

INVESTIGAÇÃO MOLECULAR EM HEMOGLOBINOPATIAS

Responsável: Paula Faustino, PhD

Unidade de Investigação e Desenvolvimento do Departamento de Genética Humana do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, INSA

Financiamento e data: INSA e FCT (CIGMH e PEst-OE/SAU/UI0009/2011); 2010-2017

As hemoglobinopatias são um conjunto de afeções hereditárias da hemoglobina que abrangem as alterações da síntese das cadeias globínicas, constituintes da hemoglobina. Estas podem ser de carácter quantitativo (as talassémias) ou qualitativo (as variantes estruturais da hemoglobina, por exemplo a drepanocitose ou anemia das células falciformes). As hemoglobinopatias constituem o grupo de patologias genéticas mais comuns nas populações humanas. Estudos de epidemiologia realizados em Portugal revelaram uma prevalência conjunta (para a beta-talassémia e para a drepanocitose) na ordem de 1-2% e uma distribuição heterogénea dos portadores no território português. Contudo encontraram-se nalguns locais valores de prevalência bastante elevados (na ordem dos 5%). Valores desta ordem de grandeza foram também encontrados para a drepanocitose na população de imigrantes provenientes dos PALOPs. A morbidade associada às hemoglobinopatias é muito elevada. O INSA tem sido considerado, o Laboratório de Referência para as Hemoglobinopatias em Portugal.

Neste projeto temos como objetivos investigar casos incomuns, novos ou raros, provenientes do diagnóstico realizado na área das Hemoglobinopatias no INSA, tanto na Unidade de Genética Molecular do Departamento de Genética Humana como na Unidade Laboratorial de Referência do Departamento de Promoção da Saúde e da Prevenção das Doenças não Transmissíveis. Nesse sentido pretende-se realizar:

- i) a caracterização das alterações genéticas (novas ou raras) associadas a talassémia incluindo as respetivas consequências fisiopatológicas e o estabelecimento de associações entre o genótipo e o fenótipo (clínico, hematológica e bioquímica);
- ii) a identificação de fatores genéticos moduladores dos diferentes subfenótipos da drepanocitose (por exemplo, grau de hemólise, número de crises vaso-oclusivas, vasculopatias cerebrais, etc.)
- iii) a identificação e a caracterização de novas variantes de hemoglobina e de suas consequências funcionais;
- iv) a elucidação dos mecanismos de regulação à distância da expressão dos genes globínicos;
- v) a implementação de novas metodologias e sua transferência e aplicabilidade ao diagnóstico.