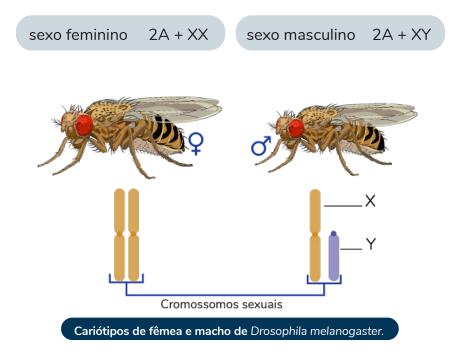
HERANÇA SEXUAL

DETERMINAÇÃO DO SEXO

Nas espécies animais os sexos podem ser distinguidos de várias maneiras: pelos órgãos reprodutores, pela forma do corpo (dimorfismo sexual) e também pelo cariótipo, ou seja, por um conjunto cromossômico em que se leva em conta o número, o tamanho e a forma desses cromossomos. Por exemplo, na **Drosophila melanogaster** (moscada-fruta) encontram-se, em suas células somáticas, oito cromossomos dispostos em quatro pares. Um desses pares se apresenta diferente nos machos.

Os três pares de cromossomos semelhantes em ambos os sexos são denominados autossomos. Os cromossomos diferentes são denominados heterossomos. O cromossomo menor foi denominado Y e o outro, X. A fêmea não possui o cromossomo Y. Se chamarmos cada lote de cromossomos autossomos de A, poderemos fazer a seguinte representação:

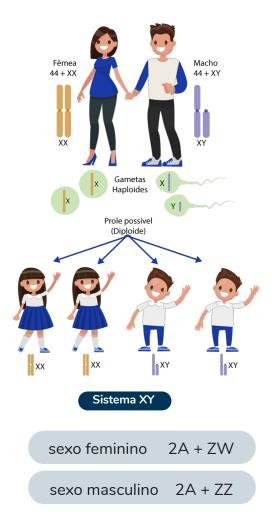


Durante a formação dos gametas, ocorre a meiose nas gônadas e, portanto, a disjunção do conjunto diploide de cromossomos, indo um conjunto haploide para cada gameta formado.

Na espécie humana, a determinação do sexo também segue o padrão do Sistema XY, ou seja, o sexo dos descendentes é determinado pelo pai.



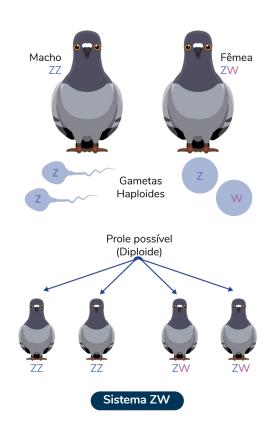
No momento da fecundação, ocorrem duas possibilidades: se o óvulo é fecundado por um espermatozoide contendo o cromossomo X, origina-se um descendente com constituição cromossômica XX (sexo feminino); se o óvulo é fecundado por um espermatozoide contendo o cromossomo Y, a constituição cromossômica do descendente será XY (sexo masculino).



Nas abelhas o sexo depende da presença dos dois lotes cromossômicos do cariótipo ou da ausência de um deles. Após o voo nupcial e a cópula, a rainha inicia a eliminação dos óvulos. Alguns desses óvulos, ao passarem pela espermateca em que estão armazenados espermatozoides, são fecundados, OS originando fêmeas, que se tornarão rainhas férteis ou operárias estéreis. Mas outros óvulos não são fecundados e desenvolvem-se partenogeneticamente, originando machos. Portanto, nas abelhas os machos são haploides (n) e as fêmeas diploides (2n). Nos machos, os gametas são formados por mitose.

Na maioria dos animais, o sexo masculino é heterogamético, porque produz dois tipos de gametas (X ou Y), enquanto o feminino produz apenas um tipo de gameta (X), sendo chamado de sexo homogamético. Além desse sistema de determinação do sexo, que chamaremos sistema XY, há outros, como por exemplo, o sistema ZW encontrado em algumas espécies de peixes, aves, borboletas e mariposas.

Nesse caso, os cromossomos sexuais são representados por Z e W, para não confundir com o sistema anterior. A representação fica assim:





Fêmea Diploide Meiose Meiose Mitose Mitose Ovulos Partenogênese Machos Haploides Fêmeas Diploides Fêmeas Diploides

Determinação do sexo das abelhas.

HERANÇA DOS CROMOSSOMOS SEXUAIS

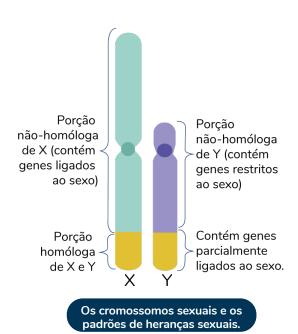
Quando certos alelos que determinam certas características estão localizados nos cromossomos sexuais, o tipo de herança que eles transmitem chama-se herança relacionada ao sexo.

Os cromossomos X e Y apresentam regiões homólogas (nas quais os genes alelos se correspondem) e regiões não homólogas (onde não ocorre correspondência entre os genes e, portanto, não são alelos).

Nessas regiões, existem genes que transmitem certos tipos de herança, como veremos adiante.

a. Herança Parcialmente Ligada ao Sexo

- nesse caso, o gene determinante da característica hereditária está localizado na porção homóloga de X e Y. O mecanismo desse tipo de herança obedece ao padrão de uma herança autossômica. Como exemplos citamos a xeroderma pigmentosa (pele seca com pigmentos concentrados em certas regiões) e anopia óptica (cegueira total para cores).
- b. Herança Ligada ao Sexo o gene que determina esse tipo de herança encontrase na região não homóloga de X. Portanto, esse gene não tem homólogo na porção correspondente do cromossomo Y. O homem portador desse gene é chamado hemizigoto, enquanto que a mulher pode ser homozigota ou heterozigota. Como exemplos de herança ligada ao sexo, podemos citar a hemofilia, o daltonismo e a distrofia muscular progressiva.



▶ Daltonismo: é uma anomalia para a visão das cores. O daltônico tem deficiência na distinção das cores vermelhas, verde e azul. A anomalia é condicionada por um alelo recessivo (d) ligado ao sexo, sendo a visão normal condicionada por gene (D) dominante. Assim teremos:

Quadro demostrativo do Daltonismo							
Mulher		Homem					
Genótipo	Fenótipo	Genótipo	Fenótipo				
X_DX_D	Normal	X□Y	Normal				
X_DX_q	Normal portadora	ΧqΑ	Daltônico				
$X_q X_q$	Daltônica						

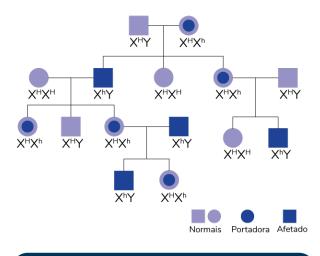


▶ Hemofilia: é uma anomalia condicionada por um alelo recessivo h. Caracterizase pela falta de coagulação no sangue, devido a isso qualquer pequeno ferimento pode provocar a morte por hemorragia. Estudos genéticos indicam que, geralmente, a hemofilia só atinge os homens, sendo as mulheres portadoras. A ausência de mulheres hemofílicas é determinada pela baixa frequência do gene h, que é igual a 1/10.000. Isto significa que um em cada 10.000 homens é afetado. A probabilidade de uma mulher afetada é igual a 1/10.000 x 1/10.000, ou seja, situação extremamente rara.

Quadro demostrativo da hemofilia							
Mulher		Homem					
Genótipo	Fenótipo	Genótipo	Fenótipo				
XHXH	Normal	XHY	Normal				
X ^H X ^h	Normal portadora) (b) (Hemofílica				
XhXh	Hemofílica	X ^h Y					

O padrão de herança é o mesmo do daltonismo, ou seja, o alelo da hemofilia é passado da mãe para os filhos homens.

Analise a seguir um exemplo de heredograma exemplificando a herança da hemofilia:



Heredograma demonstrando a herança do gene para a hemofilia.

c. Herança Restrita ao Sexo (Holândrica): também chamada de herança holândrica, é condicionada por alelos situados no cromossomo Y. Tais alelos só ocorrem em indivíduos do sexo masculino e passam de geração a geração sempre pela linhagem masculina.

Atuando isoladamente, o alelo holândrico nunca apresenta dominância ou recessividade. Como exemplo no homem, citaremos o responsável pela hipertricose auricular, que é a presença de pelos longos nas orelhas, que é determinado por um gene dominante:

YH – homem com hipertricose

Yh – homem normal

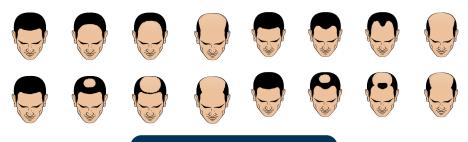
d. Herança Influenciada pelo Sexo: é aquela em que os alelos se comportam como dominantes em um sexo e recessivos no outro. Tais alelos não se localizam nos cromossomos sexuais, mas sim, nos autossomos. Em outras palavras, a herança influenciada pelo sexo é uma herança autossômica que apresenta padrões diferentes de herança em homens e mulheres. O caso típico é o gene da calvície. A





calvície é condicionada pelo alelo C, que se comporta como dominante nos homens e como recessivo nas mulheres. Dessa maneira, podemos estabelecer os seguintes genótipos e fenótipos:

Quadro demostrativo da calvície							
Mulher		Homem					
Genótipo	Fenótipo	Genótipo	Fenótipo				
CC	Calva	CC	Calvo				
Сс		Сс					
СС	Não Calva	СС	Não calvo				

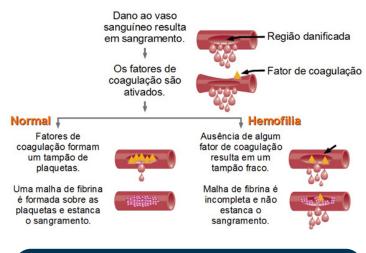


Padrões de calvície em homens.

POR QUE A HEMOFILIA É MAIS COMUM EM HOMENS?

A hemofilia é um distúrbio sanguíneo hereditário ligado ao cromossomo X e mais comumente encontrado no sexo masculino. Considerada rara, a hemofilia resulta de mutações que causam defeitos na produção de três fatores sanguíneos: o fator VIII, que resulta na hemofilia A, o fator IX, que resulta na hemofilia B, e o fator XI, que resulta na hemofilia C.

Estes fatores são apenas três das 13 diferentes proteínas responsáveis pela coagulação sanguínea. Quando um vaso sanguíneo sofre dano, cada um dos fatores exerce sua função dentro dos diversos processos bioquímicos, e estes processos resultam no acúmulo de coágulos de fibrina na parede do vaso danificado, estancando o sangue.



Esquema simplificado dos efeitos da hemofilia sobre o estancamento de uma hemorragia sanguínea.

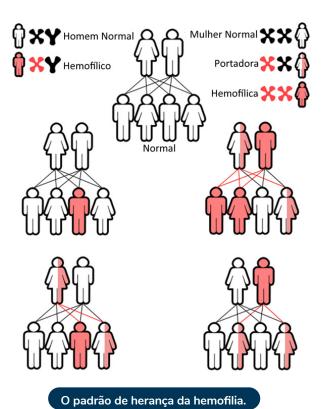
A baixa atividade de algum dos fatores de coagulação - hemofilia - resulta na coagulação incompleta ou inadequada. Assim, enquanto sanguíneo vaso não consertado. sangramento continua a ocorrer, aumentando a lesão - que pode ser interna ou externa – ou facilitando a perda de sangue. Por isso, os sintomas mais comuns desta doença são hematomas. dores nas articulações sangramentos е constantes.



Mas, qual a explicação para que a ocorrência de hemofilia seja maior em pacientes do sexo masculino? Esta doença ocorre em decorrência de uma mutação ocorrida no cromossomo X. Como sabemos, o cromossomo X faz parte – juntamente com o cromossomo Y, dos cromossomos sexuais, aqueles que definem o sexo biológico das pessoas.

Indivíduos com dois cromossomos X (XX) pertencem ao sexo feminino, enquanto que indivíduos com um cromossomo X e um Y (XY) fazem parte do sexo masculino. Para que uma mulher possua hemofilia, ambos os seus cromossomos sexuais precisam possuir a alteração genética para o distúrbio, pois, mesmo que um cromossomo possua a mutação, o cromossomo "saudável" para a doença possuirá as informações necessárias para a produção correta dos fatores. No caso dos homens, caso seu único cromossomo X possua a mutação, os sintomas da doença já poderão ser identificados.

Alguns casos mais raros de hemofilia ocorrem devido a mutações espontâneas ocorridas no próprio gene do paciente hemofílico. Na grande maioria dos casos, porém, a mutação é herdada, e neste caso a probabilidade de herança da doença irá variar não apenas com os genes exibidos pelos pais, mas também com o sexo do bebê.



Infelizmente, a hemofilia ainda não possui cura. Porém, alguns tratamentos podem ajudar a melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O principal tratamento para o distúrbio ainda são as terapias de reposição dos fatores de coagulação. Após a realização de um exame para dosagem do nível dos fatores sanguíneos, o paciente recebe as doses corretas dos fatores VIII, IX ou XI necessários em cada caso.

A injeção dos fatores de coagulação pode ocorrer de forma esporádica, quando ocorre um primeiro sinal de hemorragia ou em caso de acidentes, ou de forma profilática, repondo os fatores constantemente, de forma a prevenir a ocorrência de futuras hemorragias. O desenvolvimento da biologia molecular tem ampliado as possibilidades de terapias e tratamentos para esta doença.

Um dos novos modelos metodológicos estudados, por exemplo, consiste na inserção de genes "corrigidos" para os fatores de coagulação, de forma que estes funcionem e sejam corretamente transcritos e traduzidos para a produção das proteínas coagulantes. Esperamos que a medicina desenvolva-se cada vez mais, e que novas técnicas possam ser utilizadas para o melhoramento da qualidade de vida dos pacientes!

Fonte: Orphanet Journal of Rare Diseases.



