

**COLÉGIO ESTADUAL HELENA KOLODY – E.M.P.
TERRA BOA - PARANÁ**

Alterações cromossômicas

Professora Leonilda Brandão da Silva

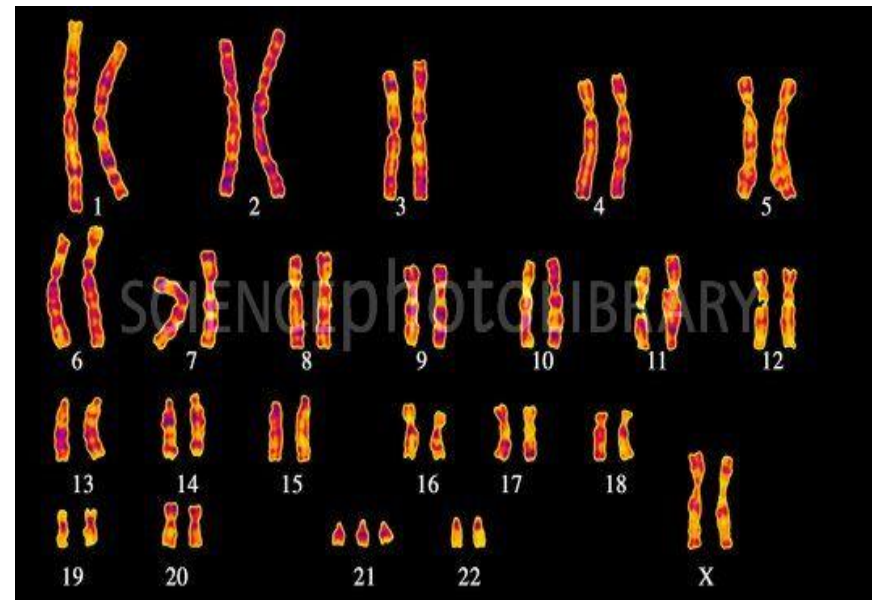
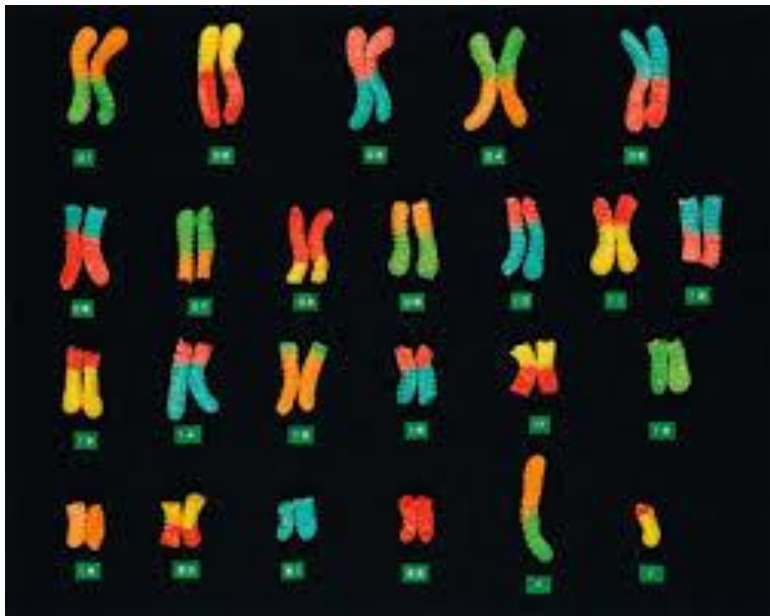
E-mail: leonildabrandaosilva@gmail.com

<http://professoraleonilda.wordpress.com/>

Alterações cromossômicas

CAPÍTULO 11 – 2ª parte

Leitura do texto introdutório – p. 149



Problematização

- Quais são os erros que podem ocorrer na distribuição dos cromossomos durante a divisão celular?
- Você conhece alguma síndrome causada por alterações no número ou na estrutura dos cromossomos?

1

Mutações cromossômicas

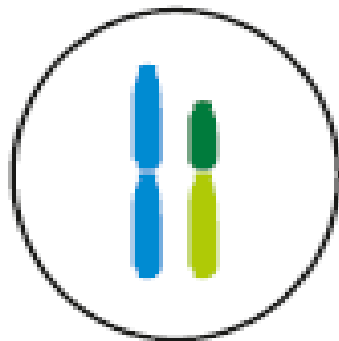
- Erros durante a **divisão celular** podem alterar os cromossomos da célula.
- Essas **alterações** ou **mutações cromossômicas** podem ser:
 - Alterações numéricas (número de cromossomos) ou
 - Alterações estruturais (na sequência de genes de um cromossomo).

1

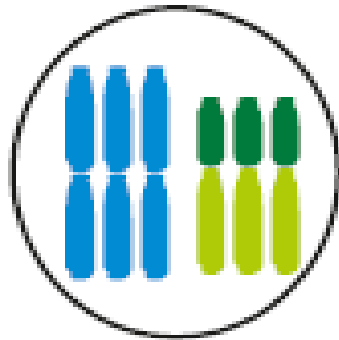
Alterações numéricas

- As alterações numéricas podem ser classificadas:
 - **Euploidia:** ocorre quando há redução ou aumento em **toda a coleção de cromossomos**, formando células **n** (monoploidia), **$3n$** (triploidia), **$4n$** (tetraploidia), e assim por diante;
 - **Aneuploidia:** acontece quando **apenas o n° de certo tipo de cromossomo** sofre alteração para mais ou para menos. Nesse caso, pode haver trissomia (3 cromossomos de um tipo), monossomia (um cromossomo apenas) e nulissomia (falta um par de homólogos).

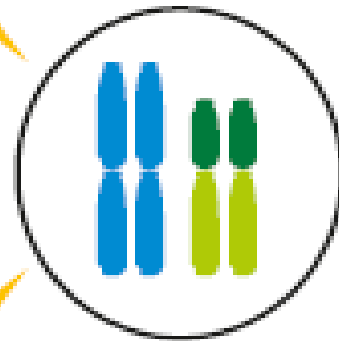
Ilustrações: Banco de imagens/Arquivo da editora



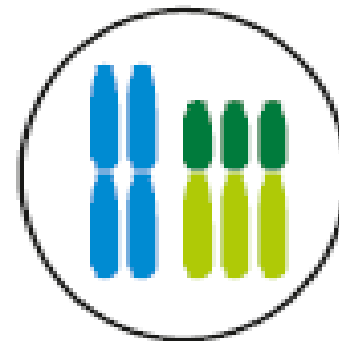
monoploidia



triploidia



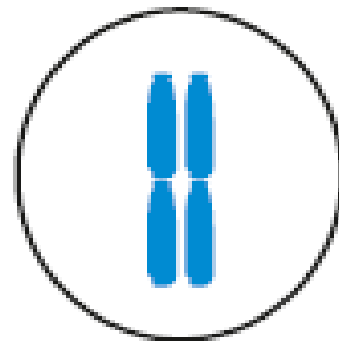
célula diploide
($2n - 4$)



trissomia
Síndrome de Down = 47, XX + 21



monossomia
Síndrome de Turner = 45, X0

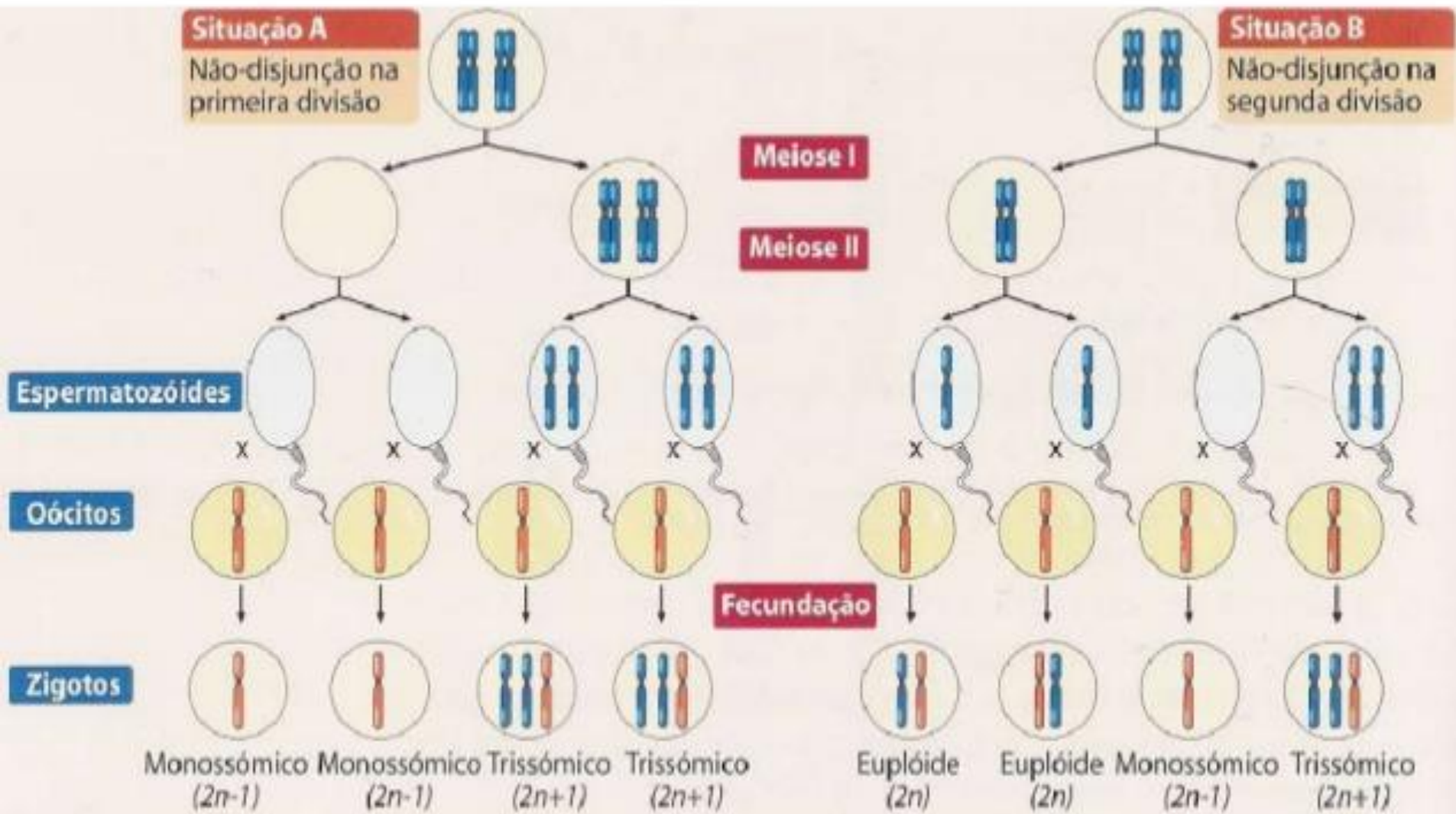


nullissomia

Como surgem as alterações numéricas

- Se uma substância, como a **colchicina**, interferir na formação do fuso mitótico durante a divisão celular, os cromossomos podem se duplicar sem que haja migração para os polos. **Forma-se, então, uma célula com o dobro do n° de cromossomos.**
- Em outros casos, a ação de substâncias químicas, de vírus ou de radiação **pode provocar ruptura** apenas em determinadas fibras do fuso mitótico ou em determinado centrômero. Se isso ocorrer em células germinativas, que sofrem meiose, **os cromossomos homólogos podem não se separar**, deixando de migrar um para cada polo.
- Esse fenômeno é chamado **não-disjunção** – pode ocorrer também na segunda divisão da meiose: as cromátides não se separam, migrando ambas para o mesmo polo.

Mutações cromossômicas

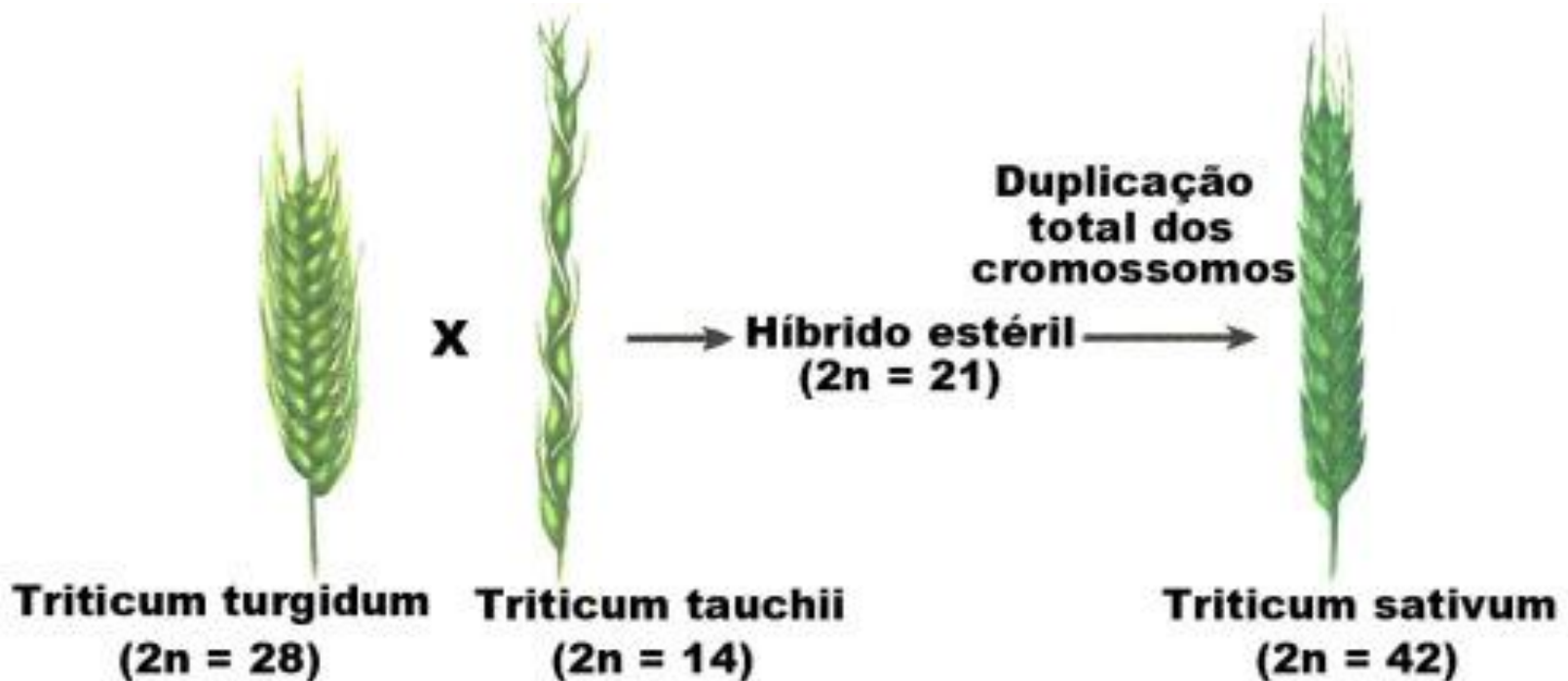


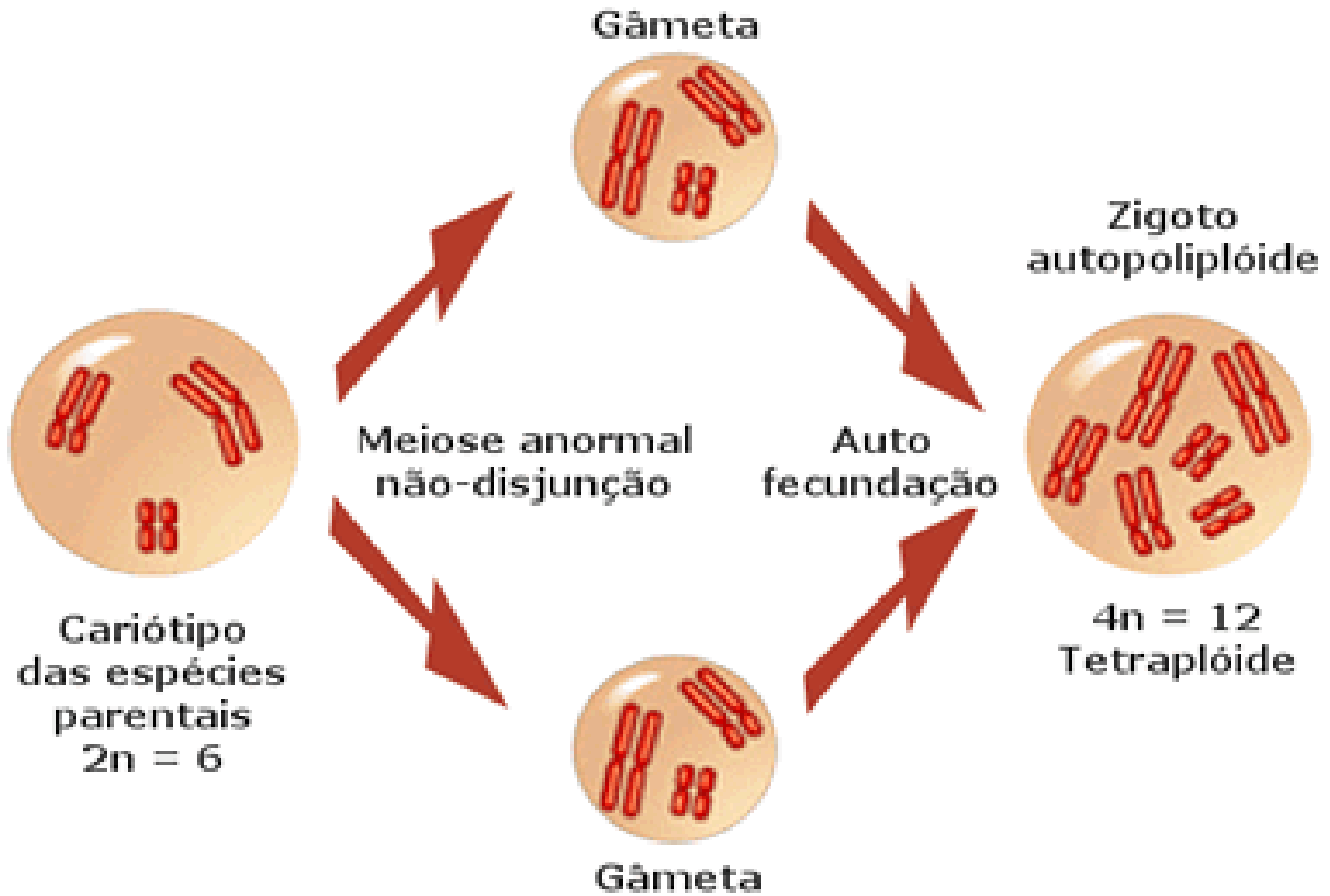
- O resultado desse processo é a **formação de gametas defeituosos**, com falta ou excesso de cromossomos, que poderão ser responsáveis, por exemplo, pela formação de zigotos com número anormal de cromossomos e de **embriões que não se desenvolvem**.
- Se o embrião se desenvolver, forma-se um indivíduo com n° anormal de cromossomos em todas as células.
- O indivíduo poderá apresentar alguma **síndrome**.
- Se a não disjunção for parcial, ela poderá causar **aneuploidia**.
- Quando há não-disjunção de todo o conjunto de cromossomos, ocorre **euploidia**, nesse caso, formando, por exemplo gametas **$2n$** que fecundando um gameta normal **n** , resultaria em um zigoto **$3n$ (triploide)**.

Poliploidia em vegetais

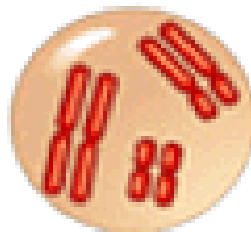
- Em animais, as **euploidias** são raras. Podem ser encontradas em alguns peixes, insetos e crustáceos, mas nos **mamíferos** provocam geralmente um desequilíbrio genético tão grande que acarreta a morte do embrião ou, pelo menos, a esterilidade, por causa da meiose irregular.
- No **ser humano** é letal, causando a morte.
- Entre vegetais, no entanto, é comum haver **poliploidia**, presença de três ou mais conjuntos completos de cromossomos na célula.
- Um **grande nº de plantas são poliploides**, em algumas o nº maior de cromossomos ocasiona tamanho maior da planta, por isso são mais procuradas para serem cultivadas, como acontece com as formas poliploides da maçã, do café, do morango, do trigo e da batata, etc.

O **trigo atual** (*Triticum sativum*), dotado de 42 cromossomos ($2n = 42$) ao que tudo indica surgiu, há cerca de 8.000 anos, por hibridização de um trigo $2n = 28$ cromossomos (*Triticum turgidum*) com um trigo dotado de $2n = 14$ cromossomos (*Triticum tauchii*). Nessa especiação, ocorreu *Triticum sativum* (**híbrido tetraploide**) uma duplicação total dos seus cromossomos. Assim sendo, ele passou a ter os dois conjuntos de cromossomos, herdados dos progenitores, em pares homólogos, com consequente produção de gametas diploides viáveis, através de meioses normais.

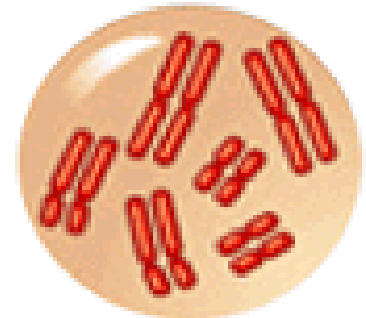




Gâmeta

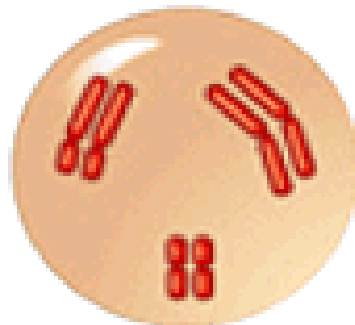


Zigoto autopoliplóide

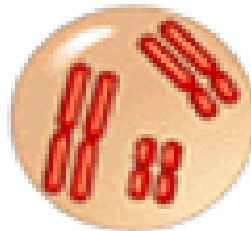


Meiose anormal não-disjunção

Auto fecundação



Cariótipo das espécies parentais
 $2n = 6$



Gâmeta

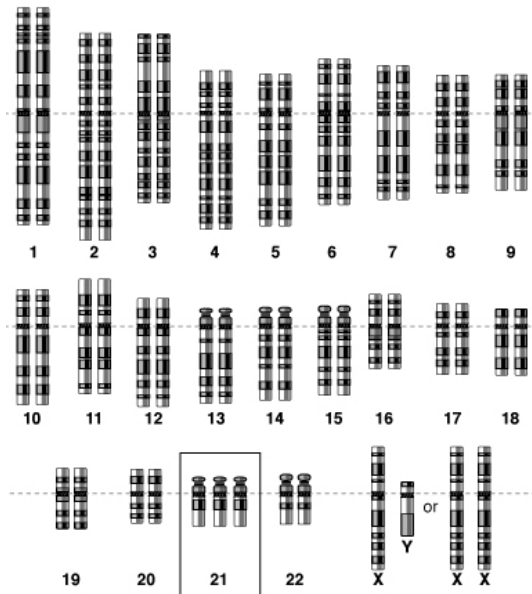
$4n = 12$
Tetraplóide

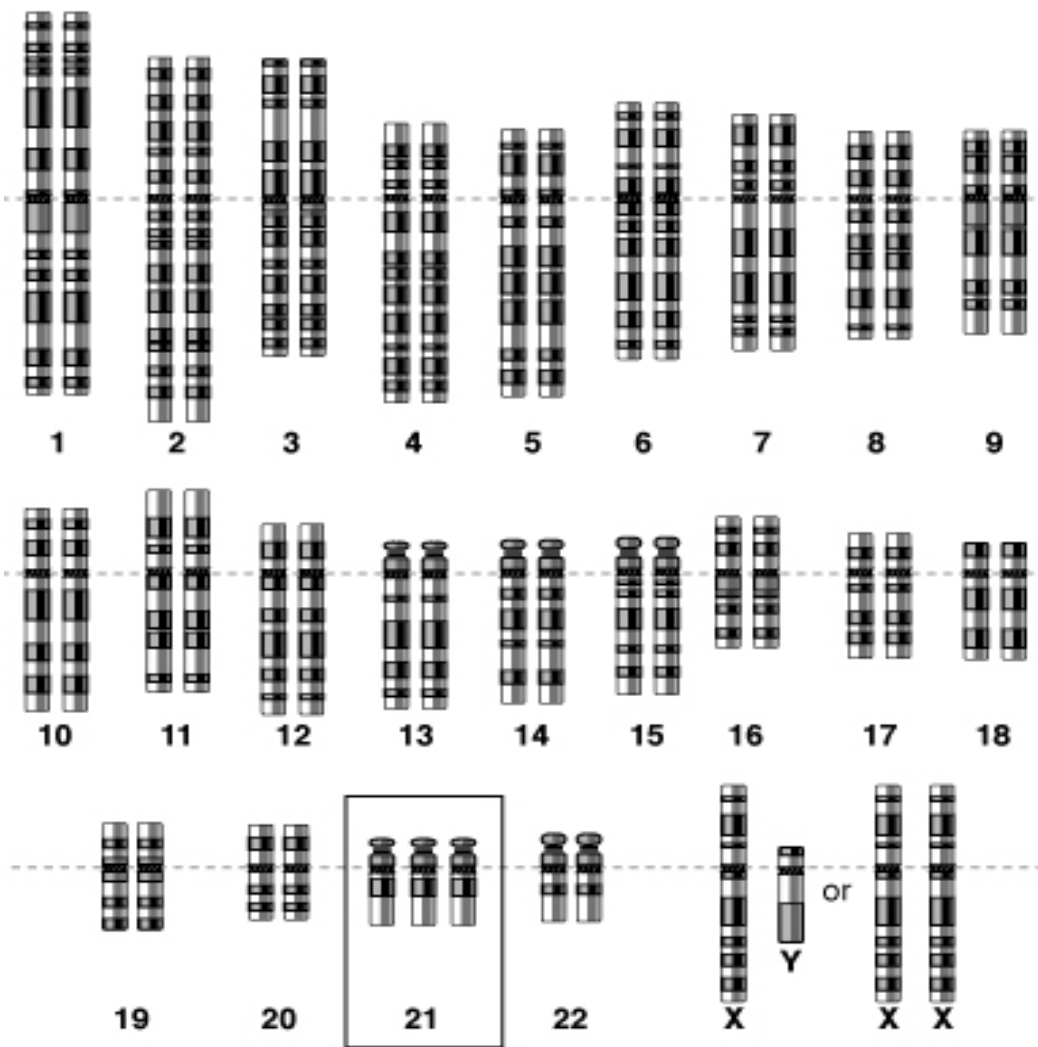
SÍNDROME DE DOWN

- É a mais comum das mutações cromossomiais, afeta 1 em cada mil recém-nascidos.
- O termo “Down” vem do nome do médico que descreveu o problema em 1866, John Langdom Down.
- As pessoas com essa síndrome apresentam **sinais característicos**, como língua protrusa (para fora da boca), altura abaixo da média, orelhas com implantação baixa, pescoço grosso e adiposo, mãos curtas e largas, com uma única linha palmar e olhos com uma prega cutânea na pálpebra superior.



- Além disso, apresentam retardo ou atraso mental com deficiência, em graus variáveis, de aprendizagem, memória ou linguagem, problemas cardíacos, maior risco de infecções e leucemia.
- Essa condição corresponde a um **trissomia do cromossomo 21**, o menor cromossomo, c/ cerca de 1500 genes.
- O cariótipo dos portadores dessa síndrome é representado por **47, XY + 21** ou **47, XX + 21** ou **47, + 21**.





- A alteração pode ser descoberta após o nascimento ou logo no início da gravidez, por meio de exames de sangue, de ultrassonografia e de técnicas que recolhem células do embrião e depois fazem o cariótipo.
- Na maioria dos casos, ela acontece por falha na meiose (geralmente na 1ª divisão) durante a formação do óvulo.
- A **chance** de nascer uma cça. com Down aumenta com o avanço da idade da mãe, principalmente **após os 35 anos**.
- A **qualidade de vida** das pessoas com Down e o desempenho físico e mental melhoram com o atendimento especializado, cuidados e estímulos adequados, iniciados o mais precocemente possível.



21 DE MARÇO
DIA MUNDIAL DA SÍNDROME DE DOWN



a maior limitação ainda é o preconceito

- É importante que governo e sociedade lutem **contra** o preconceito e a discriminação para que a cça com Down seja tratada e **respeitada** como membro efetivo da sociedade e tenha a oportunidade de interagir e desenvolver suas potencialidades.

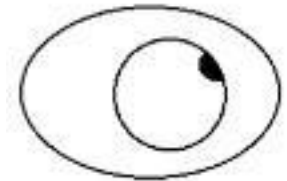
VIDEO: [O que é a síndrome de Down?](#)

Duração: 2:05

<https://www.youtube.com/watch?v=qkz9OKIBrvI>

ALTERAÇÕES NOS CROMOSSOMOS SEXUAIS

- Em muitas ssp, incluindo a sp humana, há um par de cromossomos responsáveis pela diferença entre os dois sexos: os **cromossomos sexuais**.
- A mulher possui **XX** e o homem **XY**, assim a mulher é **46,XX** e o homem é **46, XY**.
- Essa diferença acarreta a formação de glândulas masculinas ou femininas e a consequente produção de hormônios sexuais diferentes em cada sexo.
- Ela pode ser verificada por meio de um exame do **cariótipo** ou o teste da **cromatina sexual** feito com uma leve raspagem da mucosa bucal.
- Nas células da **mulher** existe uma mancha mais corada – a cromatina sexual ou corpúsculo de Barr. Ela corresponde a um **cromos.X** que permanece “enrolado” durante a intérfase.



- Com o exame da cromatina sexual é possível identificar diversas anomalias sexuais, como a **síndrome de Turner**, **Klinefelter** e a do **poli-X**.

SÍNDROME DE TURNER

- Descrita em 1938 por Henry Turner, resulta de uma não divisão durante a formação do espermatozoide, e a pessoa afetada é uma **mulher com monossomia do cromossomo X**
- O cariótipo 45,X ou 45,X0 (sem cromatina sexual).
- Ocorrência 1 a cada 2 500 meninas.
- Apresenta: baixa estatura, órgão sexuais e caracteres sexuais pouco desenvolvidos (falta de hormônios sexuais), tórax largo em barril, pescoço alado, má-formação das orelhas, maior frequência de problemas renais e cardiovasculares, quase sempre é estéril. Amadurecimento mental mais lento, por isso deve receber estímulos desde cedo.
- Pode realizar tratamento hormonal a partir da puberdade.

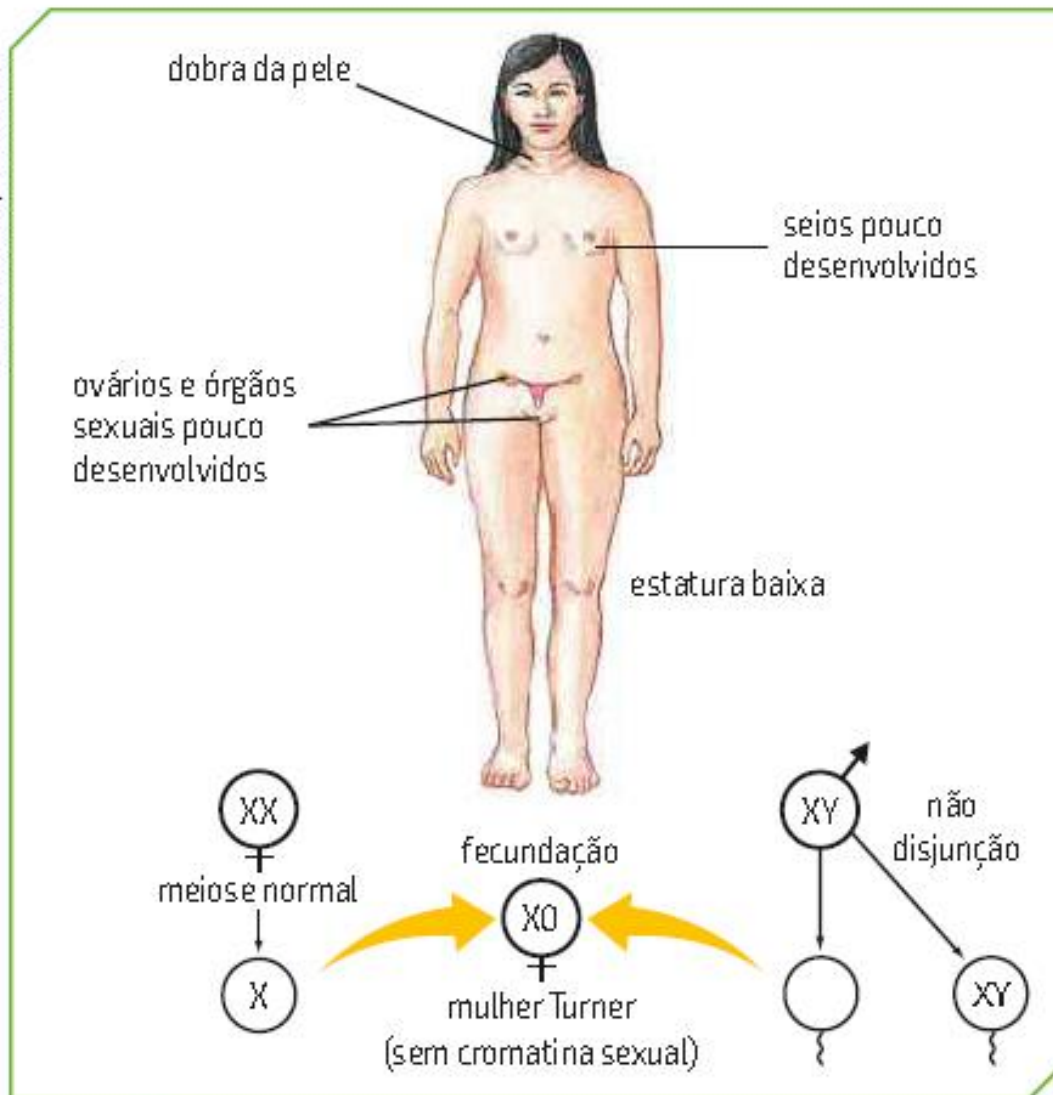
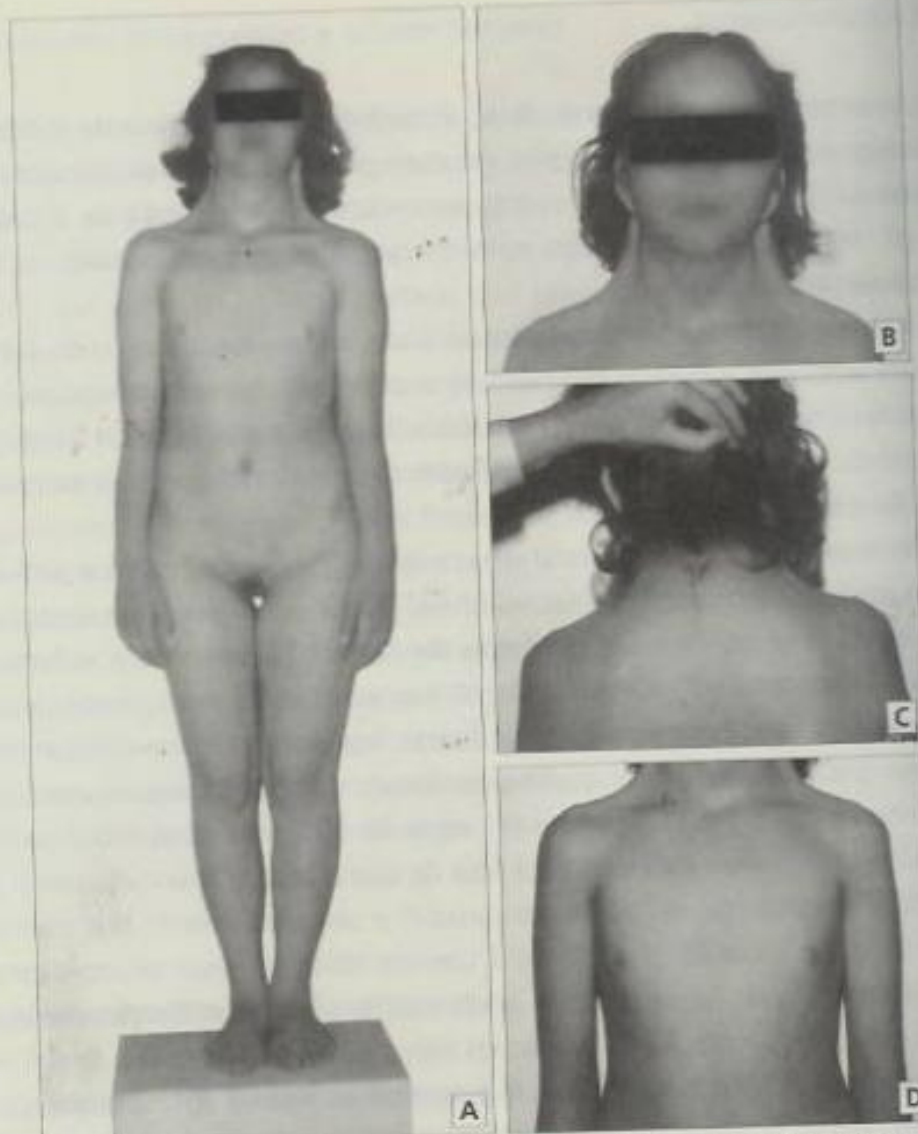


Figura 11.17 Mulher com síndrome de Turner. (As células são microscópicas; os elementos da figura não estão na mesma escala; cores fantasia.)

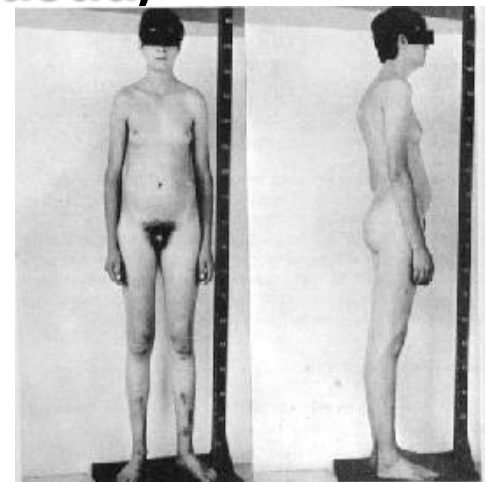


SÍNDROME DE TURNER

150 cm); B - megaloíco; C - megaloíco; D - afastamento dos mamilos, fraco desenvolvimento mamário.

SÍNDROME DE KLINEFELTER

- Descrita em 1942 por H. F. Klinefelter. Uma em cerca mil çças. nasce com um cromos. X extra (47, XXY) resultante em geral de uma não disjunção na formação do óvulo.
- Embora apresentem a cromatina sexual, é do sexo masculino, porque o sexo é determinado pelo cromossomo Y.
- Entretanto, o X extra provoca baixa fertilidade, com pouca ou nenhuma produção de espermatozoides (os testículos são pouco desenvolvidos) e, às vezes, desenvolvimento exagerado do glândula mamária (ginecomastia).
- A **altura** é acima da média.
- O tratamento hormonal pode ajudar a diminuir estes sintomas, mas não a baixa fertilidade.
- Em alguns casos pode haver amadurecimento mental mais lento.



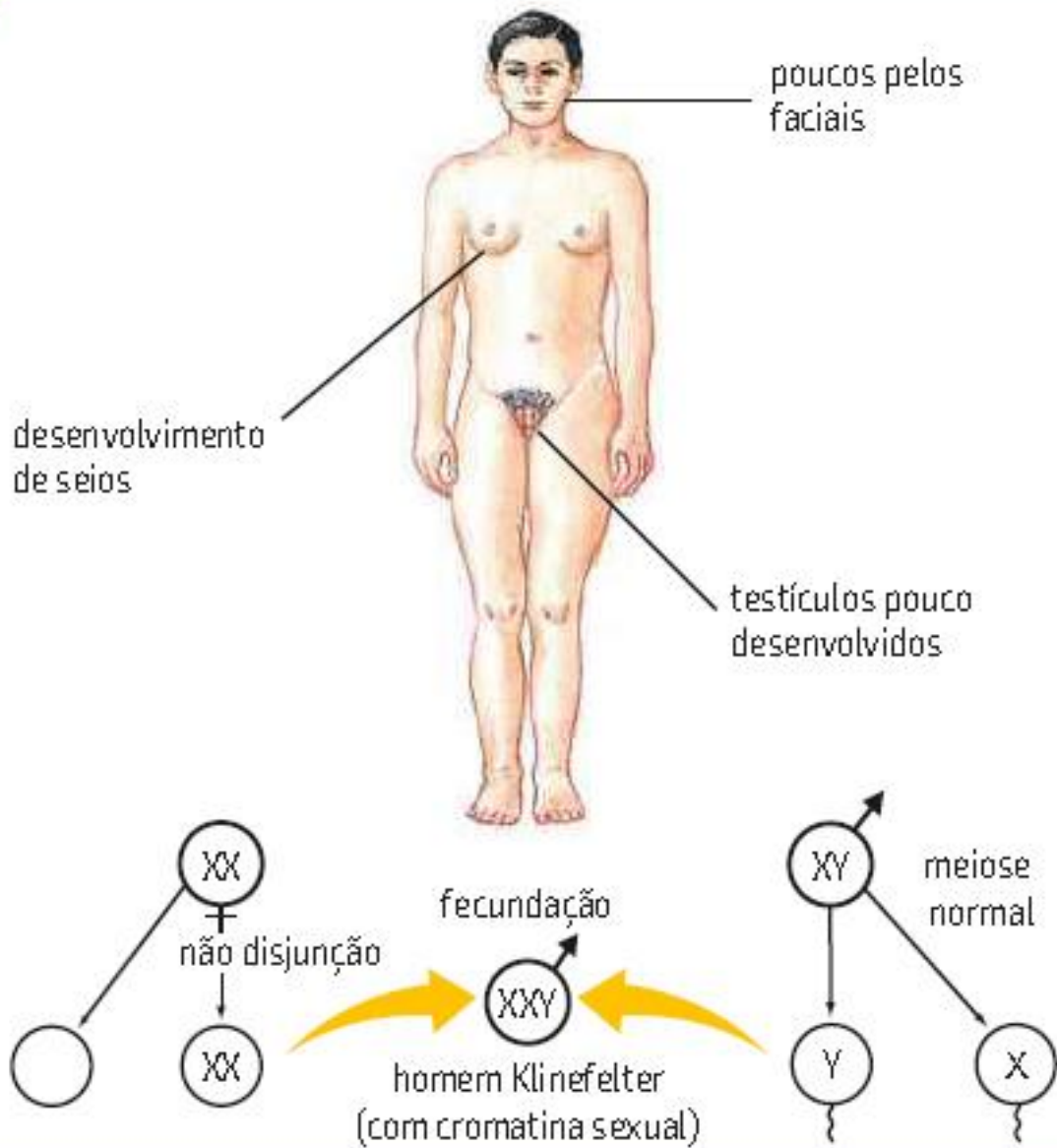
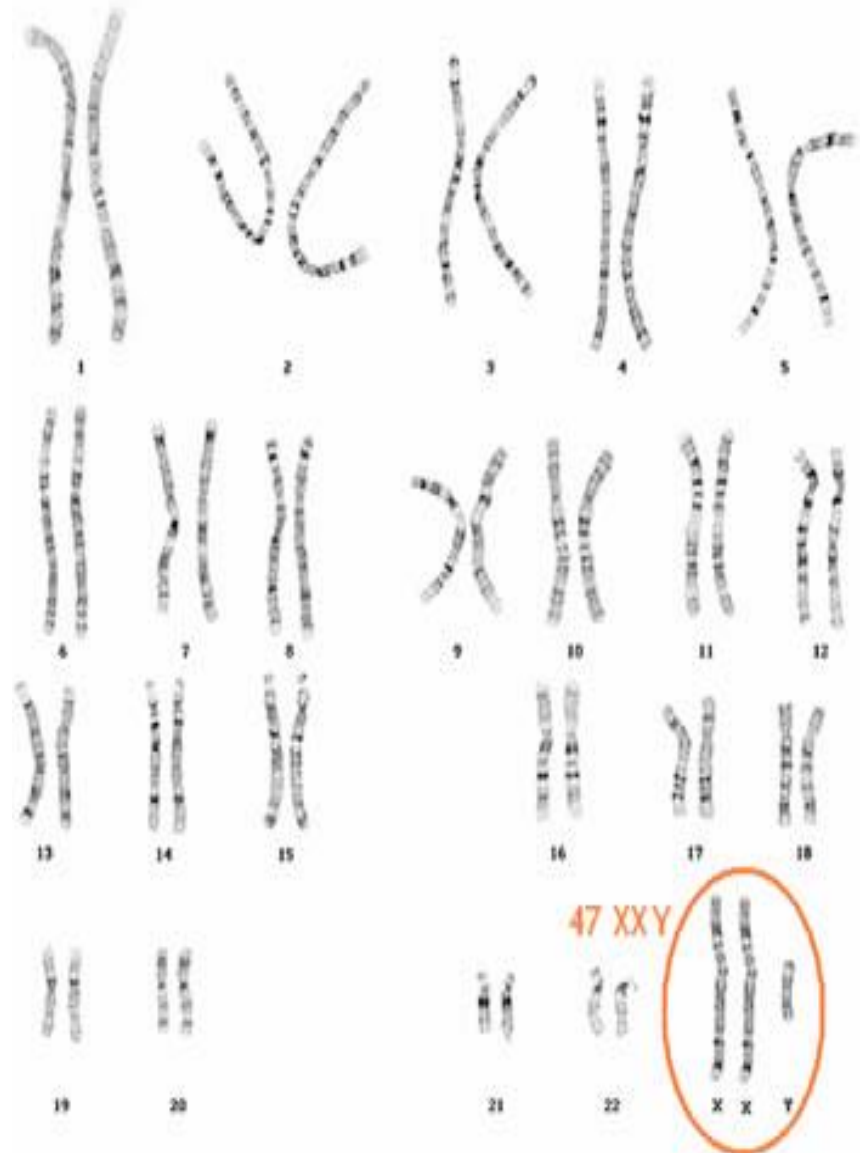
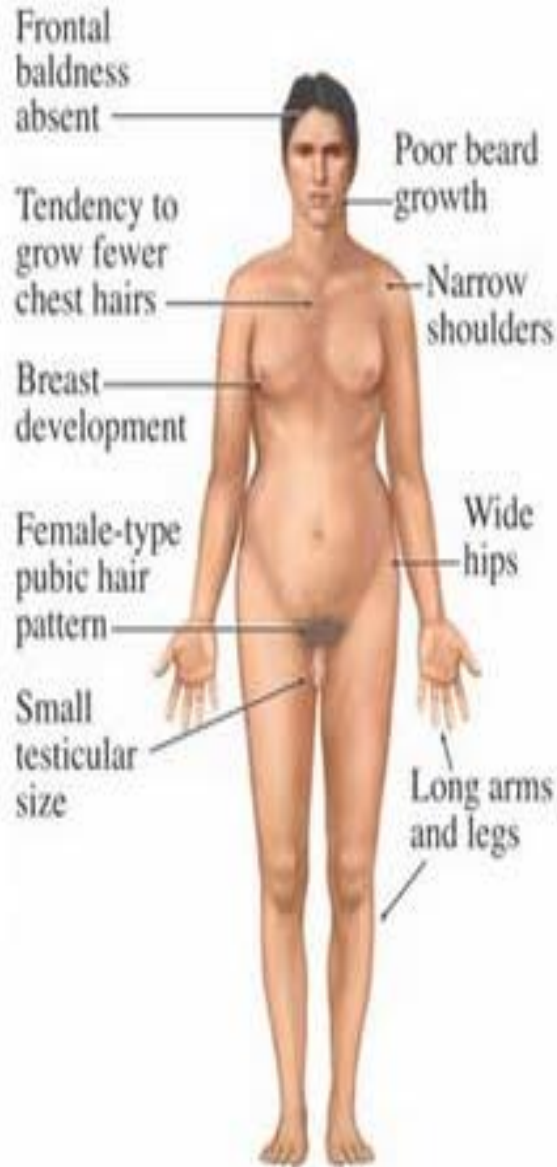


Figura 11.18 Homem com síndrome de Klinefelter. (As células são microscópicas; os elementos da figura não estão na mesma escala; cores fantasia.)

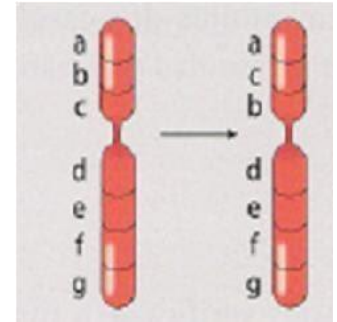


2

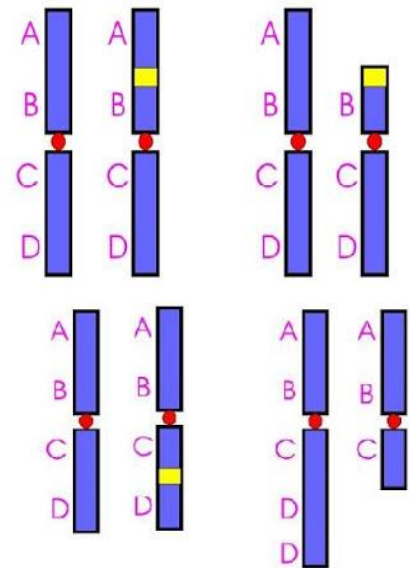
Alterações estruturais

- Quando alterações estruturais ocorrem durante a **mitose das células do corpo**, seus efeitos são mínimos, pois apenas algumas células serão atingidas, embora, em alguns casos, a célula alterada possa se transformar em célula cancerosa e crescer, formando um tumor.
- Se essas alterações acontecem na **meiose**, como resultado, por exemplo, de uma permutação anormal, elas podem ser transmitidas aos descendentes, que terão cromossomos anormais em todas as células.
- Existem 4 tipos de alterações estruturais:
 - inversão,
 - deficiência ou deleção,
 - duplicação e
 - translocação.

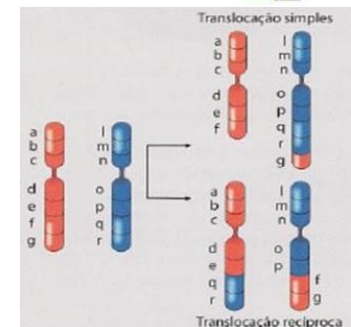
- Suponha que haja uma ruptura (radiação) em determinado trecho de um cromossomo e que um pedaço dele se solte. Se um pedaço sofrer uma ressoldagem em posição invertida, ocorrerá **inversão** na sequência de genes.



- Caso ele se desloque, fixando-se em outro cromossomo homólogo, o cromossomo original apresentará **deficiência** ou **deleção**, e o que recebeu o novo pedaço apresentará **duplicação**.



- No caso da ligação desse pedaço ao cromossomo não homólogo, dizemos que houve **translocação**.



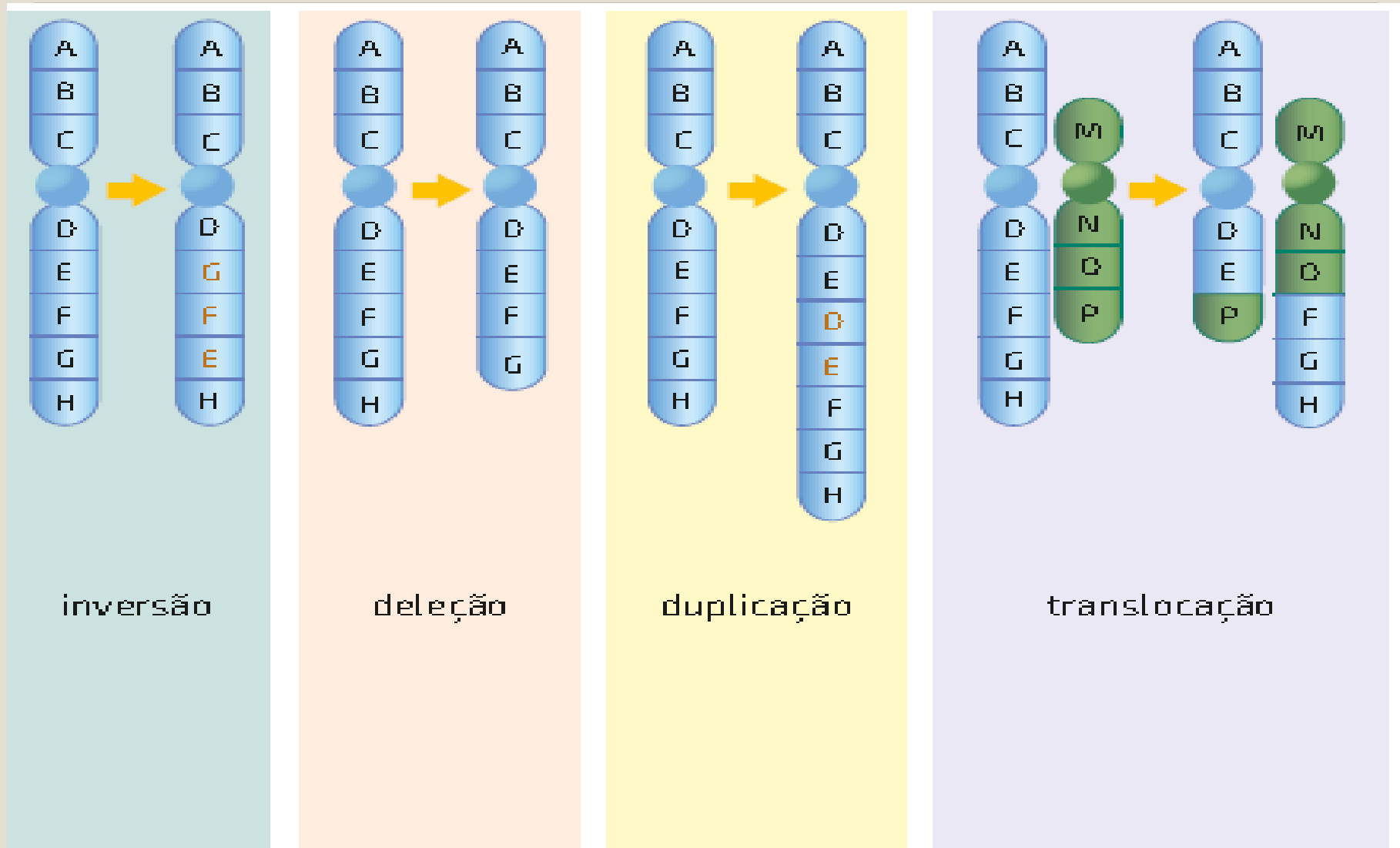


Figura 11.19 Esquemas dos quatro tipos de anomalias estruturais. As letras indicam regiões dos cromossomos com muitos genes (os elementos ilustrados não estão na mesma escala; cores fantasia).

3

Exames na gravidez

- A amniocentese, é feita a partir da 14ª semana de gestação e consiste na retirada de amostra do líquido amniótico para exame das células do feto.
- Examinando essas células após cultura de tecido, faz-se o cariótipo do feto p/verificar se há alteração cromossôm.
- Outra técnica é a biopsia vilocorial, na qual se retiram amostras da placenta. Em geral, é feita na 10ª semana.
- Uma técnica mais recente de diagnóstico e terapia de doenças de crianças no útero materno é a cordocentese, feita a partir da 20ª semana. Punção do cordão umbilical para retirar amostra do sangue do feto ou para transfusão no tratamento de doenças sanguíneas.
- Esses exames porém envolvem um pequeno risco de aborto involuntário (1%) e, por isso, são indicados para mães em idade avançada ou que já tiveram filhos com alguma alteração cromossômica.

Amniocentese

Fluido amniótico com células do feto

Agulha da seringa

São retirados mais ou menos 20 mL de líquido

Líquido amniótico

Células do feto

Células

As células são separadas do fluido por centrifugação

O DNA é analisado para verificar mutações

As células crescem em meio de cultura

Faz-se o cariótipo para verificação de anomalias cromossômicas

As células são analisadas para verificar problemas metabólicos

VÍDEOS

Genética - Mutações Estruturais

Duração: 3:55

<https://www.youtube.com/watch?v=0XOsY6t2rq8>

ATIVIDADES – pág.147

1) Sabe-se que as anomalias cromossômicas, na sp humana, causam síndromes, que podem ser representadas por seus cariótipos. **Dê o nome das síndromes abaixo:**

a) 47, XXY: _____

b) 45, X0: _____

c) 47, XY + 21: _____

2) Diferencie euploidia e aneuploidia. (5)

3) Quais as características do indivíduo com:

a) Síndrome de Down: (3)

b) Síndrome de Turner: (3)

c) Síndrome de Klinefelter: (3)

**4) O que é cromatina sexual? Quem a possui?
(2)**

5) Apresente os 4 tipos de alterações estruturais. (1)

Responder as questões

1 a 17 - pág. 151 a 153

REFERÊNCIA

**LINHARES e GEWANDSZNAJDER.
Biologia Hoje. Volume 1. 2ª Edição.
São Paulo: Editora Ática, 2013.**