

AS BASES CROMOSSÔMICAS DAS DOENÇAS GENÉTICAS

A) Alterações cromossômicas numéricas

TEXTO:

L.B. Jorde, J.C. Carey, M.J. Bamshad e R.L. White - Genética Médica. Elsevier, Rio de Janeiro, tradução da 3ªed. americana, 2004.

Cap. 6 - Citogenética Clínica: A base cromossômica das doenças humanas. Pp. 123-140.

1. Para examinar os cromossomos humanos em linfócitos de sangue periférico explique por que se deve utilizar:
 - a) anticoagulante na coleta do sangue;
 - b) colchicina na cultura;
 - c) solução hipotônica antes da fixação do material.

a) Anticoagulante na coleta do sangue: Quando o sangue é coletado, ele precisa ser mantido em um estado líquido para evitar a formação de coágulos. A adição de anticoagulante, como o EDTA (ácido etilenodiaminotetracético) ou a heparina, ao tubo de coleta de sangue ajuda a prevenir a coagulação, mantendo as células sanguíneas em suspensão e preservando sua integridade. Isso é importante porque os cromossomos precisam ser examinados em células não coaguladas para evitar danos ou alterações na estrutura cromossômica durante o processo.

b) Colchicina na cultura: A colchicina é uma substância que interrompe o processo de divisão celular em metáfase, uma das fases da mitose. Para estudar os cromossomos, é necessário interromper as células em uma fase específica do ciclo celular, onde os cromossomos estão mais densamente condensados e visíveis. A colchicina é adicionada à cultura celular para bloquear a progressão das células na mitose, permitindo que os cromossomos se condensem e sejam visíveis sob o microscópio.

c) Solução hipotônica antes da fixação do material: A solução hipotônica é usada antes da fixação do material para fazer com que as células inchem. Isso é importante porque as células sanguíneas são geralmente pequenas e achatadas quando estão em seu estado normal. Para facilitar a visualização dos cromossomos sob o microscópio, as células precisam ser expandidas e separadas umas das outras. A solução hipotônica faz com que a água entre nas células, fazendo com que elas inchem e se separem umas das outras. Isso torna os cromossomos mais acessíveis para análise e permite que sejam melhor visualizados durante a preparação das lâminas para microscopia.

2. Como se representam os cariótipos de
- a) homem normal?
 - b) mulher normal?
 - c) homem com síndrome de Down?
 - d) mulher com síndrome de Turner?
 - e) homem com síndrome de Klinefelter?

- a) 46,XY
- b) 46,XX
- c) 47,XY+21
- d) 45,X0
- e) 47,XXY

3. A tabela apresenta dados relacionados à ocorrência e recorrência da síndrome de Down com base na idade materna ao dar à luz uma criança:

- a) O que a Tabela mostra com relação à ocorrência da síndrome de Down:

A ocorrência da síndrome de Down está claramente relacionada à idade materna.

Quanto maior a idade da mãe no momento do nascimento da criança, maior é o risco de ocorrência da síndrome de Down.

O risco de ocorrência da síndrome de Down é baixo para mulheres com menos de 35 anos (0,1%), mas aumenta significativamente à medida que a idade materna avança.

Mulheres entre 40 e 44 anos têm um risco consideravelmente mais alto de ter um filho com síndrome de Down (1,5%) em comparação com mulheres mais jovens.

O risco aumenta ainda mais para mulheres com idades entre 45 e 49 anos (3,5%).

- b) Comparação da gametogênese no homem e na mulher e explicação para o efeito da idade materna na incidência da síndrome de Down:

Na gametogênese (formação de óvulos e espermatozoides), a mulher nasce com um número finito de ovócitos primários, que envelhecem à medida que a mulher envelhece. Em contraste, os homens continuam produzindo espermatozoides ao longo de suas vidas, e a qualidade dos espermatozoides não é tão afetada pela idade quanto a qualidade dos ovócitos nas mulheres.

A síndrome de Down é geralmente causada por uma não-disjunção cromossômica, onde os cromossomos não se separam adequadamente durante a meiose, resultando em um óvulo com uma cópia extra do cromossomo 21 (trissomia do cromossomo 21).

Como a mulher nasce com todos os seus ovócitos primários e eles envelhecem ao longo de sua vida, as chances de ocorrência de não-disjunção cromossômica aumentam com a idade materna. Isso explica o aumento na incidência da síndrome de Down em crianças nascidas de mães mais velhas.

Em contrapartida, os espermatozoides são produzidos continuamente ao longo da vida do homem, e a qualidade dos espermatozoides não é afetada da mesma forma pelo envelhecimento. Portanto, a idade paterna não tem um efeito tão significativo na incidência da síndrome de Down.

4. O exame cromossômico de uma criança com baixa estatura mostrou três tipos de células: 45,X; 46,XX e 47,XXX. Qual mecanismo pode ter dado origem a esse mosaicismos.

No caso descrito, a não-disjunção cromossômica ocorreu durante as divisões celulares do embrião após a fertilização, resultando na presença de diferentes linhagens celulares com números variados de cromossomos X (45,X; 46,XX; 47,XXX). Isso pode acontecer devido a erros na segregação dos cromossomos durante as divisões celulares iniciais após a fertilização. Esse tipo de mosaicismos é chamado de mosaicismos pós-zigótico.

Portanto, o mosaicismos cromossômico observado na criança com baixa estatura pode ser atribuído à não-disjunção cromossômica que ocorreu após a formação do zigoto durante o desenvolvimento embrionário, resultando em diferentes populações de células com composições cromossômicas distintas.

INDICAÇÕES PARA SE FAZER UMA ANÁLISE DE CROMOSSOMOS



- >Pessoas com suspeita de síndrome cromossômica reconhecível (p. ex., síndrome de Down)
- >Padrão não reconhecível de duas ou mais malformações primárias
- >Genitália ambígua
- >Retardo mental ou atraso de desenvolvimento em crianças dismórficas ou com múltiplas anomalias físicas
- >Genitores e filhos de pessoas com:
 - Translocações
 - Deleções
 - Duplicações
- >Nati-mortos com:
 - Malformações
 - Sem motivo reconhecível para morte fetal
- >Mulheres com:
 - Baixa estatura proporcional e amenorréia primária
- >Homens com:
 - Testículos pequenos ou ginecomastia significativa
 - Suspeita de síndrome do X frágil