

QUESTÕES DE GÊNERO NOS GENES OU NOS JEANS

Um Estudo de Caso sobre a Diferenciação Sexual

Parte 1 – “Qual a diferença entre homens e mulheres?”

by

William J. Hoese, California State University Fullerton

Judith Gibber, Columbia University

Bonnie Wood, University of Maine Presque Isle

Perguntas

1. Quais são as diferenças biológicas entre homens e mulheres? Discuta com seu grupo e anote quantas diferenças encontrar.

Homens	Mulheres

2. Quando tem que lidar com um número grande de questões, os cientistas acham que ajuda agrupá-las em um número menor de categorias. Depois de completar sua lista, divida suas características em categorias.

Categoria	Homens	Mulheres

Parte II – “Cromossomo do Sexo”

Seção A

Terry gostava da aula de laboratório em biologia. E hoje ela estava animada porque os alunos iriam olhar suas próprias células no microscópio. Assim como os outros alunos do nono ano, ela e seu colega de laboratório, Robert, tinham feito o esfregaço de células retiradas da parte de dentro da bochecha, colocado em lâminas de microscópio e corado com violeta de cresilo. Agora, na observação sob a lente do microscópio, eles procuravam os corpos escuros que o Sr. Wilson havia falado.

“Então? Qual de nós é que tem o corpúsculo de Barr mesmo?” pergunta Terry.

Finalmente Terry e Robert decidem chamar o Sr. Wilson para olhar suas lâminas. “Não se preocupem,” diz ele. “A forma como as células são colocadas na lâmina faz com que seja difícil ver o cromossomo X desativado em todas as células das meninas. Vejam a amostra da Melissa, para ver como é o corpúsculo de Barr.”

A seguir, o Sr. Wilson chama a atenção dos alunos para continuar a aula. “Então,” diz ele, “o que vocês aprenderam? Robert, qual a diferença entre os cromossomos dos homens e das mulheres?”

“Somos melhores,” diz Robert, rindo, “porque temos uma coisa que elas não tem: o cromossomo Y.”

“Nada disso,” diz Terry. “Vocês, na verdade, são defeituosos! Falta a vocês uma coisa genial que todas nós temos: o segundo cromossomo X!”

O Sr. Wilson ri e o sinal toca. “Muito bem, parece que todos entenderam. Mulheres tem dois cromossomos X e homens tem um X e um Y. Agora escrevam seus relatórios e vejo vocês amanhã.”

Perguntas

1. Terry e Robert mencionaram duas hipóteses alternativas que podem explicar o papel dos cromossomos determinantes do sexo em um indivíduo.

- Primeira hipótese: O desenvolvimento do sexo masculino ocorre pela presença do cromossomo Y.
- Segunda hipótese: O desenvolvimento do sexo masculino ocorre pela ausência de um segundo cromossomo X.

Preencha a tabela abaixo com as palavras “homem” e “mulher” para indicar qual fenótipo você esperaria encontrar se a Primeira Hipótese estiver correta e qual fenótipo teria se a Segunda Hipótese estiver correta.

Gametas	Zigoto	Fenótipo <i>previsto</i> se o sexo masculino for determinado por...
---------	--------	---

Óvulo	Espermatozoide	Genótipo do cromossomo determinante do sexo	Presença de um cromossomo Y (Primeira Hipótese)	Ausência de um segundo cromossomo X (Segunda Hipótese)
X	X	XX		
X	X	XY		

2. A aparência de homens e mulheres nos permite fazer a distinção entre essas duas hipóteses?

Seção B

A aparência típica de homens e mulheres não nos permite diferenciar entre essas duas hipóteses, mas os cientistas conseguem fazê-lo ao observar certas situações pouco comuns.

Alguns erros acontecem durante a divisão meiótica, que é a divisão celular que leva à formação dos gametas (espermatozoides e óvulos). Ao invés de cada cromossomo ir para um gameta diferente, dois desses cromossomos podem não conseguir se separar e acabam indo para um único gameta, enquanto o gameta-irmão não recebe qualquer cromossomo determinante do sexo.

Caso um desses gametas tome parte de uma fertilização, o zigoto resultante irá produzir um genótipo que será diferente do XX e do XY comuns. Ao observar esses genótipos incomuns, os cientistas conseguem diferenciar essas duas hipóteses alternativas.

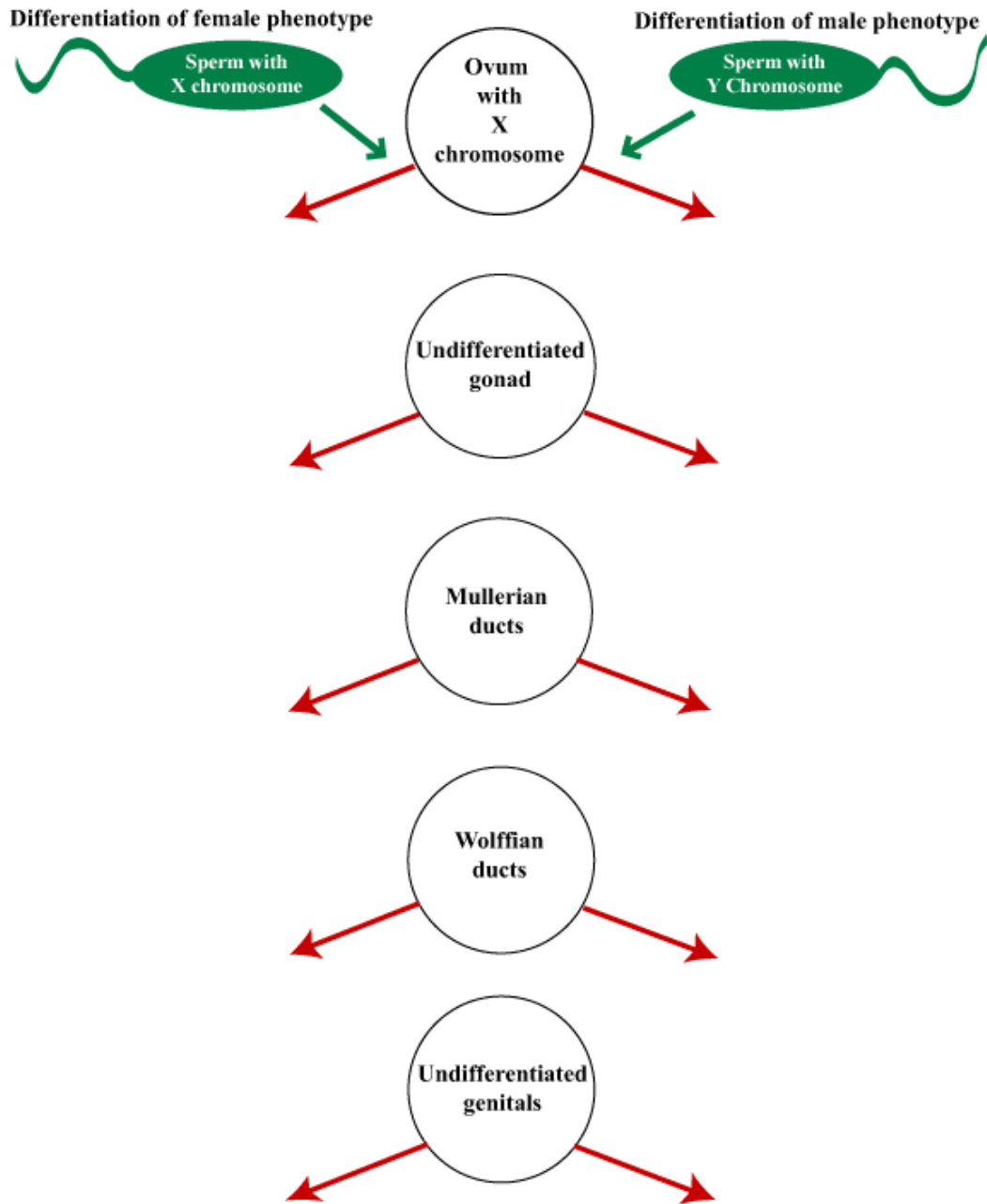
Preencha a tabela abaixo com as palavras “homem” e “mulher” para indicar qual fenótipo você esperaria encontrar se a Primeira Hipótese estiver correta e qual fenótipo teria se a Segunda Hipótese estiver correta.

Gametas		Zigoto	Fenótipo <i>previsto se o sexo masculino for determinado por...</i>	
Óvulo	Espermatozoide	Genótipo do cromossoma determinante do sexo	(1) Presença de um cromossomo Y	(2) Ausência de um segundo cromossomo X
X	O	X		
XX	X	XXX		
X	YY	XYY		
XX	Y	XXY		
XX	YY	XXYY		
O	Y	Y		

Perguntas

1. Qual ou quais desses indivíduos nos permitiria fazer a distinção entre essas duas hipóteses?
2. Que fenótipos resultarão das condições acima descritas?
3. Com base nessas evidências, que hipótese parece explicar melhor o papel dos cromossomos determinantes na individuação sexual?
4. Com base no que aprendeu até aqui, qual é a explicação lógica para o fato de Terry ter tido dificuldade em encontrar o corpúsculo de Barr no seu esfregaço?
5. Preencha a parte do cromossomo no organograma abaixo, para indicar o que determina a diferenciação sexual em termos do cromossomo.

Flowchart



Parte III – “Diferenciação das Gônadas”

Seção A

De que maneira o cromossomo Y determina o sexo masculino? Em 1990, cientistas viram que a parte mais crucial do cromossomo era um segmento no braço mais curto, que decidiram chamar de SRY, sigla para *Sex-determining Region* no cromossomo Y (local determinante para o sexo). A seguir, foi visto que essa região era ainda menor, com a descoberta de um gene crucial. Quando esse gene era injetado no óvulo fertilizado de um camundongo com genótipo XX, os óvulos se desenvolviam e se tornavam camundongos com testículos. (Na verdade, as cobaias assim produzidas eram masculinas em todos os sentidos, não apenas suas gônadas – tinham a genitália masculina e os adultos se comportavam como machos normais, quando uma fêmea estava perto.) A proteína que esse gene codificava foi chamada de TDF, sigla para Testes Determining Factor (fator determinante de testículo) e esse único gene parecia agir como um interruptor, ligando o desenvolvimento das gônadas masculinas.

Será que esse mesmo gene faz com que as gônadas em humanos também seja formada? Obviamente não podemos realizar experiências semelhantes em humanos, mas, mais uma vez, podemos observar as “experiências da natureza”, onde essas condições normalmente ocorrem.

Às vezes, durante a meiose, acontece um processo chamado translocação, no qual um gene em um cromossomo pode se mudar para outro cromossomo que esteja por acaso ali perto. Depois fazer uma triagem em milhares de pessoas, os cientistas descobriram que esse processo pode ocorrer com o gene SRY.

Perguntas

1. Vamos partir do princípio que a diferenciação gonadal em humanos ocorra de forma semelhante à dos camundongos. Que tipo de gônada você imagina que irá se formar para cada uma dessas condições:
 - a. Um indivíduo que tenha cromossomos XX, com um gene SRY que sofreu uma translocação e que está ligado a um dos cromossomos X.
 - b. Um indivíduo que tenha cromossomos XY, mas cujo gene SRY tenha sido permanentemente deletado do cromossomo Y.
2. O que esses resultados nos indicam em relação aos fatores que são normalmente responsáveis pela diferenciação das gônadas masculinas e femininas? Preencha a parte sobre as gônadas no organograma de acordo com sua resposta.

Seção B

Depois da escola, naquela mesmo dia, Terry foi até o shopping com suas amigas, Tiffany e Melissa. Estavam animadas, se preparando para a colônia de férias do verão e estavam comprando roupas de banho. Sempre se divertiam no shopping, experimentando maquiagem e perfumes, escolhendo roupas, dando uma paquerada nos meninos. Terry saiu do provador usando um biquíni rosa choque.

“O que é isso?” pergunta Tiffany, mostrando com o dedo umas pequenas cicatrizes logo acima da marca de biquíni da Terry.

“Não é nada,” responde Terry. “Alguma cirurgia que fiz quando era ainda bebê. Até esqueço que tenho isso.”

Nesse no momento Melissa chega correndo com um maiô azul turquesa. “Olha, Terry, esse é a sua cara!” disse ela animada, interrompendo a conversa.

Terry achou lindo e acabou comprando as *duas* peças.

Mais tarde, naquela noite, Terry estava deitada, e correu os dedos distraidamente sobre as cicatrizes que tinha no abdômen. O que sua mãe tinha contado mesmo sobre a cirurgia? Alguma coisa sobre “coisa de menino” que tinha entrado nela sem querer, antes mesmo dela nascer e que tiveram que retirar... “Coisa de menino?!?” O que podia ser isso? O que os meninos tem dentro deles? Terry pegou seu livro de biologia na estante e abriu na página com a foto do sistema reprodutivo. Gônadas, testículos... Será que ela tinha testículos antes de nascer? “Mas isso não pode ser,” pensou ela, “sou uma menina!”

Perguntas

1. Terry ainda não sabe, mas *sim*, ela tinha mesmo testículos quando nasceu. Considerando esse fato, junto com os resultados do teste de laboratório de Terry, trace dois cenários que poderiam explicar os resultados.
2. Algum desses cenários nos dá uma explicação satisfatória sobre as condições biológicas de Terry? Justifique. (Talvez seja interessante reler sobre a experiência com camundongos descrita anteriormente.)

Parte IV – “Diferenciação das Gônadas Internas”

O cromossomo Y guia a diferenciação gonadal na direção dos homens. Será que esse cromossomo também é responsável por outros níveis de diferenciação sexual que você encontrou na [Parte 1](#)? Agora vamos ver o outro nível de diferenciação dos ductos ou canais genitais femininos e masculinos.

As gônadas estão conectadas ao mundo exterior por um sistema de canais, através dos quais os gametas podem viajar. No embrião muito novo, há, na verdade, dois conjuntos de canais presentes, chamados de canais ou ductos de Muller e canais ou ductos de Wolff, em homenagem a quem os descreveu primeiro. À medida que o feto se desenvolve, um conjunto se desintegra, enquanto o outro se desenvolve, se transformando nos canais apropriados para aquele sexo.

Para mulheres, os canais de Wolff se desintegram e os de Muller se desenvolvem, se transformando nas trompas de Falópio, útero e na parte superior do canal vaginal. Nos homens, os canais de Muller se desintegram e os de Wolff se transformam nos ductos deferente, epidídimo e vesículas seminais.

Essas mudanças acontecem quando a gônada está se desenvolvendo, portanto os cientistas se perguntaram se não seria o próprio cromossomo Y que determinaria a diferenciação dos canais, ou se alguma coisa da gônada levaria ao desenvolvimento dos canais adequados. O conjunto de experiências a seguir nos ajudará a descobrir isso.

Perguntas

1. A gônada feminina secreta alguma coisa que faça com que os canais de Muller se desenvolvam e os canais de Wolff se desintegram? Os ovários um grupo de camundongos fêmeas foram removidos durante o início do desenvolvimento fetal. Após o nascimento, essas fêmeas e outras fêmeas normais foram examinadas para ver quais canais haviam se desenvolvido. (+ indica que o canal se desenvolveu, - significa que se desintegrou.)

Experiência	Muller	Wolff
Fêmea normal	+	-
Ovários removidos	+	-

O que você poderia concluir sobre o papel que ovário desempenha na diferenciação dos canais nas fêmeas?

2. A gônada masculina secreta alguma coisa que afeta a diferenciação masculina? Nessa experiência, os testículos dos fetos em desenvolvimento foram retirados e o desenvolvimento subsequente dos canais foi assim:

Experiência	Muller	Wolff
Macho normal	-	+
Testículos removidos	+	-

O que você pode agora concluir sobre o papel dos testículos na diferenciação dos canais nos machos?

3. Os testículos secretam testosterona. Seria esse hormônio responsável pelo desenvolvimento do canal de Muller e a desintegração do canal de Wolff? Em uma experiência, cientistas removeram os testículos e injetaram testosterona em fetos machos. Em outra, usaram machos normais, com seus testículos intactos, e nessas cobaias injetaram uma droga que tem um efeito anti-testosterona, ou seja, que impede a testosterona de agir. Aqui estão os resultados:

Experiência	Muller	Wolff
Macho normal	-	+
Testículos removidos	+	-
Testículos removidos e injeção de testosterona	+	+
Macho intacto + anti-testosterona	-	-

O que poderia concluir agora sobre o papel da testosterona na diferenciação dos canais dos machos?

4. Vamos ver mais uma experiência em um feto macho. Nesse caso, a manipulação foi a retirada da gônada apenas de um lado. Os resultados foram esses:

Experiência	Muller	Wolff
Macho normal	-	+
Testículos removidos	+	-
Testículo esquerdo removido, observação só no lado esquerdo	+	+
Testículo esquerdo removido, observação só no lado direito	-	+

O que você pode concluir agora sobre o papel dos testículos na diferenciação dos canais nos machos?

5. Em seu organograma, preencha a indicação da diferenciação dos canais de Wolff e de Muller.

Parte V – “Diferenciação Genital Externa”

Seção A

Já observamos diferentes processos que estão envolvidos na diferenciação das gônadas e dos canais. As gônadas começam como um único tecido, que pode se diferenciar tanto na direção do macho quanto da fêmea, dependendo se tem ou não a presença do cromossomo Y. Mas quando falamos da diferenciação dos canais, o cromossomo Y não importa. Os canais começam como dois conjuntos de tecidos, cada qual pode se diferenciar em apenas uma direção (macho ou fêmea) dependendo se tem ou não os sinais testiculares endócrinos e parácrinos.

E quanto aos órgãos genitais externos? Quando observamos esses pequenos embriões, vemos que seu desenvolvimento parece ser semelhante ao das gônadas, ou seja, a genitália masculina e a feminina não tem distinção até a oitava semana do desenvolvimento fetal, quando o tecido se desenvolve em uma direção ou na outra.

O que regula a diferenciação dos órgãos genitais externos? O cromossomo ou os hormônios?

Perguntas

1. Elabore uma experiência usando camundongos como cobaias, para fazer a distinção entre essas duas possibilidades. Que resultados você esperaria obter se os cromossomos fossem responsáveis? E que resultados obteria se os hormônios o fossem?
2. Preencha essa informação em seu organograma, indicando a diferenciação dos órgãos genitais.

Seção B

Um trabalho experimental em cobaias de laboratório mostrou que o tratamento de fetos com testosterona faz com que eles desenvolvam genitálias masculinas. Por uma questão de ética é claro que é impossível realizar tais testes em fetos humanos, mas existem algumas situações que ocorrem naturalmente e que sustentam essa hipótese para seres humanos também. Em alguns casos extremamente raros, mulheres grávidas apresentam um tumor que secreta testosterona e sua prole XX nasce com genitália masculina. O consenso nesses casos é de que a testosterona pré-natal pode causar a diferenciação genital masculina.

Essa ideia foi modificada nos anos 70, quando algumas pessoas foram descritas como tendo uma condição especial. Ao nascer, seus órgãos genitais... bem, sempre foi difícil definir. Suas famílias viviam em um pequeno vilarejo, longe de centros médicos e como os bebês pareciam ser meninas, foram criados como tal. Passaram pela puberdade na idade apropriada, mas não ficaram menstruadas ou desenvolveram seios. Na verdade, foram seus músculos que cresceram, suas vozes ficaram mais graves, e o que parecia ser um clitóris, começou a aumentar e aparentar mais com um pênis. Enfim, na puberdade, essas “meninas” começaram a parecer mais e mais com homens adultos e começaram a se comportar de maneiras tipicamente masculinas, incluindo casando-se com uma mulher.

Quando esse fenômeno chegou aos ouvidos da comunidade médica, a condição foi descrita assim: cromossomo XY, testículos (que não haviam ‘descido’, portanto não se notavam), canais de Wolff desenvolvidos, nenhum canal de Muller e níveis sanguíneos de testosterona compatíveis com aqueles de um homem típico. Enfim, eram homens normais. Apenas uma pequena diferença era notada. Não possuíam uma enzima chamada de 5-alfa reductase, que converte a testosterona em uma molécula semelhante, a dihidrotestosterona (DHT, na sigla em inglês).

Perguntas

1. O que você pode agora concluir sobre a diferenciação dos órgãos genitais masculinos?
2. Faça uma revisão do seu organograma de forma a indicar o processo de diferenciação dos órgãos genitais.

Seção A

Terry tinha a aparência de uma menina de 14 anos normal, com seios desenvolvidos. Mas agora estava preocupada. Todas as amigas já tinham ficado menstruadas, algumas há alguns anos, enquanto que ela ainda não tinha começado. Sua mãe disse que não precisava se preocupar. Ela acalmava Terry dizendo que era provavelmente por ela ser uma dançarina e que meninas com grande atividade física começavam a menstruar mais tarde.

O namorado de Terry, David, não apenas amava seus cabelos e corpo lindos, como era também alguém em quem Terry poder confiar. Ela disse que estava preocupada sobre ainda não ter ficado menstruada.

“Epa! Sorte a sua! Minha irmã fica péssima quando fica menstruada.”

“É verdade, já vi o estado em que fica!” disse Terry rindo. “Mas falando sério, estou ficando um pouco preocupada. Todas minhas amigas já começaram.”

“Conversou com sua mãe sobre isso?”

“Ela me disse que era para não ficar preocupada. Mas não tenho certeza se ela sabe do que está falando.”

“Bem, você podia ir ao médico e descobrir. Tem aquela Dra. Hunter, que veio dar aquela palestra de educação sexual, lembra? Ela parecia ser bem legal e disse que podíamos ir no consultório dela se tivéssemos alguma dúvida. Ela trabalha na área de Planejamento Familiar, lá na zona leste da cidade. É bem perto daquela escola de dança que você vai às quintas. Podia dar uma passada lá.”

Na consulta de quinta-feira, a Dra. Hunter examinou o corpo de Terry, tirou uma amostra de sangue, fez um exame pélvico e disse para Terry voltar na semana seguinte, para ver os resultados.

“Ah,” disse ela quando Terry já estava de saída. “Você se importa se eu ligar para seu pediatra? Sempre ajuda falar com o médico de família que sabe do seu histórico.”
“Claro,” disse Terry. “É o Dr. Jacobs. Ele me conhece desde que nasci.”

Na semana seguinte, a enfermeira trouxe a ficha de Terry para a Dra. Hunter. Sabendo que Terry estava na sala de espera, ela deu uma olhada nas anotações e se perguntou como deveria dar essa notícia à sua paciente.

Aparência física: mulher normal. A vagina é extraordinariamente curta. Cromossomo XY. Cirurgia abdominal quando bebê. Testículos encontrados na cavidade abdominal e retirados. Sem canais de Muller desenvolvidos. Sem canais de Wolff desenvolvidos. Suplementação de

estrogênio prescrita pelo Dr. Jones para dar início à puberdade.

Pergunta

1. Observe seu organograma e mostre uma forma de explicar como Terry pode ter uma aparência externa feminina e ainda assim ter os resultados acima descritos.

Seção B

A Dra. Hunter explica a Terry que ela nasceu com uma condição chamada de Síndrome de Insensibilidade aos Andrógenos e que quando era um bebê, testículos não funcionais foram encontrados em seu abdômen e retirados cirurgicamente para evitar o desenvolvimento de um câncer.

“Você não ficou menstruada, porque não tem ovários e útero,” disse ela. “E não poderá ter filhos. Sabe aquelas vitaminas que seu pai mandam você tomar e que foram receitadas pelo Dr. Jacobs? Aquelas pílulas são hormônios, para dar a seu corpo um aspecto feminino. E é claro que vem funcionando! Você é uma jovem perfeitamente saudável em todos os aspectos.”

Terry estava bem pensativa ao sair do consultório e pegou um ônibus para ir até a casa do David.

“Eu precisava falar com alguém,” disse ela. “Eu já vinha me perguntando isso há bastante tempo e agora, de certa forma, é um alívio saber a verdade. A médica me explicou que não poderei ter filhos, mas posso adotar. Mas estou com tanta raiva dos meus pais! Como puderam não me contar? Sabiam da cirurgia que passei quando era bebê. Poxa! É o meu corpo, né? Será que queriam me proteger de alguma coisa? O que estavam pensando? Que quando eu soubesse que não podia engravidar ia sair por aí transando? Não sou mais criança. Será que eu não deveria ter a palavra final sobre o que é bom para mim?”

Terry ficou falando sem parar, tentando organizar todos os pensamentos que passavam por sua cabeça, mas parou para tomar fôlego e olhou para David, pedindo ajuda.

Ele ficou parado, olhando para ela. Quando finalmente falou, as palavras saíram lentamente, “Então, quer dizer que venho saindo com... um menino?”

Perguntas

1. A maioria das pessoas tem o sexo consistente em todos os níveis: genético, gonadal, órgão genitais internos e externos. Mas às vezes, há discrepâncias, como já vimos. Nesses casos, como podemos determinar se uma pessoa é considerada homem ou mulher? Terry é homem ou é mulher?
2. Com que idade os adultos devem contar a seu filho que ele ou ela tem essas discrepâncias?
3. Os adultos muitas vezes tomam decisões médicas sobre seus filhos, como a decisão de remover gônadas que poderiam se tornar cancerosas. Quem deveria ser responsável por tomar essas decisões, o médico ou os pais? Ou você acha que nenhum deles tem esse direito? Que deveriam esperar até a criança ter idade suficiente para decidir ela mesma?

4. Terry pode se casar legalmente? Se Terry ficar noiva, ela deveria contar para seu/sua futuro/futura marido/esposa sobre sua condição?

5. Qual a probabilidade de Terry ter irmãos com essa mesma condição?