

① a) Autossômico Dominante

b) Ligada ao X Recessiva

- Homem Normal - $X^A Y$
- Homem afetado - $X^a Y$
- Mulher portadora - $X^A X^a$
- Mulher normal - $X^A X^A$

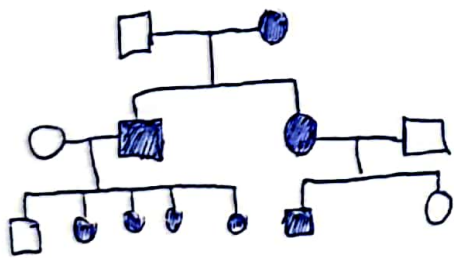
e) Autossômico Recessivo

d) Ligada ao X Dominante

- Homem afetado - $X^A Y$
- Homem normal - $X^a Y$
- Mulher afetada - $X^A X^a$
- Mulher normal - $X^a X^a$

e) Mitochondrial

②

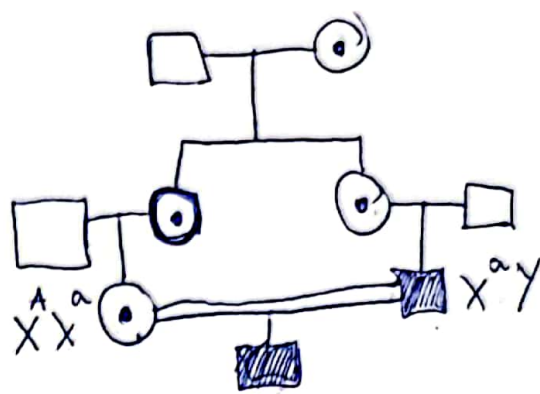


$$\text{Prob}(XD) = \frac{1}{2}$$

$$\text{Prob}(AD) = \left(\frac{1}{2}\right)^4 \cdot \left(\frac{1}{2}\right) = \left(\frac{1}{2}\right)^5 = \frac{1}{32}$$

$$\frac{\text{Prob}(XD)}{\text{Prob}(AD)} = \frac{1}{1/32} = 32$$

③



	X^a	Y
X^A	$X^A X^a$	$X^A Y$
X^a	$X^a X^a$	$X^a Y$

④



	A	a
A	AA	Aa
a	Aa	aa

$$2 Aa : 1 AA$$

Hemofilia A (XR)

- Deficiência ~~no~~ no fator VII (globulina anti-hemolítica)
- Hereditária
- Xq 28
- Gene F8
- Redução na atividade enzimática
 - ↳ 50% com menos 1% \Rightarrow grave
 - ↳ 10% com 2% a 5% \Rightarrow moderados
 - ↳ 40% com 6% a 30% \Rightarrow leve
- Hemorragias graves após traumatismo
- Raros sangramentos prolongados de cortes ou feridas pequenas
- Esquimosas espontâneas (Hematomas)
- Hemorragias intra-articulares (Hemartroses)
- Hemorragias no cérebro, faringe e traqueia

- Mulheres portadoras (atividade reduzida)
 - ↳ assintomáticas
 - ↳ podem ter Fenótipo nos casos de desvio de inativação do X para o alelo mutado (efeito Lyon ou Lyonização)
- Freq. $\frac{1}{20.000}$
 - ↳ 80% Hemofilia A
 - ↳ 13% Hemofilia B

Distrofias musculares progressivas

- Distrofia de Duchenne

↳ mais grave (XR)

- 3 a 5 anos de idade { andar desajeitado
equilíbrio precário

- Panturrilhas volumosas

↳ edema e proliferação do tecido adiposo e conjuntivo

- Comprometimento muscular progressivo e simétrico

- Início nos membros inferiores

- Fase intermediária: movimentação lateral para facilitar a locomoção

- Fase avançada: membros superiores

- Manobra de Gowers

- 10 aos 12 anos ⇒ não andam mais

- Morte na segunda década de vida

↳ redução na ventilação pulmonar
↳ infecções bacterianas recorrentes

- Xp 21.2 - Xp 21.1 (2,3 Mb)

↳ $\mu = 1/10.000$

- Freq. $1/4.000$ dos ♂ ou $\sim 3/100.000$ no total

↳ $1/3$ por mutação nova ($R \approx 0$)

↳ $2/3$ mãe heterozigota

↳ níveis de CK
↳ uma parcela



$$R = \frac{1}{3} \cdot 0 + \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{4} = \frac{1}{6}$$

- Síndrome de Rett (XD)

- encefalopatia grave e progressiva
- perda gradual das habilidades motoras e cognitivas
- Freq. $\frac{1}{10000}$ nas ♀
- Restrita ao sexo feminino
- Letal em hemizigose

Síndrome da X Frágil (FRAX) ou síndrome de Martin-Bell

- D.I. (+ macroorquidia ♂)
- Expressividade variável
- Sítios frágeis (CGG)

↳ N^o repetições

↳ { Normal: 5-50
Normal portador: 50-200
Afetados: > 200

Herança Ligada ao X

H \Rightarrow Prob. de mulher heterozigota

I \Rightarrow Prob. de Homem afetado

W \Rightarrow Valor adaptativo

$\hookrightarrow w = 1 - s$ ou $s = 1 - w$

$$\textcircled{\text{♀}} : H_{n+1} = H_n \cdot \frac{1}{2} + I_n W + \mu + \mu$$

$$H_{n+1} = \frac{H_n}{2} + I_n \cdot w + 2\mu$$

$$\textcircled{\text{♂}} : I_{n+1} = H_n \cdot \frac{1}{2} + \mu$$

$$I_{n+1} = \frac{H_n}{2} + \mu$$

Em equilíbrio:

$$\begin{cases} H = \frac{H}{2} + Iw + 2\mu \\ I = \frac{H}{2} + \mu \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} \frac{H}{2} = Iw + 2\mu \\ \frac{H}{2} = I - \mu \end{cases}$$

$$\cdot Iw + 2\mu = I - \mu$$

$$3\mu = I - Iw$$

$$3\mu = I(1 - w)$$

$$3\mu = Is$$

$$I = \frac{3\mu}{s}$$

$$\cdot \frac{H}{2} = \frac{3\mu}{s} - \mu$$

$$H = \frac{6\mu}{s} - 2\mu$$

$$H = 2\mu \left(\frac{3}{s} - 1 \right)$$

$$H = 2\mu \left(\frac{3+s}{s} \right)$$

Para $w = 0$
 $s = 1$

$$I = 3\mu$$

$$H = 4\mu$$

Para $w = 0,7$
 $s = 0,3$

$$I = 10\mu$$

$$H = 18\mu$$

Doenças condicionadas por mecanismo multifatorial

- Poligenia



(-) (+)

- Ambiente

- Herdabilidade $\left(H = \frac{\text{var}(G)}{\text{var}(F)} \right)$

- Risco

