

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

Lucila Massumi Cavalcanti

**COMPARAÇÃO DA INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE DOWN, POLIDACTILIA,
ANENCEFALIA E GASTROSQUISE, ENTRE OS NATIVOS EM SOROCABA NO
ANO DE 2010.**

**COMPARAÇÃO DA INCIDÊNCIA DE SÍNDROME DE DOWN ,
POLIDACTILIA, ANENCEFALIA E GASTROSQUISE, ENTRE OS
NATIVIVOS EM SOROCABA NO ANO DE 2010.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal do
Paraná para obtenção do título de
Especialista em Genética para
Professores do Ensino Médio.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Vanessa Kava-
Cordeiro

Cavalcanti, Lucila Massumi

Comparação da Incidência de Síndrome de Down, Polidactilia, Anencefalia e Gastrosquise, entre os nativos em Sorocaba no ano de 2010.

59f, enc

2011, Votorantim – SP

Orientadora: Vanessa Kava-Cordeiro

Monografia – Universidade Federal do Paraná

1. Trissomia, 2. Herança multifatorial, 3. Penetrância incompleta, 4. Expressividade variável.

**Dedico a Deus, a minha filha Júlia e ao meu
marido Denilson.**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela oportunidade de alcançar mais um objetivo.

À Professora Dr.^a Vanessa Kava-Cordeiro pela orientação.

Aos tutores Marcos Maciel e Fabiana Piovani Carneiro pela atenção, prontidão e correções.

Aos docentes do curso de Especialização em Genética para Professores do Ensino Médio, pelo incentivo e transmissão de conhecimentos.

À Dr.^a Marta Wey Vieira (pediatra e geneticista) pelas idéias e discussões.

Aos discentes Lygia e André, parceiros no desenvolvimento das tarefas.

À enfermeira da vigilância Epidemiológica de Sorocaba Takako Nakano Oliveira, pela informação nos nascidos vivos por sexo segunda anomalia no ano de 2010.

Ao meu marido e filha pela paciência e compreensão.

RESUMO

Este trabalho tem por objetivo aproximar os alunos no ensino médio da ocorrência dos casos de anomalias genéticas, como síndrome de Down, anencefalia, gastrosquise e polidactilia dos nativos em Sorocaba no ano de 2010 e a partir deste divulgar juntamente ao currículo de genética do ensino médio, os princípios básicos da hereditariedade, as anormalidades autossômicas e genética dos distúrbios com herança multifatorial , com uso dos recursos de multimídia (data-show) expor aos alunos através de imagens, tabelas e esquemas, a causa e característica das anomalias e observar a interação dos alunos no desenvolvimento de jogos interativos na forma de avaliação.

Palavras-chave: trissomia, herança multifatorial, penetrância incompleta e expressividade variável.

ABSTRACT

This work aims to bring together high school students in the occurrence of cases of certain diseases / causes of genetic abnormalities such as Down syndrome, anencephaly, gastroschisis and polydactyly of the natives in Sorocaba in the year 2010 and from this spread along the curriculum genetic high school, the basic principles of heredity, autosomal abnormalities and genetic disorders with multifactorial inheritance, with the use of resources such as data-show and classroom for theoretical explanations and analysis of comparative tables and diagrams, solving exercise and interaction of students in developing the game evaluation.

KEY WORDS: trisomy, multifactorial inheritance, incomplete penetrance and variable expressivity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1- Diferença entre gastrosquise e onfalocele	15
Figura 2.2- Cariótipo de uma menina com síndrome de Down	17
Figura 2.3- Duas crianças com síndrome de Down	18
Figura 2.4- A polidactilia (dedos extras) humana exhibe penetrância incompleta e expressividade variável	19
Figura 2.5- Origem dos defeitos do tubo neural	20
Figura 2.6- Anencefalia	21
Figura 3.1 – Cartela Principal da 1. ^a Lei de Mendel	26
Figura 3.2 – Cartela Principal da 2. ^a Lei de Mendel	27
Figura 3.3 – Os 24 genótipos da 1. ^a Lei de Mendel	27
Figura 3.4 - Os 48 genótipos da 2. ^a Lei de Mendel	28
Figura 3.5 – Cartelas da 1. ^a Lei de Mendel	29
Figura 3.6 - As 20 opções de cartelas da 2. ^a Lei de Mendel	31
Figura 3.7 – Simulação da Transmissão de Algumas Características humanas	39
Figura 3.8 – Cariograma normal de um homem	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1- Quadro comparativo entre o número de casos em Sorocaba	11
Tabela 2.1- Incidência da síndrome de Down nativos e fetos em relação à idade materna	16
Tabela 2.2- Risco de recorrência (%) das malformações do tubo neural	22

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	11
2- DESCRIÇÃO DAS ANAMOLAIAS	14
2.1- Gastrosquise	14
2.2- Síndrome de Down	15
2.3- Polidactilia	18
2.4 – Anencefalia	20
3- DESENVOLVIMENTO	24
3.1- Primeira Etapa	24
3.2- Segunda Etapa	24
3.2.1 – Dominó e Baralho para compreensão dos Princípios Básicos da Hereditariedade	24
3.2.2- Bingo da Ervilhas	26
3.2.3 – Resolução de problemas com aplicação do teste qui-quadrado	34
3.2.4 - Simulação da Transmissão de Algumas Características humanas	37
3.2.5 – Organizando Cariótipo Humano	39
3.2.6 – Simulando o comportamentos dos genes e de cromossomos durante as divisões celulares	42
3.2.7 – Simulando a ocorrência de recombinação gênica na meiose	46
4-CONCLUSÕES	48
5- REFRÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
6- ANEXOS	50

1. INTRODUÇÃO

A partir do levantamento da freqüência por sexo segundo anomalia dos nativos de Sorocaba no ano de 2010 juntamente a vigilância epidemiológica de Sorocaba (anexo1), foi possível observar maior ocorrência entre anomalias do tipo gastrosquise, sendo 6 meninas e 8 meninos; síndrome de Down, sendo 4 meninas e 4 meninos; polidactilia, sendo 4 meninos e 2 meninas; anencefalia, sendo 4 meninas e 1 menino, num total de 8.304 nativos. (Quadro 1.1)

Quadro 1.1 Quadro comparativo entre o número de casos em Sorocaba

QUADRO COMPARATIVO				
ANOMALIAS	LITERATURA	SOROCABA		
		♂	♀	
GASTROSQUISE	1-2,11/10.000	8	6	14/8304
SÍNDROME DE DOWN	1/800	4	4	8/8304
POLIDACTILIA	variável	4	2	6/8304
ANENCEFALIA	variável	1	4	5/8304

No caso de gastrosquise é considerado como herança multifatorial sem predominância de um dos sexos, freqüente em gestantes jovens expostas a agentes teratogênicos, com ocorrência de 1 a 2,11 por 10.000. (REVISTA)

A ocorrência em Sorocaba entre os nascidos vivos de 2010 é maior do que a ocorrência da bibliografia, pois temos 1 por aproximadamente 593 nascidos vivos, equivalente a 16,86 vezes maior.

No caso de Síndrome de Down é a anomalia cromossômica mais comum e freqüente entre os distúrbios cromossômicos, denomina por **trissomia do 21** devido a presença de um cromossomo extra no homólogo 21, que pode ser pela não disjunção meiótica do par de cromossomos 21 representando 95% dos casos síndrome de Down, e está relacionada com a idade da mãe , após 30 anos (quadro2.1) o erro meiótico aumenta, podendo ocorrer em 95% dos casos na meiose I materna e 5% dos casos na meiose I paterna. (Stewart et al., 1988; Antonarakis et al., 1991).

Cerca de 4% dos pacientes que apresentam 46 cromossomos, um dos quais é uma **translocação robertsoniana** entre o cromossomo 21q e o braço longo de um dos demais cromossomos acrocêntricos (geralmente 14 ou 22). O cromossomo com translocação substitui um dos acrocêntricos normais, e não exibe relação com a idade materna, mas tem um risco de recorrência relativamente alto nas famílias quando um genitor, especialmente a mãe, é portadora da translocação. O portador de uma translocação robertsoniana envolvendo os cromossomos 14 e 21 possui apenas 45 cromossomos, um com translocação e o cromossomo 21 normal. Em combinação com um gameta normal, este pode produzir uma criança com síndrome de Down por translocação. (THOMPSON,2000).

Um cromossomo que sofreu **translocação 21q21q** é constituído de dois braços longos de cromossomo 21, visto eventualmente em portadores ou pacientes com síndrome de Down. Acredita-se que se origina como um isocromossomo. Embora seja uma normalidade rara, é importante porque todos os gametas devem conter o cromossomo 21q21q, com sua dose dupla de material genético do cromossomo 21, ou não contê-lo e não possuem nenhum representante do cromossomo 21, portanto, a progênie em potencial tem, inevitavelmente síndrome de Down ou monossomia do 21, que raramente é viável, e terá apenas crianças com síndrome de Down. (THOMPSON,2000)

Cerca de 1% dos pacientes com síndrome de Down tem **mosaicismo**, refletindo possivelmente a proporção variável de células com trissomia do 21 do embrião durante o início do desenvolvimento. Os indivíduos são afetados levemente e representam os casos mais anormais. Um mosaicismo de baixo grau no tecido germinativo de um genitor é uma das causas propostas da síndrome de Down, especialmente entre os pacientes nascidos de mães com idade mais baixa ou nas famílias com mais de uma criança trissômica. (THOMPSON,2000)

A ocorrência de Síndrome de Down na bibliografia é estimada em 1 por 800, já em Sorocaba no ano de 2010, a ocorrência é de 8 por 8304, sendo menor, pois a 1 nascimento com a anomalia por 1038 nascidos vivos.

No caso da polidactilia é causada por um alelo dominante, ocasionalmente as pessoas possuem o alelo para polidactilia mas entretanto têm dedos ou artelhos

normais. Nesse caso o gene para polidactilia não é totalmente penetrante, ou seja, o genótipo não expressa o fenótipo esperado, e sua expressividade é variável, devido a efeitos de outros genes e a fatores ambientais como temperatura, que podem alterar ou suprimir completamente o efeito de um determinado gene, portanto, a simples presença de um gene não garante a sua expressão. (PIERCE, 2004)

No caso de anencefalia é um tipo de deficiência do tubo neural com pequena proporção de causa específica, como bridas amnióticas, defeitos monogênicos com expressão pleiotrópica, distúrbios cromossômicos e teratógenos, na maioria dos DTNs são supostamente de herança multifatorial, sendo que cerca de 95% dos pacientes com DTNs são as primeiras crianças em suas famílias extensivas que tem a malformação diagnosticada. (THOMPSON, 2000)

2. DESCRIÇÃO DAS ANOMALIAS

2.1. GASTROSKUISE

Gastrosquise é uma fenda que interessa toda a espessura da parede abdominal sem envolver o cordão umbilical. Invariavelmente, o defeito é localizado no lado direito do cordão umbilical. Alças intestinais e outros órgãos abdominais podem protruir através desta abertura, sem apresentar membrana peritoneal recobrando o conteúdo exteriorizado, o que a diferencia da onfalocele (Fig.2.1). A gastrosquise pode ser diagnosticada por meio da ultra-sonografia a partir da 12^a semana de gestação.

A gastrosquise é considerada um evento esporádico com etiologia multifatorial. É mais freqüente em gestantes jovens e sua incidência gira em torno de 1 a 2,11 em 10.000 nascidos vivos, e parece não haver predominância de um dos sexos. A predominância em gestantes jovens pode ser secundária ao estilo de vida, relacionado a uma maior exposição a agentes teratogênicos. O defeito é provavelmente devido à isquemia, como resultado da disrupção da artéria onfalomesentérica ou da involução anormal da veia umbilical direita.

Na gastrosquise isolada o prognóstico é muito bom, com uma taxa de sobrevida pós-correção cirúrgica que pode variar de 43% a 92,3% após o diagnóstico pré-natal. A sobrevida está diretamente relacionada à presença de outras malformações associadas, presença de complicações pré-natais (oligoidrâmnio, trabalho de parto prematuro, rotura prematura de membranas, sofrimento fetal), prematuridade, peso no nascimento e condições das alças intestinais no nascimento.(PATRONI,ET.al,2000)

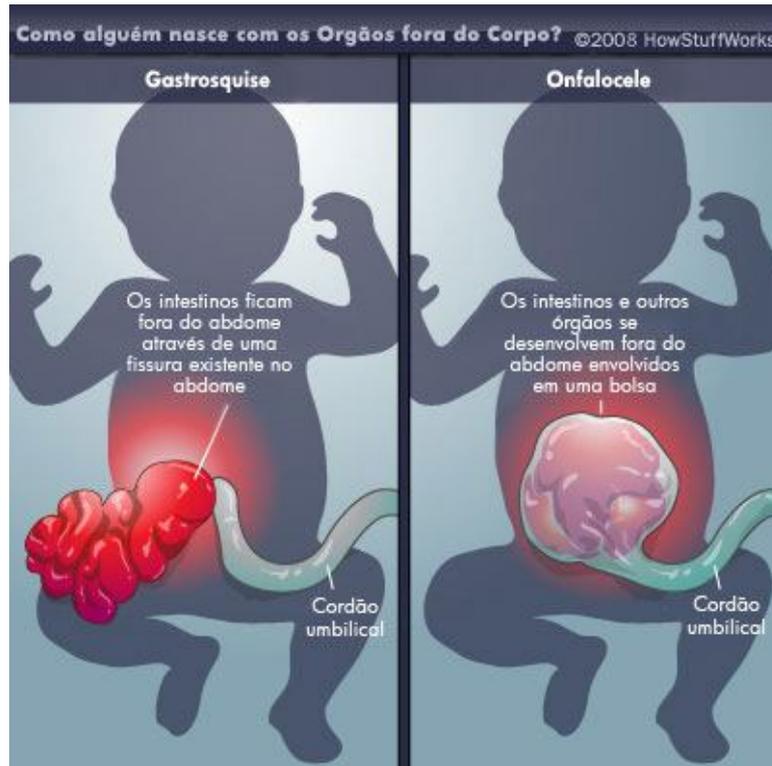


Fig.2.1 Diferença entre gastrosquise e onfalocele.

Fonte: <http://gastrosquise-onfalocele.blogspot.com/2010/01/diferencas-entre-gastrosquise-e.html>

2.2. SÍNDROME DE DOWN

A síndrome de Down, ou trissomia do 21, é sem dúvida o distúrbio cromossômico mais comum e mais bem conhecido e a causa genética mais encontrada de retardamento mental moderado. Cerca de 1 criança em 800 nasce com a síndrome de Down, e entre nativas ou fetos de mães com a idade de 35 anos ou mais a incidência é muito maior (Quadro 2.1). Langdon Down descreveu a síndrome clínica pela primeira vez em 1866, mas sua causa permaneceu um mistério durante quase um século. Duas características relevantes da sua distribuição populacional chamavam atenção: idade materna avançada e a distribuição peculiar dentro das famílias – concordância em todos os gêmeos monozigótico e outros familiares. Waardenburg sugeriu em 1932 que uma anormalidade cromossômica poderia explicar tais observações, mas naquela época ninguém estava preparado para acreditar que o homem pudesse ter anormalidades

cromossômicas. Contudo, quando as técnicas de análise detalhadas dos cromossomos humanos tornaram-se disponíveis, a síndrome de Down foi uma das primeiras afecções a serem examinadas cromossomicamente. Em 1959, Lejeune e colegas, além de vários outros grupos, confirmaram que a maioria das crianças com a síndrome de Down tem 47 cromossomos e que o membro extra é um cromossomo 21 (Fig.2.2). (THOMPSON, 2000)

Quadro 2.1 Incidência da síndrome de Down nativos e fetos em relação à idade materna.

Incidência			
Idade materna	Ao nascimento	À amniocentese (16 semanas)	À amostragem das vilosidades coriônicas (9- 11 semanas)
15-19	1/1.250		
20-24	1/1.400		
25-29	1/1.100		
30	1/900		
31	1/900		
32	1/750		
33	1/625	1/420	
34	1/500	1/325	
35	1/350	1/250	1/240
36	1/275	1/200	1/175
37	1/225	1/150	1/130
38	1/175	1/120	1/100
39	1/400	1/100	1/75
40	1/100	1/75	1/60
41	1/85	1/60	1/40
42	1/65	1/45	1/30
43	1/50	1/35	1/25

44	1/40	1/30	1/20
45 e acima	1/25	1/20	1/10

Dados de Hook ET AL. (1983) e Hook ET AL. (1988). Os números foram arredondados e são aproximados.

Cariótipo

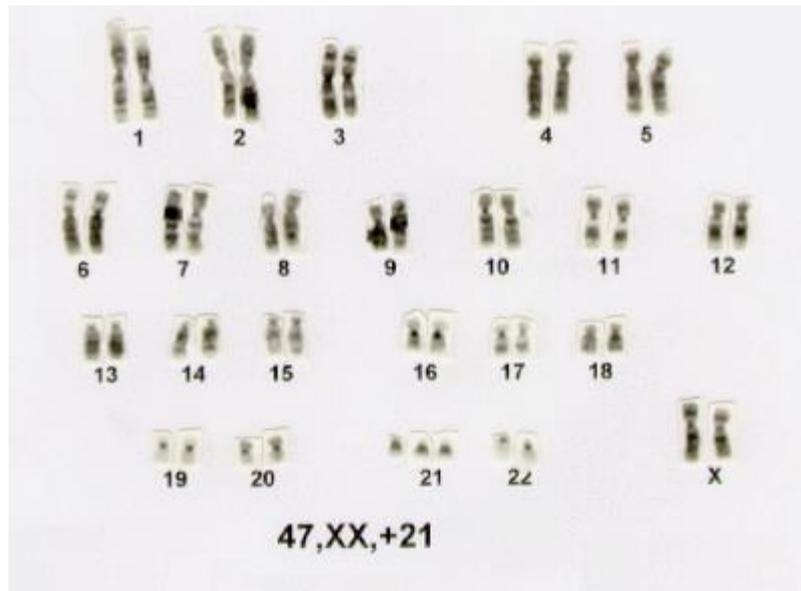


Fig.2.2 Cariótipo de uma menina com síndrome de Down.

Fonte: <http://www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/sindrome-de-down/>

O antigo nome “mongolismo”, outora usado para referir-se a esta afecção, refletia a aparência algo oriental de semblante, produzida pelas pregas epicânticas e fissuras palpebrais inclinadas para cima (Fig.2.3). O termo é agora considerado impróprio e não deve ser usado. (THOMPSON,2000)



Fig. 2.3 Duas crianças com síndrome de Down.

Fonte: <http://www.ghente.org/ciencia/genetica/down.htm>

Sobrevida pré e pós-natal

Cerca de $\frac{3}{4}$ dos conceptos com a síndrome de Down perdem-se por aborto espontâneo no primeiro trimestre ou, menos freqüentemente, numa época posterior a gravidez e muitas crianças nativas com a síndrome morrem no início da vida pós-natal. Os pacientes com menores chances de sobrevida antes e após o nascimento são aqueles com cardiopatia congênita; $\frac{1}{4}$ dos bebês com defeitos cardíacos morre antes do primeiro aniversário (Baird e Sadovnick, 1989). Metade dos pacientes sobrevivem mais de 50 anos e um em sete ainda está vivo aos 68 anos de idade (Baird e Sadovnick, 1989). A senilidade prematura, associada aos achados neuropatológicos típicos da doença de Alzheimer (atrofia cortical, dilatação ventricular e emaranhados neurofibrilares), afeta os pacientes com síndrome de Down numa idade várias décadas antes da típica idade de início da doença de Alzheimer na população geral. (THOMPSON, 2000)

2.3. POLIDACTILIA

A penetrância incompleta é vista na polidactilia humana, a condição de ter dedos ou artelhos extras (Fig.2.4). Existem várias formas diferentes de polidactilia humana, mas as características é geralmente causada por um alelo dominante. Ocasionalmente, as pessoas possuem alelo para polidactilia (como evidenciado pelo fato de que seus filhos herdaram a polidactilia) mas entretanto têm dedos ou artelhos normais. Nesses casos, o gene para polidactilia não é totalmente penetrante. A penetrância é definida como a porcentagem de indivíduos tendo um genótipo particular que expressa o fenótipo esperado. Por exemplo, se examinarmos 42 pessoas tendo um alelo para polidactilia e encontrarmos que apenas 38 deles tinham polidactilia, a penetrância seria de $38/42 = 0,90$ (90%). (PIERCE,2004)



Fig.2.4 A polidactilia (dedos extras) humana exibe penetrância incompleta e expressividade variável.

Fonte: <http://professorbeto01.blogspot.com/2010/03/polidactilia.html>

Um conceito relacionado é o de expressividade, o grau no qual uma característica é expressa. Além da penetrância incompleta, a polidactilia exibe expressividade variável. Algumas pessoas com polidactilia possuem dedos e artelhos extra que são totalmente funcionais, enquanto outras possuem apenas uma pequena marca de pele extra. (PIERCE, 2004).

A penetrância incompleta e a expressividade variável são devidas aos efeitos de outros genes e fatores ambientais que podem alterar ou suprimir completamente o efeito de um determinado gene. Um gene pode codificar uma enzima que produz um fenótipo em particular apenas dentro de uma faixa limitada de temperatura. Em temperaturas mais altas ou mais baixas, a enzima não seria funcional e o fenótipo não seria expresso: o alelo codificante de tal enzima é, portanto penetrante apenas dentro de uma determinada faixa de temperatura. Muitas características exibem penetrância incompleta e expressividade variável, destacando o fato de que a simples presença de um gene não garante a sua expressão. (PIERCE, 2004)

2.4. ANENCEFALIA

A anencefalia e a espinha bífida são defeitos do tubo neural (DTNs) que freqüentemente ocorrem juntos em famílias e acredita-se que possuam uma patogenia comum (Fig. 2.5 e Fig. 2.6). Na anencefalia, o prosencéfalo, meninges, abóbada craniana e pele estão ausentes. Muitos bebês com anencefalia são natimortos, e os que nascem vivos sobrevivem no máximo algumas horas, 2/3 dos bebês afetados são do sexo feminino. (THOMPSON, 2000)

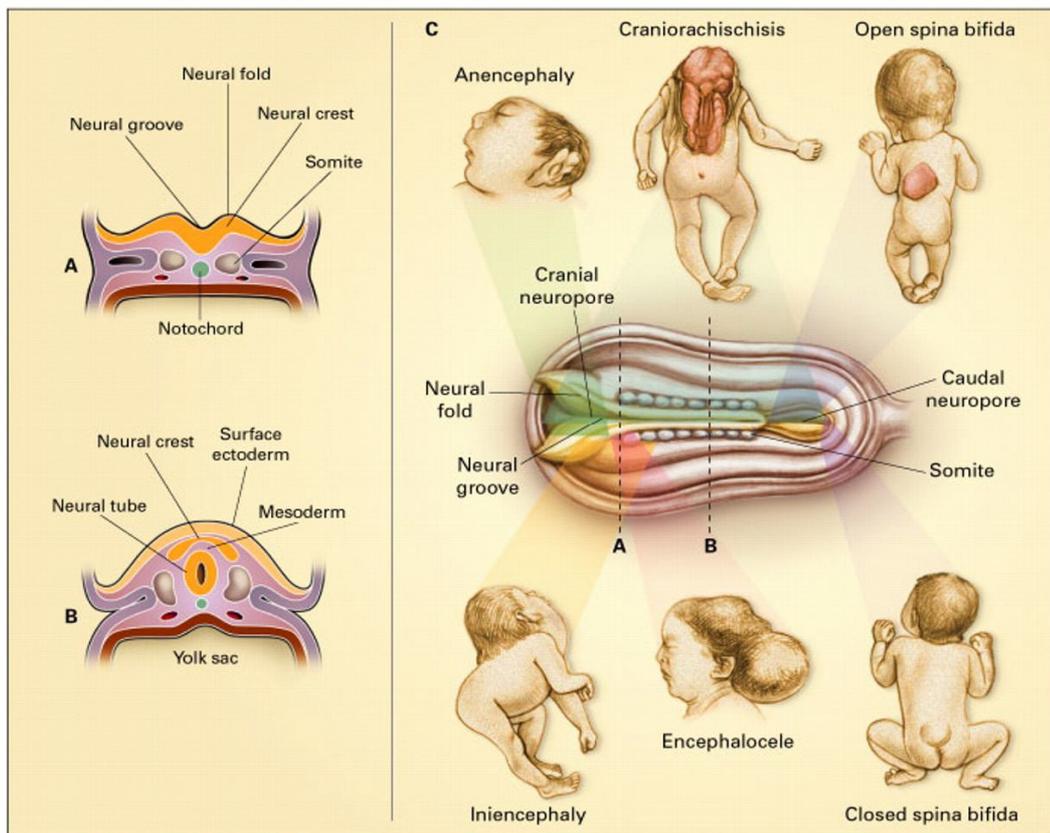


Fig.2.

5 Origem dos defeitos do tubo neural.

Fonte: www.lookfordiagnosis.com/imagens.php?term=defeitos+do+tubo+neural&lang=3&from=8

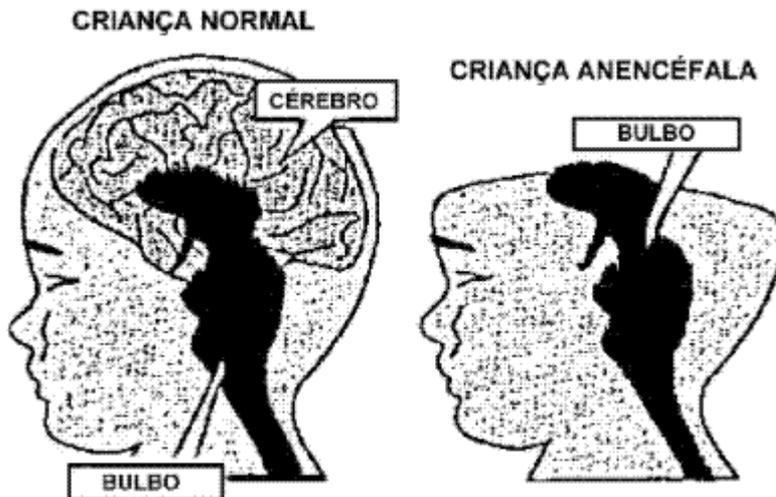


Fig.2.6 Anencefalia

Fonte: http://www.defesadavida.com/?pg=documentos/doc_anen_oqueeanencefalia

Como um grupo, os DTNs são uma causa importante de natimortalidade, morte no início da lactância e incapacidade nas crianças sobreviventes. Sua incidência populacional é variável. Há uma variação étnica e geográfica considerável. A frequência também parece variar com fatores sociais e a estação do nascimento, e oscila amplamente ao longo do tempo (com acentuada redução nos últimos anos). (THOMPSON, 2000)

Acredita-se que fatores nutricionais justifiquem pelo menos parte da variação. Esta possibilidade, sustentada por um levantamento que mostrou que pelo menos numa população o risco de recorrência foi substancialmente reduzido por suplementação vitamínica na época da concepção (Smithells et al.,1980), suscitou testes extensos em outras populações. Infelizmente, ainda não existe consenso de que a suplementação de vitaminas seja útil para prevenir os DNTs na maioria das gestações de risco.(THOMPSON,2000)

Uma pequena proporção dos DTNs tem causas específicas: por exemplo, bridas amnióticas (conexões fibrosas entre o âmnio e feto causadas por ruptura precoce do âmnio, que podem dilacerar estruturas durante o desenvolvimento embrionário), alguns defeitos monogênicos com expressão pleiotrópica, distúrbios cromossômicos e teratógenos. No entanto a maioria dos DTNs é de defeitos isolados que supostamente são de herança multifatorial. O quadro 1.2 fornece os

riscos de recorrência dentro de famílias. Contudo cerca de 95% dos pacientes com DTNs são as primeiras crianças em sua famílias extensivas que têm esta malformação diagnosticada. (THOMPSON, 2000)

Quadro 2.2 Risco de recorrência (%) das malformações do tubo neural

Parentes afetados	Anencefalia e espinha bífida
Nenhum irmão	
Nenhum genitor	0,3
Um genitor	4,5
Ambos os genitores	30
1 irmão	
Nenhum genitor	4
Um genitor	12
Ambos genitores	38
2 irmãos	
Nenhum genitor	10
Um genitor	20
Ambos os genitores	43
1 irmão e 1 parente de segundo grau	
Nenhum genitor	7
Um genitor	18
Ambos os genitores	42
1 irmão e 1 parente de terceiro grau	
Nenhum genitor	5,5
Um genitor	16
Ambos os genitores	42

De Bonaiti-Pellié C, Smith C (1974). Risk tables for genetic counselling in some common congenital malformations. *J Med Genet* 11:374-377.

Os DTNs figuram entre os principais distúrbios acessíveis ao diagnóstico pré natal. A anencefalia é identificável antes do nascimento pela detecção de níveis excessivos de alfa-fetoproteína no líquido amniótico e soro materno e por ultrassonografia. Em alguns casos de anencefalia diagnosticada no pré-natal, permiti-se

que as gestações prosseguissem a fim de obter órgão para outros lactentes com defeitos congênitos, especialmente cardiopatias. Como todas as experiências com tecido fetal, esta é hoje uma área altamente controversa. (THOMPSON, 2000)

3- DESENVOLVIMENTO

O trabalho será desenvolvido em duas etapas distintas, sendo a primeira na exposição do material didático e a segunda na aplicação dos jogos interativos.

3.1 Primeira Etapa

O público alvo serão os alunos da segunda série do ensino médio, paralelo a proposta curricular do estado de São Paulo no volume dois, que trata do estudo de genética.

Será utilizado o data-show com demonstrações em Power-Point das anomalias, expondo a causa e característica de cada uma, além dos quadros representando a incidência e imagens da mesmas. (ver anexo)

Espera-se uma discussão e interação entres os alunos e com o professor sobre as anomalias.

3.2 Segunda Etapa

Será dividido os alunos da classe em grupos com sete alunos para a participação dos jogos.

3.2.1 Dominó e Baralho para compreensão dos Princípios Básicos da Hereditariedade

DOMINÓ

Possui 27 pedras, sendo 25 destas, contendo um dos lados o termo e, no outro lado, o conceito. As duas pedras restantes deverão conter em ambos os lados uma somente termo e outra somente conceito.

As pedras serão confeccionadas em papel cartão e embrulhadas em papel contact no tamanho de 4cm x 11cm, com uma divisão ao meio.

O jogo será realizado em grupos cada um composto de 2 a 5 alunos.

1º As 27 peças constituintes do dominó deverão ser colocadas na bancada e, em seguida, misturadas; 2º A pedra que contenha somente conceitos ou termos deverá ser colocada na bancada para início do jogo; 3º O tempo deverá ser contado a partir deste momento; 4º Os participantes do grupo deverão procurar a pedra que corresponderá à pergunta ou resposta da pedra inicial. Após encontrada, esta pedra deverá ser encaixada. O processo continua de ambos os lados do Dominó, até que se encerre todas as pedras. Após o encaixe de todas as pedras, deve-se marcar o tempo. O jogo chegará ao fim quando todas as pedras do dominó forem encaixadas de modo correto, sendo vencedor o grupo de alunos que completar o jogo em menor tempo.

Fonte: Genética na escola

BARALHO

Envolve dois baralhos; um dos baralhos possui 52 cartas de respostas, e o segundo possui 52 cartas de perguntas.

Os baralhos serão confeccionados em papel cartão de duas cores diferentes para distinguir os dois baralhos (pergunta / resposta) e embrulhados em papel contact, medindo 5cm x 8cm.

O jogo será realizado em grupos cada um composto de 4 alunos.

1º Os baralhos de respostas deverão ser embaralhados e posteriormente divididos de acordo com os números de participantes, de modo que cada uma fique com o mesmo número de cartas; 2º Um aluno (que não esteja participando do jogo) ficará responsável pelas cartas de perguntas, estas deverão ser também embaralhadas e colocadas em cima da bancada onde está sendo realizado o jogo, de maneira que as perguntas fiquem viradas para baixo, este aluno irá pegar uma carta por vez e ler lentamente a pergunta em voz alta; 3º o participante que tiver a resposta desta pergunta deverá fazer o par (pergunta-resposta) e coloca-lá em cima da mesa para que o responsável pelo jogo possa conferir; 4º Se o par formado estiver correto, este deve permanecer em cima da mesa, caso contrário a carta de resposta deverá voltar para as mãos do participante e, a da pergunta, ao responsável pelo jogo, sendo que este participante deverá pagar uma “prenda” estabelecida em conjunto pelos

demaís, de modo a evitar acertos casuais, 5º Após a leitura da pergunta, caso nenhum participante se manifeste, o responsável deverá dizer a resposta e o participante que a tiver pagará também a “prenda”. Após este procedimento, deverá colocar o par (pergunta-resposta) em cima da bancada; 6º O jogo chegará ao fim quando qualquer um dos jogadores usar todas as cartas que lhe foram entregues, no início do jogo, ou seja, encontrar todas as perguntas para as suas respostas, formando assim pares. Este será o vencedor.

Fonte: Genética na escola.

3.2.2 Bingo das ervilhas

Este bingo é composto de duas cartelas principais com todos os Genótipos e Fenótipos, sendo uma para a primeira lei (Figura 3.1) e a outra para a segunda lei (Figura 3.2). Estas cartelas deverão ficar com o professor ou quem for aplicar o jogo, para que coloque os 24 Genótipos sorteados para a primeira lei (Figura 3.3) ou os 48, para a segunda lei (Figura 3.4). Para cada lei, terão as cartelas coloridas, com os quadros de Punnet expressando os Fenótipos e os alelos para que cada jogador faça os cruzamentos. Na primeira lei, as cartelas têm os quadros com dois fenótipos de cada característica cruzada são representados (Figura 3.5). Já para a Segunda Lei, as cartelas têm três quadros de Punnet com apenas dez fenótipos representados das características cruzadas (Figura 3.6).

	V	v		F	f		B	b
V			F			B		
v			f			b		
	R	r		L	l		P	p
R			L			P		
r			l			p		

Fig. 3.1 - Cartela principal da **primeira** lei de Mendel. Esta cartela deve ficar com o professor para que coloque os genótipos sorteados sobre o fenótipo correspondente.

Fonte: <http://www.geneticanaescola.com.br/Ano5vol1.htm>

	RV	Rv	rV	rv		PC	Pc	pC	pc		LF	Lf	IF	If
RV					PC					LF				
Rv					Pc					Lf				
rV					pC					IF				
rv					pc					If				

ig.3.2 – Cartela principal da **segunda** lei de Mendel. Esta cartela deve ficar com o professor para que coloque os genótipos sorteados sobre o fenótipo correspondente.
 Fonte: <http://www.geneticaescola.com.br/Ano5vol1.htm>

VV	Vv	Vv	vv
FF	Ff	Ff	ff
RR	Rr	Rr	rr
BB	Bb	Bb	bb
LL	Ll	Ll	ll
PP	Pp	Pp	pp

Fig. 3.3 – Os 24 genótipos da **primeira** lei de Mendel. O professor deve recortar cada genótipo e colocar num saco ou envelope
 Fonte: <http://www.geneticaescola.com.br/Ano5vol1.htm>

RRVV	RRVv	RrVV	RrVv	LLFF	LLFf	LlFF	LlFf
RRVv	RRvv	RrVv	Rrvv	LLFf	LLff	Llff	Llff
RrVV	RrVv	rrVV	rrVv	LlFF	LlFf	llFF	llFf
RrVv	Rrvv	rrVv	rrvv	LlFf	Llff	llff	llff
PPCC							
PpCC							

Fig. 3.4 – Os 48 genótipos da **segunda** lei de Mendel. O professor deve recortar cada genótipo e colocar num saco ou envelope

Fonte: <http://www.geneticaaescola.com.br/Ano5vol1.htm>

	V	v		F	f		B	b
V								
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

	V	v		F	f		B	b
V								
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

	V	v		F	f		B	b
V							B	
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

	V	v		F	f		B	b
V							B	
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

	V	v		F	f		B	b
V							B	
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

	V	v		F	f		B	b
V							B	
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

	V	v		F	f		B	b
V				F			B	
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

	V	v		F	f		B	b
V							B	
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

	V	v		F	f		B	b
V							B	
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

	V	v		F	f		B	b
V				F			B	
v				f			b	
	R	r		L	l		P	p
R				L			P	
r				l			p	

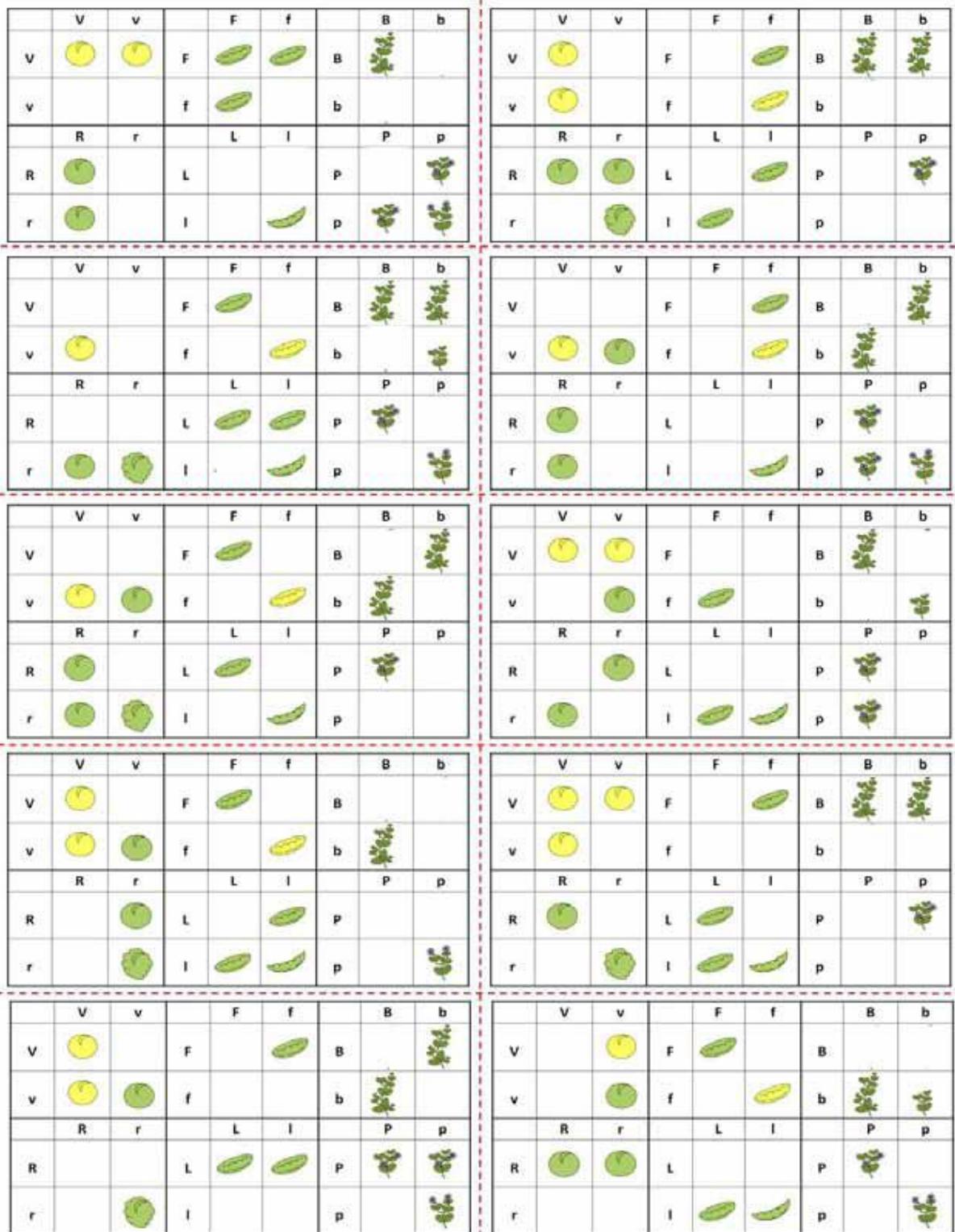


Fig. 3.5 – Cartelas da primeira lei de Mendel: o professor deve recortá-las e entregar uma para cada aluno. (recomenda-se que o professor plastifique as cartelas para aumentar a reutilização).
 Fonte: <http://www.geneticanaescola.com.br/Ano5vol1.htm>

	RV	Rv	rV	rV		PC	Pc	pC	pC		LF	Lf	lF	lF
RV					PC					LF				
Rv					Pc					Lf				
rV					pC					lF				
rV					pC					lF				

	RV	Rv	rV	rV		PC	Pc	pC	pC		LF	Lf	lF	lF
RV					PC					LF				
Rv					Pc					Lf				
rV					pC					lF				
rV					pC					lF				

	RV	Rv	rV	rV		PC	Pc	pC	pC		LF	Lf	lF	lF
RV					PC					LF				
Rv					Pc					Lf				
rV					pC					lF				
rV					pC					lF				

	RV	Rv	rV	rV		PC	Pc	pC	pC		LF	Lf	lF	lF
RV					PC					LF				
Rv					Pc					Lf				
rV					pC					lF				
rV					pC					lF				

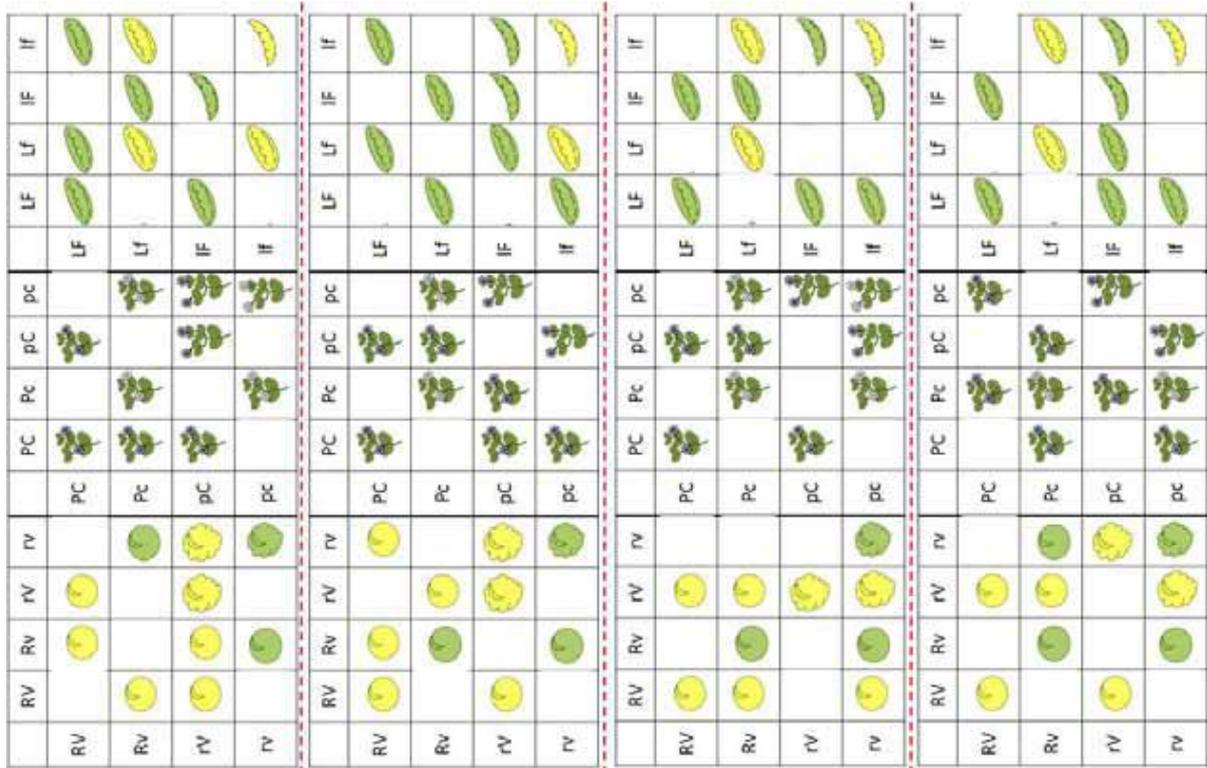


Fig. 3.6 – As 20 opções de cartelas da segunda lei de Mendel, o professor deve recorta na linha pontilhada e entregar uma para cada aluno. (Obs: recomenda-se que o professor amplie para imprimir e plastifique as cartelas para aumentar a reutilização)

Fonte: <http://www.geneticanaescola.com.br/Ano5vol1.htm>

Como jogar: Cada uma das leis de Mendel deve ser trabalhada separadamente no jogo. O professor deverá recortar os Genótipos (Figuras 3 e 4) e colocá-los dentro de um saco ou envelope (um para cada lei), para que os mesmos sejam retirados e anunciados. Cada jogador deverá receber uma cartela. O professor retira a ficha contendo o Genótipo respectivo ao bingo que ele for aplicar (o da Primeira Lei ou Segunda Lei, por exemplo: RV ou RRVV). Caberá ao jogador fazer o cruzamento e marcar na sua cartela aqueles fenótipos com as figuras coloridas. O Primeiro jogador que preencher a cartela pronuncia “Mendel”; o professor neste instante deverá interromper o bingo para fazer a conferência e anunciar se de fato o jogador ganhou o jogo de bingo. Caso o jogador não tenha ganhado, o professor dará seqüência ao jogo e poderá pedir ao jogador que blefou para pagar uma prenda ou responder a uma questão de genética para que volte ao jogo. Sugere-se ao professor a entrega de brindes para os ganhadores, para que a cada rodada os jogadores tenham mais expectativa. Para uma maior durabilidade do material e reutilizações do bingo, recomenda-se que o material (especialmente as cartelas) seja plastificado.

Cruzamentos das características do Bingo das Ervilhas: No cruzamento, os genes dominantes virão antes dos recessivos; os dominantes serão representados pela letra maiúscula e os recessivos, pela letra minúscula. A primeira Lei de Mendel será representada pelas características: cor da ervilha, textura da ervilha, cor da vagem, forma da vagem, altura da planta e posição das flores. Na segunda Lei de Mendel serão combinadas as características: cor e textura da semente; cor e textura da vagem; cor e posição das flores.

Sugestões para uso em sala de aula: Para o professor aplicar este jogo em sala de aula, primeiramente deve haver uma explicação sobre o conteúdo a ser trabalhado. O Bingo das Ervilhas tem um papel importante no que se refere a uma aula expositiva prática que facilita a memorização do aluno, bem como o raciocínio rápido que os mesmos farão dos cruzamentos. É um jogo bem simples e de baixo custo. O jogo, segundo Schwartz (1998), possui duas funções: o lúdico, quando propicia a diversão e o prazer, e o educacional servindo para complementar o conhecimento do indivíduo.

Fonte: Genética na escola

3.2.3 Resolução de problema com aplicação do teste qui-quadrado

- ❖ Em milho, os grão púrpura são dominantes em relação aos amarelos, e grãos cheios são dominantes em relação a murchos. Uma planta de milho tendo grãos púrpura e cheios é cruzada com uma planta tendo grãos amarelos e murchos, e foi obtida a seguinte prole:

Púrpura, cheios	112
Púrpura, murchos	103
Amarelo, cheios	91
Amarelo, murchos	94

Quais os genótipos mais prováveis dos genitores e da prole? Teste sua hipótese genética com o teste do qui-quadrado.

- ❖ Solução

O melhor modelo de começar este problema é dividindo o cruzamento em cruzamentos simples para uma só característica (cor da semente ou forma da semente):

P	púrpura x amarela	cheia x murcha
F1	112 + 103 = 215 púrpuras 91 + 94 = 185 amarelas	112 + 91 = 203 cheias 103 + 94 = 197 amarelas

Púrpura x amarelos produz aproximadamente $\frac{1}{2}$ púrpura e $\frac{1}{2}$ amarelos. Uma proporção de 1:1 é geralmente causada por um cruzamento entre um heterozigoto e um homozigoto. Como púrpura é dominante, o genitor púrpura deve ser heterozigoto (**Pp**) e o genitor amarelo deve ser homozigoto (**pp**). A prole púrpura produzida por esse cruzamento será heterozigota (**Pp**), e a prole amarela deve se homozigota (**pp**).

Agora examinemos a outra característica. Cheio x murcho produz $\frac{1}{2}$ cheio e $\frac{1}{2}$ murcho, ou uma proporção de 1:1; logo, esses fenótipos da role também são produzidos por um cruzamento entre um heterozigoto (**Ff**) e um homozigoto (**ff**). A prole de grãos cheios será heterozigota (**Ff**), e a prole de grãos murchos será homozigota (**ff**).

Agora combine os dois cruzamentos e use a regra da multiplicação para obter os genótipos gerais e as proporções de cada genótipo:

P	púrpura, cheia x amarela, murcha	
	PpFf	x ppff
F1	PpFf = $\frac{1}{2}$ púrpura x $\frac{1}{2}$ cheia = $\frac{1}{4}$ púrpura, cheia	
	Ppff = $\frac{1}{2}$ púrpura x $\frac{1}{2}$ murcha = $\frac{1}{4}$ púrpura, murcha	
	ppFf = $\frac{1}{2}$ amarela x $\frac{1}{2}$ cheia = $\frac{1}{4}$ amarela, cheia	
	ppff = $\frac{1}{2}$ amarela x $\frac{1}{2}$ murcha = $\frac{1}{4}$ amarela, murcha	

Nossa explicação genética prevê que, desse cruzamento, devemos ver $\frac{1}{4}$ púrpura, grãos cheios; $\frac{1}{4}$ púrpura, grãos murchos; $\frac{1}{4}$ amarelo, grãos cheios; e $\frac{1}{4}$ amarelos, grãos murchos. Foi produzida uma prole de 400; logo, é esperado $\frac{1}{4} \times 400 = 100$ de cada fenótipo. Esses números observados não se ajustam exatamente aos números esperados. A diferença entre o que observamos e o esperado poderia ser devida ao acaso? Se a probabilidade é alta de que apenas o acaso seja responsável pela diferença entre o observado e o esperado, suporemos que a prole foi produzida na proporção 1:1:1:1 prevista para o cruzamento. Se a probabilidade de que a diferença entre o observado e o esperado seja devida ao acaso for baixa, a prole não estará na proporção prevista, e algum outro fator significativo deve ser responsável pelo desvio.

Os números observados e esperados são:

Fenótipo	Observado	Esperado
Púrpura cheia	112	$\frac{1}{4} \times 400 = 100$
Púrpura murcha	103	$\frac{1}{4} \times 400 = 100$
Amarela cheia	91	$\frac{1}{4} \times 400 = 100$
Amarela murcha	94	$\frac{1}{4} \times 400 = 100$

Para determinar a probabilidade de que a diferença entre o observado e o esperado seja devido ao acaso, calculamos o valor do qui-quadrado com a fórmula $\chi^2 = \sum [(\text{observado} - \text{esperado})^2 / \text{esperado}]$:

$$\begin{aligned}
 \chi^2 &= (112 - 100)^2 / 100 + (103 - 100)^2 / 100 + (91 - 100)^2 / 100 + (94 - 100)^2 / 100 \\
 &= 12^2 / 100 + 3^2 / 100 + 9^2 / 100 + 6^2 / 100 \\
 &= 144 / 100 + 9 / 100 + 81 / 100 + 36 / 100 \\
 &= 1,44 + 0,09 + 0,81 + 0,36 = 2,70
 \end{aligned}$$

Agora que temos o valor qui-quadrado, devemos determinar a probabilidade de que este qui-quadrado seja devido ao acaso. Para obter esta probabilidade, primeiro calculamos os graus de liberdade, que para o teste qui-quadrado da verossimilhança são $n-1$, em que n é igual ao número de classes fenotípicas esperadas. Neste caso, existem quatro classes fenotípicas esperadas. Logo, os graus de liberdade são $4-1 = 3$. Devemos agora procurar o valor do qui-quadrado da tabela (veja anexo). Escolhemos a linha correspondente a 3 graus de liberdade e procuramos nosso valor calculado de qui-quadrado. O valor calculado de qui-quadrado de 2,7 está entre 2,366 (uma probabilidade de 0,5) e 5,251 (uma probabilidade de 0,1). A probabilidade (P) associada ao valor de qui-quadrado calculado é portanto $0,5 < P < 0,1$. Esta é a probabilidade de que uma diferença entre o que observamos e o que esperamos seja devida ao acaso, que nesse caso é relativamente alta, e assim o acaso provavelmente é responsável pelo desvio. Podemos concluir que a prole aparece na proporção prevista de 1:1:1:1 por nossa explicação genética.

Fonte: PIERCE, B.A. Genética: Um Enfoque conceitual. São Paulo: Editora Guanabara Koogan, 2004 – 69-70.

3.2.4 Simulando a transmissão de algumas características humanas.

A atividade a seguir é lúdica e altamente motivadora, reforçando a compreensão de que os filhos de um casal diferem entre si e de seus pais por apresentarem diferentes combinações de alelos.

Em anexo (1 e 2) fornecemos desenhos de dois contornos de um rosto humano e de diferentes tipos de características faciais (tipo de cabelo, de olhos, de sobrancelhas etc.). A atividade consiste em sortear, com o lançamento de moedas, quais serão as características do filho ou filha de um casal hipotético, representado por uma dupla de estudantes. Em seguida, deve-se recortar o desenho correspondente a característica sorteada, colocando-o apropriadamente sobre o desenho do contorno do rosto previamente sorteada.

Cada dupla de estudante deve receber uma fotocópia da folha com os contornos dos rostos (anexo) e duas fotocópias da página com os desenhos das características a serem sorteadas (cabelos, olhos, nariz etc.). Foram escolhidas as seguintes características humanas, cada uma condicional por um par de alelos:

Forma do rosto: pode ser oval (genótipos **QQ** ou **Qq**) ou quadrado (genótipos **qq**). A escolha da letra Q para representar os alelos segue convenção de empregar a inicial do caráter recessivo;

- 1) **Tipo de cabelo:** pode ser crespo (genótipo **C^c C^c**), Liso (genótipo **C^l C^l**) ou ondulado (genótipo **C^cC^l**). Neste caso, como se trata de ausência de dominância, escolhemos a inicial da característica (letra C) com o índice ^c ou ^l para representar os alelos;
- 2) **Espessura da Sombrancelha:** pode ser grossa (genótipo **FF** OU **Ff**) ou fina (genótipo **ff**);
- 3) **Espaço entre os olhos:** os olhos podem ser mais juntos (genótipo **O^jO^j**), mais separados (genótipo **O^sO^s**) ou medianamente separados (genótipo **O^jO^s**);
- 4) **Largura do Nariz;** o nariz pode ser estreito (genótipo **NENE**), Largo (genótipo **NLNL**);
- 5) **Espessura dos lábios;** os lábios podem ser finos (genótipos **LFLF**), grossos (genótipos **LGLG**) ou de espessura média (genótipo **LFLG**);

6) Forma do lobo da orelha: o lobo pode ser (genótipos **AA** ou **Aa**) ou aderente (genótipo **aa**).

Existe também a possibilidade de sortear previamente o sexo do descendente, considerando que a mãe sempre fornece o cromossomo X e que o pai pode fornecer um cromossomo X ou Y. Se for o caso, depois de montado o rosto, pode-se acrescentar ao desenho características como a presença de “**covinhas**” em torno da boca (genótipo **CC** ou **Cc**) ou sua ausência (genótipo **cc**), e a presença de “**furinho**” no queixo (genótipos **FF** ou **Ff**) ou sua ausência (genótipo **ff**).

Nossa sugestão é que o par de estudantes sorteie cada característica de seu filho pelo lançamento de uma moeda. Por exemplo, vamos supor que ambos os estudantes, de rosto oval, concluam que têm genótipo heterozigótico ((**Qq**) para a forma do rosto.

Nesse caso, convencionou-se que uma das faces da moeda representa o alelo **Q**, e a outra face representa o alelo **q**. A probabilidade de se formar um gameta portador de **Q** é $\frac{1}{2}$, e a de se formar um gameta **q** é também $\frac{1}{2}$. Os dois estudantes lançam a moeda e anotam o resultado. Se for **QQ** ou **Qq**, eles usarão o contorno de rosto oval como gabarito para sua montagem; se for **qq**, eles usarão o contorno de rosto quadrado.

Deixe bem claro aos estudantes que a atividade não passa de um jogo, e que apenas simula a herança de certas características humanas, sujeitas a grande variação de pessoa para pessoa devido à penetrância incompleta e à expressividade variável dos genes.

Oriente os estudantes para que escolham as características na ordem em que as apresentamos, primeiro sorteando a forma de rosto, depois de cabelo, as sobrancelhas etc. em seguida colando-as no local apropriado, sobre o contorno do rosto. Note que cada contorno apresenta linhas pontilhadas que indicam a posição aproximada para a colagem de cada parte. De cima para baixo, as linhas indicam o limite superior das sobrancelhas e os limites inferiores dos olhos, nariz e boca. Lembre aos estudantes que os dois olhos devem ser recortados juntos, para manter a distância entre eles.

A seguir apresentamos alguns rostos, montados a partir das partes desenhadas em anexo.

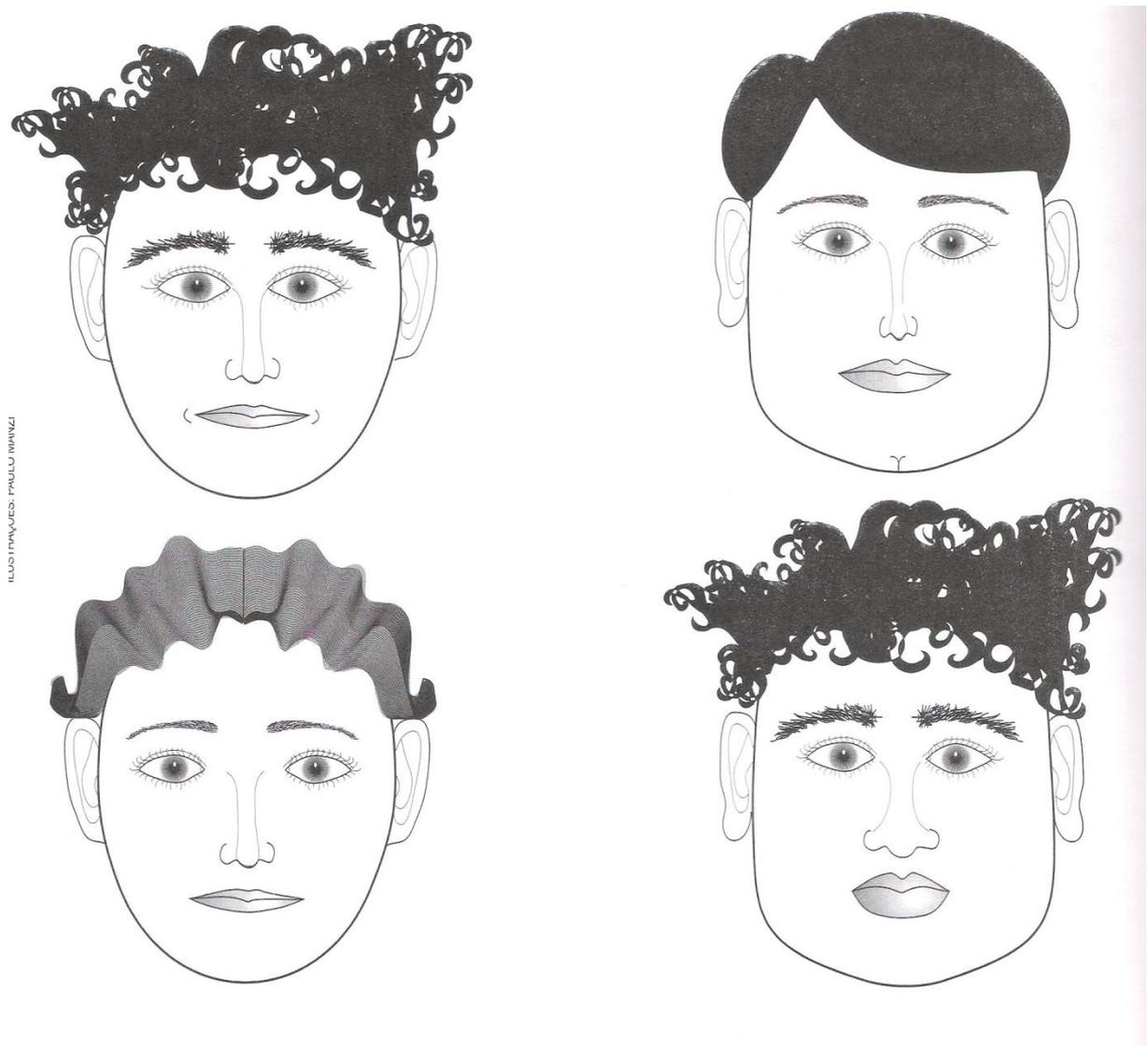


Fig. 3.7 – Simulação da transmissão de algumas características humanas.

Fonte: Amabis J.M., 1947-Biologia/Martha G.R.- 3ª ed. – São Paulo : Moderna, 2010-vol.3-40-50.

3.2.5 Organizando cariogramas humanos

A identificação dos cromossomos é de grande importância para o diagnóstico e para a prevenção de muitas doenças hereditárias. A análise cromossômica pode ser

decisiva no aconselhamento genético, ajudando a evitar o nascimento de crianças portadoras de doenças hereditárias.

A análise de cromossomos humanos é hoje realizada rotineiramente em qualquer serviço de aconselhamento genético. Técnicas modernas permitem preparar lâminas de microscopia com os cromossomos bem individualizados, condição fundamental para estudá-los.

No período anterior ao surgimento dessas técnicas, os citogeneticistas estudavam os cromossomos humanos em cortes histológicos. Era impossível determinar o número de cromossomos, que variava de 8 a 50 na contagem de diferentes pesquisadores. Em células diplóides, as contagens mais criteriosas apontavam 48 cromossomos.

Na primeira metade do século XX descobriu-se que a droga colchicina (ou colquicina), um alcalóide extraído do bulbo de plantas do gênero *Colchicum*, impede a formação do fuso mitótico. Isso faz com que as células em divisão permaneçam em metáfase, quando os cromossomos estão condensados, o que favorece sua análise morfológica.

Em 1956, os pesquisadores Jo Hin Tjio e Albert Levan utilizaram colchicina para tratar células humanas que, após algum tempo, foram transferidas para uma solução hipotônica e esmagadas entre a lâmina e a lamínula de microscópio. Em solução hipotônica, a célula absorve a água e incha, o que faz com que seus cromossomos se separem uns dos outros. Com as inovações introduzidas por Tjio e Levan constatou-se que o número cromossômico diplóide da espécie humana é 46, e não 48, como se pensava. Além disso, a nova metodologia permitiu identificar a maioria dos cromossomos humanos.

Em 1958, Jérôme Lejeune descobriu que uma criança afetada pela síndrome do Down tinha 47 cromossomos: em vez de dois, havia três cromossomos 21 em cada célula. Essa descoberta causou grande impacto no mundo científico, e o interesse pelo estudo dos cromossomos humanos aumentou.

Na década de 1960, descobriu-se que extratos de semente de feijão comum, *Phaseolus vulgaris*, contêm fito-hemaglutinina, substância que induz a divisão celular em linfócitos do sangue humano cultivados *in vitro*. A partir então, os

estudos citogenéticos de células humanas passaram a empregar largamente os linfócitos.

Na década de 1970, descobriu-se que certos tratamentos faziam surgir bandas (faixas transversais) nos cromossomos, o que permitiu identificar cada um dos 23 pares cromossômicos do cariótipo humano. A posição e a espessura das bandas são típicas para cada cromossomo, que pode ser reconhecido com relativa facilidade.

O conjunto cromossômico de uma célula é o **cariótipo**. Nas lâminas de microscopia, cada conjunto cromossômico é fotografado, e os cromossomos são recortados individualmente da foto. Em seguida eles são comparados, identificados e colados sobre uma folha de papel. Essa montagem constitui o **cariograma**.

A seguir, sugerimos atividades para o reconhecimento de cromossomos humanos desenhados e para a montagem de cariogramas. O padrão de bandeamento apresentado nos desenhos segue as normas definidas no 4º Congresso Internacional de Genética Humana, realizado em Paris, em 1971. Os estudantes poderão montar cariogramas humanos semelhantes aos utilizados pelos geneticistas para estudar eventuais desordens cromossômicas nos pacientes.

Para a montagem de cada cariograma, um estudante ou grupo de estudantes deve receber fotocópia da página de atividades (vide anexo 3 a 9), de uma página com os cromossomos desenhados para recortar (cariótipos 1 a 4) e de uma página do gabarito onde o cariograma será montado.

Depois de ter trabalhado com os desenhos do cariótipo normal, os estudantes não encontrarão dificuldades para analisar os desenhos de cariótipos alterados e traçar um diagnóstico simplificado do problema cromossômico apresentado.

Uma possibilidade é dividir a classe em seis grupos; Todos eles recebem a fotocópia do Cariótipo nº1 (homem normal); dois grupos recebem a fotocópia do Cariótipo nº2 (síndrome de Down), outros dois, a fotocópia do Cariótipo nº3 (síndrome de Turner), e os dois restantes, a fotocópia do Cariótipo nº4 (síndrome de Klinefelter).

Abaixo apresentamos a montagem do cariótipo normal (nº1).

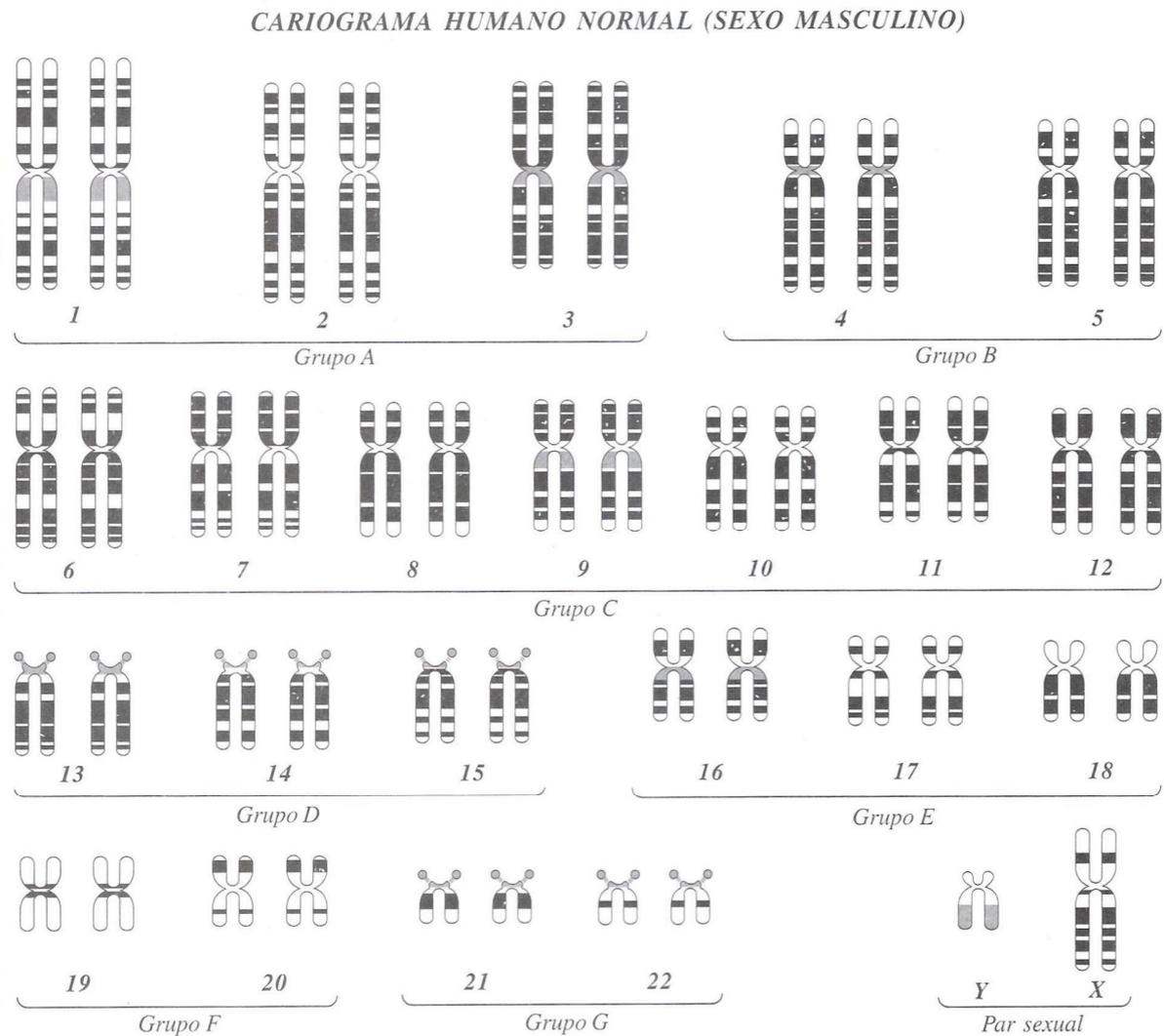


Fig.3.8-Cariograma normal de um homem.

Fonte: Amabis J.M., 1947-Biologia/Martha G.R.- 3ª ed. – São Paulo : Moderna, 2010-vol.1-51-52.

3.2.6 Simulando o comportamento de genes e de cromossomos durante as divisões celulares.

O objetivo da atividade é facilitar a compreensão de que a segregação e a segregação independente dos alelos resultam da separação meiótica dos cromossomos. Além disso, a realização da atividade permite concretizar os conceitos de **cromátides-irmãs**, **centrômero**, **locos gênico** etc.

Uma sugestão é que as atividades sejam realizadas em grupos de três ou quatro estudantes, de modo a permitir discussões e trocas de idéias. Esses momentos

facilitam detectar eventuais problemas conceituais, que poderiam passar despercebidos em uma aula expositiva.

Na atividade, os estudantes representarão, com massa de modelar (ou outro material semelhante), um par de cromossomos homólogos, nos quais se localiza um par de alelos na condição heterozigótica (Aa). Serão simuladas a duplicação dos cromossomos (e dos genes) e sua separação na mitose e na meiose.

Material

- Massa de modelar de pelo menos quatro cores diferentes
- Folha de cartolina ou de papel grande
- Círculos de cartolina com 0,5 cm de diâmetro
- Grãos de lentilha ou feijão

Procedimentos gerais

Peça aos estudantes que desenhem um círculo grande na cartolina para representar os limites da célula que sofrerá divisão celular. Oriente-os a confeccionar dois rolinhos de massa de cores diferentes, com aproximadamente 10 cm de comprimento e 0,5 cm de diâmetro, para representar o cromossomo materno e o paterno. Um grão de lentilha, ou de feijão, inserido na região mediana de cada um dos rolinhos, representará o centrômero desse par de cromossomos, que serão, portanto, metacêntricos. Em seguida, devem ser representados os dois alelos de um gene. Para isso, peça aos estudantes que escrevam, em dois círculos de cartolina, as letras **A** e **a**, e que apliquem esses círculos nos dois bastões de massa; lembre-se de que, sendo alelos, esses genes devem ocupar mesma posição relativa nos cromossomos homólogos.

O objetivo da primeira etapa da atividade, a seguir, é recordar a mitose e ressaltar que as duas células-filhas originadas nesse processo são idênticas pelo fato de receberem uma cópia de cada um dos cromossomos, portanto, de cada um dos alelos presentes na célula-mãe.

Simulação da mitose com um par de cromossomos

Com os modelos do par de cromossomos homólogos sobre a folha de cartolina, o primeiro passo será representar a duplicação cromossômica. Para isso, os estudantes devem confeccionar dois novos rolinhos de massa idênticos aos anteriores e unir cada um deles, pela região do centrômero, a um dos rolinhos preparados anteriormente. O tipo de alelo a ser colocado em cada novo rolinho de massa deve ser idêntico ao do bastão ao qual ele estiver unido, pois as duas cromátides de cada cromossomo resultam da duplicação do cromossomo original. Assim, cada cromossomo ficará constituído por duas cromátides portadoras de alelos idênticos, ou seja, um deles terá cromátides portadoras do alelo **A** e o outro, cromátides portadoras do alelo **a**.

Em seguida, oriente os estudantes a realizar a separação das cromátides-irmãs de cada cromossomo para polos opostos da célula, onde se formarão as duas células-filhas. Eles devem perceber que as duas células são geneticamente idênticas porque cada uma delas recebe uma cópia de cada um dos cromossomos presentes na célula-mãe. Chame a atenção para o fato de que na mitose não há emparelhamento dos homólogos, como ocorre na meiose.

Simulação da meiose com um par de cromossomos

Esta atividade é semelhante à anterior, e podem ser usados os mesmos bastões de massa (cromossomos) preparados anteriormente. Seu objetivo é mostrar que, na meiose, os cromossomos homólogos, separam-se para as duas células-filhas originadas na divisão I, e isso leva à segregação dos alelos neles presentes.

Como na atividade anterior, simula-se inicialmente a duplicação cromossômica, unindo cada bastão a outro idêntico a ele, com o mesmo tipo de alelo. Em seguida simula-se o emparelhamento dos homólogos, colocando-se os cromossomos lado a lado, de modo que os centrômeros e os locos gênicos fiquem emparelhados. Desconsidere a existência de permutação.

O passo seguinte é simular a separação dos cromossomos homólogos que ocorre na primeira divisão da meiose; cada homólogo, com suas duas cromátides unidas, fica em um dos pólos da célula. Lembre aos estudantes que, ao final da divisão I da meiose, ocorre a formação de duas células-filhas, que ingressam imediatamente na

divisão II. Se for o caso, sugira aos estudantes que representem na cartolina os novos contornos das duas células formadas.

Na segunda divisão meiótica, em cada célula ocorrerá a separação das cromátides-irmãs de cada cromossomo. Os estudantes devem perceber que o processo meiótico leva à formação de quatro células, duas portadoras do alelo **A** e duas portadoras do alelo **a** (50% **A** : 50% **a**).

Simulação da meiose com dois pares de cromossomos

Antes de iniciar esta atividade, os estudantes devem usar a massa de modelar para confeccionar um par de cromossomos metacêntricos (de cores diferentes, como anteriormente), e um par de cromossomos acrocêntricos (isto é, com o centrômero perto da extremidade), também de cores diferentes entre si e do outro par. No par de cromossomos metacêntricos deve ser aplicados os círculos de cartolina com as letras **A** e **a**, como anteriormente, e nos cromossomos acrocêntricos devem ser aplicados círculos de cartolina com as letras **B** e **b**, para representar os alelos de um outro gene.

Novamente, o primeiro passo é simular a duplicação cromossômica e, em seguida, distribuir os cromossomos homólogos duplicados e emparelhados sobre a folha de papel, simulando a metáfase da meiose. Nesse momento do processo, ficará claro que há duas possibilidades de orientação dos pares de homólogos em relação aos polos da célula; dependendo da orientação, serão formados gametas de tipos diferentes. Não comente previamente esse fato com os estudantes; deixe-os terminar a simulação e pergunte aos diversos grupos quais foram os tipos de gametas obtidos.

Uma das possibilidades é colocar os homólogos portadores dos alelos dominantes (**A** e **B**) voltados para um dos polos da célula, e os portadores dos alelos recessivos (**a** e **b**) voltados para o outro. A outra possibilidade é colocar os homólogos portadores dos alelos **A** e **b** voltados para um dos polos, e os portadores dos alelos **a** e **B** voltados para o outro.

Depois de escolher uma das possibilidades de orientação dos homólogos, os estudantes devem simular a separação dos homólogos na primeira divisão da meiose. Em seguida, simula-se a segunda divisão, na qual ocorre separação das

cromátides de cada cromossomo. Serão obtidas quatro células-filhas, cada uma com um cromossomo metacêntrico e um acrocêntrico. As células serão iguais duas a duas, e sua constituição genética dependerá de como foram orientados os pares de cromossomos homólogos na primeira divisão meiótica. Em um dos casos, o resultado será duas células **AB** e duas **ab**; no outro, o resultado será duas células **Ab** e duas **aB**. Observe que é mais comum os estudantes direcionarem, talvez por uma questão de sendo de simetria, os cromossomos com os dois alelos dominantes voltados para um dos polos, e os dois recessivos para o outro; observe que os dois posicionamentos são igualmente possíveis e com mesma chance de ocorrer, e é exatamente por isso que se formam quatro tipos de gametas em mesma proporção.

A atividade mostra claramente que o processo de segregação de dois pares de alelos **Aa** e **Bb** em uma célula leva à formação de apenas dois tipos de gameta. A população de gametas, entretanto, devido às duas possibilidades de orientação dos pares de cromossomos homólogos, formam-se quatro tipos de gameta, nas proporções de $1/4\mathbf{AB}:1/4\mathbf{Ab}:1/4\mathbf{aB}:1/4\mathbf{ab}$.

Fonte: Amabis J.M., 1947-Biologia/Martha G.R.- 3ª ed. – São Paulo : Moderna, 2010-vol.3-50-52

3.2.7 Simulando a ocorrência de recombinação gênica na meiose.

A atividade consiste em simular a permutação dos cromossomos na meiose usando modelos em massa ou argila, como na atividade anterior. A ênfase agora, é para dois pares de alelos localizados no mesmo par de cromossomos homólogos e que, por isso, não apresentam segregação independente. Os estudantes deverão representar apenas um par de cromossomos homólogos, no qual há dois pares de alelos em condições heterozigótica (**AaBb**). Em seguida, serão simuladas a duplicação dos cromossomos e dos genes e sua separação na meiose, sem e com a ocorrência de permutação cromossômica entre os locos dos genes **A** e **B**.

Material

- Massa de modelar de pelo menos quatro cores diferentes
- Folha de cartolina ou de papel grande

- Círculos de cartolina com 0,5 cm de diâmetro
- Grãos de lentilha ou feijão

Procedimentos

Oriente os estudantes para que desenhem um círculo grande na cartolina, para representar os limites da célula que sofrerá divisão celular.

Deverão ser confeccionados dois rolinhos de massa de cores diferentes, com aproximadamente 10 cm de comprimento e 0,5 cm de diâmetro cada um, para representar o cromossomo materno e o cromossomo paterno. Um grão de lentilha, ou feijão, colocado na região mediana de cada um dos rolinhos, representará o centrômero desse par de cromossomos.

Em seguida, oriente os estudantes para que escrevam, em dois círculos de cartolina, as letras **A** e **a** (os alelos do gene A); entre outros dois círculos, eles deverão escrever as letras **B** e **b** (os alelos do gene B). Os círculos com as letras devem ser aplicados nos dois bastões de massa, seguindo o critério de que os alelos **A** e **a** devem ocupar a mesma posição relativa nos cromossomos homólogos, o mesmo ocorrendo com os alelos **B** e **b**. Sugira aos estudantes que coloquem os alelos do par **A/a** a uma distância relativamente grande dos alelos do par **B/b**, o que facilitará a simulação da permutação. Deixe a cargo dos estudantes decidir qual será a constituição da célula duplo-heterozigótica, se com os alelos dominantes de cada gene no mesmo homólogo (constituição **AB/ab**) ou se com os alelos dominantes de cada gene em homólogos diferentes (constituição **Ab/aB**).

Fonte: Amabis J.M., 1947-Biologia/Martha G.R.- 3ª ed. – São Paulo : Moderna, 2010-vol3.-53-54.

4-CONCLUSÕES

Favorecer a aproximação do educando a exemplos de algumas anomalias genéticas com causa diferentes, tornando o conhecimento da genética clássica e dos eventos multifatoriais do meio ambiente em uma aprendizagem mais significativa, e assim com os jogos interativos contribuir aos alunos uma motivação para ampliação dos conceitos científicos e dos mecanismos de herança de algumas doenças e caracteres, diminuindo a distância entre os conhecimentos científicos, o cotidiano e a realidade dos alunos.

5- REFRÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

PIERCE, B.A. Genética: Um Enfoque conceitual. São Paulo: Editora Guanabara Koogan, 2004.

THOMPSON, M. W. Genética Médica. São Paulo: Editora Guanabara Koogan, 5ª edição, 2000.

PATRONI, L.; BRIZOT, M.L.; MUSTAFÁ, S.A.; CARVALHO, M.H.B.; SILVA, M.M.; MIYADAHIRA, S.; ZUGAIB, M.: Gastosquise: Avaliação Pré-Natal dos Fatores Prognósticos para Sobrevida Pós-Natal. Rio de Janeiro: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Vol.22.no7.Aug.2000.

AMABIS, J.M., 1947-Biologia/MARTHO, G.R.- 3ª ed. – São Paulo : Moderna, 2010- vol3 e vol1.

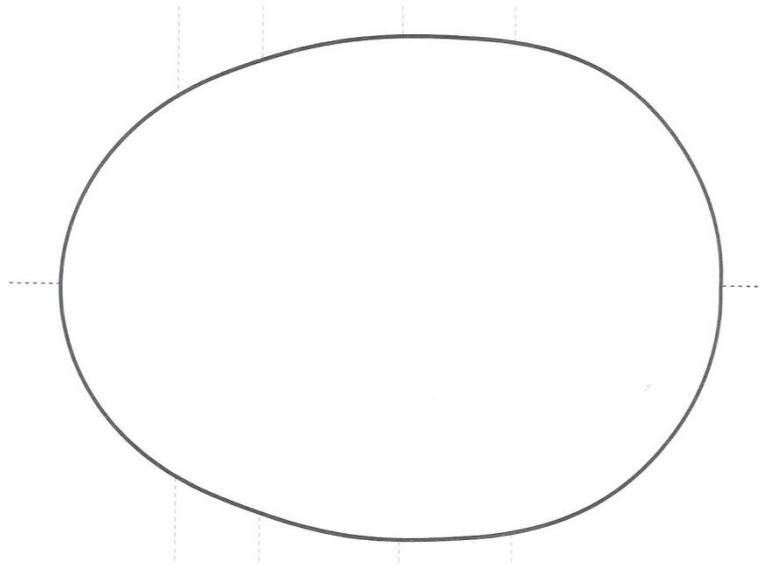
FERREIRA, F.E.; CELESTE, J.L.L.; SANTOS, M.C.; REZENDE, E.C.: Cruzamentos Mendelianos: O Bingo das Ervilhas.- Ano 5 – vol 1.

6- ANEXOS

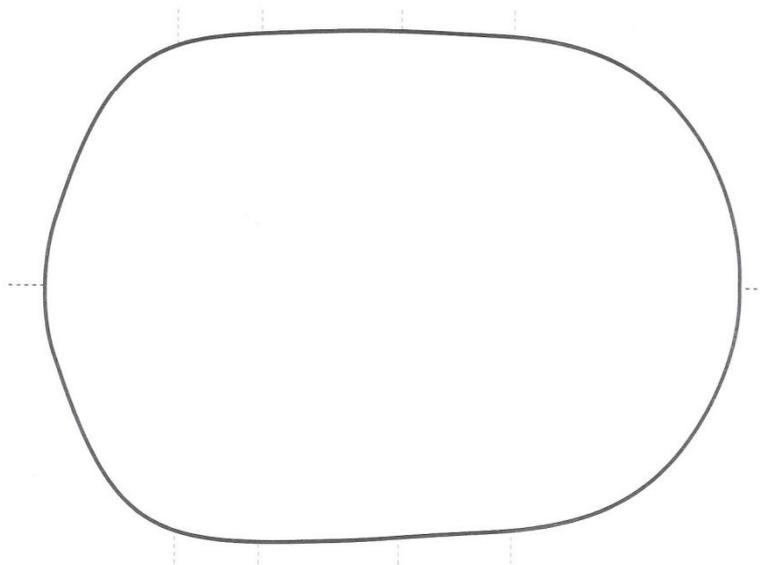
Anexo1

ATIVIDADE: Simulando a transmissão de algumas características humanas

Nome: _____ Classe/ano _____



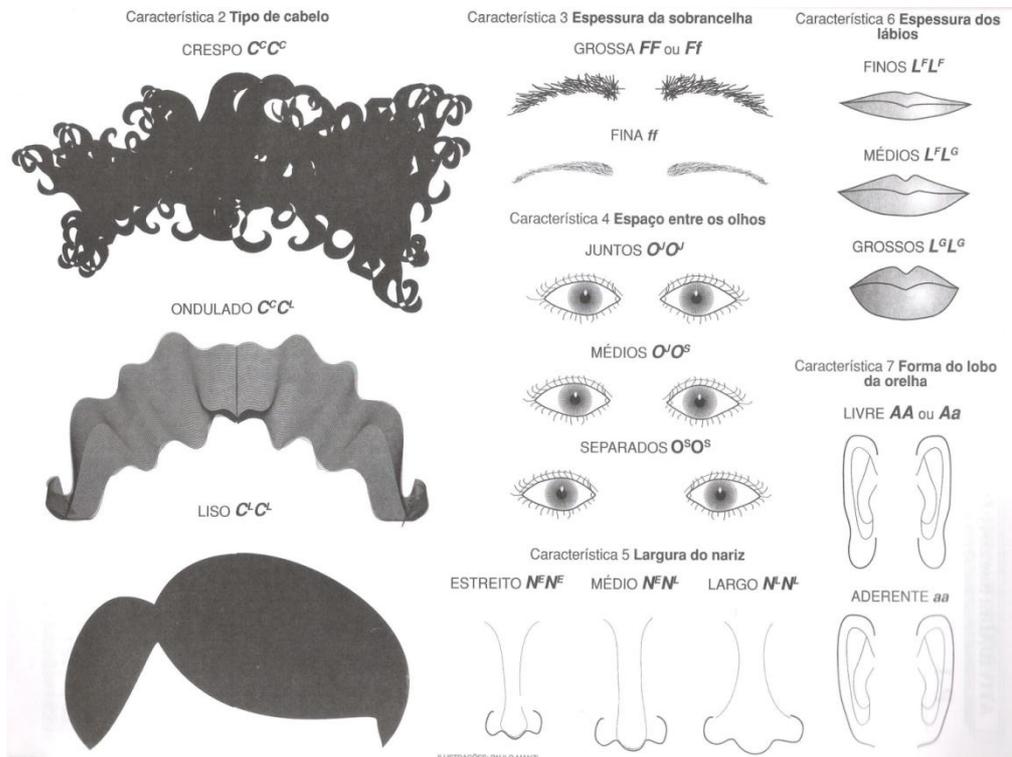
OVAL **QQ** ou **Qq**



QUADRADO **qq**

Característica 1 Forma do rosto

Anexo 2



Anexo 3

ATIVIDADE: Organizando os cromossomos humanos: cariograma

Nome: _____ Classe/ ano: _____

O objetivo desta atividade é a montagem de um cariograma humano normal. O trabalho será parecido ao de citogeneticistas, que montam cariogramas dos pacientes para descobrir eventuais problemas em seus cromossomos. Em vez de usar fotos dos cromossomos, como fazem os citogeneticistas, usaremos desenhos, para simplificar o trabalho de identificação.

Material

- tesoura de pontas arredondadas
- régua milimetrada
- cola (de preferência em bastão)
- conjunto de cromossomos para recortar (fotocópia)
- gabarito para colar os cromossomos (fotocópia)

Orientações gerais

Além desta folha de atividades, você recebeu duas outras folhas fotocopiadas: uma delas tem desenhos de cromossomos humanos para recortar, e a outra tem marcas de orientação para montar o cariograma (gabarito).

Siga as instruções de 1 a 11 para identificar os cromossomos. Em alguns casos, você terá de medi-los com a régua, para auxiliar a identificação, pois os cromossomos devem ser dispostos por ordem decrescente de tamanho. Recorte os cromossomos com a tesoura e organize-os sobre o gabarito. É preferível colar os cromossomos apenas no final, para evitar enganos.

Ao recortar os cromossomos da folha de desenhos, deixe uma pequena margem dos lados, como foi sugerido para o cromossomo 1.

Cole cada cromossomo recortado no local correspondente ao seu número, na folha de gabarito, fazendo o centrômero coincidir com a linha tracejada. A título de exemplo, um dos homólogos do par cromossômico 1 já foi aplicado no gabarito. Oriente cada cromossomo com o braço mais longo para baixo da linha tracejada.

Identificando os cromossomos e montando o cariograma

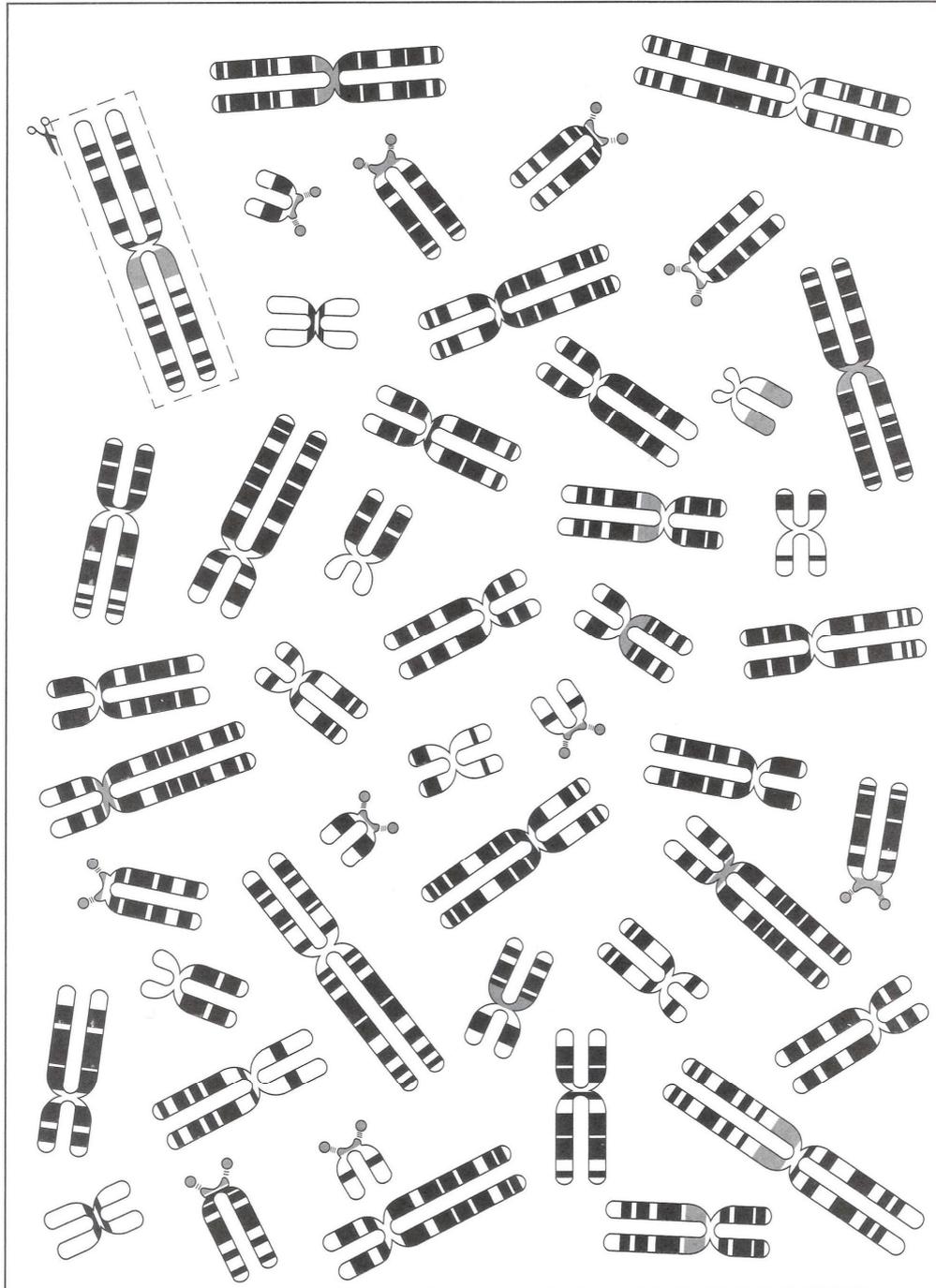
1. Localize os três pares cromossômicos de maior tamanho, que constituem o grupo A. Os cromossomos dos pares 1 e 3 são do tipo metacêntrico (centrômero em posição aproximadamente central), e os do par 2 são submetacêntricos (centrômero um pouco deslocado do centro). Oriente os cromossomos 1 e 3 com os braços que têm a faixa cinzenta para baixo da linha tracejada.
2. Dos cromossomos restantes, identifique os dois pares de maior tamanho, que constituem o grupo B. São grandes, pouco menores que o cromossomo 3, e submetacêntricos. O que tem uma faixa cinzenta na região do centrômero é o cromossomo 4.
3. Localize agora os pares de cromossomos 21 e 22, que constituem o grupo G. São os menores do conjunto e do tipo acrocêntrico (centrômero localizado perto da extremidade). O braço menor desses cromossomos possui uma pequena esfera terminal chamada satélite. O cromossomo que apresenta faixa negra mais larga é o 21.
4. Procure os pares de cromossomos 19 e 20, que constituem o grupo F. Eles são um pouco maiores que os do grupo G e quase metacêntricos. O cromossomo 19 apresenta uma faixa negra em torno do centrômero. O cromossomo 20 tem uma faixa negra larga no braço ligeiramente menor (superior), e outra mais estreita no braço ligeiramente maior.

Anexo 4

5. Localize os pares cromossômicos 13, 14 e 15, que constituem o grupo D. Eles são do tipo acrocêntrico, com satélites no braço menor. O que apresenta faixas negras mais largas é o cromossomo 13; o que tem faixas um pouco mais estreitas é o 14, e o 15 apresenta faixas ainda mais estreitas.
6. Identifique os pares de cromossomos 6 e 7, os primeiros do grupo C. Eles são os maiores entre os cromossomos que restaram, e são do tipo submetacêntrico. O maior dos dois, com faixas negras mais estreitas no braço menor, é o cromossomo 6.
7. Dos cromossomos restantes, descubra agora os três pares de menor tamanho, de tipo submetacêntrico. São os cromossomos 16, 17 e 18, que constituem o grupo E. O cromossomo 18 é facilmente identificável por não apresentar nenhuma faixa escura no braço menor. O cromossomo 16 possui, no braço menor, uma faixa negra mais larga que a apresentada pelo 17.
8. Selecione o menor dos cromossomos restantes. Trata-se do cromossomo sexual Y. Além de não apresentar homólogo, ele é do tipo acrocêntrico (centrômero localizado próximo à extremidade), e tem uma faixa cinzenta larga no braço maior.
9. Dos onze cromossomos restantes, identifique o cromossomo sexual X. Ele apresenta uma faixa negra estreita no braço menor, e é o único que não apresenta homólogo, pois se trata de um cariótipo masculino.
10. Selecione, dos cromossomos restantes, o par que possui três faixas negras largas no braço curto: é o cromossomo 9. Procure agora o par que apresenta apenas uma faixa negra larga no braço menor: trata-se do cromossomo 12.
11. Faltam apenas três pares de cromossomos para identificar. O que apresenta faixas negras mais largas no braço maior é o cromossomo 8. Dos dois pares restantes, o que tem o centrômero mais deslocado para a extremidade é o cromossomo 10.

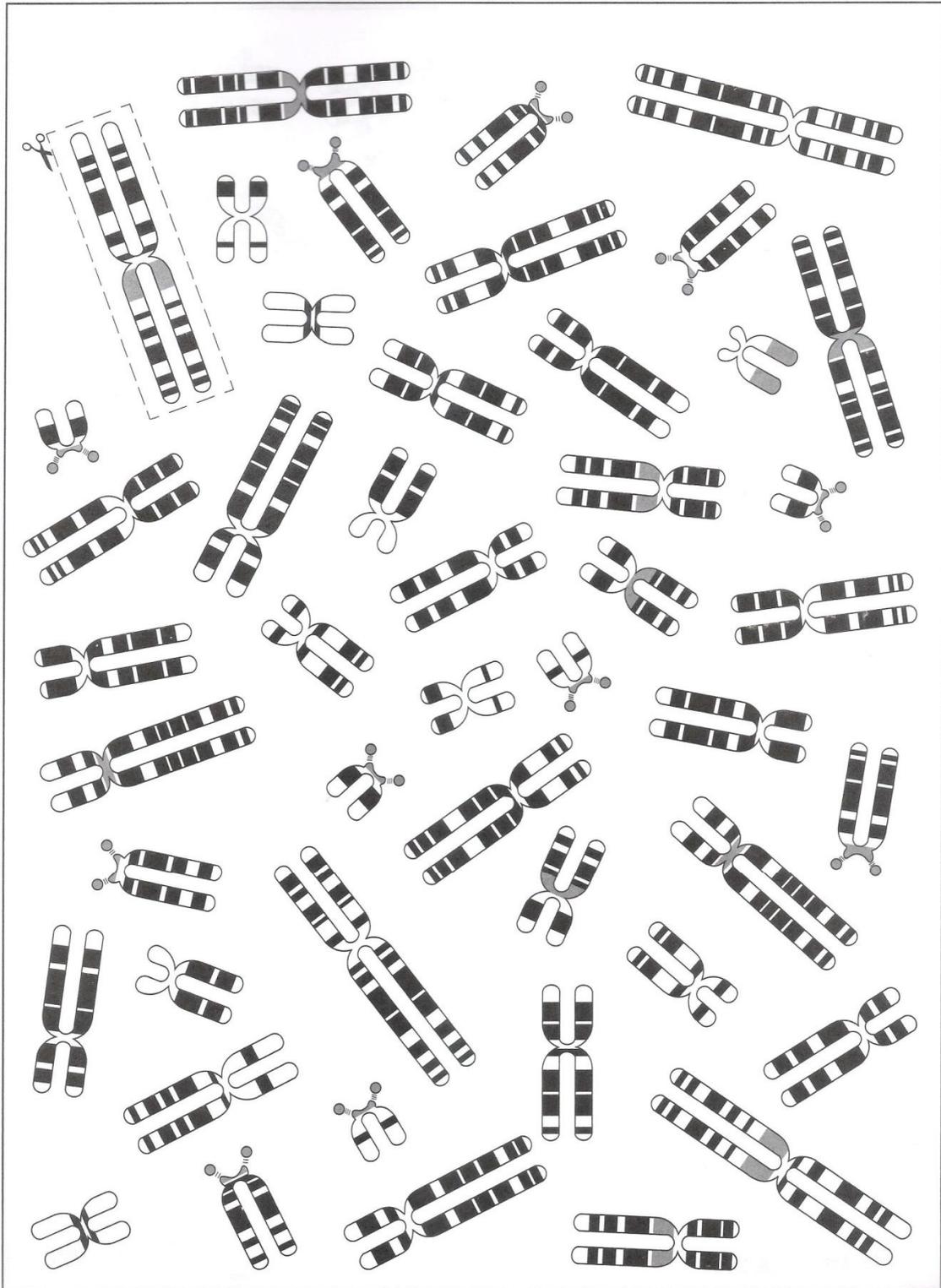
Anexo 5

CARIÓTIPO nº 1



Anexo 6

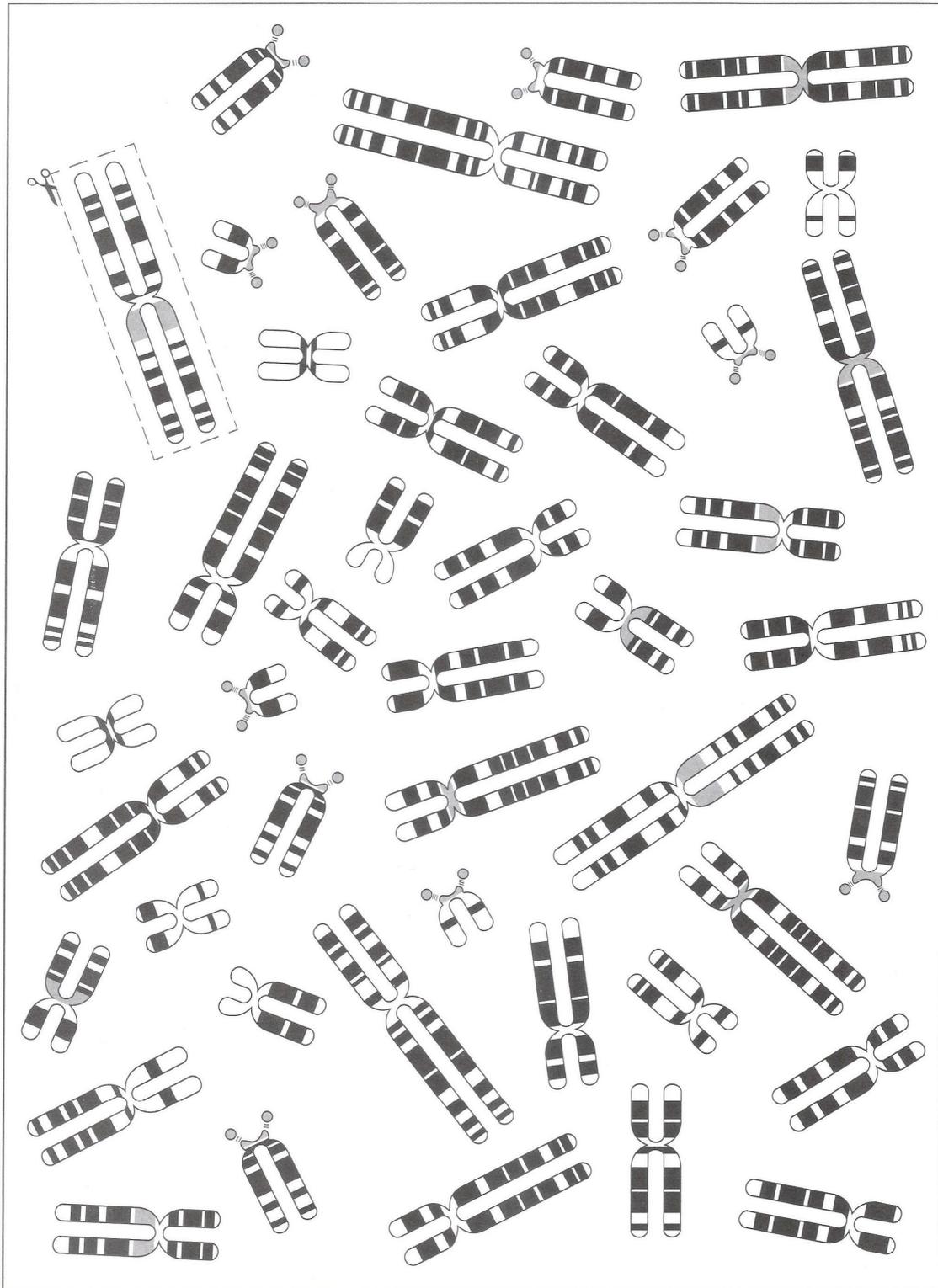
CARIÓTIPO nº 2



ILUSTRAÇÕES: ADILSON BECCO

Anexo 7

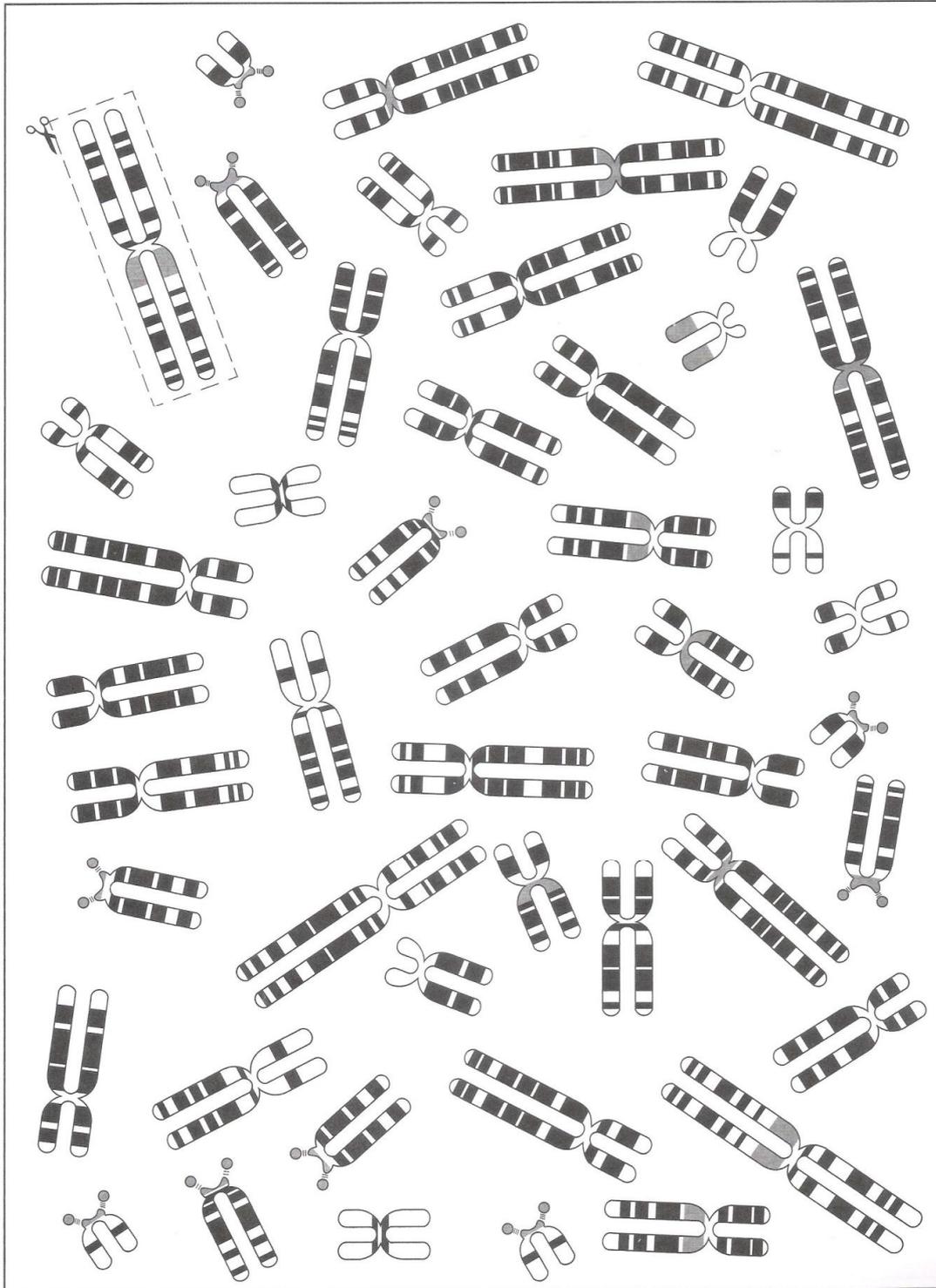
CARIÓTIPO nº 3



ILUSTRAÇÕES: ADILSON SECCO

Anexo 8

CARIÓTIPO nº 4



ILUSTRAÇÕES: ADILSON SECCO

Anexo 9

CARIOGRAMA DO CARIÓTIPO nº DIAGNÓSTICO:

Montado por: _____ Série: _____

