

MAG5004 - Genética de Populações e Saúde Humana
(2020)

DOENÇAS CONDICIONADAS POR MECANISMO AUTOSSÔMICO DOMINANTE

1) Uma mulher normal tem dois irmãos afetados por retinoblastoma unilateral. Sabendo-se que os casos hereditários do tumor são produzidos por alelo de herança autossômico dominante de penetrância aproximadamente igual a 80%, suponha que a mulher se case com um homem normal não-aparentado. Designando-se por **R** o gene que causa o tumor e por **r** o seu alelo recessivo normal, pergunta-se :

- a) qual o genótipo dos irmãos afetados da mulher?
- b) qual é a probabilidade de que a mulher seja heterozigota quanto ao gene do retinoblastoma?
- c) qual é o risco de que uma criança do casal nasça afetada pelo tumor?
- d) se uma criança do casal nascer afetada, qual o risco para uma próxima criança?

2) Um consulente clinicamente normal, de 30 anos de idade, procura um serviço de aconselhamento genético, pois seu avô paterno havia falecido com coréia de Huntington, uma doença autossômica dominante de penetrância variável com a idade (idade média de manifestação de 40 anos). O pai do consulente tem 50 anos de idade e não apresenta sinais da doença. Sabendo-se que cerca de 25% dos portadores do gene apresentam a doença até os 30 anos de idade e 80% até os 50 anos de idade, pergunta-se:

- a) qual a probabilidade de que o pai do consulente seja portador do gene da coréia de Huntington?
- b) qual a probabilidade de que o consulente seja portador do mesmo gene?

3) O valor da taxa de penetrância do gene R do retinoblastoma é $K = 0.8$; o valor adaptativo dos afetados foi estimado em cerca de 0.6. Enquanto o genótipo de todos os afetados com tumor bilateral é Rr , apenas 20% dos casos unilaterais são produzidos pelo mesmo gene. Um casal normal tem um filho afetado pelo tumor. Pergunta-se:

- a) qual mecanismo biológico explica a taxa de mutação de 80%
- b) qual a chance (valor literal) de uma pessoa qualquer, normal, ser heterozigota quanto ao gene R?
- c) qual é essa chance, supondo-se que exista informação sobre a normalidade de todos os ascendentes diretos do indivíduo até 7 gerações atrás?

d) essa informação já é suficiente para se rotular o caso de uma criança afetada como isolado?