

Mitose e Meiose

Durante o seu ciclo de vida, uma célula eucariota pode passar pelas seguintes fases: intérfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase. Quando em intérfase, a célula não se encontra em divisão nas outras fases, mas em processo de divisão ou reprodução celular. Assim, temos:

Fases do ciclo celular: Intérfase, prófase, metáfase, anáfase e telófase.

Fases da divisão celular: Prófase, metáfase, anáfase e telófase.

Para entendermos as modificações que ocorrem nas células durante as fases da divisão, precisamos ver algumas características que elas possuem quando se encontram em intérfase, isto é, quando não estão em divisão.

A intérfase apresenta as seguintes características:

- **Carioteca íntegra (inteira)** – Essa membrana separa o material citoplasmático do material nuclear. Na prófase (primeira fase da divisão), a carioteca se rompe em diversos fragmentos, e, com isso, misturam-se os materiais citoplasmático e nuclear, deixando de existir uma nítida separação entre o núcleo e o citoplasma. Na última fase da divisão, isto é, na telófase, uma nova carioteca será formada a partir do retículo endoplasmático.
- **Nucléolo(s) visível(eis)** – O nucléolo é uma formação globosa resultante da concentração de inúmeras moléculas de RNA-r, produzidas a partir da zona SAT existente em certos cromossomos. Na prófase, essas moléculas se espalham pela célula e associam-se a moléculas de proteínas, formando os ribossomos. Assim, o nucléolo deixa de ser visto (desaparecimento do nucléolo). Na telófase (última fase da divisão), formam-se novos nucléolos originários das zonas SAT de certos cromossomos.
- **Cromatina organizada formando finíssimos filamentos** – A cromatina se organiza formando finíssimos filamentos, que alguns autores denominam cromonemas. Esses filamentos apresentam regiões de eucromatina (distendida) e de heterocromatina (espiralada). Ao começar a divisão celular, as regiões de eucromatina iniciam um processo de intensa espiralização, dando origem aos cromossomos.
- **Intensa atividade metabólica** – Na intérfase, a célula apresenta sua maior atividade metabólica, realizando praticamente todos os processos de síntese necessários ao seu desenvolvimento e à sua função.

Quando se prepara para sofrer um processo de divisão, a célula, ainda na intérfase, duplica o seu material genético. Assim, quando uma célula inicia um processo de divisão, ela já está com o seu material genético duplicado. Dessa forma, podemos dividir a intérfase em três subfases ou períodos: G1, S e G2.

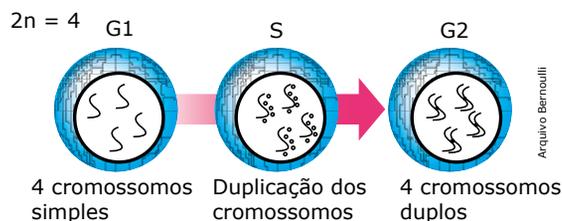
Intérfase

Subfase G1: Período que antecede a duplicação do material genético. A célula possui cromossomos simples. O período G1 parece ter um papel fundamental no controle da divisão celular. Durante esse período, algum mecanismo, ainda desconhecido, determina se a célula entrará ou não em um processo de divisão. Recentemente, foi descoberto um gene específico, necessário para que a divisão celular ocorra. Esse gene é muito semelhante em organismos diferentes, como um homem e uma levedura.

Subfase S: Período em que ocorre a duplicação do material genético (DNA).

Subfase G2: Período em que todo o material genético já se encontra duplicado. A célula possui cromossomos duplos.

Pelo que acabamos de ver, se tivermos uma célula em intérfase, pertencente a uma espécie em que $2n = 4$, essa célula terá 4 cromossomos simples na subfase G1 e 4 cromossomos duplos quando estiver em G2.

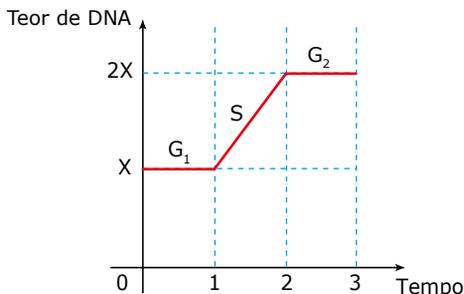


Intérfase – Subfases G1, S e G2.

Uma célula diploide humana de um indivíduo normal terá 46 cromossomos simples em G1 e 46 cromossomos duplos em G2.

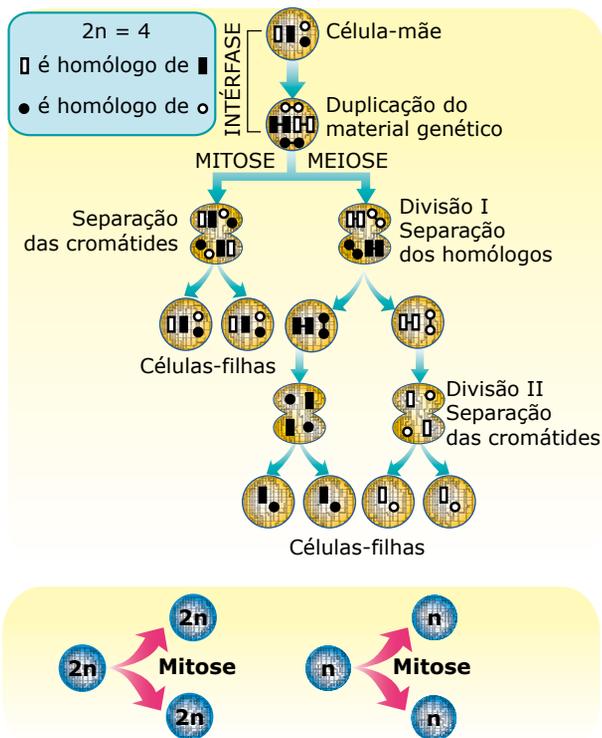
Por meio de um aparelho chamado citofotômetro, é possível medir a quantidade de DNA presente no núcleo das células. Assim, se medirmos o teor de DNA na subfase G1, encontraremos uma quantidade X de DNA; na subfase S, a quantidade de DNA deverá ser superior a X, uma vez que, nesse período da intérfase, estão sendo produzidas novas moléculas de DNA por meio da duplicação; na subfase G2, o teor de DNA deverá ser 2X, isto é, exatamente o dobro da quantidade de DNA existente em G1, já que em G2 todo o material genético nuclear se encontra duplicado.

Com os resultados da medida do teor de DNA nuclear da célula nessas três subfases da intérfase, podemos construir um gráfico, como o da figura a seguir:



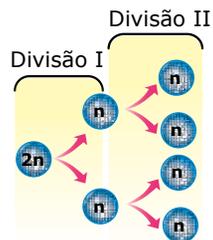
Logo após a subfase G2, portanto com o material genético nuclear já duplicado, a célula inicia um dos processos de divisão celular: **mitose** ou **meiose**.

O esquema a seguir mostra a diferença básica ou fundamental entre esses dois processos.



Mitose (do grego mitos, fio, filamento).

A mitose é um processo apenas equitativo de divisão. Resumidamente, podemos dizer que, durante uma mitose, ocorre a separação equitativa das cromátides, resultando na formação de duas células-filhas geneticamente idênticas e com o mesmo número de cromossomos da célula-mãe. É, portanto, um processo de divisão celular que conserva nas células o mesmo número de cromossomos. Assim, se uma célula 2n (diploide) realizar uma mitose, formam-se duas células-filhas também 2n; se uma célula n (haploide) realizar uma mitose, teremos a formação de duas células-filhas também haploides.



Meiose (do grego meion, menor).

A meiose consta de duas divisões sucessivas (divisão I e divisão II). A divisão I é reducional, uma vez que reduz à metade o número de cromossomos nas células. Durante a divisão I da meiose, ocorre a separação dos cromossomos homólogos, resultando na formação de células-filhas haploides (células que não apresentam pares de cromossomos homólogos). Na divisão II, à semelhança do que acontece na mitose, ocorre a separação equitativa das cromátides entre as células-filhas que se formam. Ao término da divisão I da meiose, formam-se duas células-filhas haploides com cromossomos duplos; ao término da divisão II, teremos quatro células-filhas haploides com cromossomos simples.

Os objetivos ou as finalidades desses processos de divisão também são diferentes.

Objetivos da mitose

- **Reprodução de seres unicelulares** – Em muitas espécies de seres unicelulares, a célula única que constitui o ser vivo, ao realizar uma mitose, origina dois seres vivos. Esse, portanto, é um processo de reprodução da espécie. Ocorre, por exemplo, com muitas espécies de algas unicelulares e protozoários.
- **Crescimento dos seres pluricelulares** – O crescimento de muitos tecidos e estruturas em organismos pluricelulares se deve ao aumento do número de células, devido a mitoses sucessivas, e não ao aumento do tamanho das células. Por exemplo: as células epiteliais, cartilaginosas, ósseas e sanguíneas de um recém-nascido são do mesmo tamanho das existentes em um indivíduo adulto. Entretanto, o adulto tem um número maior de células nesses tecidos do que o recém-nascido.
- **Renovação de tecidos** – Alguns tecidos, como o epitelial de revestimento, estão em constante processo de renovação. Assim que as células desses tecidos completam seu período de vida e morrem, são substituídas por novas células formadas por meio de mitoses.
- **Regeneração, reposição e cicatrização de tecidos** – Muitos tecidos, quando lesados, têm células destruídas. Estas serão substituídas por novas, formadas por meio de mitoses realizadas por células que não foram danificadas com a lesão.
- **Formação de gametas** – Nas espécies que têm ciclos reprodutivos haplôntico e haplôntico-diplôntico, os gametas (células reprodutoras) são formados por mitose.

Objetivos da meiose

- **Formação de gametas** – Ocorre nas espécies que têm ciclo reprodutivo diplôntico.
- **Formação de esporos** – Ocorre nas espécies de ciclo haplôntico e haplôntico-diplôntico.

Conforme acabamos de ver, os gametas podem ser formados tanto por mitose quanto por meiose, dependendo do ciclo reprodutivo da espécie.

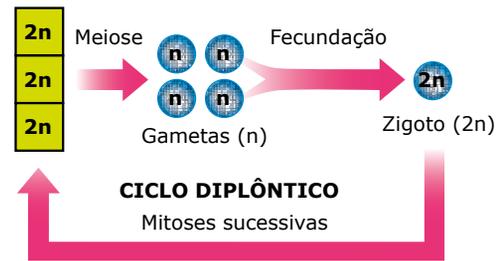
Ciclos reprodutivos

No ciclo haplôntico, os indivíduos têm o corpo formado apenas por células haploides (n). Determinadas células n desses indivíduos, ao realizarem mitose, originam células também n , que são os gametas. A fusão (união) de dois gametas n , sendo de um mesmo indivíduo (autofecundação) ou de indivíduos diferentes (fecundação cruzada), origina o zigoto diploide ($2n$). O zigoto, encontrando condições favoráveis de desenvolvimento, realiza meiose (meiose zigótica), resultando em células n , chamadas de esporos. Cada esporo n , encontrando no meio condições favoráveis de desenvolvimento por mitoses sucessivas, formará um novo indivíduo haploide (n). Nas espécies que têm esse ciclo reprodutivo, os indivíduos são chamados de seres haplontes ou haplobiontes. Esse ciclo é encontrado, por exemplo, em algumas espécies de clorófitas (algas verdes).



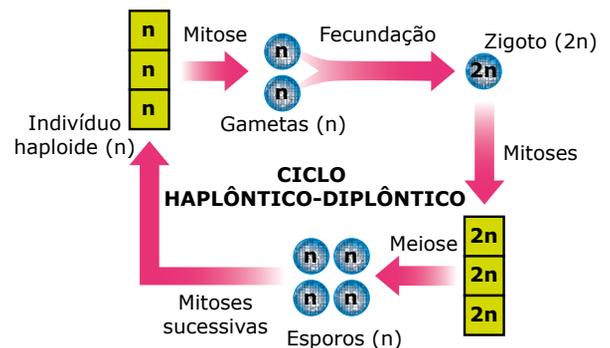
Ciclo haplôntico (haplonte).

No ciclo diplôntico, os indivíduos têm o corpo formado por células diploides ($2n$). Determinadas células desses indivíduos, ao realizarem meiose, formam células haploides (n), que são os gametas. Por isso, diz-se que, nesse ciclo, a meiose é gamética. A união de dois gametas n origina o zigoto ($2n$). Esse zigoto, por mitoses sucessivas, origina um novo indivíduo diploide ($2n$). Os seres que apresentam esse ciclo reprodutivo são chamados de seres diplontes ou diplobiontes. A maioria dos animais (inclusive a espécie humana) e algumas espécies de algas verdes têm esse ciclo reprodutivo.



Ciclo diplôntico (diplonte).

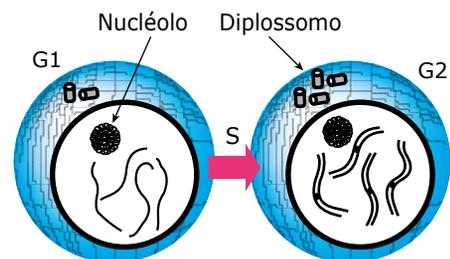
No ciclo haplôntico-diplôntico, existem indivíduos haploides (n) e indivíduos diploides ($2n$). Os indivíduos haploides, por meio da mitose, formam células também haploides (n), que são os gametas. A união de dois gametas n origina o zigoto $2n$ que, por mitoses sucessivas, forma um indivíduo diploide ($2n$). Os indivíduos diploides ($2n$), por meiose, formam células haploides (n), que são os esporos. Costuma-se dizer que nesse ciclo a meiose é esporífica. Cada esporo, por mitoses sucessivas, forma um novo indivíduo haploide (n). Os seres que apresentam esse ciclo reprodutivo são chamados de haplodiplobiontes. Esse ciclo aparece em muitas espécies de algas, nas briófitas, nas pteridófitas, nas gimnospermas e nas angiospermas. É, portanto, um ciclo reprodutivo típico de plantas. Nas plantas, o indivíduo haploide (n), formador de gametas, é chamado de gametófito, enquanto o indivíduo diploide ($2n$), formador de esporos, é dito esporófito.



Ciclo haplôntico-diplôntico (haplonte-diplonte).

MITOSE

Usaremos, como exemplo para descrever as diversas fases de uma mitose, uma célula eucariota diploide ($2n$), pertencente a uma espécie na qual o número $2n = 4$, conforme o mostrado a seguir:



Arquivo Bernoulli

Prófase

É a primeira fase da mitose. Nela, observamos as seguintes características:

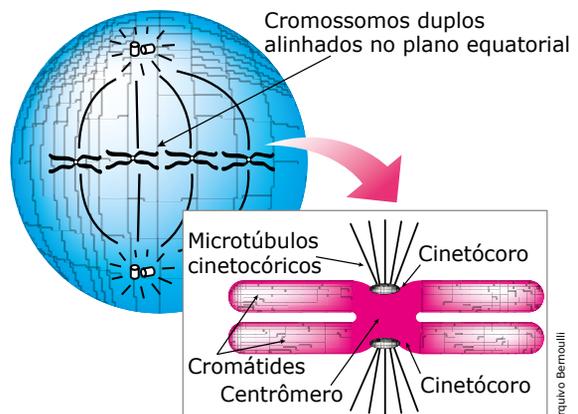
- **Início da espiralização (condensação) dos cromossomos** – Os cromossomos já duplicados (lembre-se de que a duplicação ocorre na intérfase) começam a se espiralizar (condensar) e, à medida que vão se espiralizando, tornam-se mais curtos, porém mais grossos e, portanto, mais visíveis. O início da prófase é marcado pelo início da condensação dos cromossomos.
- **Desaparecimento do(s) nucléolo(s)** – As moléculas de RNA-r que formam o nucléolo começam a se espalhar pela célula e se associam a moléculas de proteínas, formando os ribossomos. Assim, à medida que a prófase progride, o(s) nucléolo(s), gradualmente, vai (vão) deixando de ser visto(s), até desaparecer(em) por completo ao final da prófase.
- **Início da formação do fuso** – O fuso mitótico (fuso acromático, aparelho mitótico) é um conjunto de fibras proteicas, formadas por microtúbulos, resultantes da polimerização de proteínas citoplasmáticas denominadas tubulinas. Quando a célula possui diplossomo (estrutura formada por dois centríolos), na intérfase, dá-se a duplicação dessas organelas e, na prófase, as fibras do fuso organizam-se entre os pares de centríolos. Assim, à medida que as fibras do fuso vão se alongando, os diplossomos são empurrados para os polos celulares. Ao redor de cada par de diplossomos, surgem também fibras de proteínas que, dispostas radialmente, formam o áster. Devido à presença dos diplossomos e, conseqüentemente, do áster, fala-se que nessas células a mitose é centríca e astral. Quando as células não possuem diplossomo, como nos vegetais superiores, o fuso forma-se com a mesma eficiência. Quando não têm diplossomo, também não terão áster, e, nesse caso, fala-se que a mitose é acêntrica e anastral.
- **Desaparecimento da carioteca** – Ao fim da prófase, a membrana nuclear (carioteca) fragmenta-se em diversos pedaços e, com isso, o material citoplasmático mistura-se com o material nuclear. Conforme vimos, o sistema de fibras que constitui o fuso mitótico, cuja função é separar os cromossomos e encaminhá-los para os polos celulares, começa a se formar na prófase. Uma vez que o fuso se forma no citoplasma, é necessário que a carioteca desapareça para permitir que os cromossomos entrem em contato com as fibras do fuso. Essa fragmentação da carioteca marca o fim da prófase e o início da metáfase. Para alguns autores, essa fragmentação caracteriza uma outra fase da divisão celular que eles denominam de prometáfase.



Metáfase

O termo metáfase (do grego *meta*, meio) faz alusão ao fato de os cromossomos, nessa fase, arranjam-se na região mediana (equatorial) da célula. A metáfase mitótica apresenta as seguintes características:

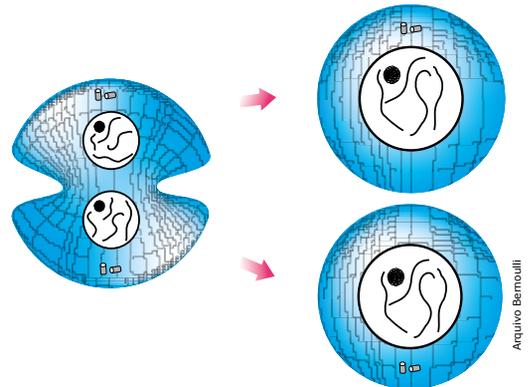
- **Máximo desenvolvimento do fuso** – Os microtúbulos do fuso mitótico, que começaram a se formar na prófase, atingem na metáfase o seu máximo desenvolvimento. Nesse fuso, distinguimos os microtúbulos polares (ou fibras contínuas) que se dispõem de um polo celular a outro e os microtúbulos cinetocóricos (ou fibras cromossômicas) que se ligam aos cinetócoros de cada cromátide-irmã. Nas células que possuem centríolos, também existem microtúbulos dispostos radialmente a partir de cada diplossomo, formando áster.
 - **Máxima espiralização dos cromossomos** – A espiralização dos cromossomos, que teve início na prófase, atinge o seu grau máximo na metáfase. Essa máxima espiralização dos cromossomos faz com que essas estruturas se tornem mais curtas, porém mais grossas. Por isso, a metáfase é a melhor fase para visualização e estudo dos cromossomos. Estes, altamente condensados (espiralados), ligam-se às fibras do fuso por meio dos centrômeros.
- Como na metáfase, os cromossomos que se encontram no máximo de sua espiralização são mais facilmente visualizados. Algumas substâncias, como a colchicina, podem ser utilizadas experimentalmente para interromper a mitose nessa fase. Com isso, é possível estudar melhor o número, a forma e o tamanho dos cromossomos. A colchicina age impedindo a organização dos microtúbulos do fuso sem, contudo, impedir a condensação dos cromossomos.
- **Ordenação (alinhamento) dos cromossomos no plano equatorial** – Todos os cromossomos se dispõem no mesmo plano, no equador (região mediana) da célula, formando a chamada placa equatorial ou placa metafásica. A ligação dos cromossomos ao fuso permite que as cromátides-irmãs (cromátides unidas pelo centrômero) fiquem corretamente direcionadas, cada uma voltada para um dos polos da célula. Dá-se o nome de metacinese ao movimento dos cromossomos em busca da sua ordenação na região mediana da célula.



Anáfase

O termo anáfase (do grego *ana*, separação) refere-se à separação das cromátides-irmãs de cada cromossomo para os polos opostos da célula. Essa fase caracteriza-se por:

- **Encurtamento das fibras do fuso** – As fibras do fuso, às quais se prendem os centrômeros, sofrem um encurtamento ou retração, puxando as cromátides (que agora já são cromossomos simples) para os polos celulares.
- **Ascensão polar dos cromossomos ou migração dos cromossomos-irmãos para os polos** – Os cromossomos-irmãos (resultantes da separação das cromátides-irmãs) separam-se, sendo puxados pelas fibras do fuso para os polos celulares opostos. Assim, cada polo da célula recebe o mesmo material cromossômico. A anáfase termina quando os cromossomos chegam aos polos.

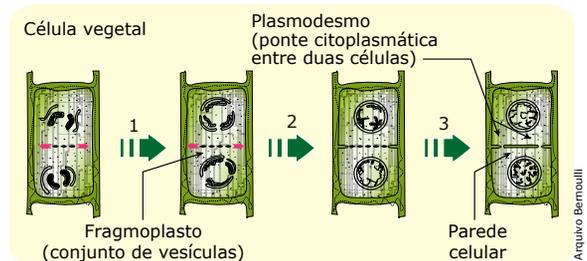
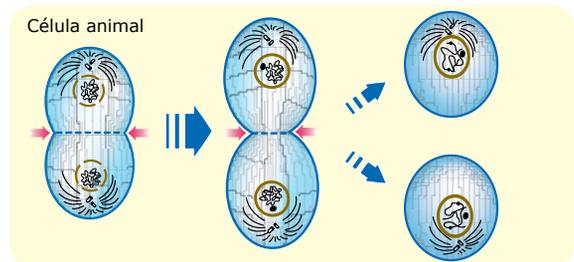


Nas células animais, a citocinese é centrípeta (de fora para dentro) e decorre da invaginação da membrana plasmática que divide a célula em duas outras; nas células dos vegetais, a citocinese é centrífuga (de dentro para fora) e decorre da formação de microvesículas, denominadas fragmoplastos, oriundas do sistema golgiense e repletas de substâncias pécticas (pectinas) que se organizam na região central do citoplasma. Ao se fundirem, essas microvesículas vão dividindo a célula do centro para a periferia até separá-las em duas metades (duas células-filhas). Com essa divisão, as substâncias pécticas se dispõem entre as duas células-filhas, formando a lamela média.

Telófase

É a fase final (do grego *telos*, fim) da mitose. Suas principais características são:

- **Descondensação ou desespiralização dos cromossomos** – Os cromossomos simples, já situados nos polos celulares, desespiralizam-se.
- **Desaparecimento das fibras do fuso** – As moléculas de tubulina que formam as fibras do fuso (microtúbulos) sofrem despolimerização e espalham-se pela célula.
- **Reorganização (reaparecimento) da carioteca** – Em cada polo celular, em torno de cada conjunto cromossômico, organiza-se uma carioteca, formada a partir das membranas do retículo endoplasmático. Começa, então, a organização de um núcleo em cada polo celular.
- **Constituição (reaparecimento) do(s) nucléolo(s)** – Em cada núcleo que se organiza em cada polo da célula, reaparece(m) o(s) nucléolo(s), formado(s) a partir da zona SAT existente em certos cromossomos.
- **Citocinese** – O citoplasma celular divide-se em duas metades iguais, surgindo, assim, duas células-filhas. Quando ocorre essa divisão, há também uma distribuição equitativa dos orgânulos citoplasmáticos entre as duas células-filhas. Muitas vezes a citocinese tem início na anáfase e termina ao final da telófase.



Citocinese na célula vegetal – 1. Organização centrífuga das vesículas originadas do sistema golgiense. Essas vesículas são ricas em pectina. 2. As vesículas fundem-se, formando uma lâmina que separa as duas células-filhas. Essa lâmina, rica em pectina, é a lamela média. Em alguns pontos dessa lamela, a separação entre as células não é completa, originando os plasmodesmos. 3. Posteriormente, ocorre deposição de celulose ao redor da lamela média, mas não há deposição nos plasmodesmos.

Apesar de as características básicas serem as mesmas, existem algumas diferenças entre a mitose de células animais e a de células dos vegetais superiores. Assim,

- nos animais, a mitose é cêntrica (presença de centríolos), enquanto, nos vegetais superiores, é acêntrica (ausência de centríolos);
- nos animais, a mitose é astral (presença do áster ao redor dos diplossomos), enquanto, nos vegetais superiores, é anastral (ausência de áster);
- nos animais, a citocinese é centrípeta, e, nos vegetais, é centrífuga.

A mitose é o processo de divisão celular mais frequentemente encontrado nos seres vivos. Algumas linhagens de células apresentam um ciclo vital curto e são continuamente produzidas por mitoses que, por sua vez, permitem a renovação constante dos tecidos em que ocorrem. Outras têm ciclo vital médio que pode durar meses ou anos. Tais células são produzidas por mitoses durante o período de crescimento do organismo, e sua capacidade de divisão cessa na idade adulta. Entretanto, tais células podem voltar a realizar mitoses em algumas condições excepcionais, como na regeneração de tecidos (uma fratura óssea, por exemplo). Finalmente, existem células dotadas de ciclo vital longo, que são produzidas apenas durante o período embrionário. Na eventual morte dessas células, não há reposição, uma vez que o indivíduo já nasce com um número definido destas.

MEIOSE

A meiose consta de duas divisões sucessivas: divisão I e divisão II. As diversas fases de uma meiose estão relacionadas no quadro a seguir:

Divisão I (Reducional)	Prófase I	Leptóteno Zigóteno Paquíteno Diplóteno Diacinese
		Metáfase I Anáfase I Telófase I
Divisão II (Equacional)		Prófase II Metáfase II Anáfase II Telófase II

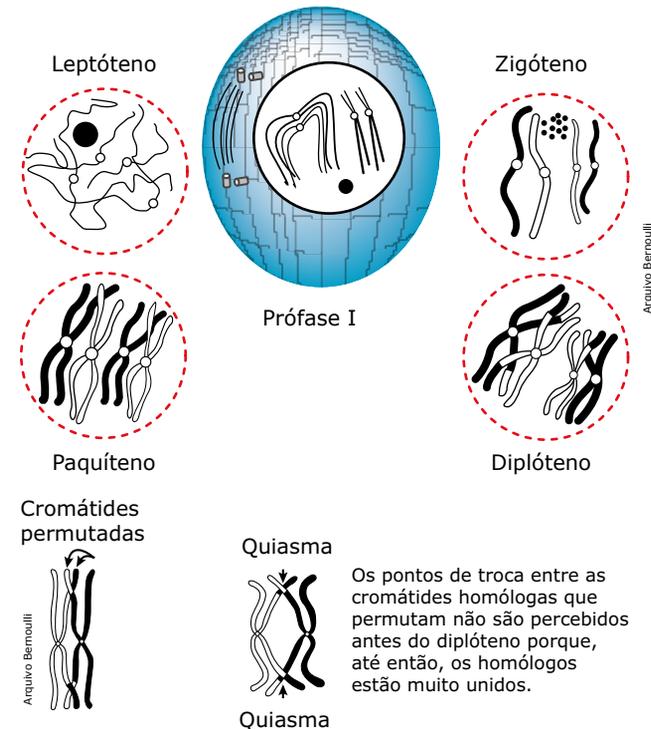
A prófase I é subdividida em cinco períodos ou subfases (leptóteno, zigóteno, paquíteno, diplóteno e diacinese). A divisão II apresenta as mesmas características de uma mitose. Assim, as características da prófase II, por exemplo, são idênticas às da prófase da mitose. Entre o término da divisão I e o início da divisão II, pode existir ou não um pequeno intervalo de tempo denominado *intercinese*.

Usaremos, como exemplo para descrever a meiose, uma célula na qual $2n = 4$ (2 pares de cromossomos homólogos).

Prófase I

No decorrer da prófase I, há características que são exclusivas dessa fase e outras que são semelhantes às da prófase mitótica. No período **leptóteno**, os cromossomos, apesar de já duplicados, não mostram suas cromátides individualizadas, isto é, ainda não é possível distinguir as duas cromátides de cada cromossomo devido à pouca espiralização dos mesmos. No **zigóteno**, ocorre o pareamento ou sinapse dos cromossomos homólogos: cada cromossomo fica ao lado do seu homólogo. Nesse período, os cromossomos já se encontram um pouco mais espiralizados, porém ainda não é possível distinguir as duas cromátides de cada um. No **paquíteno**, pela primeira vez na prófase I, são visualizadas as duas cromátides de cada cromossomo (cromátides-irmãs).

Cada par de cromossomos homólogos duplos emparelhados recebe a denominação de tetrade ou bivalente. Nesse período, pode ter início também o fenômeno do *crossing-over* (permutação). O *crossing-over* é uma troca de segmentos (pedaços) entre cromátides homólogas, permitindo, assim, uma recombinação gênica (recombinação de genes) entre cromossomos homólogos e, conseqüentemente, um aumento da variabilidade genética dentro da espécie. Esse fenômeno começa no paquíteno e termina no período seguinte, isto é, no **diplóteno**. Após a troca de segmentos, os homólogos começam a se afastar uns dos outros. O último ponto de separação entre os homólogos é exatamente aquele em que ocorreu o *crossing-over*. Assim, é comum no diplóteno a visualização de pontos de contato entre cromátides homólogas. Esses pontos são denominados *quiasmas* e indicam os locais onde se deu a troca de segmentos, isto é, indicam os locais de ocorrência do *crossing-over*. Na **diacinese**, último período da prófase I, ocorre a terminalização dos *quiasmas*, isto é, estes escorregam para as extremidades das cromátides.



Prófase I – Detalhes sobre o fenômeno da permutação.

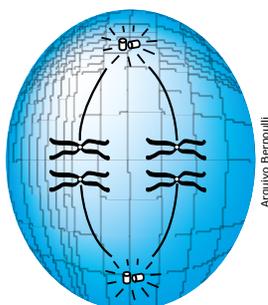
Podemos, então, resumir as características da prófase I da seguinte maneira:

- Desaparecimento do nucléolo.
- Início da formação do fuso meiótico.
- Início da espiralização dos cromossomos.
- Pareamento ou emparelhamento dos cromossomos homólogos.
- Aparecimento das tétrades ou bivalentes.
- Ocorrência do *crossing-over*.
- Visualização dos *quiasmas*.
- Terminalização dos *quiasmas*.
- Desaparecimento da carioteca.

Metáfase I

Nessa fase da meiose, temos:

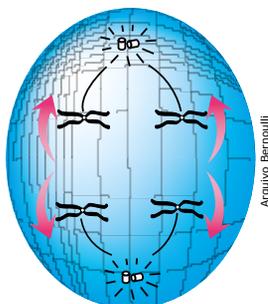
- Máximo desenvolvimento do fuso – Assim como na metáfase mitótica, as fibras do fuso se dispõem de um polo celular a outro.
- Cromossomos homólogos emparelhados dispostos no plano equatorial – Cada par de cromossomos homólogos encontra-se ligado a uma mesma fibra do fuso por meio dos centrômeros.
- Máxima espiralização dos cromossomos.



Anáfase I

Ao contrário do que acontece na mitose, na anáfase I, não ocorre a separação das cromátides, mas, do mesmo modo que na anáfase mitótica, acontece um encurtamento das fibras do fuso, puxando os cromossomos para os polos celulares. Assim, na anáfase I, temos:

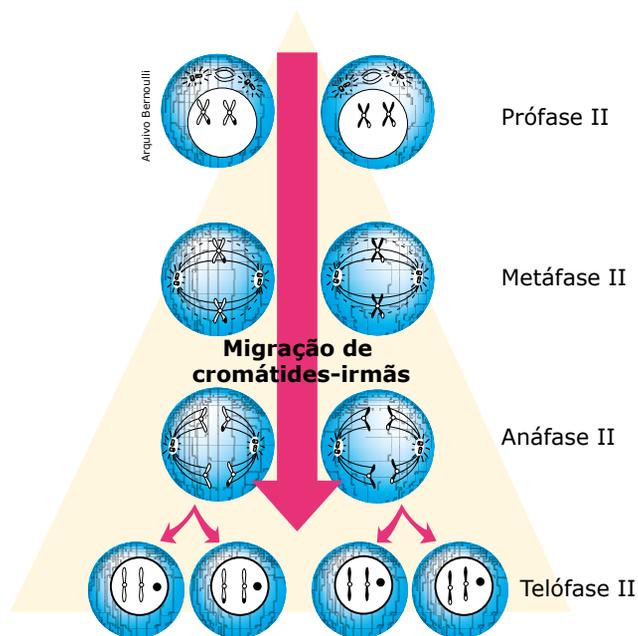
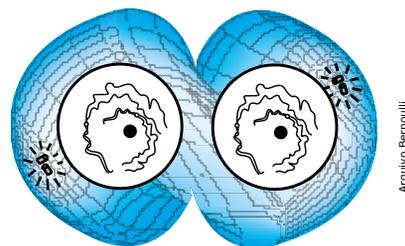
- Encurtamento das fibras do fuso.
- Separação dos cromossomos homólogos – Os cromossomos homólogos, ainda duplos, são puxados para os polos celulares opostos.



Telófase I

A última fase da divisão meiótica I caracteriza-se por:

- Desespiralização dos cromossomos.
- Reaparecimento do(s) nucléolo(s).
- Reaparecimento da carioteca.
- Desaparecimento do fuso.
- Citocinese.
- Formação de duas células-filhas haploides (n) com cromossomos duplos.



Divisão II da meiose – Cada uma das células-filhas formadas ao término da divisão I realizará a divisão II, cujas características são idênticas às da mitose.

CONTEÚDO NO
Bernoulli Play



23UK

Meiose

As células podem passar por dois tipos de divisão celular: mitose ou meiose. Nessa videoaula, o enfoque será dado às principais particularidades da meiose.

CONTEÚDO NO
Bernoulli Play



Mitose e Meiose

Nesse objeto de aprendizagem digital, você verá os processos de mitose e meiose, com suas fases e características. Fique atento para perceber as diferenças entre eles. Bom trabalho!



CÂNCER: NEOPLASIA MALIGNA

O câncer não é uma única doença, mas, sim, diferentes doenças que têm muitas características em comum. Existem, portanto, diferentes tipos de câncer. Alguns podem permanecer quase inalterados por muitos anos e praticamente não têm impacto na expectativa de vida. Outros, ao contrário, podem ser fatais logo após serem descobertos. Todos os tipos de câncer estão relacionados a alterações no DNA. Assim, todos os agentes mutagênicos podem levar ao aparecimento de células cancerosas. Essas mutações, na maioria das vezes, ocorrem em linhagem de células somáticas e, portanto, não são hereditárias, já que alteram genes de células não produtoras de gametas. Apenas 10% de todo câncer é hereditário. Frequentemente, a forma hereditária do câncer é clinicamente semelhante à forma não hereditária. O câncer hereditário normalmente se manifesta muito cedo na vida das pessoas, enquanto a forma não hereditária é mais frequente em pessoas mais idosas.

A doença se forma por uma única célula cujo DNA foi danificado por uma mutação. Através da mitose, essa mutação é transmitida para as células-filhas, que vão sofrendo e acumulando outras mutações. As mutações sucessivas das descendentes da célula inicial acabam originando a célula cancerosa. O acúmulo de mutações por uma célula e suas descendentes é um processo lento, e isso, provavelmente, explica a maior incidência de câncer não hereditário nas pessoas mais idosas. Nos Estados Unidos, por exemplo, o câncer era menos comum há um século. Naquele tempo, como ainda acontece hoje em muitas regiões pobres do mundo, pessoas morriam de doenças infecciosas e não viviam tempo suficiente para desenvolver câncer.

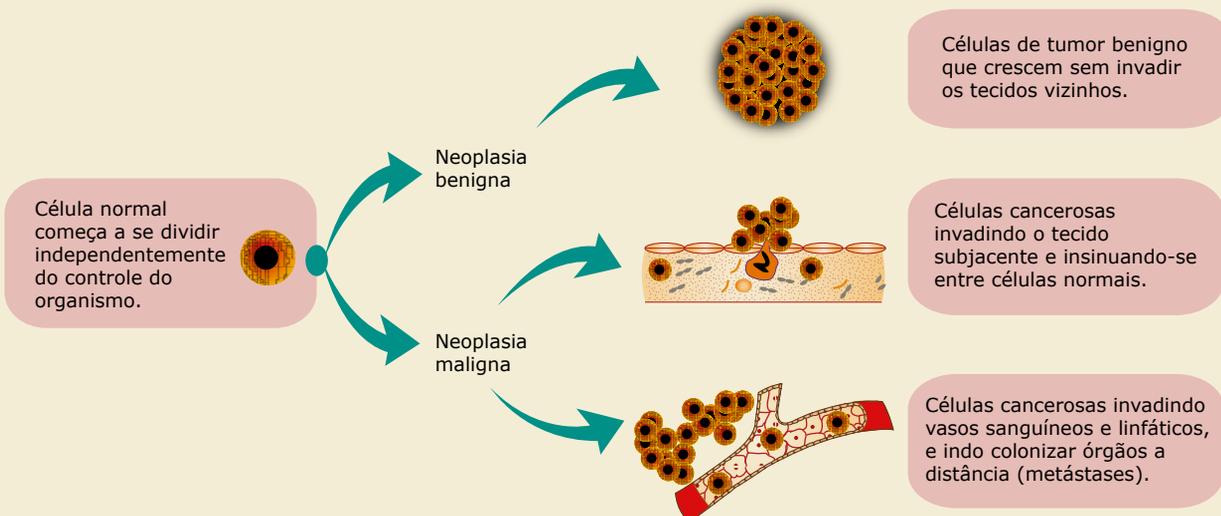
Uma das características das células cancerosas, e que as diferenciam das células normais das quais se originaram, é sua **grande capacidade de proliferação** por meio de mitoses sucessivas. Entretanto, trata-se de uma **neoplasia** (proliferação celular anormal), uma vez que a **célula cancerosa perde o controle sobre a divisão celular**.

Muitas células cancerosas ativam um gene para a produção da telomerase, enzima necessária para a reconstituição das partes perdidas dos telômeros (partes dos telômeros que vão sendo cortadas à medida que as células se dividem). Assim, os telômeros não se tornam mais curtos, e, desse modo, as células não morrem e passam a se multiplicar de forma descontrolada.

A neoplasia (novo crescimento) leva à formação de uma grande massa de células denominada neoplasma ou tumor, que pode ser benigno ou maligno. Geralmente, os tumores malignos são chamados de câncer, para distingui-los dos benignos.

No tumor benigno (neoplasma benigno), as células permanecem localizadas, prejudicando apenas o órgão no qual se originou o tumor, sem invadir tecidos vizinhos, que, no entanto, podem ser comprimidos e prejudicados. Nesses tumores, a proliferação celular é seguida de diferenciação celular. Por isso, muitos tumores benignos que ocorrem em glândulas endócrinas secretam grande quantidade de hormônios, o que pode causar sérios distúrbios no organismo. Geralmente, esses tumores são curados pelo tratamento cirúrgico.

Nos tumores malignos (neoplasmas malignos), embora também haja intensa e desordenada multiplicação celular, o processo de diferenciação celular é interrompido. Assim, a célula deixa de fabricar as proteínas típicas de sua equivalente normal. Além disso, perdem a capacidade de aderência, secretam enzimas que atacam a matriz extracelular, invadem os tecidos vizinhos e secretam moléculas que estimulam a angiogênese (neoformação vascular), ou seja, formação de novos capilares sanguíneos. Esses capilares são necessários para garantir o adequado suprimento de nutrientes, de fatores de crescimento e de oxigênio, como também para se ter uma via de eliminação dos seus catabólitos, que são levados pelo sangue para os órgãos de excreção. As células cancerosas também podem penetrar nos vasos sanguíneos e linfáticos e se espalhar pelo organismo, chegando, através da circulação, a outros órgãos do corpo, onde produzem tumores secundários: as metástases. Por isso, o tratamento cirúrgico dos tumores malignos só é eficaz se realizado antes das metástases.



Nem todas as células que se separam do tumor inicial e caem na circulação sanguínea ou linfática conseguem chegar a outros tecidos e estabelecer a formação de metástases. A maioria delas é destruída por diversos processos, como a ruptura na travessia da parede do vaso, o ataque sofrido pelas moléculas de defesa imunitária e a fagocitose por macrófagos.

Embora descendentes de uma célula ancestral única, existem diferenças genéticas, morfológicas e moleculares entre as células de um mesmo tumor. Essas diferenças, notadamente entre seus genes, explicam por que nem todas têm a mesma malignidade. As mais malignas, entretanto, tendem a predominar no tumor, por serem mais aptas e vencerem o processo competitivo com as demais.

O polimorfismo celular é uma das características dos tumores cancerígenos. Em geral, as células cancerosas também são mais volumosas do que as células normais que lhes deram origem. Muitas são aneuploides ou poliploides, isto é, possuem um número anormal de cromossomos e, por isso, as células de um mesmo tumor podem ter núcleos de diversos tamanhos. Além das frequentes alterações no número de cromossomos, a maioria das células cancerosas apresenta também modificações na forma e no tamanho de certos cromossomos. Também são comuns células binucleadas ou polinucleadas. As mitoses são abundantes, com alta frequência de divisões anômalas. Como se multiplicam muito, geralmente, têm citoplasma basófilo, devido à riqueza de ribossomos, o que acontece com todas as células em proliferação. O retículo endoplasmático e o sistema golgiense normalmente são pouco desenvolvidos, e as mitocôndrias e os lisossomos, pouco numerosos. No entanto, as maiores alterações citoplasmáticas das células cancerosas acontecem no citoesqueleto. Enquanto as células normais têm microtúbulos, filamentos intermediários e filamento de actina bem organizados em todo o citoplasma, nas células cancerosas, o citoesqueleto é reduzido ou completamente desorganizado, com a concentração dos microtúbulos e filamentos intermediários nas proximidades do núcleo e os filamentos de actina localizados principalmente na região periférica do citoplasma, sob a membrana celular. Esses filamentos de actina devem participar do aumento da mobilidade e da facilidade de migração e invasão dos tecidos vizinhos que se observa nas células cancerosas. Foi demonstrado que, nas células cancerosas, as proteínas da membrana têm maior mobilidade, o que pode estar relacionado a uma menor fixação pelo citoesqueleto.

Alterações também ocorrem na membrana plasmática das células cancerosas, sendo comum o surgimento de novas moléculas de proteínas, assim como a maior quantidade de proteínas transportadoras de glicose para

o citoplasma. Também aparecem antígenos fetais, o que é considerado um indício de desdiferenciação da célula tumoral. Como seria de se esperar, pelo seu comportamento, as células cancerosas são deficientes em estruturas juncionais, ou seja, estruturas que promovem a união com células vizinhas. A perda da adesão, separando uma célula da outra, contribui para que as células malignas soltas sejam levadas pelo sangue ou pela linfa, produzindo tumores à distância, as metástases.

Quase todos os tipos celulares do organismo podem gerar tumores. Como existem muitos tipos diferentes de células normais, existem também muitos tipos diferentes de células cancerosas, produzindo tumores que diferem acentuadamente quanto ao grau de malignidade e à resposta ao tratamento. Todavia, certas células originam tumores com mais frequência do que outras, como as células com grande capacidade de proliferação (células epiteliais e as da medula óssea, por exemplo). Quanto mais vezes o DNA se replica, maior a possibilidade de mutações, por falhas no processo de síntese da nova molécula de DNA e na reparação do DNA defeituoso, ou seja, há menos tempo para que os mecanismos de reparo do DNA funcionem antes que a replicação ocorra novamente. No adulto, cerca de 90% dos tumores derivam de epitélios. Além de sua renovação constante, as células epiteliais que revestem o corpo e as cavidades internas, como boca, vias respiratórias, esôfago e estômago, estão mais sujeitas à ação dos agentes cancerígenos presentes nos alimentos e no ambiente.

O câncer é classificado de acordo com o tipo de célula normal que o originou, e não de acordo com os tecidos para os quais se espalhou. Como exemplos, podemos citar:

- **Carcinomas** – São, indiscutivelmente, os tipos mais comuns de câncer. Originam-se de células epiteliais de revestimento.
- **Adenocarcinomas** – São tumores malignos originados de células epiteliais secretoras.
- **Sarcomas** – Originam-se de tecidos de suporte (tais como tecido ósseo, tecido muscular, tecido conjuntivo fibroso). Ex.: osteossarcoma (originado do osteoblasto).
- **Melanomas** – Câncer de pele que se origina dos melanócitos (células que produzem o pigmento melanina).
- **Leucemias** – Originam-se de células da medula óssea que produzem os glóbulos brancos (leucócitos).

EXERCÍCIOS DE APRENDIZAGEM



01. (UFLA-MG-2018) A variabilidade genética desempenha um importante papel na evolução das espécies. A geração dessa variabilidade é ainda maior em consequência da permutação cromossômica ou "crossing-over". Na meiose, esse processo de recombinação cromossômica ocorre na fase de:

- A) Prófase I
- B) Anáfase I
- C) Telófase I
- D) Metáfase I

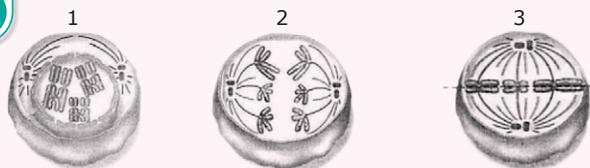
02. (FUVEST-SP) Considere os eventos a seguir, que podem ocorrer na mitose ou na meiose.

- I. Emparelhamento dos cromossomos homólogos duplicados.
- II. Alinhamento dos cromossomos no plano equatorial da célula.
- III. Permutação de segmentos entre cromossomos homólogos.
- IV. Divisão dos centrômeros resultando na separação das cromátides-irmãs.

No processo de multiplicação celular para a reparação de tecidos, os eventos relacionados à distribuição equitativa do material genético entre as células resultantes estão indicados em

- A) I e III, apenas.
- B) II e IV, apenas.
- C) II e III, apenas.
- D) I e IV, apenas.
- E) I, II, III e IV.

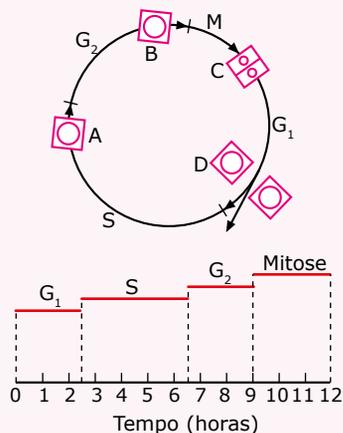
03. (UFRGS-RS) Os diagramas a seguir se referem a células em diferentes fases da meiose de um determinado animal.



Os diagramas 1, 2 e 3 correspondem, respectivamente, a

- A) prófase I, metáfase I e telófase II.
- B) prófase II, anáfase I e telófase I.
- C) prófase I, metáfase II e anáfase II.
- D) prófase II, anáfase II e telófase I.
- E) prófase I, anáfase I e metáfase II.

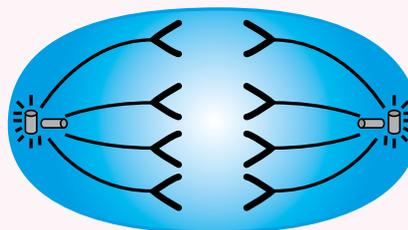
04. (UNIRIO-RJ) A figura representa o ciclo celular e um diagrama da duração das diferentes etapas desse ciclo em determinadas células.



Quanto tempo é necessário para que essas células dupliquem o seu DNA?

- A) 2 horas e 30 minutos
- B) 3 horas
- C) 4 horas
- D) 6 horas e 30 minutos
- E) 9 horas

05. (FGV-SP) Observe a figura que ilustra uma célula em determinada etapa de um processo de divisão celular.



Se $2n$ o número diploide de cromossomos, é correto afirmar que tal célula encontra-se em anáfase da mitose de uma célula-mãe

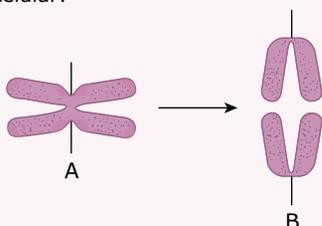
- A) $2n = 8$, ou anáfase I da meiose de uma célula-mãe $2n = 8$.
- B) $2n = 16$, ou anáfase II da meiose de uma célula-mãe $2n = 8$.
- C) $2n = 4$, ou anáfase I da meiose de uma célula-mãe $2n = 8$.
- D) $2n = 8$, ou anáfase II da meiose de uma célula-mãe $2n = 16$.
- E) $2n = 4$, ou anáfase II da meiose de uma célula-mãe $2n = 8$.

EXERCÍCIOS
PROPOSTOS

01. (UEPG-PR-2017) Assinale o que for correto sobre os processos de divisão celular.

01. Durante a interfase, os filamentos cromossômicos permanecem descondensados e distribuídos no interior do núcleo, constituindo a cromatina.
02. A prófase mitótica é uma fase extremamente importante do ponto de vista reprodutivo, visto que os cromossomos homólogos condensados e emparelhados podem trocar pedaços (evento de recombinação).
04. Na anáfase mitótica, as cromátides-irmãs são puxadas para polos opostos pelo encurtamento dos microtúbulos do fuso, separando-se.
08. Durante a telófase I (meiose I), os cromossomos começam a sua condensação e a carioteca se desorganiza.
- Soma ()

02. (PUC-SP) Nos esquemas a seguir temos a representação de um cromossomo em duas fases sequenciais (A e B) da divisão celular:



As fases A e B em questão são observadas

- A) exclusivamente na mitose.
B) exclusivamente na meiose.
C) na mitose e na primeira divisão da meiose.
D) na mitose e na segunda divisão da meiose.

03. (Uncisal) Alterações no número padrão de cromossomos podem resultar em problemas para o desenvolvimento do indivíduo. As síndromes de Down e de Klinefelter, causadas pela presença de um cromossomo a mais nos genomas celulares, e as síndromes de Turner e de Cri du Chat, relacionadas à falta de um cromossomo, são exemplos desses processos. Nesses casos, os indivíduos afetados apresentam uma série de alterações anatômicas, morfológicas e fisiológicas em seus organismos e têm o seu desenvolvimento e expectativa de vida afetados.

As alterações nos números de cromossomos podem acontecer em função de

- A) erros nos processos de divisão celular dos gametas.
B) produção e fecundação de dois óvulos por dois espermatozoides.
C) fecundação do óvulo por mais de um espermatozoide.
D) formação da mórula.
E) erros nos processos de *crossing-over*.

04.
UAY8



(UNIFESP) Durante a prófase I da meiose, pode ocorrer o *crossing-over* ou permuta gênica entre os cromossomos das células reprodutivas.

- A) Explique o que é *crossing-over* e sua importância para as espécies.
B) Considerando que a maioria das células de um organismo realiza divisão celular mitótica para se multiplicar, justifique o fato de as células reprodutivas realizarem meiose.

05.
8RA6



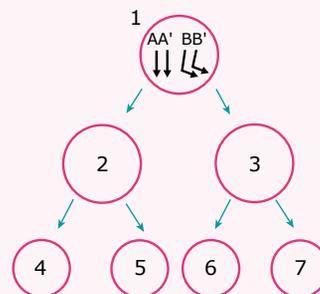
(PUC-SP) A desespiralização dos cromossomos, o desaparecimento do fuso, o reaparecimento do nucléolo e a citocinese são fenômenos que caracterizam uma das fases da mitose. Trata-se de

- A) anáfase. D) prófase.
B) telófase. E) intérfase.
C) metáfase.

06. (PUC Minas) É incorreto afirmar sobre a meiose:

- A) Na divisão equacional, ocorre separação de cromátides.
B) Na divisão reducional, ocorre separação dos cromossomos homólogos.
C) No final da 1ª divisão, formam-se duas células diploides.
D) No final do processo, são formadas quatro células haploides.
E) No processo, pode haver *crossing-over*.

07. (UFMG)
SCBQ



O esquema mostra uma meiose normal, em que a célula inicial apresenta dois pares de cromossomos homólogos: A e A', B e B'. Qual a alternativa errada?

- A) 6 e 7 terão o mesmo número de cromossomos que 3.
B) 5 possuirá a metade do número de cromossomos de 1.
C) Se 4 possuir o cromossomo A, 5 não poderá ter o cromossomo A'.
D) 4 poderá ter qualquer uma das combinações cromossômicas seguintes: AB, A'B, AB' e A'B'.
E) 2 poderá conter os cromossomos A e A' e 3, os cromossomos B e B'.

- 08.** (UECE) Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), as células cancerosas multiplicam-se de maneira descontrolada, mais rapidamente do que as células normais do tecido à sua volta, invadindo-o. Geralmente, elas têm capacidade para formar novos vasos sanguíneos que as nutrirão e manterão as atividades de crescimento descontrolado. O acúmulo dessas células forma os tumores malignos. Dependendo do tipo da célula do tumor, alguns dão metástases mais rápidas e mais precocemente, outros o fazem bem lentamente ou até não o fazem.

Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>>.

O processo de multiplicação dessas células se dá por

- A) mitose.
- B) metástase.
- C) meiose.
- D) disseminação.

- 09.** (UNITAU-SP) O crescimento e a reparação dos tecidos, bem como a produção de gametas, ocorrem por meio do fenômeno da divisão celular. Considere que um organismo com $2n = 6$ realizará divisão de suas células somáticas. O tipo de divisão celular e o número de cromossomos das células-filhas e a quantidade de células-filhas formadas serão, respectivamente,

- A) meiose, 6 cromossomos, 2 células-filhas.
- B) mitose, 6 cromossomos, 2 células-filhas.
- C) meiose, 3 cromossomos, 4 células-filhas.
- D) mitose, 3 cromossomos, 3 células-filhas.
- E) mitose, 1 cromossomo, 3 células-filhas.

- 10.** (UFPB) A quantidade de DNA de uma célula somática em metáfase mitótica é X . Células do mesmo tecido, mas nas fases G_1 e G_2 , devem apresentar uma quantidade de DNA, respectivamente, igual a:

- A) $X/2$ e X .
- B) X e $X/2$.
- C) $2X$ e X .
- D) X e $2X$.
- E) $2X$ e $2X$.

- 11.** (Unesp) A figura mostra o encontro de duas células, um espermatozoide e um ovócito humano, momentos antes da fecundação.



Disponível em: <<http://epoca.com>>.

Considerando as divisões celulares que deram origem a essas células, é correto afirmar que o sexo da criança que será gerada foi definido na

- A) metáfase I da gametogênese feminina.
- B) diacinese da gametogênese masculina.
- C) anáfase II da gametogênese feminina.
- D) anáfase I da gametogênese masculina.
- E) telófase II da gametogênese masculina.

12.
TK8R



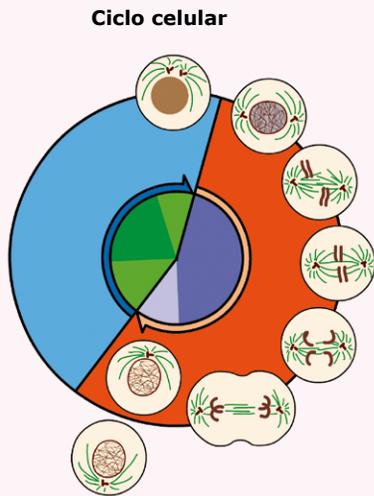
(UFPel-RS) A meiose é um processo de divisão celular em que são formadas quatro células com o número de cromossomos reduzido à metade (n cromossomos). Esse processo é dividido em duas etapas (meiose I e meiose II), e cada etapa é subdividida em várias fases. Nessas fases, ocorrem vários eventos:

- I. Clivagem (quebra) das cromátides homólogas e troca de trechos entre elas.
- II. Deslocamento das cromátides-irmãs para polos opostos da célula.
- III. Ocorrência da citocinese e formação das duas células, as quais possuirão n cromossomos cada uma.
- IV. Deslocamento dos cromossomos homólogos para polos opostos da célula.
- V. Emparelhamento dos cromossomos homólogos na placa metafásica (equatorial) da célula.

Os eventos I, II, III, IV e V correspondem, respectivamente, às seguintes fases:

- A) Interfase, anáfase I, telófase II, anáfase II e metáfase I.
- B) Prófase I, anáfase II, telófase I, anáfase I e metáfase I.
- C) Telófase I, anáfase II, citocinese I, telófase II e prófase I.
- D) Anáfase I, telófase II, intercinese, prófase I e intercinese.
- E) Intercinese, telófase II, anáfase I, metáfase I e anáfase II.

13. (FGV) O esquema a seguir ilustra um ciclo celular no qual a célula realiza uma divisão mitótica.



Disponível em: <www.ebah.com.br> (Adaptação).

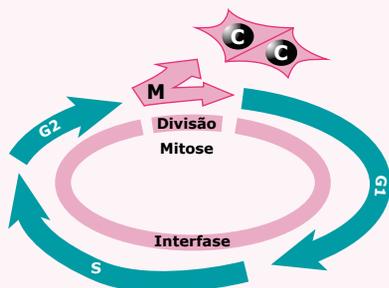
Com relação aos eventos característicos ocorridos durante esse ciclo celular, é correto afirmar que

- A) a condensação dos cromossomos ocorre conjuntamente com o pareamento dos homólogos.
- B) a separação das cromátides ocorre imediatamente após a reorganização da membrana nuclear.
- C) a duplicação do DNA é condição obrigatória para a manutenção da ploidia celular original.
- D) o posicionamento dos cromossomos no plano mediano (equatorial) da célula ocorre durante a intérfase.
- E) a mitose é o período de maior atividade celular tendo em vista a expressão gênica nos cromossomos.

14. (FUVEST-SP) Na figura a seguir, está representado o ciclo celular.



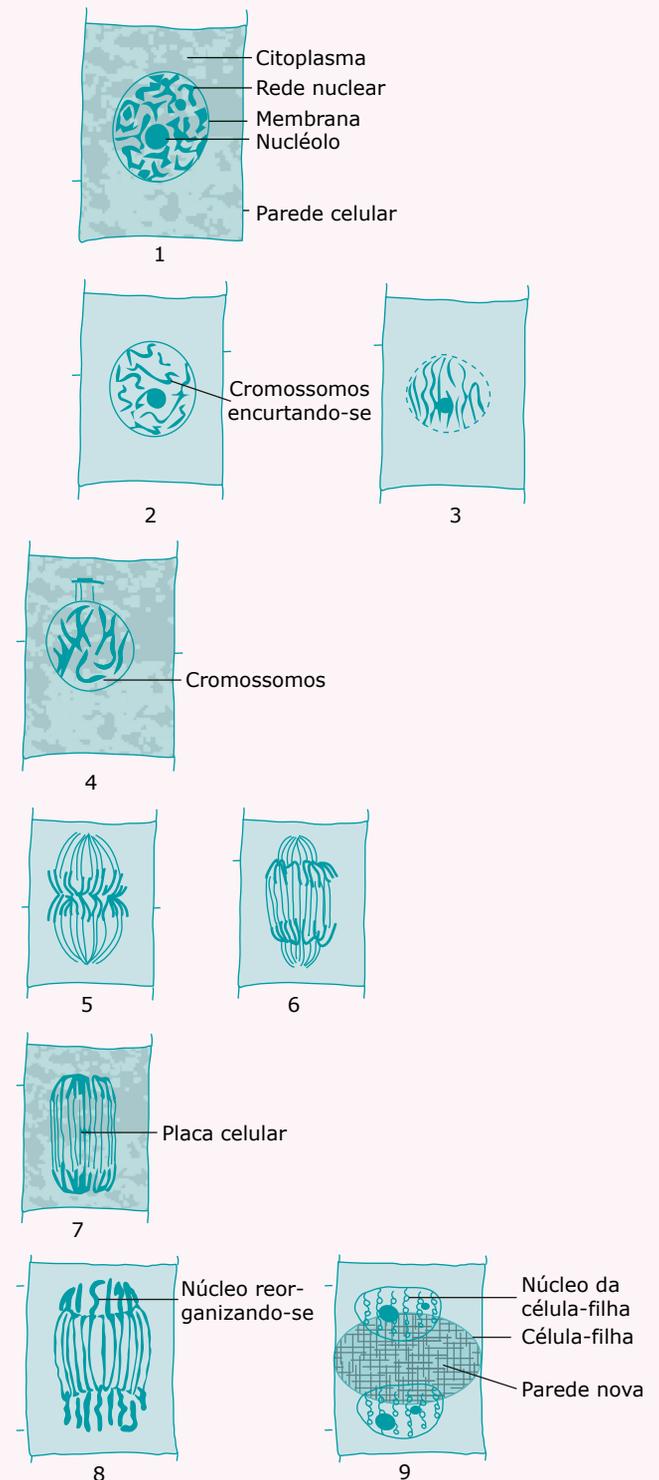
Na fase S, ocorre síntese de DNA; na fase M, ocorre a mitose e, dela, resultam novas células, indicadas no esquema pelas letras C.



Considerando que, em G1, existe um par de alelos Bb, quantos representantes de cada alelo existirão ao final de S e de G2 e em cada C?

- A) 4, 4 e 4.
- B) 4, 4 e 2.
- C) 4, 2 e 1.
- D) 2, 2 e 2.
- E) 2, 2 e 1.

15. (CMMG)



No desenho anterior sobre a divisão celular do tipo mitose, a fase que apresenta um número maior de etapas representadas é:

- A) Prófase
- B) Metáfase
- C) Anáfase
- D) Telófase

SEÇÃO ENEM



- 01.** (Enem-2018) No ciclo celular atuam moléculas reguladoras. Dentre elas, a proteína p53 é ativada em resposta a mutações no DNA, evitando a progressão do ciclo até que os danos sejam reparados, ou induzindo a célula à autodestruição.

ALBERTS, B. et al. *Fundamentos da biologia celular*. Porto Alegre: Artmed, 2011 (Adaptação).

A ausência dessa proteína poderá favorecer a

- A) redução da síntese de DNA, acelerando o ciclo celular.
- B) saída imediata do ciclo celular, antecipando a proteção do DNA.
- C) ativação de outras proteínas reguladoras, induzindo a apoptose.
- D) manutenção da estabilidade genética, favorecendo a longevidade.
- E) proliferação celular exagerada, resultando na formação de um tumor.

- 02.** (Enem) O Brasil possui um grande número de espécies distintas entre animais, vegetais e micro-organismos envolvidos em uma imensa complexidade e distribuídas em uma grande variedade de ecossistemas.

SANDES, A. R. R.; BLASI, G. *Biodiversidade e diversidade química e genética*. Disponível em: <<http://novastecnologias.com.br>>. Acesso em: 22 set. 2015 (Adaptação).

O incremento da variabilidade ocorre em razão da permuta genética, a qual propicia a troca de segmentos entre cromátides não irmãs na meiose. Essa troca de segmentos é determinante na

- A) produção de indivíduos mais férteis.
- B) transmissão de novas características adquiridas.
- C) recombinação genética na formação dos gametas.
- D) ocorrência de mutações somáticas nos descendentes.
- E) variação do número de cromossomos característico.

- 03.** (Enem) O paclitaxel é um triterpeno poli-hidroxiado que foi originalmente isolado da casca de *Taxus brevifolia*, árvore de crescimento lento e em risco de extinção, mas agora é obtido por rota química semissintética.

Esse fármaco é utilizado como agente quimioterápico no tratamento de tumores de ovário, mama e pulmão. Seu mecanismo de ação antitumoral envolve sua ligação à tubulina interferindo com a função dos microtúbulos.

KRETZER, I. F. *Terapia antitumoral combinada de derivados do paclitaxel e etoposídeo associados à nanoemulsão lipídica rica em colesterol* – LDE. Disponível em: <www.teses.usp.br>. Acesso em: 29 fev. 2012 (Adaptação).

De acordo com a ação antitumoral descrita, que função celular é diretamente afetada pelo paclitaxel?

- A) Divisão celular
- B) Transporte passivo
- C) Equilíbrio osmótico
- D) Geração de energia
- E) Síntese de proteínas

SEÇÃO FUVEST / UNICAMP / UNESP



GABARITO

Meu aproveitamento

Aprendizagem

Acertei _____ Errei _____

- 01. A
- 02. B
- 03. E
- 04. C
- 05. E

Propostos

Acertei _____ Errei _____

- 01. Soma = 05
- 02. D
- 03. A
- 04.
- A) O *crossing-over* é uma troca de segmentos entre cromátides homólogas. Sua importância se deve ao fato de que é um fenômeno que aumenta a variabilidade genética da espécie.
- B) Ao realizarem a meiose, as células reprodutivas produzem os gametas haploides (n). A união de dois gametas haploides (n) que ocorre na fecundação, formando a célula-ovo diploide, restabelece o número cromossômico 2n da espécie.
- 05. B
- 06. C
- 07. E
- 08. A
- 09. B
- 10. A
- 11. D
- 12. B
- 13. C
- 14. E
- 15. A

Seção Enem

Acertei _____ Errei _____

- 01. E
- 02. C
- 03. A



Total dos meus acertos: _____ de _____ . _____ %