

A) Alterações cromossômicas estruturais

1. Na Fig. 6.16 estão representados os gametas que um indivíduo portador de translocação t(14;21) pode formar.

- a) Observe os zigotos resultantes da união de gametas normais com esses gametas.
- b) Quais desses zigotos podem desenvolver-se até o nascimento?
- c) Com base na resposta ao item b, estime o risco de criança com síndrome de Down na prole do portador da translocação.
- d) O risco empírico de criança com síndrome de Down na prole de mulher portadora de translocação t(14;21) é de cerca de 15% e de homem portador é de aproximadamente 2%.
 - Dê uma explicação para a diferença entre o risco teórico e o observado.
 - Sugira um mecanismo que possa explicar a diferença dos riscos para a prole de homens e mulheres portadores de translocação equilibrada.

b) Normal, Translocacao balanceada, Síndrome de down por translocacao

c) $\frac{1}{3}$

d) Resgate Cromossômico: Durante a divisão celular, especialmente nas primeiras divisões após a fertilização, podem ocorrer erros na segregação dos cromossomos. Em alguns casos, embriões com configurações iniciais desequilibradas podem sofrer um resgate cromossômico durante uma divisão celular subsequente. Isso significa que, por acaso, os cromossomos

desequilibrados podem se dividir de maneira diferente, resultando em embriões com configurações equilibradas.

Impacto no Desenvolvimento: O resgate cromossômico pode afetar significativamente o desenvolvimento do embrião. Se um embrião inicialmente desequilibrado sofre um resgate cromossômico, ele pode se tornar equilibrado e ter uma chance maior de se desenvolver até o nascimento. No entanto, a ocorrência desse evento é altamente variável e imprevisível.

Risco de Síndrome de Down: No contexto da translocação $t(14;21)$, o resgate cromossômico pode influenciar o risco de síndrome de Down na prole de portadores dessa translocação. Os embriões inicialmente desequilibrados que passam por resgate cromossômico podem se tornar equilibrados, reduzindo o risco de síndrome de Down.

A diferença nos riscos entre homens e mulheres portadores de uma translocação equilibrada $t(14;21)$ está, de fato, relacionada ao fato de que os óvulos ficam estagnados durante longos períodos antes da fertilização, aumentando assim o risco de mutações. Nos óvulos, as células germinativas femininas, as divisões celulares ocorrem antes do nascimento e os óvulos são armazenados durante um longo período antes de serem liberados durante a ovulação. Isso significa

que as células germinativas femininas, que são os óvulos, estão expostas a um maior risco de acumulação de mutações ao longo do tempo, o que pode aumentar o risco de síndrome de Down e outras anormalidades cromossômicas na prole de mulheres portadoras de translocações equilibradas. Por outro lado, nos homens, a espermatogênese continua ao longo da vida, e os espermatozoides são produzidos mais recentemente antes da fertilização. Isso reduz o risco de mutações relacionadas ao tempo em comparação com os óvulos. A diferença de risco entre homens e mulheres portadores de uma translocação equilibrada $t(14;21)$ é principalmente devida a essas diferenças na gametogênese e à exposição prolongada dos óvulos ao risco de mutações.

2. A grande maioria das alterações cromossômicas está associada a atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. O que essa observação permite concluir?

É importante destacar que genes relacionados a esse desenvolvimento estão distribuídos em todos os cromossomos do genoma humano. Portanto, qualquer alteração cromossômica, mesmo que não afete diretamente os genes relacionados ao desenvolvimento neuropsicomotor, pode levar a desregulações nos processos de desenvolvimento cerebral e neuropsicomotor.

A complexidade do desenvolvimento neuropsicomotor envolve uma rede intrincada de

genes que regulam o crescimento, a diferenciação e a conectividade do sistema nervoso. Quando ocorrem alterações cromossômicas, seja por perda ou ganho de material genético, por interrupção de regiões regulatórias ou por outros mecanismos, isso pode perturbar o equilíbrio dessa rede e afetar negativamente o desenvolvimento.

Portanto, é importante reconhecer que as desregulações genéticas associadas a alterações cromossômicas podem ser amplas e afetar genes em todo o genoma, não apenas aqueles diretamente relacionados ao desenvolvimento neuropsicomotor. Essas desregulações podem contribuir para os atrasos no desenvolvimento observados em indivíduos com alterações cromossômicas.