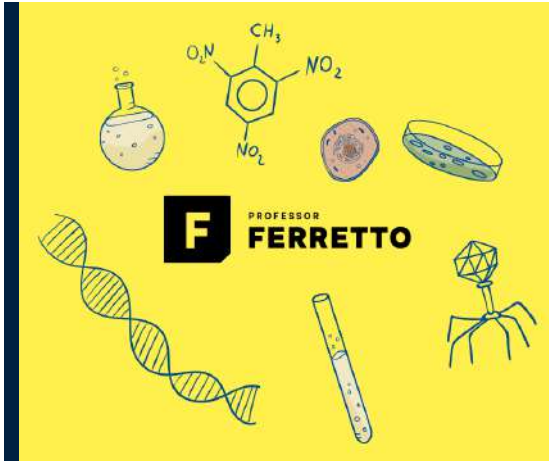


Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM



ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

- [Determinação genética do sexo em humanos: Sistema XY](#)
- [Balanço sexual em Drosophila](#)
- [Outros métodos para determinação genética do sexo](#)
- [Heranças relacionadas ao sexo na espécie humana](#)

GENÉTICA DO SEXO

DETERMINAÇÃO GENÉTICA DO SEXO EM HUMANOS: SISTEMA XY

Nos mamíferos, inclusive na espécie humana, a determinação genética do sexo é o **XY**, também chamado de sistema *Drosophila*.

Na espécie humana, indivíduos 44AA + XX (com 44 autossomos e 2 cromossomos **X**) são do sexo feminino; indivíduos 44AA + XY são do sexo masculino. O cromossomo **X** é portador de genes feminilizantes e o cromossomo **Y** é masculinizante. Em todos os casos de alterações numéricas dos cromossomos sexuais, constata-se que indivíduos com **Y** são machos, independentemente do número de cromossomos **X**. Por outro lado, se há apenas cromossomos **X**, o sexo é feminino. Assim, durante o desenvolvimento, a determinação do sexo passaria pelos seguintes estágios:

1. **sexo cromossômico**: depende dos cromossomos sexuais;
2. **sexo genital**: no início do desenvolvimento, as gônadas são indiferenciadas, podendo transformar-se em testículos ou ovários. O que determina a diferenciação é a presença de uma região denominada SRY, que leva à produção nos machos de uma substância chamada **antígeno-H-Y**, produzida a partir do **gene SRY**, localizado no cromossomo **Y**, e que causa a diferenciação da gônada em **testículo**. Na ausência da substância, a gônada se diferencia em ovário. Em seguida, por ação hormonal, diferenciam-se os dutos (ou canais) das gônadas, e os órgãos genitais externos;
3. **sexo somático** ou **fenotípico**: manifesta-se na puberdade, induzido pelos hormônios masculinos ou femininos, determinando as características sexuais secundárias.

BALANÇO SEXUAL EM DROSOPHILA

Apesar de o sistema XY ser conhecido como *Drosophila*, a localização dos genes masculinizantes e feminilizantes em *Drosophila* é diferente daquela que ocorre em humanos. Assim, em *Drosophila*, o sexo é determinado por uma relação denominada índice sexual (I.S.), que equivale a um balanço gênico entre cromossomos X e autossomos.

I.S. = X/A , ou seja, relação entre o nº de cromossomos X e o nº de lotes de autossomos.

Assim, em machos XY, a relação I.S. é de $1/2 = 0,5$, e em fêmeas, a relação I.S. é de $1/1 = 1$. A presença de alterações no número de cromossomos X e/ou de lotes de autossomos pode levar ao surgimento de anomalias sexuais. Observe a relação abaixo:

I.S. > 1,0 → superfêmeas
I.S. = 1,0 → fêmeas
 $0,5 < \text{I.S.} < 1,0$ → intersexuados
I.S. = 0,5 → machos
I.S. < 0,5 → supermachos

OUTROS MÉTODOS PARA A DETERMINAÇÃO GENÉTICA DO SEXO

SISTEMA XO OU PROTENOR

No sistema XO, os indivíduos do **sexo masculino** possuem apenas um cromossomo sexual, sendo ditos **XO**, e os indivíduos do **sexo feminino** possuem dois cromossomos sexuais, sendo ditos **XX**. Assim, o **macho** é **heterogamético**, produzindo **gametas X** e **gametas O** (sem cromossomo sexual) e determinando o sexo da prole, e a **fêmea** é **homogamética**, produzindo apenas **gametas X**. Este sistema ocorre em alguns insetos, como gafanhotos, percevejos, besouros.

SISTEMA ZW OU ABRAXAS

No sistema ZW, os indivíduos do **sexo masculino** possuem dois cromossomos sexuais idênticos, sendo ditos **ZZ**, e os indivíduos do **sexo feminino** possuem dois cromossomos sexuais distintos, sendo ditos **ZW**. Assim, a **fêmea** é **heterogamética**, produzindo **gametas Z** e **gametas W** e determinando o sexo da prole, e o **macho** é **homogamético**, produzindo apenas **gametas Z**. Este sistema ocorre em algumas aves, alguns peixes, borboletas, mariposas.

SISTEMA ZO

No sistema ZO, os indivíduos do **sexo masculino** possuem dois cromossomos sexuais idênticos, sendo ditos **ZZ**, e os indivíduos do **sexo feminino** possuem apenas um cromossomo sexual, sendo ditos **ZO**. Assim, a **fêmea** é **heterogamética**, produzindo **gametas Z** e **gametas O** (sem cromossomo sexual) e determinando o sexo da prole, e o **macho** é **homogamético**, produzindo apenas gametas Z. Este sistema ocorre em galinhas domésticas e em répteis.

SISTEMA HAPLOIDIA-DIPLOIDIA

Nas abelhas, as **fêmeas** originam-se sempre a partir de óvulos fecundados, sendo, portanto, **diploides (2n)**, enquanto os **machos** desenvolvem-se partenogeneticamente, a partir de óvulos não fecundados, sendo assim **haploides (n)**. A única fêmea fértil na colmeia é a rainha; as outras fêmeas operárias são estéreis. Ocorre que, aqui, fertilidade ou esterilidade da fêmea dependerão basicamente do tipo de alimento fornecido à larva diploide, sendo o controle ambiental e não genético. É óbvio que os machos (haploides) formam gametas por simples mitose, não ocorrendo a redução meiótica.

Tome nota:

HERANÇAS RELACIONADAS AO SEXO NA ESPÉCIE HUMANA

Os **cromossomos sexuais** ou **alossomos**, X e Y, apresentam formatos diferentes. Assim, o cromossomo X é submetacêntrico e maior que o cromossomo Y, que é acrocêntrico.

Existem nos cromossomos sexuais **regiões homólogas** entre os dois cromossomos, com genes alelos equivalentes, e **regiões não homólogas** entre os cromossomos, podendo ser **X-específicas**, com alelos exclusivamente encontrados no cromossomo X, ou **Y-específicas**, com alelos exclusivamente encontrados no cromossomo Y. Assim, cada forma de herança relacionada aos cromossomos sexuais recebe um nome diferente, de acordo com os genes estarem localizados em ambos os cromossomos, apenas no cromossomo X ou apenas no cromossomo Y.



HERANÇA PARCIALMENTE LIGADA AO SEXO

A herança que ocorre com **genes alelos equivalentes em ambos os cromossomos sexuais** é conhecida como **herança parcialmente ligada ao sexo** e se comporta como a herança mendeliana clássica, ou seja, como a herança autossômica (não sexual).

HERANÇA RESTRITA AO SEXO OU HOLÂNDRICA

A herança que ocorre com **genes exclusivos do cromossomo Y**, ou seja, localizados na **região Y-específica**, é conhecida como **herança restrita ao sexo** ou **holândrica**, sendo exclusiva de indivíduos do sexo masculino.

O **gene SRY** que condiciona a produção do **antígeno H-Y** que leva à diferenciação das gônadas do embrião em testículos é o mais importante exemplo de herança holândrica na espécie humana.

O gene para **hipertricose auricular** na espécie humana, caracterizada pela grande quantidade de pelos na orelha, parece estar localizado no cromossomo **Y**. Os indivíduos de sexo masculino transmitem esse caráter a todos seus filhos, porém nunca às suas filhas.

Como os homens apresentam apenas um alelo, não se fala em homozigose ou heterozigose, mas em **hemizigose** (hemi = metade).

HERANÇA LIGADA AO SEXO

A herança que ocorre com **genes exclusivos do cromossomo X**, ou seja, localizados na **região X-específica**, é conhecida como **herança ligada ao sexo**.

São conhecidos vários genes ligados ao sexo na espécie humana, como os que condicionam condições como o **daltonismo**, a **hemofilia** e a **distrofia muscular de Duchenne**, todas condições condicionadas por alelos recessivos.

Assim como na herança holândrica, como os homens apresentam apenas um alelo, não se fala em homozigose ou heterozigose, mas em **hemizigose** (hemi = metade).

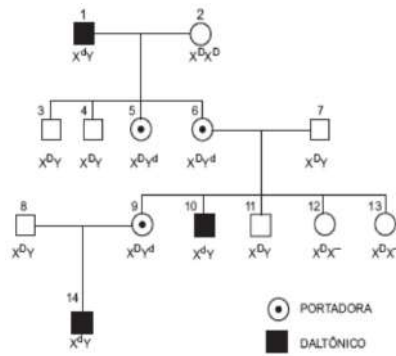
DALTONISMO

Um dos caracteres mais frequentes nas populações é o **daltonismo** ou **cegueira para cores**. Essa anomalia hereditária é causada por uma falha genética nos cones, células da retina que são responsáveis pela percepção das cores. Em consequência dela o indivíduo comumente confunde as cores.

Na verdade, são três tipos de daltonismo, uma para cada tipo de cone: num deles, a pessoa não distingue o azul (**tritanopia**), no outro em que a pessoa vê o vermelho como se fosse verde (**protanopia**), e no terceiro tipo em que o indivíduo não distingue o verde do vermelho, vendo as duas cores como um tom avermelhado (**deuteranopia**). A primeira condição é **autossômica**, mas as duas outras são **alossômicas**.

O daltonismo afeta, nos Estados Unidos, 8% da população masculina, sendo muito menos frequente em mulheres. O daltonismo é determinado por um gene recessivo **d**, sendo que o alelo dominante **D** condiciona visão normal.

É fácil entender o motivo pelo qual esse defeito afeta mais homens; neles, basta **um** gene para condicionar daltonismo, enquanto as mulheres, para terem a anomalia, necessitam de **dois** genes (sendo o caráter recessivo). A genealogia abaixo nos mostra como a anomalia é herdada. Assim, o pai daltônico (n° 1) transmite cromossomo **X^d** para todas as suas filhas, que terão fenótipo normal, mas serão portadoras do gene (heterozigotas, **X^DX^d**). Os filhos (3 e 4) nascem normais, já que seu cromossomo **X** provém da mãe (**X^D**).



A filha (6), casando-se com um homem normal (7), transmite um cromossomo **X^d** a seu filho (10), que nasce daltônico. Outro filho (11) nasceu perfeito (**X^DY**).

A moça (9), tendo recebido o cromossomo **X^d** de sua mãe, é portadora; casou-se com um homem normal e teve um filho daltônico.

Repare que, quando a doença é transmitida por um homem daltônico, ela **pula** uma geração, manifestando-se nos indivíduos de sexo masculino da geração seguinte. Mulheres daltônicas são bem menos comuns; para uma mulher ser daltônica (**X^dX^d**), é preciso que seu pai seja daltônico (**X^dY**) e que sua mãe seja pelo menos portadora. É evidente que esse tipo de casamento é bastante raro na população, donde a baixa frequência de mulheres daltônicas. Todos os **filhos** de uma mulher daltônica são evidentemente daltônicos, uma vez que ela só transmite cromossomos **X^d**, e todas as suas filhas são portadoras.

Tome nota:

HEMOFILIA

A **hemofilia** é outra anomalia ligada ao sexo, condicionada também por um gene recessivo **h**. O sangue dos hemofílicos, por falta de determinada substância, demora muito para coagular-se; por causa disso, qualquer ferimento, por pequeno que seja, pode causar hemorragias graves. Parece que a hemofilia é conhecida há muito tempo. Os antigos judeus haviam percebido que, em alguns casos, o ritual da circuncisão, que é efetuado nas crianças de sexo masculino, levava à morte por hemorragia. Caso isso acontecesse em duas crianças da mesma mãe, o fenômeno passava a ser considerado defeito hereditário e as demais crianças de sexo masculino dessa mulher ficavam isentas do ritual. Bem mais recentemente, ficaram célebres os casos de hemofilia na família real da Inglaterra, transmitidos, ao que parece, pela rainha Vitória. Seu bisneto, o Czareviche Alex da Rússia, recebeu o gene para hemofilia por linhagem materna.

As crianças afetadas pela hemofilia são do sexo masculino e, da mesma forma que no daltonismo, recebem o gene de sua mãe (**X^h**). As filhas de homens hemofílicos são normais, porém todas são heterozigotas, e, portanto, portadoras. Na descendência dessas filhas podem aparecer novamente meninos com a doença. A probabilidade de aparecer uma mulher hemofílica é extremamente baixa. Acreditava-se que o gene **h** fosse letal (mortal) em homozigose, porém alguns casos de mulheres hemofílicas já foram descritos na literatura médica. Hoje parece que a raridade de mulheres hemofílicas é devida à baixa frequência do gene na população; assim, calcula-

se que o gene para hemofilia tenha a frequência de 1/10.000. Dessa maneira, **um** em cada 10.000 homens seria afetado, já que para isso basta um só gene. A probabilidade de aparecer uma mulher hemofílica é de 1/10.000 x 1/10.000, ou seja, 1/100.000.000, pois são necessários **dois** genes **simultaneamente** para que a mulher manifeste a doença.

Na realidade, são conhecidos três tipos de hemofilia, todos eles afetando a produção de tromboplastina, enzima imprescindível à coagulação:

- a **hemofilia A**, que é a hemofilia clássica, ligada ao cromossomo **X** e responsável por 80% dos casos. Nela verifica-se a menor produção de uma substância chamada fator VIII ou GAH (globulina anti-hemofílica), precursora da tromboplastina;
- a **hemofilia B**, chamada igualmente **doença de Christmas**, também ligada ao sexo. Ela se caracteriza pela redução da substância CTP (componente tromboplastino-plasmático), também denominada fator IX, outra precursora da tromboplastina;
- a **hemofilia C**, bem rara (1% dos casos); gene não ligado ao sexo. Afeta a produção de um terceiro **precursor da tromboplastina**.

Mosaicismo

Um outro tipo de anomalia cromossômica que pode ocorrer na espécie humana é o chamado mosaicismo. No mosaicismo, apenas algumas áreas do corpo estão com sua constituição genética alterada. Um exemplo de mosaicismo se dá em indivíduos em que somente certas células possuem características Down, por exemplo, sendo o fenótipo normal. Podem, no entanto, apresentar uma ou outra característica isolada que normalmente faz parte do grupo de traços existentes em pessoas com síndrome de Down.

Devido à cromatina sexual, mulheres heterozigotas para genes localizados no cromossomo X podem ser um mosaico. Como a inativação de um dos cromossomos X é aleatória e se dá no início do desenvolvimento embrionário, algumas partes do corpo da mulher adulta têm fenótipo recessivo (nessas áreas, o gene dominante está no cromossomo X inativo), enquanto outras partes do corpo têm fenótipo dominante (nessas áreas, o gene recessivo está no cromossomo X inativo).

Uma curiosa situação ocorre em gatos. Os genes para a produção de pigmentos preto (p) e amarelo (a) estão no cromossomo X. Há também genes autossômicos que condicionam manchas brancas no corpo. Os gatos machos, XY, podem ser pretos (X^pY), amarelos (X^aY), pretos com manchas brancas (genes autossômicos) ou amarelos com manchas brancas (genes autossômicos). Notem que ele tem no máximo duas cores diferentes. As fêmeas, XX, podem ser pretas (X^pX^p), amarelas (X^aX^a), pretas com manchas brancas (genes autossômicos), amarelas com manchas brancas (genes autossômicos) ou ainda pretas, amarelas e brancas simultaneamente. Essas gatas de 3 cores são chamadas de "**casco-de-tartaruga**" ou **cálicos** e podem ser explicadas por serem heterozigotas (X^pX^a) com genes para manchas brancas. Em algumas áreas do corpo, o gene para amarelo está no cromossomo X inativo (esta região é preta); em outras, o gene para preto está no cromossomo X inativo (esta região é amarela); em outras, ocorrem manchas brancas. Apenas fêmeas podem ser "casco-de-tartaruga", pois só elas podem ser heterozigotas (X^pX^a).

HERANÇA RESTRITA INFLUENCIADA PELO SEXO

Fala-se em **herança influenciada pelo sexo** quando, independentemente de estarem ou não localizados em cromossomos sexuais, certos genes expressam-se de maneira diferente em machos e fêmeas. Assim, a expressão de dominância ou recessividade dos alelos pode ser diferente dependendo do sexo, o que deve ser em grande parte influenciado pelo meio interno (hormônios sexuais, por exemplo). Um bom exemplo na espécie humana é o gene para calvície, que é dominante nos homens e recessivo nas mulheres. Assim, o heterozigoto de sexo masculino é calvo; a mulher heterozigota, ao contrário, é normal. Vejamos o quadro:

Genótipos	Fenótipos	
	Homem	Mulher
CC	calvo	calva
Cc	calvo	não-calva
cc	não-calvo	não-calva

HERANÇA RESTRITA LIMITADA AO SEXO

Fala-se em **herança limitada ao sexo** quando um gene, embora presente em ambos os sexos, manifesta-se apenas em machos ou em fêmeas. É o caso da produção de pelos faciais, que ocorre só em homens, e do desenvolvimento de mamas, que ocorre só em mulheres. Em ambos os casos, no entanto, há genes no sexo oposto para os caracteres, que não se manifestam devido a condições hormonais.

Algumas alterações em mulheres que usam anabolizantes

Em mulheres que fazem uso de testosterona como *doping*, cabelos podem cair e pelos faciais podem surgir.

Por que os cabelos da atleta podem começar a cair? Calvície é condicionada por um tipo de herança denominada herança influenciada pelo sexo, onde os hormônios sexuais influenciam a manifestação do gene. Assim, na calvície, o gene para calvície é dominante na presença de hormônios masculinos e recessivo na ausência destes. Se o homem for heterozigoto, será calvo, se a mulher for heterozigota, não será calva. Provavelmente a referida atleta era heterozigota, sendo, pois, não calva. Mas com a aplicação de hormônios masculinos, a relação de dominância mudou e seu gene para calvície passou a ser o dominante, levando à perda de cabelos.

Por que o surgimento dos pelos faciais? Os pelos faciais, condição denominada hirsutismo, se explicam pelo fato de serem condicionados por um caso de herança limitada ao sexo, estando os genes já presentes, mas inativos originalmente na mulher, sendo, no entanto, ativados pela presença da testosterona.

Tome nota: