

Doenças genéticas

Catarina Moreira

Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

CITAÇÃO

Moreira, C. (2015)
Doenças genéticas,
Rev. Ciência Elem., V3(02):027.
doi.org/10.24927/rce2015.027

EDITOR

José Ferreira Gomes,
Universidade do Porto

RECEBIDO EM

09 de julho de 2011

ACEITE EM

13 de julho de 2011

PUBLICADO EM

15 de junho de 2015

COPYRIGHT

© Casa das Ciências 2015.
Este artigo é de acesso livre,
distribuído sob licença Creative
Commons com a designação
[CC-BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), que permite
a utilização e a partilha para fins
não comerciais, desde que citado
o autor e a fonte original do artigo.

rce.casadasciencias.org



As doenças génicas ou genéticas resultam de mutações ao nível dos genes ou dos cromossomas sejam eles autossómicos ou sexuais. Podem ser causadas pela mutação em apenas um gene ou em vários.

Doenças provocadas por mutações génicas

Estas mutações atingem apenas um ou poucos nucleótidos de um gene no DNA, provocando a alteração da sequência de aminoácidos da proteína que o gene codifica. Exemplos:

Fibrose Quística

Doença hereditária que surge por funcionamento deficiente das glândulas exócrinas do organismo, sendo normalmente descrita como um conjunto de três principais sintomas: doença pulmonar obstrutiva crónica, insuficiência pancreática exógena e elevação das concentrações de sódio e cloreto no suor. Outras manifestações são a infertilidade masculina (por atrofia/obstrução dos canais deferentes – canais que levam o esperma dos testículos ao pénis), diminuição da fertilidade feminina devido à presença em excesso de muco cervical espesso que dificulta a passagem dos espermatozoides. Trata-se de uma doença autossómica recessiva que resulta de uma mutação de um gene CFTR no cromossoma 7. Em Portugal (segundo informação no site da Associação Nacional da Fibrose Quística) nascem cerca de 30-40 crianças por ano afetadas. Na maioria dos casos a doença é diagnosticada ainda durante a infância.

Doença de Huntington ou Coreia de Huntington

É uma doença cuja hereditariedade está associada a um alelo dominante no cromossoma autossómico 4, e está relacionada com repetições excessivas do triplete CAG no gene que codifica a proteína huntingtina. É uma doença neurodegenerativa que, geralmente, se manifesta entre os 35 e os 45 anos conduzindo à perda progressiva das capacidades intelectuais e motoras e à morte.

Daltonismo

É uma das anomalias fenotípicas mais comuns, determinado por um gene recessivo do cromossoma X. É mais prevalente nos homens do que nas mulheres, e conduz à incapacidade de distinguir determinadas cores. Muitas vezes manifestase na dificuldade de distinguir o verde do vermelho. Pode também resultar de lesões nos órgãos visuais ou de lesões de origem neurológica.

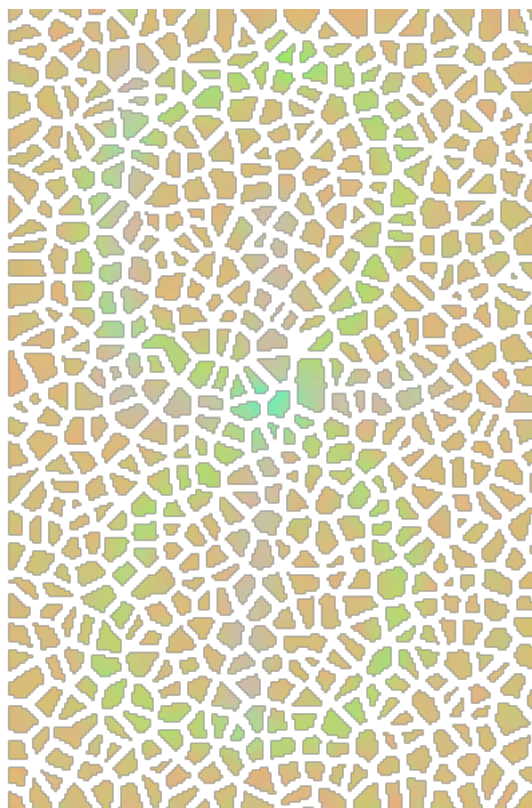


FIGURA 1. Teste para avaliação do daltonismo. Indivíduos com visão normal conseguirão ver um oito.

Fenilcetonúria (PKU)

É uma anomalia ao nível do metabolismo do aminoácido fenilalanina que é ingerido com os alimentos. Nos indivíduos afetados este aminoácido não é metabolizado e assim ao ser ingerido é acumulado no sangue perturbando o desenvolvimento do cérebro. Uma em cada 10 000 crianças nasce com esta doença. Normalmente, os indivíduos possuem no cromossoma 12 um gene que codifica a síntese de uma enzima, a fenilalanina hidroxilase, que ao nível do fígado converte a fenilalanina em tirosina. Quando um indivíduo é afetado – é homozigótico recessivo – a fenilalanina acumula-se e forma-se ácido fenilpirúvico. As elevadas concentrações no sangue, estas substâncias perturbam gravemente o desenvolvimento do cérebro da criança, podendo provocar também deficiências motoras e convulsões. A prevenção da PKU faz-se através do diagnóstico precoce três dias após o nascimento através de uma recolha de sangue com uma picada no pé do recém-nascido. Nos casos do exame ser positivo inicia-se imediatamente uma dieta apropriada evitando alimentos ricos em fenilalanina.

Hemofilia

A hemofilia resulta de uma mutação ao nível do gene responsável pela síntese de uma proteína necessária às reações de coagulação do sangue. Os efeitos patológicos são gravíssimos porque o sangue coagula muito lentamente e qualquer corte ou rutura de vasos sanguíneos provoca uma grande hemorragia. As duas formas de hemofilia conhecida são ambas em genes recessivos do cromossoma X. A hemofilia ficou conhecida por ter afetado

linhagens de famílias reais europeias, em particular a família real inglesa a partir de 1819. A maior parte dos hemofílicos são homens, dado que uma mulher para ser hemofílica tem de ser homocigótica recessiva, isto é, os pais têm de possuir o gene da hemofilia, sendo que o pai terá de ser hemofílico e a mãe portadora do gene.

Doenças provocadas por mutações cromossómicas

Estas mutações correspondem a alterações na morfologia e estrutura do cromossoma (mutações estruturais) ou a alterações no número de cromossomas (mutações numéricas).

Síndrome do grito do gato

É provavelmente a deleção autossómica mais comum nos humanos, e um dos sintomas mais visíveis é a parecença do choro das crianças ser parecido ao miar do gato. Resulta da perda parcial do braço curto do cromossoma 5, podendo ser facilmente detetada por observação do cariótipo. As crianças sofrem de atraso mental, microcefalia (cérebro muito pequeno) e hipertelorismo (afastamento excessivo dos olhos), podendo ainda sofrer da coluna e do coração.

Síndrome de Patau – Trissomia 13

A maioria dos indivíduos afetados morre antes do nascimento. A trissomia do cromossoma 13 afeta o desenvolvimento do coração, rins, cérebro, face e membros. Alguns indivíduos podem desenvolver apenas um olho no centro da face, ou um baço extra. Esta anomalia é facilmente detetável durante a gravidez através da análise das ecografias efetuadas por rotina.

Síndrome de Down – Trissomia 21

É muito frequente nos humanos e está descrita desde 1866 por Langdon Down. A trissomia do cromossoma 21 desencadeia alterações ao nível morfológico e mental. Os indivíduos com trissomia 21 têm geralmente uma estatura mais baixa, boca pequena e muitas vezes semiaberta devido à dificuldade em acomodar a língua. São muito suscetíveis a infeções respiratórias e apresentam, muitas vezes, malformações cardíacas e problemas cardiovasculares. Outra característica frequente é a microcefalia. O progresso na aprendizagem é afetado, mas hoje em dia a sociedade ao aceitar melhor estes casos proporciona, geralmente, melhores condições permitindo uma aprendizagem melhorada e mais avançada, como aprender a escrever.

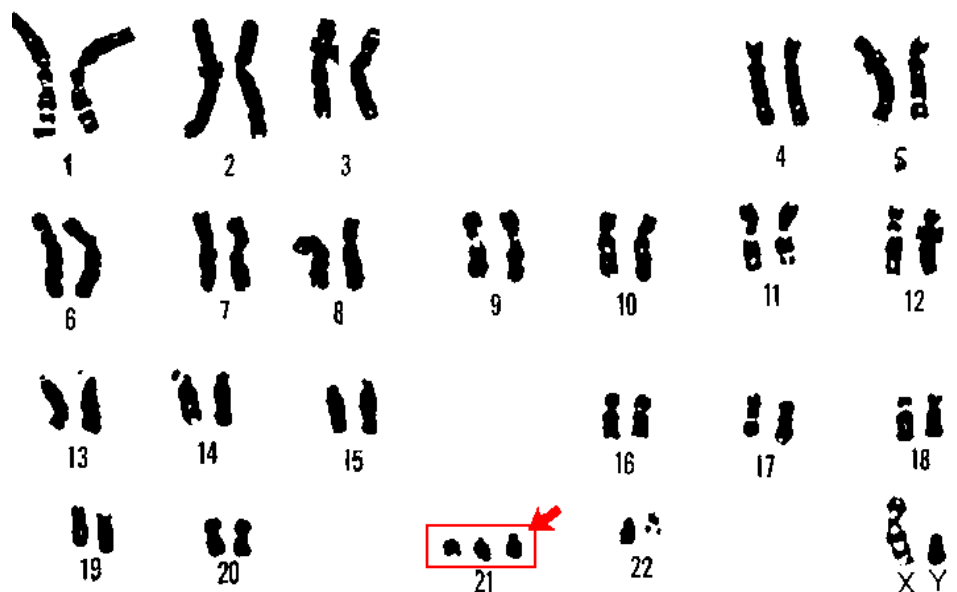


FIGURA 2. Cariótipo de um indivíduo do sexo masculino com síndrome de Down.

Síndrome de Turner (45, XO)

Afeta apenas o sexo feminino, ao contrário do síndrome de Klinefelter, dado que é uma anomalia letal para os indivíduos de sexo masculino (45,Y), ocorrendo um aborto espontâneo. Os indivíduos afetados possuem apenas um cromossoma X no par sexual, é a única monossomia viável nos humanos. As mulheres apresentam uma estatura mais baixa que a média e não desenvolvem caracteres sexuais secundários. Os órgãos genitais permanecem com características infantis e os ovários são disfuncionais.

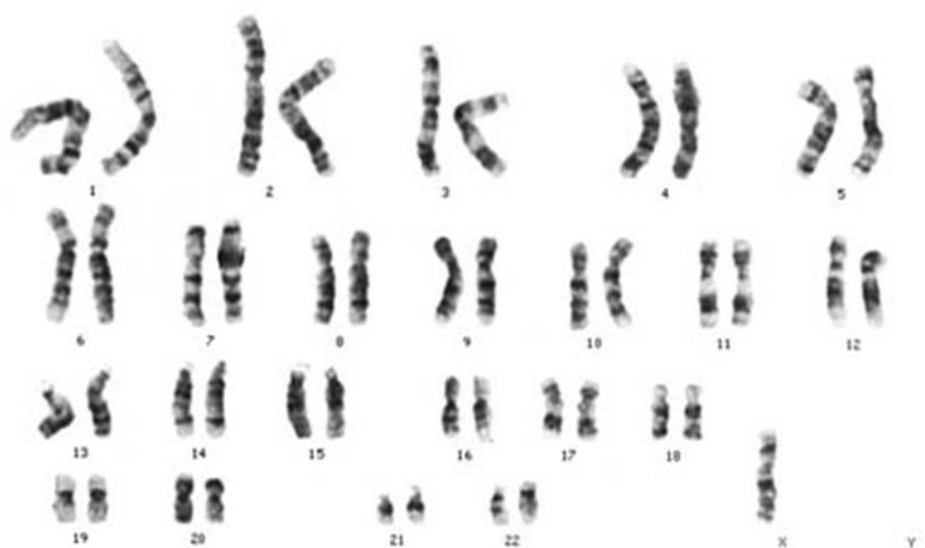


FIGURA 3. Cariótipo de um indivíduo do sexo feminino com síndrome de Turner.

Síndrome de Klinefelter (47, XXY/XXX)

Resultante da não disjunção dos cromossomas sexuais os indivíduos com a anomalia possuem um cromossoma X extra. Os homens são mais altos que a média, e embora o pênis apresente um desenvolvimento normal, os testículos são pouco desenvolvidos, resultando, geralmente, em esterilidade mas não em impotência. É também característico a fraca presença ou mesmo a ausência de pêlos no corpo e na barba. Podem apresentar ancas e seios desenvolvidos anormalmente. Nas mulheres a presença de cromossoma X extra não conduz a anomalias significativas nem altera a fertilidade.



FIGURA 4. Cariótipo de um indivíduo do sexo masculino com síndrome de Klinefelter.