

BIO 229 - Genética Humana Heredogramas

Em humanos, não é possível fazer cruzamentos controlados, como fazem os geneticistas com os organismos-modelo. Desse modo, para entender os padrões de herança associados a diversas características, recorre-se ao uso da análise de heredogramas, que pode revelar algumas informações interessantes. Geralmente, o indivíduo que primeiro chamou a atenção do geneticista é chamado de *probando* ou *propósito*. Seu fenótipo é, via de regra, diferente daquele apresentado pelos seus familiares (ele pode ser afetado por uma doença genética, como a Fibrose Cística ou a anemia falciforme, por exemplo).

As doenças humanas podem ser herdadas sob modelos bastante complexos, mas, em geral, doenças raras podem ser explicadas por meio da genética mendeliana. Nesses casos, o uso de heredogramas é muito útil na genética médica, especialmente em situações de aconselhamento genético para casais que desejam ter filhos.

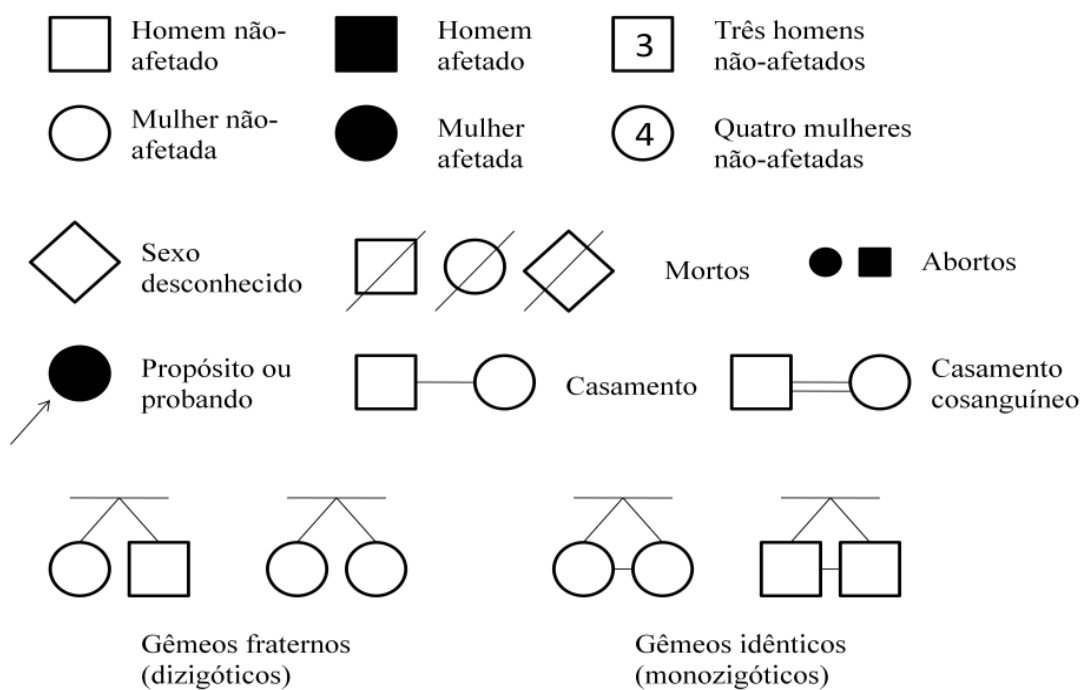


Figura 1. Símbolos utilizados em heredogramas. [Referência: W.F Bodmer e L.L Cavalli-Sforza, *Genetics, Evolution and Man*, apud Griffiths et al, 2006)].

Mulheres são representadas por círculos, enquanto homens são representados por quadrados. Ambos, se portadores de doenças, tem seu símbolo preenchido. O número de homens e mulheres que

apresentam o mesmo fenótipo podem ser simplificados por meio da indicação de um número dentro do símbolo. Para sinalizar o desconhecimento do sexo de um dado indivíduo, utiliza-se um losango. Casamentos são indicados por um traço entre o casal, e dois traços caso estes sejam aparentados. Aqueles que morreram são representados com um traço em cima de seu símbolo, e os abortos são indicados por símbolos em tamanho reduzido. O **probando** é indicado com uma seta. Os algarismos romanos ao lado esquerdo indicam o número da geração, enquanto os algarismos arábicos abaixo dos indivíduos indicam a ordem do nascimento (eventualmente intercalados por cônjuges).

Herança autossômica dominante

Nesse caso, o fenótipo da doença é conferido pelo genótipo $A_$, enquanto os indivíduos não portadores da condição são aa . Algumas dicas para identificar esse padrão no heredograma são: aparecimento da doença em todas as gerações e transmissão da doença de pais e mães afetados para filhos de ambos os sexos. Uma vez que homocigotos dominantes (AA) são menos comuns, os indivíduos afetados são, geralmente, heterocigotos (Aa), de tal modo que a proporção de indivíduos na progênie de um afetado com um outro indivíduo sadio é de 1:1 (Aa e aa).

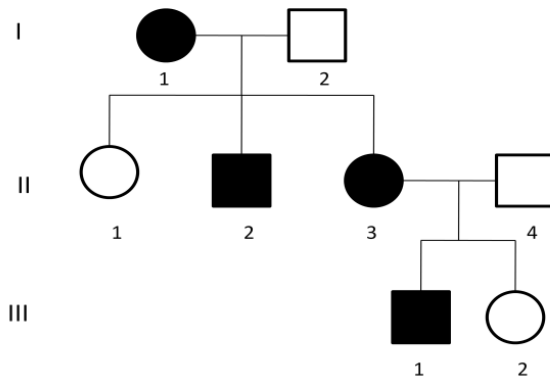


Figura 2. Heredograma de doença autossômica dominante.

Herança autossômica recessiva

O fenótipo de um indivíduo, aqui, é determinado pelo alelo a em homocigose. No heredograma, é possível notar que há o aparecimento da doença em filhos de pais não afetados (o que, via de regra, não pode acontecer em um caso de herança autossômica dominante) e há homens e mulheres afetados na progênie. A chance de um filho de pais saudáveis, porém portadores do alelo a , ser afetado pela condição em questão é de 25%. Ou seja, a proporção é de 3 indivíduos não afetados para 1 afetado, clássico padrão mendeliano de 3:1 no cruzamento de heterocigotos.

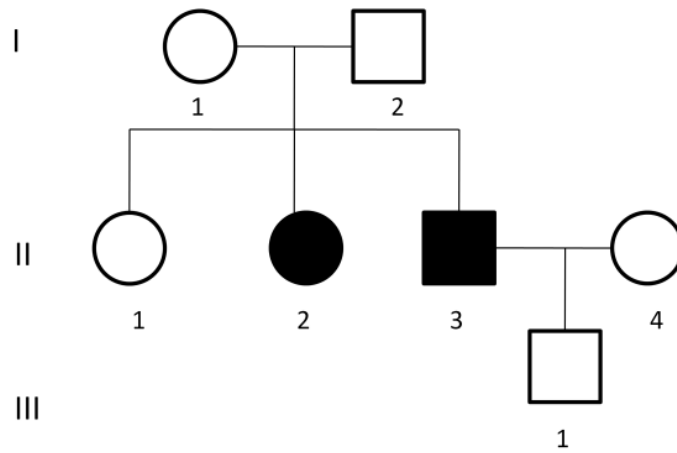


Figura 3. Heredograma de doença autossômica recessiva.

O casamento entre parentes aumenta a probabilidade do nascimento de um filho afetado por uma doença de herança autossômica recessiva. Em outros casos, seria necessário que dois heterozigotos se encontrassem ao acaso na população para que houvesse a possibilidade de um filho afetado nascer. Ainda assim, como vimos, a probabilidade seria pequena.