

CFM - CÂMARA TÉCNICA DE DOENÇAS RARAS

ATIVIDADE: VÍDEO-AULAS PARA EDUCAÇÃO CONTINUADA EM GENÉTICA MÉDICA

MODULO 1: *GENÉTICA MÉDICA NA ATENÇÃO BÁSICA* - CONTEXTO DOENÇAS RARAS

Este programa de iniciativa do CFM e SBGM (Sociedade Brasileira de Genética Médica), visa fornecer conhecimento básico de genética médica em quatro grandes temas (anomalias congênitas, deficiência intelectual, erros inatos do metabolismo e doenças de início tardio). Desta forma, os médicos não especialistas em genética médica estarão capacitados em: reconhecer fatores de risco, sinais e sintomas que indicam suspeita de doença genética; saber encaminhar adequadamente os casos que necessitam de avaliação com especialista; oferecer cuidado médico às pessoas com doenças genéticas na atenção básica em saúde.

As aulas serão transmitidas ao vivo, com duração de 1 hora, sendo 30 minutos de aula expositiva, seguida de discussão (perguntas e respostas) com o público de médicos inscritos, utilizando o portal do CFM. As quatro aulas ocorrerão nas segundas-feiras do mês de novembro de 2017, e, após ministradas, serão fornecidas (aos inscritos) em formato de cartilhas, sendo um material prático e objetivo para uso na prática clínica.

AULA 1: Anomalias congênitas

Palestrante: Joanna Goes Castro Meira. Médica geneticista, vice-supervisora do Programa de Residência em Genética Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos/UFBA; Profa. de Genética Médica da UNEB, Salvador-BA.

Data da aula: novembro 2017

- JUSTIFICATIVA:

Os defeitos congênitos ocupam em nosso país a segunda causa de mortalidade infantil, havendo vários fatores de risco e causas envolvidas, sendo, na maioria das vezes, pouco investigadas, não havendo, portanto, a devida orientação às famílias sobre medidas preventivas e de tratamento/reabilitação precoces. Esta aula visa fornecer conhecimento em conceitos básicos de genética médica e clínica, para capacitar médicos não especialistas em genética médica no reconhecimento de defeitos congênitos que podem indicar suspeita de doença genética, fornecendo subsídios para a atenção adequada em saúde.

- EMENTA:

Defeitos congênitos, doenças genéticas e doenças hereditárias; Indicações para a consulta com o médico geneticista; Etapas do aconselhamento genético; As particularidades da consulta genética; Anomalias congênitas maiores e menores; Etiologia dos defeitos congênitos; Classificação dos defeitos congênitos: malformações, deformidades e disrupções; Termos de vinculação dos defeitos congênitos: síndromes, sequências, associações; Exemplos de cromossomopatias e doenças gênicas; Ferramentas de investigação diagnóstica; Premissas fundamentais no aconselhamento genético.

- COMPETÊNCIAS A SEREM DESENVOLVIDAS:

1. Conhecer o significado dos principais termos utilizados no estudo e na prática da genética como especialidade médica;
2. Identificar padrões etiológicos dos defeitos congênitos;
3. Referenciar para o especialista em genética médica os casos suspeitos, obedecendo critérios de suspeitas diagnósticas.

Bibliografia básica:

- Nussbaum R.L., McInnes R.R. Thompson & Thompson: Genética Médica. 7ª edição. Rio de Janeiro. Ed. Elsevier. 2008, 525p.
- Leite JCL, Comunello LN, Giugliani R. Tópicos em Defeitos Congênitos. Porto Alegre. Ed.

Universidade/UFRGS, 2002, 287p.

- Vieira T, Giugliani, R. Manual de Genética Médica para Atenção Primária à Saúde. Artmed, 2013.

Bibliografia complementar:

- Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. Genética médica. 4ª edição. Rio de Janeiro. Ed. Elsevier. 2010, 368p.
- Carakushansky G. Doenças Genéticas em Pediatria. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, 2001, 503p.

Sites:

- March of Dimes: <http://www.marchofdimes.org/>

AULA 2: Deficiência intelectual

Palestrante: Antonia Paula Marques de Faria. Médica Geneticista; Prof.a. Associada do Departamento de Genética Médica da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP

Data da aula: novembro 2017

- JUSTIFICATIVA:

Considerando que pessoas com deficiência intelectual têm necessidades de saúde que demandam atendimento em diferentes níveis de complexidade, mas em geral serão atendidas na atenção básica, e ainda que a maioria dos profissionais de saúde não está devidamente preparada para o atendimento a essa condição, foi proposta essa vídeo-aula, visando capacitar médicos não especialistas em Genética Médica em relação ao tema.

- EMENTA:

Introdução à deficiência intelectual: conceito, classificação e epidemiologia; Impacto para o indivíduo, sua família e a sociedade; Importância do diagnóstico etiológico como instrumento clínico e legal; Causas genéticas e não genéticas; Alterações cromossômicas: características clínicas gerais; Deficiência intelectual ligada do X e síndrome do cromossomo X frágil; Deficiência intelectual multifatorial; Abordagem clínica do indivíduo com atraso do desenvolvimento/deficiência intelectual e Protocolos de investigação diagnóstica.

- COMPETÊNCIAS A SEREM DESENVOLVIDAS:

1. Conceituar e classificar a deficiência intelectual, além de referir os principais dados epidemiológicos a ela relacionados;
2. Reconhecer a significativa heterogeneidade causal dessa condição e suas principais causas genéticas e não genéticas;
3. Reconhecer os principais grupos de condições genéticas determinantes de deficiência intelectual;
4. Identificar antecedentes pessoais e familiares, além de sinais clínicos sugestivos de algum diagnóstico etiológico específico;
5. Tomar as providências iniciais para a realização de exames e avaliações, visando a caracterização clínica e a eventual determinação do diagnóstico etiológico;
6. Encaminhar os pacientes de forma apropriada a serviços de referência na área e atuar de forma integrada com os profissionais desses serviços no seguimento dos indivíduos com deficiência intelectual;

7. Estar ciente das providências a serem tomadas para a obtenção dos benefícios sociais disponíveis para pessoas com deficiência intelectual

Bibliografia básica:

Livros-texto: Genética Médica

- Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. Genética Médica. 4ª ed., Rio de Janeiro: Editora Elsevier/Mosby, Rio de Janeiro, 2010.
- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson Genética Médica. 7ª ed., Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2008.
- Read A, Donnai D. New Clinical Genetics. 2nd edition, 2011. Scion, 2011.
- Turnpenny, P., Ellard, S. Emery's Elements of Medical Genetics. 14th edition, Elsevier-Churchill-Livingstone, 2012.

Livro (on-line):

- Pagon RA (ed). GeneReviews. [University of Washington, Seattle, 1993-.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/) Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

Bibliografia complementar:

- Marques-de-Faria AP. Etiologia da deficiência mental e distúrbios correlatos. Texto de Apoio; Departamento de Genética Médica; FCM-UNICAMP, 2017.
- Marques-de-Faria AP. Síndromes com Retardo Mental. In: Freire LMS. Diagnóstico Diferencial em Pediatria. Ed. Guanabara Koogan, 2008.
- Moraes AM, Magna LA, Marques-de-Faria AP. Prevention of mental retardation: knowledge, and perception by health professionals. Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro 2004; 22(3);685-690.
- Moraes AM, Magna LA, Marques-de-Faria AP. Prevention of mental retardation: what do health professionals and general population know about this issue? Genet Med. 2006; 8:263.

AULA 3: Erros Inatos do Metabolismo

Palestrante: **Carolina Fischinger Moura de Souza**. Médica geneticista do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Doutorado em Ciências – Genética e Biologia Molecular pela UFRGS. Atual Presidente da Sociedade Brasileira de Genética Médica.

Data da aula: novembro 2017

- JUSTIFICATIVA:

Os erros inatos do metabolismo (EIM) são distúrbios de natureza genética que geralmente correspondem a um defeito enzimático capaz de causar a interrupção de uma via metabólica. Ocasionalmente, portanto, alguma falha de síntese, degradação, armazenamento ou transporte de moléculas no organismo. Compõem 10% de todas as doenças genéticas conhecidas, em torno de 600 doenças, na sua grande maioria pouco conhecidas e reconhecidas clinicamente.

Em países em desenvolvimento, como os da América do Sul e, particularmente, no Brasil, o conhecimento sobre doenças genético-metabólicas (EIM) é restrito pela maioria dos profissionais da área da saúde ainda, o que retarda a suspeita dessas condições a nível da atenção básica e dificulta um diagnóstico precoce. Sabemos que há poucos centros especializados para o diagnóstico e manejo dessas doenças, o que dificulta a identificação dos casos e o seu tratamento em tempo hábil. Sabe-se, contudo que o diagnóstico precoce dessas patologias pode prevenir a deficiência intelectual e outras graves consequências clínicas irreversíveis. Além disso, com o diagnóstico, proporciona o aconselhamento genético de famílias em risco. Muitas vezes o tratamento é dietético ou uma vitamina de baixo custo que pode modificar toda a história natural de uma grave condição genética. Esta vídeo-aula visa capacitar médicos não especialistas em Genética Médica em relação ao tema.

- EMENTA:

Introdução aos erros inatos do metabolismo: conceito, classificação e epidemiologia; Quando suspeitar: principais sintomas clínicos e achados laboratoriais básicos; Impacto do diagnóstico para o indivíduo, sua família e a sociedade; Relevância do diagnóstico etiológico para impor medidas terapêuticas específicas ou mesmo de orientação à família quanto ao desfecho; Importância da suspeita clínica precoce e a necessidade de tratamentos específicos; Diagnóstico diferencial de outras doenças neurológicas comuns como a paralisia cerebral; Estratégias terapêuticas disponíveis .

- COMPETÊNCIAS A SEREM DESENVOLVIDAS:

1. Conceituar e classificar os Erros Inatos do Metabolismo (EIM);
2. Reconhecer a diferença de manifestação clínica apresentada nos diferentes grupos de EIM: doenças de pequenas moléculas *versus* doenças de grandes moléculas;
3. Reconhecer a possibilidade de um EIM em um neonato, lactente, criança e adolescente com sinais e sintomas clínicos sugestivos, quando afastada outras doenças mais prevalentes.
4. Reconhecer os EIM que necessitam de intervenção terapêutica imediata pela chance de modificar o desfecho clínico (deficiência intelectual);
5. Identificar antecedentes pessoais e familiares, além de sinais clínicos sugestivos de algum diagnóstico etiológico específico;
6. Tomar as providências iniciais para a realização de exames e avaliações, visando a caracterização clínica e a eventual possibilidade e de tratamento ou encaminhamento imediato a um centro de referência em doenças raras;
7. Encaminhar os pacientes de forma apropriada a serviços de referência em doenças raras e atuar de forma integrada com os profissionais desses serviços no seguimento dos indivíduos afetados por doenças metabólicas hereditárias.

Bibliografia básica:

- Carakushansky, G (ed). Doenças Genéticas em Pediatria. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2001.
- Fernandes J, Saudubray J-M, Van den Berghe G (eds). Inborn Metabolic Diseases. Diagnosis and Treatment, 4 rd edition, Springer- Verlag, Berlin, 2006
- MARTINS AM. Inborn errors of metabolism: a clinical overview. Sao Paulo Med J/Rev Paul Med 1999; 117(6):251-65.
- MARTINS AM. Erros Inatos do Metabolismo: Abordagem Clínica, 2ª ed. São Paulo, 2003.
- JARDIM LB, ASHTON-PROLLA P. Erros inatos do metabolismo em crianças agudamente enfermas: guia para o seu diagnóstico e manejo. J Pediatr 1996; 72(2): 63-70.
- SANSEVERINO MTV, WAJNER M, GIUGLIANI R. Aplicação de um protocolo clínico-laboratorial para identificação de erros inatos do metabolismo em crianças gravemente enfermas. J Pediatr 2000; 76(5): 375-82.
- SOUZA CFM, SCHWARTZ IV, GIUGLIANI R. Triagem neonatal de distúrbios metabólicos. Ciência &Saúde Coletiva 2002; 7(1):129-37.

Bibliografia complementar:

- Blau, N.; Duran, M.; Blaskovics, M.E.; Gibson, K.M. (Eds.) Physician's Guide to the Laboratory Diagnosis of Metabolic Diseases, 2nd edition, Springer-Verlag, Berlin, 2003.
- Blau, N.; Duran, M.; Gibson, K.M. (Eds.) Laboratory Guide to the Methods in Biochemical Genetics, 1st edition, Springer-Verlag, Berlin, 2008
- Blau, N; Hoffmann, G.; Leonard, J.; Clarke, JTR. (Eds.) Physician's Guide to the Treatment and Follow-up of Metabolic Diseases, Springer-Verlag, Berlin, 2006.
- Clarke, JTR. A clinical guide to inherited metabolic disease. 3rd edition ,Cambridge

University Press, United Kingdom, 2006.

- Hoffmann G.; Zschocke, J.; Nyhan, W.L. Inherited Metabolic Diseases: A Clinical Approach, 1st edition, Springer-Verlag, Berlin, 2010.
- Sarjurjo P, Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias 2 ed, Editora Ergon, Majadahonda (Madrid), 2009.
- Scriver, C. R.; Sly, W. L.; Childs, B.; Beaudet, A.L.; Valle, D.; Kinzler, K.W.; Vogelstein, B. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases. 8 th edition, McGraw-H

Sites:

- OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man): www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM
- Gene Clinics: www.geneclinics.org
- SSIEM (Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism): www.ssiem.org.uk
- NORD (National Organization of Rare Disorders): www.rarediseases.org
- ORPHANET: www.orpha.net

AULA 1: Anomalias congênitas – Doença de Início Tardio

Palestrante: Jonas Alex Morales Saute. Médico geneticista e neurologista. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Serviços de Genética Médica e de Neurologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Membro da Sociedade Brasileira de Genética Médica, Academia Brasileira de Neurologia e Jovem Liderança Médica da Academia Nacional de Medicina.

Data da aula: novembro 2017

- JUSTIFICATIVA:

Indivíduos com doenças genéticas de início tardio têm necessidades de saúde que demandam atendimento em diferentes níveis de complexidade, mas em geral irão buscar o atendimento inicial na atenção básica. O diagnóstico deste grupo de condições pode ser difícil e/ou demorado, o que acarreta em perambulação por serviços de saúde, exposição a tratamentos inadequados e a procedimentos invasivos desnecessários. Muitas destas condições apresentam como manifestações clínicas principais sintomas e sinais relacionados à disfunção do sistema nervoso central e/ou periférico, fazendo parte do que chamamos de neurogenética clínica, uma área do conhecimento da genética médica e neurologia em que a maioria dos profissionais de saúde não tem a devida capacitação e ou familiarização. Esta vídeo-aula foi proposta com a finalidade de capacitar médicos não especialistas em Genética Médica em relação ao tema.

- EMENTA:

A presente aula irá conceituar as doenças raras e parte do conteúdo e estruturação da portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014 que regulamenta as diretrizes para o cuidado às pessoas com Doenças Raras na Rede de Atenção à Saúde. Será discutido o papel da atenção básica para implementação da portaria. Será feita introdução sobre as condições genéticas de manifestação tardia contempladas na portaria acima referida, em sua maioria condições neurológicas, e com isso serão revisadas as principais classificações das doenças neurogenéticas de início tardio. Serão apresentados os aspectos clínicos e classificação para condições envolvendo diferentes topografias do sistema nervoso, com o objetivo de propiciar noções ao profissional de saúde sobre quando suspeitar destas condições, sobre diagnósticos diferenciais ou alternativos e locais onde buscar informações adicionais.

- COMPETÊNCIAS A SEREM DESENVOLVIDAS:

1. Conceituar doenças raras;
2. Compreender o conteúdo da portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014 e o papel fundamental da atenção básica de saúde para o sucesso da mesma;
3. Diferenciar o conceito de doença monogênica e doença complexa ou multifatorial;
4. Conceituar e ter noções sobre como classificar as doenças genéticas de início tardio com manifestações neurológicas;
5. Adquirir noções básicas sobre os principais grupos destas condições;
6. Identificar antecedentes pessoais e familiares, além de sinais clínicos sugestivos de algum diagnóstico etiológico específico; ou seja, saber quando suspeitar destas condições;
7. Encaminhar os pacientes de forma apropriada a serviços de referência na área e atuar de forma integrada com os profissionais desses serviços no seguimento dos indivíduos com deficiência intelectual;

Bibliografia básica:

- Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. Genética Médica. 4ª ed., Rio de Janeiro: Editora Elsevier/Mosby, Rio de Janeiro, 2010.
- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson Genética Médica. 7ª ed., Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2008.

Livro (on-line):

Pagon RA (ed). GeneReviews. [University of Washington, Seattle, 1993-](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>

Bibliografia complementar:

- Bates GP, Dorsey R, Gusella JF, Hayden MR, Kay C, Leavitt BR, Nance M, Ross CA, Scahill RI, Wetzel R, Wild EJ, Tabrizi SJ. Huntington disease. Nat Rev Dis Primers.
- Hensiek A, Kirker S, Reid E. Diagnosis, investigation and management of hereditary spastic paraplegias in the era of next-generation sequencing. J Neurol. 2015 Jul;262(7):1601-12.
- Loy CT, Schofield PR, Turner AM, Kwok JB. Genetics of dementia. Lancet. 2014 Mar 1;383(9919):828-40.
- Mercuri E, Muntoni F. Muscular dystrophies. Lancet. 2013 Mar 9;381(9869):845-60.
- Saute JA, Jardim LB. Machado Joseph disease: clinical and genetic aspects, and current treatment. EXPERT OPIN ORPHAN D. v. 3, p. 1-19, 2015.
- Saute JA, Jardim LB. Ataxias Hereditárias. In: Márcia L. F. Chaves; Alessandro Finkelsztejn; Marco Antonio Stefani. (Org.). Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia. 1ed.Porto Alegre: ARTMED, 2008, v. 1, p. 363-380.
- Trinh J, Farrer M. Advances in the genetics of Parkinson disease. Nat Rev Neurol. 2013 Aug;9(8):445-54.
- Wood N. Neurogenetics: a guide for Clinicians. Cambridge University Press. 2012

Sites:

NORD (National Organization of Rare Disorders): www.rarediseases.org

ORPHANET: www.orpha.net