo (germinal e somático), homocigótico, heterocigótico, heterocigótico composto e hemizigótico; penetrância e expressividade, pleiotropia, heterogenidade, antecipação, fenocópia e genocópia; codominância; cromatina e epigenética; doença congénita e não congénita; testes genéticos (Lei n.º 12/2005, de 26 de Janeiro, D.R., 1ª Série A, n.º 18); controlo (interno e externo) de qualidade das análises de genética humana para apoio ao diagnóstico clínico (genética molecular, citogenética – clássica e molecular –, e genética bioquímica) e forense.
- Biologia celular e molecular – Constituição da célula (eucariota e procariota); código genético; DNA, RNA (codificante e não codificante) e proteínas; replicação, transcrição, tradução e mecanismos de regulação da expressão génica; mitose e meiose.
- Hereditariedade Mendeliana (monogénica) – autossómica dominante, autossómica recessiva, dominante ligada ao X, e recessiva ligada ao X.
- Hereditariedade não Mendeliana – genomic imprinting, dissomia uniparental, mosaïcismo germinal, hereditariedade mitocondrial, efeitos de dosagem génica, hereditariedade digénica e hereditariedade multifactorial.

**1.1. Citogenética**

- Conceitos básicos sobre anomalias cromossómicas numéricas (aneuploidia, poliploidia, mosaïcismo) e estruturais (deleções, duplicações, isocromossomas, inversões paracéntricas e pericéntricas; translocações Robertsoniana, recíproca, equilibrada e não-equilibrada; cromossomas em anel e cromossomas marcadores). Cromossomopatias e correlação com os aspectos clínicos mais relevantes.
- Experiência profissional e conhecimento dos fundamentos das técnicas de citogenética clássica e molecular, que incluem cultura de células a partir de diferentes amostras biológicas (sangue, líquido amniótico, “fibroblastos”, medula óssea e outras), técnicas de obtenção de mitoses (metafases e prometáfases), principais técnicas de bandeamento (G, R, C, DAPI e G de alta resolução), FISH (fluorescence in situ hybridization) e CGH (comparative genomic hybridization). Análise cromossómica, em particular, de anomalias de número, estrutura, microdeleções e microduplicações, bem como interpretação e correlação com a clínica. Elaboração de relatórios.
- Conhecimento sobre as situações clínicas mais frequentes que justificam os diagnósticos citogenéticos – pré-natal (DPN) e pós-natal –, bem como os estudos de citogenética oncológica.

**1.2. Genética Molecular**

- Conceitos básicos sobre marcadores polimórficos (bialélicos e multialélicos; informatividade), tipos de mutações (missense, nonsense ou stop, splicing, na sequência de poliadenilação, na região reguladora dos genes, deleções, inserções e duplicações; pré-mutação e mutações dinâmicas), consequências moleculares das mutações génicas (perda de função, haploinsuficiência, dominant negative mutation e ganho de função), haplótipo, distâncias genéticas e físicas, linkage e linkage disequilibrium, diagnóstico genético molecular (directo e indirecto).
- Experiência profissional e conhecimento dos fundamentos das técnicas básicas de i) análise de ácidos nucleicos e proteínas (que incluem PCR convencional e PCR em tempo real, sequenciação, análise de fragmentos por electroforese capilar, Southern,

northern e western blot); ii) técnicas de detecção de mutações conhecidas, a saber: dot blot e reverse dot blot, PCR multiplex, PCR-RFLP (RFLP, restriction fragment length polymorphism), ARMS (amplification refractory mutation system), MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), PCR em tempo real, sequenciação; iii) técnicas de rastreio de mutações, a saber: DGGE (denaturing gradient gel electrophoresis), DHPLC (denaturing high-performance liquid chromatography), SSCP (single-strand conformation polymorphism), análise de heteroduplexos, hrMCA (high resolution melt curve analysis), PTT (protein truncation test) e PCR multiplex. Análise e interpretação de resultados, atendendo aos aspectos clínicos mais relevantes. Elaboração de relatórios.

- Conhecimento sobre as situações clínicas mais frequentes – doenças monogénicas (incluindo DPN), doenças não Mendelianas e doenças multifactoriais – que justificam o estudo por genética molecular.

### 1.3. **Genética Bioquímica**

- Conceitos básicos de bioquímica (por exemplo, oxidação, catabolismo, metabolismo e fosforilação), vias metabólicas e respectivas consequências quando uma enzima está ausente ou é não funcional; descrição, frequência, modo de transmissão, defeito bioquímico e técnicas de diagnóstico das doenças metabólicas mais comuns [doenças do(s): metabolismo dos aminoácidos, ciclo da ureia, lisossomas, metabolismo lipídico, metabolismo dos hidratos de carbono, e mitocondriais]; rastreio e diagnóstico pré-natal das doenças metabólicas. Análise e interpretação de resultados, atendendo aos aspectos clínicos mais relevantes. Elaboração de relatórios.

## 2. **FORMAÇÃO E EXPERIÊNCIA COMPLEMENTARES**

- *Genética do cancro; genética populacional e epidemiológica; genética forense (identificação biológica de parentesco e criminalística).*

**Teresa Baptista Fernandes**  
Presidente do Colégio de Biologia Humana e Saúde