

## BIO229 - Genética Humana

### Lista de Exercícios 3

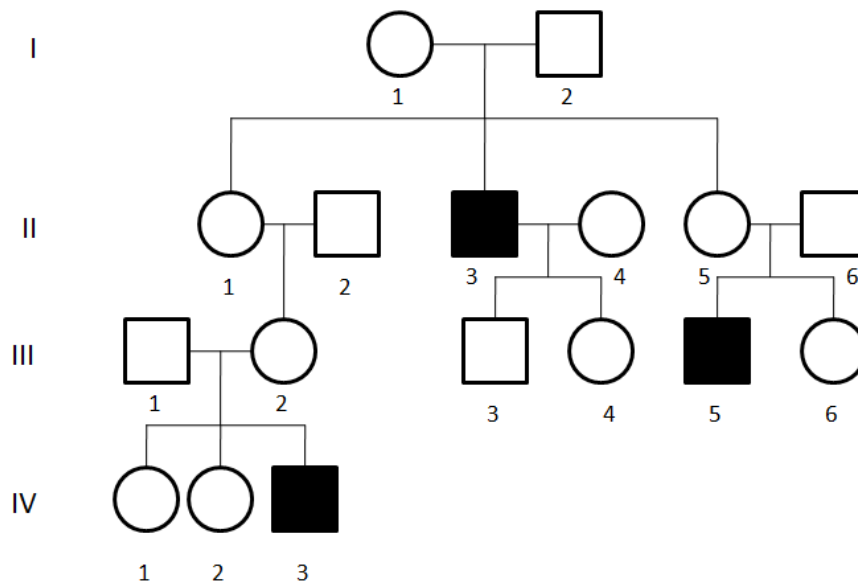
**Questão 1.** Analise os casos abaixo:

- a. A síndrome de Richieri-Costa Pereira é uma doença rara, caracterizada por malformações na laringe e traquéia, peito escavado, dificuldades de aprendizagem e defeitos nos membros. Sua etiologia está associada a mutações no gene *EIF4A3* e apresenta herança autossômica recessiva.
- b. A surdez não sindrômica de herança autossômica recessiva pode estar associada a mais de 100 mutações já identificadas no gene *GJB2*.
- c. Mulheres com mutação no gene *BRCA1* possuem 80% de chance de desenvolver câncer de mama. Mutações nesse gene segregam-se segundo um padrão de dominância.
- d. Formas autossômicas dominantes de catarata congênita podem estar associadas aos genes *CRYAA*, *CRYGD*, *GJA8*, *MAF* e *PITX3*.
- e. Dois irmãos afetados pela síndrome de Marfan possuem diferenças no fenótipo: enquanto um deles possui sintomas mais brandos, o outro apresenta um fenótipo mais severo.

Relacione as situações acima aos seguintes conceitos:

- 1) Expressividade variável
- 2) Heterogeneidade alélica
- 3) Heterogeneidade de locus
- 4) Pleiotropia
- 5) Penetrância incompleta

**Questão 2.** A deficiência em glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) ou favismo é uma deficiência que causa icterícia neonatal, crise hemolítica e acidose diabética e é desencadeada pela administração de drogas como a vitamina K, alguns analgésicos e anti maláricos, além do consumo de favas. A GPD6 é uma enzima que catalisa passos iniciais da via das pentoses-fosfato e é a única fonte de glutathiona reduzida nos eritrócitos. Assim, pacientes dessa doença correm severo risco de anemia hemolítica se expostos a estados de estresse oxidativo. Observe a segregação dessa doença em uma família e responda:



- Qual o padrão de herança da doença nessa família?
- Indique o genótipo dos I-1, I-2, II-5, II-6 e III-5.
- Qual é a probabilidade de IV-2 ter um filho homem afetado?

**Questão 3.** Ricardo adquiriu uma severa infecção hospitalar causada por *Pseudomonas aeruginosa* e foi tratado com injeções de gentamicina, um antibiótico aminoglicosídeo. Após esse episódio, o paciente foi diagnosticado com surdez adquirida pós-exposição. Tendo conhecido alguns casos semelhantes, seu médico solicitou um PCR para detecção da mutação m.1555A>G no gene mitocondrial *MT-RNR1*, cujo resultado foi positivo. A substituição de uma guanina por uma adenina nessa posição tem sido associada, na literatura, a uma hipersensibilidade a antibióticos aminoglicosídeos, comumente ocasionando surdez adquirida.

- De quem Ricardo deve ter herdado o alelo mutado? Esse indivíduo parental apresenta risco de surdez adquirida caso seja exposto à gentamicina?
- Indique o risco de transmissão do alelo mutado para uma futura filha desse paciente.
- Para quais indivíduos da família de Ricardo você aconselharia um teste para mutações no gene *MT-RNR1*? Para quais o teste não seria necessário? Justifique.