

Grade de Disciplinas do 2º Semestre de 2019

Pós-Graduação *Stricto sensu*

INSCRIÇÃO DE ALUNOS: 24/07 à 31/07

INSCRIÇÃO DE OUVINTES: A partir de 01/08

http://www.inca.gov.br/portal_cpq/

Código	Disciplina	Coordenador	Pré-requisito	Nº de vagas	Carga Horária	Créditos	Local	Período	Horário
PDM01002	SEMINÁRIOS DA COORDENAÇÃO DE PESQUISA	MARTIN BONAMINO, MARIANA EMERENCIANO, LEONARDO KARAM, SHEILA COELHO	15h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37 - 1º andar	Sexta-feira Agosto a Dezembro	12h às 13h
PDM20161	Tópicos especiais em nutrição e oncologia: bases para prevenção e tratamento do câncer	Gabriella Villaça	20	25h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37 - 5º andar - anexo	Seg, qua, sex 02 a 13 de setembro	08h às 12h
PDM20207	Bioinformática aplicada à oncologia com ênfase em RNA-Seq	Mariana Boroni	30h	2	Sala treinamento (COAD) rua do Rezende,128	Seg, qua, sex 09 a 27 de setembro	14h às 17h
PDM20208	INTRODUÇÃO A GLICOBIOLOGIA DO CÂNCER	Julio Freitas	18h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37	Seg, qua, sex 09 a 20 de setembro	09h às 12h
PDM20144	Alvos moleculares e investigação pré-clínica para o desenvolvimento de fármacos em neoplasias resistentes	Raquel Maia	15	15h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37 - 5º andar - anexo	Seg a sex 16 a 20 de setembro	13h às 16h

PDM20165	Terapias alvo-específicas em Câncer: do mecanismo molecular a aplicação clínica	Patricia A. Possik, Andreia C. Melo, Luiz H. L. Araújo	20h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37	Ter e qui 24 de setembro a 17 de outubro	14h às 17h
PDM20136	Câncer na Mulher	Luiz Claudio Thuler Claudia Bessa Anke Bergmann	15h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37 - 1º andar	Seg e qua 30 de setembro a 16 de outubro	14h às 16h
PDM20181	Introdução a elaboração de projetos e análise de dados epidemiológicos	Luiz Claudio Thuler Anke Bergmann	15 h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37 - 1º andar	Seg a sex 07 a 11 de outubro	09h às 12h
PDM20122	Regulação da Expressão Gênica	Renata Binato / Stephany Corres	10	18h	1	Laboratório Células Troco HCI	Seg, qua, sex 14 a 25 de outubro	14h às 17h
PDM20209	Mulher e Ciência: Desafios e Conquistas	Teresa Fernandez	10	15h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37 - 1º andar	Seg a sex 14 a 18 de outubro	09h às 12h
PDM20123	Tópicos em Morte Celular e Câncer	Gabriela Nestal	15 h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37 - 1º andar	Seg, qua, sex 01 a 13 de novembro	14h às 16:30h

PDM20125	CÂNCER HEREDITÁRIO	Miguel Angelo Martins	Genética Básica	20 h	1	Auditório CPQ Rua André Cavalcanti, 37	Ter e qui 5 a 21 de novembro <u>Auditório 1 andar</u> 26 de novembro a 5 de dezembro <u>Sala de Reunião 2º andar</u>	09h às 11h
PDM20210	Classificação de variantes genéticas de predisposição ao câncer: estudos funcionais	Marcelo Alex	Genética Básica	12	15 h	1	Sala de Reuniões 5ºandar (anexo) Rua André Cavalcanti, 37 - CPQ	Seg, qua, sex 18 a 29 de novembro	09h às 12h
PDM20211	Neoplasias na infância e adolescência	Beatriz de Camargo & Mariana Emerenciano	40h	2	Carlos de Carvalho, 47	Seg a sex 25 a 29 de novembro <u>CEDINCA I</u> 28 de novembro <u>CEDINCAII</u>	08:30h às 16:30h
PDM20121	Citometria de fluxo aplicada à pesquisa em câncer	Dra Flavia C Vasconcelos e Dra Raquel C Maia	5	15h	1	Sala de Reuniões2º (prisma) e Sala de Reuniões 5º (anexo) Rua André Cavalcanti, 37 - CPQ	Seg a sex 25 a 29 de novembro <u>Sala de Reuniões</u> <u>2º andar</u> 28 de novembro <u>Sala de Reuniões</u> <u>5º (anexo)</u>	08h às 11h

EMENTAS 2º SEMESTRE/2019

1) TÓPICOS ESPECIAIS EM NUTRIÇÃO E ONCOLOGIA: BASES PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO CÂNCER

Coordenadores: Gabriela Villaça

Ementa: Alimentação e nutrição como fator de risco para o câncer; principais tipos de câncer relacionados à obesidade e mecanismos da obesidade na carcinogênese; obesidade como fator prognóstico em oncologia; sarcopenia, obesidade sarcopênica e qualidade do músculo esquelético como preditores de desfechos clínicos e cirúrgicos desfavoráveis; modulação dietética no tratamento do câncer.

Bibliografia: 1. AICR/WFCR Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective 2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Cruz-Jentoft AJ et al. Age Ageing. 1;48(1):16-31, 2019. 3. IARC. International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Body Fatness and Cancer – Viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med 2016; 375; 8. 4. Aubrey et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. Acta Physiol. 2014 Mar; 210(3):489-97. 5. Carneiro et al. Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Cancer. Curr Oncol Rep. 2016 Oct;18(10):62. 6. Crawford et al. Study Design and Rationale for the Phase 3 Clinical Development Program of Enobosarm, a Selective Androgen Receptor Modulator, for the Prevention and Treatment of Muscle Wasting in Cancer Patients (POWER Trials). Curr Oncol Rep. 2016 Jun;18(6):37. 7. Schcolnik-Cabrera et al. Understanding tumor anabolism and patient catabolism in cancer-associated cachexia. Am J Cancer Res. 2017 May 1;7(5):1107-1135. 8. Ryan et al. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. Proc Nutr Soc. 2016 May;75(2):199-211. 9. Crawford J, What are the criteria for response to cachexia treatment? Ann Palliat Med. 2019;8(1):43-49. 10. Cunha MS; Wiegert EVM; Calixto-Lima L; Oliveira LC. Relationship of nutritional status and inflammation with survival in patients with advanced cancer in palliative care. Nutrition. 2018;51(52):98-103. 11. Zhou T, Wang B, Liu H, et al. Development and validation of a clinically applicable score to classify cachexia stages in advanced cancer patients. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018;9(2):306-14

2) BIOINFORMÁTICA APLICADA À ONCOLOGIA COM ÊNFASE EM RNA-SEQ

Coordenadores: Mariana Boroni

Ementa: A bioinformática é uma disciplina multidisciplinar, que agrega conhecimentos de diversas áreas como a biologia molecular, matemática, ciências da computação, estatística, entre outras. É uma ciência relativamente nova que surgiu devido a uma demanda crescente por análises de um grande volume de dados. Com os avanços das tecnologias de alto desempenho, como os sequenciadores de nova geração, a bioinformática se desenvolveu muito nos últimos anos, permitindo extrair padrões e conhecimento na era do “Big Data”. Na oncologia, a bioinformática estuda principalmente as alterações moleculares (no nível de DNA, RNA, proteína ou outras moléculas) relacionadas ao câncer, seja através da análise de conjuntos massivos de dados, ou pela implementação de modelos matemáticos e predições in silico. Dessa forma, para atuar na bioinformática aplicada à oncologia, um bioinformata precisa, além de dominar conhecimentos básicos e específicos da biologia tumoral, desenvolver habilidades de

programação para desenvolver seus próprios programas computacionais, assim como utilizar aqueles desenvolvidos por outros grupos.

- Bibliografia:** 1) Bioinformatics for Dummies, 2nd Edition, Wiley Publishing, 2006.
2) Developing Bioinformatics Computer Skills, O'Reilly, 2001.
3) Goodwin, S., McPherson, J.D., McCombie, W.R., Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies, Nature Reviews Genetics volume 17, pages 333–351 (2016). <https://doi.org/10.1038/nrg.2016.49>
4) Metzker, M.L., Sequencing technologies — the next generation, Nature Reviews Genetics volume 11, pages 31–46 (2010). <https://doi.org/10.1038/nrg2626>
5) Ding, L., Wendl, M.C., Raphael, B.J., Expanding the computational toolbox for mining cancer genomes, Nature Reviews Genetics volume 15, pages 556–570 (2014). <https://doi.org/10.1038/nrg3767>
6) Yi, S., Lin, S., Li, Y., Zhao, W., Mills, G.B., Sahni, N., Functional variomics and network perturbation: connecting genotype to phenotype in cancer, Nature Reviews Genetics volume 18, pages 395–410 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrg.2017.8>
7) Nature Collection: Cancer genomics — from bench to bedside. <https://www.nature.com/collections/dswwtfkdy/content/reviews-&-perspectives>
8) Nature Series: Applications of next-generation sequencing. <https://www.nature.com/collections/jmgqdxpvs/>
9) Hawkins, R.D., Hon, G.C., Ren, B., Next-generation genomics: an integrative approach, Nature Reviews Genetics volume 11, pages 476–486 (2010). <https://doi.org/10.1038/nrg2795>
10) Ozsolak, F., Milos, P.M., RNA sequencing: advances, challenges and opportunities, Nature Reviews Genetics volume 12, pages 87–98 (2011). <https://doi.org/10.1038/nrg2934>
11) RNA Sequencing Data: Hitchhiker's Guide to Expression Analysis. Van den Berge et al. Annual Review of Biomedical Data Science (2019).

3) INTRODUÇÃO A GLICOBIOLOGIA DO CÂNCER

Coodenadores: Julio Freitas

Ementa: Conceitos básicos em Glicobiologia. Biossíntese de carboidratos. Estrutura, propriedade e função de carboidratos. Metabolismo de carboidratos durante a oncogênese. A glicômica funcional. O papel desempenhado por glicanos na progressão de carcinomas. Modificações pós-traducionais e a transição epitélio-mesenquimal. Os Glicobiomarcadores em câncer.

Bibliografia: 1-Varki A, Cummings RD, Esko JD, et al., editors. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2017; 2- Oliveira-Ferrer L, Legler K, Milde-Langosch K. Role of protein glycosylation in cancer metastasis. Semin Cancer Biol. 2017.

4) ALVOS MOLECULARES E INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA PARA O DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS EM NEOPLASIAS RESISTENTES

Coordenadores: Raquel Maia

Ementa: Serão discutidos os aspectos pré-clínicos e terapêuticos no desenvolvimento de novas drogas em neoplasias. Especificamente, os seguintes tópicos serão abordados: O processo de pesquisa e desenvolvimento de fármacos. Estudo das vias moleculares implicadas no surgimento das neoplasias. Hallmarks of cancer. Estudos pré-clínicos (animais e linhagens celulares) visando à descoberta de novos fármacos com potencial para ultrapassar a resistência aos quimioterápicos utilizados no cenário clínico. Estudos em fase clínica visando novas abordagens terapêuticas em epigenética. Imunoterapia. Inibidores de tirosina-quinase. Inibidores das bombas de efluxo. Inibidores das IAPs (proteínas inibidoras da apoptose). Aplicações de CrispR.

Bibliografia: How do tumor cells respond to HDAC inhibition? Newbold A, Falkenberg KJ, Prince MH, Johnstone RW. *FEBS J.* 2016 Apr 26.

Epigenetic therapy of cancer with histone deacetylase inhibitors. Lakshmaiah KC, Jacob LA, Aparna S, Lokanatha D, Saldanha SC. *J Cancer Res Ther.* 2014 Jul-Sep;10(3):469-78.

Inhibition of histone deacetylases in cancer therapy: lessons from leukaemia. Ceccacci E, Minucci S. *Br J Cancer.* 2016 Mar 15;114(6):605-11.

Impact of Histone Deacetylase Inhibitors on microRNA Expression and Cancer Therapy: A Review. Ali SR, Humphreys KJ, McKinnon RA, Michael MZ. *Drug Dev Res.* 2015 Sep;76(6):296-317.

DNA methyltransferase inhibitors and their emerging role in epigenetic therapy of cancer. Gnyzka A, Jastrzebski Z, Flis S. *Anticancer Res.* 2013 Aug;33(8):2989-96.

Role of DNA methylation in the pathogenesis and treatment of myelodysplastic syndromes. Khan H, Vale C, Bhagat T, Verma A. *Semin Hematol.* 2013 Jan;50(1):16-37. doi: 10.1053/j.seminhematol.2013.01.00

Development of Fourth Generation ABC Inhibitors from Natural Products: A Novel Approach to overcome Cancer Multidrug Resistance. Karthikeyan S, Hoti SL1. *Anticancer Agents Med Chem.* 2015;15(5):605-15.

Reversing agents for ATP-binding cassette (ABC) transporters: application in modulating multidrug resistance (MDR). Lee CH. *Curr Med Chem Anticancer Agents.* 2004 Jan;4(1):43-52.

Chronic Myeloid Leukemia in the Era of Tyrosine Kinase Inhibitors: An Evolving Paradigm of Molecularly Targeted Therapy. Ali MA, *Mol Diagn Ther.* 2016 Aug;20(4):315-33.

Hallmarks of cancer: the next generation. Hanahan D, Weinberg RA. *Cell.* 2011 Mar 4;144(5):646-74.

The Hallmarks of Cancer. Hanahan D, Weinberg RA *Cell*, 100, 57–70, 2000.

Membrane microparticles: shedding new light into cancer cell communication. de Souza PS, et al. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016.

SYK is a target of lymphocyte-derived microparticles in the induction of apoptosis of

human retinoblastoma cells. Qiu Q, et al. Apoptosis. 2015

Applying extracellular vesicles based therapeutics in clinical trials - an ISEV position paper. Lener T, et al. J Extracell Vesicles. 2015

Immunotherapeutic strategies targeting natural killer T cell responses in cancer. Shissler SC, et al. Immunogenetics. 2016

Prospects for chimeric antigen receptor (CAR) $\gamma\delta$ T cells: a potential game changer for adoptive T cell cancer immunotherapy. Mirzaei HR, et al. Cancer Lett. 2016

How do I steer this thing? Using dendritic cell targeted vaccination to more effectively guide the antitumor immune response with combination immunotherapy. Linch SN, et al. J Immunother Cancer. 2016

Mechanisms of action of therapeutic antibodies for cancer. Redman JM, et al. Mol Immunol. 2015

CRISPR/Cas9 therapeutics: a cure for cancer and other genetic diseases. Khan FA, et al. Oncotarget. 2016

5) TERAPIAS ALVO-ESPECÍFICAS EM CÂNCER: DO MECANISMO MOLECULAR A APLICAÇÃO CLÍNICA

Coordenadores: Patricia A. Possik, Andreia C. Melo, Luiz H. L. Araújo

Ementa: Esta disciplina pretende abordar aspectos básicos, translacionais e clínicos de terapias alvo-específicas em câncer. Serão discutidos conceitos chave para o entendimento dos princípios da terapia-alvo específica, as principais abordagens para identificação e detecção de novos alvos terapêuticos e biomarcadores, e aspectos do desenvolvimento clínico e da medicina personalizada. Exemplos de terapias-alvo específicas atualmente disponíveis serão discutidos considerando o conjunto de conceitos e aspectos apresentados.

Bibliografia: 1) The Biology of Cancer, Second Edition. Robert A. Weinberg, 2014.

6) CÂNCER NA MULHER

Coordenadores: Luiz Claudio Santos Thuler

Ementa: Epidemiologia dos cânceres ginecológicos mais frequentes e do câncer de mama no mundo e no Brasil, aspectos clínicos, diagnóstico, níveis de prevenção, tratamento e prognóstico.

Bibliografia: A serem indicadas antes do início da disciplina.

7) INTRODUÇÃO A ELABORAÇÃO DE PROJETOS E ANÁLISE DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Coordenadores: Luiz Claudio Santos Thuler e Anke Bergmann

Ementa: Projeto de pesquisa epidemiológica; Análise de dados epidemiológicos.

Bibliografia: As referências e textos de apoio serão entregues ao longo da disciplina.

8) REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA

Coordenadores: Renata Binato

Ementa: Estudo do controle da expressão gênica em nível de transcrição, tradução e pós-tradução em eucariotos. Epigenética e remodelamento de cromatina. O papel dos pequenos RNAs e as principais técnicas envolvidas no estudo do controle da expressão gênica.

Bibliografia: Genes IX - autor: Benjamin Lewin ; Molecular Biology of the Cell - autor: Bruce Alberts

9) MULHER E CIÊNCIA: DESAFIOS E CONQUISTAS

Coordenadores: Teresa de Souza Fernandez

Ementa: Perspectiva histórica da participação feminina na sociedade. Reflexão da inserção da mulher no mercado de trabalho e na carreira acadêmica-científica. Mulheres nas Ciências Médicas e Biológicas. Mulheres nas Ciências Exatas e da Terra. Mulheres nas Ciências Linguística, Letras e Artes. Visita a uma escola para divulgar a participação feminina em diferentes áreas da Ciência com o objetivo de atrair jovens alunas para a carreira científica.

Bibliografia:

10) TÓPICOS EM MORTE CELULAR E CANCER

Coordenadores: Gabriela Nestal

Ementa: Nesse disciplina, pretende-se discutir os estímulos que desencadeiam os diferentes tipos de morte celular programada induzida por quimioterápicos, as características que distinguem os tipos de morte, os mecanismos de regulação desse processo, os principais métodos de detecção in vitro para cada um dos tipos de morte e, por fim, como utilizar esse conhecimento para o desenho de terapias direcionadas às vias de sinalização de morte celular.

Bibliografia: Galluzzi et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. Cell Death Differ. 2018 Mar;25(3):486-541. Nikolettópoulou V, Markaki M, Palikaras K, et al. Crosstalk between apoptosis, necrosis and autophagy. Biochim Biophys Acta. 2013 Dec;1833(12):3448-59.

Mohammad RM, Muqbil I, Lowe L, et al. Broad targeting of resistance to apoptosis in cancer. Semin Cancer Biol. 2015 Apr 28. pii: S1044-579X(15)00016-4.

Edinger AL, Thompson CB. Death by design: apoptosis, necrosis and autophagy. Curr Opin Cell Biol. 2004 Dec;16(6):663-9.

Liu Y, Levine B. Autophagy and autophagic cell death: the dark side of autophagy. Cell Death Differ. 2015 Mar;22(3):367-76.

Galluzzi L, Kepp O, Krautwald S, et al. Molecular mechanisms of regulated necrosis. Semin Cell Dev Biol. 2014 Nov;35:24-32.

Ye J, Renault VM, Jamet K, et al. Transcriptional outcome of telomere signalling. Nat Rev Genet. 2014 Jul;15(7):491-503.

Sinha K, Das J, Pal PB, et al. Oxidative stress: the mitochondria-dependent and mitochondria-independent pathways of apoptosis. Arch Toxicol. 2013 Jul;87(7):1157-80.

Delbridge AR, Strasser A. The BCL-2 protein family, BH3-mimetics and cancer therapy. Cell Death Differ. 2015 Jul;22(7):1071-1080.

de Almagro MC, Vucic D. The inhibitor of apoptosis (IAP) proteins are critical regulators of signaling pathways and targets for anti-cancer therapy. Exp Oncol. 2012 Oct;34(3):200-11.

Maurel M, McGrath EP, Mnich K, et al. Controlling the unfolded protein response-mediated life and death decisions in cancer

Semin Cancer Biol. 2015 Mar 23. pii: S1044-579X(15)00018-8.

11) CÂNCER HEREDITÁRIO

Coordenadores: Miguel Angelo Martins Moreira

Ementa: Caracterização das síndromes hereditárias de predisposição ao câncer, com discussões específicas das principais síndromes abordando aspectos do diagnóstico, identificação de indivíduos em risco, ações profiláticas e de detecção precoce. Aconselhamento Genético e estimativas de risco a pacientes e familiares. Discussão sobre o papel dos diferentes profissionais de saúde e a contribuição de suas expertises dentro do tema.

Bibliografia: -Offit K. (1998). Clinical Cancer Genetics. Risk Counseling and Management. Wiley-Lyss, New York.

-Brasil (2009). Rede Nacional de Câncer Familiar: Manual Operacional. Orgs: Seuánez HN, Vargas FR, Moreira MAM, Almeida LM. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde (http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/publicacoes/Cancer_Familiar_fim.pdf).

- Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF (2007). Thompson & Thompson: Genetics in Medicine, 7 Edition. Saunders,.

- Concise Handbook of Familial Cancer Susceptibility Syndromes. Second Edition Noralane M. Lindor, Mary L. McMaster, Carl J. Lindor, Mark H. Greene. Journal of the National Cancer Institute Monographs, No. 38, 2008.

- Artigos científicos a serem definidos.

12) CLASSIFICAÇÃO DE VARIANTES GENÉTICAS DE PREDISPOSIÇÃO AO CÂNCER: ESTUDOS FUNCIONAIS

Coordenadores: Marcelo Alex de Carvalho

Ementa: Fundamentos da classificação de variantes genéticas de predisposição ao câncer. Estudos populacionais e análise de ligação. Ensaio funcional: conceito e interpretação de dados. Modelos de classificação in silico. Prática clínica: estágio atual e perspectivas.

Bibliografia: *Carvalho MA, Marsillac SM, Karchin R, Manoukian S, Grist S, Swaby RF, Urmenyi TP, Rondinelli E, Silva R, Gayol L, Baumbach L, Sutphen R, Pickard-Brzosowicz JL, Nathanson KL, Sali A, Goldgar D, Couch FJ, Radice P, Monteiro AN. Determination of cancer risk associated with germ line BRCA1 missense variants by functional analysis. Cancer Res. 2007 Feb 15;67(4):1494-501.

*Drost M, Tiersma Y, Thompson BA, Frederiksen JH, Keijzers G, Glubb D, Kathe S, Osinga J, Westers H, Pappas L, Boucher KM, Molenkamp S, Zonneveld JB, van Asperen

CJ, Goldgar DE, Wallace SS, Sijmons RH, Spurdle AB, Rasmussen LJ, Greenblatt MS, de Wind N, Tavtigian SV. A functional assay-based procedure to classify mismatch repair gene variants in Lynch syndrome. *Genet Med*. 2019 Jul;21(7):1486-1496. doi: 10.1038/s41436-018-0372-2. Epub 2018 Dec 3.*

*Drost M, Zonneveld Je, van Dijk L, Morreau H, Tops CM, Vasen HF, Wijnen JT, de Wind N. A cell-free assay for the functional analysis of variants of the mismatch repair protein MLH1. *Hum Mutat*. 2010 Mar;31(3):247-53. doi: 10.1002/humu.21180.

*Findlay GM, Daza RM, Martin B, Zhang MD, Leith AP, Gasperini M, Janizek JD, Huang X, Starita LM, Shendure J. Accurate classification of BRCA1 variants with saturation genome editing. *Nature*. 2018 Oct;562(7726):217-222. doi: 10.1038/s41586-018-0461-z. Epub 2018 Sep 12.

*Flanagan SE, Patch AM, Ellard S. Using SIFT and PolyPhen to predict loss-of-function and gain-of-function mutations. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2010 Aug;14(4):533-7. doi: 10.1089/gtmb.2010.0036.

*Golubeva VA, Nepomuceno TC, Monteiro ANA. Germline Missense Variants in BRCA1: New Trends and Challenges for Clinical Annotation. *Cancers (Basel)*. 2019 Apr 12;11(4). pii: E522. doi: 10.3390/cancers11040522.

*Han SY, Kato H, Kato S, Suzuki T, Shibata H, Ishii S, Shiiba K, Matsuno S, Kanamaru R, Ishioka C. Functional evaluation of PTEN missense mutations using in vitro phosphoinositide phosphatase assay. *Cancer Res*. 2000 Jun 15;60(12):3147-51.

*Iggo R, Rudewicz J, Monceau E, Sevenet N, Bergh J, Sjoblom T, Bonnefoi H. Validation of a yeast functional assay for p53 mutations using clonal sequencing. *J Pathol*. 2013 Dec;231(4):441-8. doi: 10.1002/path.4243.

*Mercatanti A, Lodovichi S, Cervelli T, Galli A. CRIMEtoYHU: a new web tool to develop yeast-based functional assays for characterizing cancer-associated missense variants. *FEMS Yeast Res*. 2017 Dec 1;17(8). doi: 10.1093/femsyr/fox078.

*Millot GA, Carvalho MA, Caputo SM, Vreeswijk MP, Brown MA, Webb M, Rouleau E, Neuhausen SL, Hansen Tv, Galli A, Brandão RD, Blok MJ, Velkova A, Couch FJ, Monteiro AN; ENIGMA Consortium Functional Assay Working Group A guide for functional analysis of BRCA1 variants of uncertain significance. *Hum Mutat*. 2012 Nov;33(11):1526-37. doi: 10.1002/humu.22150. Epub 2012 Jul 16.

*Mirzaei H, Schmidt KH. Non-Bloom syndrome-associated partial and total loss-of-function variants of BLM helicase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Nov 20;109(47):19357-62. doi: 10.1073/pnas.1210304109. Epub 2012 Nov 5.

Ng PC, Henikoff S. Predicting deleterious amino acid substitutions. *Genome Res*. 2001 May;11(5):863-74.

*Shailani A, Kaur RP, Munshi A. A comprehensive analysis of BRCA2 gene: focus on mechanistic aspects of its functions, spectrum of deleterious mutations, and therapeutic strategies targeting BRCA2-deficient tumors. *Med Oncol*. 2018 Jan 31;35(3):18. doi: 10.1007/s12032-018-1085-8.

*Tang YC, Ho SC, Tan E, Ng AWT, McPherson JR1, Goh GYL, Teh BT, Bard F, Rozen SG. Functional genomics identifies specific vulnerabilities in PTEN-deficient breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2018 Mar 22;20(1):22. doi: 10.1186/s13058-018-0949-3.

*Tavtigian SV, Byrnes GB, Goldgar DE, Thomas A. Classification of rare missense substitutions, using risk surfaces, with genetic- and molecular-epidemiology applications. *Hum Mutat*. 2008 Nov;29(11):1342-54. doi: 10.1002/humu.20896.

*Thompson D, Easton DF, Goldgar DE. A full-likelihood method for the evaluation of causality of sequence variants from family data. *Am J Hum Genet*. 2003 Sep;73(3):652-5. Epub 2003 Jul 29.

*Toland AE, Andreassen PR. DNA repair-related functional assays for the classification of BRCA1 and BRCA2 variants: a critical review and needs assessment. *J Med Genet*. 2017 Nov;54(11):721-731. doi: 10.1136/jmedgenet-2017-104707. Epub 2017 Sep 2.

13) NEOPLASIAS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

Coordenadores: Beatriz de Camargo e Mariana Emerenciano

Ementa: O curso visa abordar os mecanismos patogênicos, biomarcadores moleculares de diagnóstico e prognóstico e demais fatores genéticos associados com as neoplasias infanto-juvenis. Será discutida a importância da integração multi-disciplinar no diagnóstico, tratamento e acompanhamento da criança e do adolescente com câncer.

Bibliografia: Gröbner SN, Worst BC, Weischenfeldt J et al. The landscape of genomic alterations across childhood cancers. *Nature*. 2018 Mar 15;555(7696):321-327. doi: 10.1038/nature25480.

Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Girardi F, Atun R. Global childhood cancer survival estimates and priority-setting: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol*. 2019 May 22. pii: S1470-2045(19)30273-6. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30273-6

Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Atun R. Estimating the total incidence of global childhood cancer: a simulation-based analysis. *Lancet Oncol*. 2019 Apr;20(4):483-493. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30909-4.

Bhakta N, Force LM, Allemani C, Atun R et al. Childhood cancer burden: a review of global estimates. *Lancet Oncol*. 2019 Jan;20(1):e42-e53. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30761-7.

14) CITOMETRIA DE FLUXO APLICADA À PESQUISA EM CÂNCER

Coordenadores: Flavia Vasconcelos e Raquel Maia

Ementa: Este curso teórico-prático terá como foco a utilização da citometria de fluxo como ferramenta para a pesquisa em oncologia. Neste contexto, o principal aspecto abordado será a avaliação de mecanismos de resistência à quimioterapia. Formas de identificação da resistência a múltiplas drogas (MDR) em citometria de fluxo bem como a da modulação da MDR em neoplasias serão discutidas e analisadas. OS ALUNOS DEVEM LEVAR COMPUTADOR PESSOAL, DO TIPO LAPTOP, PARA AS AULAS.

Bibliografia: Keeney M, Gratama JW, Chin-Yee IH, Sutherland DR. Isotype controls in the analysis of lymphocytes and CD34+ stem and progenitor cells by flow cytometry.

Pluchino KM, Hall MD, Goldsborough AS, Callaghan R, Gottesman MM. Collateral sensitivity as a strategy against cancer multidrug resistance. *Drug Resist Updat*. 2012 Feb-Apr;15(1-2):98-105.

Herault O, Colombat P, Domenech J, Degenne M, Bremond JL, Sensebe L, Bernard MC, Binet C. A rapid single-laser flow cytometric method for discrimination of early apoptotic cells in a heterogeneous cell population. *Br J Haematol*. 1999 Mar;104(3):530-7.

Herzenberg LA, Tung J, Moore WA, Herzenberg LA, Parks DR. Interpreting flow cytometry data: a guide for the perplexed. *Nat Immunol*. 2006 Jul;7(7):681-5.