KLS

Bases biológicas do comportamento

Bases biológicas do comportamento

Cátia Sueli Fernandes Primon

© 2016 por Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer outro meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação ou qualquer outro tipo de sistema de armazenamento e transmissão de informação, sem prévia autorização, por escrito, da Editora e Distribuidora Educacional S.A.

Presidente
Rodrigo Galindo

Vice-Presidente Acadêmico de Graduação
Mário Ghio Júnior

Conselho Acadêmico
Dieter S. S. Paiva
Camila Cardoso Rotella
Emanuel Santana
Alberto S. Santana
Regina Cláudia da Silva Fiorin
Cristiane Lisandra Danna
Danielly Nunes Andrade Noé

Parecerista
Isabel Cristina Chagas Barbin

Editoração
Emanuel Santana
Cristiane Lisandra Danna
André Augusto de Andrade Ramos
Daniel Roggeri Rosa
Adilson Braga Fontes
Diogo Ribeiro Garcia
eGTB Editora

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Primon, Cátia Sueli Fernandes
P952b Bases biológicas do comportamento / Cátia Sueli Fernandes Primon. - Londrina : Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2016.
192 p.

ISBN 978-85-8482-385-7

1. Psicofisiologia. 2. Genética do comportamento. 3. Neurobiologia. 4. Hereditariedade humana. 5. Doenças hereditárias. I. Título.

CDD 156

2016
Editora e Distribuidora Educacional S.A.
Avenida Paris, 675 – Parque Residencial João Piza
CEP: 86041-100 — Londrina — PR
e-mail: editora.educacional@kroton.com.br
Homepage: http://www.kroton.com.br/

Sumário

Unidade 1 | As bases cromossômica e genética da hereditariedade 7

Seção 1.1 - Bases celulares da hereditariedade 11
Seção 1.2 - Estrutura e função gênica 21
Seção 1.3 - Alterações da estrutura e da função gênica 31
Seção 1.4 - Cromossomos e divisão celular 41

Unidade 2 | Anomalias genéticas, metabolismo e distúrbios mentais e comportamentais 55

Seção 2.1 - Padrões de transmissão gênica I 59
Seção 2.2 - Padrões de transmissão gênica II 69
Seção 2.3 - Bases bioquímicas das doenças genéticas 79
Seção 2.4 - Genética clínica aplicada 87

Unidade 3 | Citogenética clínica 99

Seção 3.1 - Anomalias cromossômicas 103
Seção 3.2 - Distúrbio dos autossomos 113
Seção 3.3 - Distúrbio dos cromossomos sexuais 123
Seção 3.4 - Doenças monogênicas com alto grau de heterogeneidade 133

Unidade 4 | Genética dos distúrbios do comportamento 145

Seção 4.1 - Herança multifatorial I 149
Seção 4.2 - Herança multifatorial II 159
Seção 4.3 - Herança multifatorial III 169
Seção 4.4 - Genética do comportamento 179

Palavras do autor

Prezado aluno,

Iniciaremos um estudo sobre as bases biológicas do comportamento humano, conteúdo de extrema importância não somente em sua carreira profissional, mas também em sua vida pessoal. Você deve estar se perguntando: "O que tem a ver o comportamento humano com a Biologia"? Eu já vou logo respondendo que tem tudo a ver!

Nesta disciplina você aprenderá como as alterações celulares interferem no comportamento humano. Para isso, eu te convido a conhecer o fantástico mundo celular! Estudaremos as alterações celulares, suas consequências e o possível surgimento de alterações morfológicas e fisiológicas no organismo, o que, em muitos casos, pode levar a uma condição patológica e/ou a alterações comportamentais.

Este livro está dividido em quatro unidades: na primeira, discutiremos as consequências de alterações nas estruturas celulares, no código genético e as falhas que ocorrem na gametogênese humana, responsáveis por uma condição patológica; na segunda unidade, estudaremos as anomalias genéticas e metabólicas, além da importância da consultoria genética e do diagnóstico pré-natal; na terceira unidade, trataremos das alterações genéticas que levam a alterações comportamentais, à intersexualidade e ao retardo mental; na quarta unidade, discutiremos os distúrbios genéticos multifatoriais, os distúrbios e doenças mentais e as características comportamentais normais e patológicas.

Em cada aula você terá uma situação-problema para resolver, com base no conteúdo que foi discutido. Tenho certeza que ficará instigado a buscar uma solução!

Ao final deste estudo, você será capaz de identificar e reconhecer as alterações genéticas e suas consequências para a ocorrência de patologias e modificações no comportamento humano.

Bom estudo!

AS BASES CROMOSSÔMICA E GENÉTICA DA HEREDITARIEDADE

Convite ao estudo

Nesta unidade, vamos discutir as consequências das alterações celulares para a morfologia e a fisiologia do organismo humano. Para isso, estudaremos os constituintes celulares, o código genético, as mutações gênicas e os processos de divisão celular e gametogênese.

Competência de fundamento da área: Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.

Objetivos:

- Compreender as consequências morfofisiológicas das alterações celulares e moleculares.

- Entender as consequências das alterações no material genético.

- Identificar alterações na gametogênese humana que podem resultar no nascimento de crianças com síndromes.

- Reconhecer a importância da divisão celular como mecanismo fundamental para a origem, o crescimento e o desenvolvimento de qualquer ser vivo.

- Compreender a relação entre genes e cromossomos, assim como as consequências de alterações da estrutura e da função gênica.

- Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas à realidade profissional.

Para iniciarmos nosso trabalho, apresentamos a você uma situação vivenciada em um laboratório de pesquisas. Em cada seção, será retomado um dos casos apresentados para darmos sequência à resolução das situações-problema. Preparado? Então vamos conhecer esse laboratório.

O Prof. Dr. Paulo de Abreu é responsável pelo laboratório de pesquisas em Genética Humana da Universidade Anhanguera. Neste laboratório há quatro alunos de pós-graduação em nível de doutorado, Rafael, Rodrigo, Juliana e Cristiane, e cada um desenvolve pesquisas em uma área da Genética Humana e presta atendimento à população. Rafael pesquisa as causas da infertilidade masculina e atende casais que estão há vários anos tentando engravidar sem sucesso. Rodrigo pesquisa a relação entre as alterações do código genético humano e o aparecimento de doenças na população adulta. Juliana estuda a relação existente entre as mutações e a ocorrência do câncer. E Cristiane pesquisa a gametogênese masculina e feminina, além da relação dos erros na meiose e o nascimento de crianças com algum tipo de síndrome.

Na última semana, cada um dos quatro pós-graduandos atendeu um caso no ambulatório de Genética Humana, do qual o laboratório do Prof. Dr. Paulo faz parte. Rafael atendeu ao Sr. Antônio e à Sra. Márcia, casados há 12 anos. Há pelo menos cinco anos eles tentam, sem sucesso, ter um filho. O casal já se submeteu a diversos exames e foi constatado que a Sra. Márcia não apresenta nenhum problema reprodutivo, assim como o Sr. Antônio apresenta a produção normal de espermatozoides. Na Seção 1.1 continuaremos com esse caso.

Rodrigo recebeu o Sr. Cláudio e a Sra. Marlene, acompanhados de seus filhos Marcelo, de 5 anos, e Camila, de 2 anos. O Sr. Cláudio é portador da doença de Fabry e o casal está preocupado com a possibilidade de seus filhos apresentarem a doença. Na Seção 1.2 iremos analisar o caso acompanhado por Rodrigo.

Juliana está trabalhando com um grupo de pessoas que faz tratamento para neoplasias pulmonares. Na última semana recebeu a família Oliveira. O pai, Sr. Waldir, foi diagnosticado com câncer de pulmão. O Sr. Waldir e sua esposa, a Sra. Rita, estão preocupados com a possibilidade do filho André desenvolver a mesma doença do pai. Na Seção 1.3 você conhecerá um pouco mais sobre esse caso.

Cristiane acompanha gestantes acima de 40 anos. No início da semana recebeu a Sra. Luciana, que, após realizar um exame de ultrassom, buscou ajuda do laboratório de Genética Humana porque seu obstetra suspeita que o bebê apresenta algum tipo de alteração morfológica. Na Seção 1.4 você acompanhará

o trabalho de Cristiane junto à Luciana.

Agora que você já conhece os casos que iremos discutir nesta primeira unidade, vamos estudar os conceitos que lhe permitirão solucionar as situações-problema apresentadas.

Preparado? Então vamos começar!

Seção 1.1

Bases celulares da hereditariedade

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta primeira seção estudaremos a célula, que é a unidade básica de todos os seres vivos, abordando seus constituintes, ou seja, os ácidos nucleicos, o citosol, o citoesqueleto e as organelas.

Você deve estar lembrado de que na abertura da Unidade 1 foi apresentado a você o laboratório de pesquisas em Genética Humana do Prof. Dr. Paulo de Abreu e o trabalho de quatro doutorandos que estão sob sua orientação. Pois bem, nesta seção discutiremos o caso que está sendo estudado pelo Rafael. Vamos recordar esse caso?

Rafael pesquisa as causas da infertilidade masculina e atende casais que estão há vários anos tentando engravidar sem sucesso. Na última semana, atendeu o Sr. Antônio e a Sra. Márcia, que, casados há 12 anos, tentam há pelo menos cinco anos, sem sucesso, ter um filho. O casal já se submeteu a diversos exames e foi constatado que a Sra. Márcia não apresenta nenhum problema reprodutivo e que o Sr. Antônio apresenta a produção de espermatozoides dentro da taxa considerada normal.

Como é possível que um casal formado por uma mulher reprodutivamente saudável e um homem que produz espermatozoides dentro do padrão de normalidade não consiga ter um filho?

Ao longo desta seção apresentaremos os elementos necessários à resolução desta situação-problema. Contamos com você para auxiliar esse casal!

Pronto para começar? Então vamos lá!

Não pode faltar

A célula

A célula é a unidade básica de todos os seres vivos, isto é, todos os seres vivos são

formados por uma ou mais células. Há dois tipos de células: procariontes, consideradas mais primitivas, e eucariontes. A célula procarionte é constituída de membrana plasmática, citoplasma e seu material genético, uma única molécula de DNA circular, fica dispersa no citoplasma. Essa célula não apresenta organoides membranosos e os ribossomos são os únicos presentes. Apenas os seres pertencentes ao Reino Monera, por exemplo, as bactérias, apresentam células desse tipo. Já a célula eucarionte é constituída por membrana plasmática, organoides membranosos, e seu material genético fica separado do citoplasma por meio de uma membrana, a carioteca, originando o núcleo da célula. Todos os seres vivos, exceto os do Reino Monera, apresentam células eucariontes. É essa célula que vamos estudar nesta seção.

Como esse conteúdo é bastante abstrato, para facilitar sua compreensão, ao longo do texto iremos comparar o funcionamento das células a uma fábrica de bolos.

Ácidos nucleicos

Podem ser de dois tipos: DNA e RNA. Ambos são constituídos de nucleotídeos, que, por sua vez, são formados por um açúcar, um fosfato e uma base nitrogenada.

Ácido desoxirribonucleico – DNA

Como já foi dito, os ácidos nucleicos são formados a partir da união de nucleotídeos; cada nucleotídeo é constituído por um açúcar, um fosfato e uma base nitrogenada. O DNA é composto por nucleotídeos que têm a desoxirribose como açúcar (daí o nome ácido desoxirribonucleico) e as bases nitrogenadas são Adenina (A), Citosina (C), Timina (T) e Guanina (G). É formado por dois filamentos paralelos que se ligam um ao outro por meio de ligações químicas entre as bases nitrogenadas, dando origem à estrutura conhecida como dupla-hélice. A ligação entre as bases de cada filamento sempre será A-T e C-G. A sequência de bases do DNA é a responsável por codificar a informação genética de todos os seres vivos, exceto alguns tipos de vírus. Nas células eucariontes, o DNA é encontrado no interior do núcleo, das mitocôndrias e dos cloroplastos das células vegetais. Na fábrica de bolos, o DNA pode ser comparado ao proprietário que veio de outro país e não fala português.

Ácido ribonucleico – RNA

O RNA é formado por um único filamento de nucleotídeos. O açúcar de seus nucleotídeos é a ribose, daí o nome ácido ribonucleico. As bases nitrogenadas dos ribonucleotídeos são Adenina (A), Citosina (C), Uracila (U) e Guanina (G). As bases nitrogenadas do RNA se ligam sempre da seguinte forma: A-U e C-G.

Há três principais tipos de molécula de RNA que são transcritos a partir do DNA que está no núcleo da célula:

1. **RNA mensageiro (RNAm)** – traz a mensagem contida no DNA (nos genes) para o citoplasma. Essa mensagem deve ser decodificada em uma sequência de aminoácidos, a qual irá originar uma cadeia polipeptídica que, por sua vez, dará origem às proteínas. Essa mensagem é codificada em trincas de bases nitrogenadas (os códons), e cada trinca define o aminoácido que será adicionado à proteína.

2. **RNA ribossômico (RNAr)** – combina-se com proteínas específicas e dá origem aos ribossomos, organelas responsáveis pela síntese de proteínas.

3. **RNA transportador (RNAt)** – é responsável pelo transporte dos aminoácidos até os ribossomos para a síntese de proteínas.

Na fábrica de bolos, o RNAm pode ser comparado à receita que foi traduzida para o português, enquanto o RNAt seriam os auxiliares de cozinha que separam e trazem os ingredientes para que o bolo seja produzido.

Faça você mesmo

Em todos os seres vivos, as informações genéticas estão contidas no DNA. Os genes correspondem a trechos da molécula de DNA; cada gene contém o código genético para a produção de uma molécula de RNA, que, na maioria das vezes, vai codificar uma proteína. Sabemos que este processo deve ser muito preciso e que o menor erro na passagem das informações pode resultar em consequências para o organismo. Quais seriam as consequências dessas alterações para o organismo humano?

Citosol

Todas as células são constituídas por membrana plasmática, que separa o conteúdo celular do ambiente externo, material genético (DNA), que controla todo o funcionamento celular, e citoplasma, local onde estão as organelas celulares. O citoplasma é constituído por um líquido viscoso, o citosol, que é basicamente constituído por água, sais minerais, açúcares e proteínas. É nele que ocorre a maioria das reações químicas imprescindíveis ao funcionamento celular. No citosol também estão as organelas celulares e o citoesqueleto.

Citoesqueleto

É uma complexa rede de tubos e filamentos de proteína presentes na célula eucariótica e que definem a forma da célula, responsáveis por importantes funções

celulares. É ele que permite a adesão entre as células e o deslocamento de materiais dentro delas. O citoesqueleto também é o responsável por movimentos realizados pelas células, por exemplo, o movimento dos cromossomos durante os processos de divisão celular, a contração muscular e o movimento dos cílios e flagelos.

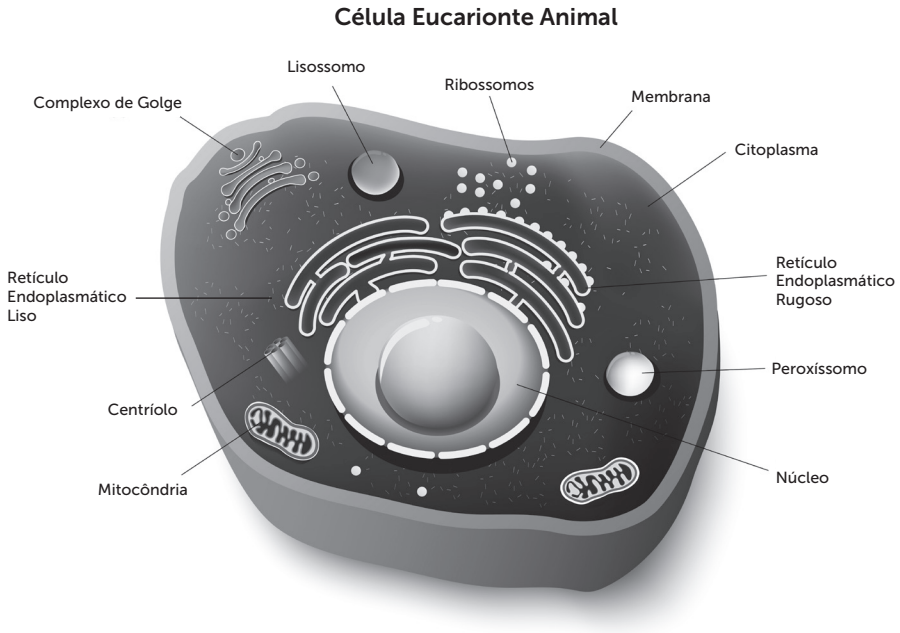
Assimile

O citoesqueleto é fundamental para a formação das fibras do fuso, estrutura responsável pela movimentação dos cromossomos na divisão celular. Você sabia que se os cromossomos não se movimentarem de maneira adequada na formação de gametas pode ocorrer o nascimento de crianças com síndromes genéticas, por exemplo, a Síndrome de Down?

Organelas

Assim como nosso corpo é formado por diversos órgãos e nossa saúde depende do bom funcionamento deles, a célula é formada por organelas, que possibilitam um funcionamento celular adequado, o que acaba refletindo na saúde do organismo como um todo. A seguir, você vai conhecer as organelas presentes em uma célula eucariótica animal e suas respectivas funções.

Figura 1.1 | Célula Eucarionte Animal



Fonte: <http://portuguesbrasileiro.istockphoto.com/illustration-46348134-animal-cell-cut-away.php?st=67ab73c>. Acesso em: 20 out. 2015.

Ribossomos – são estruturas granulares formadas por RNAr e proteína, que têm a função de sintetizar proteínas. Podem ser encontrados livres e dispersos pelo citosol, aderidos às paredes do retículo endoplasmático ou unidos uns aos outros por uma fita de RNAm. As proteínas que são produzidas pelos ribossomos que estão livres no citosol geralmente são utilizadas no interior da própria célula, e as proteínas que são sintetizadas pelos ribossomos que estão aderidos à superfície do retículo endoplasmático são destinadas ao uso externo à célula (enzimas digestivas, por exemplo). Na comparação com a fábrica de bolos, os ribossomos podem ser comparados ao confeiteiro, a pessoa responsável pela produção dos bolos.

Retículo endoplasmático – constituído por uma rede de membranas duplas que se comunica com a membrana nuclear. Pode ser liso ou rugoso. O retículo endoplasmático rugoso (RER) possui inúmeros ribossomos aderidos à superfície de sua membrana, o que lhe dá o aspecto rugoso. Esses ribossomos produzem proteínas que são liberadas no interior do retículo endoplasmático. Algumas células têm o RER muito desenvolvido, por exemplo, as células que produzem enzimas digestivas (células do pâncreas). O retículo endoplasmático liso (REL) não possui ribossomos aderidos e é responsável pela síntese de lipídios e pelo transporte de substâncias no interior das células. As células do fígado são ricas em REL, pois são responsáveis também pela retirada de substâncias potencialmente tóxicas, como o álcool, do organismo. O REL também é o local de síntese de hormônios esteroides, e por isso é bem desenvolvido nas células da glândula adrenal. Voltando à fábrica de bolos o RE seriam os corredores da fábrica, por onde os bolos são transportados até seu destino final.

Complexo de Golgi – organela membranosa, com aparência de sacos achatados e empilhados, localizada próximo ao núcleo e ao RE. Recebe proteínas e lipídios do RE que chegam no interior de vesículas que brotam da superfície do RE. Essas vesículas se fundem à membrana do complexo de Golgi, e as substâncias vindas nas vesículas são armazenadas e/ou modificadas no complexo de Golgi e depois são despachadas para outras regiões da célula por meio de vesículas de secreção que brotam da membrana do complexo de Golgi. Essas vesículas podem conter enzimas digestivas e permanecer no interior da célula, originando os lisossomos, ou podem se deslocar em direção à membrana plasmática e liberar seu conteúdo para o meio externo à célula. Por meio desse processo são liberadas enzimas digestivas pelas células do pâncreas, muco pelas células do sistema respiratório e pelas células intestinais e ocorre a formação do acrossomo nos espermatozoides.

O acrossomo é uma bolsa repleta de enzimas digestivas localizada na extremidade anterior dos espermatozoides dos mamíferos. Essas enzimas são importantes para a perfuração do revestimento protetor do óvulo na fecundação. Elas são produzidas pelos ribossomos do RER e transportadas pelas vesículas até o complexo de Golgi, onde são processadas e originam o acrossomo.

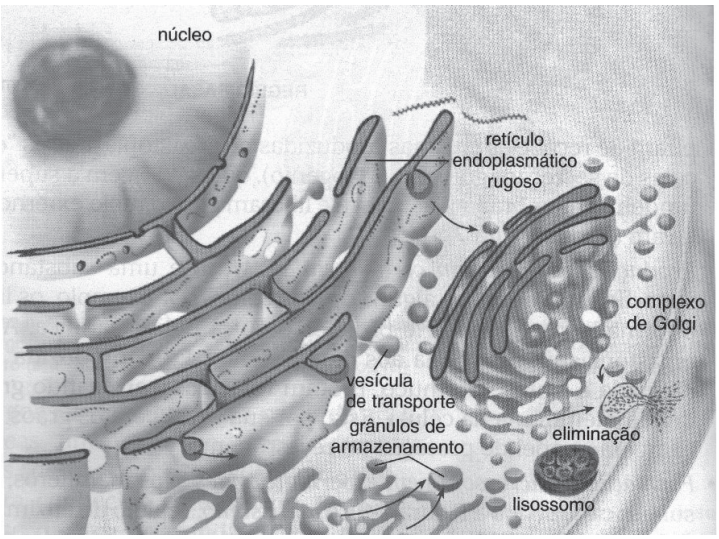
Voltando à fábrica de bolos: alguns bolos podem ser comercializados da maneira

como saem do forno – um bolo simples para um café, por exemplo. Mas outros bolos recebem um acabamento especial, ou seja, ganham recheio, cobertura e tornam-se um bolo de festa. O complexo de Golgi tem essa função: algumas proteínas, assim como os bolos, são utilizadas da maneira como foram produzidas, mas outras precisam de "um acabamento especial", que é feito pelo complexo de Golgi.

Lisossomos – são vesículas originadas do complexo de Golgi, repletas de enzimas digestivas. São responsáveis pela digestão intracelular; podem digerir materiais vindos do meio externo, como microrganismos ou partes desgastadas da própria célula. Quando a membrana do lisossomo se rompe, as enzimas digestivas contidas em seu interior são liberadas no citosol e causam a autodestruição celular; esse processo é denominado autofagia. Por meio dele a membrana plasmática pode ser destruída e essas enzimas, então, podem extravasar para o meio externo e danificar células vizinhas, que também irão se romper, gerando uma reação em cadeia. Esse processo é responsável pela necrose dos tecidos. Existe também um processo chamado apoptose, que é um tipo normal e benigno de morte celular, no qual a célula encolhe, fragmenta seu DNA e altera sua superfície para ativar a fagocitose pelos macrófagos.

Na Figura 1.2 você pode observar as proteínas (produzidas pelos ribossomos ligados ao RER) sendo liberadas no interior do retículo, envolvidas em vesículas e encaminhadas ao complexo de Golgi. Lá as proteínas são armazenadas e/ou processadas e então são liberadas em vesículas que podem permanecer no interior do citoplasma, originando os lisossomos, ou podem ser enviadas à membrana plasmática onde serão liberadas para uso no meio externo à célula.

Figura 1.2 | Transporte de substâncias por meio de vesículas de secreção



Fonte: Uzunian e Birner (2005).

Reflita

Como podemos explicar, do ponto de vista celular, a morte dos organismos pluricelulares?

Quando um organismo pluricelular morre, a membrana dos lisossomos se rompe e as enzimas digestivas são liberadas no interior das células, causando a autodestruição celular. Além desse processo, também ocorre a destruição celular pela ação das bactérias decompositoras.

Pesquise mais

Você já pensou que a autofagia tem um papel duplo? Ela pode ajudar a sobreviver quando elimina células tumorais ou pode dificultar a sobrevivência ao eliminar todos os tipos celulares de um organismo. Vamos conhecer um pouco mais sobre o assunto? Então leia o artigo:

FIORAVANTI, C. Autofagia para a sobrevivência. **Revista Pesquisa Fapesp**, São Paulo, p. 42-47, fev. 2010. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2012/08/042-047-168.pdf>. Acesso em: 9 dez. 2015.

Mitocôndrias – são organelas com formato de feijão; em seu interior há diversas enzimas, DNA, RNA e ribossomos. São responsáveis pela respiração celular aeróbia. Na respiração celular, as moléculas orgânicas vindas dos alimentos reagem com o oxigênio proveniente da respiração e produzem CO_2, água e liberam energia na forma de ATP (trifosfato de adenosina). O ATP produzido no interior das mitocôndrias fornece a energia necessária às diversas atividades celulares.

Exemplificando

Você sabia que o diabetes é causado pelo mau funcionamento das células? Qual a relação existente entre o funcionamento inadequado das células e a ocorrência do diabetes?

Sabemos que o diabetes está relacionado ao aumento da taxa de glicose no sangue. A glicose é a principal fonte de energia para o metabolismo humano e é ingerida na alimentação. Após cada refeição, o sistema nervoso envia uma mensagem ao pâncreas, que libera um hormônio chamado insulina na corrente sanguínea. A insulina atua no transporte da glicose para o interior das células; dentro das células, essa glicose é processada nas mitocôndrias para liberar energia.

A insulina é produzida pelas células do pâncreas. Se essas células

produzirem uma quantidade insuficiente de insulina, a glicose não entrará nas células e se acumulará na corrente sanguínea. A elevação dos níveis de glicose no sangue é conhecida como diabetes.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que o Rafael estava analisando? Vamos recordar!

Rafael pesquisa as causas da infertilidade masculina e atende a casais que estão há vários anos tentando engravidar sem sucesso; na última semana ele atendeu o Sr. Antônio e a Sra. Márcia, casados há 12 anos. Há pelo menos cinco anos tentam, sem sucesso, ter um filho. O casal já se submeteu a diversos exames e foi constatado que a Sra. Márcia não apresenta nenhum problema reprodutivo e que o Sr. Antônio apresenta taxa normal de produção de espermatozoides. O casal busca uma resposta para o fato de a Sra. Márcia não engravidar.

Como você explica isso? Se estivesse no lugar do Rafael, quais hipóteses levantaria para explicar a infertilidade do casal? Será que agora você consegue ajudar Rafael a explicar por que o Sr. Antônio e a Sra. Márcia não conseguem ter um filho?

Atenção!

Uma das funções do complexo de Golgi é o processamento de proteínas e posterior secreção através de vesículas para uso em outra região da célula ou fora dela.

O fato de o Sr. Antônio apresentar uma taxa de produção de espermatozoides dentro da normalidade não garante que esses espermatozoides estejam em condições de fecundar um óvulo. Cada espermatozoide apresenta em sua extremidade anterior o acrossomo, que se origina a partir das vesículas que "brotam" do complexo de Golgi. O acrossomo é uma bolsa repleta de enzimas que são responsáveis por perfurar a membrana do ovócito, possibilitando a fecundação. No caso do Sr. Antônio, o que possivelmente está acontecendo é que seus espermatozoides não apresentam acrossomo ou que as enzimas presentes no acrossomo não são funcionais e não conseguem perfurar a membrana do ovócito; sendo assim, a fecundação não acontece.

Lembre-se

A produção de espermatozoides não é garantia de que um homem será pai. Para que isso ocorra, é necessário que os espermatozoides produzidos contenham todas as estruturas necessárias à fecundação do óvulo.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

Morte celular não Programada: necrose	
1. Competência de fundamento da área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	Compreender a diferença entre necrose e apoptose.
3. Conteúdos relacionados	Organelas celulares e suas funções.
4. Descrição da SP	A Sra. Maria deu entrada em um serviço de pronto-socorro com queixa de dores na coxa direita que surgiram após uma pancada forte. Verificou-se que apresenta febre e secreção purulenta na região. Após exame, o médico diagnosticou necrose. A necrose está entre as principais causas de amputação. Nela, ocorre a morte celular, muitas vezes por falta de circulação sanguínea.
5. Resolução da SP	Para solucionar esta situação-problema, volte à seção "Não pode faltar" e verifique a função dos lisossomos e o que acontece quando ele se rompe. Qual a relação entre a falta de circulação e a morte celular? A morte celular pode ocorrer também por um processo chamado apoptose. Qual a diferença entre apoptose e necrose?

Lembre-se

Os lisossomos são responsáveis pela digestão intracelular e, para isso, possuem enzimas digestivas.

Faça você mesmo

Vamos verificar seus conhecimentos? Há dois tipos de ácidos nucleicos: DNA e RNA. Quais as diferenças entre eles?

Faça valer a pena!

Considere o seguinte enunciado para responder as questões 1, 2 e 3:

O Sr. Fritz é o proprietário de uma famosa confeitaria localizada no município de Santa Catarina. Os bolos produzidos em sua confeitaria são feitos a partir de um livro de

receitas alemãs que o ele trouxe quando veio para o Brasil. No entanto, há um problema. Todas as receitas estão escritas em alemão e ele não lê nem escreve em português. Por esse motivo, diariamente, Frida, a filha do Sr. Fritz, traduz uma das receitas do livro e deixa sobre a mesa da confeitaria para que os funcionários possam fazer os bolos. O livro de receitas original, em alemão, fica guardado no escritório da confeitaria e o Sr. Fritz não permite que ninguém o retire de lá; apenas ele e sua filha têm a chave para entrar no escritório e manusear o livro de receitas.

1. Para relacionar o funcionamento da célula à confeitaria do Sr. Fritz, podemos comparar a receita em português e a receita em alemão, respectivamente:

a) Ao DNA e ao RNA.

b) Aos ribossomos e ao DNA.

c) Ao complexo de Golgi e ao DNA.

d) Ao RNA e ao DNA.

e) Aos ribossomos e às mitocôndrias.

2. Na confeitaria do Sr. Fritz são vendidos dois tipos de bolos: o bolo simples, para um café da tarde, e o bolo de festa, com recheio e cobertura. Fazendo uma analogia com o funcionamento celular, o local onde os bolos recebem o recheio e a cobertura corresponde:

a) Ao complexo de Golgi.

b) Ao retículo endoplasmático liso.

c) Ao retículo endoplasmático rugoso.

d) Às mitocôndrias.

e) Aos ribossomos.

3. Relacionando a confeitaria à célula, o escritório, a cozinha e os funcionários correspondem, respectivamente, a:

a) Citoplasma, núcleo e retículo endoplasmático rugoso.

b) Núcleo, citoplasma e ribossomos.

c) Ribossomos, mitocôndrias e DNA.

d) Lisossomos, complexo de Golgi e ribossomos.

e) Citosol, DNA e RNA.

Seção 1.2

Estrutura e função gênica

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção estudaremos a estrutura e a função gênica. Para isso, aprenderemos sobre o código genético e os processos de transcrição e tradução proteica.

Vamos voltar ao laboratório de pesquisas em Genética Humana do Prof. Dr. Paulo de Abreu. Vamos discutir o caso estudado por Rodrigo, doutorando que tem por objetivo investigar a relação entre as alterações do código genético humano e o aparecimento de doenças na população adulta. Vamos recordar esse caso?

Rodrigo recebeu o Sr. Cláudio e a Sra. Marlene, acompanhados de seus filhos Marcelo, de cinco anos, e Camila, de dois anos. O Sr. Cláudio é portador da doença de Fabry e o casal está preocupado com a possibilidade de seus filhos apresentarem a doença.

Ao longo desta seção, apresentaremos os elementos necessários à resolução desta situação-problema. Esteja atento às informações!

Pronto para começar? Então vamos lá!

Não pode faltar

Código Genético

Caro aluno, na Seção 1.1 falamos um pouco sobre o DNA e o RNA. Agora iremos nos aprofundar um pouco mais neste assunto.

Todas as instruções para a construção e o funcionamento de qualquer ser vivo estão contidas na molécula de DNA. Essas instruções genéticas são escritas em um "alfabeto" de apenas quatro letras (A, T, C, G), que são as quatro diferentes bases nitrogenadas que irão fazer parte de quatro diferentes nucleotídeos do DNA. As informações genéticas

contidas no DNA devem especificar a sequência de aminoácidos de cada proteína. No entanto, o DNA não comanda diretamente a síntese de proteínas, ele coordena este processo, que é desempenhado por outras estruturas celulares.

Assimile

Na Seção 1.1 aprendemos sobre DNA e RNA. Vamos recordar!

Os ácidos nucleicos podem ser de dois tipos: DNA e RNA. Cada um deles é formado por unidades menores, os nucleotídeos, que, por sua vez, são constituídos por um açúcar, um fosfato e uma base nitrogenada. A união dos nucleotídeos dá origem ao ácido nucleico.

Ácido desoxirribonucleico (DNA) – tem como açúcar a desoxirribose e suas bases nitrogenadas são: Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Timina (T). Nele, as ligações entre as bases são sempre: A-T e C-G e vice-versa.

Ácido ribonucleico (RNA) – tem como açúcar a ribose e suas bases nitrogenadas são: Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Uracila (U). Nele, as ligações entre as bases nitrogenadas são sempre: A-U e C-G e vice-versa.

Quando determinada proteína precisa ser produzida, a sequência de nucleotídeos do DNA, responsável pela síntese dessa proteína, é copiada em um RNA, que servirá como molde para a síntese da proteína. O fluxo da informação genética das células tem sempre a mesma sequência: DNA → RNA → Proteína.

A cada três bases nitrogenadas há um códon. Cada códon corresponde a um aminoácido que será ligado para originar a proteína. Existem apenas 20 tipos de aminoácidos.

Reflita

Se há apenas 20 tipos de aminoácidos e todas as proteínas são formadas por uma sequência de aminoácidos, como existem tantas proteínas diferentes? A resposta é simples. Cada proteína é constituída por um número diferente de aminoácidos que se combinam em diferentes sequências para originar cada uma das proteínas.

O código genético é universal, ou seja, ele funciona da mesma maneira em todos os seres vivos da Terra (bactéria, planta, inseto, ser humano etc.). Cada gene corresponde a uma região do DNA (sequência de bases) responsável por codificar uma proteína ou característica.

Transcrição (DNA→RNA)

A primeira etapa que a célula segue para a leitura de seus genes é a cópia da sequência dos nucleotídeos desse gene em uma molécula de RNA. Esse processo é chamado de transcrição.

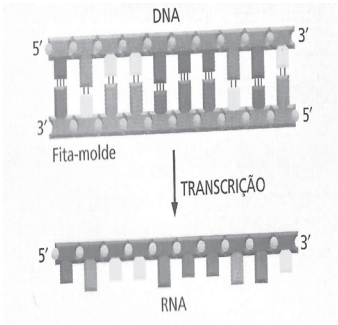
Assimile

Transcrição é a cópia da sequência de nucleotídeos do DNA em RNA. Quando você copia uma informação de um livro, por exemplo, dizemos que você transcreveu o texto do livro para seu caderno. A mesma coisa acontece com o DNA e o RNA. A "receita" é transcrita, ou seja, é copiada do DNA para o RNA.

Para iniciar a transcrição, é necessário que as duplas-hélices do DNA se separem. Isso ocorre pela ação de enzimas específicas. Uma vez aberta, apenas uma fita servirá de molde para a construção do RNA (fita molde); a outra fita não será transcrita (fita complementar). Na construção da molécula de RNA ocorre o pareamento entre as bases nitrogenadas, pois elas são complementares. Se no DNA tiver Citosina, será ligada uma Guanina e vice versa; se no DNA tiver uma Timina será ligada uma Adenina. Como o RNA não tem Timina, mas sim Uracila, se no DNA houver uma Adenina, será ligada uma Uracila. Esse processo também é mediado por outra enzima. Depois de concluído o processo, a molécula de RNA recém-sintetizada se solta do molde, atravessa a carioteca e vai em direção ao citoplasma da célula, onde irá comandar a síntese de proteínas. Após a saída do RNA, as duas fitas de DNA se unem novamente, refazendo a dupla-hélice.

A Figura 1.3 demonstra o processo de transcrição. Note que a fita de DNA é dupla, pois ele é formado por duas fitas que se unem, enquanto o RNA apresenta uma única fita. Como vimos, o RNA é formado a partir da fita molde de DNA. Como as bases nitrogenadas são complementares, a fita de RNA é igual à fita complementar do DNA (aquela que não serviu de molde). A única diferença é que no RNA, no lugar de Timina, temos Uracila.

Figura 1.3 | Transcrição (produção do RNA com o DNA como molde)



Fonte: Alberts (2011).

Tradução (RNA→Proteína)

O RNA vindo do núcleo da célula traz a informação genética para a síntese da proteína. Essa informação será traduzida em proteína. Para que a tradução ocorra, o ribossomo se liga à fita de RNAm, localiza o códon AUG (códon de iniciação) e, a partir de então, inicia-se a tradução. Para cada códon, um RNAt traz o aminoácido correspondente para que ocorra a ligação entre os aminoácidos (ligação peptídica). O processo de tradução vai ocorrendo até que na sequência de trincas surja um códon de parada (UAA, UAG, UGA).

A Figura 1.4 apresenta a sequência de nucleotídeos do RNAm e os aminoácidos que correspondem a cada códon.

Figura 1.4 | Códons de RNAm e os Aminoácidos Especificados

GCA GCC GCG GCU	AGA AGG CGA CGC CGG CGU	GAC GAU	AAC AAU	UGC UGU	GAA GAG	CAA CAG	GGA GGC GGG GGU	CAC CAU	AUA AUC AUU	UUA UUG CUA CUC CUG CUU	AAA AAG	AUG	UUC UUU	CCA CCC CCG CCU	AGC AGU UCA UCC UCG UCU	ACA ACC ACG ACU	UGG	UAC UAU	GUA GUC GUG GUU	UAA UAG UGA
Ala	Arg	Asp	Asn	Cys	Glu	Gln	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met	Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val	Stop

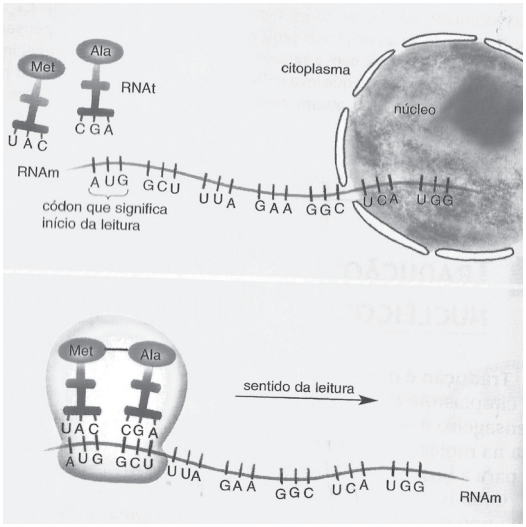
Fonte: A autora. (2015).

Faça você mesmo

Observando a Figura 1.4, verificamos que cada códon (trinca de bases) codifica um aminoácido. Sendo assim, AUA codifica Isoleucina (Ile), CCA codifica Prolina (Pro), GUU codifica Valina (Val) e assim por diante. Na sequência de códons AUGGGAAAUCCU, temos a seguinte sequência de aminoácidos: Met – Gly – Asn – Pro. Como ficaria a cadeia de aminoácidos se a sequência fosse AUGCCCUGGAGACAA?

A Figura 1.5 ilustra a molécula de RNAm saindo do núcleo através dos poros da membrana nuclear (carioteca) e indo para o citoplasma. As moléculas de RNAt estão trazendo os aminoácidos (representados com as letras Met e Ala). Vemos, ainda, o ribossomo ligado ao RNAm e as duas moléculas de RNAt ligando-se ao RNAm para a ocorrência da ligação peptídica entre os aminoácidos. Finalizada a ligação entre os aminoácidos, o RNAt se solta e vai em busca de outro aminoácido, enquanto o ribossomo se desloca para a direita e assim sucessivamente, até encontrar o códon de parada.

Figura 1.5 | Tradução Síntese de Proteínas



Fonte: Uzunian e Briner (2005)

A saúde de uma pessoa depende tanto do mecanismo de tradução quanto do mecanismo de transcrição. Vamos imaginar que durante a transcrição ocorra uma ligação "errada" de algum nucleotídeo no RNAm. Isso fará com que a sequência de aminoácido também seja alterada, resultando em uma proteína não funcional. Quando isso acontece, geralmente surgem doenças genéticas, como a doença de Fabry.

A doença de Fabry é uma doença de depósito lisossômico, ou seja, uma doença que resulta do acúmulo de algum substrato nos lisossomos das células.

Lembre-se

Na Seção 1.1, estudamos as células e suas organelas, entre elas, os lisossomos. Você se lembra da função dos lisossomos?

Eles são responsáveis pela digestão intracelular e, por isso, são repletos de enzimas digestivas.

Esse acúmulo é resultado da redução ou da ausência completa da atividade da enzima alfa-galactosidase (alfa-GAL), que leva ao acúmulo progressivo de glicoesfingolipídios no plasma e nos lisossomos das células de vários órgãos, principalmente pele, rins, coração, olhos e cérebro. A ausência da enzima é consequência de uma alteração no gene responsável por sua codificação.

A doença causa o estreitamento e a dilatação dos vasos, podendo progredir para isquemia e infarto, entre outras complicações. Por se tratar de uma doença genética

em que o gene está localizado no cromossomo X, um homem afetado irá transmitir o gene alterado a todas as suas filhas, mas a nenhum filho, pois os meninos recebem o cromossomo Y de seus pais.

Pesquise mais

Pesquisadores da USP identificaram a causa genética da Síndrome de Richieri-Costa Pereira, uma doença rara que causa anomalias craniofaciais e defeitos na formação das mãos e dos pés. Quer conhecer um pouco mais sobre o assunto, leia o artigo:

PIVETTA, M. Uma mutação, vários defeitos. **Revista Pesquisa FAPESP**, São Paulo, fev. 2014. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2014/02/Book-216-15.pdf?13f3d9>. Acesso em: 23 out. 2015.

Exemplificando

Você sabia que a hemofilia é uma doença causada por alterações no material genético das células?

A hemofilia é uma doença genética e hereditária na qual o portador tem hemorragias de difícil controle. Elas podem ocorrer espontaneamente ou devido a algum ferimento. Nesses pacientes há falta de um fator de coagulação do sangue, e por isso as hemorragias são tão difíceis de serem controladas. A causa da hemofilia é a alteração em um gene recessivo que está presente no cromossomo X.

Sem medo de errar

Lembra-se do caso que Rodrigo estava analisando? Vamos recordar!

Rodrigo, um dos alunos de doutorado do Prof. Dr. Paulo de Abreu, pesquisa a relação entre as alterações do código genético humano e o aparecimento de doenças na população adulta. Na última semana, ele recebeu o Sr. Cláudio e a Sra. Marlene, acompanhados de seus filhos Marcelo, de cinco anos, e Camila, de dois anos. O Sr. Cláudio é portador da doença de Fabry, e o casal está preocupado com a possibilidade de seus filhos apresentarem a doença. Após a realização de exames, Rodrigo precisa dar uma resposta ao casal. Se você estivesse no lugar de Rodrigo, o que diria a eles? Seus filhos podem apresentar a mesma doença do pai? Por quê?

Atenção!

O DNA contém as informações genéticas para a produção de proteínas. O código genético está contido no DNA, que é transcrito no RNA e, posteriormente, traduzido em proteínas.

A doença de Fabry é consequência de uma alteração no gene responsável pela codificação de uma enzima que atua em um substrato presente nos lisossomos. Sem a enzima para atuar, esse substrato se acumula nos lisossomos. A doença causa o estreitamento e a dilatação dos vasos, podendo progredir para isquemia e infarto, entre outras complicações. Por se tratar de uma doença genética ligada ao cromossomo X, isto é, o gene está localizado no cromossomo X, um homem afetado irá transmitir o gene alterado a todas as suas filhas, mas a nenhum filho, pois os meninos recebem o cromossomo Y de seus pais. Assim, Marcelo não apresenta chances de ter a doença, mas Camila pode manifestá-la.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

Doença de Tay-Sachs	
1. Competência de fundamento da área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	Relacionar alterações na sequência de bases nitrogenadas ao surgimento de doenças.
3. Conteúdos relacionados	Código genético, transcrição e tradução.
4. Descrição da SP	Um casal de judeus procura um serviço de consultoria genética, pois dois de seus quatro filhos apresentam doença de Tay-Sachs. O casal está preocupado com a possibilidade de os outros dois filhos, caçulas, saudáveis até o momento, virem a apresentar a doença. Os dois filhos afetados nasceram aparentemente normais, mas por volta dos três anos começaram a apresentar paralisia e a perder progressivamente a visão. O casal teve outra criança que morreu aos cinco anos com a doença. Eles buscam saber a causa dessa doença em suas crianças e se os dois caçulas apresentam chances de desenvolver a doença. O que você lhes diria?
5. Resolução da SP	A doença de Tay-Sachs é um distúrbio metabólico muito presente em judeus. É consequência da alteração de quatro bases nitrogenadas no gene recessivo, localizado no cromossomo 15, responsável pela produção de uma enzima lisossômica que atua na quebra de determinado lipídio.

	A alteração faz que surja um códon de parada (Stop codon) precocemente no processo de tradução, o que acaba por produzir uma enzima não funcional ou, até mesmo, inexistente. A falta dessa enzima ocasiona o rápido acúmulo desse lipídio nos neurônios, levando à neurodegeneração progressiva. O fato de o casal já ter perdido uma criança com a doença e ter outras duas afetadas por ela indica que ambos são portadores do gene recessivo e, por este motivo, todos os seus filhos apresentam chances de desenvolver a doença.

Lembre-se

O DNA contém a informação genética para a construção e o funcionamento de qualquer ser vivo. Qualquer alteração, por menor que seja, pode ocasionar doenças graves.

Faça você mesmo

Relacione alterações ocorridas nos processos de transcrição e tradução ao surgimento de doenças.

Faça valer a pena

1. Sobre as características dos ácidos nucleicos foram feitas as seguintes afirmativas:

I. As bases nitrogenadas são Adenina, Timina, Citosina e Guanina.

II. O açúcar é a ribose.

III. É constituído por dois filamentos que se unem por ligações do tipo ponte de hidrogênio.

IV. O açúcar é a desoxirribose.

Assinale a alternativa que contenha apenas afirmativas que se referem ao DNA:

a) I e II.

b) I e III.

c) II e III.

d) I, II e III.

e) I, III e IV.

2. Considere a sequência de nucleotídeos:

ATCAGACTCCAATGGAAC

Assinale a alternativa que contém a molécula de RNA correspondente a essa sequência:

a) TAGTCTGAGGTTACCTTG.

b) UAGUCUGAGGUUACCUUG.

c) AUCUGUCTCCAAUGGAAC.

d) AAGCCUGGACCUGUACAG.

e) AUCACACUCCAAUGGAAC.

3. A molécula de DNA é constituída por duas fitas paralelas que se unem por meio de ligações químicas. O pareamento das bases é sempre específico, ou seja, Adenina se liga à Timina e a Citosina se liga à Guanina. Analisando uma molécula de DNA de uma célula humana, verificou-se que 30% de suas bases nitrogenadas eram Guanina. Considerando o pareamento específico das bases, qual é a porcentagem das demais bases dessa molécula de DNA?

a) 20% de Citosina, 20% de Timina e 30% de Adenina.

b) 30% de Citosina, 30% de Timina e 20% de Adenina.

c) 30% de Citosina, 20% de Timina e 20% de Adenina.

d) 20% de Citosina, 30% de Timina e 20% de Adenina.

e) 30% de Citosina, 20% de Uracila e 20% de Adenina.

Seção 1.3

Alterações da estrutura e da função gênica

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção, estudaremos as alterações da estrutura e da função gênica. Para isso, aprenderemos sobre as mutações cromossômicas numéricas e estruturais.

Nesta seção, discutiremos o caso estudado pela Juliana. Ela investiga a relação existente entre as mutações cromossômicas e a ocorrência do câncer. Está trabalhando com um grupo de pessoas que faz tratamento para neoplasias pulmonares. Na última semana, recebeu a família Oliveira. O pai, Sr. Waldir, foi diagnosticado com câncer de pulmão. Ele e sua esposa, a Sra. Rita, estão preocupados com a possibilidade de seu filho André desenvolver a mesma doença do pai.

Ao longo desta seção iremos apresentar os elementos necessários à resolução desta situação-problema. Esteja atento às informações!

Pronto para começar? Então vamos lá!

Não pode faltar

Mutações

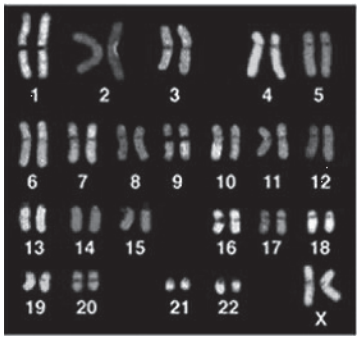
Você já deve ter ouvido falar em mutações. É comum ouvirmos em desenhos animados e filmes o termo mutação associado ao surgimento de "criaturas estranhas". Na verdade, a mutação nem sempre afeta o organismo de maneira significativa, mas algumas mutações possuem consequências severas. Há dois tipos de mutação: a numérica e a estrutural. A mutação numérica altera o número de cromossomos da espécie. Por exemplo, o número de cromossomos presentes em uma célula somática humana é 46; qualquer alteração nesse número é uma mutação numérica e as consequências ao organismo são, na maioria das vezes, drásticas.

Assimile

Todas as células do organismo, com exceção dos gametas, são células somáticas. Metade de seu material genético é de origem materna e a outra metade é de origem paterna. Na espécie humana, essas células contêm 46 cromossomos: 23 vieram do pai, por meio do espermatozoide, e 23 vieram da mãe, por meio do óvulo. São ditas células diploides.

A seguir, na Figura 1.6 você encontra um cariótipo humano feminino (conjunto de cromossomos de uma célula diploide humana normal). Perceba que há dois cromossomos de cada tipo.

Figura 1.6 | Cariótipo Humano Feminino Normal



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:KarotypeFemale.PNG>. Acesso em: 1 nov. 2015.

Na mutação estrutural ocorre uma alteração na sequência de bases nitrogenadas da molécula de DNA, o que afeta a estrutura do gene, mas não o número de cromossomos. Neste caso, nem sempre a mutação leva a consequências visíveis.

As mutações podem ocorrer de maneira aleatória ou provocada. Há diversos agentes que levam à mutação, entre eles podemos citar a radiação, o uso de tabaco e álcool.

Vamos conhecer um pouco mais sobre cada uma das mutações e suas possíveis consequências.

Faça você mesmo

Na mutação estrutural ocorre uma alteração na sequência de bases nitrogenadas da molécula de DNA, o que afeta o gene. Quais são as consequências de uma mutação dessas para o organismo?

Mutações Cromossômicas Numéricas

São chamadas **aneuploidias** quando há o acréscimo ou a perda de um cromossomo. A causa das aneuploidias é a não disjunção (não separação) cromossômica durante a meiose, processo no qual são formados os gametas.

Quando ocorre a perda de um cromossomo do par, dizemos que ocorreu uma **monossomia**. A única monossomia compatível com a vida é a Síndrome de Turner, que é a falta de um cromossomo sexual, no caso, o cromossomo X, e nasce uma mulher com 45 cromossomos (45X). Na Seção 3.1, da Unidade 3, abordaremos essa síndrome.

Quando ocorre a não disjunção, as cromátides não se separam; neste caso, serão formados dois gametas a partir dessa célula, um com dois cromossomos iguais e o outro sem nenhum cromossomo desse tipo.

Reflita

O que acontece se um óvulo que já carrega dois cromossomos do mesmo tipo for fecundado por um espermatozoide normal?

Se considerarmos que o óvulo carrega dois cromossomos do mesmo tipo, ao ocorrer a fecundação, haverá uma célula com três cromossomos do mesmo tipo, o que leva a uma trissomia.

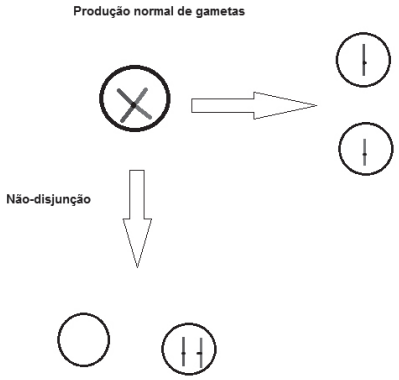
Dessa maneira, quando ocorrer a fecundação, se um óvulo, por exemplo, com nenhum cromossomo do tipo for fecundado por um espermatozoide normal (que carrega um cromossomo de cada tipo), o indivíduo formado terá apenas um cromossomo daquele tipo vindo do pai e apresentará uma monossomia. Porém, se o óvulo fecundado for o que carregou os dois cromossomos do par, ao ser fecundado por um espermatozoide normal (que carrega um cromossomo de cada tipo), dará origem a um indivíduo com três cromossomos do mesmo tipo, o que acarretando uma trissomia e essa pessoa terá 47 cromossomos.

Temos como exemplo a Síndrome de Patau (Trissomia do 13), Síndrome de Edwards (Trissomia do 18), Síndrome de Down (Trissomia do 21), entre outras. Em algumas trissomias, o indivíduo apresenta alterações, mas consegue sobreviver; há casos em que a expectativa de vida diminui, há outros, ainda, cujas alterações são tão severas que são incompatíveis com a vida. Todas essas síndromes serão estudadas na Seção 3.1, da Unidade 3, deste livro didático.

Observe na Figura 1.7 como ocorre a formação de um gameta normal e de um gameta resultado da não disjunção cromossômica que ocorre na meiose, processo de divisão celular responsável pela produção de gametas. Estudaremos esse processo

na Seção 1.4. No esquema está representado apenas um cromossomo. Lembre-se de que na espécie humana há 46 cromossomos. A não disjunção geralmente acontece com apenas um cromossomo.

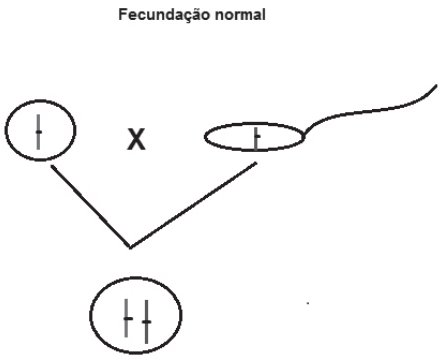
Figura 1.7 | Esquema representativo da produção de um gameta normal e de gametas alterados pela não disjunção cromossômica



Fonte: A autora (2015).

Na Figura 1.8 você acompanha o esquema representativo de uma fecundação normal.

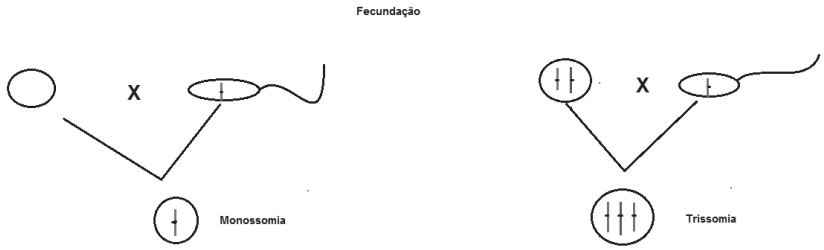
Figura 1.8 | Esquema representativo de uma fecundação normal



Fonte: A autora (2015).

Agora observe na Figura 1.9 a ocorrência de uma monossomia e de uma trissomia como consequência da fecundação de gametas alterados pela não disjunção cromossômica.

Figura 1.9 | Esquema representativo da formação de gametas alterados resultando em zigotos monossômicos e trissômicos.



Fonte: A autora (2015).

Exemplificando

A Síndrome de Down acomete um a cada 800 bebês nascidos vivos. Podemos considerar a trissomia e a translocação, entre outros fatores, como alterações responsáveis pela ocorrência da Síndrome de Down. Uma das diversas causas da gestação de uma criança com Síndrome de Down é a idade materna. Hoje sabemos que uma mulher mais velha apresenta mais chances de gerar um bebê com alterações genéticas, entre elas, a Síndrome de Down.

Mutações Cromossômicas Estruturais

Quando a mutação ocorre na estrutura do cromossomo, mas não causa aumento nem diminuição na quantidade de cromossomos, dizemos que se trata de uma mutação estrutural. Esse tipo de mutação ocorre em nível molecular e altera a sequência de bases nitrogenadas do DNA. Elas podem ser de diversos tipos:

Deleções – quando ocorre a perda de parte de um cromossomo. As manifestações clínicas desse tipo de mutação são bastante variáveis, dependendo dos genes envolvidos e do número de nucleotídeos deletados.

Duplicações – quando um segmento de um cromossomo se apresenta duplicado. Isso ocorre com frequência na Síndrome do X Frágil, que é a causa mais comum de retardo mental hereditário em homens. Estudaremos essa síndrome na Seção 3.1.

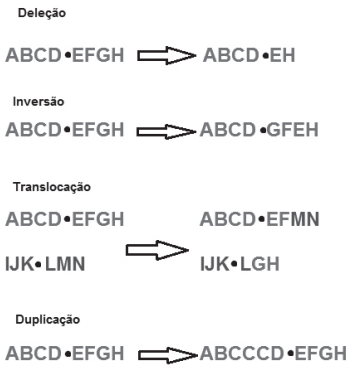
Inversões – mutação estrutural que ocorre quando em um segmento do cromossomo há duas quebras simultâneas, esse fragmento sofre uma rotação de 180° e se une novamente ao cromossomo original.

Translocações – mutação na qual ocorre a troca de segmentos entre cromossomos não homólogos.

Isocromossomos – resultam de um erro na divisão do centrômero. No processo de divisão celular, em vez de ocorrer a separação das cromátides irmãs, ocorre a separação dos braços do cromossomo. Essa falha dará origem a um cromossomo formado pelos braços curtos das duas cromátides irmãs e outro formado pelos dois braços longos das cromátides irmãs.

A Figura 1.10 esquematiza os principais tipos de alterações cromossômicas estruturais. Observe:

Figura 1.10 | Principais alterações cromossômicas estruturais



Fonte: A autora (2015).

Essas mutações podem levar a diversas doenças, entre elas, o câncer. O câncer é fundamentalmente uma doença genética, pois é o resultado de alterações no DNA das células. Se essas alterações acontecerem em células somáticas, não serão passadas aos descendentes, mas, caso as alterações ocorram nos gametas, elas serão passadas através das gerações. Neste caso, além de genético, dizemos que o câncer pode ser também hereditário.

Pesquise mais

Gostou do assunto? Para saber mais sobre os diversos tipos de distúrbios do cromossomo e compreender essas mutações, leia o capítulo 3 do livro a seguir:

YOUNG, I. D. **Genética Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

Sem medo de errar

Agora que já aprendemos sobre as mutações, vamos voltar ao laboratório de pesquisas em Genética Humana do Prof. Dr. Paulo de Abreu. A doutoranda Juliana

estuda a relação existente entre as mutações e a ocorrência do câncer. Ela está trabalhando com um grupo de pessoas que faz tratamento para neoplasias pulmonares. Na última semana, recebeu a família Oliveira. O pai, Sr. Waldir, foi diagnosticado com câncer de pulmão. Ele e sua esposa, a Sra. Rita, estão preocupados com a possibilidade de seu filho André desenvolver a mesma doença do pai. Este risco existe? O casal tem motivos para se preocupar?

Atenção!

O câncer é, sem exceção, uma doença genética, pois resulta de alterações no DNA das células, mas nem sempre é hereditário. Para que seja transmitido aos descendentes é necessário que a mutação tenha ocorrido nos gametas.

Juliana entrevista o casal, e o Sr. Waldir afirma que fuma desde seus 13 anos. Ele relata que sabe dos prejuízos que a dependência do tabaco traz para sua saúde e que já não sabe mais quantas vezes tentou, sem sucesso, deixar de fumar. O Sr. Waldir e a Sra. Rita afirmam que não há outros casos de câncer de pulmão na família.

Diante das informações obtidas, Juliana concluiu que o casal não tem motivos para se preocupar, pois o Sr. Waldir, hoje com 49 anos, é fumante há 36 anos e, provavelmente, por esse motivo desenvolveu câncer de pulmão. As mutações ocorreram nas células dos pulmões do Sr. Waldir e por este motivo não foram transmitidas a seu filho. Portanto, não há motivos para preocupação.

Lembre-se

Toda e qualquer alteração ocorrida em células somáticas permanece no indivíduo em que a alteração aconteceu. Para passar aos descendentes, essas mutações precisam ter ocorrido em células germinativas, ou seja, nos óvulos e nos espermatozoides.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

Gravidez e Síndrome de Down	
1. Competência de fundamento da área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.

2. Objetivos de aprendizagem	Analisar os fatores de risco para o nascimento de crianças com alterações genéticas.
3. Conteúdos relacionados	Mutações cromossômicas numéricas e mutações cromossômicas estruturais.
4. Descrição da SP	A Sra. Márcia teve seu primeiro filho aos 42 anos. Gabriel nasceu com Síndrome de Down e está com 2 anos. A Sra. Márcia está grávida novamente e está preocupada com a possibilidade de ter outra criança com alguma anomalia genética. Existe motivos para tal preocupação? Ela pode ter outra criança com alguma síndrome?
5. Resolução da SP	Para resolver o caso da Sra. Márcia, você deverá analisar as condições nas quais ocorreu a gravidez. Pense na idade materna, no nascimento de uma criança com Síndrome de Down.

Lembre-se

As mutações podem ser numéricas e estruturais. As numéricas alteram a quantidade de cromossomos na célula e as estruturais alteram a estrutura do DNA, afetando os genes.

Faça você mesmo

Esquematize os gametas que podem dar origem a uma criança com Síndrome de Down.

Faça valer a pena

1. As mutações podem ser numéricas e estruturais. Sobre elas, assinale a alternativa correta:

a) Mutações numéricas sempre são transmitidas aos descendentes.

b) Mutações estruturais sempre são passadas de pais para filhos e são responsáveis pela ocorrência do câncer.

c) Na mutação estrutural, há uma alteração na sequência de bases nitrogenadas do DNA.

d) Na mutação numérica, sempre nascem pessoas que sobrevivem, independentemente de sua anomalia.

e) Tanto a mutação numérica quanto a mutação estrutural não são passadas aos descendentes.

2. A Síndrome de Down é resultado de uma alteração genética ocorrida, geralmente, nos gametas. Sobre ela, foram feitas as seguintes afirmativas:

I. Trata-se de uma trissomia.

II. É causada pela não disjunção do cromossomo 21.

III. Trata-se de uma alteração estrutural.

IV. Sempre é causada pela idade materna avançada.

Estão corretas apenas as afirmativas:

a) I e II.

b) I e III.

c) II e III.

d) I, II e IV.

e) I, II, III e IV.

3. Entre as diversas causas para as síndromes podemos citar as monossomias e as trissomias. Assinale a alternativa que contém, respectivamente, uma monossomia e uma trissomia:

a) Síndrome de Down e Síndrome de Turner.

b) Síndrome de Turner e Síndrome de Patau.

c) Síndrome de Edwards e Síndrome de Patau.

d) Síndrome de Patau e Síndrome de Down.

e) Síndrome de Edwards e Síndrome de Down.

Seção 1.4

Cromossomos e divisão celular

Diálogo aberto

Caro aluno,

Nesta seção, abordaremos o núcleo interfásico e a divisão celular, que podem ocorrer pelos processos de mitose e meiose. Estudaremos, ainda, a gametogênese humana, que é o mecanismo por meio do qual são produzidos os gametas masculino e feminino.

Vamos voltar ao laboratório de pesquisas em Genética Humana do Prof. Dr. Paulo de Abreu? Discutiremos nesta seção o caso estudado pela Cristiane. Ela investiga a gametogênese masculina e feminina, além da relação entre os erros na meiose e o nascimento de crianças com algum tipo de síndrome.

Cristiane acompanha gestantes acima de 40 anos. No início da semana, recebeu a Sra. Luciana, de 42 anos, grávida de seis meses de seu primeiro filho. Após realizar um exame de ultrassom, a Sra. Luciana buscou ajuda do laboratório de Genética Humana, pois seu obstetra afirma que o bebê apresenta um tipo de alteração morfológica.

Ao longo desta seção iremos apresentar os elementos necessários à resolução desta situação-problema. Esteja atento às informações e acompanhe o trabalho de Cristiane junto à Sra. Luciana.

Pronto para começar? Então vamos lá!

Não pode faltar

Estrutura, Morfologia e Fisiologia do Núcleo Interfásico

Quando falamos em núcleo interfásico, referimo-nos ao núcleo de uma célula que não está em processo de divisão celular. Nas células eucarióticas, esse núcleo se

encontra delimitado pela membrana nuclear.

O núcleo apresenta a cariolinfa, que se constitui no líquido celular no qual estão mergulhadas as demais estruturas nucleares. Há também o nucléolo, que é uma estrutura esférica, constituída de RNA, um pouco de DNA e proteína. A cromatina, presente no núcleo das células em interfase (células que não estão em processo de divisão), é formada por filamentos de DNA associados a proteínas do tipo histonas.

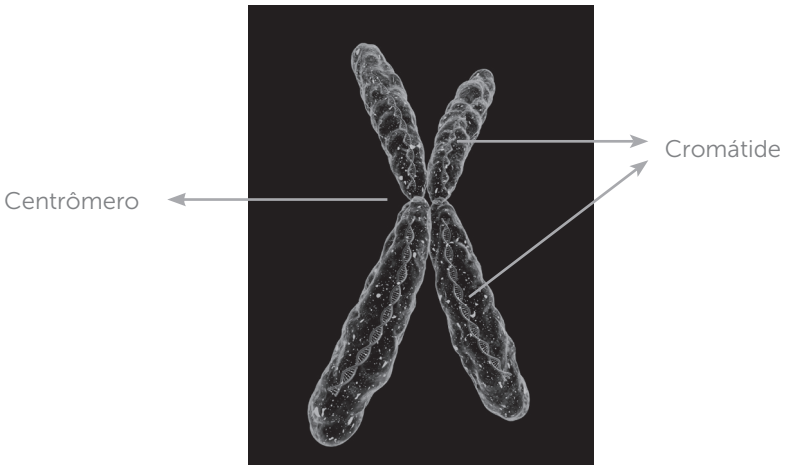
Reflita

Os cromossomos são constituídos por uma molécula de DNA associada a proteínas do tipo histonas. A cromatina apresenta a mesma constituição dos cromossomos. Então reflita: se ambos têm a mesma constituição, qual a diferença entre cromatina e cromossomo?

Os cromossomos estão presentes nas células que estão se dividindo. Para isso, a cromatina espiraliza, tornando-se mais compacta e originando os cromossomos. Cada cromossomo carrega genes, e o conjunto dos genes de todos os cromossomos será responsável pelas características e pelo funcionamento do organismo como um todo. Na interfase, os cromossomos encontram-se desespiralizados e são chamados de cromatina, mas, na metáfase do período de divisão, os cromossomos atingem o grau máximo de espiralação e tornam-se bem visíveis.

Todos os cromossomos normais possuem um centrômero. Sua posição define o tamanho dos braços, o que, geralmente, é constante dentro de cada tipo de cromossomo. A Figura 1.11 representa um cromossomo duplicado, constituído por duas cromátides irmãs, e destaca o centrômero, região de união entre as duas cromátides.

Figura 1.11 | Cromossomo Duplicado



Fonte: <http://www.istockphoto.com/photo/x-chromosome-18235407?st=1e8331d>. Acesso em: 7 nov. 2015.

Os cromossomos são agrupados em conjuntos de acordo com seu tamanho e localização do centrômero. Para analisar o conjunto de cromossomo de um organismo, utilizamos cariótipos, que são fotografias ou desenhos do conjunto de cromossomos de um organismo, organizados em ordem decrescente de tamanho.

Processos de Divisão Celular

Há dois tipos de divisão celular: a mitose e a meiose. Independentemente do processo, para que a célula se reproduza com sucesso, são necessários três eventos fundamentais: 1. a informação genética deve ser copiada; 2. essas cópias devem ser separadas; e 3. a célula deve se dividir.

Para que a informação genética seja copiada, ocorre um processo chamado replicação do DNA, por meio do qual a molécula de DNA produz uma cópia de si mesma. Cada espécie de ser vivo apresenta um número característico de cromossomos em suas células. A espécie humana possui 46 cromossomos no núcleo de suas células, sendo dois de cada tipo. Por meio da reprodução sexuada, herdamos um cromossomo de cada tipo do pai e um cromossomo de cada tipo da mãe. Assim, temos 23 pares de cromossomos.

Os cromossomos do par são chamados de cromossomos homólogos e apresentam a mesma estrutura e informações genéticas. A maioria das células possui pares de cromossomos e, por isso, são chamadas de **células diploides (2n)**. Há células que apresentam apenas um cromossomo de cada par; essas células são os gametas (óvulos e espermatozoides), chamadas de **células haploides (n)**.

Quando a célula não está se dividindo (mitose ou meiose), dizemos que ela está em **interfase**. A interfase é o período compreendido entre as divisões celulares, visto que a célula não está se reproduzindo, mas está em plena atividade metabólica; é nesse período que ela se prepara para a divisão celular e ocorre a duplicação do DNA.

Mitose

É um processo fundamental para a manutenção da vida, pois por meio dele ocorrem os processos de reposição de células velhas ou lesionadas, regeneração de tecidos lesados e crescimento do indivíduo. Na mitose, uma célula se divide, dando origem a duas células idênticas à célula original. Trata-se de um processo contínuo, mas que, para facilitar o estudo, é dividido em quatro fases: Prófase, Metáfase, Anáfase e Telófase (Figura 1.12). Vamos entender o que acontece em cada uma dessas fases.

- **Prófase**: o material genético já duplicado na interfase começa a se condensar, originando os cromossomos; formam-se as fibras do fuso, os cromossomos se ligam

ao fuso por meio do centrômero e a carioteca se desorganiza.

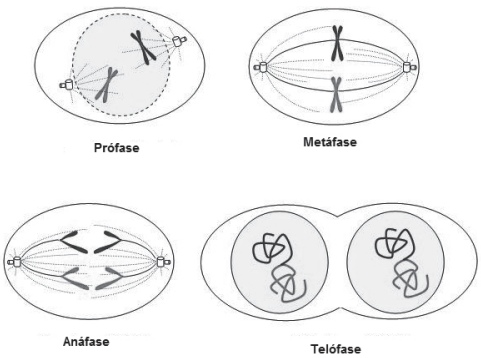
- **Metáfase**: os cromossomos se localizam na região central da célula.

- **Anáfase**: ocorre o encurtamento das fibras do fuso e as cromátides irmãs se separam, indo para polos opostos da célula. Cada cromátide constitui um cromossomo.

- **Telófase**: os cromossomos localizados nos polos opostos da célula se descondensam e ocorre a reorganização da carioteca. Forma-se uma membrana nuclear em torno dos cromossomos em cada polo da célula. Neste momento, a célula apresenta dois núcleos.

Em seguida, ocorre um processo chamado citocinese, no qual o citoplasma é dividido, ficando cada parte com um núcleo e originando duas células geneticamente idênticas.

Figura 1.12 | Mitose



Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/4b/Mitose_3.jpg>. Acesso em: 7 nov. 2015.

Faça você mesmo

Esquematize uma célula diploide, com quatro cromossomos na Metáfase e na Anáfase.

Meiose

A meiose é o processo de divisão celular responsável pela produção de gametas. Para garantir o número de cromossomos constante de cada espécie, os gametas são formados com a metade do número de cromossomos das células somáticas, ou seja, os gametas são células haploides (n). Ao ocorrer a fecundação, tem-se um zigoto diploide (2n).

A meiose se divide em duas etapas: meiose I e meiose II. A meiose I é reducional,

pois o número de cromossomos da célula é reduzido pela metade, já a meiose II é semelhante à mitose. Assim como na mitose, o material genético é duplicado na interfase e, quando tem início a meiose, os cromossomos já estão duplicados. Cada etapa da meiose se divide em quatro fases: Prófase, Metáfase, Anáfase e Telófase.

Meiose I

Esta é a etapa em que ocorre a separação do par de cromossomos homólogos. Ao final do processo, há duas células com metade dos cromossomos da célula original, porém duplicados.

- **Prófase I**: é uma fase longa. Os cromossomos se condensam e se pareiam, ou seja, cada cromossomo se aproxima de seu par. Ocorre o *crossing-over*, processo no qual os cromossomos homólogos trocam partes de cromátides irmãs. Formam-se as fibras do fuso, os pares de cromossomos se ligam ao fuso pelo centrômero e a carioteca se desorganiza.

- **Metáfase I**: os pares de cromossomos homólogos se alinham na região central da célula.

- **Anáfase I**: ocorre o encurtamento das fibras do fuso e a separação do par de cromossomos homólogos. Cada cromossomo do par de homólogos é levado para polos opostos da célula; no entanto, as cromátides irmãs de cada cromossomo duplicado permanecem unidas.

- **Telófase I**: os cromossomos do par de homólogos, ainda duplicados, encontram-se nos polos opostos da célula e ocorre a reorganização da carioteca e a descondensação dos cromossomos. Ao final do processo, há a divisão do citoplasma e formam-se duas células com a metade dos cromossomos da célula original. No entanto, esses cromossomos ainda se encontram duplicados. Inicia-se a meiose II.

Meiose II

Esta etapa é semelhante à mitose. Ocorre a separação das cromátides irmãs e, ao final do processo, há quatro células com a metade do número de cromossomos da célula original.

- **Prófase II**: os cromossomos se condensam, formam-se as fibras do fuso, os cromossomos se ligam ao fuso pelos centrômeros e a carioteca se desorganiza.

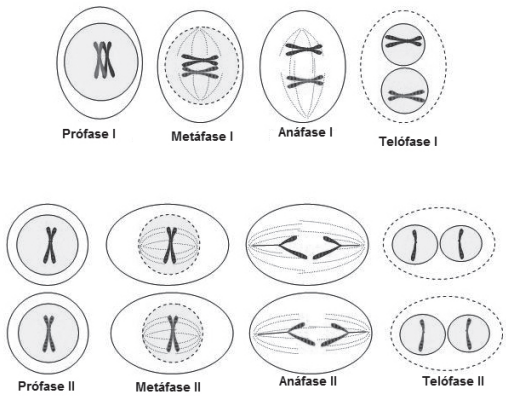
- **Metáfase II**: os cromossomos se posicionam na região central da célula.

- **Anáfase II**: ocorre o encurtamento das fibras do fuso e a separação das cromátides

irmãs. Cada cromátide é levada para polos opostos da célula.

- **Telófase II**: os cromossomos encontram-se nos polos opostos da célula e reorganiza-se a carioteca ao redor dos cromossomos; os cromossomos de descondensam e ocorre a divisão do citoplasma. Cada uma das duas células que iniciou o processo de meiose II se divide, originando duas células. Assim, na meiose, uma célula diploide (2n) origina quatro células haploides (n).

Figura 1.13 | Meiose



Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6f/M%C3%A9iose_3.jpg?uselang=pt-br>. Acesso em: 7 nov. 2015.

Assimile

Na mitose, uma célula dá origem a duas células-filhas com o mesmo número de cromossomos da célula original. Na meiose, uma célula dá origem a quatro células-filhas com a metade do número de cromossomos da célula original.

Comparando a Mitose à Meiose

Mitose	Meiose
Ocorre uma única divisão nuclear.	Ocorrem duas divisões nucleares sucessivas.
Ocorre em células somáticas.	Ocorre para a produção de gametas.
O número de cromossomos da célula-filha é o mesmo da célula original.	O número de cromossomos da célula-filha é a metade do da célula original.
Produz células geneticamente idênticas.	Produz células geneticamente variáveis.
Uma célula origina duas células idênticas à original.	Uma célula produz quatro células com a metade do número de cromossomos da célula original.

Finalidade – crescimento do indivíduo, regeneração de tecidos e reposição celular.	Finalidade – produção de gametas.

Exemplificando

Quando ocorrem erros no processo de meiose, são gerados gametas com cromossomos a mais ou a menos. Se esses gametas alterados forem fecundados irão originar crianças com síndromes genéticas. Este assunto foi brevemente tratado na Seção 1.3 e será aprofundado na Seção 3.1.

Gametogênese

É a produção de gametas. No homem, é chamada de espermatogênese e, na mulher, ovulogênese. Para ambos, ocorre o processo de meiose. Vamos conhecer agora um pouco mais de cada processo.

Espermatogênese

Ocorre nos testículos e produz espermatozoides. As células germinativas primordiais se dividem por mitose para produzir células 2n chamadas **espermatogônias**. Cada espermatogônia pode sofrer diversas mitoses, originando mais espermatogônias. Quando uma espermatogônia inicia a meiose e entra em prófase I, é chamada de **espermatócito primário**. A célula ainda é 2n, pois os cromossomos homólogos ainda não se separaram. Cada espermatócito primário completa a meiose I, dando origem a dois **espermatócitos secundários**, que sofrem a meiose II, cada um produzindo duas **espermátides** haploides. Portanto, cada espermatócito primário produz quatro espermátides (n), que amadurecem e se desenvolvem em **espermatozoides**.

Ovulogênese

O processo de produção de óvulos é chamado de **ovulogênese** e, ao longo da vida, não é contínuo. Por volta dos três meses de vida intrauterina, as células germinativas primordiais (2n), dentro dos ovários, dividem-se por mitose e produzem ovogonias. As ovogonias, por sua vez, podem sofrer sucessivas mitoses ou podem entrar em meiose. Quando entram em meiose, na prófase I, essas células ainda são 2n e chamadas de ovócitos primários. Estes cessam suas mitoses em torno do quinto mês de vida pré-natal, e, por volta do 7º mês, todos os **ovócitos primários** do feto encontram-se rodeados por um conjunto de células, formando um folículo primário. Este estado de "dormência" perdura até a puberdade, quando cada ovócito primário reinicia a meiose do ponto em que parou, dando origem a duas células de tamanho diferente, um **ovócito secundário**, que é maior e tem grande quantidade de citoplasma, e o

1º corpúsculo polar, que é bem menor e praticamente sem citoplasma. A partir da primeira menstruação esse processo ocorre mensalmente por, em média, 45 anos, até o final do período reprodutivo feminino, chamado menopausa.

O ovócito secundário liberado na tuba uterina começa a meiose II, que só vai se completar no momento da fecundação. Ao final da meiose II, o ovócito secundário origina duas células de tamanhos diferentes, o **óvulo**, que, a essa altura, já está fecundado, e o **2º corpúsculo polar**, que é expelido imediatamente após a fecundação. O 1º corpúsculo polar pode ou não se dividir. Se isso acontecer no final da meiose II haverá um óvulo e três corpúsculos polares que se degeneram rapidamente. A ovulogênese produz apenas um óvulo a partir de cada ovócito primário, pois as outras três células são corpúsculos polares.

Pesquise mais

Para saber mais sobre o assunto, leia os capítulos 18 e 19 do livro a seguir: ALBERTS, B. et al. **Fundamentos da Biologia Celular**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

Sem medo de errar

Agora que já aprendemos a respeito dos processos de divisão celular e produção de gametas, vamos voltar ao laboratório de pesquisas em Genética Humana do Prof. Dr. Paulo de Abreu. Vamos ajudar Cristiane a desenvolver sua pesquisa sobre a gametogênese feminina e masculina e a relação entre os erros na meiose e o nascimento de crianças com algum tipo de síndrome. Ela acompanha gestantes acima de 40 anos. No início da semana, recebeu a Sra. Luciana, de 42 anos, grávida de seis meses de seu primeiro filho. Após realizar um exame de ultrassom, ela buscou a ajuda do laboratório de Genética Humana, pois seu obstetra afirma que a criança que está sendo gerada apresenta um tipo de alteração morfológica. A gestante solicita à Cristiane uma explicação sobre as causas das alterações morfológicas de seu bebê.

Atenção!

Os gametas produzidos por uma mulher iniciaram a meiose I por volta do 3º mês de vida intrauterina e, por volta do 7º mês, todos os ovócitos de uma mulher já estavam produzidos. Na puberdade, a cada mês, um ovócito reinicia a meiose dando origem ao gameta. Desta maneira, a idade dos gametas de uma mulher é um pouco maior do que a idade dessa mulher, pois foram produzidos durante a vida intrauterina. Quanto maior a idade dessa mulher, maior será a probabilidade de esse gameta

apresentar alguma alteração, pois está a mais tempo exposto a fatores mutagênicos.

Cristiane explica à Sra. Luciana que o fato de ela estar com 42 anos representa um fator de risco ao desenvolvimento de um bebê com algum tipo de síndrome, visto que a incidência das síndromes aumenta com a idade materna.

Lembre-se

Os gametas são formados por meio da meiose, que dá origem a células haploides, ou seja, com apenas um cromossomo de cada tipo.

O que provavelmente aconteceu com o caso da Sra. Luciana é que durante a Anáfase da meiose ocorreu uma não disjunção. Quando a não disjunção acontece na Anáfase II, as cromátides irmãs não se separam e ambas são levadas para a mesma célula. Desta maneira, um gameta terá dois cromossomos iguais e o outro não terá nenhum deles. Caso esses gametas com número de cromossomos alterados seja fecundado, nascerá uma criança com alteração no número de cromossomos, acarretando a morte do feto ou algum tipo de síndrome genética.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

O caso de Marília	
1. Competência de fundamento de área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	- Identificar alterações na gametogênese humana que podem resultar no nascimento de crianças com síndromes. - Reconhecer a importância da divisão celular como mecanismo fundamental para origem, crescimento e desenvolvimento de qualquer ser vivo. - Aplicar o conhecimento adquirido em situações próximas da realidade profissional.
3. Conteúdos relacionados	Mitose, meiose e gametogênese.
4. Descrição da SP	Marília sofreu um aborto espontâneo aos cinco meses de gestação. Os médicos lhe disseram que a criança que estava esperando era portadora de Síndrome de Patau, uma trissomia do cromossomo 13. Marília quer entender a causa da trissomia. Como podemos explicar isso a ela?

5. Resolução da SP	Para explicar à Marília a causa da trissomia, é preciso voltar às fases da meiose e verificar o que acontece quando a Anáfase não acontece de maneira correta.

Lembre-se

Na Anáfase da meiose I ocorre a separação do par de cromossomos homólogos e na Anáfase da meiose II ocorre a separação das cromátides irmãs.

Faça você mesmo

Elabore um esquema comparando os processos de mitose e meiose de uma célula 2n=4.

Faça valer a pena

1. Analise as afirmativas a seguir:

I. Origina células idênticas à célula-mãe.

II. Origina células com um cromossomo de cada tipo.

III. Dá origem aos gametas.

IV. A partir de uma célula originam-se quatro células-filhas.

Assinale a alternativa que contenha apenas informações que se referem à meiose:

a) I, II e III.

b) II, III e IV.

c) I, III e IV.

d) I, II e IV

e) III e IV.

2. Para que ocorra a mitose e a meiose, é preciso que os cromossomos sejam duplicados. Essa duplicação ocorre na:

a) Meiose I.

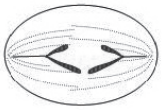
b) Meiose II

c) Mitose.

d) Interfase.

e) Gametogênese.

3. O esquema a seguir representa uma célula 2n = 4 em:



Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/6f/M%C3%A9iose_3.jpg?uselang=pt-br>. Acesso em: 7 nov. 2015

a) Anáfase II da meiose.

b) Anáfase da mitose

c) Metáfase da mitose.

d) Metáfase II da meiose.

e) Anáfase I da meiose.

Referências

ALBERTS, B. et al. **Fundamentos da Biologia Celular**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

GRIFFTHS, A. J. F. et al. **Introdução à Genética**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

FIORAVANTI, C. Autofagia para a sobrevivência. **Revista Pesquisa Fapesp**, São Paulo, fev. 2010. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2012/08/042-047-168.pdf>. Acesso em: 18 out. 2015.

PIERCE, B. A. **Genética essencial**: conceitos e conexões. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

_____. **Genética**: um enfoque conceitual. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

PIVETTA, M. Uma mutação, vários defeitos. **Revista Pesquisa FAPESP**, São Paulo, fev. 2014. Disponível em: http://revistapesquisa.fapesp.br/wp-content/uploads/2014/02/Book-216-15.pdf?13f3d9>. Acesso em: 23 out. 2015.

YOUNG, I. D. **Genética Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

ANOMALIAS GENÉTICAS, METABOLISMO E DISTÚRBIOS MENTAIS E COMPORTAMENTAIS

Convite ao estudo

Nesta unidade, vamos discutir os padrões de transmissão das características genéticas, o que chamamos de padrões de herança genética. Para isso, estudaremos as heranças autossômicas dominante e recessiva, ligadas ao cromossomo X dominante e recessivo, as bases bioquímicas das doenças genéticas, abordando os distúrbios e os erros inatos do metabolismo, e finalizaremos com uma abordagem de genética clínica aplicada por meio do estudo da consultoria genética e do diagnóstico pré-natal.

Competência de fundamento da área:

Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.

Objetivos específicos:

- Conhecer os padrões de transmissão das características hereditárias.

- Reconhecer os padrões de herança autossômica e ligada ao cromossomo X.

- Reconhecer os padrões de herança dominante e recessiva.

- Relacionar distúrbios bioquímicos aos erros inatos do metabolismo.

- Identificar os casos nos quais a consultoria genética se aplica e

reconhecer sua importância.

- Conhecer os métodos de diagnóstico pré-natal para alterações genéticas.

- Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.

Na segunda unidade do livro didático, continuaremos analisando as situações vivenciadas no laboratório de pesquisas do professor Paulo de Abreu. Em cada seção, será retomado um dos casos apresentados para darmos sequência à resolução das situações-problema. Vamos conhecer os demais trabalhos realizados no laboratório que o professor Dr. Paulo de Abreu é responsável. Na Unidade 1, você conheceu quatro estudantes de doutorado que trabalham nesse laboratório, agora você irá conhecer outros quatro alunos e os trabalhos que cada um desenvolve.

Ana pesquisa a acondroplasia, uma das formas mais comuns de nanismo. Sueli pesquisa a Distrofia Muscular de Duchenne, um tipo de distrofia muscular que acomete principalmente meninos. Mariana estuda a fenilcetonúria, uma doença metabólica causada pela ausência ou defeito na produção de uma enzima. e Sheila realiza atendimentos de consultoria genética com famílias de portadores de doenças genéticas.

Na última semana, cada um dos quatro pós-graduandos atendeu a um caso no ambulatório de Genética Humana do qual o laboratório do Prof. Dr. Paulo faz parte. Ana atendeu o Sr. Gustavo e a Sra. Claudia, ambos portadores de acondroplasia. O casal tem um filho de estatura normal; há dois anos a Sra. Claudia engravidou e teve um aborto espontâneo aos quatro meses de gestação. O casal pretende ter outro filho e busca uma explicação para o aborto sofrido pela sra. Claudia. Na seção 2.1 continuaremos com esse caso. Sueli atendeu o Sr. Jair e a Sra. Marli, ambos normais. O casal tem um filho de 12 anos diagnosticado com Distrofia Muscular de Duchenne; o casal tem uma filha de 8 anos, Daniela, que até o momento está saudável e já perdeu outro menino, Antônio, também portador da Distrofia Muscular de Duchenne, que faleceu aos 17 anos. O casal está preocupado com a possibilidade de Daniela manifestar a doença. Na seção 2.2, iremos analisar o caso acompanhado por Sueli. Mariana está estudando a fenilcetonúria e atendeu o casal. Claudia e Jair que há 30 dias teve seu primeiro filho, Thiago. O casal está muito preocupado, pois recebeu uma convocação da APAE para realizar exames, pois o teste do

pezinho de Thiago apresentou alterações. Na seção 2.3, você conhecerá um pouco mais sobre esse caso. Sheila realiza atendimentos de consultoria genética. Nesta semana, atendeu o Sr. Waldir e a Sra. Ruth. O casal tem dois filhos portadores de Síndrome de Down; apesar de aceitar muito bem a condição dos filhos, sonham com a possibilidade de ter um filho normal e procuraram o serviço de consultoria genética para avaliar as chances de, numa nova gestação, nascer uma criança sem a Síndrome de Down. Na seção 2.4 você irá acompanhar o trabalho de Sheila.

Agora que você já conhece os casos, vamos estudar os conceitos que lhe permitirão solucionar as situações-problema apresentadas. Preparados? Então vamos começar!

Seção 2.1

Padrões de transmissão gênica I

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta primeira seção da Unidade 2, iremos estudar os padrões de transmissão das características genéticas, abordando as heranças autossômica dominante e recessiva e seu padrão de transmissão entre as gerações de uma família.

Você deve estar lembrado de que na abertura desta unidade quatro novas histórias surgiram no laboratório de pesquisas em Genética Humana do Prof. Dr. Paulo de Abreu. Pois bem, nesta seção iremos discutir um caso que está sendo estudado pela Ana. Vamos recordá-lo?

Ana atendeu o Sr. Gustavo e a Sra. Claudia, ambos portadores de acondroplasia. O casal tem um filho de estatura normal; há dois anos a Sra. Claudia engravidou e teve um aborto espontâneo aos quatro meses de gestação. O casal pretende ter outro filho e busca uma explicação para o aborto sofrido pela Sra. Claudia. Como explicar para a Sra. Claudia o motivo do aborto sofrido? Existe probabilidade de o casal dar à luz a uma criança com acondroplasia?

Ao longo desta seção, iremos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atento às informações e conto com você para auxiliar o casal.

Pronto para começar?

Então vamos lá!

Não pode faltar

Terminologia Genética

Caro aluno, os princípios de genética médica são relativamente simples de entender, no entanto, é necessário conhecer a nomenclatura específica, pois, caso

você não a conheça, ficará muito difícil de compreender o assunto. Por isso, iremos começar abordando alguns termos fundamentais para sua compreensão. Comece estudando o vocabulário.

Vocabulário

- **Cromossomos** – molécula de DNA associado a proteínas; carregam a informação genética entre as gerações.

- **Cromossomos homólogos** – cromossomos de origem materna e paterna que apresentam a mesma sequência de genes. Estão presentes nas células somáticas.

- **Genes** – trecho do DNA responsável por codificar uma determinada característica.

- **Genes alelos** – genes que codificam a mesma característica e estão localizados na mesma região (*locus*) no par de cromossomos homólogos.

- **Genótipo** - constituição genética de um indivíduo.

- **Fenótipo** - manifestação do genótipo mais a ação do ambiente.

- **Heredograma** – é a representação gráfica das características genéticas de uma família.

Antes de estudarmos os padrões de herança, precisamos saber ler e compreender um heredograma.

Em um heredograma, quadrados representam os homens e, círculos, as mulheres. Em um casamento, o homem está sempre posicionado do lado esquerdo e, a mulher, do lado direito, unidos por uma linha horizontal. Os filhos são representados sempre do mais velho para o mais jovem, da esquerda para a direita.

Vamos estudar agora os padrões de transmissão da herança monogênica, ou seja, a herança que é determinada por um único par de genes. Ela pode ser autossômica ou ligada ao sexo.

Herança Autossômica

Cada ser humano normal possui em suas células somáticas 46 cromossomos. Destes, 44 são autossomos e 2 são cromossomos sexuais. Os autossomos são cromossomos presentes tanto nos homens como nas mulheres e na mesma

quantidade. Estes se distribuem igualmente entre os sexos e, sendo assim, temos uma alteração genética em um autossomo, que se distribui igualmente entre homens e mulheres, não havendo prevalência da característica entre os dois sexos.

Herança Ligada ao Sexo

Os cromossomos sexuais não têm esse mesmo padrão de distribuição, pois as mulheres têm dois cromossomos X, sendo, por isso, XX. Já os homens, apresentam dois diferentes cromossomos sexuais, o cromossomo X e o Y e, por isso, são XY.

A herança ligada ao sexo refere-se a genes presentes no cromossomo X e, por esse motivo, também pode ser chamada de "herança ligada ao X".

Reflita

Os gametas são células haploides, ou seja, têm apenas um cromossomo de cada par. Como a mulher apresenta dois cromossomos X (XX), todos os seus óvulos carregam 22 autossomos e 1 cromossomo X, enquanto os homens, sendo XY, produzem, aproximadamente, metade dos seus espermatozoides carregando o cromossomo X e a outra metade com o cromossomo Y. Ao ocorrer a fecundação, se o óvulo for fecundado por um espermatozoide X, dará origem a uma menina, mas se for fecundado por um espermatozoide Y, nascerá um menino.

Tanto a herança autossômica quanto a ligada ao sexo pode ser dominante ou recessiva.

Agora que você já entendeu a diferença entre a herança autossômica e ligada ao sexo, vamos entender o que é uma herança dominante e recessiva.

Herança Dominante

A herança dominante é expressa no fenótipo, mesmo quando apenas um alelo do par esteja presente, ou seja, mesmo quando o indivíduo for heterozigoto (Exemplo: Aa). Neste caso, basta que um dos genitores apresente a característica para que o filho tenha 50% de chances de apresentá-la.

Herança Recessiva

A herança recessiva só se manifesta no fenótipo quando estão presentes os dois

alelos, ou seja, os alelos recessivos só se manifestam em homozigose (Exemplo: aa).

Assimile

Dizemos que a herança é autossômica quando o alelo para essa característica está localizado em qualquer um dos autossomos, ou seja, em um cromossomo qualquer, exceto o X e o Y. Já a herança ligada ao sexo ocorre quando nos referimos a um gene localizado no cromossomo X.

Herança Autossômica Dominante

Quando dizemos que uma herança é autossômica dominante, significa que o alelo responsável por tal característica está localizado em um autossomo e, para que a característica se manifeste no fenótipo, basta a presença de um alelo. Dessa maneira, a característica irá se manifestar tanto nos indivíduos homozigotos (AA) como nos heterozigotos (Aa).

Agora, conheça alguns critérios utilizados para reconhecer uma herança autossômica dominante em um heredograma:

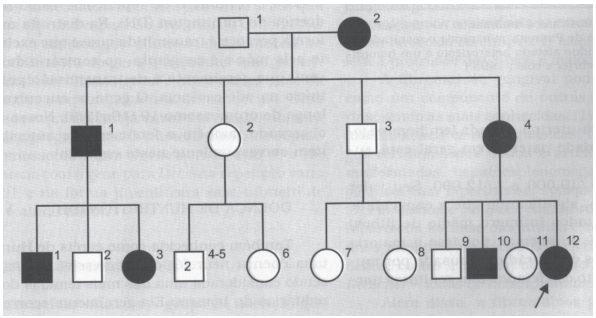
- Como o gene está localizado em um autossomo, a característica se manifesta na mesma proporção em homens e mulheres. Dessa maneira, no heredograma encontramos, aproximadamente, o mesmo número de homens e mulheres afetados.

- Geralmente, é possível encontrar indivíduos afetados em todas as gerações, não havendo "pulo" de gerações.

- Os indivíduos afetados têm pelo menos um dos pais afetado. Em média, metade dos filhos de um indivíduo afetado também serão afetados.

Analise a seguir a Figura 2.1, que representa um heredograma de uma herança autossômica dominante.

Figura 2.1 | Heredograma de uma Herança Autossômica Dominante



Fonte: Borges-Osório e Robinson (2001).

Como exemplo de herança autossômica dominante, temos a polidactilia, que é a presença de mais de cinco dedos nas mãos e/ou nos pés, a acondroplasia, que é a forma mais comum de nanismo, a neurofibromatose, um tipo de tumor externo, dentre vários outros exemplos.

Herança Autossômica Recessiva

Quando dizemos que uma herança é autossômica recessiva, significa que o alelo responsável por tal característica está localizado em um autossomo e que para que a característica se manifeste no fenótipo, é necessário a presença dos dois alelos. Dessa maneira, a característica irá se manifestar apenas nos indivíduos homozigotos (aa).

Agora, conheça alguns critérios utilizados para reconhecer uma herança autossômica recessiva em um heredograma:

- Como o gene está localizado em um autossomo, a característica se manifesta na mesma proporção em homens e mulheres. Dessa maneira, no heredograma encontramos, aproximadamente, o mesmo número de homens e mulheres afetados.

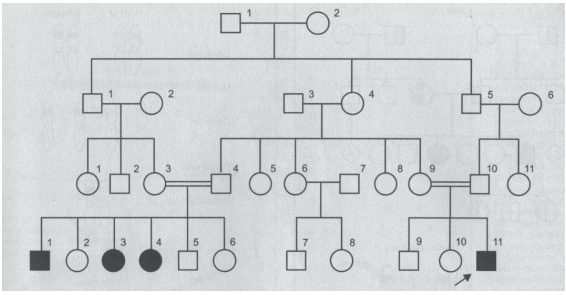
- Indivíduos afetados geralmente têm pais normais, porém portadores do alelo para a característica, ou seja, heterozigotos (Aa), por isso há "pulo" de gerações.

- Pais heterozigotos têm 25% de probabilidade de ter filhos afetados.

- É frequente em casos de casamentos consanguíneos.

Observe atentamente a Figura 2.2 que representa uma família com casos de herança autossômica recessiva.

Figura 2.2 | Heredograma de Herança Autossômica Recessiva



Fonte: Borges-Osório e Robinson (2001).

Como exemplo de herança autossômica recessiva, temos o albinismo, que é a ausência de pigmentação da pele, cabelos e olhos, a fibrose cística, também conhecida

como mucoviscidose, doença na qual, dentre outras manifestações, há a produção excessiva de secreção brônquica, dentre outros exemplos.

Pesquise mais

Para conhecer mais sobre os padrões de herança autossômico dominante e recessivo e exemplos desses tipos de herança, você pode ler o capítulo 5 (páginas 116 a 127) do livro a seguir:

BORGES-OSÓRIO, M. R.; ROBINSON, W. M. **Genética humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

Exemplificando

O prognatismo mandibular é uma projeção da mandíbula com má oclusão e protrusão (deslocamento para frente) do lábio inferior. Você sabia que essa é uma característica autossômica dominante e que esteve presente em muitos membros da família imperial brasileira, dentre eles D. João VI, D. Pedro I, Imperatriz Leopoldina e D. Pedro II?

Faça você mesmo

Para compreender melhor o assunto, convido você a analisar uma característica presente em sua família ou na de algum colega e construir o heredograma da família. Não se esqueça de pintar os indivíduos afetados. Com base no heredograma montado, analise a característica escolhida e identifique seu padrão de herança.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que a Ana estava analisando? Vamos recordar.

Ana atendeu o Sr. Gustavo e a Sra. Claudia, ambos portadores de acondroplasia. O casal tem um filho e estatura normal; há dois anos a Sra. Claudia engravidou e teve um aborto espontâneo aos quatro meses de gestação. O casal pretende ter outro filho e busca uma explicação para o aborto sofrido pela Sra. Claudia. Como explicar para a Sra. Claudia o motivo do aborto sofrido? Existe probabilidade de o casal dar à luz uma criança com acondroplasia?

A acondroplasia é o tipo de nanismo genético mais comum. Os portadores apresentam, dentre outras características, nanismo acentuado devido ao encurtamento dos membros, no entanto, o tronco é normal. Apresentam também a cabeça grande,

com testa proeminente, nariz em sela a lordose lombar. A taxa de óbito intrauterino é elevada, pois em homozigose o gene é letal, ou seja, os indivíduos AA morrem no decorrer do desenvolvimento embrionário e os indivíduos que nascem são heterozigotos (Aa). A característica está mais presente em casais nos quais o pai tem idade avançada. A frequência da acondroplasia está em torno de uma ocorrência a cada 1.000 nascidos vivos.

Em um casal no qual um dos genitores é acondroplásico, há 50% de chances do nascimento de filhos com a característica. Se o casal for acondroplásico, há uma probabilidade de 50% do nascimento de crianças acondroplásicas, 25% de nascer um filho sem a anomalia e, ainda, 25% de probabilidade da forma letal da característica, levando ao aborto. Esporadicamente, um casal normal pode gerar um filho com acondroplasia, pois pode ocorrer nova mutação em pessoas não afetadas, ocasionando o nascimento de crianças acondroplásicas.

Lembre-se

Para que uma pessoa tenha acondroplasia, seu genótipo deve ser Aa, pois o alelo para a acondroplasia é dominante. No entanto, em caso de genótipo AA, esse indivíduo não chega a nascer, sendo um caso de aborto devido à severidade das más formações.

Voltando ao caso da Sra. Claudia e seu marido, ambos portadores de acondroplasia, Ana pode facilmente explicar a causa do aborto.

Sendo ambos acondroplásicos (Aa), há 25% de chances de os dois alelos dominantes se encontrarem (AA), produzindo a forma letal da acondroplasia e levando ao aborto. O importante a esclarecer ao casal é que a probabilidade existe para cada gestação, independentemente de ser o primeiro, o segundo ou o terceiro filho; casais acondroplásicos apresentam 50% de probabilidade de gerar uma criança com acondroplasia, 25% de uma criança normal e 25% de probabilidade de aborto.

Atenção!

A probabilidade do nascimento de crianças com determinada característica não sofre influência direta do fato de já terem nascido outras crianças com ou sem a característica em questão. A probabilidade existe e é a mesma para cada nova gestação.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

Albinismo	
1. Competência de Fundamentos de Área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	Identificar o padrão de herança monogênica.
3. Conteúdos relacionados	Herança autossômica dominante e recessiva.
4. Descrição da SP	Adriana e José, ambos normais para a pigmentação de pele, tiveram uma filha, Julia, albina. O casal busca uma explicação para o fato de apesar de ambos serem normais sua filha apresentar a anomalia.
5. Resolução da SP	Para explicar ao casal, em que ambos são normais para a pigmentação de pele, a causa do nascimento de uma criança afetada por albinismo, é necessário verificar o tipo de herança responsável pela transmissão da característica em questão.

Lembre-se

A herança autossômica é aquela em que o alelo responsável pela característica está localizado em um autossomo, isto é, em um dos cromossomos que é igual em ambos os sexos.

Faça você mesmo

Diferencie a herança dominante da herança recessiva e cite um exemplo de cada.

Faça valer a pena

1. Na construção de um heredograma, os círculos e os quadrados representam, respectivamente:

a) Os filhos de um casal.

b) Um homem e uma mulher.

c) Uma mulher e um homem.

d) Os genitores.

e) Pessoas de sexo indeterminado.

2. Uma herança é dita autossômica quando:

a) Afeta mais homens do que mulheres.

b) Afeta mais mulheres do que homens.

c) Ocorre em todas as gerações de uma família.

d) Pula gerações.

e) Afeta igualmente homens e mulheres.

3. Considere as seguintes características.

I. Pula gerações.

II. É frequente em casamentos consanguíneos.

III. Indivíduos afetados têm, pelo menos, um dos pais afetados.

São características relativas à herança autossômica dominante apenas o que se afirma em:

a) I e II.

b) I e III.

c) II e III.

d) Apenas I.

e) Apenas III.

Seção 2.2

Padrões de transmissão gênica II

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção iremos continuar o estudo dos padrões de transmissão das características genéticas, abordando as heranças ligadas ao sexo, dominantes e recessivas, e seu padrão de transmissão entre as gerações de uma família.

Nesta seção, iremos discutir um caso que está sendo estudado pela Suelí. Vamos recordá-lo?

Suelí pesquisa a Distrofia Muscular de Duchenne, que acomete principalmente meninos. Ela atendeu o Sr. Jair e a Sra. Marli, ambos normais. O casal tem um filho de 12 anos diagnosticado com Distrofia Muscular de Duchenne, uma filha de 8 anos, Daniela, que até o momento está saudável, e já perdeu outro menino, Antônio, que também era portador da Distrofia Muscular de Duchenne e faleceu aos 17 anos. O casal está preocupado com a possibilidade de Daniela manifestar a doença. Existe alguma probabilidade de Daniela vir apresentar Distrofia Muscular de Duchenne? Por quê?

Ao longo desta seção, iremos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atento às informações e conto com você para auxiliar o casal.

Pronto para começar?

Então vamos lá!

Não pode faltar

Caro aluno, na seção anterior, estudamos os padrões de herança autossômico, no qual o alelo responsável pela característica se localiza em um autossomo, ou seja, em um dos 22 cromossomos que estão presentes na mesma proporção em homens e em mulheres e, por isso, se distribui igualmente entre os sexos.

Agora vamos estudar os padrões de transmissão da herança ligada ao sexo tanto dominante como recessiva. Na herança ligada ao sexo, o alelo responsável pela característica está localizado no cromossomo X e por isso também é chamada de "herança ligada ao X". Os cromossomos X e Y são responsáveis pela determinação do sexo e distribuídos de maneira desigual para homens e mulheres. A mulher apresenta dois cromossomos X (XX) e os homens apenas um, sendo o outro cromossomo sexual o Y (XY).

Assim como ocorre na herança autossômica, a herança ligada ao sexo pode ser dominante ou recessiva. Vamos estudar agora os principais critérios utilizados para identificar a herança ligada ao sexo.

Assimile

Os alelos presentes no cromossomo X não se distribuem igualmente entre os dois sexos, pois o homem apresenta apenas um cromossomo X enquanto a mulher possui 2 (XX).

Inativação do Cromossomo X (Hipótese de Lyon)

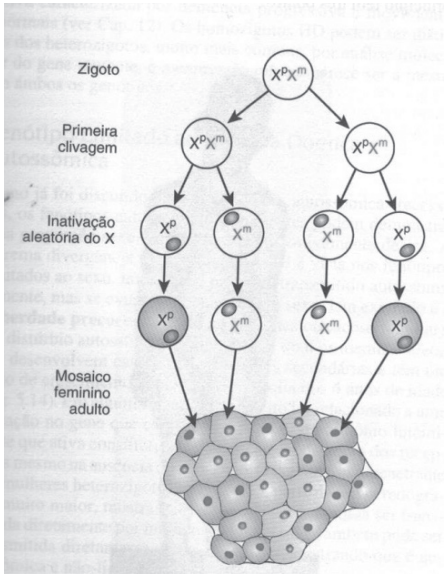
Como já foi dito anteriormente, homens têm apenas uma cópia do cromossomo X enquanto mulheres têm duas cópias. Apesar dessa diferença nos cromossomos X entre homens e mulheres, a quantidade de produto gênico formado por homens e mulheres é equivalente. Como explicar esse fato?

Todas as fêmeas de mamíferos têm, em suas células somáticas, apenas um cromossomo X ativo e o segundo cromossomo X está inativo. Essa inativação ocorre no início do desenvolvimento embrionário, começando logo após a fecundação e finalizando por volta do final da primeira semana de desenvolvimento, quando o embrião tem em torno de 100 células. Nessa etapa do desenvolvimento, um dos cromossomos X de origem materna ou paterna é inativado aleatoriamente. Uma vez inativado, o cromossomo jamais se tornará ativo e todas as células que forem descendentes desta terão o mesmo cromossomo X inativo. Assim, podemos dizer que a inativação do cromossomo X de origem materna ou paterna é aleatória, porém definitiva.

Como a inativação é aleatória, uma mulher heterozigota para um alelo ligado ao X apresenta percentual variável de células com o alelo dominante inativo, manifestando a característica recessiva, e outra parcela de suas células com o cromossomo X portador do alelo recessivo inativo, manifestando a característica dominante. Dessa maneira, observa-se variação clínica na expressão dos distúrbios ligados ao X em mulheres

heterozigotas, indo desde os extremos, ou seja, de uma mulher absolutamente normal até uma completamente manifestante da alteração genética e podendo passar por todas as variações intermediárias. Na Figura, 2.3, você poderá compreender melhor como se dá a inativação do cromossomo X na mulher.

Figura 2.3 | Inativação aleatória do cromossomo X nas células somáticas femininas. Xp = cromossomo de origem paterna e Xm = cromossomo de origem materna



Fonte: Nussbaum, Mcinnes e Willard (2008).

Herança Ligada ao X Dominante

Considerando que na herança ligada ao sexo o alelo está localizado no cromossomo X e que os homens apresentam apenas um cromossomo X, homens afetados casados com mulheres normais transmitem a característica para todas as suas filhas, mas para nenhum filho, pois para os meninos é enviado o cromossomo Y e o alelo responsável pela característica ligada ao sexo está no cromossomo X. Dessa maneira, homens afetados têm todas as filhas afetadas e nenhum de seus filhos do sexo masculino.

Reflita

O homem produz aproximadamente a metade de seus espermatozoides com o cromossomo X e a metade com o Y. Se o espermatozoide X fecundar o óvulo, dará origem a uma menina, caso a fecundação ocorra por um cromossomo Y, nascerá um menino.

Quando em um casal o homem é normal e a mulher é afetada, nascerão filhos e filhas afetados na mesma proporção. Isso ocorre porque a mulher só produz cromossomos X e se ela é afetada, passará esse alelo tanto para suas filhas como para seus filhos.

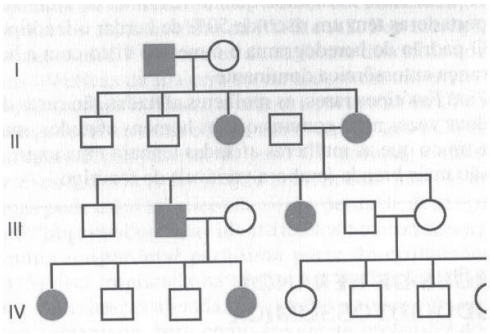
Nesse tipo de herança, há mais mulheres afetadas do que homens; geralmente temos o dobro de mulheres afetadas em relação ao número de homens.

Atenção!

É comum confundir a herança ligada ao X dominante com a herança autossômica dominante. A herança ligada ao X dominante se distingue pela descendência dos homens afetados, pois todas as filhas são afetadas, mas nenhum dos filhos será.

Analise a seguir a Figura 2.4, que representa um heredograma de uma herança ligada ao X dominante.

Figura 2.4 | Heredograma de Herança Ligada ao X Dominante



Fonte: Nussbaum, Mcinnes e Willard (2008).

Como exemplo de herança ligada ao X dominante, temos o raquitismo hipofosfatêmico, também chamado de "raquitismo resistente à vitamina D", em que a capacidade dos túbulos renais de reabsorver o fosfato filtrado é prejudicada; a síndrome do X frágil, a segunda causa mais frequente de retardo mental (a primeira é a Síndrome de Down) entre outros.

Herança Recessiva Ligada ao Cromossomo X

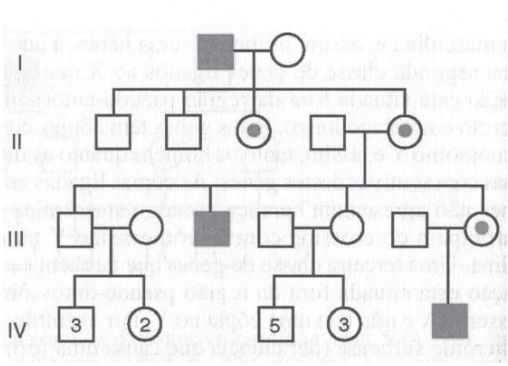
Nesse caso, o alelo responsável pela característica está localizado no cromossomo

X, mas é um alelo recessivo. Como já foi estudado anteriormente, para que a característica recessiva esteja presente, devemos ter os dois alelos recessivos, um vindo do pai e outro da mãe. Mas aqui temos uma particularidade: como o homem apresenta apenas um cromossomo X, basta que esse cromossomo carregue o alelo recessivo para que a característica se manifeste (Xd Y). No caso das mulheres, elas apresentam dois cromossomos X e, por isso, para que a característica se manifeste, é necessário que os dois alelos recessivos estejam presentes (Xd Xd).

Sendo assim, no caso da herança recessiva ligada ao sexo, há uma maior incidência da característica entre indivíduos do sexo masculino. Um homem afetado transmite o alelo recessivo para todas as suas filhas, mas nunca transmite para seus filhos do sexo masculino. Mulheres normais, heterozigotas (XD Xd), casadas com homens normais, podem ter filhos do sexo masculino, tanto normais como afetados, dependendo do alelo (XD ou Xd) que é transmitido aos filhos. No entanto, suas filhas serão sempre normais, sendo que 50% carregarão o alelo em seu genoma, podendo transmiti-lo aos seus descendentes, mas não manifestarão a característica por se tratar de um gene recessivo.

Observe atentamente a Figura 2.5, que representa uma família com casos de herança ligada ao sexo recessiva.

Figura 2.5 | Heredograma de Herança Recessiva Ligada ao Sexo



Fonte: Nussbaum, Mcinnes e Willard (2008).

Como exemplo de herança recessiva ligada ao sexo, podemos citar a hemofilia A, que é um distúrbio no qual o sangue não coagula normalmente devido à deficiência do fator VIII, uma proteína da cascata de coagulação; a distrofia muscular de Duchenne, uma doença degenerativa neuromuscular caracterizada pela perda de massa e fraqueza muscular; o daltonismo, um tipo de deficiência visual na qual o portador não é capaz de identificar certas cores, dentre outros.

Pesquise mais

Para conhecer mais sobre os padrões de herança ligados ao sexo dominante e recessivo e exemplos desses tipos de herança, você pode ler o capítulo 5 (páginas 128 a 134) do livro a seguir:

BORGES-OSÓRIO, M. R.; ROBINSON, W. M. **Genética Humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

Exemplificando

Um casal normal tem 2 filhos homens. Um dos meninos morreu aos 18 anos com diagnóstico de Distrofia Muscular de Duchenne; o outro filho ficou bastante preocupado com a possibilidade de apresentar a doença e procurou um serviço de consultoria genética. Após a consulta, sentiu-se mais aliviado, pois o fato de já ser adulto e estar saudável demonstra que não apresenta o alelo responsável pela distrofia, pois se o tivesse, já estaria apresentando sintomas.

Faça você mesmo

Considere um casal no qual o homem é daltônico e a mulher é normal e não portadora do alelo para o daltonismo. Existe probabilidade desse casal ter um filho daltônico? Explique.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que a Suelí estava analisando? Então vamos recordar!

Suelí, uma das alunas de doutorado do Prof. Dr. Paulo de Abreu, pesquisa a Distrofia Muscular de Duchenne, um tipo de distrofia muscular que acomete principalmente meninos. Ela atendeu o Sr. Jair e a Sra. Marli, ambos normais. O casal tem um filho de 12 anos diagnosticado com Distrofia Muscular de Duchenne, uma filha de 8 anos, Daniela, que até o momento está saudável e já perdeu outro menino, Antônio, que também era portador da Distrofia Muscular de Duchenne e faleceu aos 17 anos. O casal está preocupado com a possibilidade de Daniela manifestar a doença. Existe alguma probabilidade de Daniela vir apresentar Distrofia Muscular de Duchenne? Por quê?

Atenção!

Lembre-se de que, para nascer uma menina, é preciso que o óvulo seja fecundado por um espermatozoide X.

A Distrofia Muscular de Duchenne é uma doença neuromuscular que se caracteriza pela perda de massa muscular devido à degeneração muscular. Trata-se de uma doença de herança recessiva ligada ao X e, dessa maneira, uma mulher normal, portadora do alelo para a distrofia transmite-o para 50% de seus filhos. Caso esse filho seja do sexo masculino, o fato de ter recebido o alelo recessivo já é o bastante para que a doença se manifeste. Para que tenhamos o nascimento de meninas afetadas, é necessário a presença de dois alelos recessivos, um vindo do pai e outro da mãe. No entanto, se o homem tiver o alelo recessivo para a Distrofia Muscular de Duchenne (Xd Y) ele irá manifestar a doença e desde a infância apresentará fraqueza muscular e impossibilidade de movimentação, o que o impede de passar o alelo para seus descendentes, pois não terá condições de se reproduzir. A doença é extremamente rara em meninas, pois, como não recebem o alelo do pai, para que apresentem esse tipo de distrofia, é necessário que recebam o alelo recessivo de sua mãe portadora e que haja uma nova mutação no alelo do cromossomo X de origem paterna.

Assimile

Um homem afetado por uma característica determinada por gene recessivo ligado ao cromossomo X passará essa característica a todas as suas filhas, mas para nenhum de seus filhos do sexo masculino.

Diante do exposto, o casal não tem motivos para se preocupar com a possibilidade de sua filha Daniela apresentar a doença, pois o Sr. Jair não possui o alelo recessivo e a Sra. Marli é portadora transmitindo para seus filhos. O que pode acontecer, no caso de Daniela ter recebido esse alelo de sua mãe, é que, ao ter filhos do sexo masculino, esses apresentem a mesma doença de seus irmãos.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

"Associação de trabalhadores"	
1. Competência de Fundamentos de Área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	- Conhecer os padrões de transmissão das características hereditárias. - Reconhecer os padrões de herança ligada ao cromossomo X, dominante e recessiva.

3. Conteúdos relacionados	Divisão celular (meiose), gametogênese, padrões de herança ligados ao cromossomo X.
4. Descrição da SP	Maria e João apresentam visão normal em cores. O primeiro filho do casal, Claudio, de 6 anos, também apresenta visão normal em cores. Após 10 anos de casamento, Maria engravidou novamente e deu à luz uma menina daltônica. João pediu o divórcio alegando que a menina não pode ser sua filha, já que ele não é daltônico. A acusação de João de não paternidade da menina se justifica? Se Maria tivesse tido outro filho do sexo masculino, João poderia negar a paternidade?
5. Resolução da SP	O daltonismo é uma característica de herança recessiva ligada ao X. Para o nascimento de um menino afetado, basta que a mãe seja portadora do alelo para o daltonismo (XD Xd), mas, para o nascimento de uma menina, é necessário que um Xd seja enviado pela mãe e outro pelo pai. No entanto, se o homem possuir um Xd, ele será daltônico e João é normal.

Lembre-se

Na herança recessiva ligada ao X, basta que a mãe normal seja portadora do alelo para a característica para que o transmita a 50% de sua prole.

Faça você mesmo

Crie uma situação fictícia de uma família em que há casos de raquitismo resistente à vitamina D, uma doença de herança dominante ligada ao X. Escreva a história da família e construa seu heredograma.

Faça valer a pena

1. De acordo com a hipótese de Lyon, todas as fêmeas de mamíferos têm em suas células somáticas:

a) Dois cromossomos X ativos.

b) Dois cromossomos X inativos.

c) Um cromossomo X ativo e o segundo cromossomo X está inativo.

d) Um cromossomo X e um Y, ambos ativos.

e) Um cromossomo X ativo e um cromossomo Y inativo.

2. Uma herança é dita ligada ao sexo quando o alelo responsável pela característica está localizado:

a) Em um autossomo.

b) No cromossomo Y.

c) No cromossomo X ou no cromossomo Y.

d) No cromossomo X.

e) Em qualquer cromossomo.

3. Considere as seguintes características.

I. Afeta mais homens do que mulheres.

II. Afeta mais mulheres do que homens.

III. A mãe afetada terá todos os filhos e filhas afetados.

São características relativas à herança recessiva ligada ao sexo apenas o que se afirma em:

a) I e II.

b) I e III.

c) II e III.

d) Apenas I.

e) Apenas III.

Seção 2.3

Bases bioquímicas das doenças genéticas

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta seção, iremos estudar as bases bioquímicas das doenças genéticas, abordando os distúrbios bioquímicos e os erros inatos do metabolismo.

Nesta seção, iremos discutir um caso que está sendo estudado pela Mariana. Vamos recordá-lo?

Mariana está estudando a fenilcetonúria e atendeu o casal Claudia e Jair que há 30 dias teve seu primeiro filho, Thiago. O casal está muito preocupado, pois recebeu uma convocação da APAE para realizar exames, pois o teste do pezinho de Thiago apresentou alterações. No resultado do teste do pezinho, Thiago foi diagnosticado com fenilcetonúria. Os pais de Thiago estão muito preocupados e buscam informações sobre o que é a fenilcetonúria, pois nunca ouviram falar a respeito e querem saber como deve ser o tratamento de seu filho.

Ao longo desta seção, vamos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atento às informações e conto com você para auxiliar o casal.

Pronto para começar?

Então vamos lá!

Não pode faltar

Caro aluno, na seção anterior, estudamos os padrões de herança autossômico e ligados ao sexo, tanto dominante quanto recessivo.

Agora vamos estudar os distúrbios bioquímicos que ocasionam doenças metabólicas. Esses distúrbios apresentam, em sua maioria, herança recessiva, seja autossômica ou ligada ao X.

Erros inatos do metabolismo são distúrbios bioquímicos hereditários, determinados geneticamente. Sabemos que as proteínas desempenham diferentes tipos de funções no organismo e que o metabolismo humano envolve uma série gradativa de reações nas quais cada etapa é catalisada por uma enzima específica.

Assimile

As proteínas desempenham diversas funções no organismo, uma delas é atuar como catalisador biológico acelerando reações químicas que, na sua ausência, seriam muito lentas. Proteínas que aceleram reações químicas são denominadas enzimas.

Normalmente uma enzima é responsável por catalisar a conversão de um substrato em um determinado produto que, muitas vezes, depende de outra enzima para catalisar outra etapa da reação e assim sucessivamente.

Mutações que ocorrem em praticamente todas as classes de proteínas podem originar, por exemplo, uma enzima inativa e a via metabólica pode ser bloqueada em qualquer etapa ocasionando doenças genéticas. O diagnóstico precoce de uma doença que resulta de alterações em uma proteína é fundamental para assegurar o tratamento dessa criança desde os primeiros dias de vida e possibilitar um desenvolvimento normal.

Estima-se que a incidência dos erros inatos do metabolismo é de uma ocorrência a cada 1.000 nascimentos.

Esses distúrbios podem se manifestar no período embrionário, causando abortos ou má formação cerebral; no período neonatal, podendo ocasionar hipoglicemia, acidose metabólica e icterícia sem causa aparente, e no período pós-natal, causando convulsões de difícil controle e distúrbios metabólicos.

A seguir, vamos estudar algumas doenças que são denominados distúrbios inatos do metabolismo.

Fenilcetonúria

É um distúrbio autossômico recessivo com incidência de, aproximadamente, 1 em cada 10.000 nascimentos.

As proteínas presentes nos alimentos são constituídas pela união de unidades chamadas aminoácidos. Sendo assim, a digestão de proteínas resulta em aminoácidos

que são absorvidos para serem utilizados em nível celular, na síntese de proteínas (já estudado na seção 1.2).

A fenilcetonúria é um distúrbio resultante de mutações no gene que codifica a enzima fenilalanina-hidroxilase (PAH) que converte o aminoácido fenilalanina em tirosina. A falta dessa enzima faz com que ocorra o acúmulo de fenilalanina nos líquidos e tecidos corporais.

Logo após o nascimento, o lactente afetado apresenta alta concentração de fenilalanina no sangue. A maioria da fenilalanina, sob a ação da enzima PAH, é convertida em tirosina que está envolvida em várias vias metabólicas, dentre elas, a produção de pigmentos e neurotransmissores.

Com a falta da enzima PAH, a fenilalanina não é convertida em tirosina e se acumula. O aumento da concentração de fenilalanina leva à formação de ácido fenilpirúvico, que é excretado pela urina e que tem um odor característico. O excesso de ácido fenilpirúvico no suor também é responsável pelo odor corporal incomum dos pacientes com fenilcetonúria. Além disso, os efeitos tóxicos dos elevados níveis de fenilalanina prejudicam a mielinização dos neurônios e o desenvolvimento cerebral, causando retardo mental. A diminuição da pigmentação é resultado da baixa síntese de mielina.

Para evitar o retardo mental e outros sintomas, é necessária uma dieta restrita em proteínas, com alimentos com baixo teor de fenilalanina. A restrição dietética deve começar logo após o nascimento e se estender durante toda a infância e o ideal é que se mantenha ao longo de toda a vida.

Mulheres com fenilcetonúria devem manter níveis muito baixos de fenilalanina antes de engravidarem e durante a gestação, pois níveis elevados de fenilalanina materna circulante são neurotóxicos para o desenvolvimento do cérebro fetal e a incidência de retardo mental em crianças filhas de mães com fenilcetonúria não tratada é de 100%.

A descoberta de que a introdução de uma dieta com baixos índices de fenilalanina desde muito cedo evita o retardo mental levou ao estabelecimento de triagem neonatal em muitas partes do mundo. No Brasil, essa triagem é feita por meio do "teste do pezinho". Devido à necessidade de dieta especial, crianças com diagnóstico de fenicetonúria não devem ser amamentadas por suas mães.

Reflita

Existem campanhas estimulando o aleitamento materno, no entanto uma criança com fenilcetonúria não deve ser amamentada. Como deve ser a alimentação de um recém-nascido diagnosticado com fenilcetonúria?

Adrenoleucodistrofia Ligada ao X

Essa doença é causada por mutações no gene que codifica um fator envolvido na transferência de ácidos graxos de cadeia muito longa através da membrana dos peroxissomos. Devido à carência desse fator, ocorre o acúmulo dos ácidos graxos de cadeia muito longa, causando danos progressivos ao cérebro e às glândulas adrenais (também chamadas suprarrenais).

Por se tratar de uma doença recessiva ligada ao X, afeta geralmente meninos. É mais comum entre os 5 e 10 anos de idade manifestando-se com a diminuição das habilidades intelectuais, mudanças de comportamento e prejuízos neurológicos progressivos que podem incluir perda de controle muscular, convulsões e espasticidade. Cerca de metade dos portadores desenvolvem também insuficiência adrenocortical. A maioria dos meninos afetados morre entre os 2 ou 3 anos de vida; os que sobrevivem tornam-se incapazes, pois há perda de todas as habilidades.

Essa condição foi tema do filme "O óleo de Lorenzo". No filme, os pais de menino Lorenzo desenvolveram um óleo que mistura o glicerol trioleato e glicerol trierucato, diminuindo os níveis de ácidos graxos de cadeias muito longas, mas seu uso não se mostrou efetivo em pacientes sintomáticos.

Exemplificando

O filme "O óleo de Lorenzo" é feito com base em fatos reais; relata a história de Lorenzo, filho de um casal de historiadores, que foi diagnosticado com Adrenoleucodistrofia aos 8 anos de idade. Seus pais, frustrados e desesperados com o desconhecimento dos médicos e a falta de medicamentos, decidem estudar a doença e desenvolver um medicamento para salvar a vida de seu filho. O casal desenvolveu um óleo, que chamaram de "óleo de Lorenzo", uma mistura de glicerol trioleato e glicerol trierucato. Esse óleo não curava a doença, mas a estagnava, sendo assim, ele não voltou ao seu estado normal. Lorenzo morreu em maio de 2008, com 30 anos de idade.

Galactosemia

É um distúrbio autossômico recessivo que envolve o metabolismo da galactose, um carboidrato presente no leite. Quando afetado pela doença, o recém-nascido é incapaz de utilizar a galactose que tem papel fundamental no organismo, pois é um dos constituintes das membranas celulares, além de entrar na composição de substâncias que irão integrar os lipídios cerebrais.

No metabolismo normal, a galactose geralmente é convertida em glicose, que será oxidada para fornecer energia. Nas crianças afetadas, a galactose não é convertida em

glicose e se acumula em diversos tecidos. Como consequência, o lactente sofre de desnutrição, desenvolve retardo mental severo e catarata; o fígado dilata e, quando não tratada, geralmente a criança morre. Se o diagnóstico for realizado antes de a doença se tornar avançada, basta retirar a galactose da dieta da criança e os sintomas regridem. No entanto, é preciso uma dieta livre de galactose desde o nascimento, pois, uma vez instalado, não há recuperação do retardo mental.

Atenção!

A dieta com restrição de galactose é fundamental para a vida da criança diagnosticada com galactosemia.

Triagem neonatal

No início dos anos de 1960, foi percebido que a restrição dietética cuidadosa poderia evitar o retardo mental em crianças com fenilcetonúria. Em 1961, nos Estados Unidos, o Dr. Guthrie desenvolveu uma metodologia que quantificava a fenilalanina presente em amostras de sangue seco colhido em papel filtro. A partir de então, iniciou-se os programas de triagem neonatal. No Brasil, a triagem neonatal teve início em 1976, com o teste para a fenilcetonúria realizado na APAE, mais conhecido como o "teste do pezinho", pois a gota de sangue é retirada do calcanhar do recém-nascido. Em 1985, no Rio de Janeiro, uma lei tornou obrigatório o teste para a fenilcetonúria e para o hipotireoidismo congênito. Em 2001, o Ministério da Saúde publicou uma Portaria criando o Programa Nacional de Triagem Neonatal e, a partir de então, todos os estados brasileiros devem realizar o teste do pezinho nos recém-nascidos.

Pesquise mais

Há três tipos de teste do pezinho: o básico, o mais e o super. Quer saber mais? Então leia o texto a seguir:

APAE. **Conheça os tipos de teste do pezinho da APAE de São Paulo**. Disponível em: <http://autapaesp.org.br/pt-br/teste-do-pezinho/pacientes/Paginas/resultado-de-exames.aspx>. Acesso em: 14 dez. 2015.

Faça você mesmo

Um homem normal para a fenilcetonúria, filho de pais normais, porém heterozigotos, casa-se com uma mulher normal, cujos pais são normais e o irmão apresenta fenilcetonúria. O casal tem dois filhos, o mais velho, um menino normal, e o caçula, uma menina com fenilcetonúria.

Construa o heredograma dessa família.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que a Mariana estava estudando? Então vamos recordar.

Mariana está estudando a fenilcetonúria e atendeu o casal Claudia e Jair que há 30 dias teve seu primeiro filho, Thiago. O casal está muito preocupado, pois recebeu uma convocação da APAE para realizar exames, pois o teste do pezinho do bebê apresentou alterações. No resultado do teste do pezinho, Thiago foi diagnosticado com fenilcetonúria. Os pais estão muito preocupados e buscam informações sobre o que é a fenilcetonúria, pois nunca ouviram falar a respeito e querem saber como deve ser o tratamento de seu filho.

Atenção!

O aleitamento materno deve ser suspenso em caso de confirmação de fenilcetonúria.

A fenilcetonuria é um erro inato do metabolismo, ou seja, um distúrbio bioquímico hereditário que se não for tratado logo após o nascimento, pode levar, entre outras coisas, ao retardo mental irreversível.

Nos portadores de fenilcetonúria, a enzima que converte a fenilalanina em tirosina está ausente ou inativa e, por esse motivo, ocorre o acúmulo de fenilalanina nos líquidos e tecidos corporais causando danos ao organismo.

O tratamento deve ser feito com acompanhamento nutricional e dieta com restrição de proteínas, com alimentos de baixo teor de fenilalanina que deve ser iniciada logo após o nascimento e se estender ao longo de toda a vida.

Lembre-se

O teste do pezinho é realizado com a gota de sangue seco em papel filtro. Sendo assim, os cartões podem ser enviados para laboratórios distantes sem que haja prejuízo da amostra.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

O caso de Pedrinho	
1. Competência de Fundamentos da Área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	Identificar as consequências de distúrbios metabólicos e a ocorrência de doenças.
3. Conteúdos relacionados	Erros inatos do metabolismo.
4. Descrição da SP	Clarice está grávida de seu primeiro filho, Pedrinho, e suas amigas lhe disseram que o teste do pezinho é muito importante para diagnosticar doenças no bebê. Ao ouvir os comentários das amigas, Clarice ficou preocupada e quer saber quais as doenças que podem ser diagnosticadas com o teste do pezinho e como o exame é realizado. Vamos ajudar Clarice e sanar suas dúvidas?
5. Resolução da SP	No box "Pesquise mais", há o link da Associação de Pais e Amigos do Excepcional (APAE), local para onde são enviados os cartões de papel filtro com o sangue do bebê para que seja realizado o exame. Acesse o link e encontrará o que precisa para esclarecer as dúvidas de Clarice.

Lembre-se

Em 2001, o Ministério da Saúde publicou uma Portaria criando o Programa Nacional de Triagem Neonatal e, a partir de então, todos os estados brasileiros devem realizar o teste do pezinho nos recém-nascidos.

Faça você mesmo

Há três tipos de teste do pezinho: o básico que é um direito de todo brasileiro e realizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o teste Mais e o Super. Realize uma rápida busca na internet para conhecer um pouco mais sobre cada um deles.

Faça valer a pena

1. O filme "O óleo de Lorenzo" relata um caso real de um menino que apresenta uma doença metabólica que causa diminuição das habilidades intelectuais, mudanças de comportamento e prejuízos neurológicos progressivos que podem incluir perda de controle muscular, convulsões e espasticidade. A doença que Lorenzo apresenta é:

a) Distrofia Muscular de Duchenne.

b) Fenilcetonúria.

c) Galactosemia.

d) Anemia falciforme.

e) Adrenoleucodistrofia.

2. Os erros Inatos do metabolismo são distúrbios bioquímicos (I) _____ determinados (II) _____.

Assinale a alternativa que completa corretamente a frase:

a) I. transmitidos por insetos; II. pela espécie que picou.

b) I. hereditários; II. geneticamente.

c) I. do metabolismo; II. pelo parasito contaminante.

d) I. genéticos; II. hereditariamente.

e) I. do metabolismo; II. hereditariamente.

3. Considere as seguintes afirmativas:

I. Distúrbio resultante de mutações no gene que codifica a enzima fenilalanina-hidroxilase.

II. Trata-se de uma doença recessiva ligada ao X.

III. Para evitar o retardo mental e outros sintomas, é necessária uma dieta restrita em proteínas.

São relativas à fenilcetonúria, apenas as afirmativas:

a) I.

b) I e II.

c) I e III.

d) II e III.

e) I, II e III.

Seção 2.4

Genética clínica aplicada

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta quarta seção da Unidade 2, iremos estudar Genética Clínica aplicada, abordando os conceitos de consultoria genética e diagnóstico pré-natal.

Nesta seção, iremos discutir um caso que está sendo estudado pela Sheila. Vamos recordá-lo?

Sheila realiza atendimentos de consultoria genética com famílias de portadores de doenças genéticas. Nesta semana, atendeu o Sr. Waldir e a Sra. Ruth. O casal tem dois filhos portadores de Síndrome de Down. Na primeira gestação, a Sra. Ruth estava com 37 anos e na segunda com 40 anos. Apesar de aceitar muito bem a condição dos filhos, o casal sonha com a possibilidade de ter um filho sem a síndrome e, após 3 anos do nascimento do segundo filho, procuraram o serviço de consultoria genética para avaliar as chances de, em uma nova gestação, nascer uma criança sem a Síndrome de Down. Quais os procedimentos para analisar o caso? Como orientar o casal?

Ao longo desta seção, vamos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atento às informações e conto com você para auxiliar o casal.

Pronto para começar?

Então vamos lá!

Não pode faltar

Caro aluno, na seção anterior, estudamos os distúrbios bioquímicos que ocasionam doenças metabólicas. Agora iremos estudar a consultoria genética e o diagnóstico pré-natal.

A consultoria genética, também chamada de aconselhamento genético, é um processo por meio do qual são fornecidas informações e orientações às famílias com casos de doença genética. O objetivo primário do serviço de consultoria genética é a estimativa do cálculo dos riscos de repetição de uma determinada doença genética na prole de um casal. Além do cálculo dessa estimativa, faz parte do serviço de consultoria genética, a transmissão adequada dessa informação, em linguagem adaptada ao meio socioeconômico-cultural dos consulentes, de maneira que a informação possa ser compreendida. Além disso, o apoio psicológico a essa família no sentido de auxiliá-la a adotar uma atitude racional é indispensável.

De maneira geral, a consultoria genética tem como objetivo fornecer ao paciente e a seus familiares informações sobre a sua condição e riscos e auxiliá-los na tomada de decisões esclarecidas.

O atendimento é direcionado para indivíduos afetados por doenças genéticas e suas famílias e para pessoas sem histórico familiar de doença genética, mas que possuam risco de que seus descendentes apresentem alguma dessas doenças.

Por meio do aconselhamento genético, o paciente ou seus familiares são informados sobre as consequências da doença, a probabilidade de desenvolvimento ou transmissão e os caminhos para prevenção, bem como possíveis tratamentos. Isso tudo consiste em um processo educacional que procura, além de dar assistência médica e psicológica a todos os possíveis envolvidos, também explicar sobre sua transmissão, manejo e consequências. Nesse sentido, o profissional envolvido no aconselhamento genético não "aconselha" o paciente a tomar decisões e, sim, o informa da melhor forma possível para que ele possa tomar a decisão mais apropriada conforme seus princípios, condições financeiras e psicológicas.

Assimile

Alguns termos são importantes em consultoria genética. Probando ou propósito é o primeiro indivíduo da família que é avaliado; na maioria dos casos, ele é afetado pela doença. Consulente é o indivíduo ou o casal que procura a orientação do serviço de consultoria genética.

Reflita

Doença genética é aquela que resulta direta ou indiretamente de algum tipo de alteração patogênica no material genético. Doença hereditária é aquela em que é resultado de alterações numéricas ou estruturais dos cromossomos que é transmitida de geração para geração. Para que essa transmissão ocorra, a alteração deve ocorrer nos gametas, caso contrário será apenas genética, mas não hereditária.

Indicações

De maneira geral, qualquer casal possui a probabilidade de ter uma criança com alguma doença genética. No entanto, as chances de isso acontecer são pequenas e, por isso, esses casais não necessitam de consultoria genética.

Na maioria das vezes, os casais encaminhados para consultoria genética buscam informações sobre a existência de riscos genéticos aumentados para sua prole. Geralmente são casais normais que já tiveram um ou mais filhos afetados por retardo mental, síndromes, defeitos físicos, entre outras coisas.

As indicações mais comuns para encaminhamento à consultoria genética são:

- Casais consanguíneos.

- Abortos repetidos ou infertilidade.

- História familiar de uma condição hereditária, tal como Fibrose Cística, Síndrome do X-frágil, entre outros.

- Idade materna avançada (acima de 35 anos existe risco aumentado de prole afetada) ou qualquer malformação encontrada no feto.

- Exposição a teratógeno durante a gestação, tal como drogas ocupacionais, medicamentos e álcool.

- Exposição à radiação ionizante ou drogas mutagênicas em dose elevada (como em casos de tratamento de câncer).

- Doenças infectocontagiosas durante a gestação (sífilis, rubéola, citomegalovirose) podem produzir defeitos graves no embrião ou feto.

- Anomalia ou condição genética recém-diagnosticada.

- Filho anterior com múltiplas anomalias congênitas, deficiência mental ou má formação isolada, tal como defeito de tubo neural, fenda labial e palatina.

- Casais em que um dos cônjuges é afetado por alteração genética.

Etapas da Consultoria Genética

As etapas da consultoria genética são:

- Determinação do padrão de herança – etapa fundamental para a correta estimativa dos riscos de ocorrência da doença na família do consulente.

- Exames – além do exame físico, pode ser necessária a realização de exames laboratoriais e exames genéticos específicos.

- Levantamento da história familial e construção do heredograma – fundamentais, pois podem possibilitar o estabelecimento do padrão de herança, mesmo quando não é possível estabelecer um diagnóstico específico. O exame clínico de outros membros afetados da família pode ser útil para a confirmação da hipótese diagnóstica, pois podem apresentar sinais clínicos semelhantes ao do propósito, auxiliando na confirmação da hipótese diagnóstica.

- Avaliação dos exames clínicos e genéticos já realizados e indicação de outros exames, se necessário.

- Cálculo dos riscos – a partir dos dados obtidos nas etapas anteriores, calcula-se o risco de o indivíduo nascer afetado.

- Sessão de consultoria genética – procura-se transmitir de maneira clara os resultados dos exames e as conclusões a que se chegou. São transmitidas informações sobre os riscos de repetição da condição, sempre com muita cautela, clareza, linguagem acessível e compreensível, respeitando as condições emocionais. Procura-se auxiliar o consulente a compreender e a ter consciência dos riscos e a tomar decisões racionais, apresentando alternativas de planejamento familiar. Caso haja algum tipo de tratamento a ser realizado, promove-se a orientação (nos casos de consultoria realizada por médicos) ou encaminha-se para o profissional de saúde (psicólogo, fisioterapeuta, médico, entre outros).

Atenção!

No serviço de consultoria genética, deve-se respeitar a autonomia da família em sua decisão de ter ou não outro filho. O profissional atua fornecendo apenas informações que irão servir de base para a tomada de uma decisão esclarecida, mas jamais toma decisões pela família.

Pesquise mais

A Sociedade Brasileira de Genética Médica disponibiliza em seu site uma lista de serviços de consultoria genética e de especialistas em genética médica e clínica. Acesse:

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GENÉTICA MÉDICA. Disponível em: <http://www.sbgm.org.br>. Acesso em: 25 dez. 2015.

Diagnóstico Pré-natal

Consiste num conjunto de técnicas capazes de verificar a saúde e o desenvolvimento do embrião ou feto e, quando presentes, detectar defeitos ou doenças.

Alguns métodos possibilitam a visualização direta (amnioscopia, fetoscopia) ou indireta (ultrassonografia, raios X) do embrião ou feto e a detecção de anomalias anatômicas. Outros dependem da obtenção de fragmentos de tecidos (biópsia de vilosidades coriônicas), de líquido amniótico (amniocentese) ou de amostras de sangue (cordocentese). Esses materiais são colhidos e utilizados para testes bioquímicos (detecção de erros inatos do metabolismo), testes moleculares (testes de DNA para detecção de mutação em genes) e testes citogenéticos (estudo de cromossomos e determinação do cariótipo para verificar alterações cromossômicas).

Faz parte da rotina das consultas de pré-natal o acompanhamento do aumento da circunferência abdominal da gestante e a ausculta fetal. Hoje, o exame de ultrassonografia também faz parte dessa rotina; as demais técnicas são necessárias em casos específicos, quando há maior risco de doenças na criança.

Veja a lista de técnicas:

Ultrassonografia - método não invasivo. Em geral, quando realizada a partir da 11ª semana de gestação, possibilita a visualização da maioria (80%) das malformações que geralmente são confirmadas por meio de outros exames de coleta de material do concepto. A ultrassonografia também é usada no monitoramento de exames invasivos, como a biópsia de vilosidades coriônicas, amniocentese e cordocentese.

Biópsia de vilosidades coriônicas – permite o estudo do cariótipo (cromossomos) e identificação do sexo do embrião. Realizado entre a 11ª e a 17ª semana de gestação por meio de punção transabdominal das vilosidades coriônicas (material embrionário que dará origem à placenta), monitorada pela ultrassonografia.

Amniocentese – realizado a partir da 17ª semana contada a partir da última menstruação. Permite o estudo do cariótipo e a identificação do sexo. É feito por meio da punção transabdominal suprapúbica da cavidade amniótica com o objetivo de colher líquido amniótico ou células de origem embrionária que se encontram em suspensão no líquido. A técnica é monitorada por ultrassonografia. A taxa de alterações cromossômicas detectada por meio da biópsia de vilosidades coriônicas é significativamente maior do que a observada na amniocentese.

Cordocentese – realizada a partir da 18ª semana, é feita a punção da veia umbilical do feto, na região mais próxima à placenta. Com o sangue colhido, pode-se realizar o estudo do cariótipo, a determinação de anticorpos em casos de suspeita de infecções, além de testes bioquímicos e moleculares.

Fetoscopia – inserção de um catéter com fibra óptica na cavidade amniótica por via transabdominal para a inspeção visual direta do feto; durante o exame é possível colher amostras de tecidos fetais. Permite diagnosticar defeitos externos e afecções congênitas da pele. Geralmente são diagnosticados defeitos craniofaciais, de extremidades e até do tegumento. Com a análise do tecido colhido, permite

diagnosticar alterações cromossômicas, hemoglobinopatias, defeitos de coagulação, erros inatos do metabolismo e diversas afecções.

Principais indicações de exames de diagnóstico pré-natal

- **Idade materna avançad**a – indicado para gestantes com 38 anos ou mais, pois têm a chance aumentada de gerar crianças com alterações cromossômicas. Em relação à Síndrome de Down, mulheres nessa faixa etária são mães de praticamente metade de todos os casos da síndrome. Em mulheres acima de 40 anos, o risco de gestação de uma criança com Síndrome de Down é cerca de 40 vezes maior do que em mulheres jovens.

- **Defeitos de fechamento do tubo neural** – para casais que já tiveram uma criança com esse tipo de problema, as chances de repetição está em torno de 4%. Nesses casos, os níveis de alfa-fetoproteína encontram-se elevados no soro materno e no líquido amniótico, por isso a indicação é de dosagem dessa substância, além da ultrassonografia.

- **Casais com prole afetada por doença recessiva** – em doenças autossômicas recessivas, os pais de crianças afetadas são heterozigotos e, por isso, têm 25% de chances de gerarem uma criança com a doença.

- **Casos de infecção durante a gravidez** – rubéola, sífilis, citomegalovirose.

Exemplificando

De acordo com Young (2005), a incidência de nascimento de crianças com Síndrome de Down filhos de mulheres com idade entre 15 e 24 anos é de 1 em 1.500 nascidos vivos; aos 35 anos, a incidência aumenta para 1 em 300 nascimentos; aos 40 anos, 1 em 100 e aos 46 anos ou mais a incidência é de 1 em 20 nascimentos.

Faça você mesmo

No caso de suspeita de Síndrome de Down, qual exame de diagnóstico pré-natal pode ser realizado para descartar ou confirmar a suspeita?

Sem medo de errar

Lembra-se do caso que a Sheila estava estudando? Então vamos recordar.

Sheila realiza atendimentos de consultoria genética com famílias de portadores

de doenças genéticas. Nesta semana, atendeu o Sr. Waldir e a Sra. Ruth. O casal tem dois filhos portadores de Síndrome de Down. Na primeira gestação, a Sra. Ruth estava com 37 anos e na segunda com 40 anos. Apesar de aceitar muito bem a condição dos filhos, o casal sonha com a possibilidade de ter um filho normal e, após 3 anos do nascimento do segundo filho, procuraram o serviço de consultoria genética para avaliar as chances de, em uma nova gestação, nascer uma criança sem a Síndrome de Down. Quais os procedimentos para analisar o caso? Como orientar o casal?

Atenção!

A idade materna é um fator relevante para o nascimento de crianças com alterações genéticas.

O aumento da taxa de nascimento de crianças com doenças genéticas está diretamente ligado à idade materna avançada. Qualquer mulher apresenta riscos de gerar uma criança com algum tipo de alteração cromossômica devido a mutações aleatórias, no entanto, com o aumento da idade as chances aumentam significativamente.

Ao buscar o serviço de consultoria genética, a equipe deve seguir todas as etapas para que possa orientar o casal de maneira adequada. A equipe deverá levar em consideração que o casal já teve duas crianças com Síndrome de Down, sendo que o primeiro nasceu quando a mãe estava com 37 anos e o segundo quando estava com 40 anos. No momento da consulta, a Sra. Ruth tem 43 anos e os riscos são ainda maiores, pois, quanto maior a idade da mãe, maior a probabilidade do nascimento de crianças com alterações genéticas. Quando se trata de probabilidade, não há como ter a certeza de que o evento irá ou não ocorrer, no entanto, sabe-se que a probabilidade é elevada.

Lembre-se

Na consultoria genética, é realizada a orientação do casal, no entanto, a decisão reprodutiva fica a cargo do casal. O profissional atua fornecendo informações que servem de base para a tomada de decisão, mas jamais toma decisão pela família.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

A gestação de Luciana	
1. Competência de Fundamentos de Área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento bio-fisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	Identificar os casos nos quais a consultoria genética se aplica e reconhecer sua importância.
3. Conteúdos relacionados	Consultoria genética e diagnóstico pré-natal.
4. Descrição da SP	Luciana, 35 anos, está grávida de seu 2º filho. Ela tem uma filha de 12 anos, Laís, e sempre desejou outro filho. Depois do nascimento de Laís, Luciana teve três abortos espontâneos. Agora, grávida de 3 meses, durante o exame de ultrassonografia de rotina, os médicos suspeitam que o bebê tem Síndrome de Down. Qual o procedimento que deve ser adotado para confirmar a síndrome?
5. Resolução da SP	Existem diversos exames de diagnóstico pré-natal que podem ser utilizados para confirmar a ocorrência de síndromes por meio da análise de cariótipos.

Lembre-se

A idade materna avançada está intimamente relacionada ao aumento da probabilidade do nascimento de crianças com alterações cromossômicas.

Faça você mesmo

Quer conhecer um pouco mais sobre o desenvolvimento das pessoas com Síndrome de Down? Então pesquise na internet as possibilidades de trabalho que são oferecidas a eles.

Faça valer a pena

1. O objetivo primário do serviço de consultoria genética é:

a) Orientar casais da população em geral sobre os riscos de doenças genéticas em sua prole.

b) Calcular os riscos de repetição de uma determinada doença genética na prole de um casal.

c) Ajudar os casais com probabilidade de ter crianças com doenças genéticas a decidir se terão ou não filhos.

d) Auxiliar casais cuja gravidez é, comprovadamente, de uma criança com alteração genética a decidir pela continuidade ou não da gestação.

e) Calcular os riscos de determinada doença na prole de um casal e auxiliar na tomada de decisão reprodutiva.

2. O diagnóstico pré-natal consiste em um conjunto de técnicas capazes de _____ do embrião ou feto e, quando presentes, detectar defeitos ou doenças:

a) Diagnosticar doenças da mãe que podem afetar o desenvolvimento.

b) Verificar a saúde e o desenvolvimento.

c) Tratar doenças.

d) Diagnosticar e tratar doenças .

e) Direcionar o profissional da saúde para tratamento.

3. São indicações para a realização de exames de diagnóstico pré-natal:

I. Idade materna avançada.

II. Defeitos de fechamento do tubo neural.

III. Casais com prole afetada por doença recessiva.

IV. Casos de infecção durante a gravidez.

Estão corretas apenas as afirmativas:

a) I e III.

b) I, II e III.

c) II, III e IV.

d) I, III e IV.

e) I, II, III e IV.

Referências

ASSOCIAÇÃO DE PAIS E AMIGOS DO EXCEPCIONAL DE SÃO PAULO (APAE-SP). Disponível em:<http://www.apaesp.org.br/pt-br/sobre-deficiencia-intelectual/Paginas/prevencao.aspx>. Acesso em: 14 dez. 2015.

BORGES-OSÓRIO, M. R.; ROBINSON, W. M. **Genética humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

GRIFFTHS, A. J. F. et al. **Introdução à genética**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

PIERCE, B. A. **Genética essencial**: conceitos e conexões. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

_____. **Genética**: um enfoque conceitual. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GENÉTICA MÉDICA. Disponível em: <http://www.sbgm.org.br>. Acesso em: 25 dez. 2015.

YOUNG, I. D. **Genética médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

CITOGENÉTICA CLÍNICA

Convite ao estudo

Nesta unidade vamos discutir citogenética clínica. Para isso, estudaremos as anomalias autossômicas numéricas e estruturais; os distúrbios nos autossomos: cromossomopatias e comportamento; os distúrbios nos cromossomos sexuais: intersexualidade, distúrbios cromossômicos numéricos e estruturais; e finalizaremos com as doenças monogênicas com alto grau de heterogeneidade: retardo mental e retardo mental associado a síndromes.

Competência de fundamento da área:

Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.

Objetivos específicos:

- Conhecer as anomalias autossômicas tanto numéricas como estruturais.

- Conhecer as cromossomopatias que estão associadas ao comportamento.

- Conhecer os distúrbios dos cromossomos sexuais tanto numéricos como estruturais.

- Reconhecer as doenças monogênicas com alto grau de heterogeneidade.

- Relacionar retardo mental a alterações cromossômicas.

- Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.

Nesta unidade do livro didático continuaremos analisando as situações vivenciadas no laboratório de pesquisas do Prof. Dr. Paulo de Abreu. Em cada seção será retomado um dos casos apresentados para darmos sequência à resolução das situações problema.

Nas unidades 1 e 2, você conheceu os estudantes de doutorado que trabalham nesse laboratório, agora você irá conhecer outros quatro alunos e os trabalhos que cada um desenvolve. Álvaro pesquisa a síndrome de Patau, que causa malformações múltiplas no recém-nascido devido à trissomia do cromossomo 13. Marli pesquisa a Doença de Alzheimer, também conhecida como "demência do idoso". Janete estuda a Síndrome de Turner, uma monossomia do cromossomo X que afeta mulheres. E Renê estuda casos de retardo mental isolados ou associados às síndromes.

Na última semana, cada um dos quatro pós-graduandos atendeu a um caso no ambulatório de Genética Humana do qual o laboratório do Prof. Dr. Paulo faz parte. Álvaro atendeu o Sr. Marcelo, 39 anos, e a Sra. Gláucia, 41 anos. O casal teve seu primeiro filho, Marcelinho, diagnosticado com Síndrome de Patau e buscam uma explicação para o fato. O casal também quer obter informações a respeito da síndrome e de possíveis tratamentos para seu filho. Seção 3.1 continuaremos com esse caso. Marli atendeu a Sra. Júlia que veio acompanhada de seu marido, Sr. Sílvio. A Sra. Júlia relata que seu marido tem apresentado alterações de comportamento, repete diversas vezes a mesma pergunta e não se lembra de fatos recentes. Ela está muito preocupada, pois o irmão mais velho do seu marido tem Alzheimer. Na Seção 3.2 iremos analisar o caso acompanhado por Marli. Janete está estudando a Síndrome de Turner e atendeu o casal Elaine e Leonardo com sua filha Beatriz, de três meses de idade. O casal está muito preocupado, pois recebeu a informação de que sua filha é portadora da Síndrome de Turner. Eles buscam informações sobre as causas da síndrome, tratamento e expectativa de vida para sua filha. Na Seção 3.3, você conhecerá um pouco mais sobre esse caso. Renê estuda casos de retardo mental. Nesta

semana atendeu o Sr. João e a Sra. Ana Lúcia. O casal tem um filho de cinco anos, Carlos, e relata que a criança apresentou desenvolvimento lento em relação ao irmão mais velho. Carlos começou a sentar com mais de dois anos e andou com quatro anos. Atualmente, com cinco anos, sua fala ainda não é compatível com a idade; apesar de ser estimulado pela mãe, pronuncia incorretamente poucas palavras. Na escola, a professora solicitou que Carlos fosse encaminhado para averiguação de possível retardo mental. Apesar de não concordarem com a professora, os pais buscaram ajuda. Na seção 3.4, você irá acompanhar o trabalho de Renê.

Agora que você já conhece os casos, vamos iniciar estudando os conceitos que lhe permitirão solucionar as situações-problema apresentadas.

Então vamos começar!

Seção 3.1

Anomalias cromossômicas

Diálogo aberto

Caro aluno! Na primeira seção da Unidade 3 iremos estudar as anomalias cromossômicas, abordando as anomalias autossômicas, tanto numéricas como estruturais. Recomendamos que você retorne à seção 1.3 para rever as alterações cromossômicas numéricas e estruturais, conceitos fundamentais para o entendimento dessa seção.

Nesta seção iremos discutir um caso que está sendo estudado pelo Álvaro. Vamos recordá-lo?

Álvaro pesquisa a Síndrome de Patau, que causa malformações múltiplas no recém-nascido devido à trissomia do cromossomo 13. Na última semana, ele atendeu o Sr. Marcelo, de 39 anos, e a Sra. Gláucia, de 41 anos. O casal teve seu primeiro filho, Marcelinho, diagnosticado com Síndrome de Patau e buscam uma explicação para o fato. O casal também quer obter informações a respeito da síndrome e de possíveis tratamentos para seu filho.

Ao longo desta seção iremos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação problema. Esteja atendo às informações e conto com você para auxiliar o casal.

Pronto para começar?

Então, vamos lá!

Não pode faltar

Anomalias Cromossômicas

Na Seção 1.3 abordamos alterações cromossômicas numéricas e estruturais. Agora, iremos abordar as doenças produzidas por alterações nos autossomos.

Assimile

Alterações numéricas resultam da não disjunção cromossômica ocorrida na meiose ou na mitose e geram indivíduos com o número de cromossomos alterados (a mais ou a menos). As alterações cromossômicas estruturais ocorrem na estrutura do cromossomo, mas nao causam aumento nem diminuição na quantidade dos mesmos; a alteração ocorre em nível molecular e altera a sequência de bases nitrogenadas do DNA.

Anomalias Autossômicas

Recomendamos que volte à Seção 2.1 e faça uma revisão dos padrões de herança. Nessa seção, iremos abordar as doenças que surgem como consequência de alterações em autossomos.

Lembre-se

Cada ser humano normal possui em suas células somáticas 46 cromossomos. Destes, 44 são autossomos e 2 são cromossomos sexuais. Os autossomos são cromossomos presentes tanto nos homens como nas mulheres e na mesma quantidade. Estes se distribuem igualmente entre os sexos e, sendo assim, temos uma alteração genética em um autossomo, que se distribui igualmente entre homens e mulheres, não havendo prevalência da característica entre os dois sexos.

Anomalias Autossômicas Numéricas

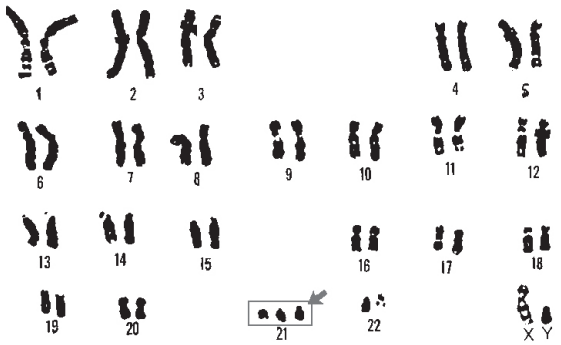
As alterações numéricas que afetam apenas um determinado par de cromossomos são chamadas aneuploidias.

Na espécie humana conhecemos casos de monossomia, quando há apenas um cromossomo ao invés de um par. A única monossomia compatível com a vida é a do cromossomo X, que acarreta a síndrome de Turner, que será tratada na Seção 3.3, quando abordaremos os distúrbios dos cromossomos sexuais. Há também casos de trissomia, quando, ao invés de um par, temos 3 cromossomos do mesmo tipo. Temos como exemplos de trissomias em autossomos, a Síndrome de Down (trissomia do cromossomo 21), a Síndrome de Patau (trissomia do 13) e a Síndrome de Edwards (trissomia do 18), entre outras.

Síndrome de Down

É a síndrome mais frequente, com incidência de 1 a 2 afetados para cada 1.000 crianças nascidas vivas. Estima-se que, aproximadamente, 30% de todas as crianças com retardo mental tenham Síndrome de Down; aproximadamente 70% de todas as gestações de embriões com Síndrome de Down sofrem aborto espontâneo. A expectativa de vida média passou de menos de 10 anos, em 1930, para mais de 50 anos nos dias de hoje. Podemos observar no cariótipo (Figura 3.1) a trissomia do cromossomo 21.

Figura 3.1 | Cariótipo do Sexo Masculino com Síndrome da Down (47, XY, +21)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Karyotypes#/media/File:21_trisomy_-Down_syndrome.png>. Acesso em: 4 jan. 2016.

As pessoas com Síndrome de Down apresentam, ao nascer, baixo peso e estatura. A aparência é muito característica: microcefalia, com occipital e face achatados, nariz pequeno com ponte nasal baixa, olhos com pregas epicânticas internas e fendas palpebrais oblíquas com os ângulos externos elevados; a mandíbula e a cavidade bucal são pequenas, mas a língua apresenta crescimento normal e fissuras grosseiras; o palato é estreito e alto e os dentes têm erupção tardia e irregular; as orelhas são pequenas e de implantação baixa, o pescoço é curto e largo. Têm baixa estatura com mãos e dedos curtos, com uma única prega palmar transversa; a musculatura é hipotônica. Homens, geralmente, são estéreis e mulheres geralmente apresentam hipogonadismo; há casos raros em que se tornam mães. Apresentam comprometimento mental grave, mas a maioria é educável; conseguem ser alfabetizados e realizar tarefas manuais. São, de maneira geral, muito afetuosos e cooperativos. São suscetíveis a infecções respiratórias e cerca de 40% apresentam cardiopatia congênita. A Figura 3.2 apresenta uma criança com Síndrome de Down.

Figura 3.2 | Menina com Síndrome de Down

Fonte: <http://www.istockphoto.com/photo/portrait-of-beautiful-young-girl-20162565?st=adc3b1f>. Acesso em: 4 jan. 2016.

Síndrome de Edwards

É uma síndrome de malformações congênitas graves, causada pela trissomia do cromossomo 18. A incidência está em torno de 1 afetado para cada 5.000 nascidos vivos e se relaciona ao aumento da idade materna. A alteração cromossômica é muito frequente nos casos de abortos espontâneos. A expectativa de vida é baixa; 50% dos afetados morrem na primeira semana de vida; a sobrevida além de um ano é incomum. A Figura 3.3 apresenta o cariótipo de um portador de Síndrome de Edwards.

Figura 3.3 | Cariótipo do Sexo Masculino com Síndrome de Edwards (47, XY, +18)

Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/56/Trisomia_18.jpg?uselang=pt-br>. Acesso em: 4 jan. 2016.

Os afetados apresentam baixo peso ao nascer, cabeça pequena, alongada e estreita com o occipital proeminente. São características frequentes: olhos pequenos (microftalmia), fendas palpebrais pequenas, hipertelorismo, mandíbula pequena, lábio leporino, palato alto e estreito, na maioria dos casos com fenda palatina, orelhas de implantação baixa e malformadas, pescoço curto, pés com proeminência do calcâneo, planta arredondada e convexa e mãos fechadas com dedos superpostos. Apresentam também retardo mental e do desenvolvimento, sérios defeitos em órgãos internos: anomalias cardíacas congênitas, anomalias renais, ausência do corpo caloso e do aparelho reprodutor; pode haver hérnia umbilical e inguinal e artéria umbilical

única. A Figura 3.4 mostra uma criança afetada pela Síndrome de Edwards.

Figura 3.4 | Criança com Síndrome de Edwards, em destaque a mão mostrando a posição dos dedos, característica da síndrome

Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f8/Overlapping_fingers.JPG?uselang=pt-br>. Acesso em: 4 jan. 2016.

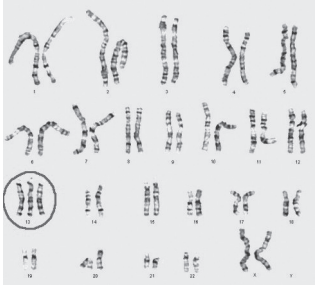
Exemplificando

Mulheres com idade acima dos 35 anos apresentam maior probabilidade do nascimento de crianças com síndromes. Entre elas podemos citar as síndromes de Down, de Patau e de Edwards.

Síndrome de Patau

É uma síndrome de graves malformações múltiplas, que, geralmente, estão associadas a um prognóstico ruim. É causada por um cromossomo 13 a mais (trissomia do cromossomo 13), geralmente de origem materna. A incidência é de 1 a cada 10.000 nascidos vivos. A frequência de abortamentos espontâneos com síndrome de Patau é muito elevada; os que sobrevivem e nascem, são os menos afetados. A sobrevida média é de 3 meses; 50% das crianças morrem na primeira semana de vida; 95% das crianças evoluem a óbito antes dos 3 anos de idade. A Figura 3.5 apresenta o cariótipo de um portador da síndrome de Patau.

Figura 3.5 | Cariótipo Feminino com Síndrome de Patau (47, XX, +13)



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Trisomy13.jpg?uselang=pt-br>. Acesso em: 4 jan. 2016.

Os afetados apresentam graves malformações congênitas, entre elas: microcefalia, microftalmia ou anoftalmia, pregas epicânticas internas, hipertelorismo, nariz grande e achatado, orelhas de implantação baixa e malformadas, boca pequena, micrognatia, lábio leporino e palato fendido, polidactilia e criptorquidismo. São frequentes graves defeitos congênitos em órgãos internos, como: fusão dos hemisférios cerebrais, defeitos cardíacos, do tubo digestório e do aparelho genitourinário. O peso ao nascer é normal, mas são surdos e cegos; apresentam dificuldade para alimentação e o desenvolvimento não é normal.

Reflita

Para o nascimento de crianças com alterações cromossômicas, sejam elas numéricas ou estruturais, a alteração pode ser pré-zigótica, quando ocorre nos gametas e nesse caso todas as células da criança serão alteradas, mas podem ser pós-zigóticas, ou seja, após a formação do zigoto e, nesse caso, dizemos que a criança é um mosaico. No caso do mosaicismo, as células originadas daquela alteração também serão alteradas, mas as originadas das células normais também serão normais. Quanto mais no início do desenvolvimento acontecer a alteração, maior o número de células alteradas e mais severa será a manifestação da síndrome.

Anomalias Autossômicas Estruturais

Na Seção 1.3 discutimos os tipos de alterações estruturais, vale a pena fazer uma breve revisão para que compreenda melhor as causas das doenças que serão abordadas agora.

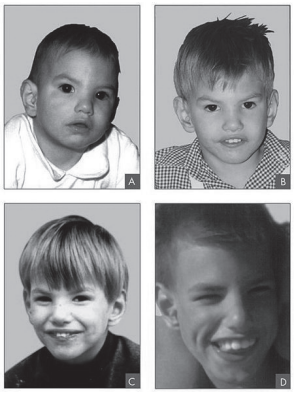
Como consequências de alterações estruturais, temos a síndrome do "miado de gato" (cri du chat), causada por uma deleção no braço curto de um dos cromossomos 5.

Síndrome Do Miado De Gato (cri du chat)

Esta síndrome é consequência de uma deleção na região terminal do braço curto do cromossomo 5, a mais frequente na espécie humana. Recebe essa denominação porque as crianças apresentam um choro característico, agudo, semelhante a um miado de gato, em consequência de alterações no desenvolvimento da laringe. A incidência é de 1 no intervalo de 20.000 a 50.000 vivos. A taxa de sobrevida é elevada, mas a maioria apresenta grave retardo mental e neuromotor, em geral associado a um comportamento difícil. Além disso, outras características incluem: choro característico, microcefalia, fendas palpebrais com obliquidade antimongoloide, pregas epicânticas

internas, prega palmar transversa completa, orelhas malformadas, implantação baixa, baixo peso ao nascer, hipotonia muscular, estrabismo, micrognatia e defeitos cardíacos. A Figura 3.6 mostra uma criança com síndrome do miado de gato aos 8 meses de idade (A), aos 2 anos (B), aos 4 anos (C) e aos 9 anos e meio (D).

Figura 3.6 | Menino com Síndrome do Miado de Gato



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Criduchat.jpg?uselang=pt-br>. Acesso em: 5 jan. 2016.

Pesquise mais

Para conhecer outras alterações cromossômicas em autossomos, leia o capítulo 8 (páginas 79 a 105) do livro a seguir:

OTTO, P. A.; NETTO, R. C. M.; OTTO, P. G. Genética médica. São Paulo: Roca, 2013.

Faça você mesmo

As síndromes de Angelman e Prader-Willi resultam de microdeleções no braço longo do cromossomo 15. Se a alteração ocorrer no cromossomo de origem materna, a criança apresentará a Síndrome de Angelman, mas se a alteração ocorrer no cromossomo de origem paterna, a criança terá Síndrome de Prader-Willi. Pesquise as características de cada uma dessas Síndromes.

Sem medo de errar

Você se lembra caso que a Álvaro estava analisando? Então vamos recordar.

Álvaro pesquisa a Síndrome de Patau, que causa malformações múltiplas no

recém-nascido devido à trissomia do cromossomo 13. Na última semana, ele atendeu o Sr. Marcelo, 39 anos, e a Sra. Gláucia, 41 anos. O casal teve seu primeiro filho, Marcelinho, diagnosticado com Síndrome de Patau, e buscam uma explicação para o fato. O casal também quer obter informações a respeito da síndrome e de possíveis tratamentos para seu filho.

Lembre-se

Mulheres com mais de 35 anos têm chances aumentadas de gerarem crianças com alterações cromossômicas.

O fato de a Sra. Gláucia ter 41 anos, a coloca em um grupo de risco, pois mães com mais de 35 anos apresentam maiores chances de ter filhos com algum tipo de síndrome. No caso da Síndrome de Patau, a frequência de abortamentos espontâneos é muito elevada devido às malformações severas; os que sobrevivem são os menos afetados. A sobrevida média é de 3 meses; 50% das crianças morrem na primeira semana de vida; e 95% das crianças evoluem a óbito antes dos 3 anos de idade devido à gravidade das malformações múltiplas.

O peso ao nascer é normal, mas são surdos e cegos; apresentam dificuldade para alimentação e o desenvolvimento não é normal.

Atenção!

A Síndrome de Patau é consequência da trissomia do cromossomo 13 que, geralmente, é causada pela não disjunção cromossômica na meiose.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

Síndrome de Miller-Diecker	
1. Competência de Fundamento da área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	Conhecer as anomalias autossômicas, tanto numéricas como estruturais.

3. Conteúdos relacionados	Herança autossômica dominante e recessiva.
4. Descrição da SP	Ilda teve sua primeira filha, Júlia, com microcefalia, micrognatia, têmporas estreitas, nariz pequeno e arrebitado, fissura palatina, malformações cardíacas, atraso no desenvolvimento, retardo mental e convulsões. Os médicos diagnosticaram Júlia como portadora da Síndrome de Miller-Diecker. Ilda busca informações a respeito da síndrome, pois nunca ouviu falar a respeito.
5. Resolução da SP	A síndrome de Miller-Diecker, também é chamada de Lisencefalia, que significa "cérebro liso". Recebe esse nome porque o cérebro não tem os sulcos e reentrâncias que estão presentes em um cérebro normal. Esta anomalia é causada por uma falha na migração dos neurônios durante a formação do embrião e traz graves problemas neurológicos. A síndrome é consequência de pequenas deleções do braço curto do cromossomo 17.

Lembre-se

A herança autossômica é aquela em que o alelo responsável pela característica está localizado em um autossomo, isto é, em um dos cromossomos que é igual em ambos os sexos.

Faça você mesmo

Busque mais informações sobre as síndromes de origem autossômica e pesquise outras síndromes. Você pode buscar essas informações em sites ou livros de genética médica.

Faça valer a pena

1. As trissomia ocorre quando, ao invés de um par de cromossomos, temos:

a) 1 cromossomo de um tipo e dois de outro tipo.

b) 3 cromossomos do mesmo tipo.

c) 3 cromossomos, sendo um de cada tipo.

d) Apenas um cromossomo de cada tipo.

e) 3 cromossomos de cada tipo.

2. Alterações numéricas resultam da _____ ocorrida na meiose ou na mitose e geram indivíduos com o número

de cromossomos alterados (a mais ou a menos). Nas alterações cromossômicas estruturais, as alterações ocorrem na estrutura do cromossomo, mas _____ aumento nem diminuição na quantidade de cromossomos; a alteração ocorre em _____ e altera a sequência de bases nitrogenadas do DNA.

Assinale a alternativa que completa corretamente a frase:

a) Não disjunção cromossômica – não causa – nível molecular.

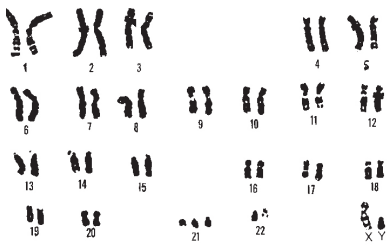
b) Disjunção – não causa – nível molecular.

c) Não disjunção – causa – nível molecular.

d) Disjunção – causa – nível molecular.

e) Não disjunção – não causa – nível celular.

3. Analise o cariótipo a seguir de uma determinada pessoa:



Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Karyotypes?uselang=pt-br#/media/File:21_trisomy_-_Down_syndrome.png>. Acesso em: 6 jan. 2016.

Sobre essa pessoa, podemos afirmar que:

a) É fenotipicamente normal.

b) Apresenta Síndrome do miado de gato.

c) Apresenta Síndrome de Patau.

d) Apresenta Síndrome de Edwards.

e) Apresenta Síndrome de Down.

Seção 3.2

Distúrbio dos autossomos

Diálogo aberto

Caro aluno! Nesta segunda seção da Unidade 3 iremos estudar os distúrbios nos autossomos, abordando as cromossomopatias relacionadas às alterações de comportamento.

Iremos discutir um caso que está sendo estudado pela Marli. Vamos recordá-lo?

Marli estuda a doença de Alzheimer, também conhecida como demência do idoso. Ela atendeu a Sra. Júlia que veio acompanhada de seu marido, Sr. Sílvio, de 66 anos. A Sra. Júlia relata que seu marido tem apresentado alterações de comportamento, repete diversas vezes a mesma pergunta e não se lembra de fatos recentes. Ela está muito preocupada, pois o irmão mais velho do seu marido tem doença de Alzheimer e quer saber como pode reverter os sintomas da doença e os riscos que traz à vida de seu marido. Como podemos esclarecer as dúvidas da Sra. Júlia?

Ao longo desta seção iremos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atendo às informações e conto com você para auxiliar o casal.

Pronto para começar?

Então, vamos lá!

Não pode faltar

Caro aluno! Na seção anterior estudamos as anomalias cromossômicas resultantes de alterações nos autossomos, agora vamos estudar as cromossomopatias e o comportamento.

O comportamento pode ser definido como o conjunto de reações e atitudes do indivíduo determinadas por fatores internos variáveis e influenciadas por diversas situações ambientais. Da mesma maneira que a locomoção, a respiração, a circulação

e a digestão, o comportamento, em sua essência, também sofre influência dos genes. Podemos afirmar que a faixa normal de variação do comportamento é coordenada por diversos genes, cada um deles com um pequeno efeito, mas qualquer mutação que afete um desses genes pode influir no comportamento.

Assimile

Não podemos afirmar que todo e qualquer comportamento é hereditário.

Os métodos de estudo utilizados para avaliar quanto uma característica tem de hereditária e quanto tem de ambiental são utilizados em gêmeos monozigóticos, gêmeos dizigóticos e gêmeos em situação de adoção. Nos monozigóticos, o material genético de ambos é igual e o ambiente é o mesmo; nos dizigóticos, a constituição genética é diferente e o ambiente é o mesmo. No caso de gêmeos em situação de adoção na qual os irmãos são separados, temos cada irmão vivendo em um ambiente familiar diferente. Diversos estudos foram realizados e mais de 10.000 pares de gêmeos foram analisados para habilidades cognitivas (QI), observou-se forte influência genética, pois a correlação é maior entre os gêmeos monozigóticos do que nos dizigóticos. Já a personalidade apresenta entre 20 a 50% de influência genética e o restante é influenciado pelo ambiente.

Nosso objetivo é abordar as cromossomopatias, ou seja, patologias que são consequência de alterações cromossômicas numéricas ou estruturais. Sendo assim, a seguir iremos abordar a deficiência intelectual, a esquizofrenia e a doença de Alzheimer.

Deficiência Intelectual (Retardo Mental)

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), retardo mental ou deficiência intelectual pode ser definido como a incapacidade cognitiva, evidenciada antes dos 18 anos de idade, que resulta em limitações significativas nas funções intelectuais e no comportamento adaptativo do indivíduo. Trata-se de um importante problema de saúde pública, pois afeta em torno de 2,5% da população mundial. Nos países desenvolvidos, nos quais as causas ambientais estão sob controle médico-sanitário adequado, aproximadamente 2/3 de todos os casos de retardo mental grave não ligados a síndromes são consequência de alelos autossômicos recessivos em homozigose, podendo ocorrer com diversos genes diferentes.

A deficiência intelectual é classificada de acordo com os afastamentos estatísticos do que se considera a inteligência média normal da população, que é medida pelo quociente de inteligência (QI). É considerado normal para a população o QI entre 70 e 130 (a inteligência média está entre 90 e 109). De maneira genérica, pessoas

com QI abaixo de 70 são consideradas deficientes intelectuais; entre 50 e 70 são considerados deficientes intelectuais leves; entre 35 e 50, moderados; 20 e 35, graves; e abaixo de 20, deficiência intelectual severa. Os indivíduos com QI em torno de 70 ou pouco menos são facilmente educáveis e capazes de atingir níveis adequados de independência pessoal e convívio social.

A deficiência intelectual pode ter causas genéticas e não genéticas. São causas não genéticas a ingestão de substâncias tóxicas ou medicamentos no primeiro trimestre de gestação; ingestão excessiva de álcool na gestação, infecção da gestante por vírus (rubéola, citomegalovírus, zika vírus) e microrganismos (toxoplasma) podem prejudicar o desenvolvimento normal do embrião e do feto, levando, entre outras coisas, à deficiência intelectual. Podemos citar também como causas não genéticas a prematuridade do parto, anoxia, traumatismos com lesão no sistema nervoso central, envenenamentos entre outras coisas.

Pesquisadores estimam a existência de mais de 100 diferentes genes autossômicos que, quando sofrem mutação, em homozigose, determinam a deficiência intelectual não ligada a síndromes, nem a anomalias físicas ou neurológicas. Com relação aos genes ligados ao cromossomo X, já são conhecidos mais de 70 que causam a deficiência intelectual ligada a síndromes e outros 20 que causam a deficiência intelectual não ligada a síndromes.

Reflita

Se considerarmos que o comportamento envolve a recepção de estímulos pelos órgãos sensoriais, a interpretação dos estímulos pelo sistema neuroendócrino e a resposta ao estímulo pelos órgãos efetores, entre eles os músculos e as glândulas, podemos informar que um comportamento envolve o produto de diversos genes.

Muitas alterações cromossômicas estruturais do tipo deleção ou duplicação desequilibram o delicado sistema que condiciona a inteligência e levam à deficiência intelectual.

Assimile

As origens da deficiência intelectual podem ser genéticas (anomalias cromossômicas, monogênicas, dominantes, recessivas, ligadas ao X, poligênicas) ou ambientais (pré-natais, perinatais e pós-natais).

A causa genética mais frequente de deficiência intelectual é a trissomia do cromossomo 21 (Síndrome de Down), na qual existe grande variação de gravidade da

deficiência intelectual. Nas síndromes de Patau (trissomia do 13) e de Edwards (trissomia do 18) a deficiência intelectual é sempre profunda. A síndrome do cromossomo X frágil, que ocorre devido à expansão de nucleotídeos de um gene do cromossomo X, é a segunda causa genética mais importante de deficiência intelectual, após a Síndrome de Down.

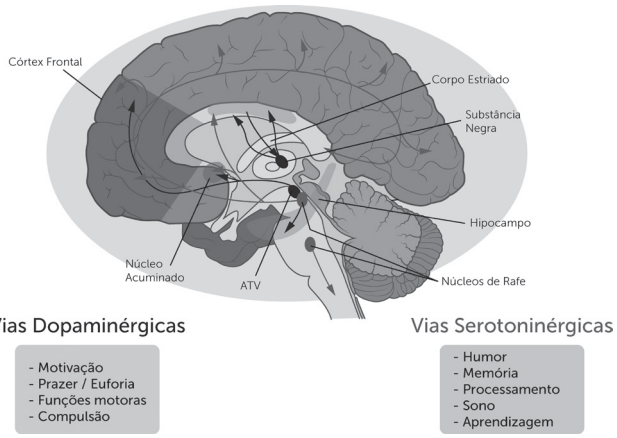
Esquizofrenia

A esquizofrenia é um distúrbio neurológico que acomete mais de 51 milhões de pessoas em todo o mundo. É caracterizada por delírios, alucinações, redução do interesse e motivação, reatividade emocional alterada e comportamento desorganizado. Observa-se nos indivíduos com esquizofrenia anormalidades cerebrais estruturais, a redução da substância cinzenta e o aumento ventricular; observa-se também no cérebro dos esquizofrênicos alterações nos núcleos basais, em áreas do lobo frontal, no lobo occipital, no hipocampo e no sistema límbico (Figura 3.7). As manifestações clínicas são reconhecidas ao final da segunda década de vida ou início da terceira. Apesar disso, os sinais cognitivos estão presentes nos indivíduos com esquizofrenia desde o início da infância.

Os estudos demonstram que há um forte componente genético para a esquizofrenia e, assim, o risco para parentes é consideravelmente mais alto do que para a população em geral, variando de acordo com o grau de parentesco (grau da relação genética) com o indivíduo afetado, sendo maior entre parentes próximos. O risco para um filho de um genitor esquizofrênico é de 13%; quando ambos os genitores são esquizofrênicos, o risco de sua prole aumenta para 46%. O risco dos irmãos de uma pessoa afetada é de 9%, mas, quando um dos genitores também é afetado, o risco aumenta para 17%.

O mecanismo de herança para a esquizofrenia é complexo; suspeita-se que não se trata de um distúrbio único, mas de um grupo de distúrbios que resultam da alteração em vários genes.

Figura 3.7 | Regiões do cérebro afetadas pela esquizofrenia



Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/aa/Pubmed_equitativa_hormonal.png?uselang=pt-br>. Acesso em: 7 jan. 2016.

Doença de Alzheimer

Trata-se de uma doença que geralmente acomete pessoas idosas, mas há casos de manifestação precoce (por volta dos 40 anos de idade). Nas famílias com início precoce verifica-se que a herança é autossômica dominante, mas a maioria dos casos parece ser esporádica ou multifatorial. A doença afeta em torno de 10% das pessoas com 65 anos e a incidência aumenta com a idade. Já foram citados genes relacionados à doença de Alzheimer localizados nos cromossomos 1, 14, 19 e 21; estudos com o cromossomo 14 identificaram alteração no gene em 70% das famílias com início precoce da doença, enquanto que alterações no cromossomo 19 estão relacionadas à manifestação tardia.

Estima-se que, no mundo, há cerca de 35,6 milhões de pessoas com a doença e, no Brasil, existam 1,2 milhão de casos.

Os principais sinais histopatológicos são a presença de placas senis formadas por depósitos extracelulares de proteínas beta-amiloide, que são produzidas anormalmente e se depositam em áreas de degeneração neuronal, presença de um emaranhado neurofibrilar intracelular composto de uma proteína do citoesqueleto chamada tau e a diminuição da quantidade de neurônios e das sinapses, causando atrofia e progressiva redução do volume do cérebro.

A perda de neurônios acontece de maneira heterogênea, sendo que as áreas mais atingidas são as responsáveis pela memória e funções de planejamento e de realização de funções complexas; com a progressão das perdas, outras áreas vão sendo progressivamente atingidas.

Os principais sinais clínicos são: alteração da memória recente, desorientação espaço-temporal, incapacidade de reconhecer e identificar objetos e deterioração do pensamento, da fala e das habilidades motoras; esse quadro leva o paciente a apresentar comportamento agressivo e antissocial. Com a doença avançada, a pessoa não consegue mais cuidar de si mesma, não reconhece os familiares e nem o ambiente. Vale ressaltar que a doença não diminui o tempo de vida do paciente.

Pesquise mais

Quer conhecer um pouco mais sobre a Doença de Alzheimer? Então leia o texto da Associação Brasileira de Alzheimer:

ABRAz. O que é Alzheimer. Disponível em: <http://abraz.org.br/sobre-alzheimer/o-que-e-alzheimer>. Acesso em: 16 jan. 2016.

Exemplificando

Antigamente era muito comum ouvirmos comentários de que alguém estava esclerosado e o termo era sempre relacionado à demência. Hoje sabemos que o que se chamava de esclerose é o quadro típico da Doença de Alzheimer.

Faça você mesmo

Sabendo-se que a Doença de Alzheimer afeta um grande número de idosos, imagine-se em seu local de trabalho e elabore uma campanha de esclarecimento à população com ações informativas.

Sem medo de errar

Lembra-se do caso que a Marli estava analisando? Então vamos recordar!

Marli, uma das alunas de doutorado do Prof. Dr. Paulo de Abreu, estuda a Doença de Alzheimer, também conhecida como demência do idoso. Ela atendeu a Sra. Júlia que veio acompanhada de seu marido, Sr. Sílvio, de 66 anos. A Sra. Júlia relata que seu marido tem apresentado alterações de comportamento, repete diversas vezes a mesma pergunta e não se lembra de fatos recentes. Ela está muito preocupada, pois o irmão mais velho do seu marido tem doença de Alzheimer e quer saber como pode reverter os sintomas da doença e os riscos que traz à vida de seu marido. Como podemos esclarecer as dúvidas da Sra. Júlia?

A Doença de Alzheimer não tem cura. As pessoas que têm a doença apresentam placas senis formadas por depósitos extracelulares de proteínas beta-amiloide que são produzidas anormalmente e se depositam em áreas de degeneração neuronal. Além disso, há também a presença de um emaranhado neurofibrilar intracelular composto de uma proteína do citoesqueleto chamada *tau* e a diminuição da quantidade de neurônios e das sinapses, que causam atrofia e progressiva redução do volume cerebral.

A perda de neurônios acontece de maneira heterogênea, sendo que as áreas mais atingidas são as responsáveis pela memória e funções de planejamento e de realização de funções complexas; com a progressão das perdas, outras áreas vão sendo progressivamente atingidas.

Os principais sinais clínicos são: alteração da memória recente, desorientação espaço-temporal, incapacidade de reconhecer e identificar objetos e deterioração do pensamento, da fala e das habilidades motoras; esse quadro leva o paciente a

apresentar comportamento agressivo e antissocial. Com a doença avançada, a pessoa não consegue mais cuidar de si mesma, não reconhece os familiares e nem o ambiente. Apesar da degeneração dos neurônios e do quadro de demência, a doença não diminui o tempo de vida do paciente.

Sendo assim, a Sra. Júlia não precisa se preocupar quanto aos riscos que a doença pode trazer à vida de seu marido, pois, como já foi mencionado anteriormente, a Doença de Alzheimer não encurta a vida do paciente. Além disso, também é importante esclarecer que, até o momento, não há como reverter a doença. Os medicamentos disponíveis retardam o desenvolvimento da doença, mas os danos são irreversíveis e, portanto, não há como reverter o quadro já instalado.

Atenção!

A Doença de Alzheimer não diminui o tempo de vida do paciente; o óbito ocorre em virtude de outras patologias apresentadas.

Lembre-se

Atualmente, a Doença de Alzheimer não tem cura. Os medicamentos disponíveis auxiliam para que a doença estacione ou para a progressão mais lenta da doença, dependendo da resposta individual de cada paciente.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

O caso de Cláudia	
1. Competência de fundamento da área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	- Conhecer as cromossomopatias que estão associadas ao comportamento. - Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.
3. Conteúdos relacionados	Cromossomopatias e comportamento.

4. Descrição da SP	Cláudia é professora do 2º ano do Ensino Fundamental. Na última semana teve uma mudança brusca de comportamento na escola; a professora, que é calma fala em tom de voz baixo, de repente pôs-se a gritar com seus alunos e falar em tom agressivo. Na hora do intervalo, adentrou a sala dos professores com uma grande régua de madeira na mão e começou a dar ordens aos colegas aquele que não a atendia era ameaçado com a régua. A professora estava bastante alterada e começou a dar aula aos demais professores exigindo silêncio e atenção. Percebendo a alteração da professora, assustados, todos colaboraram. A diretora se aproximou e com muita calma conseguiu retirar a professora da sala e conduzi-la ao pronto socorro, onde foi medicada. Nos dias que se sucederam ao fato, a professora apresentava-se calada e desconfiada de todos, muitas vezes isolando-se dos demais profissionais. Qual é o provável motivo da alteração repentina de comportamento da professora?
5. Resolução da SP	A professora apresenta um quadro característico de esquizofrenia, que é caracterizada por delírios, alucinações, redução do interesse e motivação, reatividade emocional alterada e comportamento desorganizado.

Lembre-se

O mecanismo de herança para a esquizofrenia é complexo; suspeita-se que não se trata de um distúrbio único, mas de um grupo de distúrbios que resultam da alteração em vários genes.

Faça você mesmo

Imagine em seu local de trabalho, como profissional da saúde, quais são as ações que poderia desenvolver no atendimento às famílias dos portadores de esquizofrenia.

Faça valer a pena

1. Da mesma maneira que outras funções desempenhadas pelo organismo, o comportamento é coordenado:

a) Apenas pelo instinto.

b) Apenas pela educação familiar.

c) Apenas pelas relações estabelecidas com as pessoas.

d) Apenas pela educação escolar.

e) Por diversos genes, cada um deles com efeito pequeno.

2. Os métodos de estudo utilizados para avaliar quanto uma característica tem de hereditária e quanto tem de ambiental é são aplicados em _____, _____ e _____ em situação de adoção.

Assinale a alternativa que completa corretamente a frase:

a) Pai – mãe – filhos.

b) Pais – irmãos – filhos.

c) Gêmeos monozigóticos – gêmeos dizigóticos – gêmeos.

d) Avós – pais – filhos.

e) Pais – filhos – filhos.

3. A deficiência intelectual é classificada de acordo com os afastamentos estatísticos do que se considera a inteligência média normal da população, que é medida por meio do quociente de inteligência (QI). Sobre esse assunto, foram feitas as seguintes afirmações:

I. Pessoas com QI abaixo de 70 são consideradas deficientes intelectuais.

II. Pessoas com QI entre 50 e 70 são consideradas como deficientes intelectuais leves.

III. Pessoas com QI entre 35 e 50 são consideradas como deficientes intelectuais moderados.

IV. Pessoas com QI entre 20 e 35 são consideradas como deficientes intelectuais graves.

V. Pessoas com QI abaixo de 20 são consideradas deficiência intelectual severa.

Está correto apenas o que se afirma em:

a) I, II e III.

b) I, III e V.

c) II e IV.

d) II, III, IV e V.

e) I, II, III, IV e V.

Seção 3.3

Distúrbio dos cromossomos sexuais

Diálogo aberto

Caro aluno! Nesta terceira seção da Unidade 3 iremos estudar os distúrbios nos cromossomos sexuais, abordando a intersexualidade e os distúrbios numéricos e estruturais dos cromossomos sexuais.

Nesta seção iremos discutir um caso que está sendo estudado pela Janete. Vamos recordá-lo?

Janete estuda a Síndrome de Turner, uma monossomia do cromossomo X que afeta mulheres. Atendeu o casal Elaine e Leonardo com sua filha Beatriz, de três meses de idade. O casal está muito preocupado, pois recebeu a informação de que sua filha é portadora da Síndrome de Turner. Eles buscam informações sobre as causas da síndrome, tratamento e expectativa de vida para a menina. Como podemos auxiliar esse casal no esclarecimento de suas dúvidas?

Ao longo desta seção iremos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atendo às informações e conto com você para auxiliar o casal.

Pronto para começar?

Então, vamos lá!

Não pode faltar

Caro aluno! Na Seção 3.1 estudamos as anomalias cromossômicas resultantes de alterações nos autossomos. Agora vamos estudar os distúrbios dos cromossomos sexuais. Diferente das alterações autossômicas, nas quais há falta ou o excesso de determinado cromossomo, as alterações em cromossomos sexuais resultam em indivíduos viáveis e com expectativa de vida normal ou quase normal.

Assimile

As anomalias cromossômicas sexuais são aquelas nas quais as alterações genéticas acontecem em cromossomos sexuais.

Nesta seção iremos estudar como se dá o desenvolvimento sexual dos seres humanos e síndromes que são consequência de alterações nos cromossomos sexuais, entre elas as síndromes de Turner e Klinefelter.

Reflita

Com o resultado da meiose formam-se óvulos com 22 autossomos e um cromossomo X e espermatozoides com 22 autossomos e um cromossomo X ou um cromossomo Y. Com o resultado das fecundações poderemos ter zigotos com 44 autossomos e cromossomos sexuais X e Y e zigotos com 44 autossomos e dois cromossomos X. Diante disso, podemos afirmar que o sexo, do ponto de vista cromossômico, é determinado na fecundação.

Diferenciação Sexual

No início da vida embrionária, sob o ponto de vista morfológico, os embriões XX e XY são sexualmente neutros, não sendo possível identificar se nascerá um menino ou uma menina. O desenvolvimento das gônadas inicia na quinta semana de gestação e continua durante a sexta semana; antes da sexta semana de gestação, o sexo é indistinguível. A diferenciação sexual ocorre devido à expressividade de genes localizados nos cromossomos sexuais. Dependendo do gene presente, a gônada do embrião irá se desenvolver em testículo ou ovário, caracterizando o sexo gonadal. Por volta da sexta e sétima semanas de gestação, sob a influência dos genes do cromossomo Y, começa a ocorrer a organização dos testículos enquanto que a diferenciação ovariana ocorre por volta da 12ª semana de gestação.

Um único gene localizado no cromossomo Y (gene SRY) é o responsável pela síntese de uma proteína responsável pela diferenciação da gônada em testículo. Não havendo a expressividade do gene SRY, consequentemente não haverá a síntese da proteína e a gônada diferencia-se em ovário. Depois de todo o desenvolvimento das estruturas sexuais internas, ocorre o desenvolvimento da genitália externa que até então encontra-se indiferenciada. Se houver testículos produzindo testosterona uma enzima, eles irão desencadear desencadear o desenvolvimento da próstata e a diferenciação da genitália indiferenciada em genitália masculina. Se não houver testosterona, a genitália indiferenciada irá se desenvolver em genitália feminina.

Assimile

O fenótipo masculino depende da presença do gene SRY e, consequentemente, do cromossomo Y. Na sua ausência, o embrião se desenvolverá com fenótipo feminino.

Intersexualidade

Os indivíduos são designados como pertencentes a um sexo ou a outro, levando-se em conta diversas características morfológicas. Do ponto de vista citogenético, indivíduos XY são do sexo masculino e indivíduos XX são do sexo feminino. Se levarmos em conta o critério histológico, a presença de tecido testicular determina o sexo masculino enquanto o tecido ovariano determina o sexo feminino. Sob o ponto de vista anatômico genital anatômico genital, considera-se do sexo masculino indivíduos com pênis e bolsa escrotal e do sexo feminino indivíduos com clitóris, grandes e pequenos lábios e porção inferior da vagina.

O estado intersexual é caracterizado pela presença de traços masculinos e femininos no mesmo indivíduo. A maioria dos casos de intersexualidade apresenta determinado grau de ambiguidade genital, o que geralmente pode ser determinado ao nascimento; esses indivíduos são, geralmente, estéreis.

A presença de tecido testicular e ovariano na mesma gônada ou em gônadas diferentes de um mesmo indivíduo é considerado como um caso de hermafroditismo verdadeiro, independentemente do número de cromossomos e do fenótipo do indivíduo. Nos casos de intersexualidade em que há apenas a presença de tecido gonadal de um dos sexos, este é denominado como pseudo-hermafroditismo, que pode ser masculino se a gônada for um testículo ou feminino no caso de a gônada ser um ovário, independentemente do grau de ambiguidade fenotípica.

Exemplificando

As características sexuais secundárias que são consequência da ação hormonal e do comportamento (traços psicológicos) não são utilizadas para descrever os estados de intersexualidade. Os traços psicológicos, como transexuais e travestis, por exemplo, que são caracterizados pela discordância entre a morfologia sexual e a psicologia do indivíduo, não constituem estados de intersexualidade.

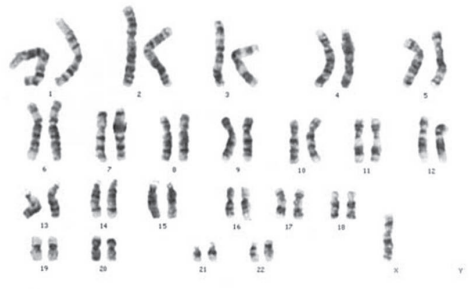
Alterações Numéricas nos Cromossomos Sexuais

Síndrome de Turner (45, X)

Resulta da perda de um cromossomo X pela não disjunção na meiose; os

estudos demonstram que em cerca de 80% dos casos a não disjunção ocorreu no gameta masculino e 20% é de origem materna. A frequência é de 1 ocorrência a cada 2.500 meninas nascidas vivas. Cerca de 99% dos fetos com 45, X é abortado espontaneamente. As mulheres apresentam ovários rudimentares, com ausência das células germinativas e de células produtoras de hormônios, acarretando a inibição do desenvolvimento das mamas e da genitália externa que permanece infantilizada mesmo após a puberdade. A Figura 3.8 mostra um cariótipo de um indivíduo com Síndrome de Turner.

Figura 3.8 | Cariótipo da Síndrome de Turner

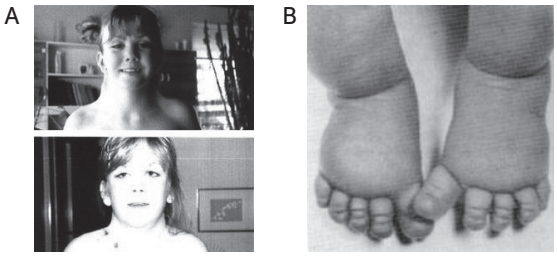


Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1b/45%2CX.jpg?uselang=pt-br>. Acesso em: 28 jan. 2016.

A síndrome é, geralmente, diagnosticada ao nascimento, pela presença de características como pescoço alado, excesso de pele na região do pescoço, linfedema de dorso de mãos e pés, peso e estatura muito baixos ao nascimento; pode haver também micrognatia, implantação baixa de cabelos na nuca, tórax em escudo, mamilos amplamente espaçados e defeitos renais.

Durante a infância, a principal preocupação dos pais e das pacientes é com a estatura; são meninas com comportamento normal, semelhante ao das demais crianças da mesma idade. Quando atingem a idade da puberdade, começam a apresentar atraso na maturação psicológica, tornando-se, geralmente, solitárias e podendo desenvolver depressão, ansiedade e distúrbios do comportamento. Essas meninas não desenvolvem as características sexuais secundárias, nota-se a baixa estatura e a ausência de menstruação, pois o útero é infantil e a genitália externa tem aspecto pré-puberal. A maioria tem inteligência normal, mas algumas podem apresentar leve deficiência intelectual. Nas figuras 3.9A e 3.9B a seguir, você pode visualizar algumas das características das portadoras de Síndrome de Turner.

Figura 3.9 | A e B – Características da Síndrome de Turner

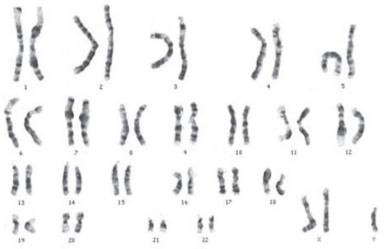


Fonte: Figura A. Disponível em: <https://maemeuolhocaiu.files.wordpress.com/2011/04/sindrome_de_turner.jpg?w=180&h=266>. Acesso em: 28 jan. 2016.
Fonte: Figura B. Disponível em: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Puffy_feet.JPG>. Acesso em: 28 jan. 2016.

Síndrome de Klinefelter (47, XXY)

É uma síndrome que acomete apenas indivíduos do sexo masculino e dificilmente é diagnosticada antes da puberdade; acomete cerca de 1 a cada 800 meninos nascidos vivos. É uma alteração cromossômica considerada comum, sendo superada em frequência apenas pela Síndrome de Down. Geralmente é causada pela não disjunção na meiose, que em 2/3 dos casos ocorre na meiose materna e em 1/3 dos casos na meiose paterna. Esse é mais um caso de síndrome relacionado com a idade materna avançada. A Figura 3.10 mostra o cariótipo de um indivíduo com Síndrome de Klinefelter.

Figura 3.10 | Cariótipo da Síndrome de Klinefelter



Fontes: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0f/47%2CXXY.jpg>. Acesso em: 28 jan. 2016.

A síndrome é caracterizada por alterações que são decorrentes do hipogonadismo puberal. Os meninos apresentam estatura elevada, com membros inferiores desproporcionalmente longos, genitália externa pequena, ausência de desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas, pode haver ginecomastia (aumento do volume das mamas), escassez de barba e distribuição feminina de pelos pubianos. Nos adultos afetados, os testículos são pequenos (raramente ultrapassam 1,5 cm de diâmetro); não há produção de espermatozoides. Pode haver impotência e diminuição ou ausência de libido. Geralmente apresentam orientação heterossexual, mas, em diversos casos, o ajustamento sexual é insatisfatório.

São comuns distúrbios de comportamento e personalidade (delinquência alcoolismo e psicose), principalmente nos casos em que o QI é baixo. Na maioria dos casos, a inteligência é normal, mas há casos de deficiência intelectual (em torno de 10% dos portadores). A seguir, na Figura 3.11, você pode visualizar as características da síndrome de Klinefelter.

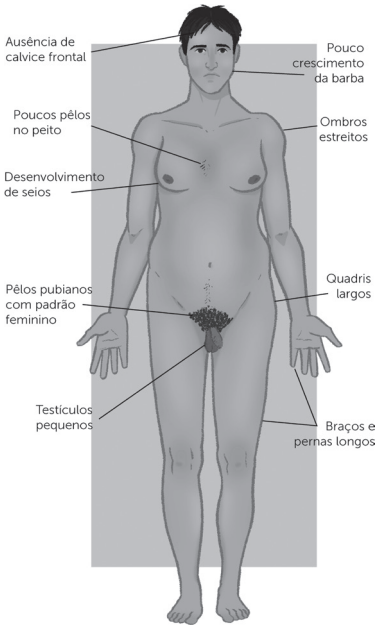


Figura 3.11 | Características da Síndrome de Klinefelter

Fonte: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Klinefelter%27s_syndrome.jpg?uselang=pt-br>. Acesso em: 28 jan. 2016.

Pesquise mais

Para conhecer um pouco mais sobre os distúrbios dos cromossomos sexuais, leia o capítulo 11 (páginas 205 a 222) do livro a seguir:

ADKISON, L. R.; BROWN, M. D. **Genética**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

Faça você mesmo

Considerando que a Síndrome de Turner e Klinefelter são causadas pela não disjunção na meiose, elabore dois esquemas, sendo um que represente a não disjunção e a fecundação desse gameta alterado para a Síndrome de Turner e outro para a Síndrome de Klinefelter.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que a Janete estava analisando? Então vamos recordar!

Janete estuda a Síndrome de Turner, uma monossomia do cromossomo X que afeta mulheres, e atendeu o casal Elaine e Leonardo com sua filha Beatriz, de três meses de idade. O casal está muito preocupado, pois recebeu a informação de que

sua filha é portadora da Síndrome de Turner. Eles buscam informações sobre as causas da síndrome, tratamento e expectativa de vida para a menina. Como podemos auxiliar esse casal no esclarecimento de suas dúvidas?

A Síndrome de Turner é resultado da perda de um cromossomo X pela não disjunção na meiose; as pesquisas demonstram que em cerca de 80% dos casos a não disjunção ocorre no gameta masculino e em 20% no feminino. O casal pode ficar tranquilo com relação à expectativa de vida de sua filha Beatriz, pois a síndrome, geralmente, não abrevia a vida do portador.

As portadoras apresentam ovários rudimentares, com ausência das células germinativas e de células produtoras de hormônios, acarretando a inibição do desenvolvimento das mamas e da genitália externa que permanece infantilizada mesmo após a puberdade. Durante a infância, a principal preocupação dos pais e das pacientes é com a estatura; são meninas com comportamento normal, semelhante ao das demais crianças da mesma idade. Quando atingem a idade da puberdade, começam a apresentar atraso na maturação psicológica, tornando-se, geralmente, solitárias e podendo desenvolver depressão, ansiedade e distúrbios do comportamento. Essas meninas não desenvolvem as características sexuais secundárias, nota-se a baixa estatura e a ausência de menstruação, pois o útero é infantil e a genitália externa tem aspecto pré-puberal. A maioria tem inteligência normal, mas algumas podem apresentar leve deficiência intelectual. Devido a essas características, recomenda-se acompanhamento psicológico e com endocrinologista com experiência na síndrome, pois há casos em que é possível a realização de terapia hormonal visando ao bem-estar psicológico da paciente pela indução de menstruações, desenvolvimento de características sexuais secundárias e amenização da baixa estatura; no entanto, não existe tratamento para a esterilidade.

Atenção!

A Síndrome de Turner afeta apenas mulheres, pois as portadoras apresentam cariótipo 45, X.

Lembre-se

A Síndrome de Turner afeta principalmente o desenvolvimento sexual e a estatura, mas na maioria dos casos as meninas apresentam inteligência dentro dos padrões considerados normais.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

Investigação Genética	
1. Competência de fundamento da área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	- Conhecer os distúrbios dos cromossomos sexuais. - Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.
3. Conteúdos relacionados	Distúrbios dos cromossomos sexuais.
4. Descrição da SP	Você trabalha em um hospital e recebe um paciente, do sexo masculino, com 25 anos de idade, com 1,95 de altura cujo exame físico apresenta ginecomastia, testículos e pênis muito pequenos e distribuição dos pelos pubianos muito semelhante às pessoas do sexo feminino. O paciente relata que não se barbeia, pois não há crescimento de pelos em sua face. O rapaz se diz incomodado com o fato de seu corpo não ser como o de seus irmãos. Qual é a possível explicação para o caso? Como confirmar a suspeita de diagnóstico?
5. Resolução da SP	O paciente apresenta características de Síndrome de Klinefelter. Para a confirmação do diagnóstico, recomenda-se a elaboração do cariótipo a fim de verificar a presença de um cromossomo X extra (47, XXY).

Lembre-se

O cromossomo Y apresenta genes que desencadeiam a diferenciação sexual masculina.

Faça você mesmo

Elabore um quadro comparativo com as características e o cariótipo das síndromes de Turner e Klinefelter.

Faça valer a pena

1. Do ponto de vista citogenético, indivíduos XY e XX são, respectivamente, do sexo:

a) Feminino e masculino.

b) Intersexual e feminino.

c) Intersexual e masculino.

d) Masculino e feminino.

e) Intersexual e Intersexual.

2. A diferenciação sexual ocorre devido à expressividade de genes localizados nos _____. Dependendo do gene presente, a gônada do embrião irá se desenvolver em _____ ou _____, caracterizando o sexo gonadal.

Assinale a alternativa que completa corretamente a frase:

a) Autossomos – testículo – ovário.

b) Cromossomos sexuais – testículos – ovários.

c) Autossomos – homem – mulher.

d) Cromossomos sexuais – homem – mulher.

e) Autossomos – testículo – menino.

3. Considere as seguintes afirmações:

I. Apresentam ovários rudimentares, com ausência das células germinativas e de células produtoras de hormônios.

II. Inibição do desenvolvimento das mamas.

III. Genitália externa infantilizada mesmo após a puberdade.

IV. Pernas anormalmente longas.

V. Pescoço alado.

São características da Síndrome de Turner, apenas o que se afirma em:

a) I, II e III.

b) I, III e V.

c) II e IV.

d) I, II, III e V.

e) I, II, III, IV e V.

Seção 3.4

Doenças monogênicas com alto grau de heterogeneidade

Diálogo aberto

Caro aluno! Nesta última seção, iremos estudar as doenças genéticas com alto grau de heterogeneidade, abordando o retardo mental e o retardo mental ligado às síndromes. Vale dizer que, assim como já o fizemos na Seção 3.1, ao nos referirmos ao retardo mental, utilizaremos a denominação "deficiência intelectual".

Nesta seção iremos discutir um caso que está sendo estudado pelo Renê. Vamos recordá-lo?

Renê estuda casos de retardo mental. Nesta semana atendeu a um casal, o Sr. João e a Sra. Ana Lúcia. O casal tem um filho de 5 anos, Carlos, que apresentou desenvolvimento lento em relação ao irmão mais velho. Carlos começou a sentar com mais de 2 anos e andou com 4 anos. Atualmente, com 5, sua fala ainda não é compatível com a idade; apesar de ser estimulado pela mãe, pronuncia incorretamente algumas poucas palavras. Na escola, a professora solicitou que Carlos fosse encaminhado para averiguação de possível retardo mental. Apesar de não concordarem, os pais buscaram ajuda.

No atendimento, Renê questiona a Sra. Ana Lúcia sobre sua gestação e parto. Ela relata que a gestação transcorreu normalmente, mas que o menino nasceu após completar 34 semanas de gestação, com baixo peso, e necessitou de cuidados específicos para crianças prematuras. A mãe relata que não fez uso de álcool, tabaco e medicamentos durante a gestação.

A família busca a causa da condição de Carlos. Como podemos ajudá-la?

Ao longo desta seção iremos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atento às informações e conto com você para auxiliar o casal.

Pronto para começar?

Então, vamos lá!

Não pode faltar

Caro aluno! Na seção anterior estudamos os distúrbios nos cromossomos sexuais. Agora iremos estudar as doenças monogênicas com alto grau de complexidade.

A deficiência intelectual é um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Estima-se que em torno de 2,5% da população mundial seja portadora de algum tipo de diminuição significativa da inteligência quando comparada à média geral da população. Na maioria dos casos, a deficiência intelectual é caracterizada como sendo leve, de origem multifatorial e com pouquíssimas chances de recorrência na família. No entanto, quando consideramos todos os casos de deficiência intelectual, cerca de 25% deles são graves. Isso significa que em torno de 1% da população mundial apresenta deficiência intelectual grave, com as pessoas afetadas sendo totalmente dependentes de outras pessoas e resistentes aos meios comuns de educação.

Nos países desenvolvidos, nos quais as causas ambientais da deficiência intelectual já estão sob controle médico-sanitário adequado, cerca de 2/3 dos casos graves têm origem genética. Quando analisamos os casos de deficiência intelectual grave não relacionado às síndromes, que representam cerca de 1/4 dos casos, verificamos que são o resultado da homozigose de alelos autossômicos recessivos, os quais podem ocorrer em diversos locos diferentes.

Assimile

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a deficiência intelectual pode ser definida como a incapacidade cognitiva, que se torna evidente antes dos 18 anos de idade, resultando em limitações significativas nas funções intelectuais e no comportamento do indivíduo.

Ainda hoje, a deficiência intelectual é classificada, basicamente, em função do afastamento daquilo que se entende como inteligência média normal da população.

Para avaliar a inteligência média de uma população, são aplicados testes padronizados e individuais aos membros da população; esses testes independem de valores, conhecimentos culturais aprendidos ou treinados; eles avaliam a capacidade de raciocínio prático e abstrato dos indivíduos submetidos. São considerados dentro do intervalo normal de inteligência pessoas com quociente de inteligência (QI) entre 70 e 130. De maneira geral, pessoas com QI inferior a 70 são consideradas portadoras de deficiência intelectual.

Deficiência intelectual com QI entre 50 e 70 são consideradas leves; A partir do QI, a deficiência intelectual é classificada em leve (QI entre 50 a 69), moderada (QI entre 35 e 49), grave (QI entre 20 e 34) e profunda (QI inferior a 20). Na prática, os casos de deficiência intelectual que interessam são os que estão abaixo de 50, pois indivíduos com QI próximo de 70, apesar de considerados deficientes intelectuais leves, são facilmente educáveis, podendo atingir níveis de independência pessoal e social relativamente dentro da normalidade.

Atenção!

Sob o ponto de vista clínico, são considerados deficientes intelectuais indivíduos com QI inferior a 70 que são incapazes de ter uma vida independente. É importante ressaltar que é necessário que o quadro se instale antes dos 18 anos de idade.

Causas não Genéticas da Deficiência Intelectual

Nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, as causas não genéticas contribuem com um percentual consideravelmente elevado de todos os casos de deficiência intelectual devido a vários fatores, entre eles a miséria, a desnutrição, os serviços médico-hospitalares e as condições sanitárias precárias e o despreparo dos profissionais de saúde, entre inúmeros outros fatores.

A ingestão de substâncias tóxicas e/ou determinados medicamentos no primeiro trimestre da gestação podem ocasionar a má formação e/ou deficiência intelectual do embrião/feto.

Sabe-se que a ingestão excessiva de bebidas alcoólicas pela gestante pode ocasionar síndrome fetal alcoólica; gestantes alcóolatras podem ter bebês com essa síndrome, que, além de atraso do crescimento, discreta microcefalia, comprometimento motor fino, irritabilidade, hiperatividade entre outras coisas, rebaixa o QI da criança para a faixa compreendida entre 50 e 80.

Quando a gestante é infectada por determinados patógenos, entre eles o vírus da rubéola, o citomegalovírus, o zikavírus e o agente causador da toxoplasmose, pode comprometer o desenvolvimento do embrião e do feto. Além de diversos problemas de saúde e atraso no desenvolvimento, pode também causar a deficiência intelectual do embrião e no feto.

Reflita

As campanhas de vacinação em massa são fundamentais para a redução de gestantes infectadas por microrganismos que causam atraso no desenvolvimento e malformações no embrião e no feto.

Entre as causas perinatais da deficiência intelectual, podemos citar a prematuridade, intercorrências no parto com hipóxia ou anoxemia intercorrente e incompatibilidade materno-fetal Rh. Como causas pós-natais devem ser considerados os traumatismos com lesão no sistema nervoso central, casos de envenenamento e convulsões. Também são consideradas causas da deficiência intelectual nos países em desenvolvimento e subdesenvolvidos a desnutrição da gestante e da criança, além da falta falta de assistência médica adequada à gestante, ao parto e ao recém-nascido.

Causas Genéticas da Deficiência Intelectual

Nos países industrializados, aproximadamente 2/3 dos casos de deficiência intelectual têm origem genética. A herança monogênica, seja ela dominante ou recessiva, autossômica ou ligada ao X, geralmente determina um quadro de deficiência intelectual que se enquadra na faixa de moderado ou grave.

Estima-se que há, cerca de 100 diferentes locos de alelos autossômicos que podem abrigar genes que sofreram algum tipo de mutação e que, quando presentes em homozigose, determinam a deficiência intelectual pura, isto é, uma deficiência intelectual que não está relacionada a nenhuma síndrome ou anomalias físicas, neurológicas ou má-formação.

Além disso, hoje já conhecemos mais de 70 diferentes genes ligados aos cromossomos X associados à deficiência intelectual sindrômica e outros 20, no mesmo cromossomo, que ocasionam a deficiência intelectual não relacionada às síndromes.

Muitas alterações estruturais, como as deleções ou as duplicações, nas quais ocorre a falta ou o excesso, respectivamente, de material genético, desequilibram o delicado sistema genético responsável pela inteligência, levando à deficiência intelectual.

Exemplificando

A deficiência intelectual pode ter origem genética (anomalias cromossômicas, monogênicas dominantes, recessivas, ligadas ao X, poligênicas) ou causas ambientais (pré-natais, perinatais e pós-natais).

Nas alterações numéricas do cromossomo X, a deficiência intelectual é rara e, quando ocorre, é leve. O mesmo não ocorre nas alterações numéricas de autossomos. A Síndrome de Down é a causa genética mais frequente de deficiência intelectual, que tem grau variável, dependendo do caso, mas está sempre presente. Nos casos de trissomia dos cromossomos 13 e 18 (síndromes de Patau e Edwards, respectivamente),

a deficiência intelectual está sempre presente no nível profundo.

Depois da Síndrome de Down, a Síndrome do X-frágil é a causa genética mais frequente de deficiência intelectual. Ela é causada pela expansão de trinucleotídeos em um gene específico localizado no cromossomo X.

A Síndrome do X-frágil tem a incidência estimada entre em 1 a cada 4.000 ou 6.000 homens e 1 a cada 9.000 mulheres; cerca de 1 a 5% dos meninos com deficiência intelectual nas escolas são portadores desta deficiência.

São características dos portadores dessa síndrome, a deficiência intelectual, macrorquidia (aumento do volume dos testículos), face alongada e estreita, orelhas grandes e em abano, palato alto, queixo proeminente, entre outras. A Figura 3.12 apresenta um menino com Síndrome do X-frágil.

Figura 3.12 | Menino com Síndrome do X-frágil

Fonte: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/ab/Fragx-1.jpg?uselang=pt-br>. Acesso em: 7 fev. 2016.

Pesquise mais

Para conhecer um pouco mais sobre a Síndrome do X-Frágil, acesse o site da Associação X-frágil do Brasil, lá você encontra informações, fotos, vídeos e muitas coisas interessantes a respeito da síndrome:

ASSOCIAÇÃO X-FRÁGIL DO BRASIL. Disponível em: <http://www.xfragil.org.br/>. Acesso em: 7 fev. 2016.

Não podemos nos esquecer das doenças metabólicas, como a fenilcetonúria e a galactosemia, estudadas na Seção 2.3 que, quando não tratadas desde o início da vida, levam a deficiência intelectual à irreversibilidade.

Faça você mesmo

Faça uma pesquisa com seus amigos, familiares, colegas de trabalho, de faculdade, vizinhos e verifique se nas famílias há casos de deficiência intelectual. Converse com essas pessoas a fim de identificar se esses casos estão ligados a alguma síndrome ou má-formação ou se são casos de deficiência intelectual isolada. Procure saber também como foi a gestação das mães desses portadores para identificar fatores que podem ter contribuído para a deficiência intelectual.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que o Renê está estudando? Então vamos recordar!

Renê estuda casos de retardo mental. Nesta semana atendeu a um casal, o Sr. João e a Sra. Ana Lúcia. O casal tem um filho de 5 anos, que apresentou desenvolvimento lento em relação ao irmão mais velho. Carlos começou a sentar com mais de 2 anos e andou com 4 anos. Atualmente, com 5 anos, sua fala ainda não é compatível com a idade; apesar de ser estimulado pela mãe, pronuncia incorretamente algumas poucas palavras. Na escola, a professora solicitou que Carlos fosse encaminhado para averiguação de possível retardo mental. Apesar de não concordarem com a professora, os pais buscaram ajuda.

No atendimento, Renê questionou a Sra. Ana Lúcia sobre sua gestação e parto. Ela relatou que a gestação transcorreu normal, mas que o menino nasceu após completar 34 semanas de gestação, com baixo peso, e necessitou de cuidados específicos para crianças prematuras. A mãe relata que não fez uso de álcool, tabaco e medicamentos durante a gestação.

A família busca a causa da condição de Carlos. Como podemos ajudá-la?

Atenção!

A deficiência intelectual pode ter causas genéticas e não genéticas.

A deficiência intelectual é um importante problema de saúde pública em todo o mundo. Nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, as causas não genéticas contribuem com um percentual consideravelmente elevado a todos os casos de deficiência intelectual devido a vários fatores, entre eles a miséria, a desnutrição, serviços médico-hospitalares e condições sanitárias precárias e o despreparo dos profissionais de saúde, entre inúmeros outros fatores.

A ingestão de substâncias tóxicas e/ou determinados medicamentos no primeiro trimestre da gestação pode ocasionar a má-formação e/ou deficiência intelectual do embrião e do feto. Mas, no caso de Carlos, nenhuma dessas situações se aplica.

Também temos como causas de deficiência intelectual os eventos perinatais, entre eles a prematuridade. Foi revelado pela mãe que Carlos nasceu prematuro na 34ª semanas de gestação. Como o menino não apresenta má-formação, é possível que sua deficiência intelectual seja uma consequência do nascimento prematuro. Não existe tratamento para reverter o quadro, mas há serviços de apoio psicológico que auxiliam no desenvolvimento da criança.

Lembre-se

Entre as causas perinatais da deficiência intelectual, podemos citar a prematuridade, intercorrências no parto com hipóxia ou anoxemia intercorrente incompatibilidade materno-fetal Rh.

Avançando na prática

Pratique mais
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que pode encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois as compare com as de seus colegas.

O caso de Mariazinha	
1. Competência de fundamento da área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisio-neurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	- Reconhecer as doenças monogênicas com alto grau de heterogeneidade. - Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.
3. Conteúdos relacionados	Doenças monogênicas com alto grau de heterogeneidade.
4. Descrição da SP	Mariazinha, hoje com 7 anos, foi diagnosticada no teste do pezinho, com fenilcetonúria. Sua mãe, sempre muito cuidadosa com sua alimentação, fez acompanhamento médico e nutricional desde que foi diagnosticada a doença. Em sua casa, a alimentação é toda balanceada e controlada, mas, na escola, Mariazinha tem compartilhado o lanche de seus colegas. É comum Mariazinha ingerir alimentos derivados do leite e à base de proteínas com seus colegas de escola. O que pode acontecer caso a criança continue ingerindo os alimentos compartilhados por seus coleguinhas de escola? Como proceder com Mariazinha?

5. Resolução da SP	Na fenilcetonúria há a carência de uma enzima que converte a fenilalanina em tirosina. A alimentação deve ser controlada, pois, caso contrário, com o consumo de leite e derivados e de alimentos proteicos, pode ocorrer o acúmulo de fenilalanina ocasionando deficiência intelectual irreversível. É preciso orientar a criança e realizar acompanhamento psicológico.

Lembre-se

A idade materna avançada está intimamente relacionada ao aumento da probabilidade do nascimento de crianças com alterações cromossômicas. Dependendo da alteração cromossômica presente, a deficiência intelectual é uma das características.

Faça você mesmo

Pesquise mais sobre deficiência intelectual, como prevenir, diagnosticar e tratar, além dos direitos e benefícios dos portadores, no site da APAE de São Paulo:

APAE. Disponível em: <http://www.apaesp.org.br/pt-br/sobre-deficiencia-intelectual/Paginas/default.aspx>. Acesso em: 7 fev. 2016.

Faça valer a pena

1. Estima-se que em torno de 2,5% da população mundial seja portadora de algum tipo de diminuição significativa da inteligência quando comparada à média geral da população. Na maioria dos casos a deficiência intelectual é caracterizada como:

a) Leve, de origem multifatorial e com pouquíssimas chances de recorrência na família.

b) Grave, de origem multifatorial e com pouquíssimas chances de recorrência na família.

c) Leve, autossômica recessiva e com poucas chances de recorrência na família.

d) Moderada, autossômica dominante e com muitas chances de recorrência na família.

e) Severa, de origem multifatorial e com chances de recorrência na família.

2. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a deficiência intelectual pode ser definida como a _____, que se torna evidente antes dos _____ anos de idade, resultando em limitações significativas nas funções intelectuais e no comportamento do indivíduo.

a) Incapacidade cognitiva – 14.

b) Incapacidade cognitiva – 18.

c) Capacidade cognitiva – 18.

d) Capacidade cognitiva – 12.

e) Incapacidade cognitiva – 12.

3. Ainda hoje, a deficiência intelectual é classificada, basicamente, em função do afastamento daquilo que se entende como inteligência média normal da população. Sobre as faixas de QI, considere as seguintes afirmativas:

I. São considerados dentro do intervalo normal de inteligência pessoas com quociente de inteligência (QI) entre 70 e 130.

II. De maneira geral, pessoas com QI inferior a 70 são consideradas portadoras de deficiência intelectual.

III. Deficiência intelectual com QI entre 50 e 70 são consideradas leves.

IV. Deficiência intelectual entre 35 e 50 é profunda.

Estão corretas o que se afirma em:

a) I, II e III.

b) II, III e IV.

c) I, III e IV.

d) I e III.

e) I, II, III e IV.

Referências

ADKISON, L. R.; BROWN, M. D. **Genética**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

ASSOCIAÇÃO X-FRÁGIL DO BRASIL. Disponível em: http://www.xfragil.org.br/. Acesso em: 07 fev. 2016.

ABRAZ. **O que é Alzheimer**. Disponível em: http://abraz.org.br/sobre-alzheimer/o-que-e-alzheimer. Acesso em: 16 fev. 2016.

BORGES-OSÓRIO, M. R.; ROBINSON, W. M. **Genética humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

PIERCE, B. A. **Genética essencial**: conceitos e conexões. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

PIERCE, B. A. **Genética**: um enfoque conceitual. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

OTTO, P. A.; MINGRONI NETTO, R. C.; OTTO, P. G. **Genética médica**. São Paulo: Roca, 2013.

YOUNG, I. D. **Genética médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

GENÉTICA DOS DISTÚRBIOS DO COMPORTAMENTO

Convite ao estudo

Nesta unidade vamos discutir a genética dos distúrbios do comportamento. Para isso, estudaremos a herança multifatorial I: caracteres com limiar multifatorial e distúrbios complexos da idade adulta; herança multifatorial II: distúrbios mentais e herança multifatorial e doenças mentais e herança multifatorial; herança multifatorial III: malformações congênitas multifatoriais; genética do comportamento: características comportamentais normais e características comportamentais patológicas.

Competência de fundamentos da área:

Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisioneurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.

Objetivos específicos:

- Conhecer as características de herança multifatorial.
- Conhecer caracteres com limiar multifatorial.
- Conhecer os distúrbios complexos da idade adulta.
- Conhecer os distúrbios mentais de herança multifatorial.
- Conhecer as doenças mentais de herança multifatorial.
- Diferenciar distúrbios mentais de doenças mentais.
- Conhecer as principais malformações congênitas multifatoriais.
- Conhecer características comportamentais normais.

- Conhecer características comportamentais patológicas.

- Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.

Nesta quarta e última unidade do livro didático continuaremos analisando as situações vivenciadas no laboratório de pesquisas do professor Paulo de Abreu. Em cada seção será retomado um dos casos apresentados para darmos sequência à resolução das situações-problema. Vamos conhecer os demais trabalhos realizados no laboratório mencionado. O Prof. Dr. Paulo de Abreu é responsável pelo laboratório de pesquisas em Genética Humana da Universidade Anhanguera. Nas unidades 1, 2 e 3, você conheceu os estudantes de doutorado que trabalham nesse laboratório, agora você irá conhecer outros quatro alunos e os trabalhos que cada um desenvolve, Lucas pesquisa os distúrbios causados por herança multifatorial. Rosana pesquisa os transtornos mentais e a dependência de substâncias psicoativas; Thiago estuda as causas do lábio leporino e da fenda palatina; e Marcela estuda a homossexualidade.

Na última semana cada um dos quatro pós-graduandos atendeu a um caso. Lucas atendeu o Sr. Arthur, que há 32 anos sofre de obesidade, desde a infância. O Sr. Arthur já se submeteu a diversas dietas para perda de peso, mas não obteve o sucesso esperado e agora busca uma explicação para sua obesidade crônica. Na seção 4.1 continuaremos com esse caso. Rosana atendeu a Sra. Fátima que veio acompanhada de seu marido, o Sr. João. A Sra. Fátima relata que, apesar de toda a estrutura familiar e cuidados, seu filho mais velho é dependente químico. Ela já tentou vários tratamentos para livrar seu filho da dependência, mas não obteve sucesso. O casal busca uma explicação para a dependência química de seu filho. Na seção 4.2 iremos analisar o caso acompanhado por Rosana. Thiago está estudando as causas do lábio leporino e da fenda palatina e recebeu a Sra. Carla e o Sr. Paulo. O casal relata que seu primeiro filho, Renato, nasceu com lábio leporino e fenda palatina e buscam uma explicação para o fato. Na seção 4.3 você conhecerá um pouco mais sobre esse caso. Marcela estuda a homossexualidade. Nesta semana, atendeu o Sr. Flávio e a Sra. Claudia. O casal tem um filho de 14 anos, Otávio, e relata que o menino apresenta comportamento homossexual, não sentindo atração pelas meninas e sim por meninos. Na seção 4.4 você irá acompanhar o trabalho de Marcela.

Agora que você já conhece os casos, vamos estudar os conceitos que

lhe permitirão solucionar as situações-problema apresentadas.

Preparados? Então vamos começar!

Seção 4.1

Herança multifatorial I

Diálogo aberto

Caro aluno, na primeira seção da unidade 4 iremos estudar a herança multifatorial, abordando os caracteres com limiar multifatorial e os distúrbios complexos da idade adulta. Recomendamos que retorne às seções anteriores e faça uma revisão sobre a célula, o mecanismo de síntese de proteínas e os tipos de herança genética.

Você deve estar lembrado de que na abertura da Unidade 4 foi apresentado o laboratório de pesquisas em Genética Humana do Prof. Dr. Paulo de Abreu e o trabalho de quatro doutorandos que estão sob a sua orientação. Pois bem, nesta seção iremos discutir um caso que está sendo estudado pelo Lucas. Vamos recordá-lo?

Lucas atendeu o Sr. Arthur, que há 32 anos sofre de obesidade, desde a infância. O Sr. Arthur já se submeteu a diversas dietas para perda de peso, mas não obteve o sucesso esperado e agora busca uma explicação para sua obesidade crônica. Como podemos explicar a ele sua condição? Ao longo desta seção, iremos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atento às informações e conto com você para auxiliar Arthur!

Pronto para começar? Então vamos lá!

Não pode faltar

Nas seções anteriores estudamos diversas doenças que são determinadas por herança autossômica ou ligada ao X; estas podiam ser, ainda, classificadas em dominantes e recessivas. Sabemos que esses padrões de herança explicam apenas uma pequena parcela das doenças genéticas humanas. A maioria das malformações congênitas não é causada por genes únicos ou por defeitos nos cromossomos. Doenças como o câncer, as doenças do coração e o diabetes possuem componentes genéticos, mas elas não são causadas pela alteração de um único gene ou apenas

por anomalias nos cromossomos, elas resultam de uma interação complexa entre os fatores genéticos e os ambientais, o que chamamos de herança multifatorial.

Assimile

As características que são causadas pelos efeitos combinados de diversos genes são denominadas **poligênicas** (muitos genes). Quando os fatores ambientais também podem causar variação nessas características, dizemos que a herança é **multifatorial**.

Nesta seção vamos estudar a herança multifatorial; como o próprio nome diz, esse padrão de herança se refere a características que se manifestam em virtude de diversos fatores envolvidos. O projeto "Genoma Humano" constatou a presença de aproximadamente 20 a 25 mil genes. Quando tratamos de herança multifatorial estamos tratando de características que envolvem a interação de diferentes genes do indivíduo e entre eles e os fatores ambientais.

Certas características multifatoriais, como grande parte das malformações congênitas, não apresentam uma distribuição contínua na população, existindo um limiar que separa os indivíduos em 2 grupos: os normais e os anormais, sendo que, entre os anormais, as anomalias variam de moderadas a graves. Nesse caso, dizemos que a característica e sua herança são multifatoriais com efeito de limiar. Podemos citar como exemplo de característica multifatorial com efeito de limiar, a suscetibilidade a doenças. As pessoas são classificadas em resistentes ou suscetíveis à determinada doença; dentre os suscetíveis, temos os poucos e os muitos suscetíveis. Isso se explica pelo fato de haver uma quantidade mínima de genes necessários para que a característica se manifeste em um determinado ambiente (limiar genotípico). Nesses casos, o efeito clínico não é observado até que o limiar seja atingido. Os indivíduos acima do limiar apresentam a anomalia porque têm mais alelos de suscetibilidade e porque foram expostos a fatores ambientais que conduzem ao fenótipo em relação aos indivíduos abaixo do limiar. São exemplos de anomalias congênitas que seguem esse padrão: lábio leporino isolado e/ou associado à fenda palatina e os defeitos do tubo neural (anencefalia e espinha bífida). Podemos citar como exemplo de influência ambiental os casos de defeitos do tubo neural, nos quais o aumento da ingestão de ácido fólico antes e durante a gravidez auxilia a evitar esses defeitos, como a espinha bífida e a anencefalia.

Dentre as doenças comuns da vida adulta em que há influência dos fatores ambientais, além do componente genético, temos câncer, diabetes, hipertensão arterial, cardiopatia, alcoolismo, obesidade e transtornos psiquiátricos (Doença de Alzheimer, esquizofrenia, transtorno bipolar, por exemplo).

Distúrbios Complexos da Idade Adulta

Apresentaremos uma breve abordagem das doenças multifatoriais que acometem a população adulta. Dentre elas, iremos abordar as cardiopatias, a hipertensão arterial, o diabetes e a obesidade.

Doenças do Coração

A causa mais comum de doenças do coração é a doença arterial coronariana, que é decorrente da aterosclerose, um estreitamento das artérias coronarianas resultante da deposição de lipídios, que impede o fluxo sanguíneo para o coração, podendo levar ao infarto do miocárdio, que é a morte do tecido cardíaco devido ao suprimento inadequado de oxigênio. Quando a aterosclerose ocorre nas artérias que irrigam o cérebro, pode haver o Acidente Vascular Cerebral (AVC).

São fatores de risco para a doença arterial coronariana: obesidade, tabagismo, hipertensão arterial, níveis elevados de colesterol e histórico familiar para a doença (presença de um ou mais parentes de 1º grau afetados).

Estudos revelam que o histórico familiar positivo dá uma predisposição de 2 a 7 vezes mais a sofrer da doença do que indivíduos sem histórico familiar. O risco é maior se existir mais de um parente afetado, se o parente afetado for do sexo feminino, pois é o sexo menos comumente afetado e se a idade do aparecimento no parente afetado for precoce (antes dos 55 anos de idade).

Diversos genes envolvidos no metabolismo e no transporte dos lipídios já foram identificados. Cabe ressaltar que diversos fatores ambientais, facilmente evitáveis, estão intimamente relacionados ao desenvolvimento da doença arterial coronariana. Podemos citar o tabagismo e a obesidade como fatores ambientais que aumentam o risco, enquanto exercícios físicos e uma dieta baixa em gorduras saturadas diminuem esse risco.

Obesidade

A obesidade é consequência do acúmulo excessivo de tecido adiposo no corpo como resultado de uma alimentação muito calórica, quando relacionada ao gasto energético que é representado não apenas pela prática regular de atividade física, mas também pelo metabolismo basal.

Com relação ao acúmulo de tecido adiposo, pode-se dizer que é consequência tanto dos hábitos alimentares como também de outros fatores, como o estilo de vida, alterações metabólicas, neuroendócrinas e dos componentes hereditários.

Os genes controlam a manutenção do peso e da gordura corporal estáveis ao longo do tempo, pois participam do controle da produção de substâncias, como a leptina, por exemplo, que é uma proteína secretada pelos adipócitos; ela age no sistema

nervoso central promovendo a diminuição da ingestão de alimentos e o aumento do gasto de energia; também atua na função neuroendócrina em impulsionar o metabolismo da glicose e de gorduras. Os genes também estão envolvidos na síntese de neurotransmissores, de hormônios, como a insulina, por exemplo.

Estudos sugerem que o balanço final entre a energia ingerida e gasta, depende em torno de 40% da herança genética, afetando tanto na ingestão quanto no gasto e 60% depende dos fatores ambientais. Esses estudos indicam que há uma base genética, que é transmissível através das gerações, que promove a manutenção do peso corporal estável por meio de mecanismos como o controle da síntese de substâncias envolvidas com a regulação do apetite, nas variações do metabolismo basal e no controle da utilização de nutrientes energéticos para suprir as necessidades do organismo.

A presença de vários indivíduos obesos na mesma família confirma que a herança genética exerce forte influência sobre a obesidade. Estima-se que pais obesos têm entre 50% a 80% de chance de seus filhos também serem obesos. Além do que, como já foi anteriormente discutido, os fatores genéticos podem também influenciar os efeitos da atividade física sobre o peso e a constituição corporal.

Quando nos referimos aos fatores ambientais, chamamos a atenção para o fato de a obesidade estar, dentre outros fatores, relacionada às mudanças no estilo de vida das pessoas com o aumento do consumo de alimentos ricos em gorduras e diminuição da prática de atividade física regular. Essas mudanças associadas a uma predisposição genética para a obesidade resultam em um fenótipo obeso.

Exemplificando

Há casos de obesos que apresentam diabetes e hipertensão que simplesmente deixam de existir após o tratamento de emagrecimento. Isso demonstra a influência dos fatores ambientais no aparecimento dessas doenças.

Pesquise mais

Conheça um pouco mais sobre a relação da leptina e a obesidade no site a seguir:

UFMT. **Leptina**. Disponível em: <http://www.uftm.edu.br/nutro/html/Leptina.html>. Acesso em: 21 fev. 2016.

Hipertensão arterial

Hipertensão é um termo utilizado para caracterizar a pressão arterial elevada crônica de caráter patológico; trata-se de um problema de saúde pública mundial. Alterações na pressão arterial estão intimamente relacionadas às doenças cardiovasculares, renais e mortalidade.

Estudos demonstram que a hipertensão arterial está dentre as patologias de herança multifatorial, pois é consequência da influência de diferentes genes e de fatores ambientais. Estima-se que em torno de 15 a 60% das alterações de pressão arterial podem ser atribuídas a fatores genéticos e que o caráter hereditário da hipertensão aparece em 74% dos pacientes.

Temos diversos genes que exercem influência na hipertensão arterial, dentre eles, os que codificam produtos envolvidos direta ou indiretamente na homeostase do volume sanguíneo, no equilíbrio das taxas de Na+ (sódio), além de genes responsáveis pela codificação da síntese de proteínas que intermediam processos intercelulares que estimulam a atividade dos vasos sanguíneos.

Na grande maioria dos casos (em torno de 90 a 95%) não há cura para a hipertensão, e o controle é realizado através do uso de medicamentos e de mudanças no estilo de vida.

Dentre os fatores ambientais que estão relacionados ao aumento da pressão arterial, temos a ingestão de quantidades elevadas de sal, obesidade, sedentarismo e estresse.

Diabetes

Trata-se de uma patologia causada pela carência total ou parcial de insulina no organismo. A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas que está envolvida no transporte da glicose para quase todas as células do organismo. A elevação da taxa de glicose no organismo eleva a secreção da insulina que irá transportá-la para o interior das células, onde a glicose será utilizada no processo de respiração celular.

Lembre-se

A produção insuficiente ou a não produção de insulina faz com que as taxas de glicose no sangue aumentem, pois ela não será levada para o interior das células.

Temos dois tipos de diabetes: o Diabetes Mellitus tipo 1 e o Diabetes Mellitus tipo 2. O primeiro caso trata-se de uma doença autoimune na qual, geralmente, os primeiros sintomas surgem na infância ou na adolescência. No diabetes tipo 1, o pâncreas não produz insulina ou a produz em pequena quantidade e por isso são necessárias doses diárias de insulina. No diabetes tipo 2 a insulina é produzida normalmente, no entanto, há alterações na secreção e na ação da insulina, ocasionando acúmulo de glicose no sangue, o que caracteriza o diabetes.

No diabetes tipo 2 temos a influência de fatores genéticos e ambientais. Dentre os fatores ambientais, podemos citar o sedentarismo, alimentação inadequada com consumo excessivo de carboidratos e excesso de peso.

Estudos demonstram que há diversos genes presentes em vários tecidos, que atuam influenciando na homeostase dos carboidratos, na sensibilidade à insulina e no padrão de secreção da insulina. Cada um desses genes, isoladamente, apresentam um risco muito limitado para o desenvolvimento da doença, mas a ação dos vários genes, simultaneamente em um mesmo indivíduo e a presença dos fatores ambientais, podem ocasionar a patologia. Diante dos resultados desses estudos, é possível concluir que grande parcela da população pode ser susceptível ao diabetes caso ocorram alterações dos hábitos de vida. Isso pode explicar o aumento brusco dos casos de obesidade e diabetes em populações que alteraram drasticamente seu estilo de vida nas últimas décadas.

Reflita

Por que os pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 devem tomar doses diárias de insulina enquanto os pacientes diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 2 não necessariamente fazem uso de insulina?

Faça você mesmo

Você se lembra um levantamento junto aos alunos de sua turma sobre a existência de alunos e familiares obesos, portadores de diabetes tipo 2 e hipertensão arterial e analise a existência da relação entre essas patologias.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que o Lucas estava analisando? Então vamos recordar...

Lucas atendeu o Sr. Arthur, que há 32 anos sofre de obesidade desde a infância. O Sr. Arthur já se submeteu a diversas dietas para perda de peso, mas não obteve o

sucesso esperado e agora busca uma explicação para sua obesidade crônica. Como podemos explicar ao Sr. Arthur sua condição?

Lembre-se

A obesidade está relacionada a presença de genes que influenciam no metabolismo e de hábitos de vida.

Para que Lucas possa auxiliar o Sr. Arthur, é necessário conhecer um pouco mais sobre seu histórico familiar e seus hábitos. É preciso investigar se na família há mais pessoas obesas e, como é relatado que a obesidade vem desde sua infância, é necessário também investigar como são os hábitos alimentares e de vida do paciente. É preciso explicar ao Sr. Arthur que existe sim a influência de genes na obesidade, mas que ao adotar hábitos de vida saudáveis, com a ingestão calórica balanceada com o gasto energético, é possível reverter este quadro. É preciso buscar a reeducação alimentar e a prática regular de atividades físicas. As mudanças de hábitos devem ser permanentes e não apenas passageiras. O que provavelmente acontece com o Sr. Arthur é que ao atingir o peso desejado, ele volta aos antigos hábitos, ganhando peso novamente.

Atenção!

A obesidade é uma doença. Não basta perder peso e voltar aos hábitos antigos. É necessário adotar um novo estilo de vida para manter o peso dentro dos padrões de normalidade.

Avançando na prática

Pratique mais!
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que possa encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois compare-as com as de seus colegas.

Obesidade na família Barros	
1. Competência de fundamento de área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisioneurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	- Conhecer as características de herança multifatorial. - Conhecer caracteres com limiar multifatorial. - Conhecer os distúrbios complexos da idade adulta.
3. Conteúdos relacionados	Herança multifatorial I.

(continua)

4. Descrição da SP	Na família Barros, constituída pelo casal e 3 filhos, todos, exceto a filha do meio, são obesos. A mãe não gosta de cozinhar e todos se alimentam constantemente de alimentos industrializados e congelados. Além disso, consomem muita bolacha recheada, salgadinhos e embutidos. O casal acha normal a obesidade na família, pois a atribuem a fatores genéticos. O casal tem razão quanto à justificativa para a obesidade na família?
5. Resolução da SP	A obesidade está relacionada a fatores genéticos e ambientais. No caso da família Barros, os fatores ambientais estão bastante evidentes. O consumo excessivo de alimentos industrializados e ricos em gorduras contribui para a obesidade da família. Mesmo havendo uma predisposição genética, os fatores ambientais exercem forte influência na obesidade.

Lembre-se

A obesidade faz parte do grupo de doenças de herança multifatorial, sofrendo a influência de fatores genéticos e ambientais.

Faça você mesmo

Pesquise sobre hábitos alimentares saudáveis e elabore um cardápio com alimentação adequada para um adulto que trabalha o dia inteiro e estuda à noite. O seu cardápio deve conter sugestões viáveis para um estudante com o seu perfil socioeconômico.

Faça valer a pena!

1. Algumas doenças possuem componentes genéticos, mas elas não são causadas pela alteração de um único gene ou apenas por anomalias nos cromossomos; elas resultam de uma interação complexa entre os fatores genéticos e os ambientais. Essas doenças têm herança:

a) Autossômica dominante.

b) Autossômica recessiva.

c) Ligada ao X dominante.

d) Ligada ao X recessiva.

e) Multifatorial.

2. As características multifatoriais não apresentam uma distribuição contínua na população, existindo um limiar que separa os indivíduos em 2 grupos: os normais e os _____, sendo que entre os anormais, as anomalias variam de _____a _____.

Assinale a alternativa que completa corretamente a frase:

a) Anormais; moderada; grave.

b) Anormais; leves; moderadas.

c) Sindrômicos; moderada; grave.

d) Afetados; leve; grave.

e) Afetados; leve; severa.

3. As anomalias de herança multifatorial são aquelas em que há diversos genes envolvidos além dos fatores ambientais. Considere as patologias abaixo:

I. Síndrome de Down.

II. Obesidade.

III. Síndrome de Klinefelter.

IV. Diabetes Mellitus.

V. Síndrome de Patau.

Assinale a alternativa que contenha apenas patologias de herança multifatorial:

a) I, II e III.

b) I, III e IV.

c) III, IV e V.

d) I, III e V.

e) II e IV.

Seção 4.2

Herança multifatorial II

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta segunda seção da Unidade 4 iremos estudar a segunda parte de herança multifatorial, em que são abordados os distúrbios mentais de herança multifatorial e as doenças mentais de herança multifatorial.

Nesta seção iremos discutir um caso que está sendo estudado pela Rosana. Vamos recordá-lo?

Rosana pesquisa os transtornos mentais e a dependência de substâncias psicoativas; ela atendeu a Sra. Fátima que veio acompanhada de seu marido, o Sr. João. A Sra. Fátima relata que, apesar de toda a estrutura familiar e cuidados, seu filho mais velho é dependente químico. A Sra. Fátima já tentou vários tratamentos para livrar seu filho da dependência, mas não obteve sucesso. O casal busca uma explicação para a dependência química de seu filho. Como podemos esclarecer as dúvidas dessa família?

Ao longo desta seção, vamos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atento às informações e conto com você para auxiliar esse casal!

Pronto para começar? Então vamos lá!

Não pode faltar

Caro aluno, na seção anterior estudamos a primeira parte de herança multifatorial, em que você aprendeu o conceito de herança multifatorial e algumas doenças da idade adulta, como o diabetes, a obesidade, as doenças do coração e a hipertensão arterial. Agora vamos caminhar mais um pouco no estudo da herança multifatorial abordando os distúrbios e as doenças mentais, ambos de herança multifatorial.

Ao buscarmos no dicionário Michaelis a definição da palavra "doença", encontramos "falta de saúde, enfermidade, indisposição, moléstia, processo mórbido definido, com sintomas característicos, que pode afetar o corpo todo ou uma ou várias de suas partes". Já para "distúrbio", o dicionário define como sendo "perturbação, agitação, desordem, desinteligência, anomalia funcional de um órgão ou de um sistema".

Em nosso texto, quando falamos de distúrbios mentais, estamos nos referindo a situações nas quais existe limitação no desenvolvimento das funções imprescindíveis para a compreensão e interação com o meio, ou seja, estamos tratando de deficiência mental; neste caso, as funções intelectuais apresentam-se significativamente inferiores à média da população e está acompanhada de limitações, como, por exemplo, com autocuidados, autossuficiência, relacionamentos sociais, comunicação e habilidades acadêmicas. Quando nos referimos à doença mental, estamos tratando de situações nas quais as funções indispensáveis à compreensão e interação com o meio estão presentes, no entanto, essas funções estão comprometidas por fenômenos psíquicos, estando, muitas vezes, aumentadas ou anormais; há um comprometimento do desempenho global do indivíduo afetando os âmbitos social, familiar, ocupacional e pessoal.

Assimile

A doença mental afeta o desempenho da pessoa na sociedade, pois, dentre as alterações, temos as de humor, do bom senso e de concentração.

Distúrbios Mentais e Herança Multifatorial

Como já citamos anteriormente, neste tópico iremos tratar das deficiências intelectuais (também denominadas "deficiências mentais") de herança multifatorial. Vale ressaltar o motivo que nos levou a optar pelo uso do termo "deficiência intelectual" em lugar de "deficiência mental" pois, segundo Sassaki (2005), desde 1995 passou-se a utilizar o termo "deficiência intelectual" por se acreditar ser mais apropriado, pois o deficiente não apresenta uma deficiência geral do funcionamento da mente como um todo, o que há, na verdade, é uma deficiência apenas no funcionamento do intelecto.

Não existe causa única para os casos de deficiência intelectual; ela possui causas diferentes, sendo a manifestação final de diversos processos patológicos que afetam o funcionamento do sistema nervoso central. Ela pode ter causas genéticas e ambientais.

Dentre as causas ambientais, podemos citar as alterações no desenvolvimento

causadas por toxinas, como nos casos de consumo de álcool e drogas pela gestante, e infecções como, por exemplo, rubéola, sífilis, toxoplasmose, zika vírus, desnutrição materna e fetal, nascimento de bebês prematuros, hipóxia e trauma encefálico. Após o nascimento, a deficiência intelectual também pode ser causada por envenenamento, traumas e infecções.

Dentre os fatores genéticos, temos as mutações estruturais (estudadas na seção 1.3) que resultam em erros inatos do metabolismo (estudados na seção 2.3); podem ainda resultar de alterações que ocorrem no início do desenvolvimento embrionário (30% dos casos), de alterações cromossômicas numéricas (ex.: Síndrome de Down) ou estruturais (ex.: Síndrome do X-frágil), ambas estudadas na seção 1.3.

Os casos de deficiência intelectual de causas genéticas podem ocorrer como consequência de síndromes ou de alterações cromossômicas ou ainda podem ser o resultado da interação entre fatores genéticos e ambientais, caracterizando a presença de herança multifatorial.

Doenças Mentais e Herança Multifatorial

As doenças mentais, também chamadas de "transtornos mentais", caracterizam-se pelo estado de sofrimento e/ou anormalidade de ordem psicológica, mental ou cognitiva, e geralmente apresentam um impacto significativo na vida da pessoa, ocasionando desconforto emocional, distúrbios de conduta e enfraquecimento da memória.

Diversos são os fatores que podem desencadear um transtorno mental, dentre eles, os aspectos genéticos, alterações químicas no cérebro, como alterações hormonais, e o uso de substâncias tóxicas que atingem o cérebro. Temos vários exemplos de transtornos mentais, dentre eles podemos citar a dependência química e psicológica (alcoolismo, uso de alucinógenos, maconha, cocaína e tranquilizantes), os transtornos alimentares (anorexia e bulimia), os transtornos de ansiedade (transtorno da ansiedade generalizada, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo), transtornos emocionais (transtorno bipolar e depressão) e transtornos delirantes (esquizofrenia).

Em geral, o estudo do componente genético nas doenças mentais é muito difícil, pois há grande dificuldade em se estabelecer o fenótipo característico, ou seja, há dificuldade de determinar os limites básicos para as categorias diagnósticas.

Assimile

As doenças mentais se dividem em dois grupos: as neuroses, nas quais estão presentes a ansiedade e o medo exagerado, e as psicoses, nas

quais há delírios, perseguições e confusão mental.

Transtorno Bipolar

É caracterizado por alterações ao longo da vida de estados de depressão e euforia de intensidades variadas, indo de leves a moderados e graves. Dentre as causas do transtorno bipolar estão os fatores genéticos e os ambientais. Estudos indicam que o risco de um parente em primeiro grau de um portador do transtorno bipolar desenvolver o mesmo quadro está entre 2% e 15%; entre gêmeos idênticos (univitelinos), quando um gêmeo apresenta o transtorno, a probabilidade de o outro também desenvolver é de 60% a 80%. A grande contribuição genética foi confirmada estudando-se gêmeos idênticos criados por famílias diferentes. Os fatores ambientais também exercem influência sobre a manifestação da doença. Para que se manifeste, é necessário que haja a presença de um conjunto de genes de suscetibilidade que interagem entre si e que sofrem e recebem a influência dos fatores ambientais. Com isso, ocorrem alterações fisiológicas que se expressam na doença.

A doença acomete entre 1,8 a 15 milhões de pessoas no Brasil e traz prejuízos no trabalho, nos relacionamentos interpessoais e para as atividades intelectuais. O diagnóstico é difícil, pois muitas vezes confunde-se com depressão ou com alterações de humor que são atribuídas à personalidade do indivíduo.

Dependência Química

Quando nos referimos à dependência química, estamos remetendo à dependência de qualquer substância cujo uso é nocivo, seja ela lícita ou ilícita. Não temos o objetivo de abordar individualmente cada uma das substâncias que causam dependência e, portanto, faremos uma abordagem geral.

Estudos realizados demonstram a importância dos fatores genéticos na dependência química, no entanto, não há um único gene responsável por tal condição; também não foram encontrados genes exclusivos para a dependência química. Esse é mais um caso de doença que é consequência da atuação conjunta de vários genes que produzem uma situação de vulnerabilidade, que, em conjunto com a ação do ambiente, resultam no fenótipo da doença, ou seja, trata-se de herança multifatorial. A conclusão desses estudos indica que a dependência química é o resultado da interação complexa entre os fatores genéticos, psicossociais e culturais. Sabemos, hoje, que as condições biológicas como a transmissão genética, a interferência da personalidade e de diferentes reações individuais aos efeitos das drogas, além das alterações nos sistemas de neurotransmissão e do metabolismo bioquímico das drogas, sob ação do meio ambiente são responsáveis pela expressão do fenótipo.

Variações nos genes envolvidos nos mecanismos neurofisiológicos do cérebro

provocam variações cerebrais, originando padrões neuropsicológicos e afetivos vulneráveis ao aparecimento da doença. Alterações nos genes envolvidos no delicado sistema de neurotransmissão, que atuando em conjunto, podem ampliar a suscetibilidade da pessoa à dependência química.

Ansiedade, Depressão e Síndrome do Pânico

Assim como as doenças anteriormente discutidas, os transtornos de ansiedade, depressão e pânico surgem em decorrência de uma predisposição genética e influência de fatores ambientais.

Como explicar a reação de algumas pessoas a determinadas situações? Há pessoas que ficam extremamente ansiosas diante de uma determinada situação, ao passo que outras permanecem calmas e lidam com naturalidade. A resposta a essa pergunta pode estar nos particulares do cérebro de cada pessoa e na maneira como os genes coordenam seu funcionamento. Pesquisas indicam que há uma relação muito estreita entre o grau de ansiedade e a presença de certos receptores de serotonina nas células do cérebro; as pessoas que apresentam grau mais elevado de ansiedade apresentam menor quantidade desses receptores nas células cerebrais.

Reflita

Estudos revelam que a densidade de receptores específicos para serotonina nas células do cérebro diminui em torno de 10% a cada 10 anos de vida.

Com relação à depressão, popularmente se acredita que é o resultado de experiências de vida traumática pelas quais a pessoa passa. No entanto, há evidências de um componente genético na depressão. Pessoas que têm um parente próximo que sofre de depressão têm algo em torno de 40 a 50% de probabilidade de desenvolver a depressão. Para prevenir a depressão, essas pessoas devem evitar os fatores ambientais que podem influenciar no aparecimento da doença, buscar estar ao lado de pessoas positivas e alegres, controlar os níveis de estresse, cuidar da saúde mental e do lazer. Sabe-se que, para a depressão se desenvolver, não basta a predisposição genética, é necessária a presença de um evento externo que desencadeie a doença. Acredita-se que os genes relacionados à depressão estejam associados à serotonina.

O transtorno do pânico é caracterizado pelo aparecimento repentino de ataques de ansiedade e medo exacerbado; afeta cerca de 4,8% da população, com predomínio em mulheres jovens. É importante ressaltar que os ataques de pânico não ocorrem como consequência de alterações fisiológicas diretas e também não

são sintomas de outros transtornos mentais. Os ataques podem ser espontâneos e, com o desenvolvimento da doença, podem ser situacionais.

Estudos revelam que os parentes em 1º grau de um paciente de transtorno do pânico têm maior probabilidade de desenvolver a doença. Segundo as pesquisas, tanto os fatores genéticos como os ambientais colaboram para o desenvolvimento de fobias, dos transtornos de ansiedade, depressão e pânico. Assim como discutido anteriormente, acredita-se que a ação de diversos genes contribua com um pequeno efeito na predisposição à doença, mas que a ação dos fatores ambientais é imprescindível para o desenvolvimento do transtorno.

Pesquise mais

Quer conhecer um pouco mais sobre os aspectos genéticos do transtorno do pânico? Então leia a tese a seguir:

BAYA. Carolina. **Aspectos genéticos no transtorno do pânico**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, março 2008. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/12940/000635269.pdf>.Acesso em: 28 fev. 2016.

Exemplificando

A ansiedade faz parte da vida das pessoas; ficamos ansiosos ao iniciar um novo trabalho ou por encontrar alguém por quem está apaixonado. O problema surge quando a ansiedade começa a trazer prejuízos à vida, dificultando ou até mesmo impedindo as atividades diárias, como ir à escola, ao trabalho ou desempenhar tarefas rotineiras.

Faça você mesmo

Converse com seus colegas e familiares e liste situações relatadas por eles que possam ser identificadas pela presença de ansiedade. Dentre os relatos, busque identificar situações que possivelmente são patológicas. Por questões éticas, você deve preservar a identidade dos entrevistados.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que a Rosana estava analisando? Então vamos recordar!

Rosana pesquisa os transtornos mentais e a dependência de substâncias psicoativas; ela atendeu a Sra. Fátima que veio acompanhada de seu marido, o

Sr. João. A Sra. Fátima relata que, apesar de toda a estrutura familiar e cuidados, seu filho mais velho é dependente químico. A Sra. Fátima já tentou vários tratamentos para livrar seu filho da dependência, mas não obteve sucesso. O casal busca uma explicação para a dependência química de seu filho. Como podemos esclarecer as dúvidas dessa família?

É necessário explicar a essa família o que é a dependência química e quais os fatores envolvidos, além de encaminhar o doente a um tratamento adequado. Sabemos que há fatores genéticos na dependência química, no entanto não há um único gene responsável por tal condição, também não se conhecem genes exclusivos para a dependência química. A dependência química é uma doença que é consequência da atuação conjunta de vários genes que produzem uma situação de vulnerabilidade, que, em conjunto com a ação do ambiente, resultam no fenótipo da doença, ou seja, trata-se de herança multifatorial; é o resultado da interação complexa entre os fatores genéticos, psicossociais e culturais. As condições biológicas como a transmissão genética, a interferência da personalidade e de diferentes reações individuais aos efeitos das drogas, além das alterações nos sistemas de neurotransmissão e do metabolismo bioquímico das drogas, sob ação do meio ambiente, são responsáveis pela expressão do fenótipo. Variações nos genes envolvidos nos mecanismos neurofisiológicos do cérebro provocam variações cerebrais, originando padrões neuropsicológicos e afetivos vulneráveis ao aparecimento da doença. E, por fim, alterações nos genes envolvidos no delicado sistema de neurotransmissão, que atuando em conjunto, podem ampliar a suscetibilidade da pessoa à dependência química.

Atenção!

Não existe um único gene responsável pela dependência química. Ela é o resultado da interação de diversos genes e das ações do ambiente.

Lembre-se

A dependência química é o resultado de uma complexa interação entre os fatores genéticos, psicossociais e culturais.

Avançando na prática

Pratique mais!
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que possa encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois compare-as com as de seus colegas.

(continua)

Doenças Mentais	
1. Competência de fundamento de área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisioneurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	- Conhecer os distúrbios mentais de herança multifatorial. - Conhecer as doenças mentais de herança multifatorial. - Diferenciar distúrbios mentais de doenças mentais. - Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.
3. Conteúdos relacionados	Herança multifatorial; doenças mentais.
4. Descrição da SP	Janaína é uma jovem de temperamento difícil; há momentos em que não quer conversar com ninguém, fica calada, chora sem motivo aparente e mostra-se muito entristecida. Em outros momentos, Janaína está muito alegre, eufórica, conversa muito, mostra-se bastante extrovertida. Sua mãe sofre de depressão e a família está preocupada com essa instabilidade de humor e busca ajuda psicológica. Pela descrição, você acredita que Janaína tenha alguma patologia? Qual?
5. Resolução da SP	Pelo quadro descrito Janaína pode apresentar transtorno bipolar. Essa doença se caracteriza por alterações, ao longo da vida, de estados de depressão e euforia de intensidades variadas, indo desde leve a moderada e podendo chegar a intensidade grave.

Lembre-se

O transtorno bipolar é uma doença na qual há o envolvimento de diversos genes associados aos fatores ambientais.

Faça você mesmo

Imagine-se em seu local de trabalho, como profissional da saúde. Quais as ações que poderia desenvolver no atendimento aos portadores de transtorno bipolar?

Faça valer a pena!

1. A justificativa mais adequada para se utilizar a expressão "deficiência intelectual" no lugar de "deficiência mental" é:

a) O termo deficiência intelectual é mais atual do que deficiência mental.

b) O deficiente não apresenta uma deficiência geral do funcionamento da mente como um todo, o que há, na verdade, é uma deficiência apenas

no funcionamento do intelecto.

c) O deficiente deve ter expresso na denominação sua deficiência específica.

d) O deficiente apresenta uma deficiência geral no funcionamento do cérebro como um todo e não apenas no intelecto.

e) Há frentes de movimentos em favor dos direitos humanos que exigiram a substituição da denominação por se tratar de algo menos preconceituoso.

2. Sobre as causas da deficiência intelectual foram feitas as seguintes afirmações:

I. Não existe causa única para os casos de deficiência intelectual.

II. A deficiência intelectual possui causas diferentes, sendo a manifestação final de diversos processos patológicos que afetam o funcionamento do sistema nervoso central.

III. A deficiência intelectual pode ter causas genéticas e ambientais.

IV. Dentre as causas ambientais da deficiência intelectual, podemos citar as alterações no desenvolvimento causadas por toxinas, como nos casos de consumo de álcool e drogas pela gestante e infecções.

Está correto apenas o que se afirma em:

a) I, II e III.

b) II, III e IV.

c) I e III.

d) II e IV.

e) I, II, III, IV.

3. As doenças mentais, também chamadas de transtornos mentais, caracterizam-se pelo estado de _____ e/ou anormalidade de ordem psicológica, mental ou cognitiva, geralmente, apresentando um impacto significativo na vida da pessoa, ocasionando _____ emocional, distúrbios de conduta e enfraquecimento da memória.

Assinale a alternativa que completa corretamente a frase:

a) Euforia; bem-estar.
b) Sofrimento; bem-estar.
c) Euforia; sofrimento.
d) Sofrimento; desconforto.
e) Sofrimento; estabilidade.

Seção 4.3

Herança multifatorial III

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta terceira seção da Unidade 4 iremos estudar a terceira parte de herança multifatorial, em que são abordadas as malformações congênitas multifatoriais.

Nesta seção iremos discutir um caso que está sendo estudado pelo Thiago. Vamos recordá-lo?

Thiago está estudando as causas do lábio leporino e da fenda palatina e recebeu a Sra. Carla e o Sr. Paulo. O casal relata que seu primeiro filho, Renato, nasceu com lábio leporino e fenda palatina e buscam uma explicação para o fato, pois não há nenhum caso de malformação na família. Além disso, buscam informações sobre a expectativa de vida da criança. Como podemos explicar ao casal o nascimento de seu filho com a má-formação?

Ao longo desta seção iremos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atento às informações e conto com você para auxiliar o casal!

Pronto para começar? Então vamos lá!

Não pode faltar

Caro aluno, na seção anterior estudamos a segunda parte de herança multifatorial, em que você aprendeu sobre as doenças mentais e os distúrbios mentais, ambas de herança multifatorial. Agora vamos caminhar mais um pouco no estudo da herança multifatorial, abordando as malformações congênitas multifatoriais.

As malformações congênitas constituem anomalias estruturais e funcionais do recém-nascido, que podem estar manifestadas ou latentes; estão entre as questões de saúde mais difíceis de prevenir e curar.

Elas ocorrem em consequência de inúmeros fatores, dentre eles, herança genética, doenças maternas preexistentes ou adquiridas no início da gravidez e consumo de medicamentos pela gestante nos primeiros meses de gestação. Ela pode resultar da ação isolada de um único fator ou da ação conjunta de diversos fatores, nos casos em que as malformações genéticas são consequência da combinação de fatores genéticos e ambientais, temos a herança multifatorial. Afetam órgãos sensoriais, ossos, articulações, músculos, sistemas nervoso, circulatório, respiratório e o metabolismo do recém-nascido.

O período compreendido entre a concepção e o final da oitava semana de gestação é chamado de período embrionário. Nessa fase são desenvolvidas as estruturas essenciais à constituição do corpo e inicia-se o processo de diferenciação. A partir da oitava semana, o embrião passa a ser chamado de feto. No feto a diferenciação dos tecidos e o crescimento são concluídos. Há anomalias que se manifestam no feto, principalmente no cérebro, ouvido interno e olhos. Entretanto, é no embrião que ocorre a maioria das malformações.

Há diversas malformações congênitas de herança multifatorial, a seguir vamos estudar o lábio leporino com ou sem fenda palatina e os defeitos de fechamento do tubo neural, dentre eles a anencefalia e a espinha bífida.

Lábio Leporino/Fenda Palatina

O lábio leporino com ou sem fenda palatina ocorre por herança multifatorial, ou seja, sofre influência genética e ambiental.

A manifestação do lábio leporino ocorre por meio de fendas parciais ou completas no lábio superior, podendo ser unilateral ou bilateral e comprometer ou não a gengiva. A má-formação ocorre no embrião, entre a quinta e a oitava semana de gestação pelo não fechamento das estruturas embrionárias que irão originar o lábio superior e a boca. O lábio leporino pode estar restrito ao lábio ou se estender até o sulco existente entre os dentes incisivo lateral e canino, atingindo a gengiva, o maxilar superior e alcançar o nariz. Nos casos em que a fenda se prolonga para trás até o canal palatino posterior, temos também a presença da fenda palatina também chamada de palato fendido.

A fenda palatina apresenta-se como uma abertura no palato ("céu da boca") que pode prolongar-se por toda a sua extensão e o assoalho do nariz; nesses casos existe uma comunicação direta entre a cavidade bucal e a narina, mas há casos nos quais a abertura palatina é pequena.

A incidência de lábio leporino não ligado a síndromes, associado ou não à fenda palatina está em torno de 1 ocorrência a cada 1.000 crianças nascidas vivas, e é mais frequente entre os meninos do que as meninas, atingindo duas vezes mais homens do que mulheres. Cerca de 10% dos portadores de lábio leporino apresentam outras malformações associadas (pé torto congênito, defeitos vertebrais, polidactilia) ou, então, síndromes complexas graves (ex.: Síndrome de Patau ou trissomia do cromossomo 13). A figura 4.1 mostra uma criança com lábio leporino unilateral.

Figura 4.1 | Criança com Lábio Leporino

Fonte: http://www.istockphoto.com/photo/she-s-such-an-angel-gm526059357 53171236?st=c07217d. Acesso em: 05 fev. 2016.

O lábio leporino e a fenda palatina não são apenas problemas estéticos. A primeira dificuldade é a alimentação dos recém-nascidos, pois a abertura no lábio dificulta a sucção e a fenda palatina pode facilitar a aspiração do alimento para o sistema respiratório e dificultar a fala. Além disso, pode haver distúrbios respiratórios, de audição, da fala, infecções respiratórias e auditivas crônicas e alterações na dentição. Há também os problemas emocionais, de autoestima e sociabilidade.

O tratamento é longo, se estendendo até a idade adulta. Geralmente, inicia-se com tratamento cirúrgico; primeiro fecha-se o lábio (por volta dos 3 meses de vida) e depois o palato, que deve ser fechado antes de a criança começar a falar, geralmente até os 18 meses de vida. Além da cirurgia, é necessário um acompanhamento multidisciplinar com dentistas, fonoaudiólogos, cirurgiões,

otorrinolaringologistas, psicólogos, dentre outros.

Assimile

O lábio leporino com ou sem fenda palatina é mais um exemplo de anomalia de herança multifatorial.

Defeitos de Fechamento do Tubo Neural

Os defeitos de fechamento do tubo neural constituem malformações congênitas, que ocorrem com frequência devido à falha no fechamento do tubo neural do embrião durante a quarta semana de gestação. São consequência da interação de vários genes e da influência de fatores ambientais (herança multifatorial).

A carência de ácido fólico é considerada o fator ambiental mais importante no nascimento de crianças com defeitos de fechamento do tubo neural. Foi descoberto que o ácido fólico protege o desenvolvimento normal do tubo neural e reduz significativamente o risco de repetição do defeito na prole de casais que já tiveram um filho afetado. Recomenda-se que a suplementação com ácido fólico seja iniciada de 2 a 3 meses antes de uma gravidez planejada e que continue durante o primeiro trimestre da gestação. Isso tem reduzido o risco de nascimento de crianças com defeitos de fechamento do tubo neural em 50 a 70%.

Essas malformações apresentam um espectro clínico bastante variável, mas as mais comuns são a anencefalia (ausência parcial ou completa do cérebro e de parte óssea do crânio neural) e a espinha bífida (defeito no fechamento ósseo posterior da coluna vertebral), que pode estar oculta devido ao defeito estar recoberto por pele normal (espinha bífida oculta) ou pode estar associada com uma protrusão cística; pode conter meninges anormais e líquido cefalorraquidiano (meningocele) ou, ainda, pode apresentar elementos da medula espinhal e/ou nervos (mielomeningocele), no qual o cérebro e as meninges herniam-se por meio de um defeito na calota craniana.

A incidência da anencefalia é de cerca de 2 ocorrências a cada 1.000 nascidos vivos e de espinha bífida é de 3 a cada 1.000 nascimentos. Ambos surgem com maior frequência no sexo feminino.

A anencefalia é o mais grave defeito de fechamento do tubo neural e é absolutamente incompatível com a vida, cerca de 50% a 60% são neo ou natimortos, os demais vivem cerca de horas ou alguns dias e geralmente vão a óbito por parada respiratória. A Figura 4.2 demonstra um caso de anencefalia.

Reflita

Em caso de anencefalia a legislação brasileira permite a interrupção precoce da gravidez, pois trata-se de uma anomalia muito grave e completamente incompatível com a vida.

Figura 4.2 | Um Caso de Anencefalia

Fonte: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Anencefalia.jpg?uselang=pt-br. Acesso em: 06 mar. 2016.

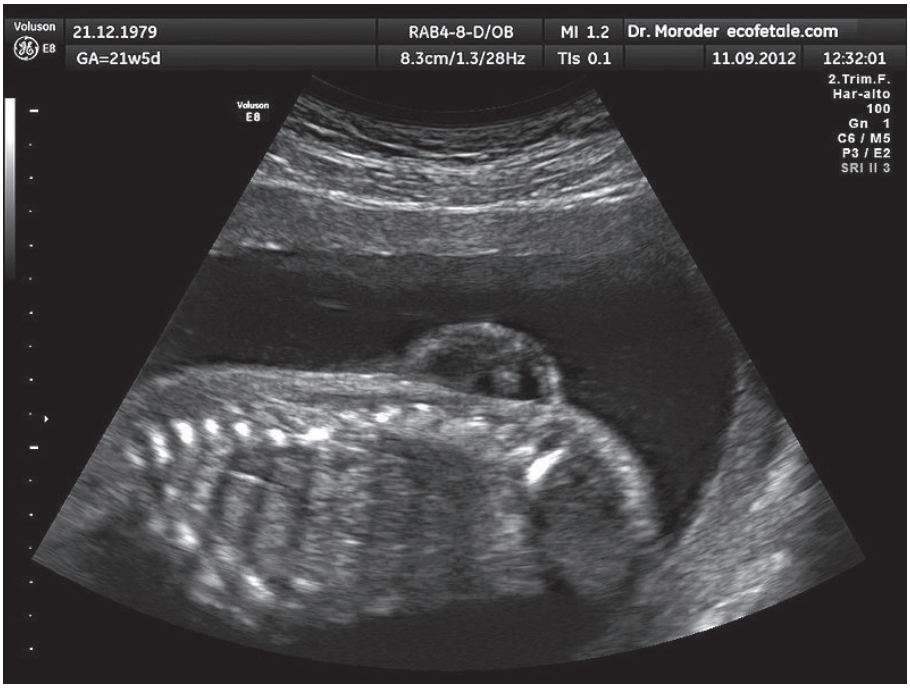
Espinha Bífida

A espinha bífida oculta pode ter uma evolução assintomática durante toda a vida do indivíduo. No entanto, pode ocorrer a espinha bífida, acompanhada ou não de meningocele, quando há herniação apenas da meninge, ou mielomeningocele, quando ocorre herniação da medula e da meninge.

As crianças com meningocele ou mielomeningocele podem apresentar incapacidades crônicas graves, como hidrocefalia, paralisia dos membros, deformação da coluna vertebral e de membros, disfunções sexual, intestinal e vesical, dificuldade de aprendizagem e riscos de desajuste psicossocial.

Essas crianças sobrevivem um pouco mais do que os casos de anencefalia devido aos tratamentos médicos e cirúrgicos a que são submetidas. O risco de morte depende da gravidade da lesão e do tratamento médico que a criança recebe. A Figura 4.3 mostra um exame de ultrassonografia de um caso de espinha bífida.

Figura 4.3 | Ultrassonografia de um feto com espinha bífida



Fonte: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Spina_bifida_lombare_sagittale.jpg?uselang=pt-br. Acesso em: 06 mar. 2016.

Assimile

A carência de ácido fólico é considerada o fator ambiental mais importante no nascimento de crianças com defeitos de fechamento do tubo neural.

Pesquise mais

Para conhecer um pouco mais da polêmica que envolve a anencefalia e o direito ao aborto, leia o artigo a seguir:

DINIZ, D.; VÉLEZ, A. C. G. Aborto na suprema corte: o caso da anencefalia no Brasil. Estudos Feministas, v. 16, n. 2, maio/ago. 2008, p. 647-652. Disponível em: <http://www.jstor.org/stable/24327756?seq=1#fndtn-page_scan_tab_contents>. Acesso em: 12 mar. 2016.

Exemplificando

Ao receber a notícia de que está gestante de uma criança com anencefalia, a mãe vive um grande conflito, pois o aborto é um tema

polêmico que envolve questões éticas e religiosas. É preciso estar atento, pois há um caso de anencefalia em que a criança de nome Marcela de Jesus, nascida no município de Patrocínio Paulista, contrariou todas as expectativas de médicos do mundo inteiro e sobreviveu por um ano, oito meses e vinte dias!

Faça você mesmo

Realize uma pesquisa com seus colegas de trabalho e familiares sobre o conhecimento que as pessoas têm a respeito do lábio leporino e da fenda palatina e da anencefalia e espinha bífida.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que o Thiago estava analisando? Então vamos recordar!

Thiago está estudando as causas do lábio leporino e da fenda palatina e recebeu a Sra. Carla e o Sr. Paulo. O casal relata que seu primeiro filho, Renato, nasceu com lábio leporino e fenda palatina e buscam uma explicação para o fato, pois não há nenhum caso de má-formação na família. Além disso, buscam informações sobre a expectativa de vida da criança. Como podemos explicar ao casal o nascimento de seu filho com a má-formação?

O lábio leporino com ou sem fenda palatina ocorre por herança multifatorial, ou seja, sofre influência genética e ambiental. A má-formação ocorre no embrião, entre a quinta e a oitava semana de gestação pelo não fechamento das estruturas embrionárias que irão originar o lábio superior e a boca. A incidência de lábio leporino não ligado a síndromes, associado ou não à fenda palatina, está em torno de 1 ocorrência a cada 1.000 crianças nascidas vivas, e é mais frequente entre os meninos do que as meninas, atingindo duas vezes mais homens do que mulheres. O lábio leporino e a fenda palatina não são apenas problemas estéticos. A primeira dificuldade é a alimentação dos recém-nascidos, pois a abertura no lábio dificulta a sucção e a fenda palatina pode facilitar a aspiração do alimento para o sistema respiratório e também dificultar a fala. Além disso, pode haver distúrbios respiratórios, de audição, da fala, infecções respiratórias e auditivas crônicas e alterações na dentição. O tratamento é longo, se estendendo até a idade adulta. Geralmente, inicia-se com tratamento cirúrgico; primeiro fecha-se o lábio (por volta dos 3 meses de vida) e depois o palato, que deve ser fechado antes de a criança começar a falar, geralmente até os 18 meses de vida. Além da cirurgia, é necessário um acompanhamento multidisciplinar com dentistas, fonoaudiólogos, cirurgiões, otorrinolaringologistas, psicólogos, dentre outros. O lábio leporino e a fenda palatina não encurtam a vida do portador.

Atenção!

Não existe um único gene responsável pelo lábio leporino, pois é o resultado da interação de diversos genes e das ações do ambiente.

Lembre-se

Qualquer pessoa tem a probabilidade de ter uma criança portadora de lábio leporino e fenda palatina, independentemente da presença de pessoas afetadas na família.

Avançando na prática

Pratique mais!
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que possa encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois compare-as com as de seus colegas.

Anencefalia	
1. Competência de fundamento de área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisioneurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	- Conhecer as malformações congênitas. - Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.
3. Conteúdos relacionados	Herança multifatorial e malformações congênitas.
4. Descrição da SP	Joana, grávida de 7 meses, foi informada pelo seu obstetra que o bebê que está esperando tem anencefalia. Ela ficou desesperada porque ouviu dizer que seu bebê não irá sobreviver. Qual a orientação que Joana deve receber diante do caso?
5. Resolução da SP	Bebês anencéfalos podem nascer sem vida ou viver poucos minutos após o nascimento, no entanto, há raros casos nos quais a criança pode viver por meses. Há um caso descrito na literatura de que a criança sobreviveu por 1 ano e 8 meses. Nos casos de anencefalia, o aborto é permitido e a decisão deve ser da mãe.

Lembre-se

A grande maioria dos bebês diagnosticados com anencefalia vive alguns minutos ou poucas horas após o nascimento.

Faça você mesmo

Imagine-se em seu local de trabalho, como profissional da saúde. Quais as ações que poderia desenvolver no atendimento às mães de bebês que nasceram com anencefalia?

Faça valer a pena!

1. O período compreendido entre a concepção e o final da oitava semana de gestação é chamado de período:

a) Gestacional.

b) Fetal.

c) Embrionário.

d) 1º bimestre.

e) Inicial.

2. Sobre as malformações congênitas foram feitas as seguintes afirmações:

I. São anomalias estruturais e funcionais do recém-nascido.

II. Ocorrem em consequência de herança genética, doenças maternas preexistentes ou adquiridas no início da gestação e consumo de medicamentos nos primeiros meses de gravidez.

III. Resultam apenas da ação isolada de um dos fatores citados na afirmativa II.

IV. Afetam apenas o sistema nervoso e os órgãos sensoriais do embrião.

Estão corretas apenas as afirmativas:

a) I e II.

b) I e III.

c) II e IV.

d) I, II e III.

e) I, II, III e IV.

3. O lábio leporino, com ou sem fenda palatina, ocorre por herança _____.

a) Autossômica dominante.
b) Autossômica recessiva.
c) Ligada ao X dominante.
d) Ligada ao X recessiva.
e) Multifatorial.

Seção 4.4

Genética do comportamento

Diálogo aberto

Caro aluno, nesta última seção iremos estudar a genética do comportamento, abordando as características comportamentais normais e as patológicas.

Nesta seção iremos discutir um caso que está sendo estudado pela Marcela. Vamos recordá-lo?

Marcela estuda a homossexualidade. Nesta semana atendeu a um casal, o Sr. Flávio e a Sra. Claudia. O casal tem um filho de 14 anos, Otávio, e relata que o menino apresenta comportamento homossexual, não sentindo atração pelas meninas e sim por meninos. Os pais estão inconformados com a situação e buscam uma explicação para o fato, pois Otávio foi criado como menino e, segundo os pais, foi ensinado pelo pai a ser homem! Como podemos esclarecer à família sobre a situação de Otávio?

Ao longo desta seção iremos apresentar os elementos necessários à resolução dessa situação-problema. Esteja atento às informações e conto com você para auxiliar o casal!

Pronto para começar? Então vamos lá!

Não pode faltar

Caro aluno, na seção anterior estudamos as malformações congênitas de herança multifatorial. Agora iremos estudar as características comportamentais normais e patológicas.

O comportamento pode ser definido como um conjunto de atitudes e reações do indivíduo, determinado por diversos fatores internos e influenciado por situações ambientais.

A genética do comportamento é um ramo da genética que estuda os mecanismos genéticos e neurobiológicos envolvidos nos comportamentos tanto humanos como animais. Trata-se de uma área que está entre a genética e a psicologia.

Se considerarmos que o comportamento envolve a recepção de estímulos pelos órgãos sensoriais – a interpretação desse estímulo pelo sistema neuroendócrino e a resposta ao estímulo pelos órgãos efetores (músculos e glândulas) –, podemos concluir que um comportamento envolve o produto de vários genes e, como já estudamos anteriormente, qualquer mutação sofrida por algum desses genes irá influenciar no comportamento.

Podemos afirmar que, apesar de qualquer um dos muitos genes poder perturbar o desenvolvimento do comportamento, existe uma faixa normal de variação comportamental que é coordenada por um sistema de muitos genes, cada um deles com um pequeno efeito.

Características Comportamentais Normais

Temos diversos exemplos que podem ser citados como características comportamentais normais que sofrem influência genética, dentre elas podemos citar a inteligência, a personalidade e a homossexualidade.

Inteligência

Trata-se de um conjunto de habilidades intelectuais medidas por testes (teste de QI), que geralmente avaliam as áreas verbal e a de desempenho. No que diz respeito à área verbal, são avaliadas funções como fluência verbal, vocabulário, raciocínio verbal, habilidade numérica e compreensão; já no desempenho, são avaliadas a percepção espacial, a rapidez, a exatidão, a atenção, dentre outros. Esses testes são, em geral, influenciados por diversos fatores, como por exemplo, a escolarização.

A inteligência é a característica mais estudada do comportamento. Com relação à influência genética, o que se sabe é que existem diversos genes que condicionam a inteligência e que estão no padrão de herança multifatorial. Parece haver diferença da influência genética entre as habilidades específicas, isto é, algumas parecem ser mais influenciadas geneticamente do que outras. Por exemplo, em ordem decrescente temos as relações espaciais, para a qual parece haver um gene principal localizado no cromossomo X, além de outros genes autossômicos, vocabulário, fluência verbal, habilidade numérica e raciocínio verbal.

Dentre os fatores ambientais que podem influenciar na inteligência temos a nutrição (um dos fatores que mais influencia o desenvolvimento neurológico da concepção até os 7 anos de idade), a estimulação precoce (o meio cultural e os

motivos sociais adquiridos durante a fase de socialização, que vai dos 3 aos 6 anos, podem favorecer ou acentuar as diferenças de comportamento), a ordem de nascimento e o tamanho das famílias (pesquisas indicam que os primogênitos costumam ter QI mais alto, pois as famílias com 2 ou 3 filhos oferecem maiores possibilidades de desenvolvimento para os mais jovens e o nível de inteligência dos irmãos mais velhos influencia no desenvolvimento dos mais jovens), as atitudes dos pais (pesquisas demonstram que genitores de baixo nível socioeconômico têm menores aspirações ocupacionais e intelectuais para seus filhos e que a hostilidade dos pais influencia no QI dos filhos) e as relações interpessoais (crianças com QI mais elevado são mais competitivas, independentes, com autoiniciativa e maior necessidade de realização).

Personalidade

É mais complexo de se estudar do que a inteligência. Supõe-se que tem herança multifatorial. Os testes utilizados para avaliar a personalidade de uma pessoa são muito influenciados pela cultura, pautando-se na introversão ou na extroversão.

Os estudos mais recentes concentraram-se em um modelo de personalidade que abrange 5 fatores: extroversão ou capacidade de exteriorizar sentimentos, aderência ou capacidade de concordar, diligência, ou ter o desejo de realizar, neurotização ou negatividade e inteligência. A inteligência pode ser considerada um fator separadamente da personalidade, mas é um traço que a influencia. Hoje, considera-se que a personalidade global de um indivíduo, com base nesses cinco fatores, apresenta uma hereditariedade de aproximadamente 50%. No entanto, sabe-se que os fatores ambientais exercem forte influência sobre a personalidade humana.

Homossexualidade

A homossexualidade é definida como sendo o padrão sexual de atração erótica ou atividade sexual preferencial ou exclusivamente entre pessoas do mesmo sexo, independentemente da disponibilidade de parceiros heterossexuais.

Não sabemos ainda a razão pela qual as pessoas têm sentimentos de pertencer a um gênero ou ao outro, ou por que são homo, bi ou heterossexuais. Os pesquisadores acreditam que a homossexualidade seja o resultado da interação entre a ação dos genes e dos fatores ambientais.

Do ponto de vista genético, a homossexualidade pode ser considerada como sendo uma variante de um comportamento mais comum.

Assimile

Para que você possa compreender melhor, vamos fazer um paralelo com a cor dos olhos. Quanto à cor dos olhos, o mais comum são os olhos castanhos e os azuis, no entanto, temos uma variante desse padrão que são os olhos verdes. Pois bem, com a orientação sexual acontece algo semelhante, temos os heterossexuais que são os mais comuns e uma variante que seriam os homossexuais.

A explicação para essa variação é a presença ou a ausência de hormônios androgênicos durante o período de diferenciação do cérebro para características masculinas ou femininas. A presença de andrógenos organiza o sistema nervoso central para a mediação do comportamento sexual e social típicos do sexo masculino; a ausência desses hormônios resulta em uma organização diferente do sistema nervoso central que vão mediar o comportamento sexual feminino.

Há também uma hipótese de que pelo menos alguns indivíduos apresentam diferenças neuroanatômicas e neurofisiológicas que poderiam contribuir para a orientação homossexual: anatomicamente, dois núcleos hipotalâmicos apresentam tamanhos diferentes nos homens homo e heterossexuais; um deles apresenta nos homens homossexuais, tamanho e número de células semelhantes aos das mulheres, enquanto o outro apresenta tamanho maior quando comparado com indivíduos heterossexuais, independente da orientação sexual. Alguns homossexuais masculinos apresentam respostas hormonais hipotalâmicas semelhantes ao padrão feminino.

Apesar das evidências genéticas, não podemos esquecer que, por se tratar de mais um caso de herança multifatorial, temos forte influência de fatores ambientais.

Características Comportamentais Patológicas

Dentre as características comportamentais patológicas, temos como exemplo o retardo mental ou a deficiência intelectual (estudado na seção 4.1), os transtornos do humor, dentre eles, os transtornos depressivos e os transtornos bipolares, a depressão, a esquizofrenia, os transtornos relacionados ao álcool, os transtornos de ansiedade, como o transtorno de pânico, a fobia específica, o transtorno obsessivo-compulsivo, o transtorno de estresse pós-traumático e o transtorno de ansiedade generalizada e a Doença de Alzheimer. Diversos desses comportamentos patológicos já foram estudados em seções anteriores. Para finalizarmos o estudo de Bases Biológicas do Comportamento, iremos estudar os transtornos de ansiedade, mais especificamente a fobia específica, o transtorno obsessivo-compulsivo e o transtorno de estresse pós-traumático.

Transtornos de Ansiedade

O termo "ansiedade" é aplicado em situações diversas; pode ser uma sensação temporária normal, com características adaptativas; pode ser um sintoma de transtorno psiquiátrico; ou ainda um grupo de transtornos nos quais a ansiedade é o elemento que predomina.

Como um transtorno emocional transitório é desagradável, a ansiedade pode ser adaptativa, no momento em que sinaliza uma ameaça antecipada ou iminente. Não devemos confundir ansiedade com medo, pois, no medo, a ameaça é bem conhecida e na ansiedade essa ameaça não é bem definida.

Os pacientes com ansiedade expressam emoções, como: tensão, preocupação excessiva, inquietação, pânico, nervosismo, apreensão e preocupação. Podem também apresentar sintomas somáticos, como tremores, contrações, ondas de frio ou calor, sudorese, palpitações, aperto no peito, dificuldades para engolir, náuseas, diarreia, boca seca e diminuição da libido; sintomas cognitivos como hipervigilância, dificuldade de concentração, confusão, medo de perder o controle ou de ficar louco e pensamentos catastróficos; sintomas comportamentais, como expressões de medo, retraimento, irritabilidade, imobilidade, hiperventilação e sintomas perceptivos, como despersonalização e desrealização (sensação de irrealidade, de distanciamento de si mesmo, como se estivesse distante de seu corpo e assistindo a um filme). A pessoa parece estar anestesiada e tem a sensação de não ter controle das próprias ações, sente como se estivesse sonhando e com sensibilidade excessiva a estímulos.

Há diversos transtornos de ansiedade, dentre eles o transtorno do pânico (estudado na seção 4.2), a fobia específica, o transtorno obsessivo-compulsivo, o transtorno de estresse pós-traumático e o transtorno de ansiedade generalizada (estudado na seção 4.2).

Fobia Específica

A fobia específica se caracteriza por ansiedade provocada pela exposição da pessoa a um objeto ou situação específica, como por exemplo, altitude, água, baratas, ratos, tempestades entre outros. Esse objeto ou situação desperta um medo exagerado na pessoa, causando perturbações; ela o reconhece como algo que pode comprometer sua integridade física e até colocar sua vida em risco.

Reflita

A fobia difere do medo pelo fato ser um medo excessivo e exacerbado.

Transtorno Obsessivo-Compulsivo

Caracteriza-se por obsessões ou compulsões da pessoa, trazendo-lhe sofrimento, desperdício de tempo e interferindo na sua rotina normal. De maneira geral, a pessoa sente a necessidade de repetir inúmeras vezes seus pensamentos (obsessões) ou comportamentos (compulsões).

As obsessões mais frequentes são ideias, impulsos ou imagens repetitivas de violência, contaminação e dúvida; com relação às compulsões, as mais comuns são rituais de limpeza, verificação e organização.

Os estudos revelam forte componente hereditário no transtorno obsessivo-compulsivo.

Exemplificando

Verificar se todas as portas e janelas estão fechadas antes de sairmos de casa é um ato normal. No entanto, quando essa verificação é repetida diversas vezes a cada vez que vai se retirar de casa, fazendo, muitas vezes, acabe se atrasando ou perdendo compromissos porque precisou verificar cada porta e janela por diversas vezes, caracteriza um transtorno obsessivo-compulsivo.

Transtorno de Estresse Pós-Traumático

É resultado da exposição a uma situação traumática, na qual a pessoa vivenciou, testemunhou ou foi colocada em situações que envolvem morte, ferimentos graves, ameaça a própria integridade física ou de outros. Esse evento acaba sendo revivenciado inúmeras vezes na forma de pensamentos, sonhos e recordações angustiantes.

Esses eventos costumam estar associados à fuga constante de situações que geraram o trauma, afastamento das pessoas, perda de interesse por atividades que antes eram significativas, excitabilidade aumentada, o que compromete o sono e aumenta a irritabilidade. Esses sintomas, em geral, duram no mínimo 4 semanas, acarretando problemas de convívio social, ocupacional e na rotina do dia a dia.

Esse é um transtorno que só existe quando há uma causa definida, por exemplo, um estupro, um homicídio, um sequestro. No entanto, apenas o trauma não é o suficiente para que o transtorno exista, pois muitas pessoas traumatizadas não o desenvolvem. É preciso haver uma predisposição para o transtorno; isso é observado em pessoas com histórico familiar de doenças psiquiátricas, mais especificamente de transtornos de ansiedade.

Atenção!

O transtorno de estresse pós-traumático só existe quando há uma causa definida, por exemplo, um estupro, um homicídio, um sequestro.

Pesquise mais

Para conhecer um pouco mais sobre o diagnóstico do estresse póstraumático, leia o artigoo a seguir:

FIQUEIRA, I.; MENDLOWICZ, M. Diagnóstico do transtorno de estresse pós-traumático. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, n. 25, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbp/v25s1/a04v25s1.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2016.

Faça você mesmo

Pesquise com seus familiares e colegas de trabalho ou de turma, a existência de algum tipo de fobia, transtorno obsessivo-compulsivo e estresse pós-traumático, e elabore um plano de trabalho para auxiliar essas pessoas a terem uma melhor qualidade de vida.

Sem medo de errar

Você se lembra do caso que a Marcela estava estudando? Então vamos recordar!

Marcela estuda a homossexualidade. Nesta semana atendeu a um casal, o Sr. Flávio e a Sra. Claudia. O casal tem um filho de 14 anos, Otávio, e relata que o menino apresenta comportamento homossexual, não sentindo atração pelas meninas e sim por meninos. Os pais estão inconformados com a situação e buscam uma explicação para o fato, pois Otávio foi criado como menino e, segundo os pais, foi ensinado pelo pai a ser homem! Como podemos esclarecer à família sobre a situação de Otávio?

É preciso iniciar esclarecendo aos pais que, apesar de muitas pesquisas, ainda não sabemos a razão pela qual as pessoas têm sentimentos de pertencer a um gênero ou ao outro, ou por que são homo, bi ou heterossexuais. Os pesquisadores acreditam que a homossexualidade seja o resultado da interação entre a ação dos genes e dos fatores ambientais. Do ponto de vista genético, a homossexualidade pode ser considerada como sendo uma variante de um comportamento mais comum. A explicação para essa variação é a presença ou a ausência de hormônios androgênicos durante o período de diferenciação do cérebro para características masculinas ou femininas. A presença de andrógenos organiza o sistema nervoso central para a mediação do comportamento sexual e social típicos do sexo

masculino; a ausência desses hormônios resulta em uma organização diferente do sistema nervoso central que vão mediar o comportamento sexual feminino.

Atenção!

É importante ressaltar que a orientação sexual não é resultado de falhas na criação do indivíduo e nem uma condição patológica. Trata-se de uma variante de um comportamento mais comum.

Há também uma hipótese de que pelo menos alguns indivíduos apresentam diferenças neuroanatômicas e neurofisiológicas que poderiam contribuir para a orientação homossexual: anatomicamente, dois núcleos hipotalâmicos apresentam tamanhos diferentes nos homens homo e heterossexuais; um deles apresenta nos homens homossexuais, tamanho e número de células semelhantes aos das mulheres, enquanto o outro apresenta tamanho maior quando comparado com indivíduos heterossexuais, independente da orientação sexual. Alguns homossexuais masculinos apresentam respostas hormonais hipotalâmicas semelhantes ao padrão feminino.

Lembre-se

Apesar das evidências genéticas, não podemos esquecer que, por se tratar de mais um caso de herança multifatorial, temos forte influência de fatores ambientais.

Avançando na prática

Pratique mais!
Instrução Desafiamos você a praticar o que aprendeu, transferindo seus conhecimentos para novas situações que possa encontrar no ambiente de trabalho. Realize as atividades e depois compare-as com as de seus colegas.

O trauma de Fátima	
1. Competência de fundamento de área	Conhecer a estrutura, o desenvolvimento e o funcionamento biofisioneurológico do organismo humano, identificando as inter-relações com os processos psicológicos.
2. Objetivos de aprendizagem	- Conhecer características comportamentais normais. - Conhecer características comportamentais patológica.; - Aplicar o conhecimento adquirido no estudo em situações próximas da realidade profissional.
3. Conteúdos relacionados	Genética do Comportamento.

(continua)

4. Descrição da SP	A Sra. Fátima, de 51 anos, após ter presenciado um assalto que terminou com o óbito da vítima, recusa-se a sair de casa e passa os dias e as noites trancada em seu quarto, onde também se alimenta. Apenas sua mãe pode entrar no quarto para levar-lhe o alimento, nem mesmo seu marido pode entrar. Quando uma outra pessoa da família abre a porta de seu quarto, a sra. Fátima se encolhe na cama e começa a chorar. Essa situação já dura 3 meses. A família está desesperada. O que está acontecendo com a Sra. Fátima?
5. Resolução da SP	A sra. Fátima apresenta transtorno de estresse pós-traumático que é desencadeado por uma situação trágica presenciada pelo indivíduo. Cabe ressaltar que para que a pessoa desenvolva esse transtorno é necessário que haja uma predisposição.

Lembre-se

O estresse pós-traumático é desencadeado por uma situação trágica que a pessoa presenciou.

Faça você mesmo

Converse com seus familiares, colegas de trabalho ou de turma e procure identificar a presença de fobias específicas. Diferencie medo de fobia e proponha um trabalho para minimizar o sofrimento dessas pessoas.

Faça valer a pena!

1. O comportamento pode ser definido como:

a) Um conjunto de atitudes e reações do indivíduo, determinado pela maneira com que foi criado.

b) Um conjunto de atitudes e reações do indivíduo, determinado por diversos fatores internos e influenciados pelos familiares.

c) Um conjunto de atitudes e reações do indivíduo, determinado por situações ambientais.

d) Um conjunto de atitudes e reações do indivíduo, determinado por diversos fatores internos e influenciados por situações ambientais.

e) A postura do indivíduo diante de determinados desafios do cotidiano.

2. Se considerarmos que o comportamento envolve a recepção de estímulos pelos órgãos sensoriais – a interpretação desses estímulos pelo sistema neuroendócrino e a resposta aos estímulos pelos órgãos efetores (músculos e glândulas) – podemos concluir que um comportamento envolve o produto de _____e, como já estudamos anteriormente, qualquer mutação sofrida por algum desses _____ irá _____ no comportamento.

Assinale a alternativa que completa corretamente a frase:

a) Um único gene; gene; melhorar.

b) Um único gene; cromossomos; influenciar.

c) Vários genes; cromossomos; influenciar.

d) Vários genes; genes; melhorar.

e) Vários genes; genes; influenciar.

3. Analise os padrões comportamentais normais citados abaixo e suas definições:

I. Inteligência – trata-se de um conjunto de habilidades intelectuais medidas por testes.

II. Personalidade – os testes utilizados para avaliá-la são muito influenciados pela cultura, pautando-se na introversão ou na extroversão.

III. Homossexualidade – padrão sexual de atração erótica ou atividade sexual preferencial ou exclusivamente entre pessoas de sexos diferentes, independente da disponibilidade de parceiros homossexuais.

Assinale a alternativa que contenha apenas a relação correta entre o padrão de comportamento e sua definição:

a) I.

b) I e II.

c) I e III.

d) II e III.

e) I, II e III.

Referências

BLAYA, C. **Aspectos genéticos no transtorno do pânico**. 156 f. Tese (Doutorado em Psiquiatria) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/12940/000635269.pdf>. Acesso em: 28 fev. 2016.

BORGES-OSÓRIO, M. R.; ROBINSON, W. M. **Genética Humana**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.

DINIZ, D.; VÉLEZ, A. C. G. Aborto na suprema corte: o caso da anencefalia no Brasil. **Revista Estudos Feministas**. V. 16, n. 2, p. 647-652, maio-ago. 2008. Disponível em: <http://www.jstor.org/stable/24327756?seq=1#fndtn-page_scan_tab_contents>. Acesso em: 12 mar. 2016.

FIGUEIRA, I.; MENDLOWICZ, M. Diagnóstico do transtorno de estresse pós-traumático. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. 25 (Supl.I): 12-6, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbp/v25s1/a04v25s1.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2016.

JORDE, L. B.; CAREY, J. C.; BAMSHAD, M. J.; WHITE, R. L. **Genética Médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

MICHAELIS. **Moderno dicionário de português on line**. Ed. Editora Melhoramentos Ltda, 1998-2009. Disponível em: <http://michaelis.uol.com.br/>. Acesso em: 12 abr. 2016.

NUSSBAUM, R. L.; MCINNES, R. R.; WILLARD, H. F. **Thompson &Thompson: Genética Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008

NUTROLOGIA. **Leptina**. Disponível em: <http://www.uftm.edu.br/nutro/html/Leptina.html>. Acesso em: 21 fev.16.

OTTO, P. A.; MINGRONI NETTO, R. C.; OTTO, P. G. **Genética Médica**. São Paulo: Roca, 2013.

SASSAKI, R. K. Atualizações semânticas na inclusão de pessoas: deficiência mental ou intelectual? Doença ou transtorno mental? **Revista Nacional de Reabilitação**, São Paulo, ano IX, n. 43, p. 9-10, mar./abr. 2005.

ISBN 978-85-8482-385-7