

# **GENÉTICA CLÍNICO-LABORATORIAL**

## **Aula 3**

Licenciatura em Ciências Biomédicas Laboratoriais

2016/17  
1º Semestre

# Sumário

## Análise de pedigrees

1. Herança monogénica recessiva
2. Herança monogénica dominante
3. Herança monogénica recessiva ligada ao cromossoma X
4. Herança monogénica dominante ligada ao cromossoma X
5. Herança monogénica ligada ao cromossoma Y

Exercício 2 e 3

# **Análise de pedigrees**

# Análise de pedigrees

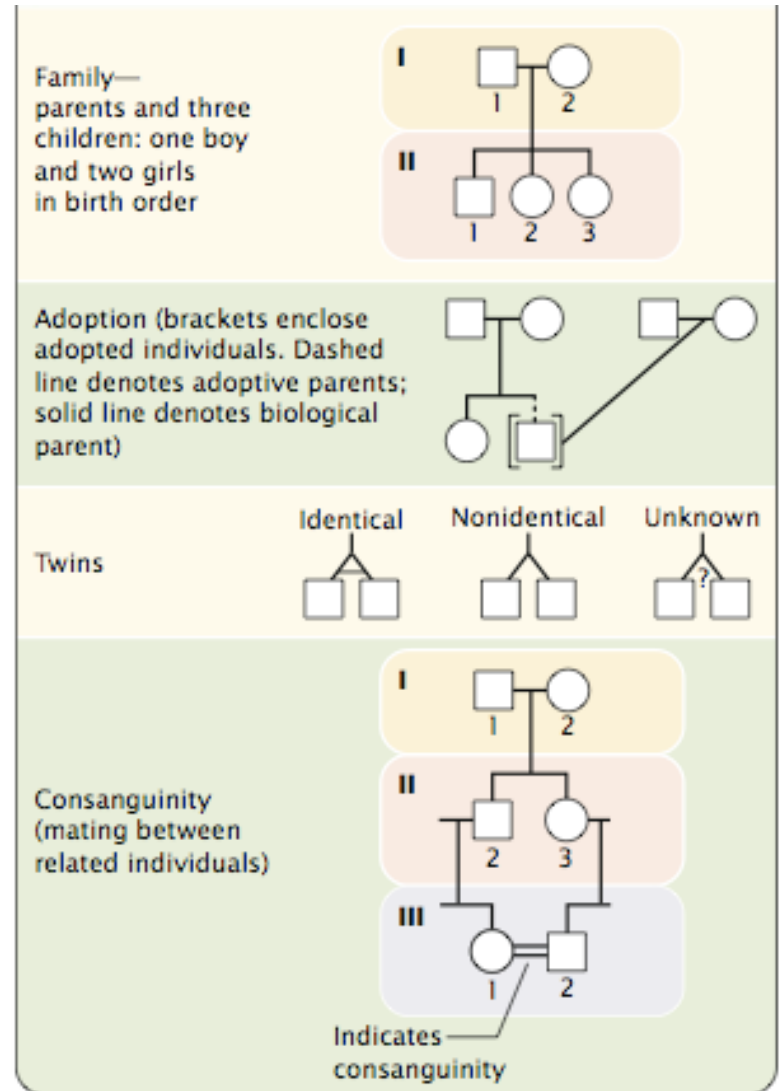
Construção de pedigrees: Técnica indispensável para o estudo de determinadas características específicas na descendência

Embora os princípios de hereditariedade sejam iguais em humanos e outros organismos. O estudo da hereditariedade humana é restringido pelo não controlo dos cruzamentos genéticos, grandes períodos de tempo entre gerações e o numero reduzido de filhos

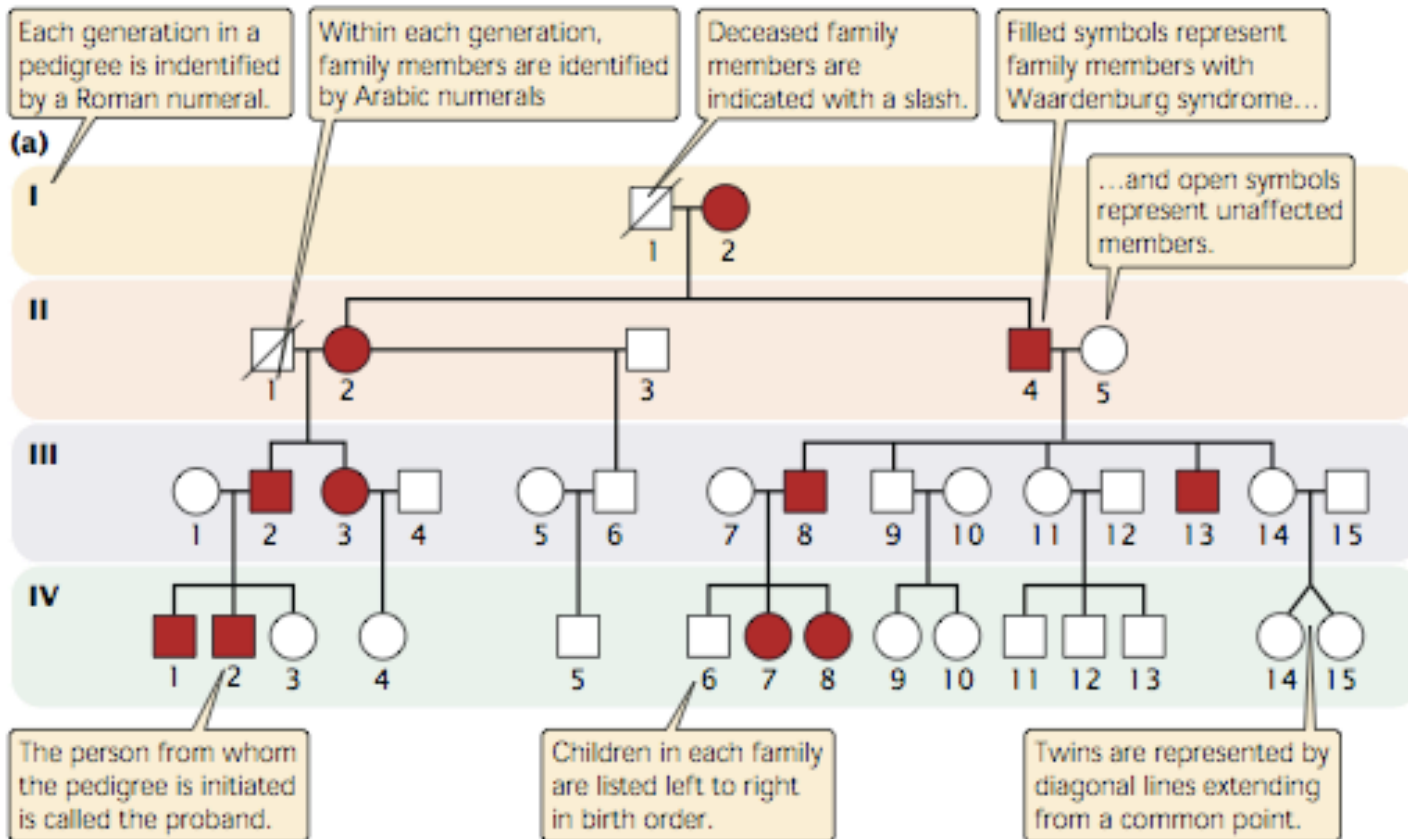
Pedigree: representação ilustrada da história de uma família.

# Análise de pedigrees - simbologia

	Male	Female	Sex unknown or unspecified
Unaffected individual			
Individual affected with trait			
Obligate carrier (carries the gene but does not have the trait)			
Asymptomatic carrier (unaffected at this time but may later exhibit trait)			
Multiple individuals (5)			
Deceased individual			
Proband (first affected family member coming to attention of geneticist)			
Family history of individual unknown			



# Análise de pedigrees – exemplo: síndrome de Waardenburg



Doença autossômica dominante: pacientes afetados são surdos, têm problemas visuais e problemas de pele.

Este tipo de doenças deve aparecer com igual frequência em ambos os sexos e em todas as gerações

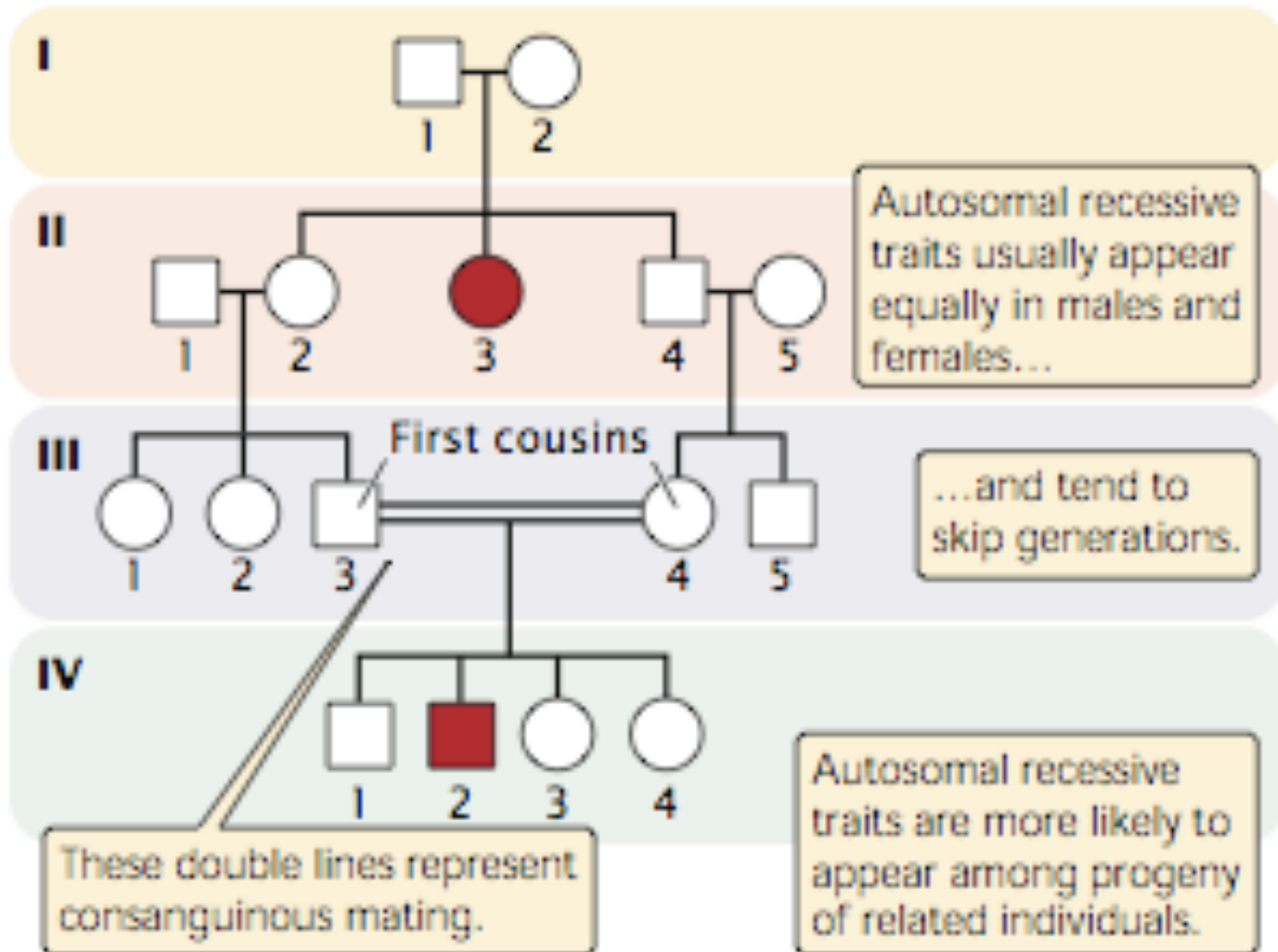
# Análise de pedigrees – Herança autossômica recessiva

- Aparecem com igual frequência em ambos os sexos (a não ser que a penetrância seja diferente em homens e mulheres).
- Aparece só quando uma pessoa herda dois alelos semelhantes para a mesma característica, provenientes de dois progenitores (homozigóticos).
- Se a característica é invulgar, a maioria dos progenitores será heterozigóticos e logo não afetados pela característica. Conseqüentemente, a característica não estará presente em todas as gerações

# Análise de pedigrees – Herança autossômica recessiva

- Frequentemente uma característica recessiva pode ser passada por várias gerações sem se manifestar.
- Quando os dois progenitores são heterozigóticos, aproximadamente  $\frac{1}{4}$  da descendência deverá manifestar a característica recessiva.
- Se os dois progenitores forem afetados por uma característica recessiva, então toda a sua descendência será afectada

# Análise de pedigrees – Herança autossômica recessiva

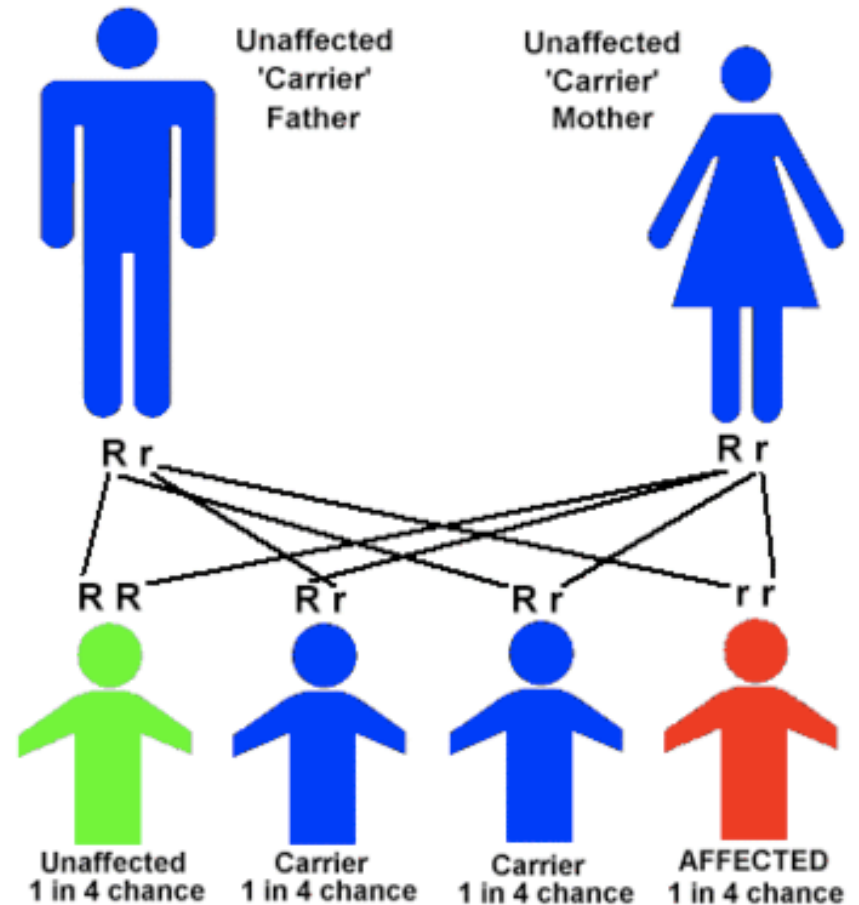


# Análise de pedigrees – Herança autossômica recessiva

Exemplo: Doença de Tay-Sachs

Destruição progressiva de células nervosas, resultando em surdez, cegueira, entre outros problemas neurológicos.

Os afetados morrem em cerca de 2 – 3 anos.



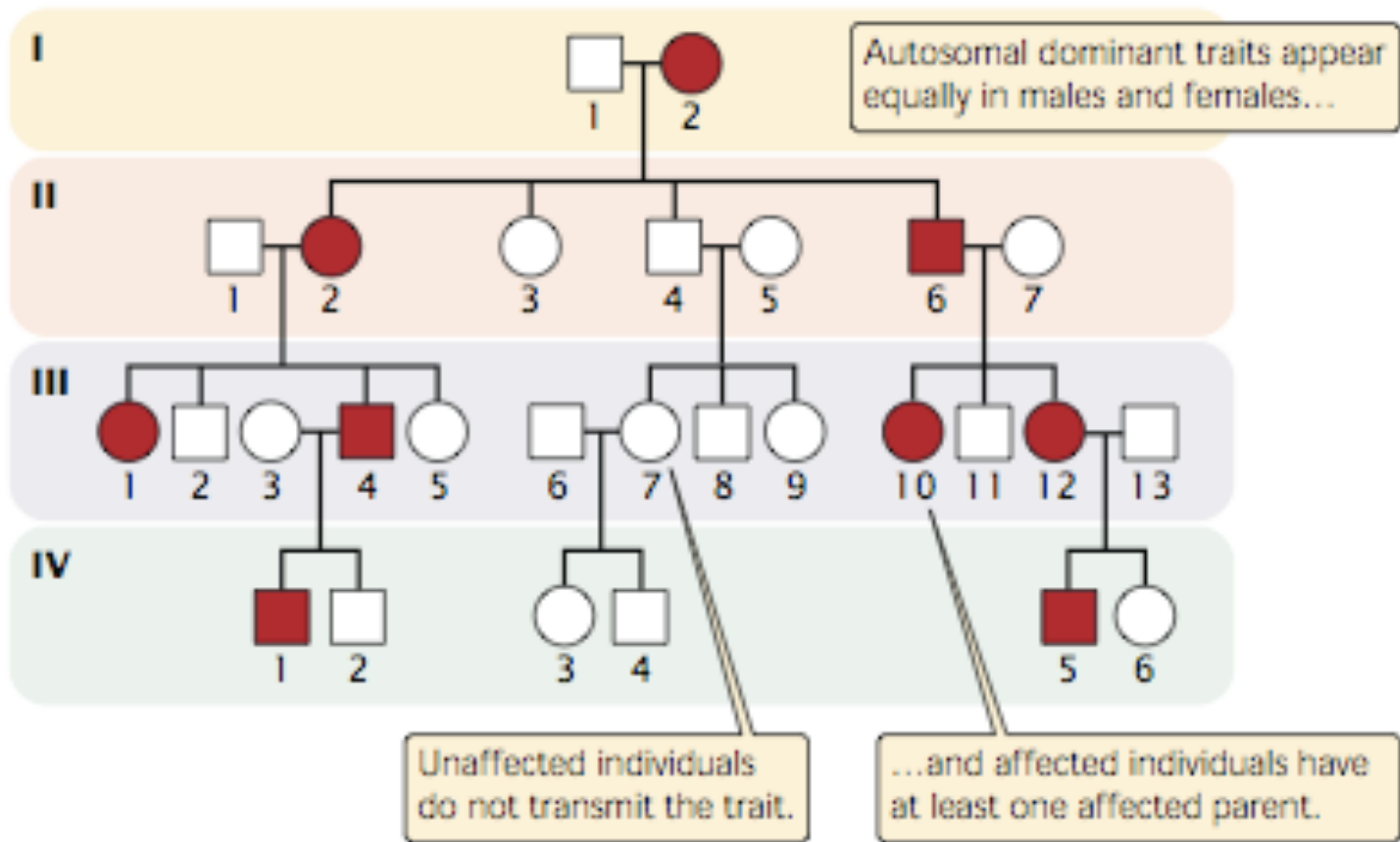
# Análise de pedigrees – Herança autossômica dominante

- Surgem com a mesma frequência em ambos os sexos e são transmitidos à geração seguinte também com a mesma frequência
- Uma pessoa com uma característica dominante herdou o alelo de um dos progenitores. Características autossômicas dominantes estão portanto presentes em todas as gerações.
- Exceções a esta regra ocorrem quando uma pessoa adquire um característica autossômica dominante como resultado de uma nova mutação ou quando a característica reduz a sua penetrância.

# Análise de pedigrees – Herança autossômica dominante

- Se uma característica autossômica dominante é rara, a maioria das pessoas será heterozigótica.
- Quando um progenitor afetado (heterozigótico) e o outro progenitor não possui a característica, aproximadamente  $\frac{1}{2}$  da descendência será afetada.
- Se os dois progenitores forem afetados (heterozigóticos), então  $\frac{3}{4}$  da descendência serão afetados.

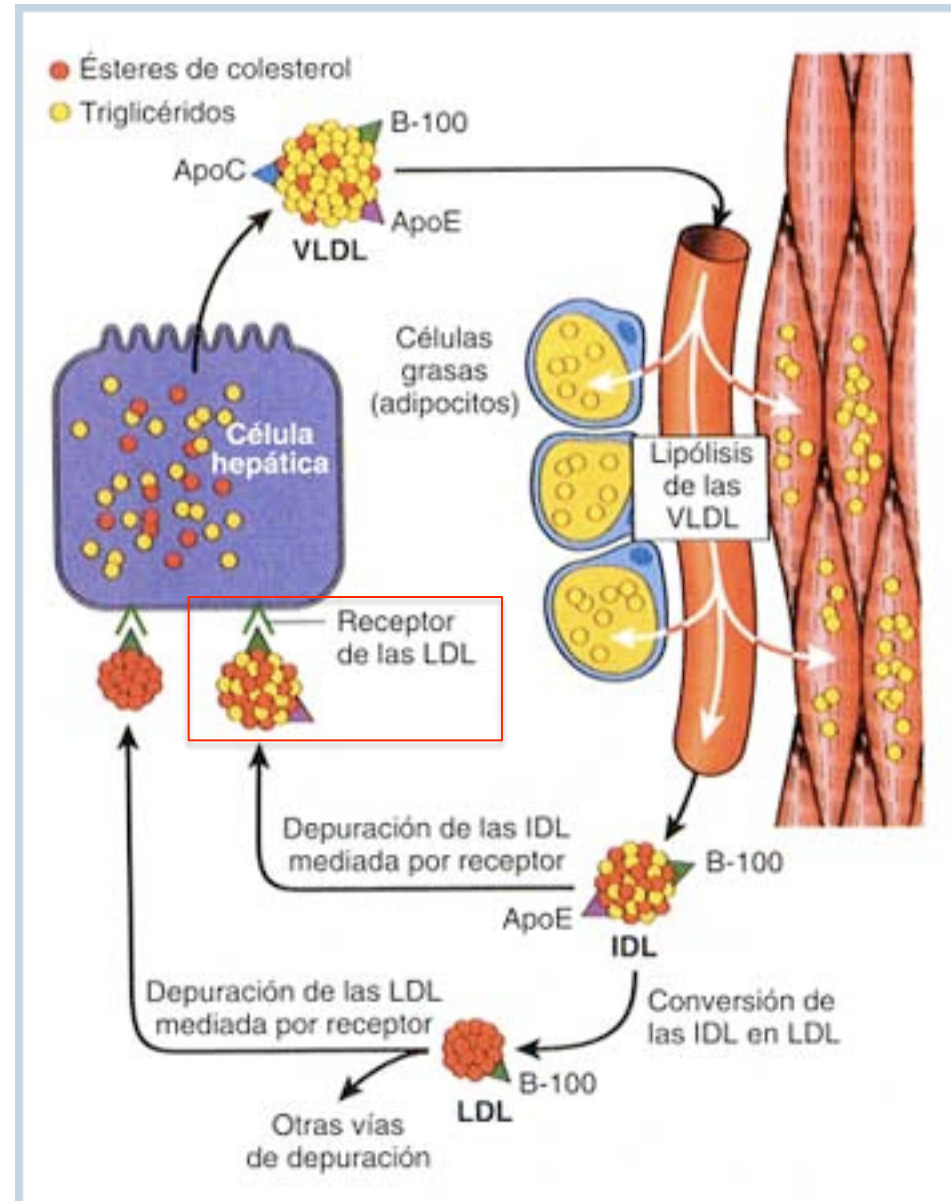
# Análise de pedigrees – Herança autossômica dominante



# Análise de pedigrees – Herança autossômica dominante

Exemplo:  
Hipercolesterolemia familiar

- Resulta de um defeito genético ao nível do cromossoma 19, no gene que codifica para os receptores de LDL.
- Pessoas heterozigóticas são afetadas pela doença. Apresentam valores de LDL duas vezes maiores que o normal e normalmente sofrem ataques cardíacos a partir dos 35 anos



# Análise de pedigrees –

## Herança autossômica recessiva ligada ao cromossoma X

As características recessivas ligadas ao cromossoma X, são transmitidas à descendência de maneira diferente das anteriores:

- Aparecem mais frequentemente em homens, uma vez que os homens (XY) necessitam de herdar apenas uma cópia do alelo afetado para expressar o fenótipo; enquanto as mulheres (XX) necessitam de herdar 2 cópias do alelo afetado para expressar o fenótipo.

# Análise de pedigrees –

## Herança autossômica recessiva ligada ao cromossoma X

As características recessivas ligadas ao cromossoma X, são transmitidas à descendência de maneira diferente das anteriores:

- Os homens herdam o cromossoma X da mãe. Assim homens afetados, normalmente, nascem de mães não afetadas mas portadoras de um alelo afetado (heterozigóticas).
- Como estas características passam de mães portadoras, não afetadas, para homens afetados, normalmente tendem a não estar presente em todas as gerações.

# Análise de pedigrees –

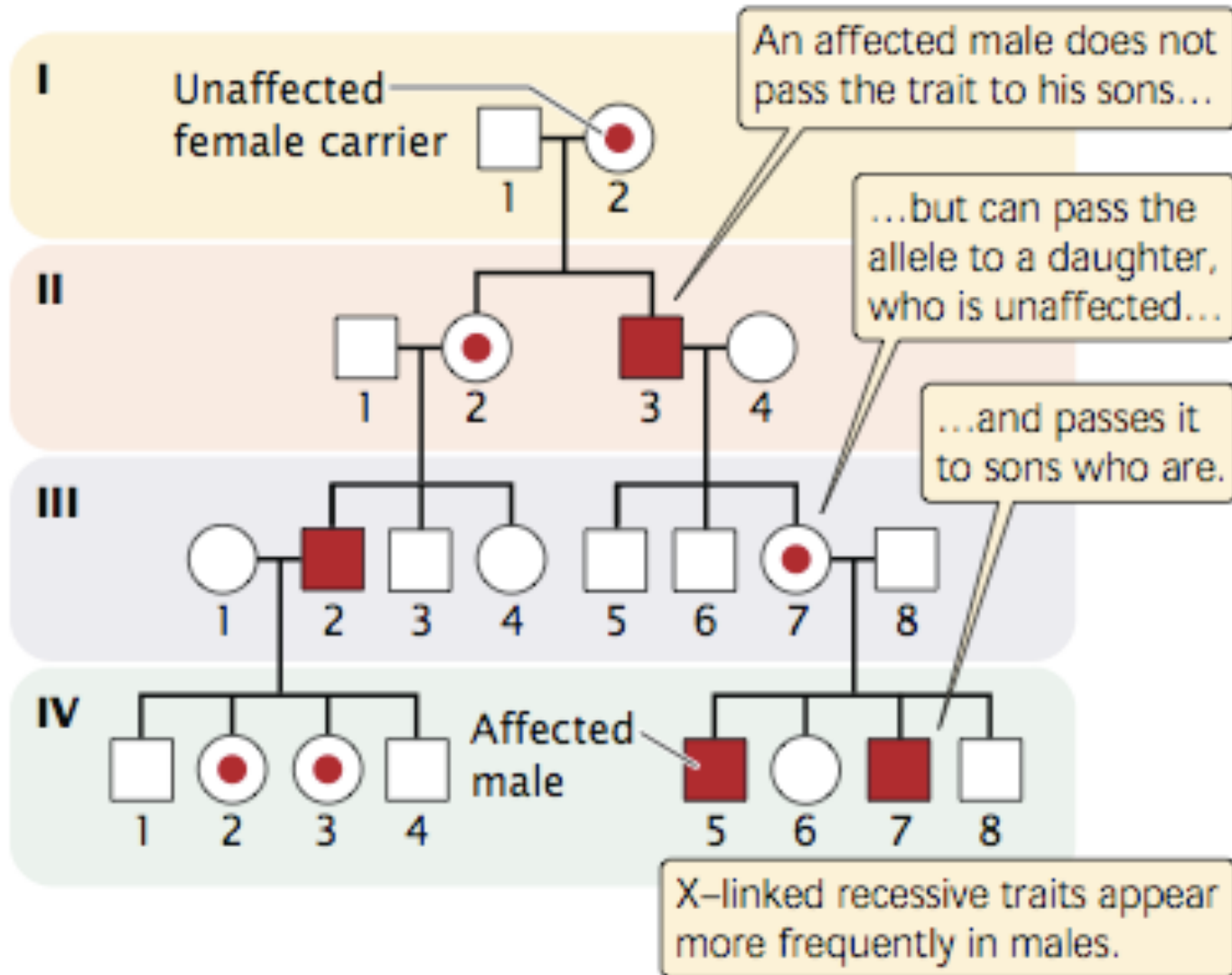
## Herança autossômica recessiva ligada ao cromossoma X

- Estas características não são transmitidas de Pai (afetado) para filho, uma vez que o filho herda do pai o cromossoma Y.
- Todas as filhas de um Pai afectado iram ser portadoras (no caso de a mãe ser homozigótica para o alelo normal)
- Para que uma mulher seja afetada, esta deve ser homozigótica para a característica e todos os seus filhos serão afetados

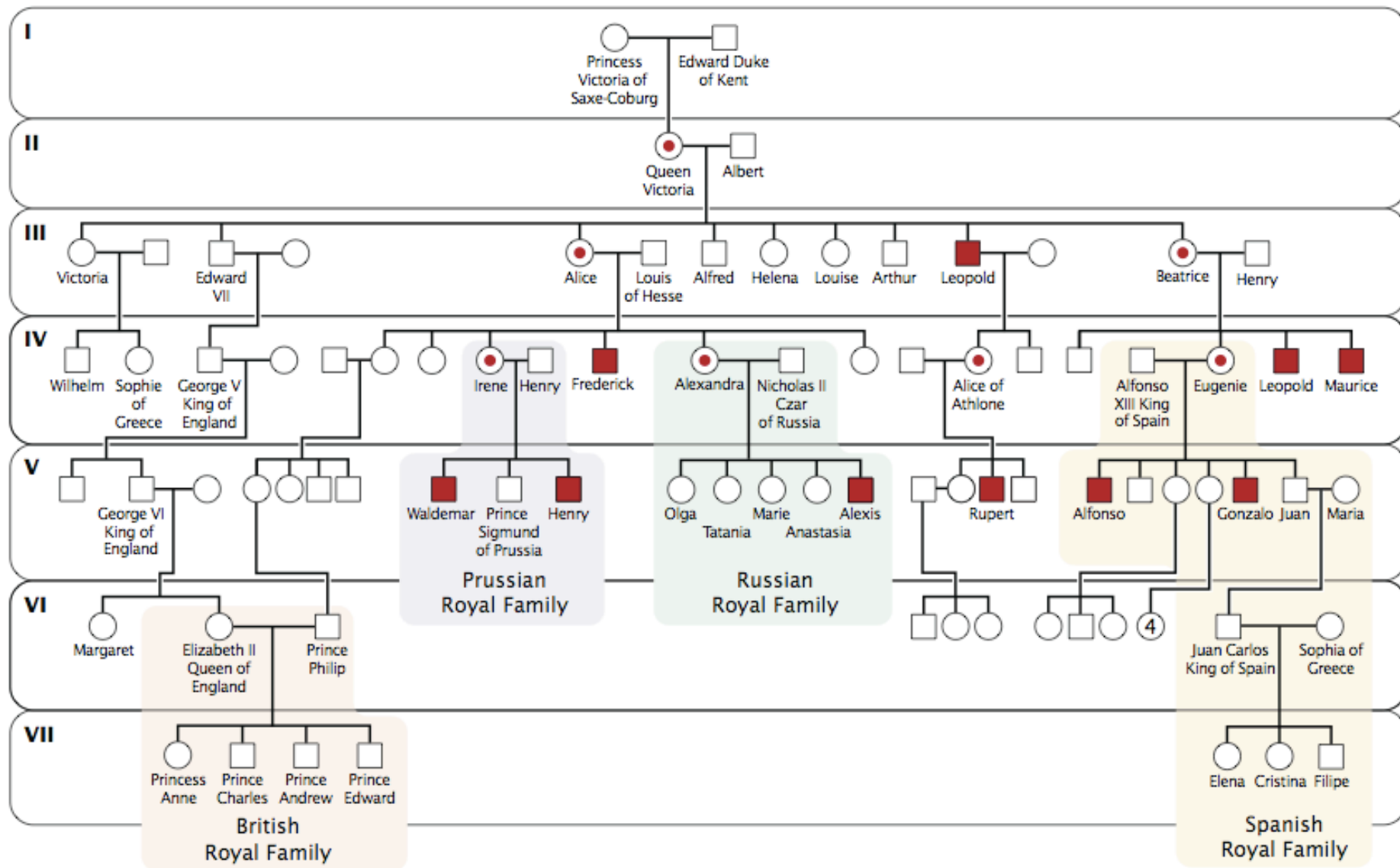
**Exemplo: Hemofilia A**

# Análise de pedigrees –

## Herança autossômica recessiva ligada ao cromossoma X



# Herança autossômica recessiva ligada ao cromossoma X



**6.8 Classic hemophilia is inherited as an X-linked recessive trait.** This pedigree is of hemophilia in the royal families of Europe.

**Exemplo: Hemofilia A**

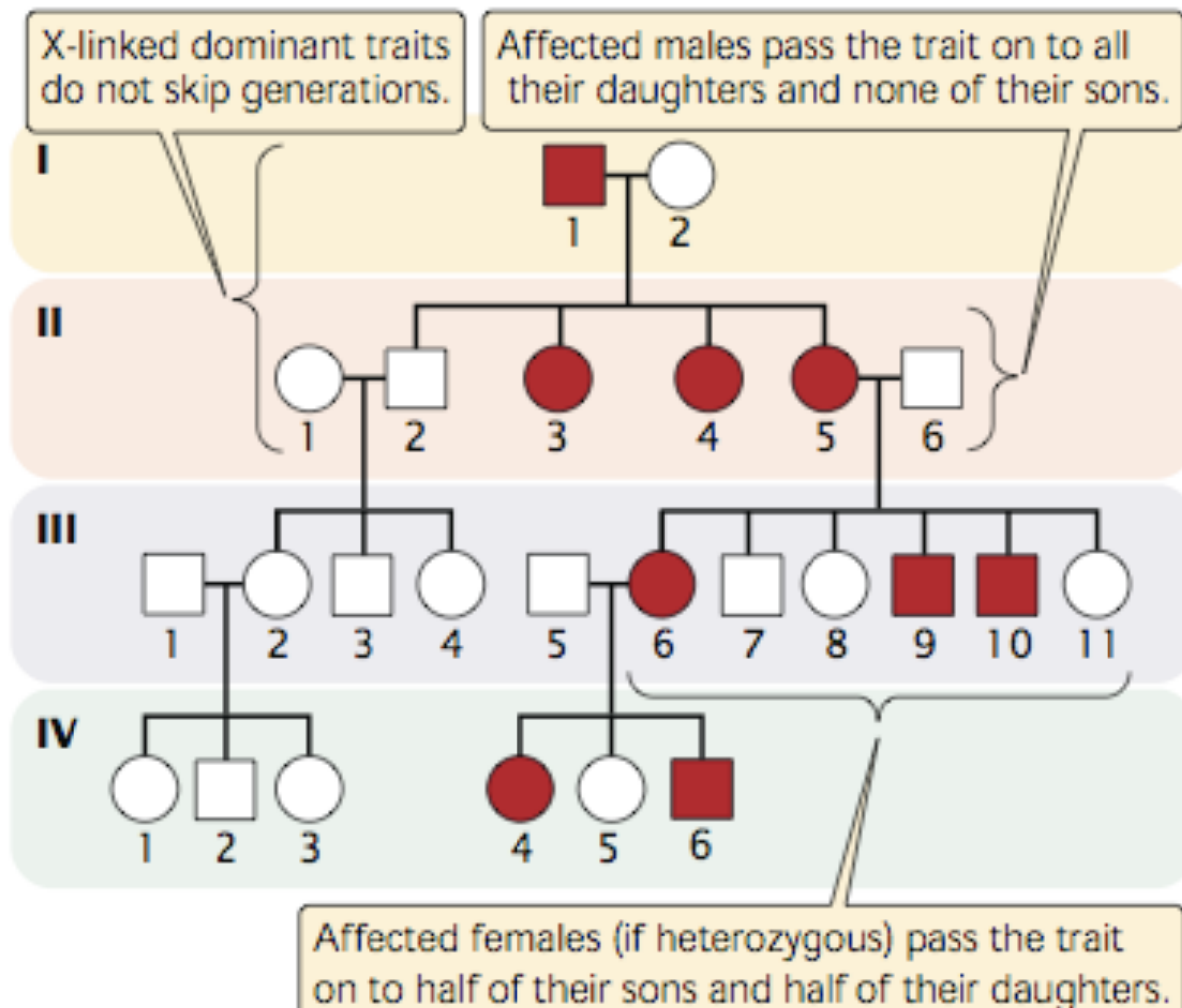
# Análise de pedigrees –

## Herança autossômica dominante ligada ao cromossoma X

- As características dominantes ligadas ao cromossoma X afetam homens e mulheres, sendo mais incidentes em mulheres.
- Um homem herda sempre uma característica dominante ligada ao cromossoma X da sua mãe, uma vez que do Pai herda o cromossoma Y.
- Uma mulher, herda um cromossoma X do Pai e outro da Mãe, desta forma pode herdar uma característica dominante ligada ao cromossoma X de qualquer progenitor.
- Estas características estão normalmente presentes em todas as gerações

# Análise de pedigrees –

## Herança autossômica dominante ligada ao cromossoma X



**6.9 X-linked dominant traits affect both males and females.** An affected male must have an affected mother.

# Análise de pedigrees –

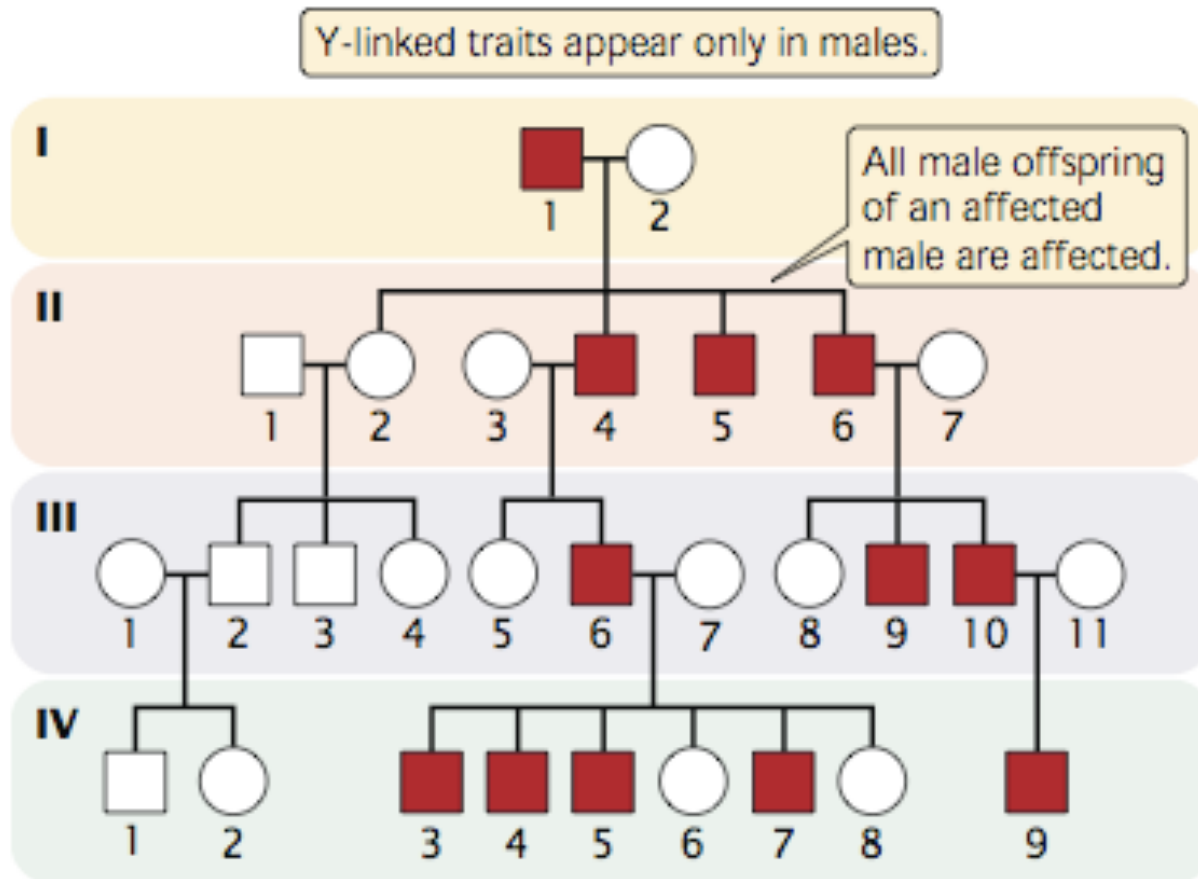
## Herança autossômica dominante ligada ao cromossoma X

- Cada filho com uma característica dominante ligada ao cromossoma X, provem de pelo menos um progenitor afetado
- Um homem afetado passa a característica para todas as suas filhas e para nenhum dos seus filhos.
- Uma mulher afetada (heterozigótica) passa a característica para  $\frac{1}{2}$  dos seus filhos e  $\frac{1}{2}$  das suas filhas

# Análise de pedigrees –

## Herança autossômica ligada ao cromossoma Y

- Apenas os homens são afetados
- A característica é transmitida de Pai para filho apenas



# Análise de pedigrees – Herança Autossômica - Resumo

## **Autosomal recessive trait**

1. Appears in both sexes with equal frequency.
2. Trait tends to skip generations.
3. Affected offspring are usually born to unaffected parents.
4. When both parents are heterozygous, approximately 1/4 of the offspring will be affected.
5. Appears more frequently among the children of consanguine marriages.

## **Autosomal dominant trait**

1. Appears in both sexes with equal frequency.
2. Both sexes transmit the trait to their offspring.
3. Does not skip generations.
4. Affected offspring must have an affected parent, unless they possess a new mutation.

5. When one parent is affected (heterozygous) and the other parent is unaffected, approximately 1/2 of the offspring will be affected.
6. Unaffected parents do not transmit the trait.

## **X-linked recessive trait**

1. More males than females are affected.
2. Affected sons are usually born to unaffected mothers; thus, the trait skips generations.
3. A carrier (heterozygous) mother produces approximately 1/2 affected sons.
4. Is never passed from father to son.
5. All daughters of affected fathers are carriers.

## **X-linked dominant trait**

1. Both males and females are affected; often more females than males are affected.
2. Does not skip generations. Affected sons must have an affected mother; affected daughters must have either an affected mother or an affected father.
3. Affected fathers will pass the trait on to all their daughters.
4. Affected mothers (if heterozygous) will pass the trait on to 1/2 of their sons and 1/2 of their daughters.

## **Y-linked trait**

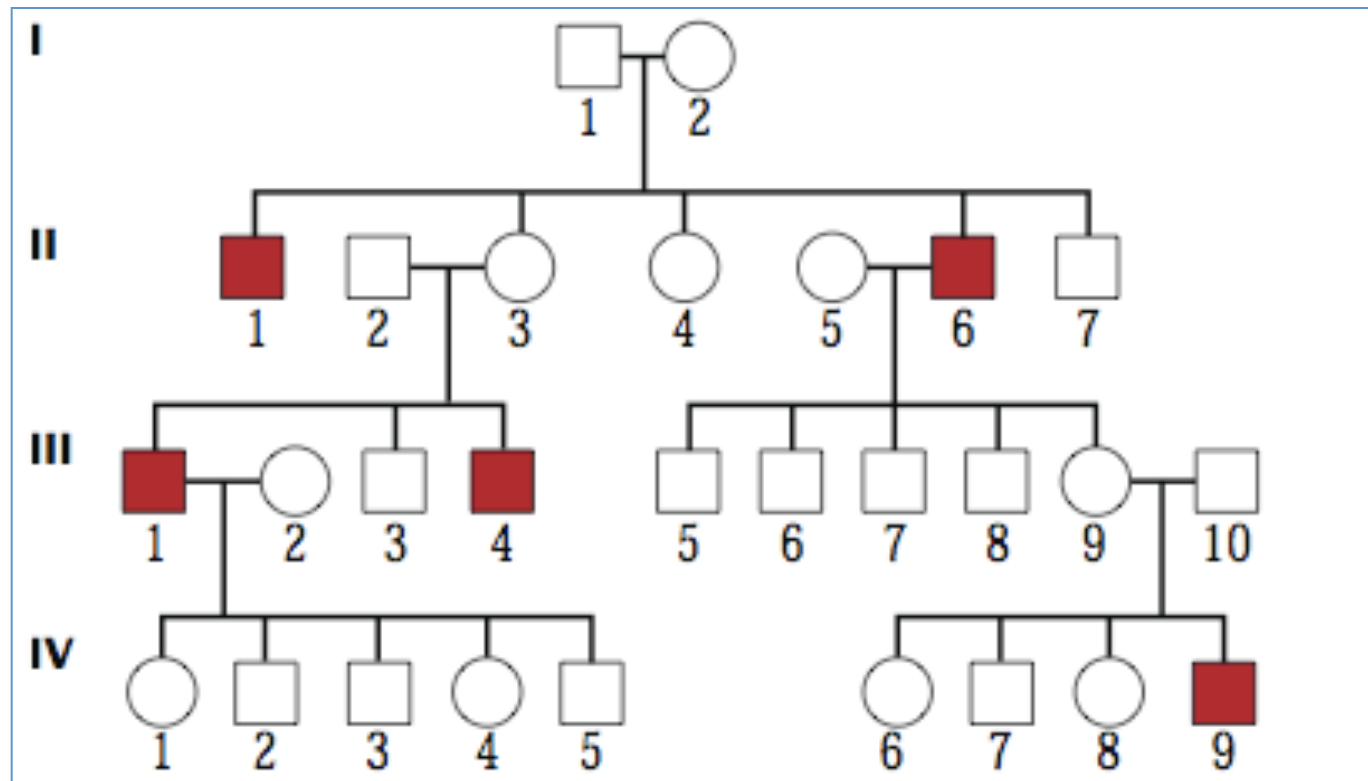
1. Only males are affected.
2. Is passed from father to all sons.
3. Does not skip generations.

# Exercícios

## Exercício 2

O pedigree representado abaixo mostra o padrão de hereditariedade de uma doença rara numa família numerosa.

- Qual é o padrão de herança desta doença, assumindo que a característica é completamente penetrante?



# Exercício 3



### Exercício 3

A Joana tem dedos pequenos (braquidactilia). Ela tem dois irmãos mais velhos que são gémeos monozigóticos; Ambos os gémeos tem braquidactilia também. A Joana tem duas irmãs mais jovens que têm dedos normais;

A avó paterna da Joana tem braquidactilia; O avô paterno da Joana (falecido) tinha dedos normais. Ambos os avós maternos da Joana tinham dedos normais.

A Joana casou com o João, que tem dedos normais; eles adoptaram um filho (Bruno) que tem dedos normais. Os pais biológicos do Bruno ambos têm dedos normais. Depois de adoptar o Bruno, o João e a Joana tiveram dois filhos biológicos: uma filha mais velha com braquidactilia e um filho mais novo com dedos normais.

### **Exercício 3**

- A) Construa o pedigree da família da Joana usando os símbolos e as etiquetas corretas, de forma a ilustrar o padrão de herança de braquidactilia.**
- B) Qual o modo de hereditariedade desta doença na família da Joana?**
- C) Se a Joana e o João tivessem outro filho biológico, qual seria a probabilidade (tendo em conta a resposta dada na alínea B) de que essa criança visse a manifestar braquidactilia?**