

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FLÁVIA MILENA TEIXEIRA

MUTAÇÕES CROMOSSÔMICAS E PRINCIPAIS SÍNDROMES

FOZ DO IGUAÇU

2015

FLÁVIA MILENA TEIXEIRA

MUTAÇÕES CROMOSSÔMICAS E PRINCIPAIS SÍNDROMES

Monografia apresentada como requisito parcial à conclusão do Curso de Especialização em Genética para Professores do Ensino Médio, na modalidade de Ensino a Distância, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Profa. Dra. Patricia do Rocio Dalzoto

FOZ DO IGUAÇU

2015

RESUMO

A mutação é considerada uma alteração na estrutura do material genético, súbita e herdável, podendo levar a mudanças no fenótipo do indivíduo e gerar variabilidade genética. A alteração pode ser do tipo gênica ou cromossômica e seus efeitos podem ou não ser prejudiciais ao indivíduo. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo esclarecer como a mutação acontece, diferenciar mutação gênica de mutação cromossômica, expondo algumas mutações cromossômicas mais comuns existentes na população humana, bem como propor atividade educativa sobre o tema. O estudo foi realizado com base em fundamentações teóricas, estudos de pesquisas e análises já publicadas, sendo descritivo, observacional e retrospectivo, fundamentado com pesquisas em sítios da internet, livros e artigos. Foi relatado que a idade avançada materna em muitos casos pode vir a ser um agravante para o aparecimento de algumas síndromes, sendo que foi comprovado por estudos que os casos de Síndrome de Down tiveram significativo aumento nos últimos anos.

Palavras-chave: Mutação. Cromossômica. Síndromes.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Mutações gênicas.....	11
Figura 2. Anemia Falciforme.....	12
Figura 3. Euploidia.....	13
Figura 4. Não disjunção de cromossomos.....	13
Figura 5. Mutação cromossômica estrutural.....	14
Figura 6. Foto representando antes e depois do pareamento (cariótipo) de um indivíduo normal do sexo masculino.....	15
Figura 7. Programa utilizado para fazer cariótipos num laboratório de Cascavel/PR.....	16
Figura 8. Características de portadores da Síndrome de Edwards.....	16
Figura 9. Foto de cromossomos antes e depois do pareamento, representando a trissomia do 21.....	17
Figura 10. Características de portadores da Síndrome de Edwards.....	18
Figura 11. Foto de cromossomos antes e depois do pareamento, representando a trissomia do 18.....	18
Figura 12. Fenda labial palatina da trissomia do 13.....	19
Figura 13. Cariótipo representando a trissomia do 13.....	19
Figura 14. Dois irmão gêmeos, o mais alto possui a Síndrome 47,XYY.....	20
Figura 15. Cariótipo representando a Síndrome do 47,XYY.....	21
Figura 16. Algumas características de portadores da Síndrome de Klinefelter, alta estatura e ginecomastia.....	21
Figura 17. Foto celular e cariótipo representando a Síndrome de Klinefelter.....	22
Figura 18. Cariótipo representando a Síndrome de Turner.....	22
Figura 19. Características de portadora da Síndrome de Turner.....	23
Figura 20. Cariótipo representando a deleção no braço curto de um cromossomo do par 5	23
Figura 21. Foto de pacientes com síndrome de Cri-Du-Chat.....	24
Figura 22. Célula e cariótipo representando a deleção no braço curto do cromossomo 18.....	25
Figura 23. Características fenóticas de pacientes com deleção no braço curto do cromossomo 18.....	26
Figura 24. Exemplo de grupo de cartas sobre Síndrome de Down.....	28

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
1.1 JUSTIFICATIVA.....	6
1.2 OBJETIVOS.....	7
1.2.1 Objetivo Geral	7
1.2.2 Objetivos Específicos	7
1.3 METODOLOGIA.....	7
2 COMPREENDENDO A MUTAÇÃO	8
2.1 CLASSIFICAÇÃO DAS MUTAÇÕES.....	10
2.2 CARIÓTIPO E DOENÇAS CROMOSSÔMICAS.....	14
2.3 PROPOSTA DE ATIVIDADE.....	27
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

A mutação é uma alteração na estrutura do material genético súbita e herdável, podendo levar a uma mudança correspondente no fenótipo do indivíduo. Segundo Futuyama (2006), a mutação é um dos fatores evolutivos que geram variabilidade genética, sendo definida como qualquer alteração na estrutura e número de cromossomos, bem como na sequência de nucleotídeos, sendo consideradas extremamente importantes, fornecendo novas informações.

A recombinação, em que ocorre a mistura de genes paternos durante a meiose, através do fenômeno do “crossing over”, apenas ocasiona rearranjo das informações genéticas já existentes em novas combinações.

O conhecimento das síndromes genéticas cromossômicas existentes e como ocorrem é de grande importância, levando em consideração a magnitude dessas síndromes e os fatores de risco, como a idade materna na maioria dos casos, além do que, como no caso da Síndrome de Down, estudos apontam um aumento de casos recorrentes nos últimos anos.

1.1 JUSTIFICATIVA

Várias síndromes causadas por alterações estruturais ou numéricas nos cromossomos são conhecidas, estudadas e analisadas, porém, ainda o assunto é pouco conhecido pela maior parte da população. Normalmente, leigos conhecem ou já viram um ou dois tipos de síndromes, dando pouca relevância àquelas que ainda não conhecem.

O tema abordado no presente trabalho é muito importante pois esclarece dúvidas relacionados a um assunto pouco compreendido, porém de grande relevância pois acomete uma aleatória parcela da população.

O estudo cromossômico em pacientes com retardo mental, dimorfismos e múltiplas malformações congênitas é de grande relevância, podendo oferecer aconselhamentos genéticos adequados aos pacientes e seus familiares (VASCONCELOS, 2007).

O presente estudo aborda esclarecimentos sobre mutações gênicas e cromossômicas, bem como exemplos de alterações cromossômicas, como algumas síndromes, considerando como elas acontecem nas células humanas.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Permitir a compreensão sobre mutação e algumas síndromes relacionadas.

1.2.2 Objetivos Específicos

1. Entender os mecanismos que podem resultar em mutações gênicas e cromossômicas;
2. Diferenciar mutações gênicas de cromossômicas;
3. Abordar algumas síndromes cromossômicas resultantes de mutação e sua incidência.
4. Propor atividade educativa para alunos do ensino médio sobre o tema.

1.3 METODOLOGIA

O estudo foi realizado no período de março à junho de 2015, sendo descritivo, observacional e retrospectivo com base nas fundamentações teóricas de estudos, pesquisas e análises já publicados no período de 1986 à 2015, relacionados à mutação, pesquisados em sites, livros e artigos de diversas revistas, com o objetivo de fornecer resultados que possam ser utilizados para observações e estudos futuros sobre o tema abordado. Além disso foi proposta uma atividade interativa a ser aplicada para alunos do ensino médio, com o objetivo de ajudar no aprendizado sobre doenças cromossômicas.

2 COMPREENDENDO A MUTAÇÃO

Segundo Futuyma (2006), a variabilidade genética é gerada por fatores evolutivos como as mutações, que são definidas como alterações que ocorrem estruturalmente no DNA. As alterações acontecem naturalmente ou de forma induzida, como pela ação de substâncias mutagênicas, radiações ionizantes e ultravioleta, podem causar erros na substituição de bases nitrogenadas, alterar o número ou a própria estrutura cromossômica (VEASEY *et al.*, 2011).

As mutações podem ser somáticas ou germinativas, as somáticas ocorrem em qualquer célula que não aquelas que originarão gametas, não sendo hereditárias, somente as que ocorrem em células germinativas é que podem ser transmitidas às gerações seguintes (MOORE, 1986).

Procurando obter mutações promissoras para o melhoramento genético e importantes dados para o estudo das funções gênicas, a mutação pode ser induzida, considerando que ocorre com baixa frequência naturalmente, com a utilização de agentes mutagênicos químicos e físicos, essa técnica tem sido bastante utilizada pelos pesquisadores (VEASEY *et al.*, 2011).

O aparecimento de novos mutantes é um evento extremamente raro, que se deve a dois principais fatores: a raridade em que um gene pode sofrer mutação, e a recessividade de alelos mutantes, encontrando-se em sua maioria na forma heterozigótica, sendo mascarados pelo alelo dominante (MOORE, 1986).

De acordo com Dal-Farra (2006):

A comunidade científica desconsidera a possibilidade de que as mutações ocorram com o objetivo de responder às alterações no ambiente, ou seja, o conceito de finalidade nas alterações do DNA não se ajusta aos pressupostos vigentes na biologia atual (DAL-FARRA, 2006).

A deriva genética aleatória, o fluxo gênico e principalmente a seleção natural são considerados fatores de evolução de populações. Além disso, são postulados os princípios gerais da síntese evolutiva, de que as variações genéticas surgem por mutações ao acaso, não dirigidas para adaptação, e também através da recombinação gênica. Os efeitos fenotípicos individuais causados através da

variabilidade genética adaptativa são de pequeno efeito em sua maioria, considerando que a mudança fenotípica surge gradualmente e a diversificação ocorre através da especiação, onde acaba por proporcionar a evolução gradual do isolamento reprodutivo entre populações. Sendo continuados por tempo suficientemente longo, esses processos originam mudanças de grande magnitude, podendo formar níveis taxonômicos superiores (FUTUYMA, 2006).

Ao contrário do que afirmou Dal-Farra (2006), para Futuyma (2006) as mutações não são independentes dos efeitos ambientais, considerando que fatores como radiações por exemplo, são agentes mutagênicos, induzindo o aumento das taxas de alterações gênicas. Assim, o autor ainda afirma que a utilidade que uma mutação possa vir a ter para o ser, não tem nenhuma influência na probabilidade em que ela possa ocorrer.

Segundo Ferreira (1999), o conjunto das sequências de aminoácidos existentes nos organismos de hoje, relativamente restrito, não pode ter sido produzido apenas pela operação do acaso. As proteínas existentes, provavelmente, tenham sido resultado de um processo de evolução envolvendo mutações e inserção de partículas de proteínas já existentes, dando origem a proteínas mais adaptadas às funções exigidas pela célula, cada vez mais elaboradas.

Moore (1986) afirma que a princípio não se imaginava o tamanho da magnitude das mudanças genéticas, que poderiam ser reveladas por investigações citológicas dos cromossomos. Além do que, a natureza física da mudança parecia não poder ser detectada, assim o processo da mutação possivelmente poderia ser estudado, o que se tornaria excelente se as mutações pudessem ser produzidas através de experimentos.

Assim, relevantes estudos colaboraram para o atual conhecimento sobre mutação. Como por exemplo o estudo de Morgan com as moscas da espécie *Drosophila melanogaster*, em que através de vários experimentos cruzando indivíduos dessa mesma espécie, concluiu que o gene ligado ao olhos brancos (mutante) das moscas estava ligado ao sexo masculino, transmitido apenas do avô para os netos, sendo que poucas nasciam com essa característica, e o restante da prole possuía os olhos vermelhos. Posteriormente, o macho mutante foi cruzado com algumas de suas filhas (F1), produzindo tanto macho quanto fêmeas com olhos vermelhos e/ou brancos, concluindo que através de cruzamentos adequados, a

característica poderia sim ser transmitida às fêmeas, não sendo limitada a um dos sexos (MOORE, 1986).

Ainda segundo o mesmo autor, a famosa publicação de Morgan deu início à linha de pesquisa que revolucionou a genética, porém, o mais intrigante a respeito desse estudo foi que Morgan não foi capaz de perceber inicialmente, que os resultados poderiam ser explicados se levado em consideração que os alelos da cor dos olhos fossem parte integrante do cromossomo X. Ao invés disso, Morgan tratou o problema quase como se fosse um cruzamento diíbrido. Posteriormente, através de mais estudos, Morgan concluiu que a característica da cor dos olhos estava ligada ao cromossomo sexual (MOORE, 1986).

Tão importante quanto o estudo de Muller, se não mais, o famoso estudo de Mendel colaborou de forma significativa para a área genética, em que através de muitos estudos experimentais com cruzamentos entre ervilhas, foram descobertos os alelos dominantes e recessivos para cada característica, bem como explicações no comportamento dos cromossomos.

2.1 CLASSIFICAÇÃO DAS MUTAÇÕES

A mutação, fornecedora de matéria-prima para a evolução, é considerada a principal fonte de variabilidade genética, sendo essencial para permitir que os organismos se adaptem a novos ambientes.

As mutações podem ocorrer em linhagens de células somáticas, em que não são transmitidas aos descendentes, ou nas linhagens de células germinativas, onde se a célula que sofreu mutação participar da fertilização, irá transmitir a mutação. Se a mutação germinativa surgir em um gameta, apenas um membro da prole poderá ter o gene mutante, já se ocorrer em alguma célula germinativa primordial testicular ou do ovário, vários gametas poderão receber o gene mutante, ocasionando o aumento de chance de perpetuação da mutação. No caso da mutação ser recessiva em um diploide, a característica fenotípica fica obscura em heterozigotos, já em homozigotos recessivos a característica aparecerá (MOORE, 1986).

Existem dois tipos de mutações, as gênicas (Figura 1) e as cromossômicas. A mutação gênica pode ser pontual, onde ocorre alteração de um único par de bases no DNA ou um pequeno número de pares adjacentes. As mutações de ponto podem ser; por substituição de bases, onde um par de bases é substituído por outro

(transição: a substituição ocorre por outra base da mesma categoria química, purina ou pirimidina, transversão: a purina é substituída por uma pirimidina e vice-versa); por inserção ou deleção de pares de bases (MEDRESUMOS, 2012).

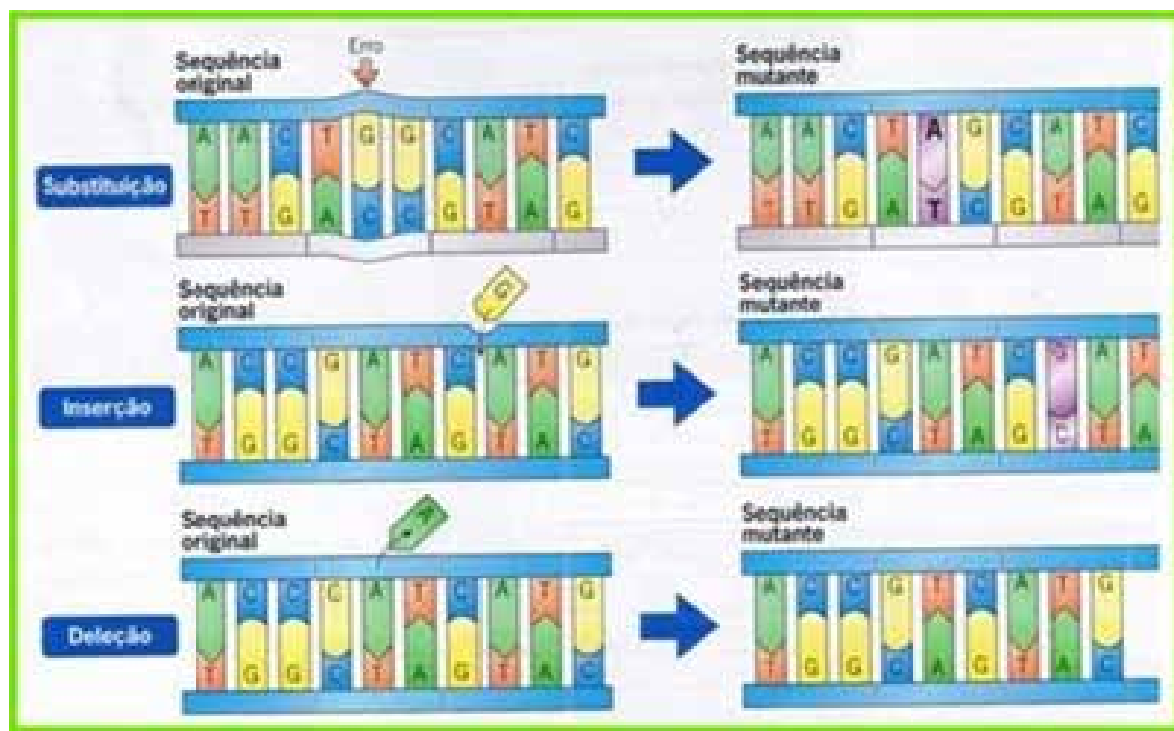


Figura 1. Mutações gênicas. Fonte: SORAIA (2008)

Segundo Neves (2015), a anemia falciforme é um exemplo clássico de mutação gênica, onde ocorre a troca do ácido glutâmico pela valina (Figura 2) que forma a hemoglobina, ocasionando um agrupamento da proteína, o que torna a hemácia deformada em forma de foice. Pode ocasionar a morte do indivíduo pois, além de alterar a morfologia da hemácia, os glóbulos vermelhos agrupados bloqueiam os vasos sanguíneos diminuindo a oxigenação dos tecidos.

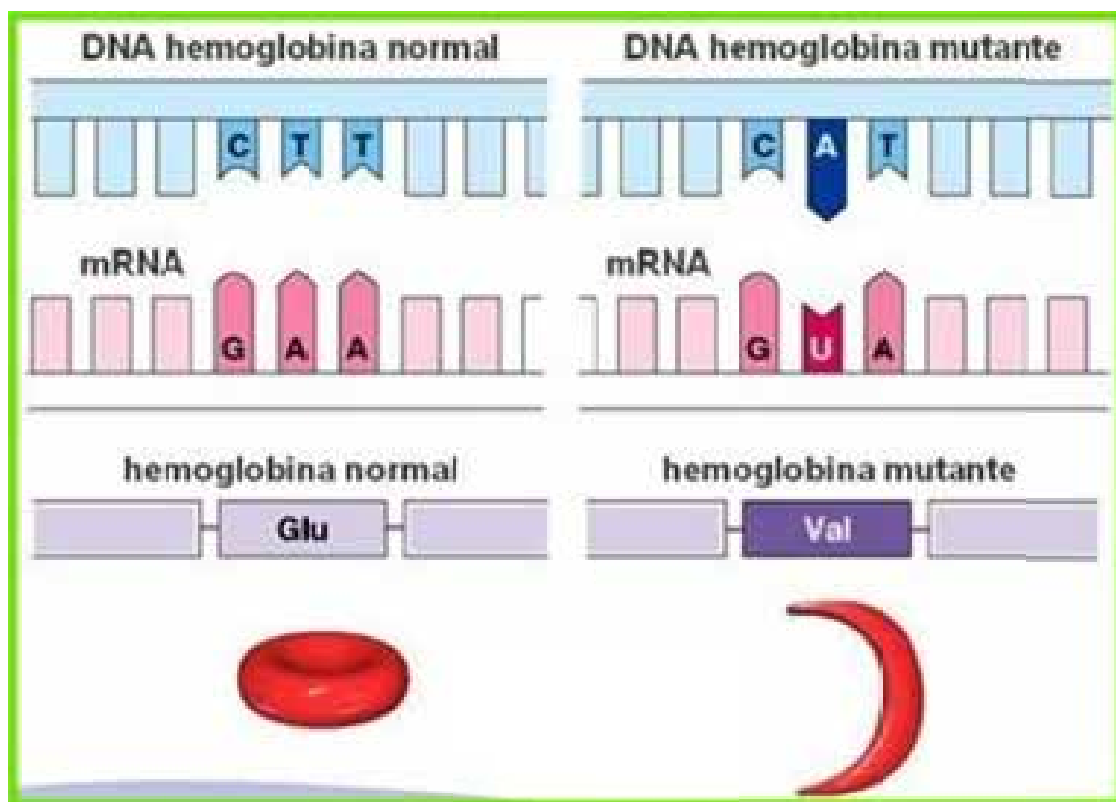


Figura 2. Anemia Falciforme. Fonte: SORAIA (2008)

A mutação cromossômica pode ser no número ou na estrutura dos cromossomos. Existem dois tipos de mutação numérica, a euploidia (Figura 3); que se dá em mudança de conjuntos cromossômicos inteiros (pra mais ou pra menos), em seres humanos a maioria dos casos é observada em abortos espontâneos; e a aneuploidia que é a mudança em partes de conjuntos cromossômicos, a principal causa de aneuploidia é a não disjunção de cromossomos homólogos durante a meiose (Figura 4), na qual dois cromossomos ou cromátides vão para o mesmo pólo e nenhum para o outro (MEDRESUMOS, 2012).

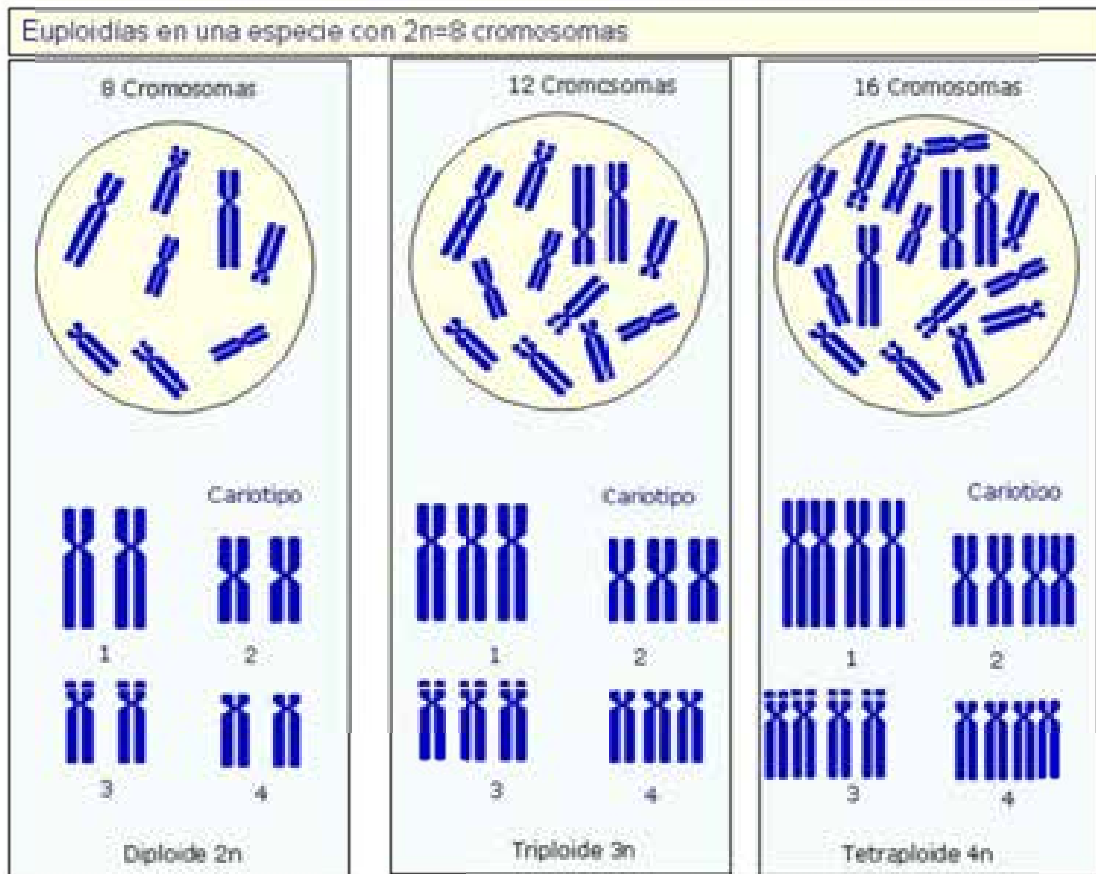


Figura 3. Euploidia. Fonte: EDUCASTUR (2015)

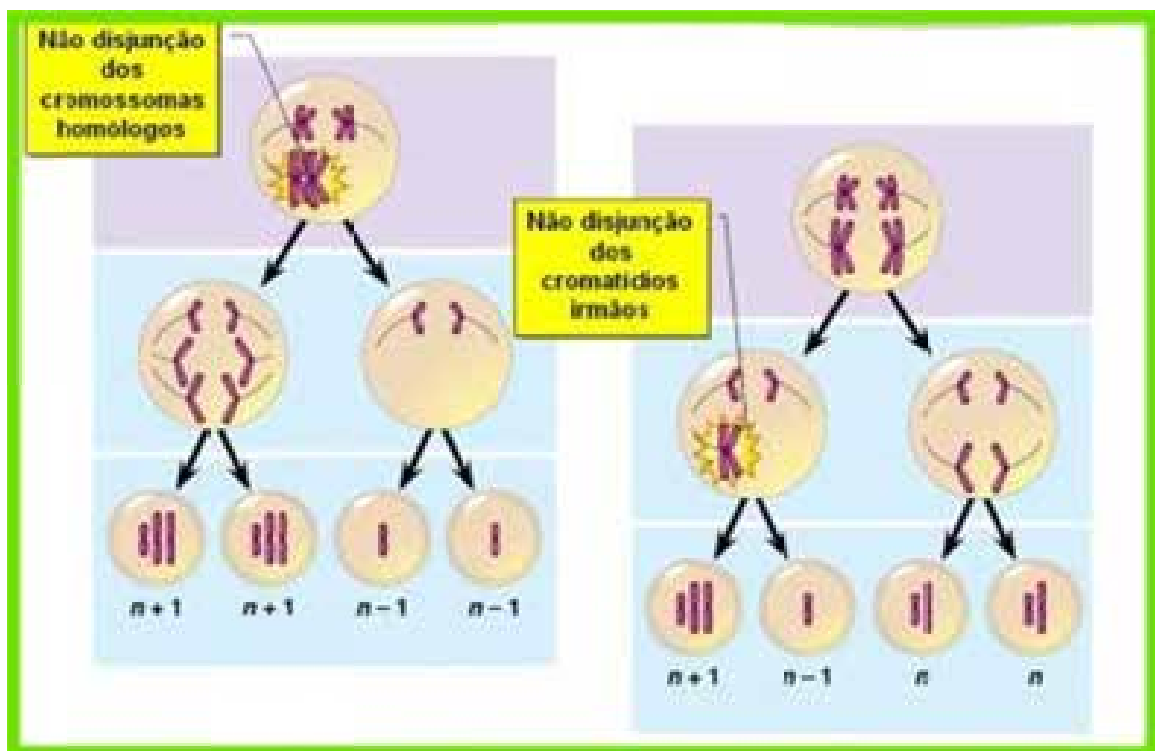


Figura 4. Não disjunção de cromossomos. Fonte: SORAIA (2008)

Já a mutação cromossômica estrutural (Figura 5) ocorre quando fragmentos provenientes de fraturas cromossômicas se perdem ou se soldam erroneamente. Podem surgir por deleções, onde é perdida a parte de um braço cromossômico; duplicações, que são produzidas cópias extras de regiões cromossômicas, podendo ser simples ou segmentar; inversões, é necessário que o segmento seja cortado, sofra uma rotação de 180 graus e reinserido; translocações, ocorre a transferência de uma parte de um cromossomo para um outro não homólogo (MEDRESUMOS, 2012).

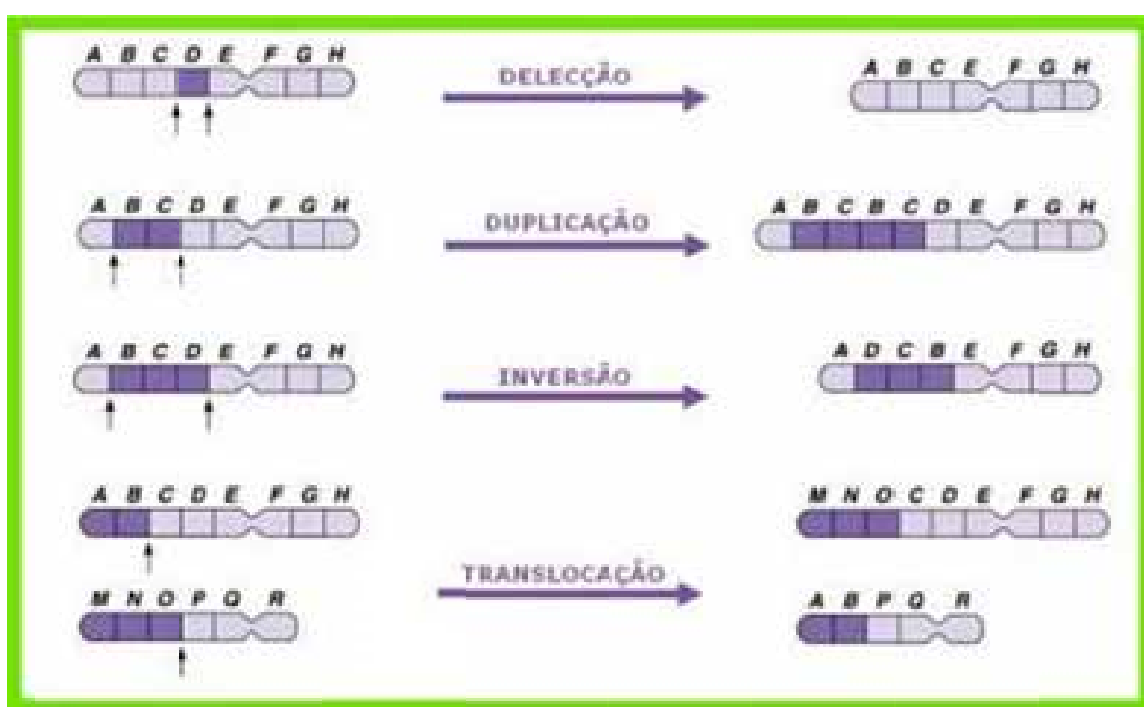


Figura 5. Mutação cromossômica estrutural. Fonte: SORAIA (2008)

2.2 CARIÓTIPO E DOENÇAS CROMOSSÔMICAS

O cariótipo humano é o conjunto de cromossomos de uma célula que são fotografados em microscópio óptico e sobre essas imagens é feita a análise. Existem 46 cromossomos num indivíduo normal (Figura 6), agrupado em 22 pares autossomos e um par de cromossomos sexuais podendo ser X e Y. A partir do pareamento e análise do cariótipo é possível detectar anomalias numéricas ou estruturais que podem estar presente no indivíduo (LARA; MORA, 2013).

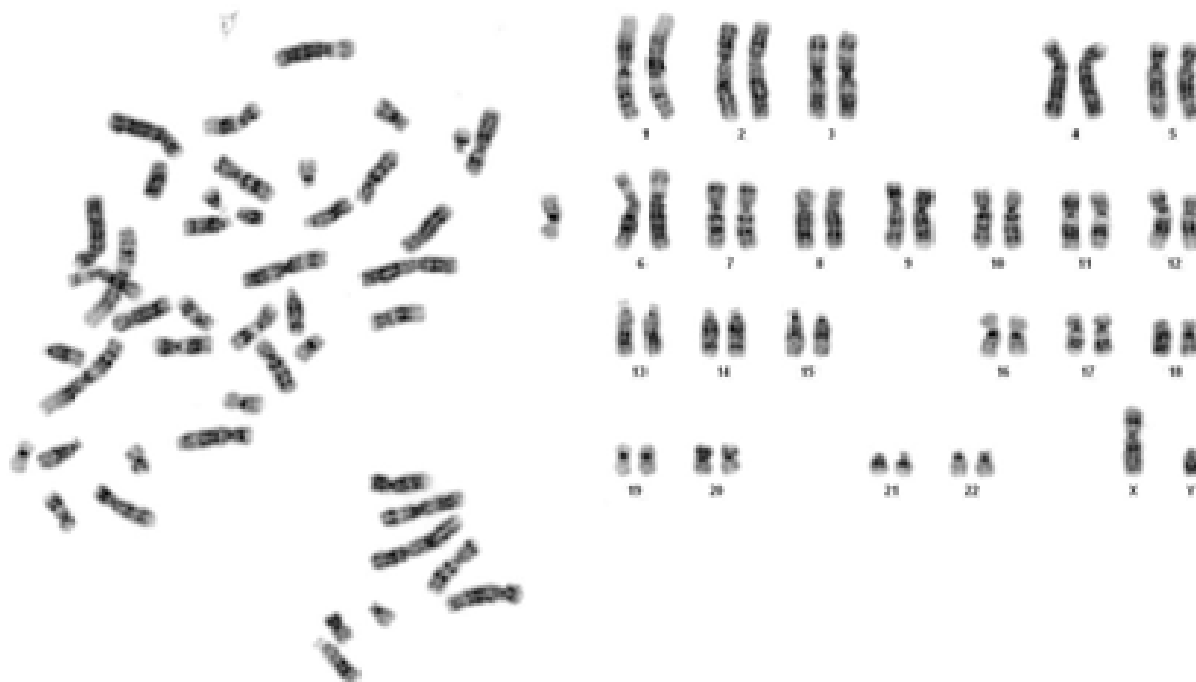


Figura 6. Foto representando antes e depois do pareamento (cariótipo) de um indivíduo normal do sexo masculino. Fonte: O Autor.

Num laboratório de Cascavel – PR, são realizadas análises citogenéticas, através do programa Case Data Manager (Figura 7), as fotos das células com os cromossomos são enviadas a partir de links de São Paulo e Rio de Janeiro, onde são feitas as lâminas e fotos a partir do sangue periférico do paciente. Neste programa o analista faz a contagem de cromossomos em 10 diferentes células e o pareamento cromossômico (cariótipo) para análise. Após primeiro laudo, o segundo analista repete o processo em mais 10 diferentes células para confirmar o resultado. Com o término das análises, o resultado é enviado para os laboratórios de onde vieram, para o médico que fez o pedido do exame dar o diagnóstico ao paciente.

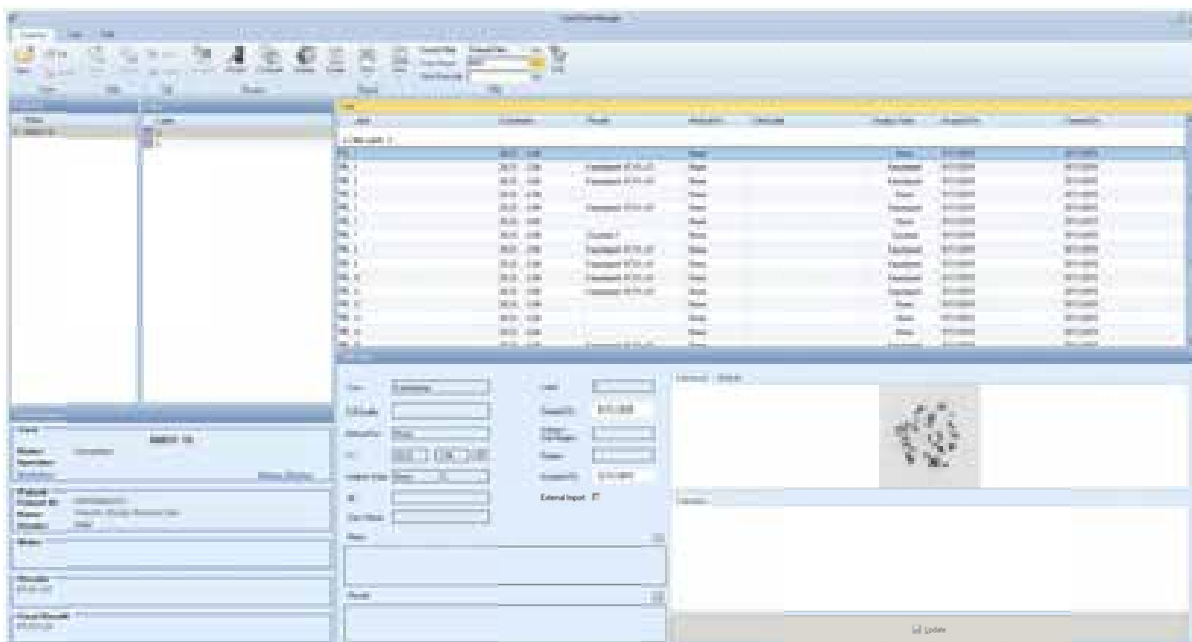


Figura 7. Programa utilizado para fazer cariótipos num laboratório de Cascavel – PR. Fonte: O Autor

A alteração cromossômica mais comum é, sem dúvida, a Síndrome de Down, sendo um tipo de mutação cromossômica numérica por aneuploidia. Os indivíduos portadores (Figura 8) apresentam baixa estatura, retardo mental, pescoço curto, orelhas de implantação baixa, boca normalmente aberta apresentando língua sulcada e saliente, mãos curtas e largas normalmente com uma única prega transversal (Figura 8), pés com amplo espaço entre o primeiro e segundo dedos (COELHO, 1998).

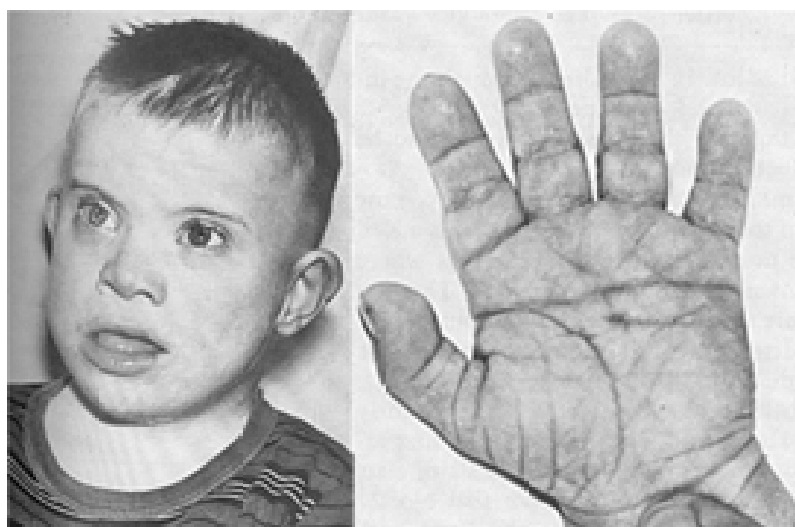


Figura 8. Características de portadores da Síndrome de Down. Fonte: LEITE (2015)

A principal suspeita da causa da doença é a idade materna, quando superior a 30 anos, a propensão do nascimento de uma criança com Síndrome de Down é maior. O diagnóstico pode ser feito através do cariótipo, que é a representação do conjunto de cromossomos de células, obtidas normalmente do sangue periférico (leucócitos). Na maior parte dos casos, os portadores dessa síndrome possuem 47 cromossomos, sendo um a mais do cromossomo 21, causando a trissomia do 21 (Figura 9) (LEITE, 2015).

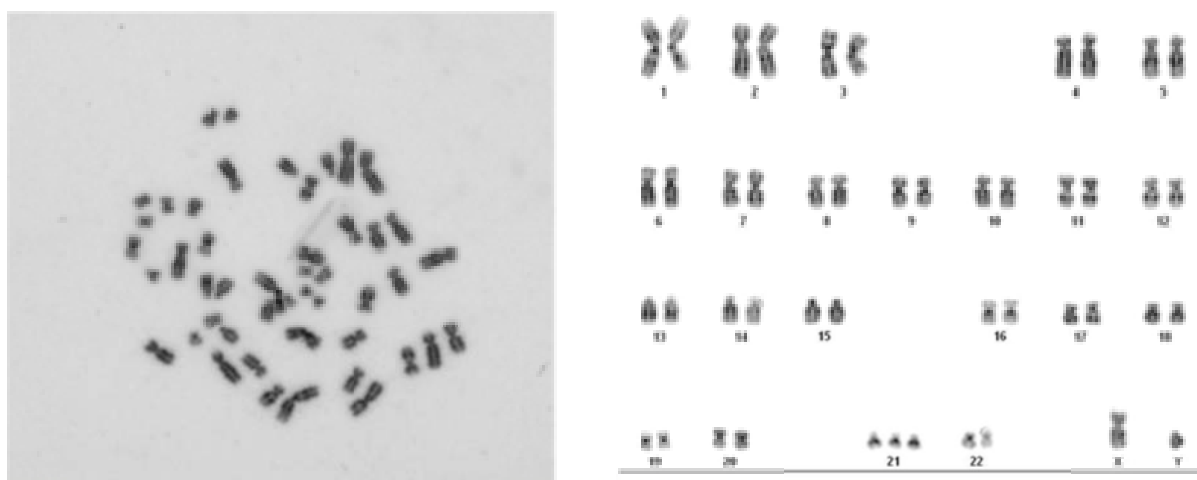


Figura 9. Foto de cromossomos antes e depois do pareamento, representando a trissomia do 21.

Fonte: O Autor

A Síndrome de Down também pode ocorrer por translocação, onde o cromossomo extra 21 fica “grudado” em outro cromossomo. Embora o indivíduo possua 46 cromossomos, ele é portador da síndrome. Neste caso, é importante que os pais façam exame genético, pois eles podem ser portadores da translocação e têm grandes chances de ter outro filho com Síndrome de Down (LEITE, 2015).

A trissomia do 18, conhecida como Síndrome de Edwards, mutação cromossômica numérica por aneuploidia, também é bastante conhecida, porém em muitos casos acontece o aborto natural do bebê e a sobrevivência pós-natal é muito baixa, sendo raro o caso da criança que passe de apenas alguns meses de vida. A idade materna avançada também é um fator de risco, bem como na trissomia do 21. As manifestações da trissomia do 18 incluem retardo mental, atraso do crescimento, genitais anômalos, pode ocorrer malformação do coração, mandíbula recuada, orelha de implantação baixa e malformada, punhos cerrados, dedos se sobrepõem,

pregas únicas nas palmas (Figura 10). A causa da doença é o aparecimento de um cromossomo 18 extra nas células do indivíduo (Figura 11) (COELHO, 1998).



Figura 10. Características de portadores da Síndrome de Edwards. Fonte: LEITE (2015)

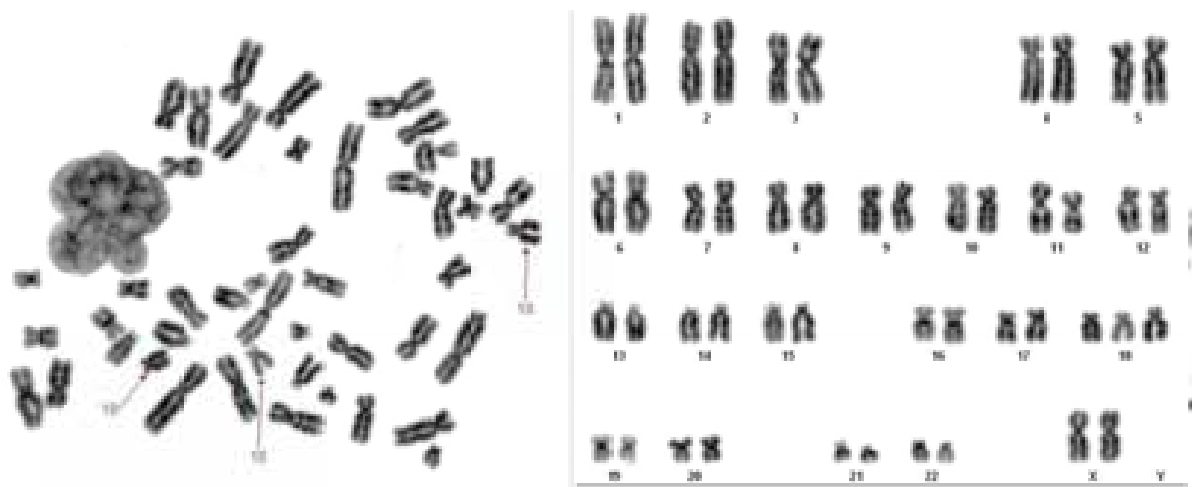


Figura 11. Foto de cromossomos antes e depois do pareamento, representando a trissomia do 18. Fonte: O Autor.

A Síndrome de Patau, ou trissomia do 13 também é um tipo de mutação cromossômica numérica aneuploide, doença clinicamente grave e letal na maioria dos casos até os seis meses de idade, também está associada a avançada idade materna. Ocasiona malformação do sistema nervoso central, atraso do crescimento, retardo mental, orelhas malformadas, pode ocorrer ausência dos olhos, fenda labial palatina (Figura 12), dedos se sobrepõe, defeitos cardíacos congênitos e urogenitais, punhos cerrados. A causa da doença é o aparecimento de um cromossomo 13 extra nas células do indivíduo (Figura 13) (LEITE, 2015).



Figura 12. Fenda labial palatina da Síndrome de Patau. Fonte: LEITE (2015)

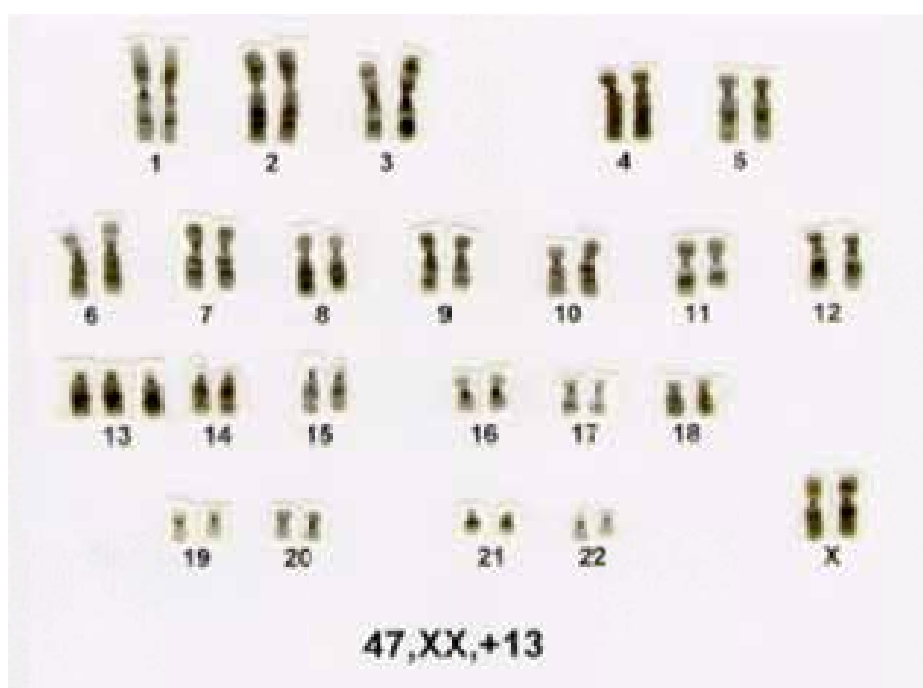


Figura 13. Cariótipo representando a trissomia do 13. Fonte: LEITE (2015)

A Síndrome 47,XYY, mutação cromossômica numérica por aneuploidia, é causada provavelmente devido à não disjunção paterna na meiose II, produzindo espermatozoides YY. Não sendo associada a nenhum fenótipo obviamente anormal, os portadores apresentam elevada altura, risco aumentado de problemas de comportamento (COELHO, 1998), anomalias nas genitálias, distúrbios motores e na fala, taxa de testosterona aumentada, imaturidade no desenvolvimento emocional, menor inteligência verbal, dificultando o relacionamento interpessoal (Figura 14). A doença é ocasionada pelo aparecimento de dois cromossomos sexuais Y, além do único X (Figura 15) (LEITE, 2015).

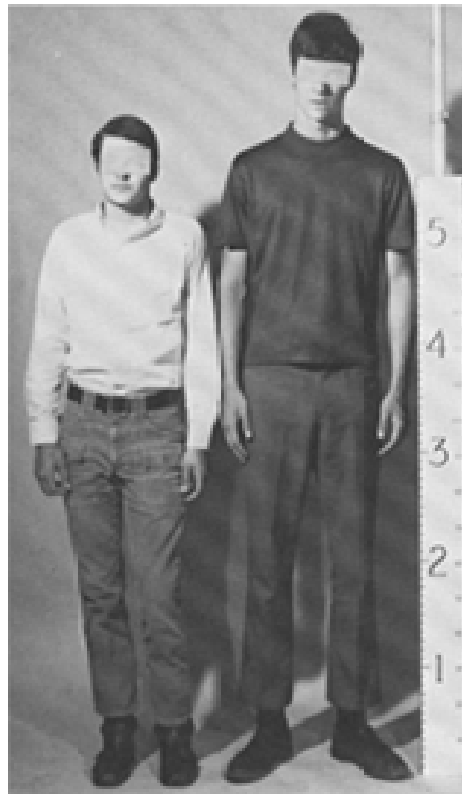


Figura 14. Dois irmão gêmeos, o mais alto possui a Síndrome 47,XYY. Fonte: LEITE (2015)



Figura 15. Cariótipo representando a Síndrome do 47,XYY. Fonte: LEITE (2015)

Síndrome de Klinefelter (47,XXY), também é considerada uma mutação cromossômica numérica por aneuploidia, em que os indivíduos que possuem essa síndrome são altos e magros, com membros inferiores relativamente longos, parecendo fisicamente normais até a puberdade, posteriormente os caracteres secundários sexuais continuam subdesenvolvidos, normalmente são inférteis, apresentam ginecomastia (Figura 16). A síndrome ocorre devido à repetição do cromossomo sexual, assim como na Síndrome do 47,XYY, mas nesse caso, do cromossomo X, havendo a presença de um cromossomo Y (Figura 17) (COELHO, 1989).



Figura 16. Algumas características de portadores da Síndrome de Klinefelter, alta estatura e ginecomastia. Fonte: LEITE (2015)

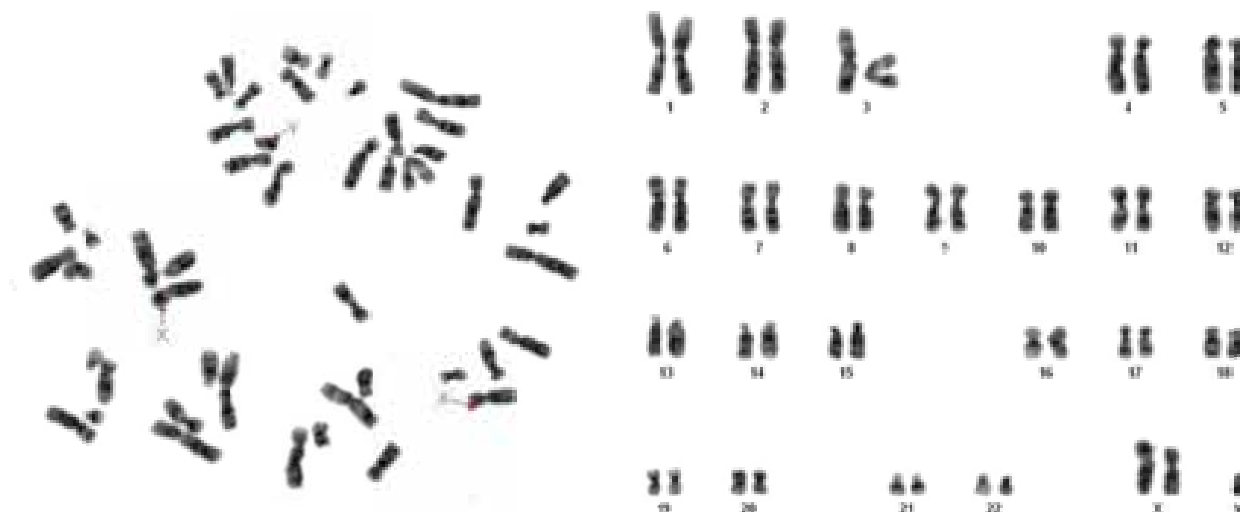


Figura 17. Foto celular e cariótipo representando a Síndrome de Klinefelter. Fonte: O Autor.

Além de todas as síndromes descritas, ainda são muito comuns a trissomia do X e a Síndrome de Turner. Na trissomia do X, as mulheres têm um cromossomo sexual a mais, o que normalmente não ocasiona mudanças óbvias, em muitos casos a trissomia permanece sem ser diagnosticada. Já na Síndrome de Turner, a paciente apresenta apenas um cromossomo sexual X (Figura 18), apresentando características fenotípicas distintas, na fase adulta, as pacientes da Síndrome de Turner são inférteis e possuem baixa estatura (Figura 19) (COELHO, 1989).

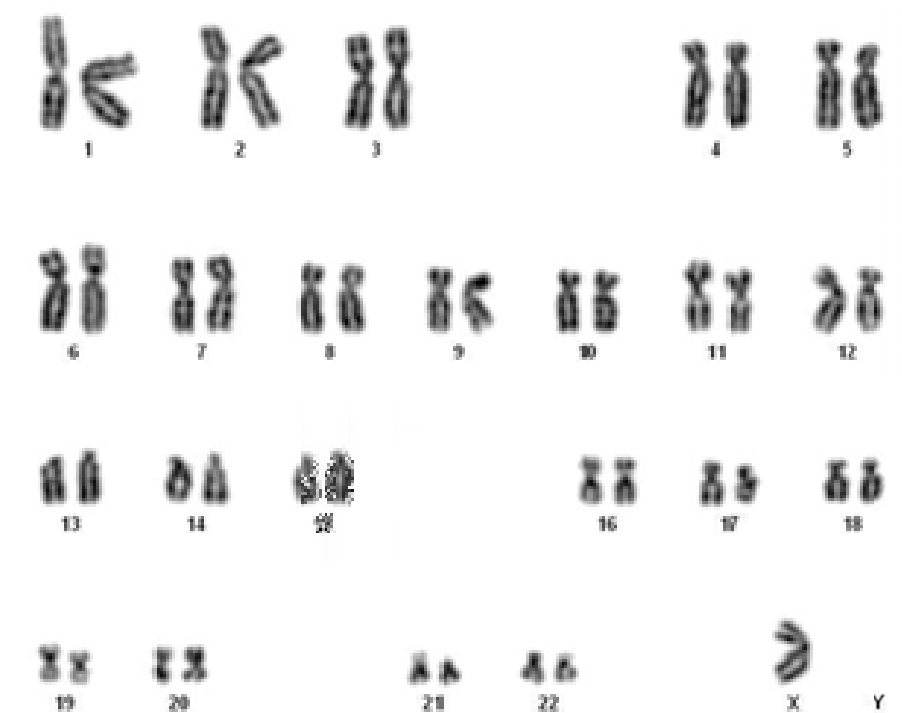


Figura 18. Cariótipo representando a Síndrome de Turner. Fonte: O Autor

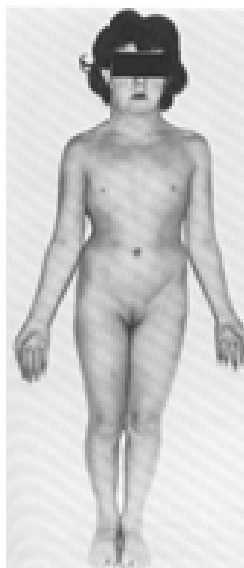


Figura 19. Características de portadora da Síndrome de Turner. Fonte: LEITE, 2015

A Síndrome do Cri-Du-Chat (miado de gato), é uma mutação cromossômica estrutural, com a deleção no braço curto do cromossomo 5 (Figura 20), tem esse nome pelo fato do choro dos recém nascidos parecer muito o miado de um gato. Essa síndrome pode resultar em dificuldade de aprendizado, atraso no desenvolvimento, baixa estatura e magreza, retardo mental, única linha na palma da mão, dentes projetados para a frente, entre outros (Figura 21) (COELHO, 1989).

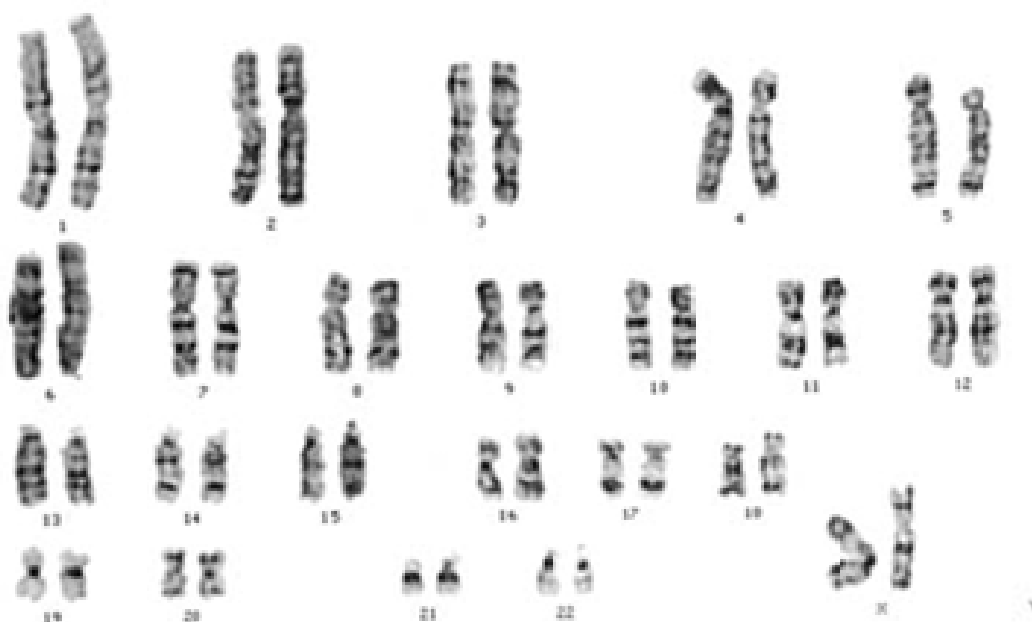


Figura 20. Cariótipo representando a deleção no braço curto de um cromossomo do par 5. Fonte: DEVINE; BISSINGER (2008)



Figura 21. Foto de pacientes com síndrome de Cri-Du-Chat. Fonte: LEITE (2015)

A monossomia 18p pode ser considerada a síndrome cromossômica estrutural por deleção mais frequente depois da Síndrome de Cri-Du-Chat. Essa síndrome é causada devido a uma deleção que ocorre no braço curto de um dos cromossomos 18 (Figura 22) (MARTA, 2008). As principais características dos indivíduos que possuem essa síndrome podem ser: retardo mental, atraso de fala, estatura baixa, boca larga com lábio superior curto, mandíbula pequena, orelhas largas, pescoço curto, tronco amplo, podendo também apresentar distúrbios comportamentais e doenças autoimunes (Figura 23) (TURLEAU, 2008).

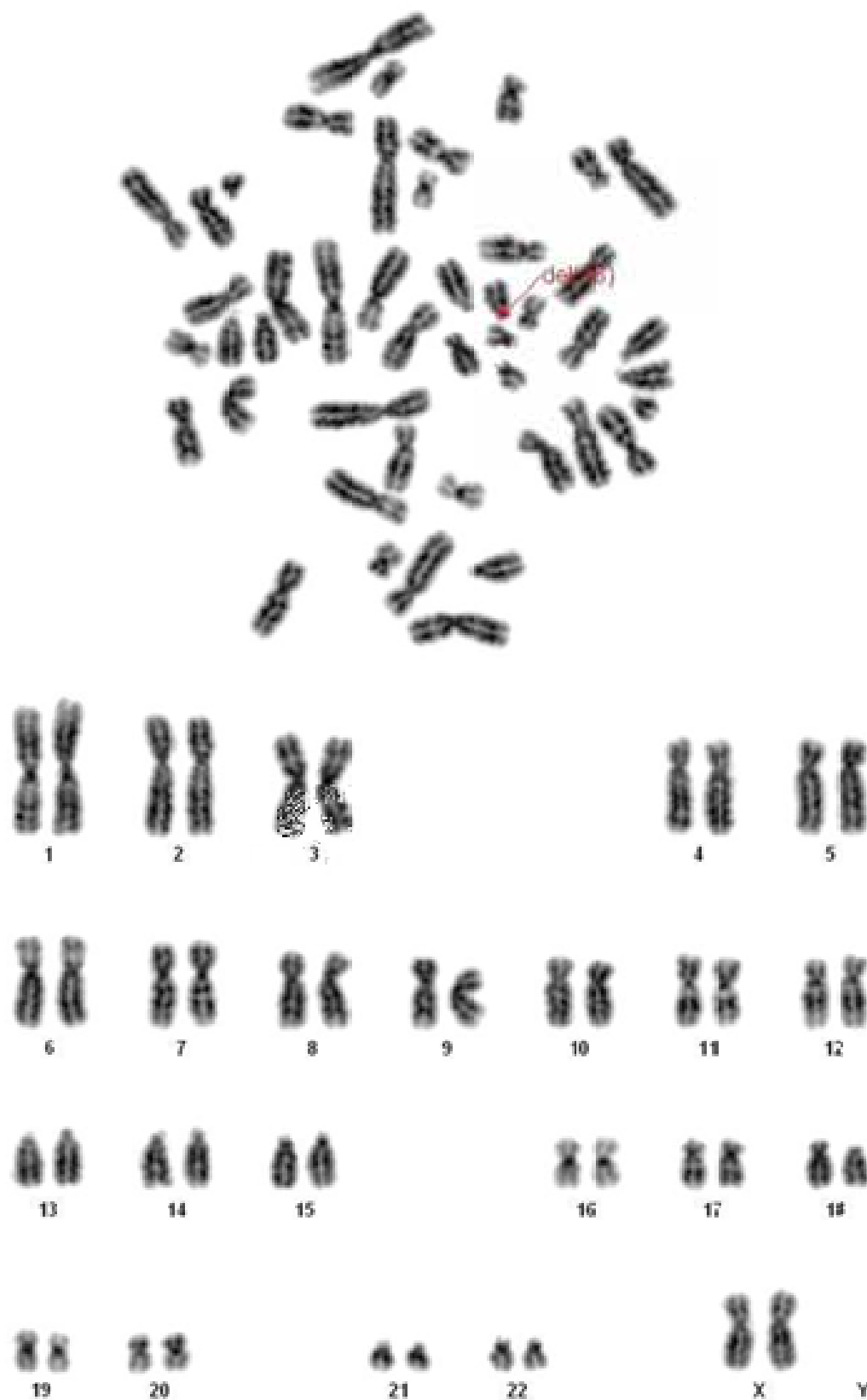


Figura 22. Célula e cariótipo representando a deleção no braço curto do cromossomo 18. Fonte: O Autor.



Figura 23. Características fenotípicas de pacientes com deleção no braço curto do cromossomo 18. Fonte: TURLEAU (2008)

O estudo realizado por Vasconcelos (2007), analisou os resultados de cariótipos de um ambulatório de São Paulo do período entre janeiro de 1992 e dezembro de 2002, totalizando 1262 cariótipos, em que 247 casos foram comprovadas a presença de aberrações cromossômicas, dentre eles 175 (70,8%) casos são de aberrações numéricas e 72 (29,2%) estruturais. Dentre as aberrações encontradas, 47,7% são Síndrome de Down, 7,3% Síndrome de Turner, também 7,3% Síndrome de Edwards, 3,6% Síndrome de Patau, 3,6% Síndrome de cri-du-chat, além de mais 30,8% de outras aberrações.

Ramos (2009), realizou um estudo prospectivo observacional, envolvendo gestantes com diagnóstico de mal formação fetal num hospital de São Paulo, no período de 15/12/2005 a 15/12/2006. Dentre os casos, o cariótipo de 29 fetos (23,6%) revelou-se anormal, dentre eles: dez casos de Síndrome de Down, sete de Síndrome de Edwards, seis de Síndrome de Patau, dois de Síndrome de Turner, uma trissomia do cromossomo nove, uma dupla trissomia de autossomos (48,XX,+18,+21), um caso com marcador – 47,XX,mar(3) e 46,XX(37), e um caso de adição – 46,XX,9ph add(13)(p11).

Uma pesquisa divulgada por uma universidade britânica, revelou que a incidência da Síndrome de Down na Grã-Bretanha aumentou 71% nas duas últimas décadas, devido à mudança de comportamento das mulheres, que têm investido na carreira e deixado para ter filhos mais tarde. Segundo a pesquisa, o risco da criança nascer com a síndrome é de 1 em cada 940 gestações para mães com até 30 anos de idade, subindo para 1 em cada 85 gestações quando a grávida já tem 40 anos. Por outro lado, em 1950, a expectativa de vida de portadores da síndrome não passava de 15 anos, enquanto hoje em dia chega a 65 anos (MORRIS; ALBERMAN, 2009).

A Síndrome de Edwards possui incidência de aproximadamente 1 a cada 6000 nascimentos, conta com elevada taxa de mortalidade intra-uterina, sendo estimado que apenas 2,5% dos fetos sobrevivam até o nascimento, destes, 55 a 65% morrem por volta dos seis meses de idade e 5 a 10% sobrevivem até um ano de idade (JOELMIE, 1997).

A Síndrome de Patau tem incidência de 1 a cada 6000 nascimentos, após um mês de vida, aproximadamente 45% dos afetados vem a óbito, 70% sobrevivem até seis meses e menos de 5% dos casos sobrevivem até três anos (LEITE, 2015).

O assunto abordado é apresentado para os alunos do ensino médio de forma não aprofundada, despertando o interesse da maior parte dos estudantes, pois consideram um conhecimento diferente e curioso pelo fato de ser pouco difundido nas escolas e mídias, tornando-se um assunto de baixa compreensão de como acomete e o que causa nas pessoas portadoras das doenças cromossômicas.

2.3 PROPOSTA DE ATIVIDADE

A atividade a ser proposta para trabalhar com alunos do ensino médio sobre doenças cromossômicas é de um baralho educativo, possuindo 25 cartas, divididas em 5 conjuntos de cinco cartas, sendo cada conjunto representado por um tipo de síndrome escolhidas pelo professor. Exemplo:

- Síndrome de Down
- Síndrome de Turner
- Síndrome de Klinefelter
- Síndrome do 47, XYY
- Síndrome do Cri-Du-Chat

Cada conjunto de cartas é numerado de 1 a 5, sendo que uma de cada grupo possui foto representando características do portador, três possuem dicas de qual é a síndrome e uma possui a foto do conjunto cromossômico alterado (Figura 23). As dicas e fotos utilizadas são escolhidas pelo professor. Para realizar o jogo, deve conter 5 jogadores.



Figura 24. Exemplo de grupo de cartas sobre Síndrome de Down. Fonte: O Autor

Como jogar:

1. Embaralhar as cartas.
2. Distribuir para cada jogador cinco cartas. Cada jogador deve manter as cartas na sua mão de forma a ocultá-las dos adversários.
3. Em cada rodada, cada jogador deverá passar uma de suas cartas para o jogador à sua esquerda. Todos os jogadores deverão passar suas cartas simultaneamente. Dessa forma, a carta recebida só pode ser passada na rodada seguinte.

Ganha o jogo quem conseguir reunir primeiro as cinco cartas referentes à síndrome escolhida. O desafio colocado ao jogador é o de conseguir reunir, antes dos demais participantes, o conjunto de 5 cartas relacionadas a uma determinada síndrome de sua própria escolha.

O enigma está no fato dos jogadores não terem conhecimento da escolha do grupo feita pelos adversários (O Autor).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o presente estudo, foi possível entender a mutação, os tipos existentes e alguns exemplos de síndromes decorrentes de alterações cromossômicas.

Mesmo as síndromes sendo pouco frequentes quando comparado à população em geral, nota-se que a idade avançada materna tem sido um agravante para o aumento no índice de nascimento de crianças portadoras de alterações cromossômicas, como no caso da Síndrome de Down, devido ao fato de grande parte das mulheres estarem deixando para ter filhos mais tarde, dando preferência inicialmente à vida profissional.

Além de um assunto muito importante para toda a população, é fundamental o conhecimento da incidência e taxas de mortalidade por alunos em geral, principalmente do ensino médio, pois possuem capacidade o suficiente para compreender as doenças e passar as informações adiante, como para familiares, levando em consideração a relevância do tema e por criar grande interesse e curiosidade nos alunos.

REFERÊNCIAS

- COELHO, I. S. **Doenças Cromossômicas**. Agronomia, 1998. Disponível em: <<http://pt.scribd.com/>> Acesso em: 09/05/2015.
- DAL-FARRA, R. A. O acaso na biologia evolutiva e as mutações dirigidas/adaptativas: aspectos históricos e epistemológicos. **Revista da SBHC**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, p. 154-163, jul/dez, 2006.
- DEVINE, A. BISSINGER, L. **Cri Du Chat Syndrome**. 2008. Disponível em: <<http://torresbioclan.pbworks.com/>> Acesso em: 20/05/2015.
- EDUCASTUR. Disponível em: <<http://web.educastur.princast.es/>> Acesso em: 07/05/2015.
- FERREIRA, H.D. **Plantas medicinais do cerrado: Perspectivas comunitárias para a saúde, o meio ambiente e o desenvolvimento sustentável**. Mineiros: Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior, p. 250, 1999.
- FUTUYMA, D.J. **Evolutionary biology**. Sunderland: Sinauer Associates, 2006.
- JOELMIE, I. E. Down Syndrome and Other Autosomal Trisomies. **Emery and Rimoin's, Principles and Practice of Medical Genetics**. 3ª ed, New York, 1997.
- LARA, K. MORA, W. Qué es un cariotipo humano? **Reporte RCT**. n. 1, janeiro, 2013.
- LEITE, L. **Genética Clínica**. Disponível em: <<http://www.ghente.org/>> Acesso em: 15/05/2015.
- MARTA, A. R. N. **Dismorfologia e Síndromes Dismórficas do Cromossoma 18**. 77 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Faculdade Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, 2008.
- MEDRESUMOS. 2012. Disponível em: <<http://unifenasresumida.blogspot.com.br/>> Acesso em: 10/04/2015.
- MOORE, J. A. Science as a Way of Knowing - Genetics. **Amer. Zool.** v. 26: p. 583-747, 1986.
- MORRIS, J.K. ALBERMAN, E. Trends in Down's syndrome live births and antenatal diagnoses in England and Wales from 1989 to 2008: analysis of data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register. **BMJ**. v. 339, n. 7731, p. 1188-1188, 2009.
- NEVES, R. Mutações gênicas e cromossômicas. Disponível em: <<http://educacao.globo.com/>> Acesso em: 18/05/2015.

RAMOS, J. L. A. M.; CARVALHO, M. H. B.; ZUGAIB, M. Caracterização sociodemográfica e resultados perinatais das gestações com diagnóstico ultrassonográfico de malformação fetal. **Revista da Assoc. Médica Brasileira**. São Paulo, v. 55, n. 4, 2009.

SORAIA. 2008. Disponível em: <<http://soraibiogeo.blogs.sapo.pt/>> Acesso em: 02/05/2015.

TURLEAU, C. Monosomy 18p. **Orphanet Journal of Rare Diseases**. Paris, v. 3, n.4, 2008.

VASCONCELOS, B. **Estudo da frequência de aberrações cromossômicas nos pacientes atendidos na Unidade de Genética do Instituto da Criança entre 1992 a 2002**. 72 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

VEASEY, E.A. *et al.* Processos evolutivos e a origem das plantas cultivadas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 7, p. 1218-1228, jul, 2011.