Estratégia Concursos

Aula 00

PC-MG (Perito Criminal - Área Geral)

Biologia (Parte Geral)

Autor:

André Vieira Peixoto Davila

05 de Dezembro de 2023

1 – Introdução 3

2- O material genético 4

2.1 Os ácidos nucleicos 4

2.2 A replicação do DNA 12

2.3 Os cromossomos 14

2.4 Os genes e a expressão gênica 20

2.5 As mutações 24

2.6 A biologia molecular 25

3 – A genética de Mendel 26

3.1 A primeira lei de Mendel 27

3.2 A segunda lei de Mendel 28

3.3 Importantes conceitos em genética 28

3.4 Os padrões de herança – estudos de genealogias 33

3.5 A probabilidade na genética 51

4- Técnicas de identificação por meio de DNA 53

4.1 Introdução à identificação Humana 54

4.2 A variabilidade do DNA 55

4.3 A identificação pelo DNA 57

5 - Genética de populações 63

5.1 Princípio de Hardy-Weinberg 63

5.2 Influência de forças evolutivas 66

5.3 Sistemas de acasalamento 69

6 - Organismos geneticamente modificados. 71

7 - Exercícios comentados 73

8 - Exercícios..... 100

9 - Gabarito comentado 119

10- Resumo do livro..... 123

1 – INTRODUÇÃO

Caro aluno, neste livro, estudaremos a genética e os meios que a natureza encontrou para transmitir os caracteres de uma geração à outra. Iniciamos com uma introdução à biologia molecular. Fique atento aos termos em negrito e aos quadros em destaque que irão conter explicações importantes que você não poderá esquecer!

Este é outro tema relativamente recorrente nas provas da CESPE. Assim, fique atento às bases da genética clássica e aos princípios que regem a hereditariedade.

Vamos ao estudo!

Prof. MSc. André D'Ávila

Biólogo, Perito Criminal

periciahd

2- O MATERIAL GENÉTICO

Aquilo que chamamos de **material genético dos seres vivos corresponde ao DNA e ao RNA, também chamados genericamente de ácidos nucleicos**. Essas moléculas carregam quimicamente informações essenciais para a formação, desenvolvimento e manutenção dos seres vivos.

2.1 Os ácidos nucleicos

Ácidos nucleicos são moléculas **orgânicas que formam o DNA e o RNA**. Apresentam este nome por terem sido descritas nos núcleos das células, onde está o DNA.

São formados por um **carboidrato do tipo pentose -** um tipo de açúcar formado por cinco carbonos - ligado, em seu carbono 5', a um **grupo fosfato -** que é um átomo de fósforo ligado a **quatro moléculas de oxigênio -** e, em seu carbono 1', a um grupo molecular orgânico que chamados de **base nitrogenada**. Esta associação é chamada de **nucleotídeo: a unidade básica de nosso material genético** (figura 2).

As bases nitrogenadas podem ser de dois tipos: **púricas ou pirimídicas** (figura 1). Elas diferem quanto à sua estrutura molecular. As **púricas apresentam dois anéis** formados por átomos de carbono e nitrogênio. As **pirimídicas apresentam somente um anel**. São elas:

- **Púricas: adenina (A) e guanina (G).**
- **Pirimídicas: citosina (C), timina (T) e uracila (U)**.

Os **nucleotídeos formam o DNA e o RNA**. No caso do DNA, teremos em sua estrutura a presença de todas as bases nitrogenadas, **com exceção da uracila**, e teremos uma pentose do tipo **desoxirribose**. Essa pentose **não apresenta um oxigênio no carbono 2'** de sua estrutura molecular. No caso do RNA, teremos uma pentose do tipo **ribose**, que **apresenta aquele átomo de oxigênio no carbono 2'**. Ele poderá ser

formado por todas as bases nitrogenadas, **exceto a timina**. **No lugar dela, entra a uracila**. Repare na figura 1, abaixo, que estas bases são muito semelhantes estruturalmente.

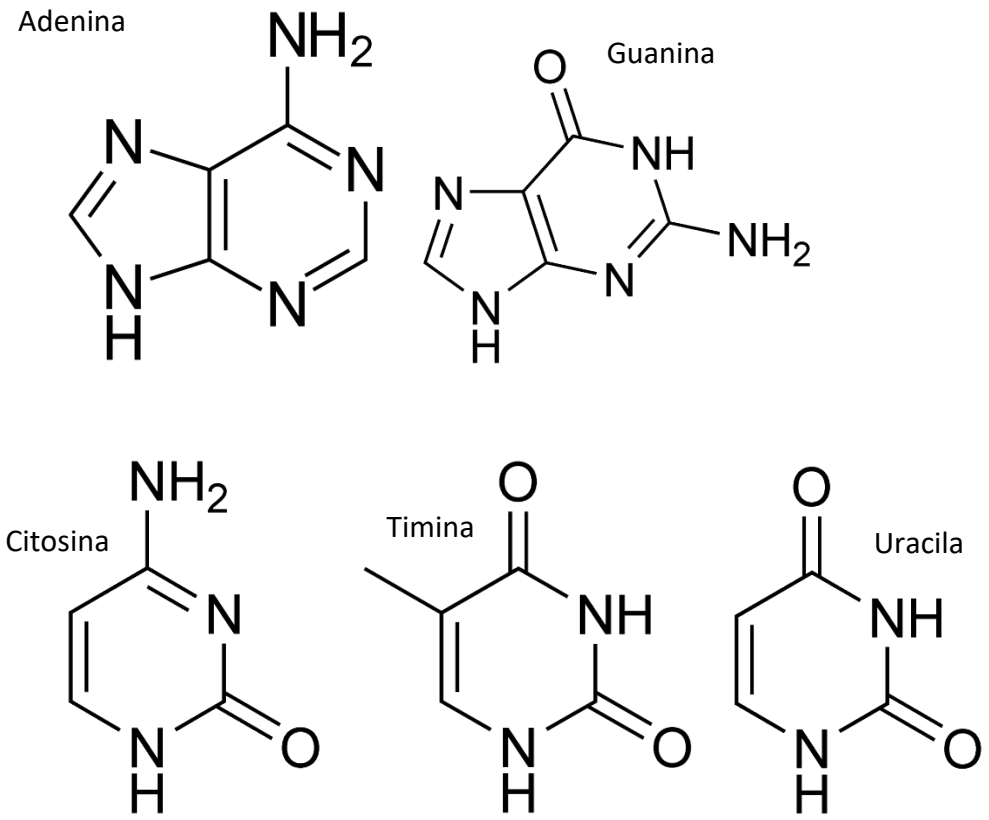


Figura 1: Acima as bases púricas; abaixo as bases pirimídicas. Veja como Uracila e Timina são semelhantes estruturalmente. Fonte: CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=106137*; Por Pepemonbu - Made with BkChem and Inkscape., CC BY-SA 3.0,* https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5581319*; Por cacycle - Obra do próprio, CC BY-SA 3.0,* https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=106128.

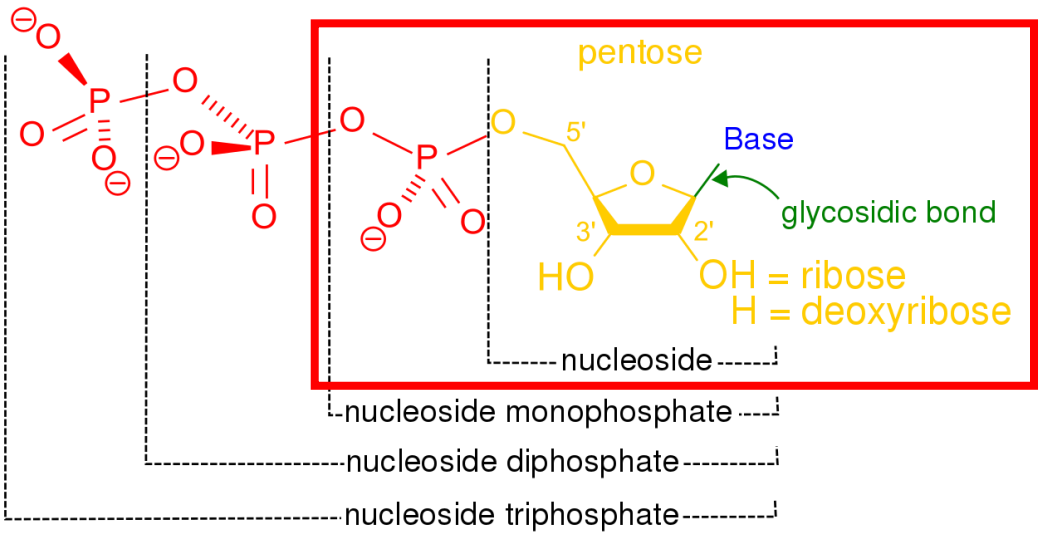


Figura 2: Em vermelho destacamos um nucleotídeo. Onde lemos em azul "base", se insere a base nitrogenada.

2.1.1 O ácido ribonucleico (RNA).

O RNA é formado por uma **cadeia simples de nucleotídeos**, sendo eles formados pelas bases **Adenina, Uracila, Citosina e Guanina.** A essa cadeia comumente nos referimos como "fita". Por isso, é comum dizermos que o RNA é uma molécula **simples fita ou de fita simples**. Ele pode se dobrar sobre sua estrutura, adquirindo **conformações espaciais em três dimensões**. Há três tipos de RNA importantes que devemos conhecer:

- **RNA ribossômico ou ribossomal (RNAr):** utilizado em associação a proteínas para a formação dos **ribossomos.** É produzido no núcleo a partir do DNA e se concentra na região do **nucléolo**.
- **RNA mensageiro (RNAm):** pode apresentar cadeias longas. Ele apresenta o "código" que **será "lido" pelos RNA transportadores e indiretamente pelo ribossomo** para a montagem das proteínas. São gerados por um processo chamado **transcrição** a partir de regiões do DNA chamadas **genes (regiões codificadoras)**.
- **RNA transportador (RNAt):** é um tipo de RNA de cadeia curta que apresenta uma sequência específica que forma par (ou pareia) com sequências de três bases do RNA mensageiro, **ligando-se a aminoácidos específicos** e levando-os aos ribossomos para a montagem das proteínas. Ele também apresenta uma conformação espacial em três dimensões bastante específica.

Como vimos acima, o RNA transportador apresenta uma região que pareia com trincas de bases nitrogenadas do RNA mensageiro. Esse **pareamento ocorre entre adenina e uracilas e citosinas e guaninas (A-U e C-G),** sempre! Assim, caso no RNA mensageiro tenhamos uma tríade AGC, o RNA transportador que irá reconhecer e parear com essa tríade é o UCG. **Esta tríade no RNA mensageiro é chamada de códon**. No RNA transportador, chamamos de **anticódon**.

2.1.1.1. A transcrição do DNA e geração de RNA mensageiro.

As moléculas de RNA nos seres vivos podem ser produzidas a partir de outros RNAs ou a partir de uma molécula de DNA. Este último caso é mais comum. O primeiro pode acontecer em alguns vírus, por exemplo, que têm seu material genético na forma de RNA (chamados de retrovírus).

No caso da maioria dos seres vivos eucariontes, o **RNA é formado a partir de uma molécula preexistente de DNA,** em um processo chamado de **transcrição**. Neste processo, uma enzima chamada **RNA polimerase** se liga a uma das fitas de DNA numa região chamada de **promotora** (estas regiões são "lidas" por proteínas que **"indicam" para a RNA polimerase** onde está o gene a ser transcrito) e inicia o processo de produção de uma fita de RNA mensageiro (figura 3).

Nessa região do DNA, **em geral**, teremos um **gene,** ou seja, uma região que pode apresentar um código para uma proteína. **A RNA polimerase gera uma sequência de bases que é complementar àquela presente no DNA.** Desta forma, se tivermos no DNA a sequência ATG CCG TTG AAA AGC, no RNA mensageiro formado a partir dela teremos: UAC GGC AAC UUU UCG. A RNA polimerase vai **polimerizando** uma fita de RNA a partir da sequência gênica do DNA até que se chegue a uma região onde a **sequência de bases indique a parada** da transcrição. Ali, o complexo proteico que participa da transcrição se desfaz, as fitas de DNA voltam a se ligar e a transcrição acaba. Importante notar que a fita do DNA que é transcrita é chamada de *antisense* ou anti-sentido, fita negativa ou ainda, **fita molde**. A fita que não é transcrita é chamada de **fita sense, ou fita complementar**. Ela apresentará sequência de nucleotídeos semelhante à gerada para o transcrito (substituindo-se as uracilas no RNA pela timina no DNA). Veremos isso com mais detalhes quando estudarmos o DNA. Lembrando que o DNA é uma molécula dupla fita e que para o

processo de transcrição ocorrer, devem-se separar as pontes que ligam as duas fitas, para assim expor a fita molde à ação da RNA polimerase.

Desta forma, o processo de transcrição ocorre em três fases:

1. **Iniciação** - RNA polimerase reconhece região promotora e separa a fita de DNA. Em eucariontes, fatores de transcrição se ligam ao promotor marcando sua posição para ligação da RNA polimerase.

2. **Alongamento** – RNA polimerase monta fita no sentido 5'-3', sobre fita "*antisense*" (ou "*template*" ou molde). A sequência é igual (uracila no lugar da timina) a sequência da outra fita, chamada de "*sense*" ou codificadora.

3. **Finalização** – RNA polimerase atinge uma sequência terminalizadora e se desliga do DNA.

Podemos então resumir o processo de transcrição da seguinte forma:
1. A dupla fita de DNA é separada;
2. Fatores de transcrição (proteínas) marcam a região a ser transcrita;
3. A RNA polimerase se liga à fita de DNA e inicia a transcrição juntando ribonucleotídeos livres no núcleo da célula de forma complementar à sequência de bases que está sendo "lida" no DNA;
4. Ao termino, as fitas do DNA voltam a se unir e o RNA sai do núcleo da célula.

Depois de formado o RNA mensageiro, ele é levado para fora do núcleo e, no **citoplasma ou no ergastoplasma (Retículo Endoplasmático Granular ou Rugoso) será produzida a proteína**. Antes disso, à sua extremidade 5' é adicionado um *cap,* ou seja, um "capacete" que consiste em um nucleotídeo guanina modificado, ligado a átomos de fosfato, e à extremidade 3' do RNA transcrito é ligada uma cadeia longa de adeninas (num processo chamado de poliadenilação). O ***5'Cap*** e a cauda de **poli-A** formados nesse processo são importantes para proteger o RNAm de degradação e para ligação desta molécula ao ribossomo. Este processamento ocorre **somente em eucariotos**. Nos procariotos não ocorre adição de *5'cap,* e quando há poliadenilação isso pode indicar uma marcação para destruição do RNAm. Ou seja, após

a transcrição dos procariotos, não há processamento primário (*5'cap* e poli-A), estando o RNAm pronto para ser traduzido.

A produção de proteínas a partir do RNAm é um processo chamado de **tradução**. Tem esse nome, pois os códons serão **traduzidos** em outra sequência química, no caso, **de aminoácidos**. É como se o RNAm falasse uma língua, mas as proteínas falassem outra. Assim, o código presente nos RNAm deverá ser passado para outro idioma, o dos aminoácidos, para assim formar uma nova molécula.

A molécula de RNAm pode ser **processada** nos eucariotos. Este processamento consiste na separação de determinadas sequências (**íntrons e éxons** que estudaremos na parte de genes), gerando uma montagem diferente daquela que está determinada nas sequências do DNA. Esse "embaralhamento" **gera diferentes produtos de um mesmo gene,** possibilitando aumentar bastante a complexidade de proteínas dos organismos. Este processamento é chamado de ***splicing* alternativo** (Figura 4). O RNA mensageiro, antes de ser processado, pode ser chamado de **RNAm primário, préRNAm ou transcrito primário**.

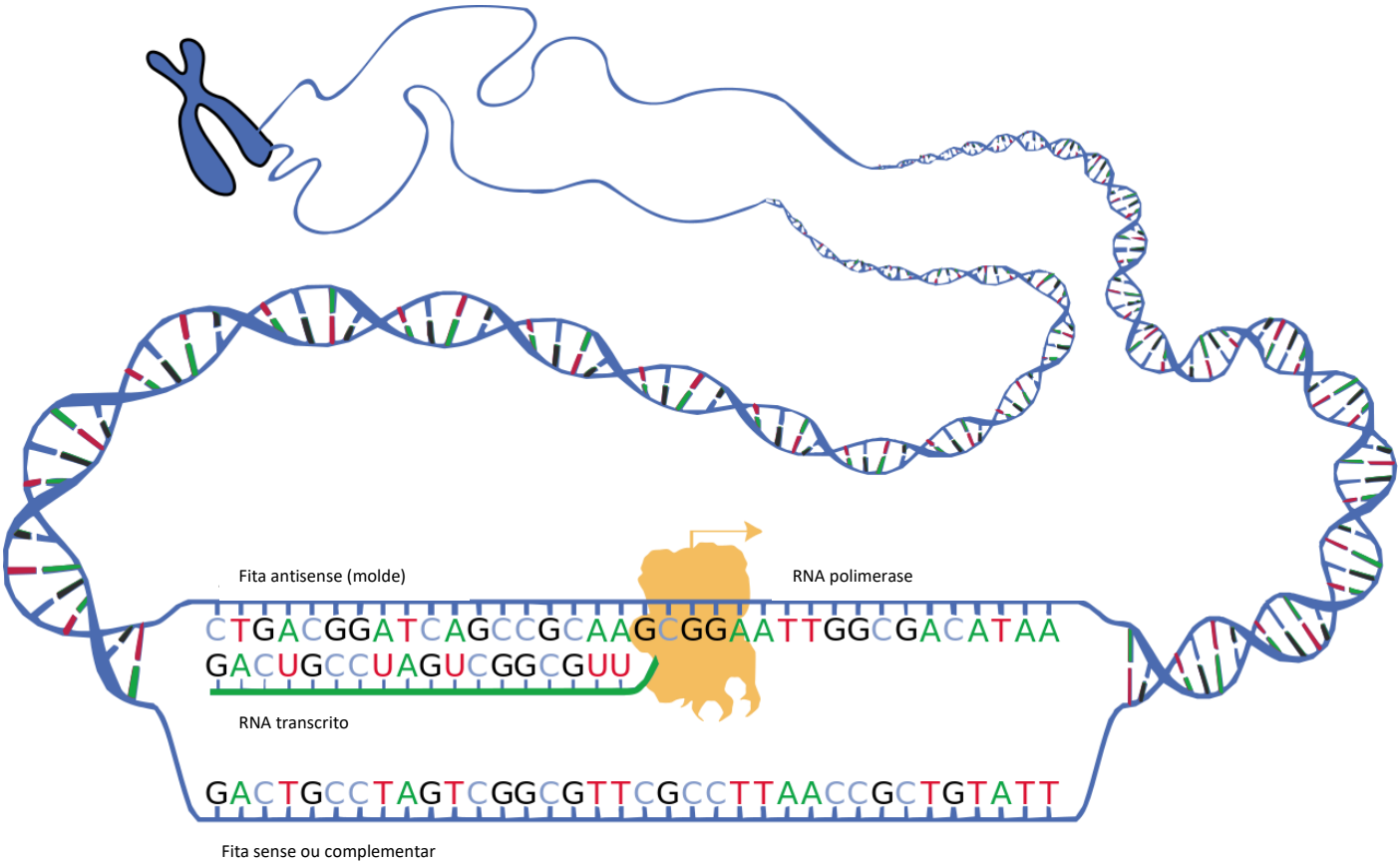


Figura 3: esquema mostra fita de DNA sendo transcrita pela RNA polimerase. Note a complementariedade das bases, com exceção da timina, que somente aparece no DNA e é substituída pela Uracila no RNA. Note também que a fita sense, *ou sentido em português, tem a mesma sequência que o RNA transcrito sendo produzido sobre a fita antisense (molde). Importante: a representação do cromossomo em X, ou seja, de um cromossomo metafásico é meramente ilustrativa.*

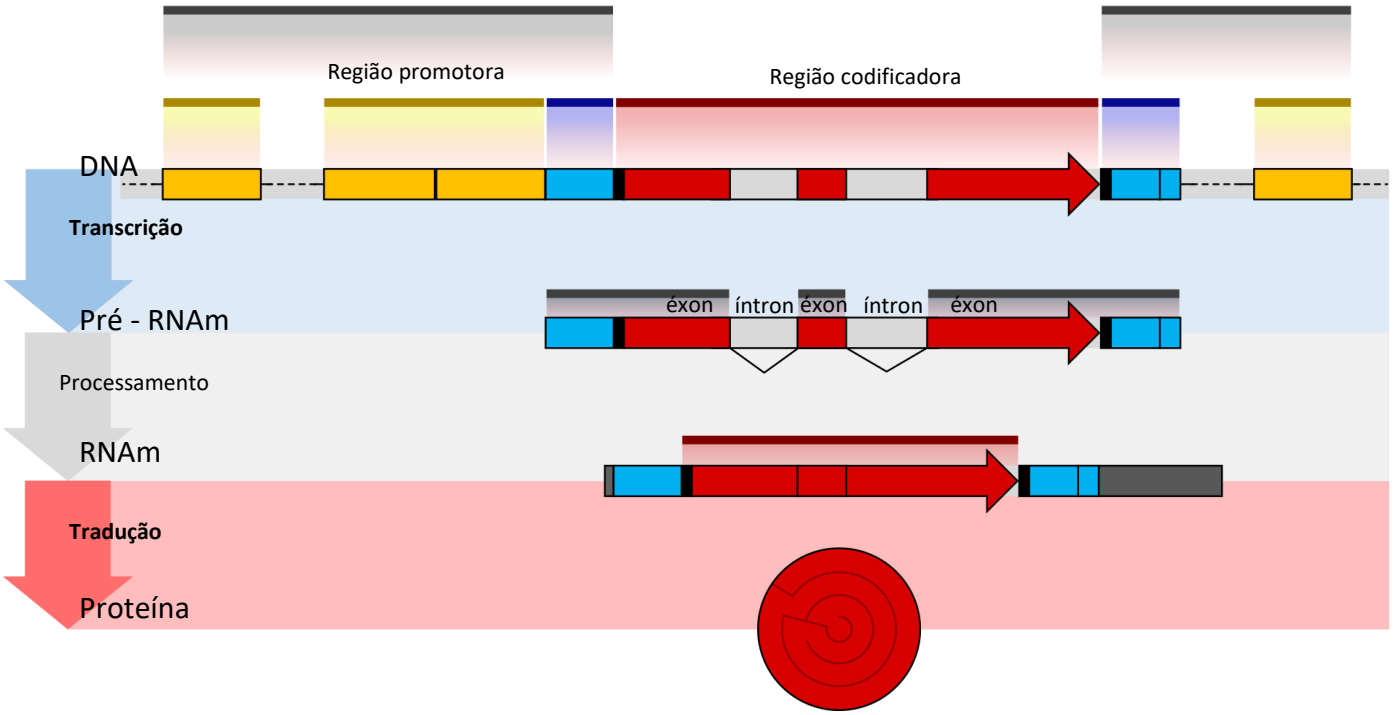


Figura 4: Esquema representa o processamento do RNAm. Este processo gera diferentes RNA mensageiros a partir de uma única sequência de DNA, gerando variáveis proteicas. Podemos notar aqui todo o processo molecular do DNA à proteína. By Thomas Shafee - Shafee T, Lowe R (2017). "Eukaryotic and prokaryotic gene structure". WikiJournal of Medicine 4 (1). DOI:10.15347/wjm/2017.002. ISSN 20024436., CC BY 4.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=39514465

2.1.2 O ácido desoxirribonucleico (DNA)

O DNA é a molécula encarregada de **carregar toda a informação** necessária para o **desenvolvimento, formação e manutenção de um ser vivo**. Essa informação se encontra disponível **quimicamente**, por uma longa cadeia de nucleotídeos que se organiza em **duas fitas** interligadas e **pareadas**. Esse pareamento (na forma de ligação química) ocorre nas bases nitrogenadas e é mantido por **pontes de hidrogênio**, um tipo de ligação química bastante forte (semelhante a que ocorre entre moléculas de água), **e por relações químicas hidrofóbicas.**

Devido a sua estrutura molecular, o DNA apresenta duas fitas que se enrolam em uma **dupla hélice, espiralada.** A manutenção dessa **estrutura helicoidal** da molécula de DNA dupla fita ocorre por **ação de forças hidrofóbicas**. Nesta dupla hélice, as bases nitrogenadas ficam voltadas para o interior, gerando um microambiente hidrofóbico e promovendo a ligação das bases nitrogenadas aos pares: **Adenina com**

Timina e Guanina com Citosina (A-T e C-G). As primeiras fazem duas pontes de hidrogênio e as segundas fazem três, sendo esta última um tipo de ligação mais forte.

A com T, C com G, você não pode esquecer! A primeira faz duas, a segunda faz três!

A estrutura conformacional da molécula de DNA foi descrita pelos pesquisadores **James Watson e Francis Crick em 1953.** Esse trabalho, com contribuições de **Rosalind Franklin e Maurice Wilkins**, rendeu o prêmio Nobel de medicina em 1962.

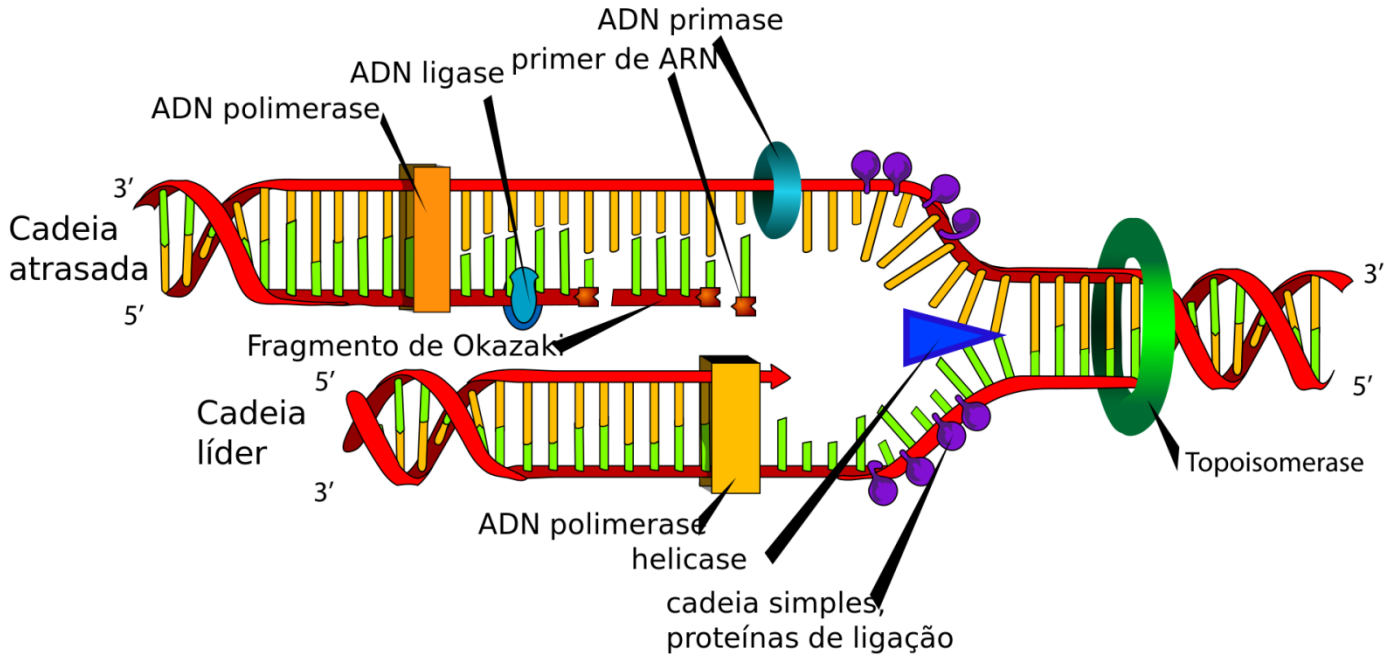
2.2 A replicação do DNA

O **DNA apresenta capacidade de replicação**, ou seja, de se **duplicar**, de gerar a partir de uma molécula mãe, duas moléculas filhas. Essa duplicação é chamada de **semiconservativa**, pois cada molécula filha apresentará uma fita da molécula mãe e uma fita nova, sintetizada no momento da duplicação.

A replicação do DNA envolve uma **série de proteínas** que se ligam a dupla hélice em regiões chamadas de **origens de replicação** (um tipo de sequência de bases específica), **separando as duas fitas** (proteínas como as **helicases** separam as fitas e as **topoisomerases** desfazem a dupla hélice), estabilizando-as e permitindo a ligação de enzimas que formam um complexo chamado de **DNA polimerase**. Estas enzimas coletam nucleotídeos livres no núcleo e **formam uma nova fita, com sequência complementar** à sequência molde da fita mãe. Para iniciar a replicação, essas enzimas necessitam de uma pequena fita de **RNA iniciadora chamada de *primer*** que irá se parear com a molécula molde permitindo o início do funcionamento da DNA polimerase. A enzima que cria esses *primers* se chama **primase**.

A DNA polimerase replica o DNA no **sentido 5'-3'.** O que isso quer dizer? Isso significa que a molécula **que é construída** é formada a partir de uma **extremidade OH livre que está no carbono 3' da pentose,** somando-a com o **carbono 5', onde está ligado o fosfato do nucleotídeo subsequente** (dê uma olhada na figura 5 e identifique estas regiões). As ligações químicas que geram as fitas novas de DNA são chamadas de **ligações fosfodiester**.

Importante entender que a formação da ligação fosfodiester no sentido 5'-3' ocorre tanto no **DNA como no RNA**. Assim, no processo de **transcrição**, a fita do DNA que serve de molde para a formação do RNA (***antisense***), deve estar disposta no sentido 3'-5'.



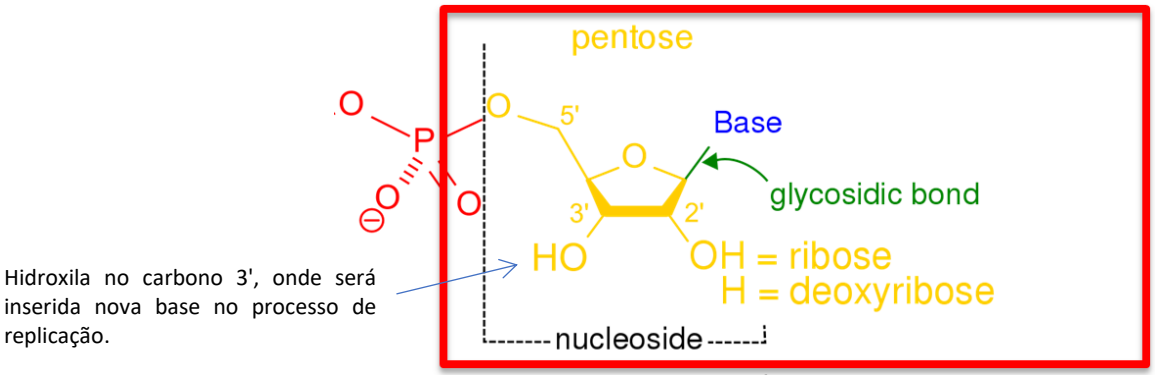


Figura 5: Acima- o processo de replicação do DNA. Abaixo, indicada posição do carbono 3', onde será inserida nova base no processo de replicação, em uma pentose que forma o nucleotídeo.

Este processo é extremamente importante para que as células prossigam em seu ciclo de vida. Erros podem eventualmente acontecer e podem ser transmitidos para as células filhas. Estes erros podem ocorrer pontualmente, com **trocas, retiradas ou inserções de bases**. Este fenômeno é chamado genericamente de **mutação**.

Na figura 5, podemos verificar que **há dois mecanismos** pelos quais a fita que está sendo formada é polimerizada. Em um deles, a fita sendo construída é formada deixando sempre a extremidade 3' da pentose livre, fato que favorece a adição de **novos nucleotídeos no mesmo sentido de abertura da dupla fita**, ou seja, no sentido da **forquilha de replicação** gerada pela **Helicase** (a proteína de desenrola e abre a dupla fita). A fita de DNA molde que se replica com este mecanismo se chama **fita líder**. Ela é formada com apenas **um primer** e sua **polimerização é contínua**. Já a fita complementar do DNA, irá gerar uma fita filha sempre com a **extremidade 5' da pentose livre**. Desta forma, o aparato molecular deverá se ligar continuamente, e sempre, à frente dos eventos de replicação, gerando uma **polimerização fragmentada no sentido contrário do desenvolvimento da forquilha de replicação.** Isso ocorrerá de tal forma, que, continuamente, **são gerados fragmentos de DNA sobre a fita molde**, chamados de **fragmentos de Okazaki**. Cada fragmento de Okazaki é formado a partir de um novo primer.

Participam ainda do processo de replicação proteínas chamadas de **DNA ligase**, as quais catalisam a formação das ligações fosfodiester e a ligação da nova fita sendo formada.

2.3 Os cromossomos

O DNA dos eucariontes se organiza em **moléculas independentes e lineares**, diferentemente dos organismos procariontes (bactérias tem DNA circular). Estas moléculas são chamadas de **cromossomos.** Elas consistem de cadeias (fitas) do DNA altamente espiraladas. Este processo de **compactação cromossômica (ou condensação do DNA)** é promovido por proteínas chamadas **Histonas**.

A depender do ponto do ciclo celular que se encontra uma célula sobre nossa análise, teremos mais ou menos níveis de compactação do material genético.

Normalmente, em fases de **elevada atividade celular**, os cromossomos encontram-se **pouco condensados** (ou pouco compactados). Nesses casos, sua conformação nos núcleos eucariontes é chamada de **cromatina.** Nos graus máximos de condensação, o cromossomo pode aumentar seu tamanho em até 300 vezes. Importante entender que **menos compactação gera mais regiões livres da molécula de DNA** para que esta seja transcrita, gerando o RNAm.

O **genoma (o conjunto de nossas moléculas de DNA)** de uma **célula somática humana** é organizado e dividido em **46 cromossomos**, sendo eles **44 autossômicos** (presentes em todas as células do corpo dos indivíduos independente do seu sexo) e dois sexuais (que determinam o sexo).

Os 44 cromossomos autossômicos não são todos diferentes entre si. Eles apresentam-se em pares de **tamanhos e morfologias semelhantes**, apresentando sequências gênicas correspondentes e sequências de bases **muito semelhantes**. Estes pares são chamados de **cromossomos homólogos**. Temos, portanto **22 pares de cromossomos homólogos**.

Hereditariamente falando, **metade de nosso genoma é herdada da mãe e metade é herdada do pai.** Isso quer dizer que metade **de nossos homólogos** é herdada da mãe e a outra metade do pai. Basta lembrarmos que nossos **gametas são formados por meiose**, logo, apresentam somente uma cópia de nosso genoma (haploides; representados na biologia pela letra "n") e que, para formarmos um novo ser, precisamos que ocorra a fecundação do óvulo pelo espermatozoide. Esta fecundação gera um **zigoto** com a cópia do genoma que estava no espermatozoide somada à cópia do genoma do óvulo, portanto, gera um ser **diploide (2n).**

Nossas células somáticas são diploides (2n), apresentando duas cópias do genoma. Elas apresentam 46 cromossomos em seus núcleos. São 44 autossômicos e 2 sexuais. As células germinativas ou gametas são haploides e, portanto, apresentam somente uma cópia do genoma. Assim, elas apresentam 22 cromossomos autossômicos e 1 sexual.

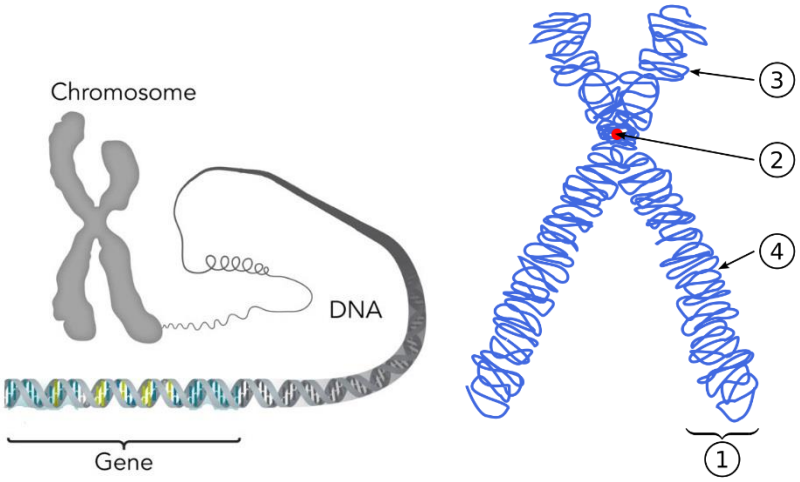


Figura 6: em ambas as imagens temos cromossomos metafásicos, ou seja, em grau máximo de condensação e já replicados. À esquerda o esquema mostra a compactação da cadeia de DNA formando o cromossomo. À direita temos indicadas as partes do cromossomo metafásico: 1. Uma cromátide – porção idêntica do cromossomo dividida durante a fase S; 2. Centrômero ; 3. Braço curto ; 4. Braço longo; as extremidades dos braços são chamadas de telômeros. Fonte By File:Chromosome-upright.pngOriginal version: Magnus Manske, this version with upright chromosome: User:Dietzel65Vector:derivative work Tryphon - Own work based on: Chromosome-upright.png, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5285797By Thomas Splettstoesser - This file has been altered from the original under a creative commons license. Original can be found at https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chromosome-DNA-gene.png, CC BY-SA 4.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=76810117.

O conjunto dos cromossomos homólogos de uma espécie, quando analisado sob fotomicrografia, se chama cariótipo. O estudo do cariótipo ocorre com a parada da metáfase mitótica, quando o grau de condensação é máximo, o que possibilita uma análise visual dos cromossomos. Ele é utilizado para verificação de alterações cromossômicas por meio da análise morfológica dos cromossomos homólogos, além de exames das suas quantidades. Assim, síndromes como a **trissomia do cromossomo 21** (Síndrome de Down) podem ser identificadas.

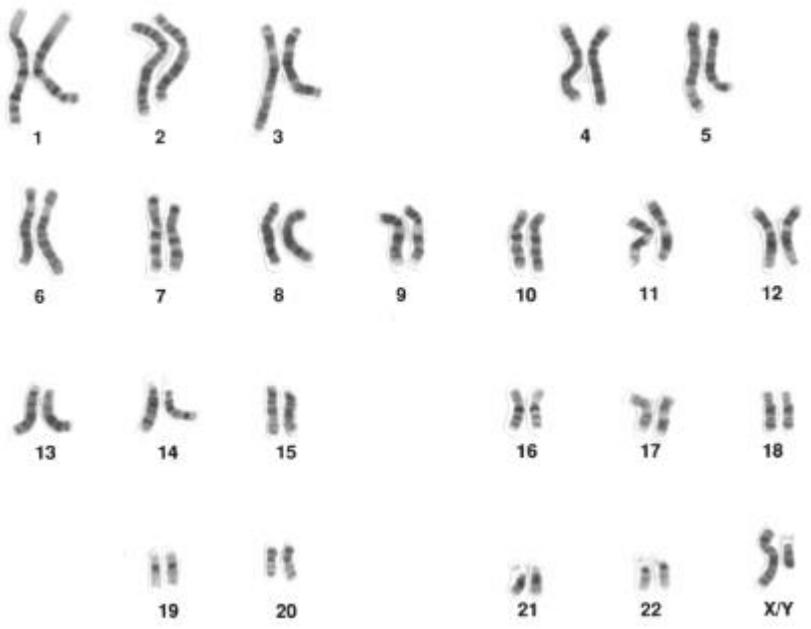


Figura 7: um cariótipo humano de um indivíduo masculino (XY). Ele foi produzido de uma célula somática, já que podemos notar a presença dos pares de homólogos. Este cariótipo não foi gerado na metáfase, já que o material genético não se encontra duplicado.

Os cromossomos autossômicos, presentes aos pares em todas as células do corpo com exceção das células germinativas (gametas) onde aparecem unitariamente, são nomeados por números. **Os cromossomos sexuais são denominados X e Y**. Ao herdar dois cromossomos **X determina-se o sexo feminino** na nossa espécie. Herdar **X e Y juntos determinam o sexo masculino**. Essa determinação sexual varia de organismo para organismo. Por exemplo, nas tartarugas a temperatura durante o desenvolvimento dos ovos gera diferentes padrões de expressão gênica que irão determinar machos e fêmeas; nas abelhas a ploidia determina se os indivíduos serão machos (n - haploides) ou fêmeas (2n - diploide).

São partes do cromossomo: o **telômero, o centrômero, os braços e as origens de replicação** (figura 6). Os **telômeros** são as extremidades do cromossomo onde encontramos sequências de bases que protegem a sua **integridade geral**. Os **centrômeros** são regiões onde há ligação das fibras do fuso (microtúbulos) e onde se encontra o cinetócoro, um complexo de proteínas onde essas fibras de ligam. Os **braços** são as porções encontradas acima e abaixo do centrômero. As **origens de replicação** correspondem a sequências que determinam regiões de ligação de proteínas envolvidas na duplicação do DNA. Em

procariontes, há apenas uma origem de replicação do DNA circular. Nos eucariontes, ao longo dos cromossomos, **há várias origens (mais de 100000)**.

Quanto à posição dos centrômeros, morfologicamente podemos classificar os cromossomos em **Metacêntricos, Submetacêntricos, Acrocêntricos e Telocêntricos**. Assim, nos cromossomos **metacêntricos**, teremos o centrômero centralizado no cromossomo, em sua **região mediana**. Nos **submetacêntricos**, o centrômero está **pouco abaixo do centro do cromossomo**. No **acrocêntrico** o centrômero está mais **próximo da extremidade** do cromossomo e no **telocêntrico** ele se encontra bem no **limite da extremidade** do cromossomo.

2.3.1 Anomalias Cromossômicas

Erros nos processos de separação dos cromossomos na meiose podem ocasionar o que se conhece como **alterações cromossômicas**. Estas podem ser **numéricas ou estruturais**. Quando ocorre **alteração numérica**, pode ocorrer **euploidia** (altera-se o conjunto completo, ou seja, a **ploidia** da célula -> 3n, 4n, 5n, etc) ou **aneuploidia** (quando **somente um cromossomo** é perdido ou adicionado). As alterações **estruturais** podem ser:

- **Translocações:** transferências de partes entre cromossomos não homólogos; pode gerar indivíduos fenotipicamente normais.
- **Deleções**: perda de material dos cromossomos; ocasiona perda de cópias de genes. Ex. Síndrome de Cri-Du-Chat; Síndrome de Wolf-Hirschhorn.
- **Duplicações**: quando há repetição de uma sequência;
- **Inversões:** quando um segmento é reintroduzido na sequência de forma invertida.

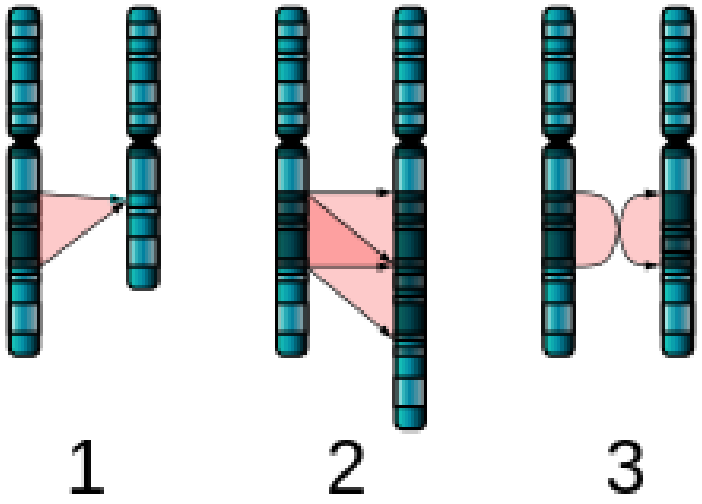


Figura 8: três tipos de anomalias cromossômicas: 1. Deleção; 2. Duplicação; 3. Inversão. Fonte: Por Richard Wheeler (Zephyris)Vector version: NikNaks - File:Single Chromosome Mutations.png., CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=32951639.

São anomalias cromossômicas classicamente estudadas:

1. Síndrome de Turner: Aneuploidia na qual a mulher nasce com apenas um X. Causa baixa estatura, incapacidade de entrar na puberdade, infertilidade, dificuldade de aprendizagem. Pode haver má formação cardíaca na válvula bicúspide.

2. **Síndrome de Klinefelter**: Aneuploidia na qual o homem nasce com um (ou mais) cromossomo X adicional (XXY). São inférteis, com hipogonadismo, ginecomastia e com pouca capacidade de produzir testosterona. Podem apresentar distúrbios de fala e dificuldade de leitura, entretanto o desenvolvimento cognitivo não é afetado. Os sinais clínicos aparecem em geral na puberdade.

3. Síndrome de Down: Aneuploidia causada por trissomia do cromossomo 21. Causa dificuldades de aprendizado e características físicas bastante típicas da síndrome como olhos levemente inclinados, queixo pequeno e rosto arredondado. O risco de gerar filhos com essa trissomia aumenta com a idade da mãe. É uma anomalia em humanos bastante comum, acometendo 1 entre cada 1000 nascimentos.

2.4 Os genes e a expressão gênica

O DNA é a molécula que traz os dados iniciais para a formação, funcionamento e desenvolvimento de um organismo. É como um grande **manual molecular de funcionamento** e **manutenção das células.** Tudo que a célula precisa para funcionar está ali quimicamente descrito, em uma grande sequência de nucleotídeos. Neste sentido, temos **sequências de DNA que codificam proteínas indiretamente, pois essa sequência precisa ser transcrita para ser aproveitada pela célula, como vimos anteriormente** (processo de transcrição para formação do RNAm)**.**

Uma definição clássica da genética é de que as regiões do DNA que apresentam sequências que **codificam proteínas são chamadas de genes**. Quando esta região do DNA é "lida" pela célula, dizemos que o **gene foi expresso,** num processo chamado de **expressão gênica**. No entanto, o conceito de gene não deve ser entendido como somente uma sequência que codifica para uma única proteína, pois **algumas proteínas podem ser formadas por mais de um gene, um mesmo gene pode gerar mais de uma proteína e genes podem, ainda, codificar para RNA ribossômico ou RNA transportador.** Na genética temos situações nas quais um gene pode gerar mais de uma condição no indivíduo, ou seja, ele **influencia diversas característica num mesmo indivíduo.** Chamamos essa condição de **pleiotropia (um exemplo clássico é o da fenilcetonúria).**

Essa leitura da sequência de nucleotídeos do DNA gera uma nova molécula de RNA, que chamamos de **RNA mensageiro (RNAm)**, como já estudamos. O RNA mensageiro, por sua vez precisa ser **traduzido** para que a partir dele seja produzida, pelo ribossomo, a **proteína,** num processo chamado **tradução.**

Esta sequência de fenômenos moleculares, gerados a partir do DNA que se perpetua por replicação, da transmissão da informação ao RNAm e "finalizando" com uma proteína e consequentemente a expressão do gene, chamamos de **Dogma Central da Biologia Molecular**. Ele explica como ocorre o **fluxo de informação, do gene (DNA) à proteína (figura 4).**

Dogma da biologia molecular: DNA (pode se replicar) –> RNAm -> Proteína

2.4.1 A estrutura molecular dos genes

As regiões específicas do DNA onde encontramos sequências dos genes são chamadas **de locus gênicos.** Elas podem apresentar variações de suas sequências de nucleotídeos sob um mesmo gene, ou seja, **os genes podem apresentar pequenas diferenças em nível de indivíduo ou em uma população**. Estas variações são chamadas de **alelos**. Assim, para uma determinada característica gerada por um gene, podemos encontrar **variantes na população**, geradas por **diferentes formas** destes genes que são determinadas por **diferentes sequências de nucleotídeos**. Estas diferentes formas do gene podem também ser chamadas de **polimorfismos**.

As sequências que determinam genes são em geral antecedidas por sequências que chamamos de **promotoras**. Elas **indicam a região onde as enzimas que fazem a transcrição dos genes deverão se ligar.** Os genes dos eucariontes apresentam ainda sequências codificadoras e sequências que não serão codificadas. A estas chamamos **de éxons e íntrons**, respectivamente. Estas sequências são importantes pois funcionam como alternativas para a montagem de diferentes proteínas.

Os íntrons são considerados regiões **não** codificadoras. São exclusivas de genomas eucariontes.
Os éxons são **regiões codificadoras** (o prefixo ***EX*** vem de ***ex****pressed*).

A forma como os **éxons** serão lidos e montados nos **RNAm após seu processamento auxilia na formação de proteínas diferentes**, promovendo a possibilidade de que a partir de uma mesma sequência se obtenham produtos diferentes (um processo chamado de ***splicing*** **alternativo ou processamento do RNAm**). Há ainda nas sequências de DNA dos genes uma região de finalização ou **término de transcrição**.

Essa região contém sequências que indicam às enzimas de transcrição (polimerases de RNA) que parem de formar o RNAm a partir daquela região, ou seja, que parem de ler o DNA a partir dali.

Portanto, podemos resumir as sequências de DNA de um gene que codifica para uma proteína como **sequências que indicarão como a proteína deverá ser montada e sequências reguladoras, que indicarão, por exemplo, início e final de transcrição.**

2.4.2 Código genético e o processo de tradução – do RNAm à Proteína.

No citoplasma (ou no ergastoplasma), depois de ser processado, o **RNAm será "lido" pelos ribossomos**. Moléculas de RNA especiais irão transportar aminoácidos e auxiliar os ribossomos na montagem das proteínas. Estas moléculas são chamadas de **RNA transportador (RNAt).** As sequências dos RNAm serão "lidas" por meio de **pareamento de trincas de bases** (ou seja, "de três em três"). Estas trincas, nos RNAm, são chamadas de **códons.** Cada códon será "lido" (ou seja, irá parear com) por uma **sequência complementar de bases do RNAt** e este transportará somente **um tipo de aminoácido para cada trinca.** As sequências dos RNAt que pareiam com os códons são chamadas de **anticódons.** Isso quer dizer que cada **códon será "lido" como somente um tipo de aminoácido** (lembre-se que há 20 aminoácidos que nós usamos para montar nossas proteínas), portanto, **cada códon codifica para somente para um aminoácido**. Interessantemente, cada **aminoácido pode ser codificado por mais de um códon**. Por essa característica, dizemos que o **código genético é degenerado**.

> Cada códon codifica para somente um aminoácido, mas cada aminoácido pode ser codificado por mais de um códon. Por este motivo, dizemos que o **código genético é degenerado.**

Esse código genético que nos referimos é justamente a relação entre as sequências (códons) e os aminoácidos que serão utilizados na montagem das proteínas (figura 8). Ele é **universal,** ou seja, em

quase todos os organismos ele sempre será lido da mesma forma. **Esta é uma forte evidência do processo evolutivo**.

O processo de tradução é coordenado pelos ribossomos presentes no citoplasma ou no retículo endoplasmático granular (também chamado de ergastoplasma). Estas organelas **unem os aminoácidos por meio de leitura do RNAm**. Eles iniciam a construção da proteína nos **códons de iniciação** (que codificam para o aminoácido **metionina sob código AUG**). Quando este códon é encontrado os RNAt são mobilizados para carregarem os aminoácidos, e o ribossomo inicia a **polimerização da proteína, promovendo as ligações peptídicas**. Quando os **códons de término** são lidos (UAA, UAG e UGA), a tradução para.

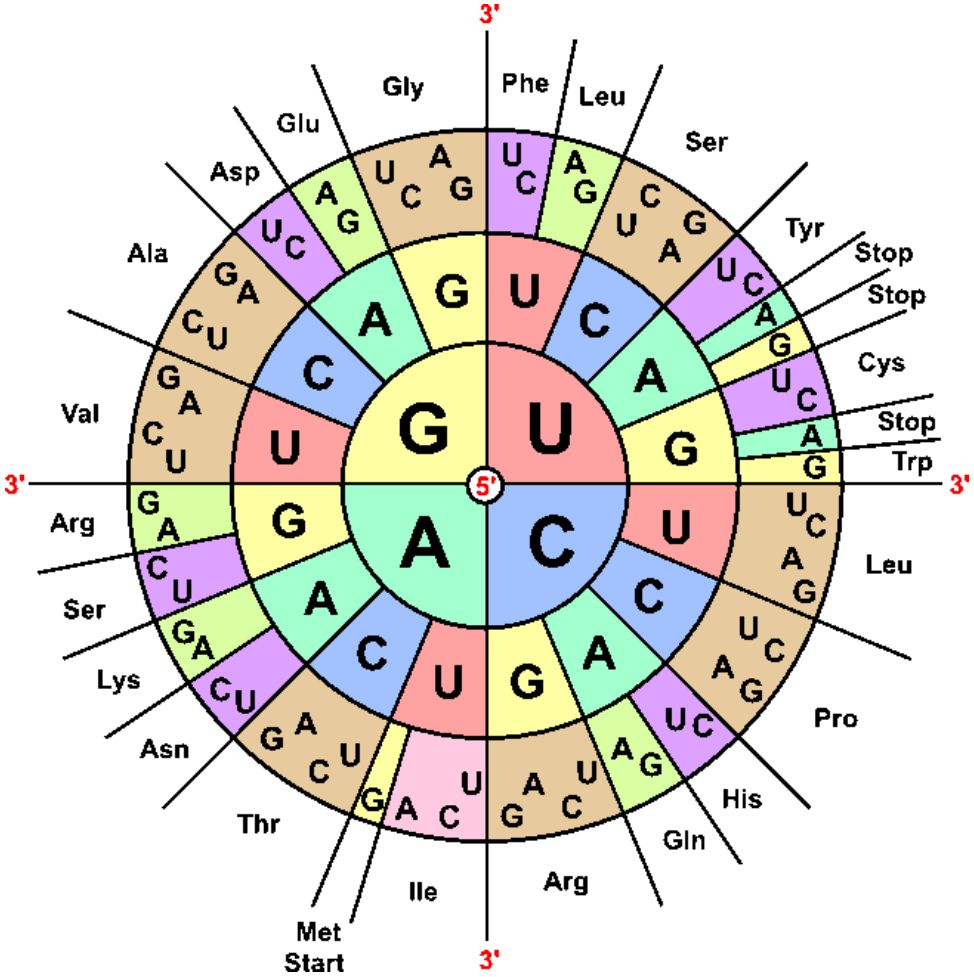


Figura 9: o código genético. Note que o códon AUG codifica somente para o aminoácido metionina – Met Start - (leia o gráfico de dentro para fora 5'-3') e que há ao menos três códigos que codificam para parada de tradução (UAA, UAG e UGA - Stop). Fonte: CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1701204.

2.5 As mutações

Como verificamos acima, a informação deve ser passada corretamente para as gerações futuras para que possamos manter as características herdadas de nossos ancestrais que nos possibilitaram viver como vivemos (adaptação ao meio).

Quando um erro acontece no processo de replicação, a polimerase do DNA retrocede e corrige esse erro, garantindo assim a transmissão da informação na molécula de DNA que será formada. Além desta, outras enzimas podem atuar neste processo de correção. Mesmo com esse tipo de mecanismo, **alguns erros podem ocorrer**. Quando isso acontece, dizemos que ocorreu uma **mutação.** Isso também pode acontecer por ação de **agentes mutagênicos e ambientais como raios X, radiação ultravioleta, além de agentes químicos como benzeno, entre tantos outros (alguns biológicos).**

Essas mutações podem consistir de **adições ou perdas de nucleotídeos, além de trocas** de nucleotídeos que podem: **alterar as sequências de aminoácidos** (ou não – lembre-se da degeneração do código genético) ou **terminar uma sequência de aminoácidos antes da hora**, gerando um códon de parada.

A **anemia falciforme** é o exemplo mais clássico de doença gerada por mutação. Nela, ocorre uma mudança de sentido na tradução, trocando um aminoácido glutamato por uma valina, alterando a **forma da hemoglobina** e gerando eritrócitos (células vermelhas do sangue) em **forma de foice** (daí o nome falciforme ou em forma de foice). Esse tipo de mutação não surge nas células somáticas, mas sim em células germinativas. **Mutações em células somáticas** (células do corpo – **soma = corpo**) podem gerar tumores, acarretando no surgimento de **canceres**.

Mutações somente são transmitidas para as gerações seguintes se ocorrem na formação de células germinativas (gametas).

2.6 A biologia molecular

A biologia molecular estuda o **funcionamento, regulagem e desenvolvimento do material genético e das proteínas por ele geradas.** As vias moleculares e as sequências gênicas são algumas das áreas estudadas. A manipulação do material genético e a sua utilização para melhoria da saúde humana, além da pesquisa de base, são possíveis por conta desta grande área de estudos.

É interessante que se conheça algumas técnicas que são corriqueiras nesta área:

1. **Enzimas de restrição**: são proteínas que cortam o DNA em pontos específicos, ou seja, regiões com sequências específicas. São muito uteis para os estudos do DNA, fazendo parte de alguns processos de clonagem molecular, possibilitando a quebra da molécula de DNA em pedaços menores e cujas extremidades apresentam propriedade coesiva em relação a outras moléculas de DNA que tenham sido cortadas (ou digeridas) pelas mesmas enzimas. Isso permite ligar moléculas de origens diferentes, como por exemplo, um segmento de um gene com um plasmídeo de uma bactéria.
2. **Clonagem molecular e PCR**: A reação em cadeia da polimerase (PCR) utiliza de enzimas polimerase de DNA extraídas de bactérias termo resistentes, sendo utilizadas para amplificar determinadas regiões do material genético, como genes ou regiões uteis para identificação de pessoas (*Short Tandem Repeats*). Na clonagem molecular utilizam-se bactérias para que elas expressem determinados genes ou os repliquem. Os genes são recortados do DNA original por meio de enzimas de restrição e inseridos em moléculas de DNA circulares de bactérias (plasmídeos), que depois de inseridos nas bactérias serão replicados ou expressarão seus produtos. Esta técnica permitiu a produção de insulina em larga escala, ajudando no tratamento de pacientes diabéticos.
3. **O sequenciamento do DNA**: atualmente existem diversas técnicas para o sequenciamento de um genoma. Em geral elas consistem da quebra de todo o DNA de um organismo, seguida de sua clonagem (replicação) em pequenos pedaços e do sequenciamento destes. As sequências geradas são montadas digitalmente por meio de softwares especiais (área da bioinformática).

3 – A GENÉTICA DE MENDEL

A genética é o **ramo da biologia que estuda os genes e a hereditariedade**. Esta última palavra (hereditariedade) é de fato a base para toda a genética. Grande parte dos estudos da estrutura dos genes e de como eles se expressam fica relacionada à biologia molecular, cabendo à genética o estudo de **como estes genes são herdados ou transmitidos de geração em geração** e de quais as consequências de suas alterações (e presença) nos organismos.

A genética tem como início histórico **os trabalhos de Gregor Mendel**. Mendel foi um monge que durante anos estudou **os padrões de herança de características morfológicas de plantas de uma espécie de ervilha**, em meados do século XIX. Ele estudava estas espécies pela facilidade de cultivo, por gerarem muitos descendentes e por apresentarem características constantes e fáceis de analisar.

Mendel, em seus estudos, promovia cruzamentos entre as plantas de ervilha e observava como a **textura e cor da semente, textura e cor da vagem, cor e posição das flores e altura das plantas variavam de geração em geração, alterando os tipos de cruzamentos (figura 9).** Ele gerou linhagens que ele considerava como **puras para determinadas características**, ou seja, aquelas que apresentavam **características iguais e cujos descendentes tinham sempre estas mesmas características,** herdando-as das linhagens parentais. Depois disso, ele cruzava linhagens puras para diferentes características (exemplo: plantas de ervilhas verdes com plantas de ervilhas amarelas) obtendo gerações descendentes que ele chamava de **híbridas.** Estas últimas híbridas eram novamente cruzadas entre si, gerando uma nova geração com **características distintas das parentais**. A essas gerações ele denominava **P, F1 e F2**.

Mendel, ao contar as **proporções de indivíduos que herdavam determinadas características nestes cruzamentos**, observou que estas proporções se **repetiam para várias características**. De fato, grande parte de seu trabalho tem uso da matemática na forma de probabilidades e estatística. Ele postulou então que as linhagens descendentes estariam **recebendo das linhagens parentais <u>algum fator</u> que gerava as características que ele estudava**, e que estes fatores eram **separados** e **distribuídos** para as gerações descendentes.

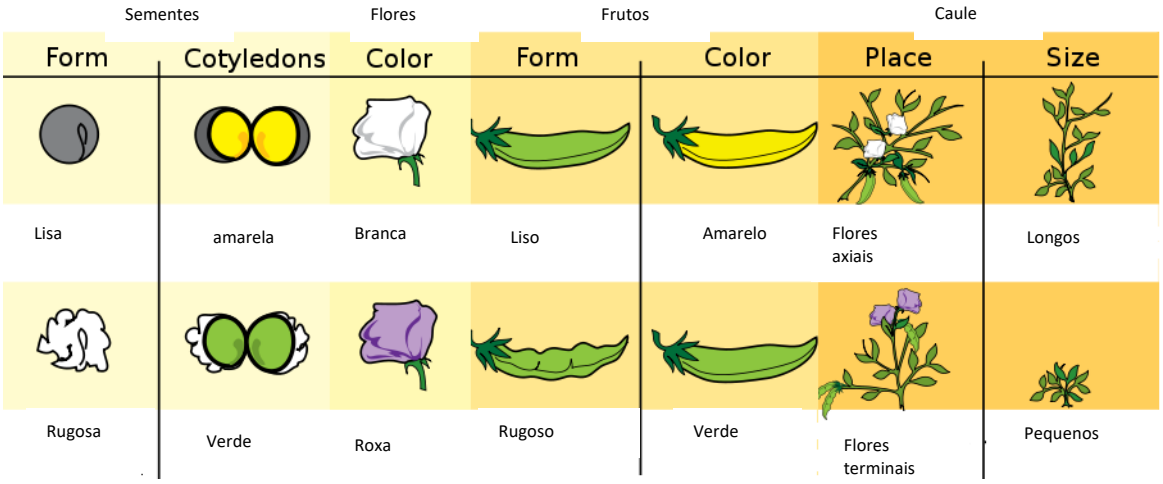


Figura 10: Características observadas por Mendel. By Mariana Ruiz LadyofHats - https://commons.wikimedia.org/wiki/Gregor_Mendel#/media/File:Mendel_seven_characters.svg, CC0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=40892988

3.1 A primeira lei de Mendel

Os estudos de Mendel permitiram a ele postular que os **fatores** que ele estudava eram **transmitidos aos pares (de dois em dois),** e que eram **separados na formação dos gametas**, sendo transmitidos para as gerações descendentes (**herdados**).

Atualmente sabemos que esses **fatores** que ele se referia são **polimorfismos de genes**, ou seja, são os **alelos** que definimos anteriormente.

Portanto, podemos fazer uma **leitura atual da primeira lei de Mendel** da seguinte forma: **algumas características de um organismo podem ser determinadas por pares de alelos que são separados na formação dos gametas e podem ser herdados pelos descendentes**. A este princípio chamamos de **Lei da segregação dos fatores**.

3.2 A segunda lei de Mendel

Analisando duas características concomitantemente como **cor e textura de sementes,** Mendel verificou que as gerações descendentes apresentavam grande variabilidade de combinações, mas em proporções que **obedeciam ao que ele havia observado para as características isoladas.**

Assim, ele postulou que os **fatores eram segregados de forma independente nas células germinativas das gerações estudadas**. A este princípio denominou-se **segunda lei de Mendel ou Lei da segregação independente dos fatores**.

3.3 Importantes conceitos em genética

Depois dos estudos de Mendel, uma série de pesquisas foram realizadas objetivando-se desvendar as aplicações de suas teorias e verificar a fundo seus apontamentos. Os estudos verificaram que, de fato, os **fenômenos observados por Mendel se aplicavam a vários organismos**.

Alguns destes estudos foram realizados pelos pesquisadores Boveri e Sutton, gerando informação para que a **Teoria cromossômica da herança** fosse proposta. Estes pesquisadores verificaram que os "fatores" que Mendel acreditava serem passados das gerações parentais para os descendentes eram de fato **fatores físicos**, separados na **meiose gamética** e estariam ligados **aos cromossomos**.

Veja que neste momento, as informações que estudamos até aqui se interligam:

1. O **DNA** é a molécula que **transmite informação** para desenvolvimento, funcionamento e manutenção de um organismo.
2. No DNA (organizado em cromossomos) encontramos **sequências de nucleotídeos** que codificam para RNAm que será lido e traduzido em proteínas. Estas sequências são chamadas de **genes.**
3. Os genes são os fatores que **transmitem características do indivíduo**, estudadas por Mendel.

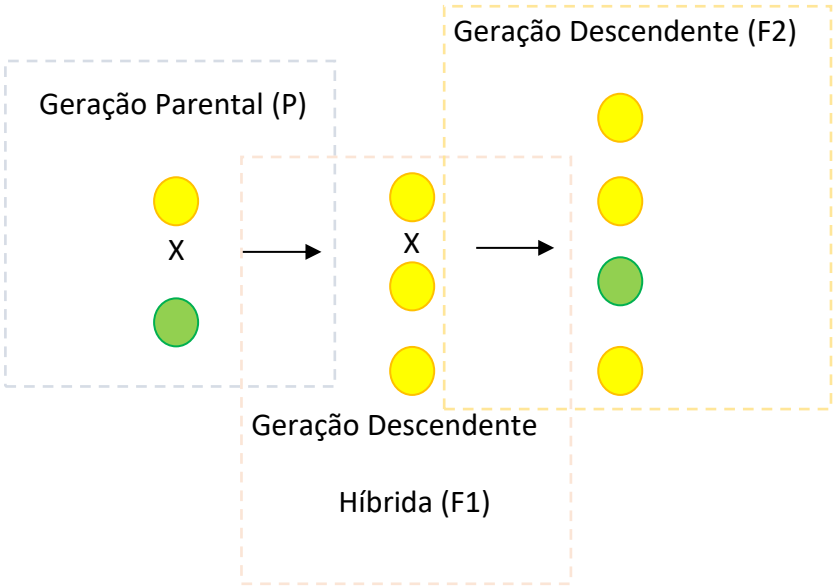
4. Os genes apresentam **alelos,** que são variações de suas sequências, podendo gerar variantes das características fenotípicas geradas pelo gene.

Analisando estes pontos, verificamos que algumas das características estudadas por Mendel, como a cor das ervilhas, era determinada por um **par de alelos do mesmo gene**. Importante notar que algumas das regras que Mendel propôs funcionam somente nestas condições (**pares de alelos**).

A partir deste ponto, precisamos estudar alguns conceitos importantes da genética, muitos deles postulados a partir dos estudos de Mendel e outros que se desenvolveram em tempos modernos.

3.3.1 Dominância e recessividade

Quando Mendel realizou seus estudos, ele notou que ao cruzar linhagens puras de diferentes características entre si, **a primeira geração descendente (híbrida) carregava características de somente um dos parentais**. Quando estes híbridos eram cruzados entre si, uma das características puras que não apareceu neles voltava a aparecer na geração seguinte. Quando, por sua vez, os indivíduos que carregavam esta tal característica que reapareceu eram cruzados entre si, a mesma característica era transmitida para todos os descendentes. Veja no esquema abaixo; note que a característica "**semente verde"** pula uma geração.



As características que **desapareciam nos híbridos**, pulando uma geração, foram chamadas de **recessivas**. **Os alelos que as determinam são geralmente representados por letras minúsculas**.

As características que **se mantinham** nos cruzamentos das linhagens puras e nos híbridos foram chamadas de **dominantes. Os alelos dominantes são geralmente representados por letras maiúsculas**.

No esquema anterior, verificamos que as **sementes amarelas** aparecem nas linhagens puras parentais e nas gerações híbridas. Esta característica foi considerada **dominante**. A semente verde **pula uma geração**, aparecendo na geração parental e na geração descendente F2, gerada pelo cruzamento entre híbridos. Esta característica foi chamada de **recessiva**.

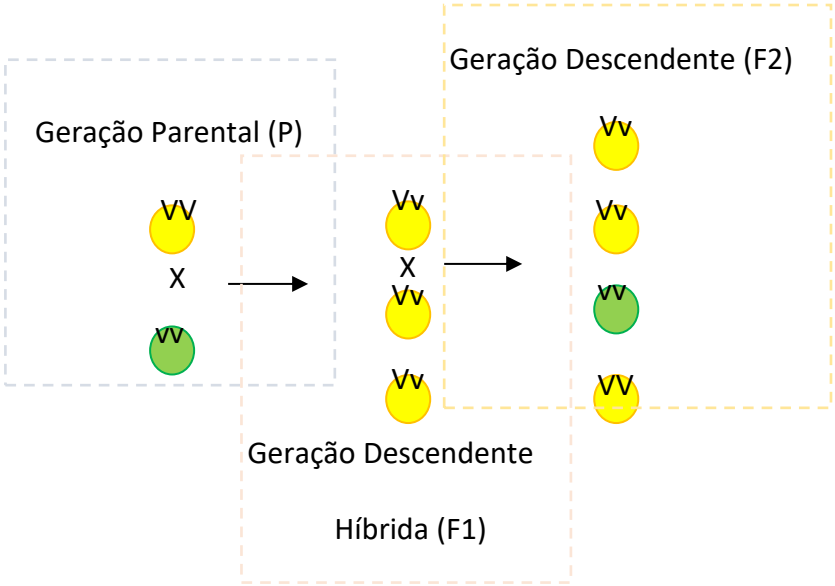
3.3.2 Genótipo e fenótipo / homozigose e heterozigose

As características estudadas anteriormente são geradas pela **expressão dos genes alelos**. No caso em exemplo, a expressão dos **alelos dominantes gera sementes (ervilhas) com a cor amarela**. A **expressão dos alelos recessivos gera sementes verdes**.

O resultado da expressão de genes, **regulado por características do meio ambiente**, é chamado de **fenótipo.** Este resultado se relaciona a características que podem ser físicas, comportamentais ou fisiológicas.

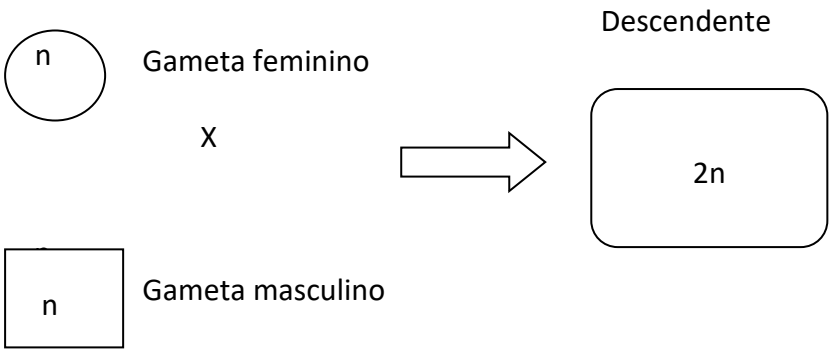
A **caracterização dos alelos** que geram estes fenótipos, ou seja, a **constituição genética** de um indivíduo é chamada de **genótipo**.

Assim, o esquema que montamos anteriormente (ervilhas verdes e amarelas), pode ser representado com os genótipos:



Observando os genótipos apresentados no esquema anterior, podemos notar **que na geração híbrida** temos os **dois alelos (um dominante e um recessivo) nas células dos indivíduos**. Esta condição, de um organismo **apresentar dois alelos diferentes de um mesmo gene (um dominante representado por letra maiúscula e um recessivo representado por letra minúscula), chamamos de heterozigose**, considerando o genótipo como **heterozigoto**. As linhagens chamadas de **híbridas são heterozigotas**. As linhagens puras, que podem ser de genótipos dominantes ou recessivos, apresentam os **mesmos dois tipos de alelos nos indivíduos**, uma condição que chamamos de **homozigose,** gerando indivíduos classificados genotipicamente como **homozigotos**.

Como os genótipos são passados para os descendentes? Porque as gerações F1 e F2 são como são? Oras, partindo do princípio que os estudos em genética são relacionados a hereditariedade, devemos entender que **a distribuição dos alelos está diretamente relacionada à formação dos gametas.** Estes irão se unir na fecundação, gerando um novo ser. Neste momento, os genótipos dos gametas feminino e masculino se somam. Podemos representar estes fenômenos da seguinte forma:



Importante lembrarmos que os **gametas são formados por meiose**. Isso significa que a ploidia das células que os formam é reduzida de "2n" para "n" (pela metade). Vamos esquematizar para facilitar o entendimento.

Veja abaixo (figura 10) como seria a formação de gametas a partir de uma célula de genótipo **heterozigoto (Aa)**. Observamos que um indivíduo **heterozigoto** "Aa" pode gerar gametas que contém o alelo "a" e o alelo "A". Os alelos "A" e "a" estão em **cromossomos homólogos independentes**. Eles serão duplicados e separados na meiose, gerando células gaméticas que podem carregar o alelo recessivo "a" ou alelo dominante "A".

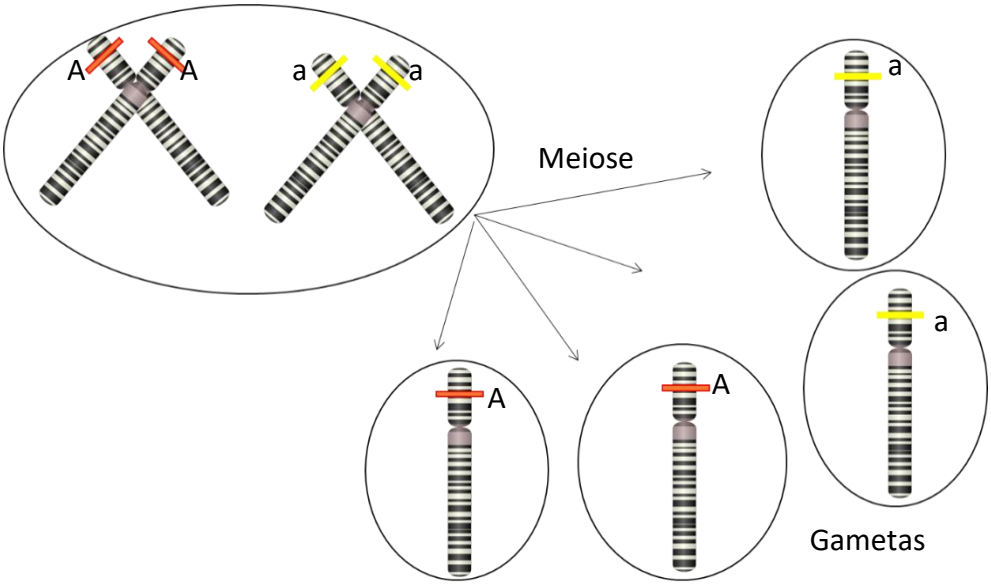


Figura 11: representação da formação de gametas a partir de uma célula de genótipo Aa (heterozigoto). São formadas quatro células germinativas (espermatozoides ou óvulos), sendo dois tipos de gametas: a e A.

3.4 Os padrões de herança – estudos de genealogias

Quando indivíduos híbridos (heterozigotos) cruzam, teremos a possibilidade de diversas combinações entre os gametas. A genética estuda estas possibilidades. Assim, podemos estudar, como exemplo, o **cruzamento de dois indivíduos heterozigotos**. Veja o esquema abaixo (figura 11).

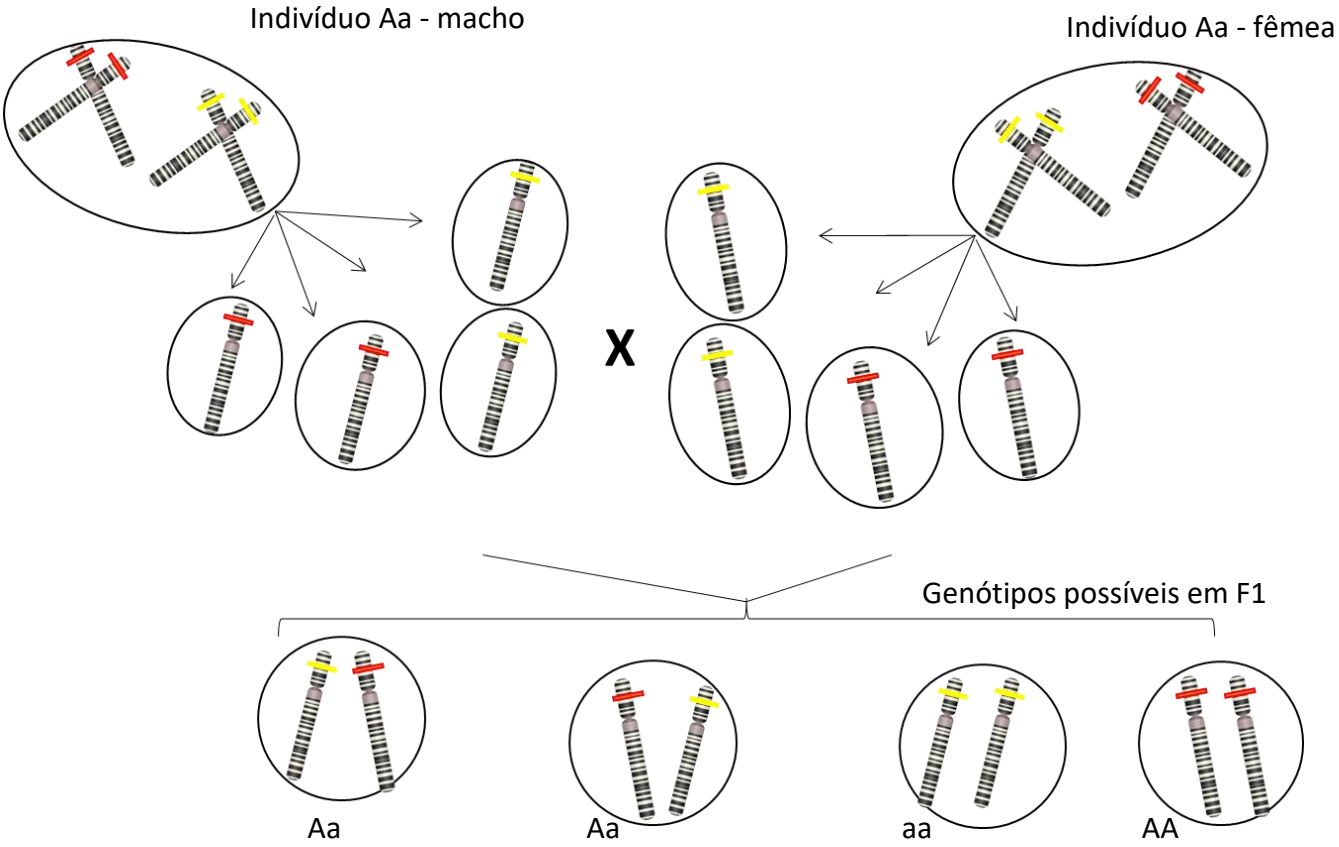


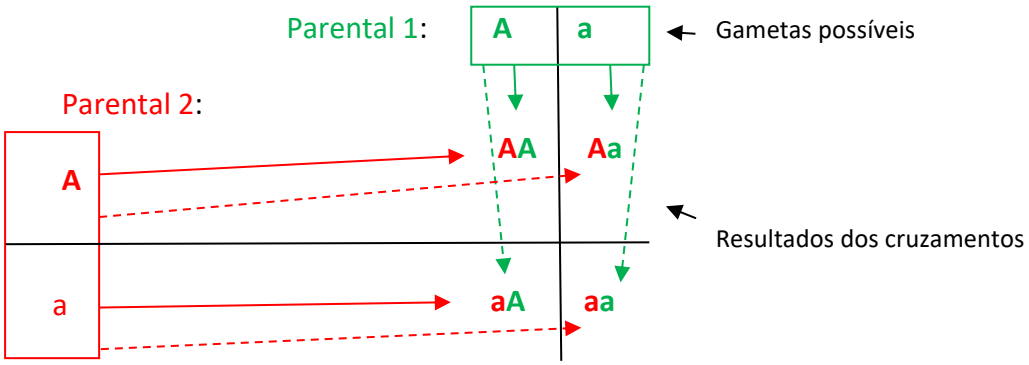
Figura 12: esquema mostra cruzamento de dois indivíduos heterozigotos. Veja que a geração parental vai apresentar o fenótipo dominante, enquanto que os filhos poderão ser dominantes ou recessivos. As regiões cromossômicas marcadas em amarelo representam o alelo "a". As regiões marcadas em vermelho representam o alelo dominante "A".

No esquema podemos observar que os gametas gerados pelos indivíduos (macho e fêmea) irão se combinar, gerando zigotos de genótipos **AA, aa e Aa, na proporção de 1:1:2**. Se observarmos **fenotipicamente (**ou seja, pela característica observável, expressa pelos alelos**)** iremos obter a proporção **de 3 dominantes para 1 recessivo**. Note que a característica dominante se expressa quando **apenas uma**

cópia do alelo dominante está presente, ou seja, em heterozigose. Diferentemente, **a característica recessiva somente irá se expressar em homozigose**.

Uma maneira fácil de estudar estes padrões de herança é a utilização do **quadrado de Punnett.** Nele, analisamos os tipos de gametas dos indivíduos parentais e efetuamos as correlações, gerando os cruzamentos possíveis.

Quadrado de Punnett



Na prática então, quando precisarmos **determinar as possibilidades de genótipos de zigotos formados a partir de um dado cruzamento,** podemos utilizar o diagrama acima para verificar quais as proporções de genótipos (e fenótipos) obtidas.

Assim, vamos verificar qual seria a probabilidade de ter descendentes homozigotos recessivos em um cruzamento entre um **indivíduo homozigoto recessivo** e um **indivíduo heterozigoto**, para um par de alelos do gene A que segregam independentemente.

Teríamos então o seguinte:

Indivíduo homozigoto recessivo (aa)

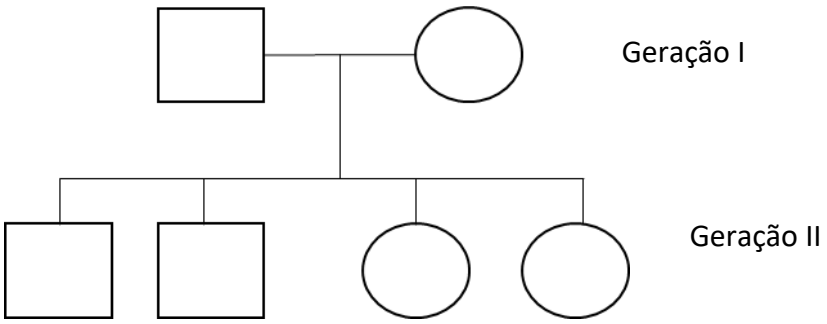
Indivíduo heterozigoto (Aa)	a	a
A	Aa	Aa
a	aa	aa

Veja que os gametas possíveis para as gerações parentais estão representados na linha superior e na primeira coluna do quadrado (à esquerda). A partir das **combinações possíveis,** podemos notar que haverá a possibilidade de formação de descendentes heterozigotos e descendentes homozigotos recessivos na proporção de 2:2, ou seja, para cada quatro eventos (ou possibilidades), teremos dois sendo de homozigotos recessivos (ou duplo recessivo) e dois sendo heterozigotos.

Para calcular a probabilidade, basta verificarmos a relação de 2 em 4 (dois eventos em quatro possibilidades), que resulta em 50% (dois divido por quatro, vezes 100). Temos então, que o cruzamento analisado gera **50% de chances de descendentes dominantes heterozigotos e 50% de descentes recessivos homozigotos** (ou simplesmente "recessivos" pois este fenótipo não se expressa de outra forma se não em homozigose).

3.4.1 Os heredogramas

Heredogramas são diagramas que representam cruzamentos e relações de parentesco. São também chamados de **árvores genealógicas**. As gerações são representadas em números romanos. Indivíduos do **sexo feminino são representados por círculos** e **indivíduos do sexo masculino são representados por quadrados**. Em geral, os indivíduos que **carregam a característica fenotípica em análise são pintados (cheios**) e os indivíduos que não apresentam a caraterística são brancos (ou vazios). Veja o exemplo abaixo.



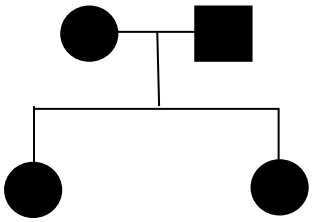
Neste caso, temos um cruzamento no qual a geração descendente consiste de quatro indivíduos sendo dois do sexo feminino e dois do sexo masculino. Nenhum deles apresenta a característica estudada, já que as figuras não estão pintadas.

3.4.2 Padrão de herança autossômica recessiva

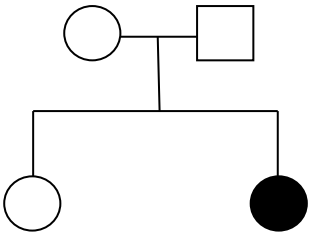
Os padrões de **herança autossômica** são assim denominados por apresentarem genes que **estão em cromossomos que não são os sexuais**.

Para identificarmos **padrões autossômicos recessivos**, devemos nos lembrar que seu **fenótipo se manifesta somente em homozigose**, ou seja, **quando o genótipo apresentar dois alelos recessivos**.

Os heredogramas neste tipo de herança apresentam **gerações parentais que carregam a característica em estudo e as transmitem a toda a prole**. Pode ocorrer também da **geração parental não expressar a característica recessiva** (sendo heterozigotos), de forma que carregam o alelo recessivo e, portanto, o cruzamento entre eles (ou seja, entre híbridos) pode gerar filhos com genótipo recessivo e, portanto, **com o fenótipo estudado**. Tipicamente, este tipo de herança pula gerações. Veja os exemplos abaixo.



Geração parental expressa a característica, sendo, portanto homozigoto. Transmitem os caracteres para os descendentes.



Geração parental não expressa a característica, mas a transmite para os descendentes. Portanto, a geração parental deve carregar o alelo recessivo e transmiti-lo para a prole.

Nos heredogramas anteriores, temos: **um casal que apresenta o fenótipo** recessivo, que teve duas filhas, que também apresentam a característica estudada. Esta situação é clássica para características recessivas. Temos ainda um casal que não apresenta as características estudadas, mas que uma das filhas a expressa. Assim, podemos dizer que o casal carrega o alelo, mas não o expressa. Oras, **alelos que são expressos somente em homozigose são alelos recessivos, portanto, podemos identificar o padrão como sendo de herança recessiva**.

São exemplos clássicos de **doenças ou anomalias** associadas a este tipo de herança:

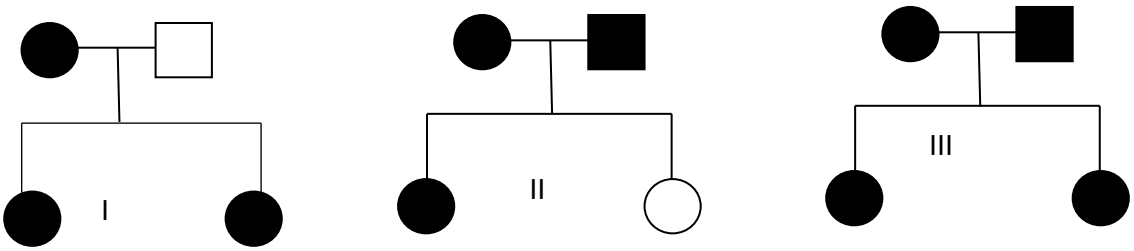
- **Fenilcetonúria:** trata-se de condição gerada por mutação em células do fígado que gera deficiência da enzima hidroxilase de felialanina; essa enzima catalisa transformação de fenilalanina em tirozina. Com sua baixa funcionalidade, a fenilalanina se acumula nos tecidos na forma de um ácido (fenilpirúvico) o que pode gerar, nos primeiros anos de vida, grave deficiência mental e até convulsões. Pode ser evitada se detectada precocemente por meio de exame de sangue de recém-nascidos (teste do pezinho), com tratamento por meio de dieta adequada com baixa quantidade de fenilalanina.
- **Anemia falciforme:** ocasionada por alteração na conformação de hemoglobinas, sendo formadas as chamadas hemoglobinas S, as quais cristalizam e alteram sua forma em baixa concentração de oxigênio. Isso altera a forma dos eritrócitos (adquirem formato de foice), reduzindo sua mobilidade nos capilares e alterando a oxigenação dos tecidos. Pode ser detectada por eletroforese das hemoglobinas, analisando-se a presença das hemoglobinas S, ou por meio do teste do pezinho. Causa fadiga, fraqueza e palidez das conjuntivas. O tratamento se dá por transfusão de sangue ou transplante de medula óssea.
- **fibrose cística (mucoviscidose):** afeta células secretoras (glândulas exócrinas) de suor, muco e de secreções do sistema digestivo (pâncreas), devido a desequilíbrios na concentração de sódio e cloro. As secreções tornam-se viscosas demais, o que dificulta sua eliminação. Pode gerar desnutrição, desidratação, doenças respiratórias, excesso de sal na pele, diabetes, osteoporose e alargamento de pontas de dedos. Como tratamento, propõem-se dietas especiais, hidratação constante do trato respiratório, prática de exercícios, suplementação de enzimas pancreáticas e fisioterapia respiratória.

- **Albinismo**: caracteriza-se pela impossibilidade de produção de melanina. Há melanócitos e melanossomos mas estes se encontram vazios. Assim, a pele fica clara, os cabelos brancos e a íris vermelha.

3.4.3 Padrão de herança autossômica dominante

Neste caso, teremos um padrão que irá se expressar em **heterozigose e em homozigose**. Assim, caso a geração parental apresente a característica estudada, **os filhos podem não a apresentar** (lembre-se da máxima: **pais iguais, filhos diferentes** – indica cruzamento entre heterozigotos). No caso, certamente teríamos os pais com genótipo heterozigoto e o filho que não apresenta a característica como homozigoto recessivo.

Nos heredogramas abaixo, temos algumas possibilidades de padrões de herança autossômica dominante.



Veja no heredograma II acima que **os pais apresentam a característica estudada**, transmitindo-a somente a uma das filhas. Neste caso, temos uma herança de **genótipo heterozigótico,** sendo a não expressão da característica uma **condição recessiva**. Portanto, temos um **padrão autossômico dominante para esta característica estudada**. Já no heredograma I, temos na geração parental a mãe expressando a característica e o pai não. Ambas as filhas expressam a característica o que nos leva a inferir que a mãe passou para ambas seu alelo dominante, portanto, devemos considera-la homozigota. O pai, possivelmente é homozigoto recessivo. No terceiro exemplo, temos um heredograma no qual todos os

indivíduos da família apresentam a característica estudada. Como temos o conhecimento prévio que se trata de uma característica determinada por gene autossômico dominante, podemos inferir que, muito provavelmente, os pais são homozigotos já que todos os filhos expressam a característica e portanto, portam o gene que gera a condição. Importante notar que analisando **unicamente o heredograma**, sem saber qual tipo de herança estamos estudando, poderíamos também supor se tratar de característica ocasionada por gene autossômico recessivo.

São exemplos de **doenças ou anomalias** geradas por genes que apresentam padrão de herança autossômica dominante monogênica:

- **Polidactilia:** consiste em anomalia na qual a quantidade de dedos formadas nas mãos ou nos pés é superior ao normal. A simples remoção cirúrgica do dedo adicional resolve a condição.
- **Neurofibromatose tipo I:** mutações herdadas ou novas em determinada região do cromossomo 17 geram uma proteína chamada neurofibromina não funcional, o que promove que tumores surjam no sistema nervoso. São características comuns: as manchas café com leite na pele, os neurofibromas que são tumores no sistema nervoso e os nódulos de Lisch que são tumores benignos na íris. Pode ocasionar perda da visão, deficiências cognitivas e retardo mental em alguns casos graves. Em alguns casos, a vida do afetado é relativamente normal. É também chamada de Síndrome de Von Recklinghausen.
- **Doença de Huntington:** Trata-se de uma doença degenerativa do sistema nervoso, ocasionada por mutação autossômica dominante em gene que codifica proteína chamada de huntingtina. Não há cura. Inicia-se como alterações de humor e das capacidades mentais, evoluindo a distúrbios de fala e problemas motores e finalizando com demência. Não é causa direta de morte, mas contribui gerando quedas fatais ou desnutrição por impossibilidade de deglutir.
- **Hipercolesterolemia familiar:** Leva a uma doença coronária prematura. A forma homozigota é mais grave do que a forma heterozigota.

3.4.4 Herança ligada ao sexo

Os padrões deste tipo de herança se relacionam com **genes que estão na região não homóloga do cromossomo X.** Este cromossomo, quando em homozigose determina o sexo feminino nos humanos. Ele apresenta uma porção que é homóloga a uma região do cromossomo Y e ambos apresentam regiões não homólogas, ou seja, exclusivas destes cromossomos. Dizemos que a herança **é ligada ao sexo pois a expressão das características determinadas pelos genes depende do recebimento do cromossomo X, logo, depende do sexo dos descendentes**.

Padrões recessivos ligados ao sexo irão se manifestar mais no sexo masculino, já que neste há **apenas um cromossomo X**. **Todos os filhos homens de mulheres que expressem esta característica também a terão.** É um exemplo de condição **recessiva** ligada ao sexo o **Daltonismo,** ou discromopsia, que se caracteriza pela impossibilidade de diferenciação de todas ou de algumas cores, em especial verde e vermelho. Um exemplo de doença condicionada por **alelo recessivo** seria a **Hemofilia,** caraterística pela incapacidade do corpo de formar coágulos sanguíneos. É gerada por deficiência na produção de determinados fatores de coagulação. O tratamento ocorre por meio da administração de doses destes fatores no corpo do doente.

Nos **padrões dominantes ligados ao sexo**, **mulheres que apresentam o fenótipo podem passar para os descendes homens ou não,** dependendo de o genótipo ser heterozigoto ou homozigoto. **Neste último caso**, **obrigatoriamente todos os filhos irão herdar o fenótipo da mãe**. No caso dos homens afetados, **todas as suas filhas serão afetadas, mas nenhum dos seus filhos o serão**.

É exemplo de **doença dominante** ligada ao sexo o **Raquitismo hipofosfatêmico**. Esta doença se caracteriza pela redução na reabsorção renal de fosfato, gerando depleção nos níveis deste elemento no corpo. Gera problemas na mineralização dos ossos, o que provoca deficiências no crescimento das crianças, podendo gerar arqueamento das pernas e limitações de movimentos.

Importante frisar que os fenótipos de genes ligados ao cromossomo X podem ser recessivos ou dominantes, assim como ocorre com os genes autossômicos.

O sexo feminino em mamíferos apresenta a possibilidade de **silenciar um cromossomo X** nas células somáticas. Isso ocorre por condensação de um dos cromossomos X, formando uma estrutura granular em preparações citológicas chamada de **cromatina sexual**. Este procedimento pode gerar um mosaico de expressão de determinadas características, compensando a expressão gênica num processo chamado de **compensação de dose**. Assim, mulheres heterozigóticas para **hemofilia** podem apresentar produção de metade da quantidade de determinados fatores de coagulação sanguínea em relação a mulheres normais. Isso ocorre, pois em metade de suas células produtoras deste fator teremos a inativação do cromossomo X portador do alelo que condiciona a hemofilia.

3.4.5 Codominância e Dominância Incompleta

Quando não há relação de **dominância entre alelos**, **estes podem se expressar igualmente**. Assim, verificamos casos como, por exemplo, determinação de cor na **pelagem em espécies de gado**, nos quais o gene que determina cor dos pelos apresenta um alelo para cor branca e outro para a cor vermelha. Quando o indivíduo é **heterozigoto,** ele apresentará a expressão dos dois alelos e, portanto, **terá pelagem malhada (figura 13)**. Este fenômeno é chamado de **codominância**.

Um tipo semelhante de herança é o de **dominância incompleta.** Neste caso, **os heterozigotos terão fenótipo intermediário.** Por exemplo, há espécies de vegetais cujo gene que determina a coloração das flores pode apresentar alelo para a cor vermelha e um alelo que impede a produção de pigmento, gerando flores brancas. Os indivíduos heterozigotos apresentarão **fenótipo rosa, já que a produção de pigmento será diminuída**.

Note que a diferença é que na **codominância,** os **dois fenótipos dominantes** irão ser encontrados no indivíduo heterozigoto (figura 12). Na **dominância incompleta**, haverá **um terceiro fenótipo**, em geral **intermediário,** caracterizado pela mistura das condições geradas pelos alelos.

Figura 13: Foto de uma flor de Cammelia japônica. A cor vermelha e branca é determinada por relação de codominância gênica. Foi gerada por cruzamento de indivíduos vermelhos com indivíduos brancos, indicando se tratar de um híbrido (heterozigoto). Por Ziounclesi - Obra do próprio, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=14758345.

Figura 14: Uma vaca malhada. Como ela apresenta os dois alelos para o gene que determina a cor da pelagem, temos a produção de pelos brancos e vermelhos, gerando um fenótipo misto. CC BY-SA 2.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=515734.

Um exemplo de codominância em humanos ocorre no sistema MN. Neste sistema, temos dois alelos Ag^M e Ag^N, que codificam para proteínas de membrana M e N respectivamente. Indivíduos heterozigotos expressam ambas as proteínas nas hemácias, apresentando sangue tipo MN. Os indivíduos homozigotos, por sua vez, apresentarão apenas uma dessas proteínas.

3.4.6 Alelos múltiplos

Até o momento, estudamos a presença de **dois alelos para cada gene**. No entanto, mais de duas variáveis de um determinado gene podem existir e estar presentes em uma população.

Veja, **é importante diferir população, de indivíduo**! No indivíduo **diploide**, como nos humanos, teremos duas cópias dos genes dos cromossomos autossômicos, já que apresentamos duas cópias de nosso genoma, dispostas nos cromossomos homólogos de nossa espécie. Estas duas cópias dos genes podem consistir de alelos diferentes ou iguais (*e.g*. Aa, AA ou aa). Mas quando analisamos alguns genes na população, verificamos que **outros alelos podem existir** aleatoriamente espalhados nos indivíduos que a compõe. Assim, por exemplo, teríamos para um gene A qualquer os alelos A^1, A^2, A^3, A^4, etc. Estes podem ter diferentes condições de dominância e de expressão.

Há dois casos clássicos de **alelos múltiplos** (também chamado de **polialelia**). O caso da **pelagem** de determinada espécie de **coelhos**, na qual temos **quatro alelos na população** destes animais que determinam as pelagens **castanha, cinza (ou chinchila), branca com extremidades pretas (himalaia) e albina.** Entre estes alelos, encontra-se uma relação de **dominância crescente**. Assim, o alelo para castanho é dominante sobre o alelo chinchila que é dominante sobre o alelo himalaia que é dominante sobre o alelo albino. Eles são representados, em geral, pela letra C. Temos então: $\mathbf{C>C^{ch}>C^{h}>c}$.

3.4.6.1 O Sistema ABO

O outro caso clássico e que envolve mais de um padrão de herança é o sistema **ABO**. Este sistema determina os **grupos sanguíneos nos humanos**. Nele temos **um gene** que codifica para **uma glicoproteína de membrana presente nos eritrócitos**, nossas células vermelhas do sangue.

O gene é indicado pela letra "i". Temos **três alelos com relação de codominância**. O alelo I^A gera a proteína A na membrana das células. O alelo I^B gera a proteína B. O alelo "i" não codifica para proteína alguma. Assim, quando temos **genótipos I^AI^A e I^Ai teremos o sangue tipo A**.

Quando tivermos os genótipos **I^BI^B ou I^Bi, teremos o indivíduo com o sangue B.** Quando o genótipo for **I^AI^B o indivíduo terá sangue AB** e quando o **genótipo for ii, o indivíduo terá sangue tipo O**. Assim, caso tenhamos o cruzamento de indivíduo de sangue tipo A, com indivíduo de sangue do tipo B, poderemos pensar nas possibilidades de prole como sendo A, AB, B ou O, caso os pais sejam heterozigotos.

Este sistema genético gera então diferentes tipos sanguíneos, resultando em implicações de saúde para os humanos, em especial quando relacionado às transfusões de sangue. O que ocorre é que ao expressar na superfície das células determinado tipo de proteína de membrana, automaticamente, no nosso plasma teremos anticorpos contra o outro tipo presente na população. Assim, pessoas com sangue tipo A apresentam no plasma anticorpos antiB. Pessoas com sangue tipo B apresentam no plasma anticorpos antiA. Indivíduos com sangue do tipo AB não apresentam anticorpos antiA ou antiB e indivíduos com sangue tipo O apresentam anticorpos antiA e antiB.

No processo de preparação do sangue para doação, separa-se o plasma da fração eritrocitária. Assim, para sabermos quem pode doar para quem, basta verificarmos os tipos sanguíneos: **A pode doar para A e para AB; B pode doar para B e para AB; AB somente pode doar para AB e O pode doar para todos. Note que como o portador do sangue AB não apresenta anticorpos anti A ou anti B, ele pode receber sangue de todos os tipos.**

As proteínas de membrana determinadas pelos genes são chamadas de aglutinogênios. Os anticorpos são comumente chamados de aglutininas. Por isso, não se assuste se estes termos aparecerem em provas.

O **fator Rh**, diferentemente, é gerado por **outro gene,** representado pela letra "R". O fenótipo dominante gera a presença do fator Rh na membrana das hemácias, gerando o tipo sanguíneo **Rh positivo**. O Rh negativo, ao contrário, será gerado pelo genótipo **homozigoto recessivo**.

Em ambos os casos, não há produção de anticorpos de efeito contrário como no sistema ABO. Assim, quem é Rh negativo não apresenta anticorpos anti Rh, naturalmente. O que pode ocorrer é de uma mãe primigesta (primeira gestação) e Rh negativo ter um filho Rh positivo e seu sangue ter contato com o sangue do recém-nascido **no momento do parto**. Isso gera **sensibilização da mãe** que passará a gerar anticorpos anti Rh. Em uma outra gestação de um feto Rh positivo, anticorpos da mãe podem passar pela barreira da placenta e atacar o sangue do bebê, gerando a destruição das hemácias. Essa condição gera a **eritroblastose fetal (anemia hemolítica fetal)**. Para impedir que isso ocorra, uma mulher Rh negativa e

sensibilizada que vá dar a luz a um bebe Rh positivo recebe uma injeção com anticorpos anti Rh, os quais se ligam às hemácias do feto impedindo a ativação do sistema imune da mãe e, portanto o "ataque" ao sangue do recém-nascido.

3.4.7 Herança restrita ao sexo

Chamamos herança **restrita ao sexo** aquela cujo gene se encontra na **região não homóloga do cromossomo Y.** Ela é restrita ao sexo pois o **cromossomo Y determina o sexo masculino, sendo normalmente somente encontrado nestes indivíduos.** Assim, os genes presentes nesta região não homóloga expressam suas características **somente em homens**. Os genes presentes nessa região são também conhecidos como genes holâncricos.

Acreditava-se que a hipertricose, condição gerada pela presença de pelos nas orelhas dos homens era gerada por genes restritos a região não homóloga do cromossomo Y. No entanto, novos estudos ainda não conseguiram concluir se este é de fato o tipo de herança apresentada por esta característica.

3.4.7.1 Herança influenciada pelo sexo

Não se trata da expressão de genes presentes nos cromossomos sexuais, mas sim de **genes autossômicos,** cujas expressões são **influenciadas pelo sexo do indivíduo**. Um exemplo de dominância autossômica influenciada pelo sexo ocorre na **calvície.** O gene dominante somente irá gerar o fenótipo calvo nas mulheres se estiver em homozigose (CC). Em heterozigose (Cc), ele não afeta as mulheres. Já nos homens, o gene dominante gera calvície em ambos os casos: em homozigose ou em heterozigose (CC,Cc). O homem somente não será calvo se for homozigoto recessivo (cc).

3.4.8 Herança mitocondrial

As mitocôndrias **apresentam seu próprio material genético** e este é herdado do óvulo, **portanto da mãe, em 99,9% dos casos.** Características determinadas por genes presentes nos genomas mitocondriais são **passadas quase exclusivamente de mãe para filhos**, podendo atingir tanto filhos homens quanto mulheres.

3.4.9 A interação gênica – poligenia quantitativa e epistasia

Os **genes podem interagir**, gerando fenótipos diferentes. Nestes casos, eles funcionam como se fossem alelos de um mesmo gene. Entenda que eles **FUNCIONAM como alelos**, mas na verdade **são genes presentes em diferentes localidades nos cromossomos**. Eles podem apresentar diferentes tipos de segregação.

Um exemplo é a formação **dos diferentes tipos de cristas em galinhas**. Quatro fenótipos são conhecidos, sendo gerados por interação de **dois genes** que apresentam **dois alelos cada um**. Interessante notar que este caso gera um padrão de herança semelhante ao que foi analisado por Mendel quando ele estudou duas características herdadas nas ervilhas em conjunto: a cor e a rugosidade. Neste caso, Mendel verificou nas gerações formadas a partir do cruzamento de híbridos que a proporção de **9 ervilhas amarelas e lisas, 3 ervilhas amarelas e rugosas, 3 ervilhas verdes e lisas e 1 ervilha verde e rugosa** se repetia em seus experimentos. A explicação para isso é que o gene que determina para cor e o gene que determina para rugosidade do tegumento das ervilhas **segregam independentemente**, e que estas características eram geradas por dois alelos que se separavam independentemente nas formações dos gametas. Veja que no caso de Mendel, temos dois fenótipos e no caso da crista da galinha temos apenas um (mesmo tendo dois genes em ambos os casos). No caso das galinhas, **cruzamentos-teste**, ou seja, cruzamentos entre **dominantes e recessivos** foram efetuados para se estudar a genética de suas características. Isso possibilitou aos geneticistas determinarem que de fato 4 alelos estavam participando do padrão analisado.

AaBb x AaBb

Gametas	AB	Ab	aB	Ab
AB	AABB	AABb	AaBB	AaBb
Ab	AABb	AAbb	AaBb	Aabb
aB	AaBB	AaBb	aaBB	aaBb
ab	AaBb	AAbb	aaBb	aabb
Proporção	9/16 AB	3/16 Ab	3/a6 aB	1/16ab

Há casos nos quais **a presença de um alelo inibe a expressão de outros genes**. Chamamos este fenômeno de **epistasia.** Como exemplo clássico podemos citar a determinação genética de **pelagem de cães labradores**. Um gene apresenta dois alelos, sendo o dominante expresso na cor de pelo preta e o recessivo expresso na cor marrom. Há, no entanto, um outro gene cujos dois alelos determinam a **deposição de pigmento na pelagem**. Quando este gene se apresenta em homozigose recessiva, não há deposição de pigmento e a pelagem fica dourada. Ou seja, mesmo que o cão apresente homozigose dominante para pelagem preta, se ele for recessivo homozigoto para deposição do pigmento, ele não irá expressar aquela coloração.

Outro exemplo de interação gênica ocorre nos casos de **poligenia quantitativa**, ou simplesmente **herança quantitativa**. Nestes casos, **vários genes atuam somando suas características (leia-se, somando seus fenótipos),** gerando efeitos graduais de acordo com sua presença. Como exemplos clássicos temos a determinação da **cor da pele e altura em humanos**. Importante notar que ambas estas características sofrem bastante influência do meio.

3.4.10 Linkage ou genes ligados e o mapeamento gênico.

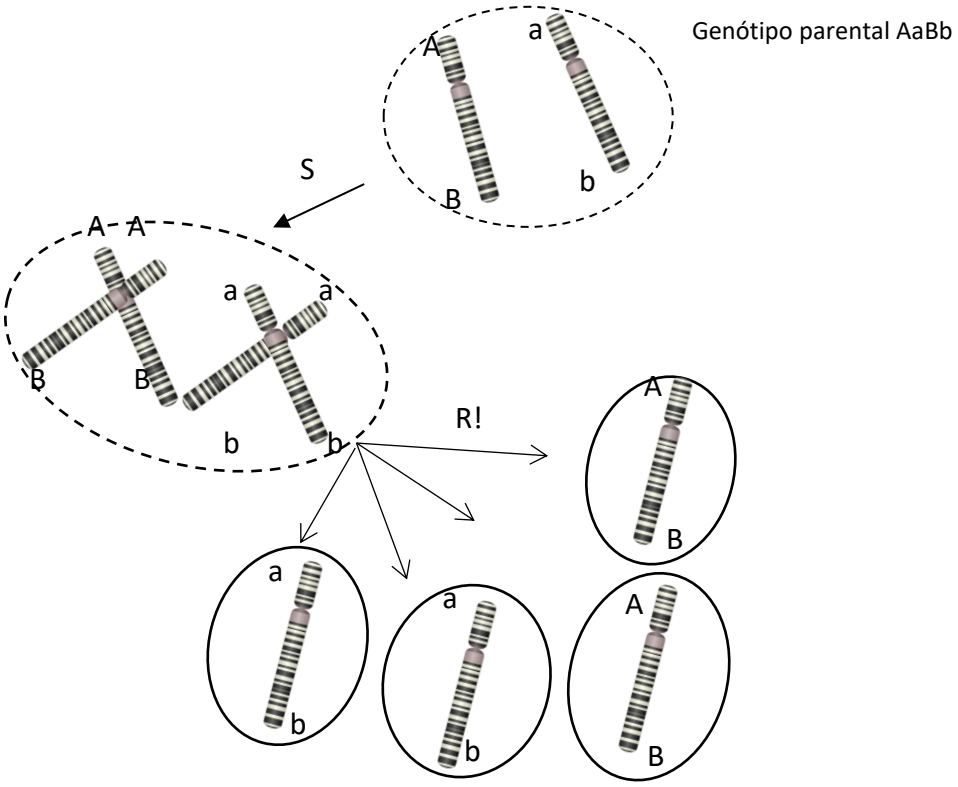
Teremos aqui a **segregação de genes que estão ligados no mesmo cromossomo**. Nestes casos, na formação dos gametas **os genes não serão segregados de forma independente**, sendo segregados na

meiose ligados, um ao outro. Uma pequena variabilidade na proporção e nos tipos de gametas pode ocorrer em decorrência de **permuta cromossômica** (*crossing-over*).

A proporção de gametas formados com genomas diferentes dos genomas parentais irá representar a **taxa de permutação**, ou seja, a **porcentagem de eventos de *crossing over*.**

Estudos demonstraram que estas proporções estão diretamente relacionadas com as **distâncias entre os genes no mesmo cromossomo**. Ou seja, **genes mais distantes tem maior probabilidade de permutarem na meiose.** Assim, as taxas de permutação podem ser utilizadas para se **prever a distância entre genes presentes num mesmo cromossomo**. Quanto maior a taxa, maior a distância entre os genes. Chama-se **Unidade de Recombinação** a distância equivalente a 1% de taxa de recombinação.

Veja na figura abaixo como se daria a formação de gametas de um indivíduo heterozigoto, no qual um cromossomo homólogo carrega os alelos dominantes e o outro os alelos recessivos.



Note no esquema acima, que apenas **dois tipos de gametas foram formados: AB e ab**. Dizemos que os genes A e B estão **ligados**, ou que ocorre o fenômeno de **ligação gênica ou *linkage***.

Este fenômeno foi inicialmente estudado em *Drosophila*, um gênero da **mosca da fruta**. Um pesquisador (Thomas Morgan) verificou que o fenótipo cor de corpo e o fenótipo forma de asa **não segregavam independentemente** no tipo de cruzamento efetuado (chamado de **cruzamento teste** – duplo recessivo com um dominante (no caso heterozigoto)), já que as proporções dos fenótipos observados na prole, cruzando-se F1, **não obedeciam ao esperado de acordo com a segunda lei de Mendel**. Assim, as proporções esperadas, caso estivéssemos analisando um par de genes que segregam independentemente, seriam de 9:3:3:1 (56,25% : 18,75% : 18,75% : 6,25%), da mesma forma que Mendel obteve ao cruzar ervilhas analisando sua cor e rugosidade. No entanto, a proporção observada por Morgan foi de 41,5% (corpo amarelo, asas longas) : 41,5% (corpo preto, asas vestigiais) : 8,5% (corpo amarelo, asas vestigiais) : 8,5% (corpo preto, asas longas). As proporções obtidas foram interpretadas como sendo resultado da ligação entre os genes que determinavam estas características. Assim, como estes alelos estavam ligados ao mesmo cromossomo, eles eram herdados conjuntamente, pois não eram separados na meiose gamética. Observe, no entanto, que temos ainda uma pequena proporção de indivíduos "misturados". Estes casos são explicados por permutação cromossômica, consistindo da taxa de permutação para estes genes.

Estas taxas de permutação podem ser utilizadas para **mapear os cromossomos**, gerando diferentes possibilidades de alocação dos genes, a depender das suas distâncias.

Outro nome para as Unidades de Recombinação é ***centimorgan***, em homenagem ao pesquisador que estudou esse fenômeno.

3.4.11 Penetrância e expressividade

A **penetrância** de um gene mede a proporção de indivíduos em uma população que apresentam um determinado fenótipo correspondente. Caso determinado genótipo apresente 100% dos indivíduos expressando o fenótipo correspondente, diz-se que a **penetrância é completa**. Caso o percentual seja

menor, dizemos que a **penetrância é incompleta**. Um exemplo disso ocorre na polidactilia pós-axial (presença de um dedo adicional ao lado do quinto dedo - mínimo). Ela é determinada por um alelo autossômico dominante, com penetrância de cerca de 64%. Isso significa que apenas 64% dos indivíduos que carregam esse alelo apresentam este dedo adicional.

No exemplo anterior, podemos notar ainda uma outra característica que pode ser observada na genética, chamada de **expressividade gênica.** Como exemplo, podemos utilizar o caso de polidactilia pós-axial, no qual um indivíduo que carregue o alelo dominante pode ter um ou mais dedos adicionais nos membros. Isso mostra que o nível de expressão do gene pode variar entre os indivíduos, "agravando" a condição fenotípica.

3.4.12 Alelos letais

São alelos que causam **morte prematura de seus portadores**. Há dois exemplos interessantes a se conhecer:

- **Acondroplasia**: é uma forma de nanismo condicionada por um alelo dominante. O genótipo recessivo é normal. O homozigoto dominante causa morte do embrião. Assim, indivíduos acondroplásicos são sempre heterozigotos.
- **Pelagem em camundongos**: a pelagem amarela é condicionada por um alelo dominante. A pelagem cinza é condicionada pelo genótipo recessivo. O fenótipo homozigoto dominante mata o embrião. Assim, todos os camundongos amarelos são heterozigotos.

3.5 A probabilidade na genética

Probabilidade é uma **aferição matemática das chances de um determinado evento ocorrer**. Este evento específico que estudamos pode se encontrar em meio a muitos outros. O **conjunto dos eventos possíveis se chama espaço amostral.** Quando as chances de ocorrer de cada um destes eventos no nosso espaço amostral for a mesma, diremos que os **eventos são aleatórios**. Ou seja, eles ocorrem à própria sorte, **sem influência de algo que promova a ocorrência de um ou de outro**.

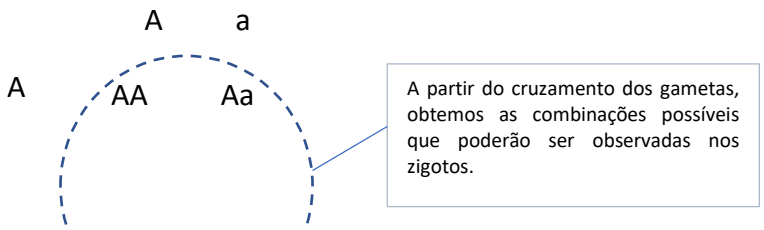
Para nossos estudos em genética, consideramos que a **formação dos gametas ocorre aleatoriamente**. Ou seja, dentro de um conjunto de possibilidades alélicas, a distribuição destes alelos nos gametas formados pelo indivíduo ocorrerá à própria sorte e de **forma estocástica**.

Quando os **eventos** estudados ocorrem **sem influenciar na ocorrência dos demais**, podemos classificá-los como **independentes**. Assim, quando um casal tem um filho homem, a chance (ou a probabilidade) de que o próximo filho seja mulher continua a mesma, 50%, já que temos dois eventos no nosso espaço amostral, que podem ocorrer independentemente e de forma aleatória.

A teoria das probabilidades postula que caso estejamos investigando eventos aleatórios e independentes, **as chances de que dois ou mais eventos ocorram conjuntamente é determinada pelo produto das probabilidades de eles ocorrerem separadamente**. Aplicando isso à genética, podemos estudar as **probabilidades de obtenção de determinados genótipos e fenótipos** em cruzamentos estudados. Mendel fez exatamente isso em suas análises.

Vamos estudar com a resolução de um problema simples: Qual a probabilidade de um casal heterozigoto para o gene A, gerar indivíduo homozigoto recessivo?

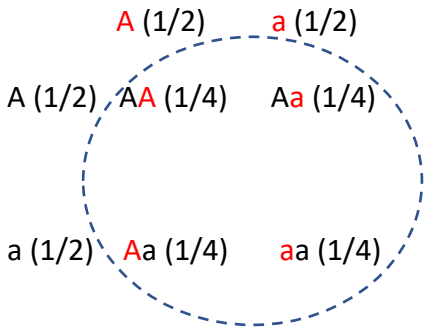
Inicialmente, montamos um quadrado de punnet com os eventos possíveis, isto é, com os tipos de gametas e cruzamentos (zigotos) possíveis:



Analisando as combinações obtidas no diagrama acima, verificamos que o genótipo AA aparece uma vez, em quatro possibilidades. O genótipo Aa aparece duas vezes, nas quatro possibilidades e o genótipo aa, aparece uma vez. O genótipo aa representa o evento "prole homozigota recessiva", o qual queremos determinar a probabilidade de ocorrer. Dentro de um universo de quatro possibilidades, uma delas corresponde à que queremos calcular. Assim, teríamos **uma possibilidade em quatro**. Para o cálculo do percentual, basta dividir a quantidade de eventos sob análise, no caso um (obter aa) pelo total amostral, no caso quatro (AA, Aa, Aa e aa). Assim, a probabilidade seria de 1/4. Um divido por quatro resulta em 0,25. Para apresentar o resultado em percentual, basta multiplicar esse resultado por 100. Assim, teremos como resultado 25%.

Outra maneira de pensarmos seria **multiplicando as probabilidades dos eventos iniciais.** Esta possibilidade de calculo é chamada de "**regra do E**". Assim, teríamos no caso estudado, a necessidade de calcular a probabilidade do zigoto em **receber o alelo "a" da mãe E o alelo "a" do pai**. Como a segregação dos alelos é aleatória e independente, temos duas possibilidades quanto à formação dos gametas maternos e paternos. Eles poderão ser A ou a. Assim, a probabilidade de o gameta carregar o alelo A é de uma em dois eventos, ou de 1/2 (ou 50%). O mesmo valor vale para a probabilidade de o gameta carregar o alelo a. Pela "regra do E", a probabilidade do zigoto receber os dois alelos recessivos (a) será resultado do produto da probabilidade da mãe formar um gameta "a" E do pai formar um gameta "a", ou seja, 1/2 vezes 1/2, cujo resultado é 1/4, ou 25%.

Vejamos então o diagrama do nosso problema representado com as probabilidades de ocorrência de cada evento já calculadas:



Utilizando ainda o mesmo problema, podemos estudar a probabilidade de ocorrência de um **fenótipo** específico. No caso, temos três eventos dominantes (AA, Aa, Aa) para um evento recessivo (aa). Assim, a probabilidade de um evento fenotípico recessivo será a mesma calculada anteriormente, mas para o fenótipo dominante será **a soma das chances de ocorrência** dos eventos de combinação de gametas contendo alelos A. Assim, teremos a probabilidade de 1/4+1/4+1/4 que resulta em 3/4, ou 75%.

No caso, é necessário **somar as probabilidades individuais** de casa genótipo que representa o fenótipo dominante, pois estes são **eventos mutuamente exclusivos**, isto é, a ocorrência de um evento exclui a possibilidade de ocorrência do outro. Esse princípio é conhecido como "**regra do OU**". Verificando nosso problema acima, temos que, para obtermos um fenótipo dominante, necessitamos de um zigoto que carregue o alelo "A". No caso, ele poderá ter recebido este alelo somente do pai com probabilidade de 1/4; **OU** ele poderá ter recebido um alelo A do pai e um alelo A da mãe, com probabilidade de 1/4; **OU** ele poderá ter recebido o alelo A somente da mãe, com probabilidade de 1/4. Veja que para obtermos a probabilidade de ele expressar o alelo A, devemos usar a regra do **OU**, somando as probabilidades de ele receber este alelo isoladamente. Assim, teremos 1/4 + 1/4 + 1/4, resultando em 3/4, ou 75%.

Outro exemplo que podemos estudar para entender os eventos mutuamente exclusivos é a probabilidade de um casal, ao **ter dois filhos**, tenha uma menina e o outro menino. As possibilidades amostrais serão: "Menino e menina" ou "menina e menino". As probabilidades isoladamente serão sempre as mesmas: as chances de ter um filho menino ou menina são de 1/2, ou 50%. Mas veja que temos que admitir em nosso universo amostral duas possibilidades de eventos que se excluem: ter menino na primeira vez **E** menina na segunda, cuja probabilidade é de 1/2 X 1/2 = 1/4; **OU** ter menina na primeira vez **E** menino na segunda, com probabilidade de 1/2 X 1/2 = 1/4. O cálculo da probabilidade de, havendo dois filhos, um ser menino e o outro menina, seria 1/4 + 1/4 = 1/2 ou 50%.

4- TÉCNICAS DE IDENTIFICAÇÃO POR MEIO DE DNA

4.1 Introdução à identificação Humana

Para entendermos como efetuar a identificação por meio do DNA, devemos entender inicialmente que qualquer procedimento de determinação de **identidade passa pelo crivo de uma escala**, a qual é **menor quanto mais específica será a identificação**. Assim, podemos ter em relação a um indivíduo uma identificação **genérica** do tipo: trata-se de um homem. Caso se deseje maior detalhamento, teremos obrigatoriamente que aproximar a escala fictícia, solicitando mais características como: qual a altura? qual a cor da pele? qual a cor do cabelo?

Ainda assim, teremos características que permitem identificar em nível médio, sem chegarmos a uma identidade definitiva. Esta última poderá ser obtida por meios **que exigem detalhamento que somente se encontrem naquele indivíduo sob análise.** Historicamente, os métodos de identificação iniciaram se baseando em métodos **antropométricos**, ou seja, uma série de características físicas macroscópicas do indivíduo eram tomadas e essas eram utilizadas para determinar sua identidade, tendo como precursor o pesquisador Alphonse Bertillon em meados de 1870. Evidentemente, este método é falho. Basta pensar em quantas pessoas fisicamente parecidas você já encontrou na sua vida. Não obstante, o método proposto **por Bertillon abriu portas** para que diversas características do corpo fossem analisadas e verificadas quanto a possibilidade de uso na identificação. Para uma característica ser considerada útil para identificar algo (pessoa ou objeto), devemos considerar:

1. a possibilidade de que ela **mude no tempo**, ou seja, sua **perenidade ou imutabilidade**;

2. sua **variabilidade individual**;

3. sua **variabilidade na população.**

Vamos exemplificar: um perito criminal se depara com uma pegada em um local de crime. No mesmo local, ele encontra um calçado cujo solado apresenta o mesmo formato da pegada. Ele pode afirmar que aquele solado foi o causador da pegada, analisando somente a sua morfologia? A resposta é não! Temos como contrapontos o seguinte: calçados da mesma marca, modelo e tamanho, podem apresentar o mesmo padrão morfológico no solado, de forma que se deve considerar a possibilidade de o padrão encontrado na pagada ter sido ocasionado por outro calçado com as características citadas. Assim,

o perito deverá procurar, em escala mais aproximada, outras características que mostrem que somente aquele calçado encontrado no local do crime poderia ter ocasionado a pegada como: marcas geradas por uso, resíduos presentes no solado etc.

No caso da **identificação de pessoas**, o método mais utilizado atualmente é **a impressão digital**. As marcas geradas pelas cristas e vales presentes nas palmas das mãos e dos pés são relativamente imutáveis (salvo em casos de acidentes), estão presentes em toda população humana (salvo em indivíduos com Síndrome de Nagali) e apresentam variação populacional suficiente para que se classifique e identifique um indivíduo (**desenhos digitais e minúcias**). Este método é relativamente barato e de metodologia simples.

A identificação por meio do **DNA é mais cara e mais complexa** em termos metodológicos e tecnológicos.

4.2 A variabilidade do DNA

Conforme estudado, sabemos que nosso genoma é o que determina como é formado nosso organismo. Na nossa espécie temos que entre indivíduos, o **genoma é 99,9% igual. Esse pequeno percentual de diferença é o que nos torna indivíduos únicos.** Uma evidência dessa variação são os alelos (polimorfismos de genes), já estudados anteriormente. Mas em nosso material genético há outras regiões variáveis que devemos conhecer. Vamos verificar agora algumas causas da variabilidade do nosso genoma.

4.2.1 Os polimorfismos de nucleotídeo único (*SNP*).

As variações mais simples nas sequências do DNA são chamadas de SNP (do inglês *single nucleotide polymorphism*) ou **polimorfismos de nucleotídeo único**. Elas podem ocorrer em qualquer região do genoma, em decorrência de eventos mutacionais. Consistem em **alterações de um único nucleotídeo em um *locus* sob estudo,** ou seja, em uma região do DNA sob análise. Esse tipo de variável genômica ocorre a

cada 300 a 1000pb em nosso genoma. Esses polimorfismos podem gerar **alterações na leitura dos genes**, sendo consideradas alterações **não sinônimas**, ou **manter a leitura**, sendo consideradas **sinônimas**, ou ainda **terminar a leitura**, codificando um **código de parada, sendo consideradas sem sentido**. Lembre-se que estamos aqui nos referindo aos **processos de tradução** e, portanto, estamos falando em SNPs que ocorrem em genes codificadores de proteínas. Assim, algumas variações fenotípicas podem ter sua origem na presença de SNPs em determinados genes gerando alelos funcionais na população.

Os SNPs podem ocorrer também em regiões não codificantes, sendo considerados **silenciosos** e, de fato, sendo bastante úteis nos estudos de genética de populações. Técnicas como microarranjos de DNA utilizando marcadores fluorescentes podem ser utilizadas para genotipagem de indivíduos.

4.2.2 Os polimorfismos de comprimento sequência simples (*SSLP*)

Outro tipo de variação do material genético são os **microssatélites e os minissatélites**, considerados **polimorfismos de comprimento de sequência simples** (SSLP = *simple sequence length polymorphisms*). Esses consistem em repetições de sequências pequenas que podem ocorrer na mesma fita de DNA. Essas variáveis apresentam uma **sequência de nucleotídeos que se repete** (***motif* ou motivo**) e que pode variar em quantidade de nucleotídeos que formam as repetições e em quantidade de repetições. Assim, temos uma classe dessas repetições que chamamos de **minissatélites ou VNTP** (*variable number of tandem repeats*) que apresenta unidade de repetição que medem de **10 a 100 nucleotídeos**. Uma classe de menor tamanho são os **microssatélites ou STR** (*Short Tandem Repeats*). Esses apresentam repetições de **2 a 6 nucleotídeos. Como já informado, eles podem varia na quantidade de repetições dos motivos, fato que gera seus alelos.**

Para estudos da identificação de pessoas e genética de populações, os VNTR e STR são mais adequados do que os SNPs pois **apresentam maior taxa de mutação, gerando maior variabilidade**, ou seja, apresentando **maior quantidade de alelos numa população**, ainda, apresentando-se em grande quantidade, sendo observados **mais de um milhão de STRs no genoma humano**. A elevada quantidade de alelos em uma população é importante pois gera **mais genótipos diferentes possíveis,** aumentando a capacidade de individualização da técnica. Fazendo uma conta rápida: se tivermos 2 alelos, A e a, presentes

em uma população, poderemos encontrar nela os genótipos AA, aa e Aa, ou seja, 2 genótipos homozigotos e 1 heterozigoto. Generalizando, para cada **n** alelos teremos **n** genótipos homozigotos e **n(n-1)/2** genótipos heterozigotos. Assim, se houver 20 alelos de um microssatélite sob análise, poderemos encontrar 20 genótipos homozigotos na população e mais 190 genótipos heterozigotos, ou um total de 210 genótipos possíveis. Analisando diferentes microssatélites nessa mesma amostra populacional, podemos fazer contas simples de recombinação, chegando a números astronômicos no caso, por exemplo, de analisarmos dez *loci* com 10 alelos cada (cerca de $25x10^{16}$ possibilidades genotípicas!).

A maioria dos STRs encontra-se fora de regiões codificadoras. Um exemplo de STR presente em um gene é observado na **doença de Huntington**. Nele, ocorre a repetição do motivo CAG que codifica para uma série de glutaminas. Indivíduos predispostos a desenvolver a doença apresentam mais de 30 glutaminas na sequência primária da proteína.

Outros tipos de eventos podem gerar variações genotípicas: **inversões, translocações, deleções**. As ***indels* são inserções ou deleções de nucleotídeos em *locus* relacionados**. Outros genomas presentes nas células eucarióticas também podem ser examinados para identificação como o **genoma mitocondrial** e o **genoma encontrado nos cloroplastos**, que podem apresentar microssatélites e SNPs. Esses apresentam **herança materna, podendo ser uteis para identificação de linhagens femininas.**

Curiosidade: a terminologia satélite dada a este tipo de DNA ocorre devido a sua presença nas preparações que utilizam técnicas físicas de isolamento e fracionamento do DNA genômico. Quando isso ocorre, as sequências repetitivas formam uma fração separada do restante do material, ou seja, uma fração separada da parte maior, ou "satélite".

4.3 A identificação pelo DNA

Os primeiros trabalhos de identificação pelo DNA utilizavam a técnica de RFLP (*restriction fragment length polymorphisms*) ou **polimorfismos de comprimento de fragmentos de restrição**. Os SNPs podem ocorrer em qualquer local de nosso genoma. Ao ocorrerem, **podem alterar sítios que são reconhecidos por enzimas de restrição**, que são aquelas que cortam o DNA. A análise do DNA para identificação utilizando RFLP consiste em **tratar o material genético com diferentes enzimas de restrição e analisar os fragmentos de DNA gerados quanto aos seus tamanhos**. Para isso, o DNA digerido é separado em gel de eletroforese (feitos de agarose ou de acrilamida) e as regiões de interesse são marcadas. As posições das "bandas" formadas são comparadas entre as amostras. Cada banda indica o agrupamento de um determinado tamanho de fragmentos de DNA.

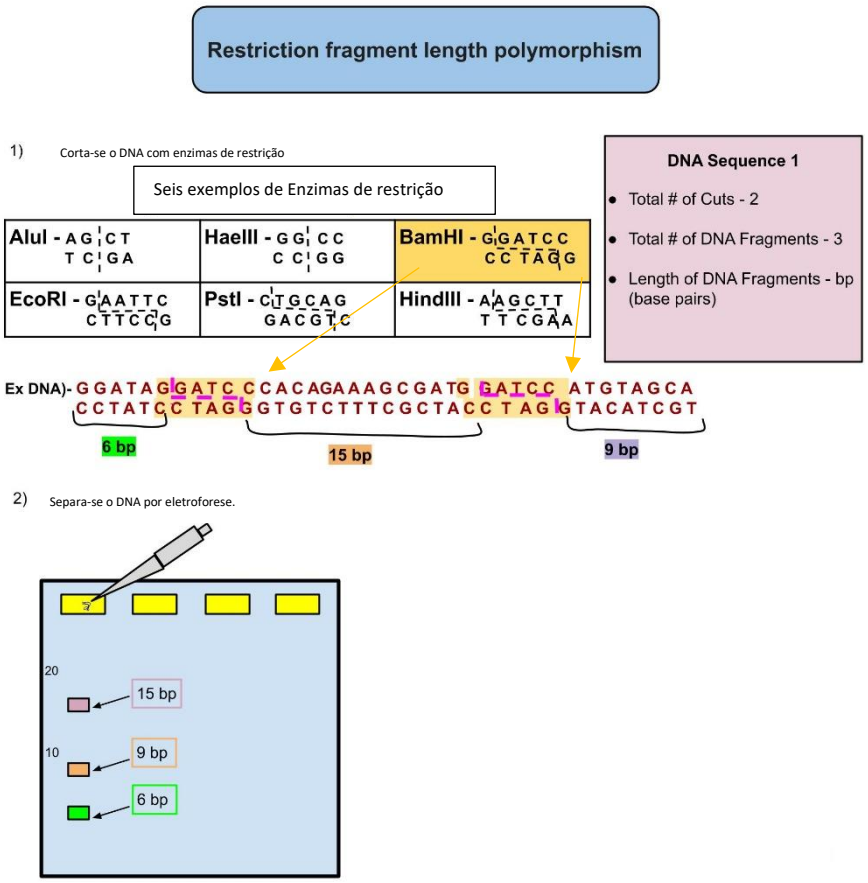


Figura 15: O método de análise de RFLP. Fonte By Lolyas39 - Own work, CC BY-SA 4.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=105872139

Essa técnica foi utilizada para confronto das amostras coletadas das vítimas e de suspeitos no primeiro caso reportado no qual a genética forense foi aplicada, os **assassinatos de Narborough**, ocorridos em 1983 na Inglaterra. No caso, um assassino de duas adolescentes foi identificado por meio de DNA, tendo como analista o Prof. Alec Jeffrey que estudava a aplicação do material genético para identificação de pessoas.

Com o desenvolvimento tecnológico e o surgimento de procedimentos mais sensíveis como o PCR (*polimerase chain reaction*), esta técnica foi substituída, não sendo mais utilizada atualmente. Um ponto fraco dela é que depende da **disponibilidade de grande quantidade de material biológico** de onde se extrai o DNA, fato que é **incomum nas análises forenses**. Ademais, as amostras forenses apresentam em geral certo grau de **degradação**, o que pode inviabilizar essa técnica.

Devido a elevada variabilidade na população, a grande quantidade de elementos no genoma e ao seu tamanho molecular, **os STRs são os marcadores moleculares mais utilizados atualmente para a identificação de pessoas.**

Em termos acadêmicos, seu estudo se inicia com a sua identificação nos projetos de sequenciamento do genoma, por meio de análises computacionais. Depois desse passo, estudam-se suas sequências flanqueadoras ou adjacentes para desenvolvimento de *primers* que serão utilizados nos exames de PCR. Nesses exames, a região de interesse (STR) terá sua quantidade amplificada e seu tamanho poderá ser analisado. Assim, podem-se executar estudos populacionais, verificando-se as **frequências** e ocorrências de **alelos de microssatélites específicos**. Nesses estudos, serão determinadas a variabilidade e frequência dos alelos, gerando então parâmetros para se verificar se estes são uteis para a identificação humana. O ramo da genética que atua na identificação de pessoas para auxiliar a justiça é chamado de genética forense.

Assim, um determinado **microssatélite será útil para identificação humana** quando:

1. Apresentar **variabilidade, mas baixa taxa de mutação**;

2. Apresentar **repetições (motivos) de quatro ou mais nucleotídeos** (tetranucleotídeos);

3. Apresentar tamanho que permita sua **amplificação em sistemas multiplex** (vários *primers* sendo utilizados de uma vez), reduzindo as **chances de amplificação exclusiva de alelos menores;**

4. Apresentar tamanho que permita **gerar produtos de PCR pequenos** e, portanto, mais prováveis de serem obtidos em amostras forenses (degradadas e em baixa quantidade);

5. Apresentar-se em **cromossomos diferentes dos demais marcadores** utilizados para o exame.

Os marcadores que são utilizados para identificação humana encontram-se, em geral, **fora de regiões codificantes**, sendo **designados pela sua posição nos cromossomos**. Assim, teremos que sua designação em geral apresenta a letra inicial D, indicando DNA, seguida pelo número do cromossomo no qual se encontra, seguida pela indicação da quantidade de cópias presentes no genoma (e.g. S = *single copy*), seguida por um número que indica a ordem de sua descrição naquele cromossomo. Assim, teremos por exemplo: o D21S11, um marcador de DNA encontrado no cromossomo 21, de cópia simples, sendo o 11º marcador descrito naquele cromossomo. No caso de o marcador estar em **região codificante**, teremos a sua **identificação ligada ao gene** no qual se encontra, como por exemplo o TPOX que é uma repetição encontrada no íntron 10 do gene da tireoide peroxidase, ou do FGA, situado no íntron 3 do gene que codifica para a proteína fibrinogênio alfa.

Se quisermos então saber qual a composição de microssatélites específicos de uma pessoa, deveremos **amplificar as regiões do DNA onde esses marcadores se encontram**, utilizando a técnica de PCR. Nesta técnica utilizam-se meios para identificar os marcadores amplificados (alelos), de forma que podemos gerar um **quadro com o genótipo apresentado pelo indivíduo,** contendo os alelos identificados dos STRs escolhidos. Esse quadro chamaremos de **perfil genético**. Podemos nos referir à **carga alélica apresentada por um organismo como haplótipo**. Portanto, para analisarmos uma amostra biológica qualquer deveremos:

1**. Extrair do material genético** da amostra;

2. **Amplificar os microssatélites** específicos para identificação humana;

3**. Analisar o perfil genético** obtido;

4. Confrontar com outros perfis, utilizando análises estatísticas ou verificar a probabilidade de este perfil ser encontrado na população.

Assim, na prática, a partir de uma amostra são realizados procedimentos químicos de extração de DNA, o qual terá regiões específicas (STRs) amplificadas. **Os tamanhos destes STRs serão identificados,**

determinando-se assim sua composição alélica. O conjunto de alelos encontrados para todos os marcadores examinados irá compor o **perfil genético da amostra**. Atualmente, cerca de **27 marcadores** são amplificados de uma só vez (reações multiplex), gerando informação suficiente para que **estatisticamente se demonstre que aquele perfil é único e que pertence a determinada pessoa** ou coincida com determinada amostra. Geralmente, os perfis são apresentados em **tabelas que indicam os alelos relacionados a cada STR analisado.**

A análise forense para identificação de pessoas por DNA se baseia no **confronto de perfis genéticos.** Isso significa comparar os perfis obtidos a partir de amostras examinadas que podem ser oriundas de locais de crimes, de vítimas ou de suspeitos. Dão sustentação a essas análises alguns **cálculos estatísticos**. Assim, podemos considerar duas probabilidades possíveis: a **probabilidade de se obter um dado perfil genético dentro de uma população** e a **probabilidade de que dois perfis sejam coincidentes** em um determinado universo amostral. Basicamente, a probabilidade de se encontrar determinado perfil genético em uma população é dada pelo **produto das frequências de cada alelo analisado (no exame) naquela população, conforme os preceitos de Hardy-Weinberg (2pq para heterozigotos e o quadrado das frequências dos homozigotos), corrigido por fatores relacionados à variação das frequências na população brasileira**.

Esse cálculo é utilizado, **por exemplo,** quando há coincidência entre o perfil obtido em uma amostra de sangue encontrado em local de crime e um perfil de um suspeito de ter sangrado naquele local. **Razões de verossimilhança** (*Likelihood ratio* ou LR) são utilizadas para se expressar o valor probatório de uma coincidência (também chamada de *match*) como a que foi exemplificada anteriormente. Assim, a razão de verossimilhança pode ser obtida pela **razão** entre a **probabilidade de ser observado o genótipo obtido no sangue, dado o genótipo do suspeito e a hipótese de este ser a fonte do sangue**, **sobre** a **probabilidade de ser observado o genótipo obtido no sangue, dado o genótipo do suspeito e a hipótese de este ser de outro indivíduo que não o suspeito.** Tendo em vista termos obtido no nosso exemplo um perfil genético idêntico ao do suspeito em nossa amostra, então, a probabilidade de ser observado o perfil do suspeito no sangue é de 100% ou 1. Podemos considerar que probabilidade de se encontrar esse mesmo perfil genético do suspeito em uma população seja igual à **probabilidade da existência deste perfil**, sendo calculada pelo produto das frequências dos alelos analisados. Assim, a **razão de verossimilhança será calculada pelo inverso deste valor.** No nosso exemplo, vamos imaginar que a probabilidade da existência daquele perfil genético obtido no sangue e no suspeito seja de 0,000001. Teremos então que a razão de verossimilhança será de 1000000, o que significa dizer que **é um milhão de vezes mais provável que o**

suspeito seja fornecedor do perfil genético encontrado no sangue, sendo ele fonte deste tecido no local de crime, do que qualquer outro indivíduo da população.

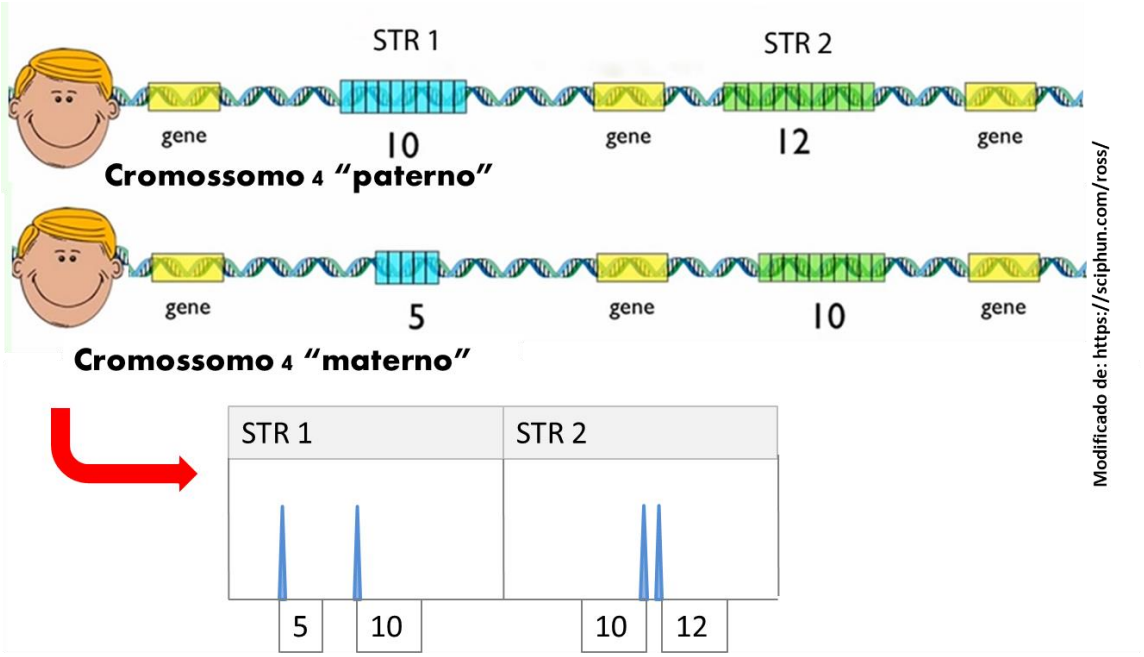


Figura 16: Imagem exemplifica processo de obtenção de perfil genético a partir de um indivíduo, analisando-se dois marcadores fictícios: o STR 1 e o STR 2. Os quadros mostram a presença dos alelos 5 e 10 para o STR 1 e 10 e 12 para o STR 2 na amostra extraída do indivíduo loiro.

Atualmente, no Brasil, encontra-se em operação uma **rede integrada** que faz a alimentação de um **banco nacional de perfis genéticos.** Em 2021, esse banco já contava com mais de 110000 perfis inseridos, sendo estes pertencentes a **indivíduos condenados, pessoas desaparecidas e amostras oriundas de locais de crimes.** A rede emite relatórios anuais contendo informações atualizadas sobre o projeto. Atualmente, vinte e dois estados da federação contribuem diretamente para alimentação do banco de dados. Para mais informações sugere-se: https://www.justica.gov.br/sua-seguranca/seguranca-publica/ribpg/relatorio.

Polimorfismos do tipo **SNPs podem também ser utilizados para identificação humana**, no entanto, exigem uma **maior quantidade de *loci* sendo analisados ao mesmo tempo**, já que a **quantidade de alelos é em geral bastante pequena** (2 a 4 em média na população), o que gera a necessidade de até 4 vezes mais loci sendo analisados por vez para gerar robustez estatística da análise. Não obstante, sua utilização é

importante pois as regiões a serem amplificadas pela técnica de PCR **são menores do que os STRs** e, portanto**, tem maior probabilidade de sucesso**, em especial **em amostras degradadas**.

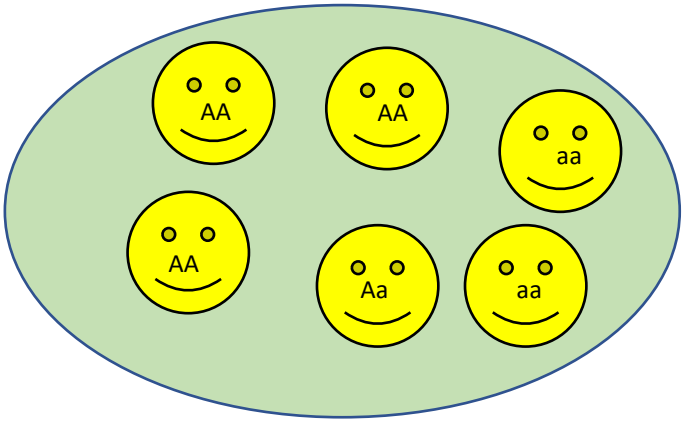
5 - GENÉTICA DE POPULAÇÕES

A genética de populações estuda a **frequência e distribuição alélica** em uma população, em **determinado tempo**. Em outras palavras, analisa quantidade e distribuição da variação gênica em uma população, estudando **como os genótipos são passados para as próximas gerações**. Trata-se de um ramo da genética bastante importante para os estudos evolutivos já que estuda características genotípicas sob ação de fatores como **seleção natural, deriva gênica, mutação e fluxo gênico**, ou seja, a genética de populações estuda também as **forças evolutivas que atuam sobre os genomas**. Vamos estudar cada um desses fatores. Mas antes é importante entendermos a base para o estudo das frequências alélicas.

5.1 Princípio de Hardy-Weinberg

Até o momento estudamos os alelos presentes em somente um indivíduo. Essa abordagem é importante quando queremos determinar condições genotípicas restritas a uma família ou a indivíduos específicos. Mas como seria essa abordagem se levássemos em conta **toda uma população**?

Vamos iniciar pensando em uma população humana qualquer contida numa ilha, conforme a figura abaixo. Analisando o *locus* gênico A desses indivíduos, verificaremos que em três deles há o genótipo homozigoto AA, em dois há o genótipo homozigoto aa e em um há o genótipo heterozigoto Aa. Verificamos ainda um total de 12 alelos nessa população, já que ela é diploide. O conceito de **pool gênico** descreve a composição genotípica que acabamos de fazer sobre essa população. Assim, **pool gênico é o somatório de todos os alelos dos membros reprodutivos de uma população em determinado momento**.



Para podermos generalizar ou expandir a metodologia acima, iremos demonstrá-la na **forma de frequências**, o que é **mais prático** ao analisarmos populações grandes. Assim, em nosso exemplo, a frequência de homozigotos AA é de 3/6, ou 0,50, enquanto a frequência de homozigotos aa é de 2/6 ou 0,33, e a frequência de heterozigotos é de 1/6 ou aproximadamente 0,17. Note que, por se tratar de frequências, a **somatória é 1**. Se quisermos agora verificar as **frequências alélicas ao invés das frequências genotípicas**, teremos dos 12 alelos presentes na população, 7 sendo A, o que gera a frequência de 7/12 ou 0,583. **A frequência de alelos dominantes chamaremos de *p*.** Por outro lado, a frequência de a, no caso, será de 5/12 ou 0,417. **Chamaremos a frequência do alelo recessivo de *q***. Note novamente que a frequência total dos alelos nesta população pode ser expressa como $p+q=1$.

Essas frequências alélicas correspondem a **probabilidade de que estes alelos sejam escolhidos ao acaso para a formação de gametas nesta população** (pense no conceito de **pool gênico** como um **balde no qual colocaremos todos os gametas daquela população).** Considerando que o encontro de dois gametas gera um indivíduo na geração seguinte, podemos calcular a probabilidade desse indivíduo ser AA na geração seguinte na ilha que exemplificamos acima. Para isso, teremos que **multiplicar** (veja a **lei da multiplicação** nos capítulos acima) a **probabilidade de um gameta masculino que porte o alelo A encontrar um gameta feminino que também porte o alelo A**. Em outras palavras, deveremos retirar do nosso balde fictício um gameta masculino e um feminino ambos portanto o alelo A. A probabilidade de isso ocorrer é igual ao **produto das frequências de A na população**, portanto, é igual a pxp ou $p^2= (0,583)^2 = 0,34$. O mesmo raciocínio ocorre para calcularmos a probabilidade de um **homozigoto recessivo** aparecer na população em geração seguinte. Teremos então: $qxq = q^2 = (0,417)^2 = 0,17$. Para o cálculo da

probabilidade de termos um **heterozigoto,** devemos considerar a possibilidade de termos alelo A em gameta masculino e alelo a feminino **ou** alelo a em gameta masculino e alelo A em gameta feminino em nosso processo de amostragem. Teremos, portanto, $pxq + qxp = 2pq = 2(0,583x0,417) = 0,49$. Note que a soma das probabilidades calculadas é 1. Portanto, as frequências genotípicas podem ser expressas como: $p^2 + 2pq + q^2 = 1$. Essa é a **Lei de Hardy- Weinberg**. Ela permite calcular frequências genotípicas e alélicas em uma população usando parâmetros atuais para prever as gerações seguintes. Veja o clássico exemplo do albinismo africano (BOCA). No caso, a doença é gerada por uma **condição autossômica recessiva**, ocorrendo com uma frequência de 1 em 1100. Sabendo o seu padrão de herança, podemos calcular a frequência dos alelos da seguinte forma: a frequência do genótipo homozigoto recessivo é $q^2 = 1/1100 = 0,0009$. Portanto a frequência do alelo a é dada por q=raiz quadrada de 0,0009 = 0,03. Como $p+q = 1$, teremos que $p = 1-q = 1-0,03 = 0,97$.

Para usarmos os artefatos acima, devemos partir das seguintes premissas:

1. Os indivíduos da população **cruzam aleatoriamente**; População é **diploide**; há a **mesma quantidade de machos e fêmeas** e a população gera sempre **prole viável.**

2. A população tem **tamanho infinito** e, portanto, não sofre **deriva gênica**;

3. **Nenhum alelo se cria ou se perde nos processos de transmissão para as gerações seguintes (não há mutações)**;

Segundo os princípios de Hardy-Weinberg (HW), as frequências alélicas e genotípicas não se alteram de uma geração para a próxima. Populações nestas condições se encontram em **equilíbrio de Hardy-Weinberg.**

Como consequência dos princípios de HW, temos que em casos nos quais os alelos se apresentem em **muito baixa frequência**, torna-se **muito raro encontrar homozigotos** deste alelo, em contrapartida, muitos indivíduos na população podem portar esse alelo sem expressar a doença (heterozigose). A lei de HW se aplica também a **casos de polialelia,** bastando **calcular os quadrados das frequências para os homozigotos e o dobro dos produtos das frequências do primeiro e do segundo alelo para os heterozigotos**. Lembrando que a soma total sempre será 1. Nos casos de alelos ligados ao X, importante lembrar que os **homens portam apenas um cromossomo**, portanto, as **frequências genotípicas são as mesmas dos alelos.** Para verificar se uma frequência genotípica se encontra dentro das previsões de

Hardy-Weinberg, pode-se utilizar o **teste chi quadrado**. Neste teste quantifica-se o desvio entre a previsão de acordo com o princípio de HW e o observado. Se esse desvio ficar fora de determinados parâmetros, as frequências estudadas serão consideradas não obedecendo a Lei de Hardy-Weinberg.

5.2 Influência de forças evolutivas

Conforme estudamos, os princípios de Hardy-Weinberg exigem premissas que fogem da realidade em muitos casos. Isso ocorre, pois, as populações estão constantemente sofrendo com pressões ambientais e demais forças evolutivas que alteram as condições nas quais os alelos são passados para gerações futuras. Estudaremos algumas dessas forças.

5.2.1 Mutações

A probabilidade de um alelo mutar para outra forma de alelo é chamada de taxa de mutação (μ). Esses eventos reduzem ou aumentam a frequência de determinados alelos no decorrer das gerações, mesmo nas baixas taxas geralmente apresentadas. Importante lembrarmos que as mutações são fonte definitiva de toda variação genética. Conhecendo a quantidade de diferenças nucleotídicas entre duas ou mais sequências e a taxa de mutação, é possível estimar há quanto tempo essas sequências divergiram em termos evolutivos. As taxas variam de organismo para organismo, mas giram em torno de 10^{-8} a 10^{-10}. Para SNPs, estimou-se que a cada 30 milhões de pares de bases teríamos uma mutação em humanos, o que permite extrapolarmos para o nosso genoma que nós herdamos cerca de 100 novas mutações de cada um de nossos pais.

Devemos considerar a possibilidade de mutação de um alelo A1 gerando outro A2, o que poderá gerar em um determinado período a extinção do alelo inicial A1. As mutações podem ainda reverter A2 para A1. Ambas estas situações devem ser inseridas nos cálculos das frequências alélicas. Assim, a frequência alélica de A depois de t gerações, subtraindo-se a taxa de mutação μ deste alelo, pode ser

calculada: $p_t = p_0 (1 - \mu)^t$. Considerando as taxas de mutação reversa *v*, formando A1 e alterando a frequência de A2 (*q*), teremos que a frequência de equilíbrio de $q = \mu / \mu - v$.

Mutações geram **desequilíbrio de ligação**. Esse desequilíbrio ocorre quando um **novo alelo surge** e se encontra no **mesmo cromossomo de demais alelos sob análise (haplótipo)**. Em princípio, sua **frequência será ligada aos alelos** que estão no mesmo cromossomo, apresentando **o mesmo valor**. Com o **tempo,** as **taxas de recombinação cromossômica** tendem a alterar essa frequência, introduzindo **novos haplótipos na população**, ou seja, novas cargas alélicas por cromossomo.

5.2.2 Migração e fluxo gênico

Eventos de migração geram fluxo de genes e alelos entre populações acrescentando variação genética a esse grupo de organismos da mesma espécie. Na natureza, os organismos se encontram agrupados em populações que podem estar isoladas por eventos geológicos ou barreiras físicas como montanhas, rios, oceanos. Essas barreiras isolam subpopulações onde pode ocorrer variação genética por acúmulo de mutações, gerando divergência evolutiva. A migração permite que esses novos alelos ou novos genes sejam trocados entre essas populações.

5.2.3 Deriva Gênica

Em **decorrência do acaso**, as frequências alélicas em populações reais (não infinitas) se alteram de uma geração para a outra, contrariando o princípio de Hardy-Weinberg. Essa alteração aleatória é chamada de **deriva gênica**. Estudos demonstram que a **deriva é mais fraca quanto maior for a população**.

Importante sabermos que a deriva se relaciona a erros de amostragem e, por ser um processo aleatório, não ocorre no sentido de fixar ou perder um alelo. No entanto, quanto maior a frequência de um alelo, maior a chance de ele se fixar na população, sendo o inverso também esperado, ou seja, quanto

menor a frequência, maior a chance do alelo se perder nas próximas gerações. Isso explica o motivo pelo qual a maioria das mutações é perdida em uma população devido a deriva gênica.

Quando amostramos uma determinada população com o objetivo de formar outra, o que pode ocorrer em eventos migratórios de grupos de indivíduos, podemos observar um efeito de deriva gênica chamado de **efeito fundador**. Neste caso, alguns haplótipos serão separados de uma população qualquer e colocados em outra localidade, onde, de forma separada, atuarão as forças evolutivas. Um exemplo na história evolutiva humana ocorreu quando um grupo atravessou o estreito de Bering durante a era glacial há 15 ou 30 mil anos, dando origem aos grupos indígenas americanos (um grupo pouco diverso). Reduções populacionais podem ocorrer por motivos naturais como catástrofes, eventos geológicos, ou ação humana. Essas reduções são chamadas de **gargalos populacionais**. Essas diminuições **aumentam a ação da deriva nas populações**.

5.2.4 Seleção natural

Alelos podem então surgir ou desaparecer de uma população por mutação ou migração, fixando-se ou perdendo-se por deriva gênica. Caso algum desses alelos favoreça a **sobrevivência e reprodutibilidade** de algum indivíduo na população, fazendo com que ele se **adapte ao ambiente**, gerando muitos descendentes, podemos esperar que ele seja herdado pela prole desse indivíduo, aumentando assim sua frequência na população. O oposto também pode ocorrer, quando um alelo ou uma variante ocasiona reduzida sobrevivência ou capacidade de se reproduzir, tendendo a desaparecer. Esses processos de atuação do meio sobre os organismos foram estudados por Darwin, sendo conhecidos como seleção natural.

Na genética de populações o conceito de adaptabilidade se relaciona com a capacidade dos indivíduos de gerarem descendentes. Assim, fala-se em **adaptabilidade absoluta** relacionada a quantidade de descendentes que pode ser gerada por um indivíduo e em **adaptabilidade relativa** na relação entre essa quantidade e a outro indivíduo mais adaptado na população. Assim, imagine que o indivíduo X pode gerar 2 descendentes, enquanto o Y pode gerar 10. Isso significa que para cada 10 alelos que Y contribui na próxima geração, X contribui com 2. Assim, espera-se que nas próximas gerações, as frequências dos alelos

de Y aumentem em relação às demais. Fala-se em **seleção positiva** quando alelos favoráveis se fixam na população. A seleção pode ainda remover mutações deletérias de uma população, sendo chamada de **seleção purificadora**. Ainda, a seleção pode favorecer genótipos heterozigotos, o que gera um tipo de equilíbrio nas frequências alélicas, sendo chamada de **seleção balanceadora**. As seleções positiva e purificadora descritas são classificadas como tipo de **seleção direcional**. Em contraponto, processos de domesticação e aprimoramento de animais e vegetais pela ação humana geram uma seleção que independe de processos naturais, sendo chamada de **seleção artificial**. Os processos de seleção deixam sinais no genoma situados no entorno dos alvos de seleção na forma de um padrão de diversidade genética que é objeto de estudo dos geneticistas e que permite a identificação de genes que foram alvos de seleção humana.

Os processos geradores de variação genética descritos, tendem a se opor para alcançarem o **equilíbrio.** Assim, eventos que acrescentam variação como mutações e migrações se contrapõe a deriva e seleção que tendem a remover a variação. Populações apresentam elevados níveis de variação genética pois as frequências alélicas podem alcançar valores de equilíbrio.

5.3 Sistemas de acasalamento

O princípio de Hardy-Weinberg parte da premissa que os cruzamentos ocorrem aleatoriamente em uma população, o que não acontece na prática. Há ao menos três desvios do cruzamento aleatório que devemos conhecer: endocruzamentos, cruzamentos preferenciais e isolamento pela distância.

5.3.1 Cruzamentos preferenciais

Ocorrem quando há preferência na escolha do parceiro sexual. Pode ser **positiva,** quando similares se escolhem ou **negativa**, quando os opostos copulam. Um exemplo de cruzamento preferencial positivo ocorre em humanos com relação à **estatura**. Exemplo de **cruzamento preferencial negativo** ocorre com o

MHC, ou principal complexo de histocompatibilidade humana. Pessoas têm preferência por indivíduos que apresentem haplótipos de MHC diferentes dos seus. Pesquisadores pediram que homens usassem a mesma camiseta por dois dias e, em seguida, as apresentaram a mulheres para que as cheirassem. As mulheres demonstraram **preferência por odores de homens com haplótipos MHC diferentes dos seus**. A manutenção de **variabilidade gerada** por este tipo de cruzamento **foge do equilíbrio esperado por Hardy-Weinberg**, mas promove uma **heterozigose desejável,** aumentando a diversidade de nosso sistema imune, onde atua o MHC.

5.3.2 Isolamento

Há uma máxima que pode funcionar: namorar à distância é perigoso! Pois o efeito do isolamento é justamente esse. Indivíduos mais próximos tendem a se reproduzir com mais frequência do que indivíduos distantes. Isso gera estruturas genéticas populacionais, ou seja, típicas de determinadas populações, obedecendo o distanciamento. Assim, pinheiros de uma parte do continente tendem a ser geneticamente diversos de pinheiros de outra parte, gerando **subpopulações.**

5.3.3 Endocruzamentos

Consiste no cruzamento de **indivíduos aparentados**. **Distúrbios hereditários** são mais frequentes neste tipo de cruzamento. A depressão por endocruzamento ocorre em decorrência da **seleção de genótipos homozigotos** típica deste tipo de cruzamento, podendo promover a **prevalência de homozigotos recessivos deletérios**. Fato é que muitas sociedades condenam cruzamentos entre irmãos e primos, o que é associado a aumento de probabilidade de proles com doenças. Alguns vegetais, no entanto, têm vantagem neste tipo de cruzamento (autopolinização). A probabilidade de que dois alelos em um indivíduo tenham sido herdados da mesma cópia de um ancestral comum é chamada **coeficiente de endocruzamento.**

6 - ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS.

Organismos geneticamente modificados (OGM) são aqueles que sofreram algum tipo de **manipulação de suas características genéticas** promovendo ou removendo caracteres de acordo com a necessidade técnica. Podem ser **transgênicos quando recebem material (DNA ou RNA) de outro organismo**.

A maioria dos animais, plantas e demais organismos que utilizamos em nossa alimentação passaram por processos de **seleção artificial** por cruzamentos dirigidos, gerando o que chamamos de organismos **geneticamente melhorados**, isso muito antes de conhecermos os mecanismos de herança biológica. Esses cruzamentos, em grande parte, geraram o efeito de **heterose ou vigor híbrido**. Isso ocorre pois se acredita que muitas plantas e animais selvagens tendem a apresentar elevada quantidade de haplótipos homozigotos. O **cruzamento dirigido** de variáveis dos indivíduos de espécies de interesse humano provocou a seleção de **haplótipos heterozigotos**, **mais resistentes do que os selvagens**. Exemplos são tomate, morango, algodão, cebola, milho e galinhas domésticas. A variabilidade genética é importantíssima para a adaptabilidade das espécies. O melhoramento de culturas agrícolas gera redução nessa variabilidade, abrindo portas para pragas e desastres como o ocorrido na Irlanda, em meados do século XIX, quando o país perdeu grande parte de sua monocultura de batatas, gerando fome e miséria.

O desenvolvimento tecnológico permitiu que novas metodologias fossem aplicadas a outros organismos com o intuito de alterar sua carga genética a nosso favor. Camundongos, drosófilas e vegetais como a *Arabdopsis thaliana*, o nemátode *Caenorhabditis elegans*, o fungo *Saccharomyces cerevisiae*, são modelos de estudo da **engenharia genética**. No entanto, vírus e bactérias como a *Escherichia coli* são os grandes atores desta peça, sendo as principais "cobaias" dos experimentos nessa área. Devido à fácil **manipulação e à imensa capacidade reprodutiva, bem como à facilidade de introdução de genomas e genes nesses organismos, técnicas avançadas de clonagem foram desenvolvidas, gerando imenso desenvolvimento no conhecimento da genômica.**

A geração de **mamíferos transgênicos** ocorre por meio do isolamento de óvulos da fêmea onde são inseridos fragmentos de DNA. Quando o óvulo é fecundado *in vitro,* esse DNA acaba se incorporando ao genoma do embrião. O animal gerado **transmite essa característica à sua prole**, seguindo as regras da hereditariedade. Em plantas, a prática é mais fácil, utilizando plasmídeos capazes de se integrar aos cromossomos vegetais, ou o bombardeamento de células vegetais contendo **micropartículas de tungstênio** contendo o DNA que se deseja inserir no vegetal.

Há ao menos duas aplicabilidades importantes para os OGMs, além da **produtividade agropecuária**: **terapias gênicas e produção de proteínas**. Na **terapia gênica**, utiliza-se um vetor, que pode ser um vírus, para fazer com que um gene seja expresso em um organismo que apresente alguma deficiência genética. A **produção de proteínas** específicas como a **insulina** é possível por meio da técnica do **DNA recombinante**, que gera uma bactéria geneticamente modificada que produz a insulina que pode ser purificada e injetada em indivíduos com diabetes.

Recentemente **a produção de vacinas** tem se mostrado promissora na utilização de vírus que carreguem genomas de outros vírus que ocasionam doenças. Essa montagem viral gera um organismo que não ocasiona a doença e que ativa o sistema imune contra o agente etiológico. A técnica tem sido utilizada em vacinas contra a COVID19.

As técnicas modernas utilizadas para gerar estes organismos serão estudadas na aula de biologia molecular.

7 - EXERCÍCIOS COMENTADOS

1. (VUNESP – Papipol PC SP 2018) Nas cobaias, existem dois pares de alelos com segregação independente, que condicionam, respectivamente, o comprimento e a cor da pelagem. A pelagem longa e marrom é condicionada pelo genótipo duplo recessivo, enquanto as pelagens curta e preta são dominantes para esses fenótipos. O cruzamento entre um macho duplo heterozigoto e uma fêmea dupla recessiva, para esses alelos citados, deverá gerar:

a) 1/2 de filhotes com pelagem curta e preta.
b) 1/3 de filhotes com pelagem curta e marrom.
c) 1/4 de filhotes com pelagem longa e preta.
d) 1/8 de filhotes com pelagem curta e marrom.
e) 1/16 de filhotes com pelagem longa e marrom.

Comentário

Resp. C: Temos o cruzamento de macho CcPp com fêmea ccpp. Os gametas possíveis para o macho e a fêmea são: macho = CP; Cp; cP; cp; Femea = cp. Assim, os zigotos possíveis, gerados pelos cruzamentos destes gametas serão: CcPp; Ccpp; ccPp e ccpp. Verifique então que temos 25% de probabilidade para cada um dos genótipos. Em termos de fenótipos, temos 25%, ou ¼ de probabilidade para os fenótipos: curto e preto; curto e marrom; longo e preto e longo e marrom. Para melhor compreensão, veja o quadrado de Punnett abaixo.

Gametas masculinos

	Cp	CP	cp	cP
cp	**Ccpp**	**CcPp**	**ccpp**	**ccPp**

Gameta feminino

2. (VUNESP Pat. Clinica HCFMUSP 2015) A reação em cadeia da polimerase explora a capacidade de duplicação do DNA. Uma fita simples de DNA é usada como molde para a síntese de novas cadeias complementares sob ação da enzima:

a) DNA ligase.
b) polimerase do DNA.
c) transferases.
d) enzima transcriptase.
e) enzima helicase.

Comentário

Resp. B: A DNA polimerase, ou polimerase do DNA é a enzima que replica o material genético na técnica de PCR.

3. (VUNESP Pat. Clinica HCFMUSP 2015) Uma fita de DNA apresenta a sequência: AATTCCGCC.

Qual alternativa indica a sequência complementar?

a) TTAACGCGG
b) TTAAGGCGG
c) TTAAGGGCC
d) TTAACGGGG
e) TTGGAACGG

Comentário

Resp. B: As bases no DNA pareiam da seguinte forma: A-T, C-G. Assim, para a sequência AATTCCGCC, temos a sequência complementar: TTAAGGCGG.

4. (VUNESP Pat. Clinica HCFMUSP 2015) A replicação do DNA ocorre ao longo da molécula, a partir de um ponto inicial denominado

a) origem.
b) iniciador imediato.
c) iniciador do processo.
d) iniciador de replicação.
e) iniciador imediato e de replicação.

Comentário

Resp. A: A replicação do DNA se inicia nas origens de replicação.

5. (VUNESP PC SP 2014) Uma determinada raça de cães apresenta pelagem negra ou branca. Cruzando entre si indivíduos de pelagem branca, a prole será sempre branca. Cruzando entre si indivíduos de pelagem negra, pode ocorrer o nascimento de cães de pelagem negra ou branca.

Sabendo que essa característica é determinada por apenas um par de genes alelos autossômicos, é correto afirmar que o nascimento de filhotes brancos, a partir de parentais negros, ocorre:

a) pois a pelagem negra é recessiva.
b) quando os parentais são homozigotos.
c) quando os parentais são heterozigotos.
d) pois a pelagem branca é dominante.
e) pois os filhotes brancos são heterozigotos.

Comentário

Resp C.: Cães pretos cruzados entre si geram filhotes pretos e brancos. Lembre-se: Pais iguais, filhos diferentes, representando cruzamento heterozigoto para uma característica dominante. Assim, podemos prever que a cor preta é dominante e a cor branca é recessiva.

6. (VUNESP PC SP 2014) O processo de evolução dos seres vivos ocorre por meio da seleção e da transmissão hereditária de características anatômicas, fisiológicas ou bioquímicas, que se mostram mais aptas à sobrevivência dos indivíduos em seu habitat.

Tendo em vista o neodarwinismo (teoria sintética da evolução), é correto afirmar que as características hereditárias, transmitidas sexuadamente ao longo das gerações de organismos eucariontes, são:

a) protegidas biologicamente para que não sofram qualquer alteração.
b) misturadas por meio da meiose, formação de gametas e fecundação.
c) expressadas sob um código genético que varia para cada espécie.
d) moléculas de proteínas contidas nos núcleos das células sexuais.
e) trechos de cromossomos formados por moléculas de DNA ou RNA.

Comentário

Resp. B. : A teoria sintética da evolução leva em conta fatores modernos do conhecimento da genética, definindo as "características hereditárias" como alelos de genes presentes nos cromossomos. Assim, pode-se dizer que estes sofrem crossing over ou embaralhamento na meiose, sendo separados na formação dos gametas e unidos na fecundação. Há de fato uma proteção biológica, mas essa não é eficiente.

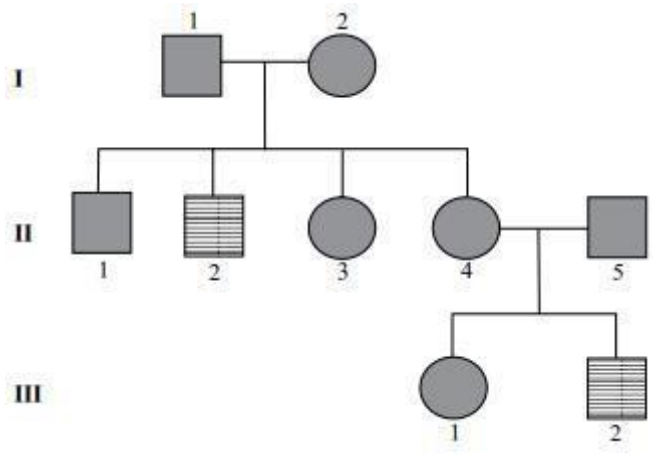
7. (VUNESP At. Necro PC SP 2014) O núcleo é considerado uma das principais estruturas de uma célula eucariótica. Nele estão contidos os cromossomos, que são formados por

a) vitaminas cujo papel é regular a hereditariedade.
b) RNA cujo papel é realizar a respiração celular.
c) lipídios cujo papel é realizar a transmissão genética.
d) açúcares cujo papel é impedir a entrada de substâncias.
e) DNA cujo papel é controlar as atividades celulares.

Comentário

Resp. E.: os cromossomos são formados por DNA e por proteínas. O DNA contém informação para manutenção, desenvolvimento e funcionamento de uma célula.

8. (VUNESP Aux. Necro PC SP 2014) Considere o heredograma a seguir.



Os indivíduos II-2 e III-2 são afetados por um distúrbio de coagulação sanguínea, a hemofilia, que tem herança recessiva ligada ao sexo. Analisando esse heredograma, é correto concluir que a probabilidade

a) de a mulher II-3 ser portadora do alelo causador da hemofilia é de 50%.
b) de o homem I-1 ser portador do alelo causador da hemofilia é de 25%.
c) de a mulher II-4 ser portadora do alelo causador da hemofilia é de 75%.
d) de um terceiro filho, do sexo masculino, do casal II-4 e II-5 ser hemofílico é de 75%.
e) de um terceiro filho, do sexo feminino, do casal II-4 e II-5 apresentar hemofilia é de 50%.

Comentário

Resp. A: A questão informa que a hemofilia é condição genética ligada ao sexo e condicionada por alelo recessivo. Vamos chama-lo de "h". Devemos nos lembrar que se a condição é ligada ao sexo, então ela consiste de gene que está na região não homóloga do cromossomo X. Temos para os homens apenas um X e nas mulheres dois. Assim, um homem hemofílico deve apresentar o genótipo Xh e uma mulher hemofílica deve apresentar XhXh. No heredograma temos uma geração parental que não apresenta a doença e que teve um filho (II2) doente. Logo, temos os genótipos parentais XhY e XHXh. Podemos prever os genótipos da geração II como sendo: XHY; XhY (afetado); XHX_ e XHXh. Assim, podemos concluir que a probabilidade da mulher II-3 ser portadora do alelo recessivo é de 50%.

9. (VUNESP Aux. Necro PC SP 2014) O gene que codifica a proteína alfa-tropomiosina, uma proteína encontrada em células musculares humanas, pode ser processado de forma alternativa nos músculos estriado, liso e cardíaco, onde a proteína é expressa. Considerando que diferentes proteínas podem ser formadas a partir de um transcrito primário (RNA mensageiro), é correto afirmar que:

a) o processamento alternativo de um transcrito primário está relacionado à diversidade proteica no organismo humano.
b) apenas algumas proteínas sofrem processamento alternativo, devido à informação específica contida nos códons do RNA mensageiro.
c) as proteínas são sintetizadas diretamente a partir da informação contida na molécula de DNA dupla fita, após a duplicação do DNA.
d) transcritos primários de um gene sofrem processamento alternativo na presença de alterações nas células de um órgão vital, levando à produção aumentada de proteínas.
e) a tradução do RNA mensageiro em proteína é dirigida por enzimas diferentes em órgãos diferentes, resultando na produção de formas alternativas de proteínas.

Comentário

Resp. A: O transcrito primário é o pré RNA mensageiro que poderá sofrer o splicing alternativo, ou processamento do RNA. Isso gera diferentes proteínas a partir de um mesmo gene.

10. (VUNESP Aux. Necro PC SP 2014) Considere a seguinte sequência hipotética de nucleotídeos em uma molécula de DNA. Na sequência, são mostrados os éxons e íntrons e as localizações dos sítios promotor [P] e finalizador [F], conforme o esquema a seguir.

	Éxon 1	Íntron 1	Éxon 2	Íntron 2	Éxon 3	
[P]	5´-ATGCACCGA	AATGAT	AGAATT	CCCACG	AACCAATAGA-3´	[F]
	3´-TACGTGGCT	TTACTA	TCTTAA	GGGTGC	TTGGTTATCT-5´	

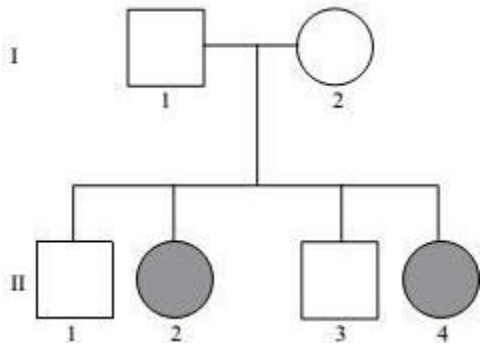
Considerando as informações fornecidas, é correto afirmar que a sequência de RNA mensageiro maduro transcrita será:

a) 3´-TUGGTGGCTTTUCTUTCTTUUGGGTGCTTGGTTUTCT-5´
b) 5´-AUGCACCGAAAUGAUAGAAUUCCCACGAACCAAUAGA-3
c) 3´-UACGTGGCTUCUUAAUUGGUUAUCU-5´
d) 5´-AUGCACCGAAGAAUUAACCAAUAGA-3´
e) 3´-AGAUAACCAAUUAAGAAGCCACGUA-5´

Comentário

Resp. D: A RNA polimerase monta a fita de RNA no sentido 5'-3', assim como o DNA é sempre replicado neste sentido. Assim, a fita molde é a fita que está expressa em baixo, no sentido 3'-5'. Como a questão fala em RNA maduro, entende-se que se trata da molécula que já sofreu o processamento, logo, cujos íntrons foram retirados, montando-se somente os exons.

11. (VUNESP SAAE-SP 2014) Na figura a seguir, os indivíduos representados com a cor cinza são afetados por uma determinada característica genética condicionada por apenas um par de alelos autossômicos.



A partir da análise do heredograma, é correto afirmar:

a) o gene envolvido com tal característica é dominante.
b) o indivíduo II1 é heterozigoto.
c) os indivíduos I1 e I2 apresentam certamente o mesmo fenótipo e genótipo.
d) o gene envolvido com tal característica é influenciado pelo sexo.
e) os indivíduos II2 e II4 são heterozigotos.

Comentário

Resp. C.: Veja que temos pais com o mesmo fenótipo e filhos diferentes. Isso sugere que a característica normal é dominante e que os pais são heterozigotos. Ou seja, que apresentam o mesmo fenótipo e genótipo.

12. (VUNESP SAAE-SP 2014) Os testes de genotoxicidade objetivam informações a respeito de eventuais alterações genéticas nos organismos expostos a substâncias potencialmente tóxicas.

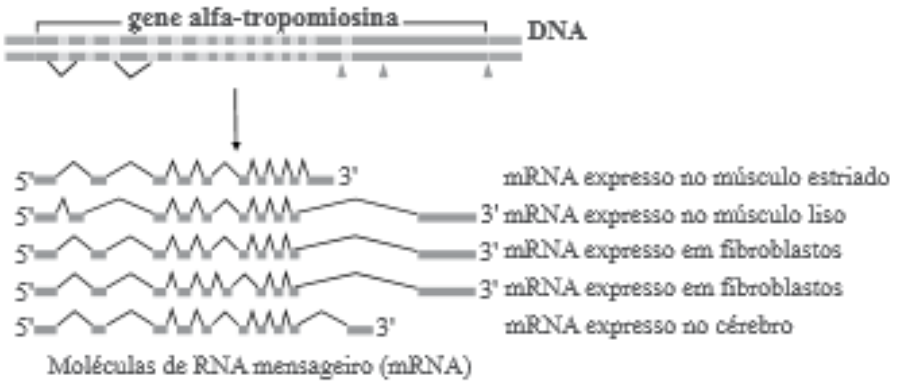
Mutações ocorridas em animais vertebrados serão transmitidas às gerações seguintes, caso ocorram nas moléculas de:

a) DNA das células germinativas.
b) DNA das células somáticas.
c) DNA, independentemente do tipo celular.
d) RNA das células gaméticas.
e) RNA das célulastronco embrionárias.

Comentário

Resp. A: mutações em células somáticas podem causar câncer e não são transmitidas às gerações seguintes. Mutanções para serem transmitidas nos vertebrados devem ocorrem no DNA de células germinativas.

13. (VUNESP PC SP 2013) Analise a figura.



(*Molecular Biology of the Cell*. Alberts e outros, Garland Science, 5.ª ed. 2008. Adaptado)

Pode-se afirmar corretamente que a figura representa o mecanismo de

a) metilação do DNA.
b) translocação cromossômica.
c) splicing alternativo.
d) recombinação homóloga.
e) tradução.

Comentário

Resp. C: A figura é representação clássica do processo de splicing alternativo ou processamento do RNA. Nela verificamos que a partir da região codificante do gene (DNA) alfa tropomiosina, geram-se mais de um tipo de RNAm a ser expresso em diferentes tecidos do corpo. Assim, a partir da sequência de um gene geram-se diferentes RNAm maduros ou processados, por meio da diferente montagem dos éxons.

14. (AOCP PC-ES 2019) A Eritroblastose Fetal é uma doença hemolítica que decorre de uma incompatibilidade do grupo RH entre a mãe e seu bebê. O contato do sangue da mãe com o sangue do bebê induzirá a produção de anticorpos Anti-RH na mãe. Assim sendo, qual dos seguintes fenótipos é o responsável pelo aparecimento dessa doença no feto em uma posterior gestação?

a) Mãe RH+, pai RH+ e filho RH+
b) Mãe RH-, pai RH+ e filho RH
c) Mãe RH+, pai RH- e filho RH+
d) Mãe RH-, pai RH+ e filho RH+
e) Mãe RH+, pai RH+ e filho RH-

Comentário

Resp. D. A mãe não pode apresentar o fator RH, já que o contato do sangue da mãe com o de um filho RH+ gera a condição de sensibilização. O pai tem que apresentar o fator para que o filho possa herda-lo. Assim, teríamos a mãe negativa, o pai positivo e o filho positivo.

15. (UFU-MG Biomed. 2018) Em relação à replicação do DNA, marque (V) se a afirmativa for verdadeira e (F) se for falsa.

( ) A sequência usual de crescimento da nova fita de DNA ocorre no sentido 3’- 5’.

( ) A replicação do DNA é semiconservativa.

( ) A enzima DNA primase é responsável pela separação da dupla fita do DNA.

( ) Um cromossomo humano pode apresentar múltiplas unidades de replicação.

Assinale a alternativa que represente a sequência correta, de cima para baixo.

a. V, V, F, F.
b. F, V, F, V.
c. F, F, V, F.
d. V, F, V, F.

Comentário

Resp. B.: A polimerização do DNA ocorre no sentido 5'-3'. A enzima DNA primase forma o primer que inicia a replicação do DNA.

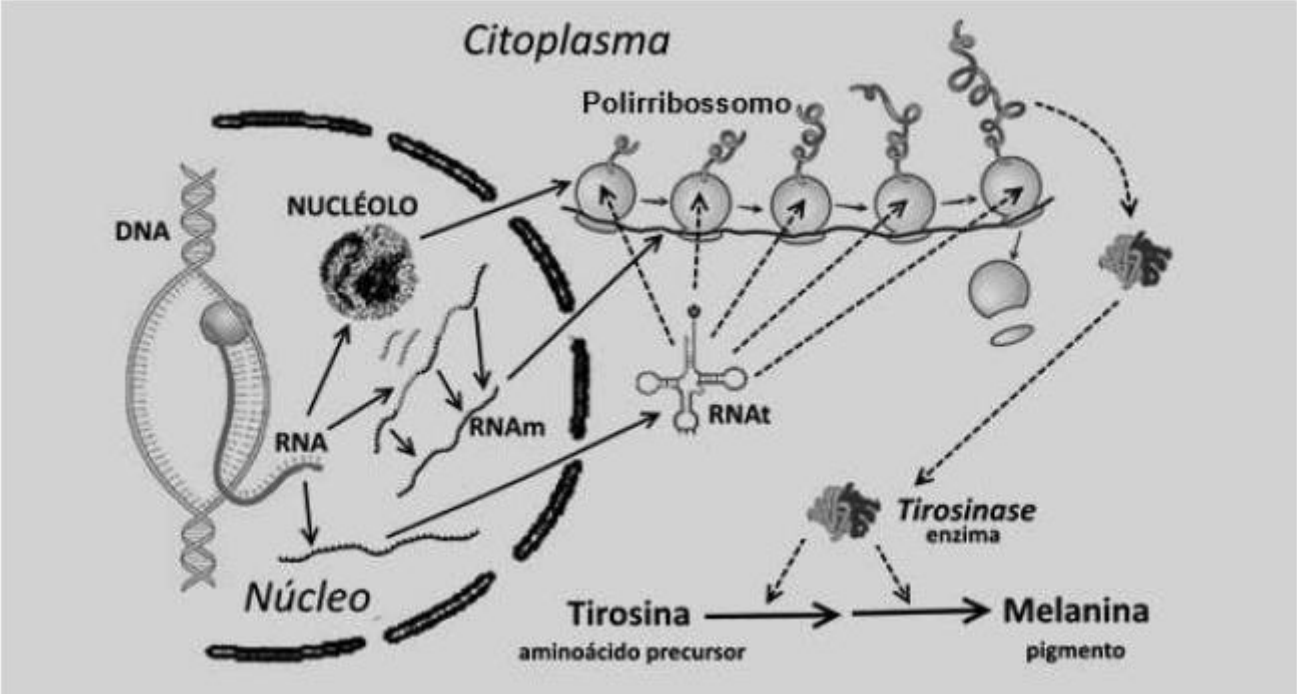
16. (INST.AOCP RN Perito Crim. 2018) Quando estuda-se os ácidos nucleicos (RNA e DNA), é necessário conhecer os três processos que ocorrem com eles. Assinale a alternativa que corresponde a esses três processos.

a) Transfiguração, replicação e transcrição.
b) Tradução, transcrição e redução.
c) Redução, tradução e transfiguração.
d) Transcrição, replicação e tradução.
e) Transcrição, tradução e duplicação.

Comentário

Resp. D: ácidos nucleicos sofrem: replicação, transcrição e tradução.

17. (FUMARC – Prof. Ed. Bas. Bio. 2018) O esquema abaixo representa vários processos necessários para a produção do pigmento melanina pelos melanócitos, destacando algumas organelas celulares, moléculas e processos metabólicos.



Com base no esquema, é INCORRETO afirmar:

a) Os Nucléolos são regiões eletrondensas presentes no interior do núcleo e ricas em RNAr que são necessários, juntamente com proteínas, para a gênese dos ribossomos.

b) A formação de RNAm envolve o processamento de transcritos primários pela remoção de sequências de RNA denominadas íntrons e reunião de éxons.

c) Em células eucariontes como as humanas, apenas o DNA na forma de eucromatina está disponível para ser transcrito.

d) Em indivíduos cujos melanócitos não são capazes de produzir uma tirosinase funcional, são incapazes de produzir a proteína melanina.

e) Nas células eucariontes, a sequência completa de DNA transcrito é integralmente traduzida no citoplasma celular.

Comentário

Resp. E: A sequência de DNA gera um RNAm que será processado. Desta forma, a sequência integral transcrita não é totalmente traduzida no citoplasma.

18. (AOCP RN Perito Criminal 2018) Sobre a estrutura e propriedades físicoquímicas do DNA, assinale a alternativa correta.

a. O DNA é um longo polímero formado por unidades repetidas chamadas nucleotídeos. A dupla hélice do DNA é estabilizada por pontes de hidrogênio entre as bases presas às duas cadeias. As quatro bases encontradas no DNA são: adenina, citosina, guanina e timina.
b. O DNA é um longo polímero formado por unidades repetidas chamadas nucleotídeos. A dupla hélice do DNA é estabilizada por pontes de hidrogênio entre as bases presas às duas cadeias. As quatro bases encontradas no DNA são: adenina, citosina, guanina e tiamina.
c. O DNA é um longo polímero formado por unidades repetidas chamadas nucleotídeos. A dupla hélice do DNA é estabilizada por pontes de hidrogênio entre as bases presas às duas cadeias. As quatro bases encontradas no DNA são: alanina, citosina, guanina e timina.
d. O DNA é um longo polímero formado por unidades repetidas chamadas nucleotídeos. A dupla hélice do DNA é estabilizada por pontes de hidrogênio entre as bases presas às duas cadeias. As quatro bases encontradas no DNA são: alanina, citosina, guanina e tiamina.
e. O DNA é um longo polímero formado por unidades repetidas chamadas nucleotídeos. A dupla hélice do DNA é estabilizada por pontes de hidrogênio entre as bases presas às duas cadeias. As quatro bases encontradas no DNA são: adesina, citosina, guanina e timina.

Comentário

Resp. A: As bases que formam o DNA são adenina, guanina, citosina e timina.

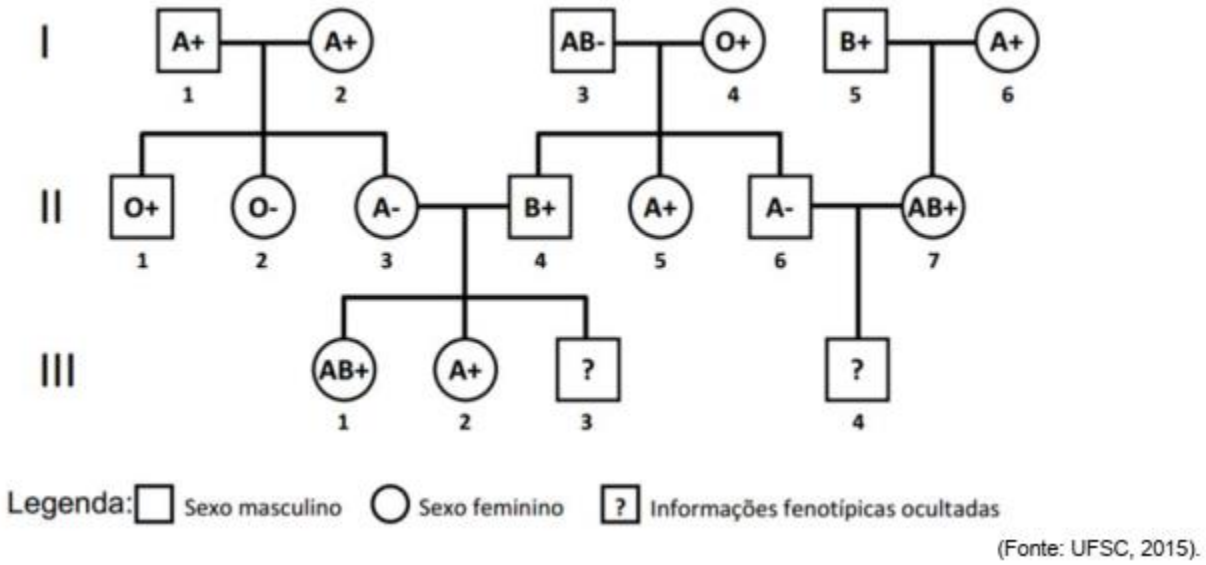
19. (AOCP RN Perito Criminal 2018) Referente aos eventos de Mutação, recombinação e reparo do DNA, assinale a alternativa correta.

a) As espécies podem permitir altas taxas de mutação acumuladas nas células germinativas.
b) Recombinação é a troca de genes entre uma molécula de DNA e RNA.
c) Em bactérias, a reprodução sexuada promove a recombinação quando os gametas entram em contato.
d) Mutações na sequência de bases do DNA não alteram o fenótipo, por isso não podem ser herdadas.
e) As células podem desenvolver diferentes mecanismos de reparo, dependendo do dano causado ao DNA.

Comentário

Resp. E: Danos no DNA são reparados pelas células. Dependendo do dano, a célula pode entrar em processo de morte celular.

20. (IF-MS Tec Lab Bio 2019) A genealogia apresentada abaixo retrata uma situação hipotética da herança dos sistemas sanguíneos ABO e Rh em uma determinada família.



(Fonte: UFSC, 2015).

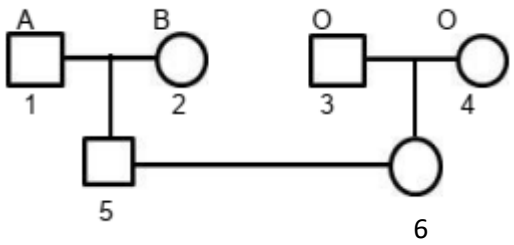
Analise as alternativas e assinale a CORRETA:

a) O indivíduo II-2 é desprovido de aglutinina e possui aglutinogênios A e B.
b) Os indivíduos que formam o casal I-5 e I-6, certamente, são heterozigotos para os sistemas ABO e Rh.
c) O indivíduo III-3 não pode ter tipo sanguíneo O.
d) Considerando a homozigose do indivíduo II-4 para o sistema Rh, todos os seus descendentes jamais poderão ter sangue Rh negativo.
e) A chance do indivíduo III-4 ter o tipo sanguíneo B é de 25%.

Comentário

Resp. E: Para responder a esta pergunta devemos nos lembrar que o sistema ABO é determinado geneticamente por um gene que apresenta três alelos: IA, IB e i, com relação de codominância. O sistema Rh é determinado por um par de genes, sendo a condição Rh positiva gerada por condição dominante (Rr ou RR). Outro ponto importante é conhecermos o conceito de aglutinina e aglutinogênio. Aglutininas são anticorpos que agem sobre os aglutinogênios, que são glicoproteínas de membrana presentes nos eritrócitos. Nos casos estudados do sistema ABO, quando um indivíduo tem o sangue O, ele não apresenta aglutinogênios, mas apresentará os anticorpos anti A e anti B no seu plasma. Analisando os padrões de herança e os fenótipos representados no heredograma, verificamos que a probabilidade do indivíduo III4 ser tipo B é de 1 em 4 (25%), já que os pais serão IAi e IAIB, gerando possíveis cruzamentos: IAIA, IAIB, IAi e IBi, ou fenótipos de sangue: A, AB e B na proporção 2:1:1.

21. (NUCEPE Prof. Bio. 2018) Uma característica humana, cujo mecanismo de transmissão é bem conhecido, é o sistema sanguíneo ABO. É um caso de polialelia com três genes envolvidos, IA , IB e i. Os dois primeiros têm ação codominante e o gene i é totalmente recessivo. Veja o heredograma a seguir e assinale a alternativa CORRETA.



O casal 5 x 6 NÃO pode ter filhos com os tipos sanguíneos:

a) A e O
b) AB
c) A e B
d) B e O
e) A

Comentário

Resp. B: Os indivíduos 3 e 4 apresentam o genótipo recessivo ii. Os indivíduos 1 e 2 podem ser IAIA ou Iai e IBIB ou IBi. Desta forma, o cruzamento entre 5 e 6 pode gerar todos os fenótipos, exceto AB.

22. (NUCEPE Prof. Bio. 2018) Os estudos da hereditariedade ganharam uma nova dimensão com os trabalhos de G. Mendel, quando, na segunda metade do século XIX ele conseguiu desvendar os mecanismos de transmissão de características hereditárias em ervilhas (*Pisum sativum).* Embora os mecanismos sejam complexos, muitas características, inclusive humanas, são transmitidas de forma bem simples. O albinismo é um problema genético que impede a síntese de melanina, deixando a pele e os cabelos do indivíduo afetado totalmente despigmentados, tirando-lhes a proteção que a melanina confere. Existem dois genes envolvidos nessa característica, "A" que permite a síntese normal de melanina e seu alelo recessivo "a", que não permite a síntese de melanina.

Um casal com pigmentação normal da pele tem uma criança albina. No caso de uma nova gravidez, a probabilidade de nascer outra criança albina é:

a) 00%
b) 100%
c) 75%
d) 50%
e) 25%

Comentário

Resp. E: trata-se de cruzamento clássico entre indivíduos heterozigotos (lembre-se: pais iguais, filhos diferentes). Assim, a proporção esperada é de 3:1 ou 75% indivíduos de fenótipo dominante e 25% de indivíduos recessivos – no caso, que apresentam albinismo.

23. (UECE-CEV Prof. Bio 2018) Suponha que do cruzamento de um pato e uma pata, ambos de pelo branco, nasça um pato de pelo preto, que é a característica recessiva. Sobre essa situação, é correto afirmar que afirmar que

a) os pais do pato preto são homozigotos.
b) o pato preto é heterozigoto.
c) os pais do pato preto são heterozigotos.
d) o pato preto tem o mesmo genótipo dos pais.

Comentátio

Resp. C: Pais iguais, filhos diferentes, indicando cruzamento entre heterozigotos, já que a condição de penas pretas é recessiva. Veja que a questão tem erro conceitual: pelo é característica de mamíferos e não de aves.

24. (*CONESP PROF BIO 2018*) A Hemofilia é uma doença que consiste na dificuldade de coagular o sangue. Afirma-se que essa doença é transmitida por

a) um gene recessivo (h) ligado ao cromossomo X.

b) herança restrita ao cromossomo Y.

c) genes em dose dupla.

d) herança do pai para 100% das filhas.

Comentário

Resp. A: A hemofilia é determinada por alelo recessivo ligado ao X.

25. (*CONESP PROF BIO 2018*) O "albinismo" é um caráter recessivo. Assinale a alternativa que apresenta a porcentagem de descendentes com o fenótipo igual ao do pai, resultantes do casamento de um homem heterozigoto par o albinismo com uma mulher de igual genótipo.

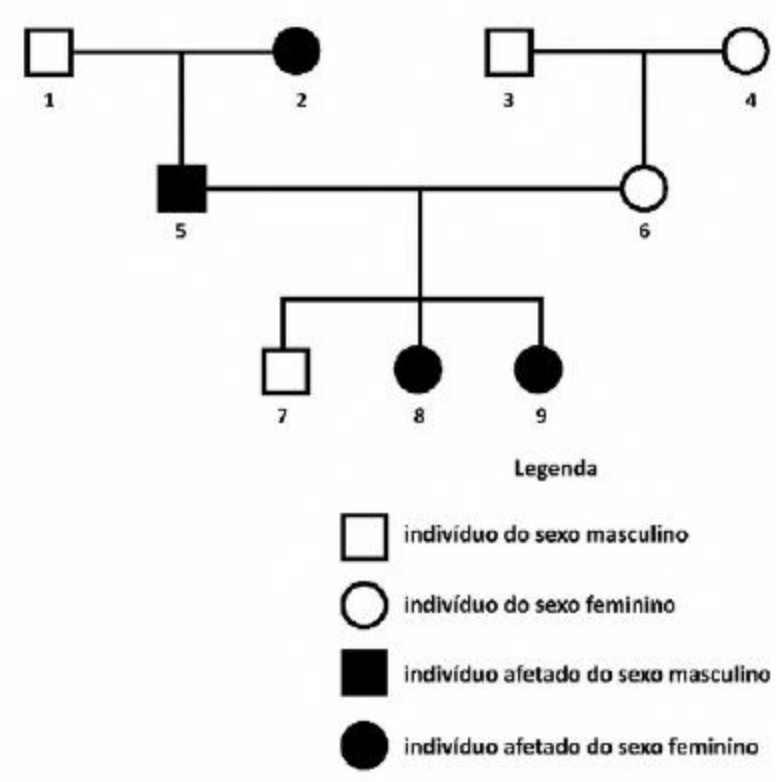
a) 50%
b) 40%
c) 75%
d) 100%

Comentário

Resp.C: cruzamento de indivíduos heterozigotos, produz a proporção genotípica 2:1:1 (Aa:AA:aa) e fenotípica 3:1 (dominante:recessivo). Logo, 75% de chance do fenótipo descendente ser igual ao do pai (normal - dominante).

26. (QUADRIX SEDUCE 2018 Prof. Bio) A doença de Alzheimer é uma doença neurodegenerativa progressiva e irreversível, que leva à perda da memória e a diversos distúrbios cognitivos. Normalmente, a doença manifesta-se em pessoas com, aproximadamente, sessenta anos de idade, entretanto há casos em que o Alzheimer pode ocorrer de forma precoce, acometendo pessoas mais jovens, em torno de quarenta anos de idade, devido a histórico familiar. A doença apresenta padrão de herança monogênica autossômica dominante.

M. A. C. Smith. Revista Brasileira de Psiquiatria, 1999 (com adaptações).



Com base no texto e no heredograma acima, assinale a alternativa que apresenta a probabilidade de o indivíduo 7 ser portador do gene responsável pelo acometimento precoce da doença de Alzheimer.

a) 0%
b) 25%
c) 50%
d) 75%
e) 100%

Comentário

Resp. ANULAR: esta questão deveria ser anulada. Vejamos o porquê: no enunciado, a banca diz que a doença é gerada por um único gene e se expressa na condição dominante. Desta forma, teríamos o indivíduo 7, não expressando a doença e portanto não carregando o alelo que a causa. Assim, se a pergunta fosse: qual a probabilidade de o indivíduo 7 ser portador do **alelo** responsável pela doença, a resposta seria 0%. Mas veja que o indivíduo 7 apresenta o gene para a doença, carregando os alelos recessivos. Ou seja, conceitualmente, ele tem 100% de chances de carregar o gene, mas 0% de carregar o alelo que causa a doença.

27. (SEDUC-CE Prof. Bio 2016) As nadadeiras das baleias e as asas das aves são grandes inovações evolutivas que permitiram a sobrevivência desses organismos em modos de vidas especiais. Sobre a evolução da vida e o surgimento de novas espécies, podemos concluir que:

a) o surgimento de tais inovações evolutivas corrobora com a hipótese lamarckista do uso e do desuso.
b) a linguagem e a cultura não podem ser consideradas inovações no processo evolutivo do Homo sapiens.
c) os fósseis são frágeis evidências evolutivas, já que existem hiatos deposicionais no registro fóssil.
d) há evidências de que não é necessária a separação geográfica estrita para a especiação.
e) apesar da seleção artificial e da transgenia, o homem não interfere no processo evolutivo das espécies.

Comentário

Resp. D: O isolamento geográfico é necessário para que se atinja o isolamento reprodutivo. Essa separação pode ocorrer por vazios de áreas habitáveis ou pelo surgimento de barreiras físicas. Quando a especiação ocorre por separação geográfica de uma população, chamamos de especiação alopátrica. O tipo de especiação simpátrica é gerado quando as espécies se formam sem a necessidade de separação geográfica. Essa questão foge bastante do assunto tratado aqui, sendo abordada nas aulas de evolução.

28. (UFRJ PR4 Bio Gen 2018) Um determinado gene pode ser transmitido por uma mulher para todos os seus filhos e filhas, mas o homem não pode transmitir para nenhum de seus filhos ou filhas. Esse tipo de herança é chamada de:

a) Autossômica dominante
b) Ligada ao X-recessiva
c) Mitocondrial
d) Ligada ao X-dominante

e) Autossômica recessiva

Comentário

Resp.C: a herança mitocondrial somente pode ser passada das mães para filhos e filhas, já que as mitocôndrias apresentam herança materna.

29. (FCC – Prof. Bio 2018) Nos mamíferos cromossomicamente normais um indivíduo do sexo:

a) masculino sempre herda um cromossomo X de seu pai

b) masculino sempre herda seu DNA mitocondrial de seu pai.

c) feminino sempre herda um cromossomo X de seu pai.

d) feminino sempre herda um cromossomo Y de sua mãe.

e) feminino nunca herda um cromossomo X de sua mãe.

Comentário

Resp.C: A determinação do sexo nos mamíferos é XX para femeas e XY para machos. Assim, nos cruzamentos normais, o sexo feminino sempre herda um X do pai.

30. (FCC – Prof. Bio 2018) O DNA é o material genético dos seres vivos. A quantidade de DNA presente em um:

a) espermatozoide é igual ao dobro da quantidade presente em um óvulo de um indivíduo da mesma espécie.
b) glóbulo branco é igual ao dobro da presente em um neurônio de um indivíduo da mesma espécie.
c) glóbulo branco de indivíduo de uma espécie é sempre igual à de um glóbulo branco de indivíduo de uma outra espécie.
d) óvulo é igual à metade da presente em um zigoto de indivíduo da mesma espécie
e) espermatozoide é igual à presente em um glóbulo branco de indivíduo da mesma espécie.

Comentário

Resp. D: para formação dos gametas ocorre divisão meiótica, que reduz pela metade a quantidade de DNA da célula. Assim, dizemos que o genoma dessas células é haploide. Diferente do genoma das células somáticas no mesmo indivíduo, que é diploide. Quando se forma o zigoto, ocorre a fusão do material genético do espermatozoide e do óvulo, gerando uma estrutura celular 2n (diploide).

31. (CESPE SEDUC AL 2018) A molécula de DNA, alvo dos estudos genômicos, é formada pela ligação sequencial de moléculas denominadas nucleotídeos, que são constituídas por três componentes: fosfato, desoxirribose e base nitrogenada.

( ) Certo

( ) Errado

Comentário

Resp. CERTO: os nucleotídeos são formados por um fosfato, um açúcar desoxirribose e uma base nitrogenada que pode ser adenina, citosina, guanina ou timina.

32. (UNIRV-GO aux lab. 2017) Todos os seres vivos têm suas informações genéticas codificadas pelas sequências de bases nitrogenadas dos ácidos nucleicos. Assinale a alternativa correta, considerando as informações abaixo:

Fita 1 → AAAGATCCCGAATCGGTCGGCGATTTATCG

Fita 2 → TTTCTAGGGCTTAGCCAGCCGCTAAATAGC

a) As fitas 1 e 2 são complementares no DNA e juntas representam um segmento de molécula de DNA.
b) Se considerarmos 1 a fita molde, o RNAm formado por esta sequência conterá as mesmas bases nitrogenadas da fita 2.
c) Na fita 1 existem 30 códons e 10 nucleotídeos.
d) Adenina, timina, citosina e guanina são aminoácidos essenciais, presentes em todos os seres vivos.

Comentário

Resp. A: O RNAm não pode apresentar a timina, sendo este nucleotídeo substituído pela Uracila. Na fita 1 há 30 nucleotídeos e 10 códons. Adenina, timina, citosina e guanina são nucleotídeos.

33. (NUCEPE Aux. Necro. PC-PI 2012) O DNA de uma pessoa contém um catálogo de genes e a expressão desses resulta em certo caráter observável, que é chamado:

a) genótipo.
b) fenótipo.
c) cromossomos.
d) alelo dominante.
e) alelo recessivo.

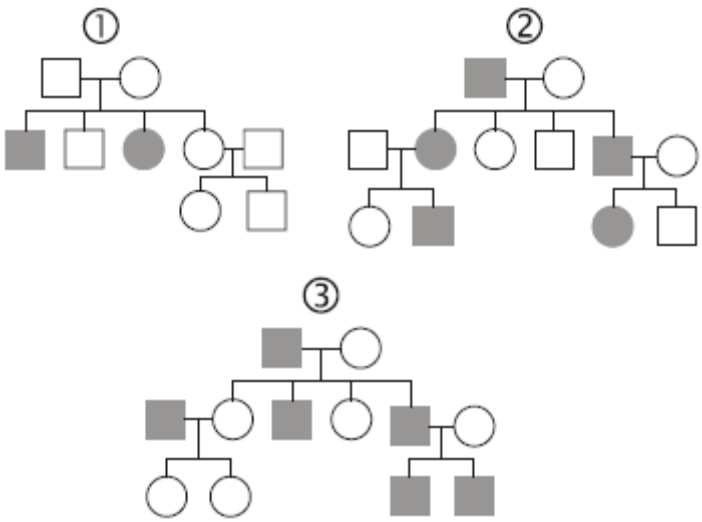
Comentário

Resp. B: o fenótipo é o resultado da expressão do gene. A constituição gênica de um indivíduo é chamada de genótipo.

34. (FGV PC MA Aux. Pericia ML 2012) Os heredogramas a seguir mostram indivíduos que apresentam o fenótipo de uma característica hereditária marcados em cinza.

Obs.1: considere que os indivíduos de fora que entram na família pelo casamento não portam o gene determinante da característica hereditária.

Obs.2: Considere que círculo indique mulher e que quadrado indique homem.



Classifique os três heredogramas, colocando no espaço entre parênteses o número do heredograma que corresponde às características a seguir.

( ) característica autossômica recessiva.

( ) característica ligada ao cromossomo sexual Y.

( ) característica autossômica dominante.

Assinale a alternativa que apresenta a correlação correta.

a) 1, 2 e 3
b) 2, 3 e 1
c) 3, 2 e 1
d) 1, 3 e 2
e) 2, 1 e 3

Comentário

Resp. D: No heregograma 1 pais normais e iguais tem filhos diferentes. Os pais podem ser heterozigotos portanto expressando o fator dominante e o fator diferente ser o recessivo. No heredograma 2 temos a transmissão em todas as gerações do alelo causador da característica. Pode ser um padrão dominante ou recessivo. No heredograma 3 temos somente homens expressando a condição, o que pode indicar que o fator está restrito ao sexo, ou seja, ligado ao Y.

35. (IBFC Aux. Perícia PC PR 2017) Sobre o vocabulário genético, considere as afirmativas a seguir.

I. A manifestação de uma característica expressa por um alelo recessivo só se torna evidente quando se apresenta de forma dupla.

II. Fenótipo descreve as características que não podem ser observáveis em um indivíduo.

III. Genótipo é a representação de um fenótipo.

IV. Gene é a unidade de transmissão hereditária.

V. Heterozigoto possui alelos diferentes para determinada característica.

Estão corretas as afirmativas:

a) I, IV e V, apenas
b) I, II, III, IV e V
c) I, II, III e V, apenas
d) I, III, IV, apenas
e) I, III, IV e V, apenas

Comentário

Resp. A: II está errada, pois o fenótipo descreve características observáveis. III está errada, pois o genótipo é a representação dos alelos.

36. (CEPS-UFPA Tec. Lab. 2015) As duas classes de ácidos nucleicos encontrados nas células, o DNA e o RNA, são moléculas com funções bem definidas no metabolismo celular. O DNA é responsável pela codificação e transmissão da informação genética, enquanto os diversos tipos de RNA são envolvidos na decodificação da informação armazenada no DNA. Apesar de ambos serem polímeros de nucleotídeos, esses dois tipos de ácidos nucleicos apresentam diferenças em sua estrutura. Assinale a alternativa que NÃO se referente à estrutura dessas moléculas.

a) Ambas as moléculas apresentam-se formadas por um açúcar (pentose), um grupo fosfato e uma base nitrogenada. São cinco tipos de bases nitrogenadas, dos quais três são comuns aos dois. Os outros dois tipos representam uma base exclusiva do RNA (T) e uma base exclusiva do DNA (A).
b) A polimerização dos nucleotídeos entre si envolve a formação de pontes de ligação fosfodiéster entre o fosfato na posição 5’ de um nucleotídeo com a hidroxila na posição 3’ de outro nucleotídeo.
c) A molécula de DNA tem a forma de uma dupla hélice, na qual duas fitas de DNA são ligadas entre si por pontes de hidrogênio.
d) O RNA mensageiro apresenta uma sequência de bases que é complementar a uma das fitas da dupla hélice de DNA, exceto pelo fato de apresentar uma uracila como complementar a cada adenina da fita que lhe serviu de molde.
e) O DNA forma uma molécula linear em eucariontes. Entretanto, em mitocôndrias e cloroplastos, essa molécula se apresenta na forma circular, como observado em procariontes

Comentário

Resp. A: A uracila é exclusiva do RNA e não a timina como indica a alternativa.

37. (IBFC PC PR 2017) Assinale a alternativa que apresenta a nomenclatura correta para a seguinte descrição: "Segmentos homólogos de DNA; formas alternativas de um mesmo gene que afetam a mesma característica de modo diferente. O recessivo é representado por letra minúscula e o dominante pela letra maiúscula".

a) homólogos
b) dominantes
c) alelos

d) heterozigotos
e) homozigotos

Comentário

Resp. C: A questão retrata a definição de alelos.

38. (FUNDEP IFN MG TL 2016) O ácido desoxirribonucleico é um polímero constituído por vários nucleotídeos; já as proteínas são polímeros constituídos de aminoácidos. De maneira geral, um gene constituído por um número X de nucleotídeos codifica uma proteína com Y aminoácidos. Com base na informação anterior, considerando a síntese de uma determinada proteína, é correto afirmar sobre a relação entre o número de nucleotídeos e o de aminoácidos que:

a) X é maior que Y
b) X é menor que Y.
c) X e Y são iguais
d) a relação é indiferente.

Comentário

Resp. A: A quantidade de nucleotídeos é, em geral, maior que a de aminoácidos, já que para cada três nucleotídeos (códon) teremos um aminoácido correspondente.

39. (FUNRIO IF BA Tec Lab 2016) A calvície incomoda os homens há muitos anos, entretanto graças aos avanços científicos, o homem tem conseguido atrasá-la ou evitá-la.

Sendo assim, qual a probabilidade de um casal não calvo ter uma filha calva, sabendo que já tem um filho calvo?

a) 33,33%.
b) 0%.
c) 25%.
d) 12,5%.

e) 50%.

Comentário

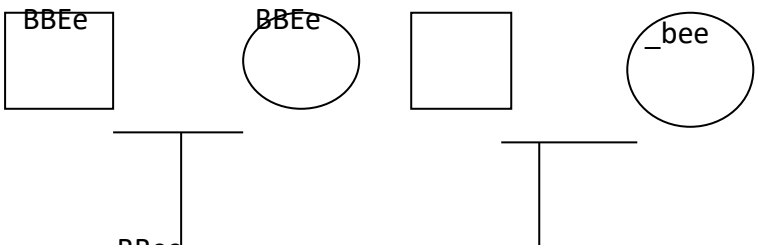
Resp. B: Para fins didáticos, iremos considerar a calvície como sendo determinada por influência do sexo, por padrão autossômico dominante. A influência é notoriamente exercida pela quantidade de testosterona produzida pelo indivíduo. Desta forma, indivíduos masculinos expressam a calvície quando apresentam o alelo dominante. Já indivíduos femininos somente a expressam quando em homozigose dominante. No caso, o homem da relação não é calvo, ou seja, não apresenta o alelo dominante. Mas ele e sua mulher (não calva) tiveram um filho calvo. Este só pode ter herdade o alelo dominante da mãe, que o apresenta em heterozigose e assim não o expressa. Desta forma, a probabilidade de este casal ter uma filha calva é nula ou de 0%, já que o homem não carrega o alelo dominante para que sua filha o herde em conjunto com o alelo dominante que a mãe apresenta.

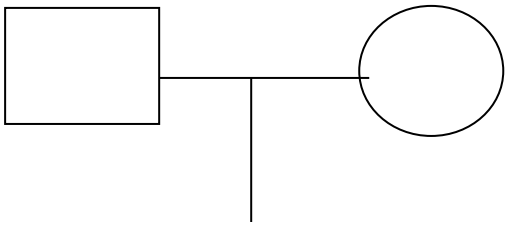
40. (FUNRIO IF BA Tec Lab 2016) A pelagem dos cães da raça Retriever do Labrador é determinada pela interação gênica conhecida como epistasia. No caso desta raça, uma epistasia recessiva onde o gene *e* é epistático sobre o gene *B* (pelagem preta) e seu alelo *b* (pelagem marrom) e produz a pelagem amarela. A partir desta informação, Qual o fenotípo e genotípo da prole (F1) de um casal formado por um macho de pelagem amarela e uma fêmea de pelagem marrom, considerando que os pais do macho amarelo possuíam pelagem negra com o gene *B* em homozigose e da fêmea marrom tem um dos seus pais com pelagem amarela.

a) pretos BbEe e amarelos Bbee
b) pretos BBEe e marrons bbEE
c) marrons bbEe e amarelos bbEe
d) amarelos BbEE e pretos bbEE
e) amarelos Bbee e pretos BBEE .

Comentário

Resp.A: A partir das informações da questão, podemos montar o cruzamento abaixo representado pelo heredograma.





	bE	be
Be	**BbEe**	**Bbee**

Verificando as possibilidades dos gametas e os cruzamentos possíveis, chegamos a duas possibilidades fenotípicas: filhotes de pelagem amarela (Bbee) ou filhotes de pelagem preta (BbEe).

8 - EXERCÍCIOS

1. **(VUNESP PC SP 2014) A coloração da pele humana é bastante variável, apresentando inúmeras classificações com relação às muitas tonalidades manifestadas.**

Tendo em vista os fatores relacionados à manifestação dos fenótipos existentes para a coloração da pele humana, é correto afirmar que

a) a coloração da pele humana é um exemplo da interação de fatores ambientais, fisiológicos e genotípicos.
b) a luz solar altera o genótipo responsável pela produção de pigmentos cutâneos, alterando portanto o fenótipo manifestado.
c) a exposição ao sol estimula a produção do pigmento queratina, responsável pela coloração mais escura da pele.
d) o ambiente é um fator determinante no fenótipo manifestado apenas nas regiões intertropicais, mais expostas à incidência solar.
e) o albinismo é uma evidência do fenótipo branco ser condicionado por um genótipo dominante, independente do ambiente.

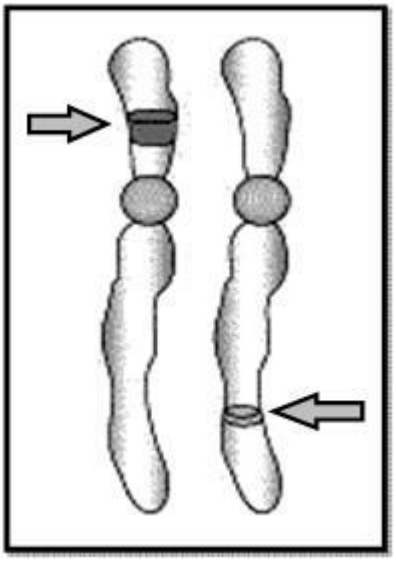
---

2. **(FDRH IGP RS Aux. Perícia 2008) Avaliando os grupos sangüíneos do sistema ABO, pode-se afirmar corretamente que há uma relação de co-dominância entre os alelos apenas no genótipo**

a) AA.
b) BB.
c) OO.
d) AB.
e) BO.

---

3. **(FDRH IGP RS Aux. Perícia 2008) Observe a ilustração abaixo, que representa cromossomos.**

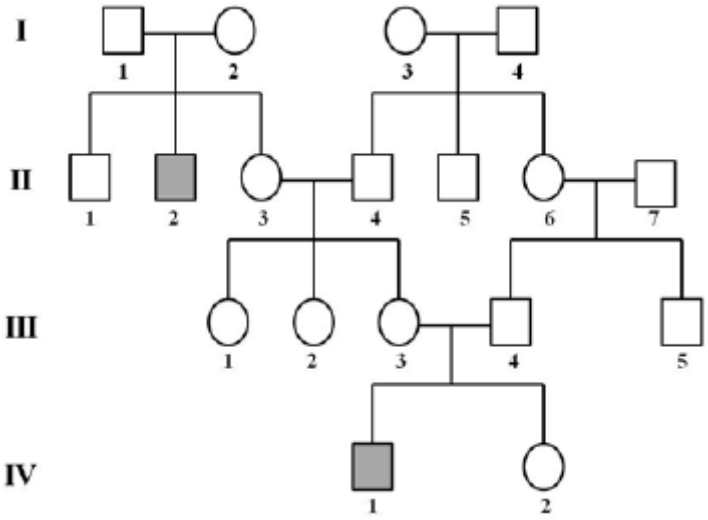


As setas na ilustração acima indicam

a) lócus homólogos.
b) genes homólogos.
c) alelos de um mesmo gene.
d) genes de um mesmo lócus.
e) genes não-alélicos.

---

4. (CESPE 2013) Considerando o heredograma abaixo, julgue o item que se segue.



A análise do DNA mitocondrial de IV-1 e IV-2 permite estabelecer parentesco com I-2, mas não com I-3.

( ) Certo

( ) Errado

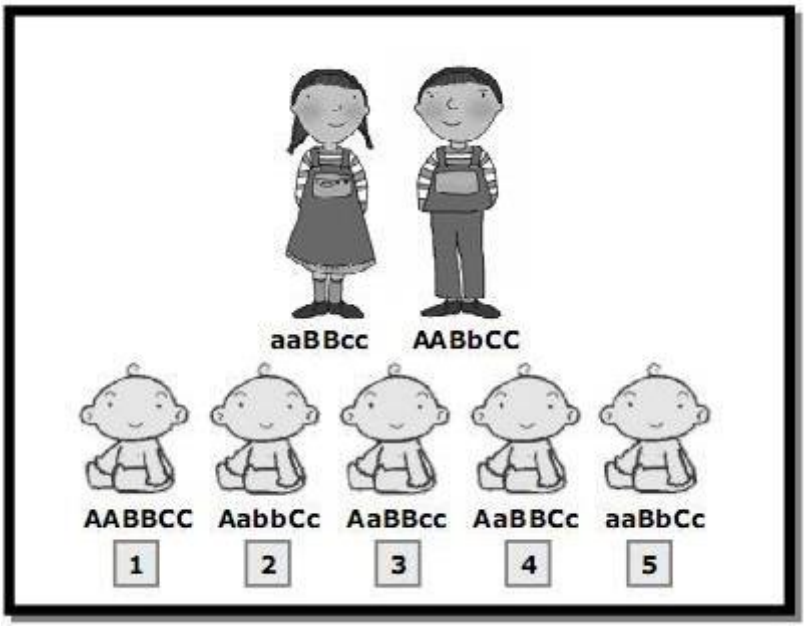
---

5. (VUNESP Aux. Necro PCSP 2013) A cromatina ou corpúsculo de Barr pode ser reconhecida em diversos tipos celulares, tais como células provenientes de sedimentos urinários e da mucosa oral. A análise microscópica de células de esfregaço bucal de uma criança do sexo feminino mostrou a presença de duas cromatinas sexuais nas células epiteliais derivadas do esfregaço bucal. Com base nessas informações, pode-se afirmar, corretamente, que a constituição cromossômica dessas células é:

a) 49, XXXXX.
b) 48, XXXX.
c) 46, XX.
d) 47, XXX.
e) 45, XO.

---

6. (FDRH IGP RS Aux. Perícia 2008) Um casal tinha quatro bebês adotivos quando nasceu seu primeiro filho biológico. Avalie a herança dos três genes representados na figura abaixo.



Qual dos bebês é o descendente biológico do casal?

a) O bebê 1.
b) O bebê 2.
c) O bebê 3.
d) O bebê 4.
e) O bebê 5.

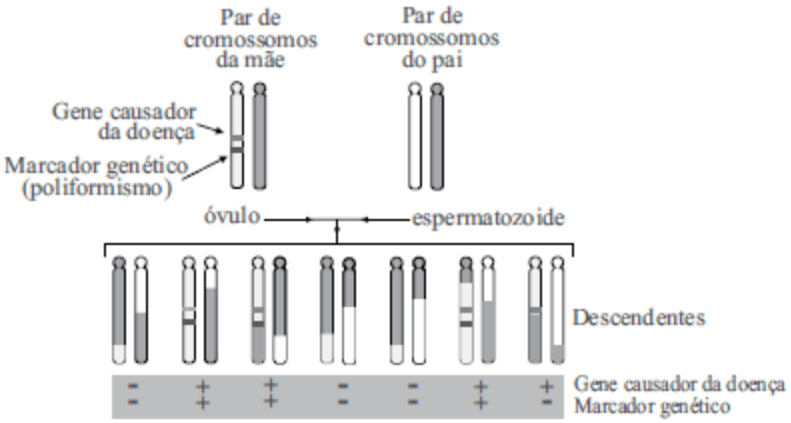
---

7. (CESPE Tec. Biotec. 2010) A biotecnologia trabalha predominantemente manipulando material genético de seres vivos; para a maioria dos organismos, o material genético é a molécula de DNA. Acerca da estrutura da molécula de DNA, assinale a opção correta.

a) O DNA é composto por quatro tipos de bases nitrogenadas: adenina, citosina, timina e uracila.
b) O açúcar contido na molécula de DNA é a ribose.
c) Em uma cadeia de DNA, os nucleotídeos se ligam aos açúcares e fosfatos por pontes de hidrogênio.
d) As duas fitas que compõem a molécula de DNA são ligadas por pontes de hidrogênio entre suas bases nitrogenadas
e) Há complementaridade entre as bases nitrogenadas adenina e timina e entre guanina e uracila.

---

8. (VUNESP Perito Criminal PCSP 2013) A figura apresentada a seguir é um esquema representativo da herança de um gene que causa uma doença genética, ligado a um polimorfismo no DNA.



(Molecular Biology of the Cell. Alberts e outros, Garland Science, 5.ª ed. 2008. Adaptado)

Analisando a figura, pode-se chegar corretamente à conclusão de que

a) o polimorfismo está localizado distante do gene que causa a doença, o que justifica este ter sido co-herdado por 75% da descendência.

b) o gene que causa a doença é co-herdado com o marcador polimórfico da mãe, em 75% da descendência afetada.

c) o gene que causa a doença pode sofrer recombinação não homóloga com o polimorfismo, o que justifica a distribuição da doença na descendência.

d) a detecção do polimorfismo indica a presença do gene da doença em 100% da descendência afetada.

e) o gene que causa a doença é co-herdado por 50% da descendência.

---

9. (PAPIPOL FEDERAL CESPE 2012) Na espécie humana, o sexo heterogamético é o masculino, ou seja, o homem produz dois tipos de espermatozoides que irão determinar o sexo cromossômico do indivíduo.

( ) Certo

( ) Errado

---

10. (PAPIPOL FEDERAL CESPE 2012) Um homem com número e estrutura cromossômica normais apresenta, no máximo, dois alelos diferentes para o sistema ABO; e a espécie humana apresenta diversos alelos para esse mesmo locus gênico.

( ) Certo

( ) Errado

---

11. (PAPIPOL FEDERAL CESPE 2012) Os erros inatos do metabolismo constituem uma classe de doenças genéticas caracterizada por distúrbios bioquímicos. A esse respeito, julgue o item subsequente.

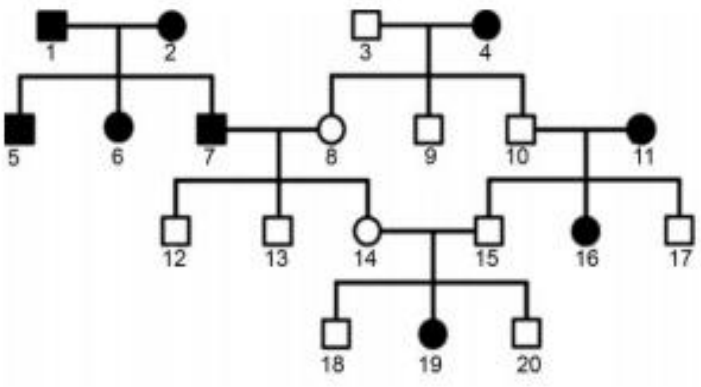
Se um casal tem um filho afetado por um dado erro inato do metabolismo com herança autossômica recessiva, então esse casal tem 25% de chance de ter um filho de qualquer sexo com o mesmo genótipo deles.

( ) Certo

( ) Errado

---

12. (Aluno Oficial PM MT 2014 UNEMAT) A narcolepsia é um distúrbio de sono que acomete a espécie humana e outros animais. Com o objetivo de investigar a causa da doença, pesquisadores da Universidade de Stanford (EUA) introduziram cães narcolépticos em sua colônia de animais saudáveis e realizaram cruzamentos, alguns deles representados no heredograma ao lado. Os animais 1, 2, 4 e 11 são os animais narcolépticos introduzidos na colônia. Após anos de pesquisa concluíram que nos cães a transmissão da narcolepsia é resultante da ação de um par de alelos. A partir dessas informações, responda: Qual é a probabilidade de um filhote do casal formado pelos animais 13 e 16 nascer com narcolepsia?



a) 0%.

b) 25%.

c) 50%.

d) 75%.

e) 100%.

---

13. (UEMS) Uma mulher daltônica, cujo irmão mais novo tem visão normal, casou-se com um homem de visão normal. Sabendo-se que o daltonismo é uma herança ligada ao sexo, podemos estabelecer que os genótipos dos envolvidos são respectivamente:

a) XdXd, XdY, XDY.

b) XdXd, XDY, XDY.

c) XDXd, XdY, XdY.

d) XDXd, XdY, XDY.

e) XdXd, XDY, XdY.

---

14. (Brasil Escola) Julgue as alternativas abaixo com V ou F:

A) ( ) Heredogramas são representações gráficas das relações de parentesco entre indivíduos de uma família.

B) ( ) Podemos afirmar que o genótipo é o resultado da interação entre fenótipo e o ambiente.

C) ( ) Cruzamentos-teste são utilizados, entre outras coisas, para determinar genótipos.

D) ( ) Um homem de sangue B e uma mulher de sangue A não podem ter filhos de sangue do tipo O.

E) ( ) Um homem de sangue O e uma mulher de sangue A não podem ter filhos de sangue do tipo B.

---

15. (UFSCar) Considere que as abelhas da espécie *Partamona helleri* possuem 34 cromossomos, sendo que as fêmeas originam-se por reprodução sexuada e os machos, por partenogênese. É esperado que fêmeas e machos tenham nos núcleos de suas células somáticas, respectivamente:

A) 34 e 17 cromossomos

B) 68 e 34 cromossomos

C) 17 e 34 cromossomos

D) 34 e 68 cromossomos

E) 51 e 17 cromossomos

---

16. (Unimep - RJ) Um homem apresenta o genótipo Aa Bb CC dd e sua esposa, o genótipo aa Bb cc Dd. Qual é a probabilidade desse casal ter um filho do sexo masculino e portador dos genes bb?

a)1/4
b)1/8
c)1/2
d)3/64
e) nenhuma das anteriores

---

17. (UERJ) Sabe-se que a transmissão hereditária da cor das flores conhecidas como copo-de-leite se dá por herança mendeliana simples, com dominância completa. Em um cruzamento experimental de copos-de-leite vermelhos, obteve-se uma primeira geração – F1 - bastante

numerosa, numa proporção de 3 descendentes vermelhos para cada branco (3:1). Analisando o genótipo da F1, os cientistas constataram que apenas um em cada três descendentes vermelhos era homozigoto para essa característica.
De acordo com tais dados, pode-se afirmar que a produção genotípica da F1 desse cruzamento experimental foi:

a)4Aa
b)2A:2aa
c)3AA:1Aa
d)1AA:2Aa:1aa
e) 1 AA : 1 Aa : 1 aa

---

18. (FATEC - SP) Pares de genes, com segregação independente podem agir, conjuntamente, na determinação de uma mesma característica fenotípica. Este fenômeno e conhecido como:

a) interação gênica
b) epistasia
c) poligenia
d) dominância completa

---

19. (Mack - 2005) A acondroplasia é um tipo de nanismo em que a cabeça e o tronco são normais, mas braços e pernas são muito curtos. É condicionado por um gene dominante que, em homozigose, provoca a morte antes do nascimento. Os indivíduos normais são recessivos e os afetados são heterozigotos. A probabilidade de um casal acondroplásico ter uma criança de sexo feminino normal é de:

a) 1/6
b) 1/8
c) 2/5
d) 1/2
e) 1/4

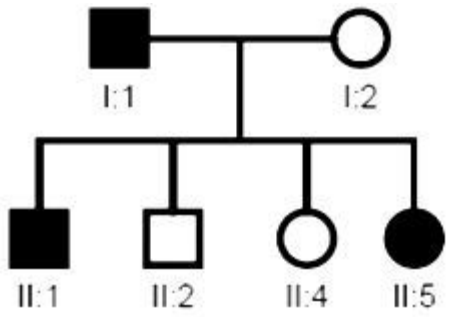
---

20. (Unifesp - 2008) Uma planta A e outra B, com ervilhas amarelas e de genótipos desconhecidos, foram cruzadas com plantas C que produzem ervilhas verdes. O cruzamento A x C originou 100% de plantas com ervilhas amarelas e o cruzamento B x C originou 50% de plantas com ervilhas amarelas e 50% verdes. Os genótipos das plantas A, B e C são, respectivamente:

a) Vv, vv, VV
b) VV, vv, Vv
c) VV, Vv, vv
d) vv, VV, Vv
e) vv, Vv, VV

---

21. (UFPR - 2006) Na genealogia abaixo, os indivíduos assinalados com preto apresentam uma anomalia determinada por um gene dominante.



Analisando essa genealogia, é correto afirmar:

a) Apenas os indivíduos I:1; II:1 e II:5 são heterozigotos.
b) Todos os indivíduos afetados são homozigotos.
c) Todos os indivíduos não afetados são heterozigotos.
d) Apenas o indivíduo I:1 é heterozigoto.
e) Apenas os indivíduos I:1 e I:2 são homozigotos.

---

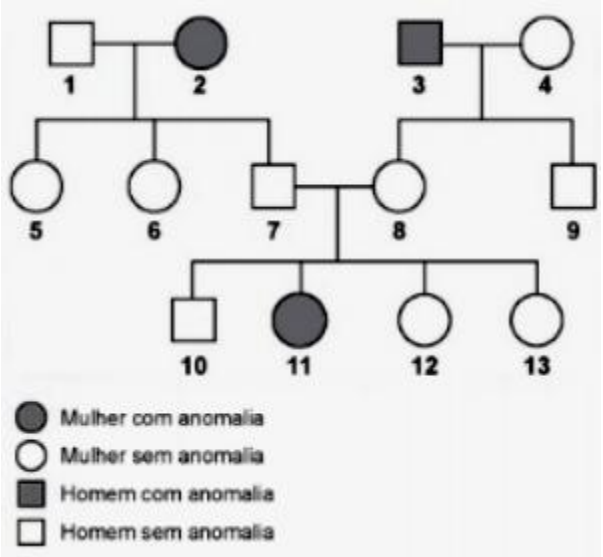
22. (UFRN - RN) Em ervilhas, a cor amarela é dominante em relação à verde. Do cruzamento de heterozigotos, nasceram 720 descendentes. Assinale a opção cujo número corresponde à quantidade de descendentes amarelos.

a) 360
b) 540

c) 180
d) 720

---

23. (ENEM - 2017) O heredograma mostra a incidência de uma anomalia genética em um grupo familiar.

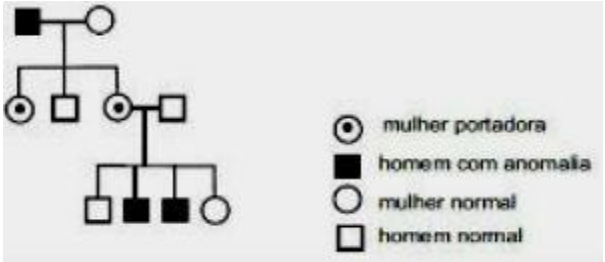


O indivíduo representado pelo número 10, preocupado em transmitir o alelo para a anomalia genética a seus filhos, calcula que a probabilidade de ele ser portador desse alelo é de:

a) 0%
b) 25%
c) 50%
d) 67%
e) 75%

---

24. (UFF - 2010) O heredograma abaixo mostra a ocorrência de uma determinada anomalia em uma família.



A condição demonstrada no heredograma é herdada como característica:

a) dominante autossômica.
b) recessiva autossômica.
c) recessiva ligada ao cromossomo Y.
d) recessiva ligada ao cromossomo X.
e) dominante ligada ao cromossomo X.

---

25. (ENEM - 2009) Em um experimento, preparou-se um conjunto de plantas por técnica de clonagem a partir de uma planta original que apresentava folhas verdes. Esse conjunto foi dividido em dois grupos, que foram tratados de maneira idêntica, com exceção das condições de iluminação, sendo um grupo exposto a ciclos de iluminação solar natural e outro mantido no escuro. Após alguns dias, observou-se que o grupo exposto à luz apresentava folhas verdes como a planta original e o grupo cultivado no escuro apresentava folhas amareladas.

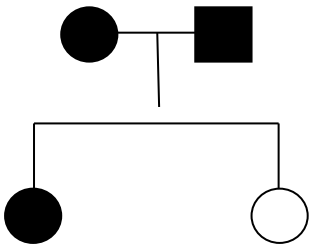
Ao final do experimento, os dois grupos de plantas apresentaram:

a) os genótipos e os fenótipos idênticos.
b) os genótipos idênticos e os fenótipos diferentes.
c) diferenças nos genótipos e fenótipos.
d) o mesmo fenótipo e apenas dois genótipos diferentes.
e) o mesmo fenótipo e grande variedade de genótipos.

---

26. Um casal apresentando uma anomalia genética teve duas filhas, uma normal e outra que apresentava a mesma anomalia que os pais. Estudos demonstraram que a anomalia por eles apresentada era gerada por um gene com dois alelos que segregavam independentemente. O casal procurou ajuda de um geneticista para saber qual a probabilidade de que um eventual terceiro filho deles apresentasse essa anomalia.

O geneticista desenvolveu o heredograma abaixo.

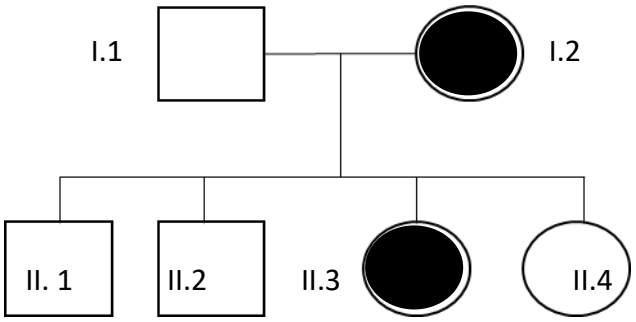


Como resposta ao casal, ele corretamente informou que a probabilidade era de:

a) 25%
b) 67%
c) 0%
d) 100%
e) 75%

---

27. A família representada no heredograma abaixo apresenta uma anomalia genética ocasionada por um alelo recessivo, cujo gene autossômico apresenta herança mendeliana. Determine os genótipos de todos os indivíduos e assinale a alternativa que julgar correta.



a) O indivíduo I.1 é homozigoto.
b) O cruzamento hipotético entre o indivíduo II.1 e uma mulher que apresente a mesma anomalia irá gerar 25% de chances de ter um descendente afetado.
c) O indivíduo II.4, caso cruze com um indivíduo normal mas portador do alelo que causa anomalia, não corre risco de ter um filho afetado.
d) O indivíduo II.2, ao cruzar com um indivíduo normal, pode ter até 25% de chances de ter um filho afetado.
e) O indivíduo II.3 é heterozigoto.

---

28. Acerca do material genético de uma célula eucariótica e dos processos que ele sofre, podemos afirmar o seguinte:

I. O DNA sofre o processo de transcrição, no qual participa a enzima DNA polimerase, gerando uma nova molécula idêntica à fita líder.

II. Os genes são sequências presentes no RNA que será traduzido pelos ribossomos.

III. O dogma central da biologia molecular rege como a informação é passada do DNA à proteína.

Assinale a alternativa correta em relação à veracidade das afirmações acima.

a) I e II são verdadeiras.
b) Todas são falsas.
c) Somente III é verdadeira.
d) I e III são verdadeiras.
e) Todas são verdadeiras.

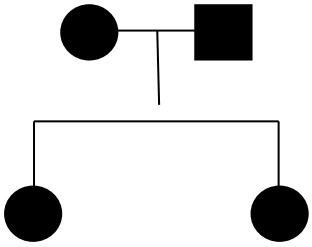
---

29. O código genético apresenta como características ser degenerado e ser universal. Isso significa que:

a) Um aminoácido é codificado por somente um códon.
b) Os códigos não são lidos da mesma forma por diferentes espécies.
c) A degeneração do código gera mais de um códon sendo traduzido em cada aminoácido.
d) A universalidade do código se limita aos seres procariontes.
e) O código genético é formado por cinco bases: A, T, C, G e U; que atuam em grupos de quatro em quatro.

---

30. Analise o heredograma abaixo. Ele mostra um cruzamento entre indivíduos afetados por uma condição anômala. Analisando geneticamente o caso, assine a alternativa abaixo que julgar correta.



a) Todos os indivíduos representados são obrigatoriamente heterozigotos.
b) A anomalia é obrigatoriamente recessiva.
c) O casal pode ser heterozigoto e os filhos homozigotos, se a anomalia for recessiva.
d) Caso a anomalia seja dominante, todos os indivíduos do heredograma podem ser homozigotos.

---

31. Qual o cromossomo abaixo que em trissomia gera a síndrome de Down?

a) 05
b) Y
c) 15
d) 21
e) 13

---

32. O termo "autossômico" significa:

a) Uma anomalia
b) Ligado ao sexo
c) Presente nas células somáticas
d) O contrário de genótipo.
e) Uma condição gerada por um alelo.

Enunciado para questões 33 a 36.

A cor das pétalas de uma espécie de flor é determinada por um par de alelos de um gene, cuja herança é mendeliana. O fenótipo dominante é vermelho e o recessivo é branco.

33. Um pesquisador efetuou inicialmente cruzamentos somente entre indivíduos puros. Ele então selecionou linhagens descendentes destes cruzamentos e efetuou cruzamento de um indivíduo vermelho com um indivíduo branco. Com relação a estes fatos, indique a alternativa correta.

a) Este último cruzamento produz somente indivíduos homozigotos.
b) Os cruzamentos entre linhagens puras geram indivíduos puros pois o genótipo é heterozigoto.
c) Os cruzamentos subsequentes entre linhagens puras e depois dos indivíduos fenotipicamente diferentes entre si, gera descendentes que apresentarão as flores vermelhas.
d) As linhagens hibridas no caso apresentado são as linhagens parentais.

34. Os descendentes gerados dos cruzamentos entre indivíduos vermelhos e brancos de linhagens puras foram cruzados entre si. Como resultado deste cruzamento poderíamos ter:

a) 75% de flores brancas
b) 50% de flores vermelhas
c) 25% de flores brancas
d) 100% de flores brancas
e) 100% de flores vermelhas

35. Do cruzamento entre os indivíduos híbridos, separou-se os indivíduos brancos que foram então cruzados entre si. Neste caso teremos como descendentes:

a) 100% de flores brancas
b) 75% de flores brancas
c) 25% de flores vermelhas
d) 100% de flores vermelhas
e) 67% de flores brancas

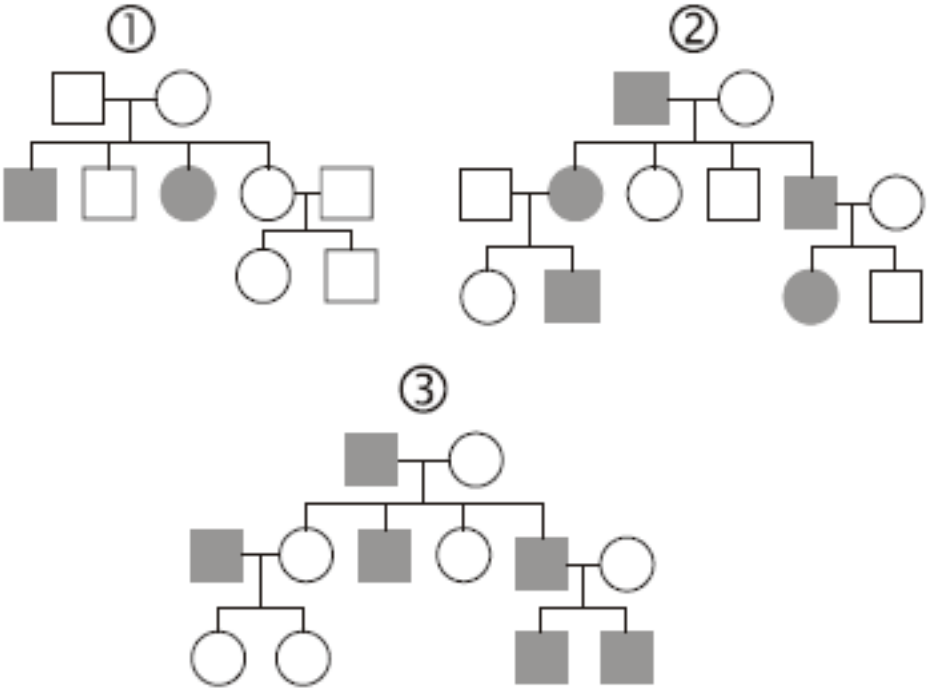
36. Um aluno escolheu aleatoriamente duas flores vermelhas geradas pelo cruzamento entre híbridos e as cruzou. Ele obteve 100% de flores descendes vermelhas. Neste caso:

a) Não é possível que alguma das flores que ele escolheu seja portadora do alelo recessivo.
b) Certamente, os genótipos das flores descendentes é homozigoto.
c) Os genótipos da geração parental podem ser homozigotos, existindo a possibilidade de ao menos um deles ser heterozigoto.
d) Os genótipos dos descendentes são todos homozigotos, obrigatoriamente.

37. (Al. Of. PM 2019) Nos gatos, a cor da pelagem preta, laranja ou preta e laranja é devida aos alelos XA (cor preta) e Xa (cor laranja). Assim como nos humanos, a determinação do sexo nos gatos é devida aos cromossomos sexuais X e Y. Considerando somente esses alelos, gatos machos apresentam coloração preta ou laranja, mas gatos que apresentam uma anomalia genética, igual à síndrome de Klinefelter nos humanos, apresentam cor da pelagem preta e laranja, quando seu genótipo é:
a)XAXAY.
b)XAXaY.
c)XaXaYA.
d)XAYY.
e) XaYAYA.

---

38. (FGV - 2012 - PC-MA - Auxiliar de Perícia Médico-legal) Os heredogramas a seguir mostram indivíduos que apresentam o fenótipo de uma característica hereditária marcados em cinza.



Obs.1: considere que os indivíduos de fora que entram na família pelo casamento não portam o gene determinante da característica hereditária.

Obs.2: Considere que círculo indique mulher e que quadrado indique homem.

Classifique os três heredogramas, colocando no espaço entre parênteses o número do heredograma que corresponde às características a seguir.

( ) característica autossômica recessiva.

( ) característica ligada ao cromossomo sexual Y.

( ) característica autossômica dominante.

Assinale a alternativa que apresenta a correlação correta.

A) 1, 2 e 3

B) 2, 3 e 1

C) 3, 2 e 1

D) 1, 3 e 2

E) 2, 1 e 3

---

39. (FGV - 2012 - PC-MA - Auxiliar de Perícia Médico-legal) Na espécie humana, a probabilidade de uma mulher ter um filho do sexo masculino é de 1/2; e é a mesma de ter uma filha. Essas probabilidades são válidas para todas as gestações futuras. Um geneticista encontra um amigo e é informado que o amigo tem duas crianças. I. Qual a probabilidade de que as duas crianças sejam do sexo masculino? II. Se, durante a conversa, o geneticista é informado que uma das crianças é um menino, qual a probabilidade de que a outra seja uma menina? Assinale a alternativa que responde corretamente às perguntas.

A) I. 1/4; II. 2/3.

B) I. 2/3; II. 2/3.

C) I. 1/2; II. 1/4

D) I. 1/4; II. 1/4.

E) I. 1/3; II. 1/4.

40. (CESPE 2021) Leia o texto abaixo e julgue o item.

Justiça determina que gêmeos idênticos paguem pensão alimentícia para a mesma criança.

O Tribunal de Justiça de determinado estado no Brasil determinou que dois irmãos gêmeos idênticos (univitelinos) fossem registrados como pais e que eles deveriam pagar pensão alimentícia para a mesma criança. O código genético dos irmãos é idêntico e o exame de DNA tradicional não pôde identificar qual deles era o pai. É um caso de multiparentalidade biológica, pois o magistrado determinou que o nome de ambos fosse incluído na certidão de nascimento da menina e que cada um deveria pagar a pensão no valor de 30% do salário mínimo. Além da existência de dois exames atestando a paternidade de ambos os irmãos, ficou comprovado durante o processo que eles não queriam assumir a paternidade. Para o juiz, ficou claro que um usava o nome do outro, quer para angariar o maior número de mulheres, quer para ocultar a traição em seus relacionamentos.

Internet <ibdfam.org.br> (com adaptações)

Como o exame de DNA tradicional não foi suficiente para elucidar a situação descrita, uma forma de confirmar a paternidade seria submeter os gêmeos ao teste de paternidade por tipagem sanguínea, utilizando o sistema ABO.

Certo ( ) Errado ( )

41. (AOCP) Considerando as premissas subordinadas ao Teorema de Hardy-Weinberg, assinale a alternativa correta.

A Eventos aleatórios como a deriva genética, não produzem flutuações nas frequências alélicas.

B A mutação não tem efeito direto nas frequências alélicas.

C Os alelos se segregam numa razão 1:3 nos gametas produzidos por heterozigotos.

D Todos os alelos são igualmente competentes na síntese de suas cópias.

E O fluxo gênico causa migração de genes alelos em uma população, mas não afeta as frequências alélicas.

42. (CESPE 2011) Considerando que o objetivo da genética de populações é compreender a composição genética de uma população e as forças que determinam e mudam essa composição, julgue os itens seguintes.
Em uma população em equilíbrio de Hardy-Weinberg, na ausência de outras forças de distribuição, a variação permanece constante geração após geração.

Certo

Errado

9 - GABARITO COMENTADO

1. Resp. A: A coloração é determinada por polialelia, mas a coloração pode ser alterada pelo ambiente. A questão aborda bem a definição de genótipo e a definição de fenótipo como sendo a interação do genótipo com fatores ambientais.

2. Resp. D: o sistema ABO é determinado por um gene com três alelos, sendo que os alelos IA e IB apresentam codominância, ou seja, quando presentes no indivíduo, ambos são expressos.

3. Resp. E: As setas indicam diferentes regiões nos braços de cromossomos homólogos. A definição de gene é de uma região do DNA que codifica para algo. Alelos são variáveis destes genes. Para serem homólogos, os genes devem ocupar as mesmas posições nos cromossomos homólogos.

4. Resp. CERTO: A herança mitocondrial somente é passada pela linhagem materna.

5. Resp. D: O corpúsculo de Barr é gerado pela inativação de um dos cromossomos X. Se uma mulher apresenta dois corpúsculos, ela possivelmente apresenta XXX. Como são 46 cromossomos na nossa constituição genética, possivelmente teremos um cariótipo de 47, cromossomos com três cromossomos X.

6. Resp. D: A geração parental apresenta os genótipos: aaBBcc X AABbCC. Para facilitar, vamos separar os genótipos e analisar os cruzamentos possíveis: aaXAA / BBXBb / ccXCC = Aa / BB e Bb / Cc. Assim, verificando os genótipos dos filhos, podemos concluir que o possível filho biológico do casal é o número 4.

7. Resp. D: O DNA não é formado por uracila; ele é formado pelo açúcar desoxirribose; a complementariedade é formada por AT e CG; As pontes de hidrogênio ligam as bases nitrogenadas.

8. Resp. B:A figura representa um gene que se encontra próximo a um marcador molecular. Este marcador pode ser herdado junto com o gene, sendo um indicativo de sua presença. O estudo mostra ainda a ocorrência de crossing over, o que acarreta em 25% (1/4) dos casos nos quais o gene é herdado, na sua separação do marcador. Assim, em ¾ dos casos afetados, o marcador é herdado junto com o gene.

9. Resp. CERTO: A constituição cromossômica autossômica normal para o sexo masculino nos humanos é XY. Na meiose gamética, formam-se gametas que carregam o cromossomo Y e o cromossomo X. Isso é diferente do que ocorre com o sexo feminino. Neste, somente serão formados gametas X. Logo, a diferenciação do sexo será efetuada pelos gametas Y gerados pelos homens.

10. Resp. CERTO: Sistema ABO é determinado por três alelos na espécie. Mas um indivíduo normal apresentará apenas dois deles.

11. Resp. ERRADO: O casal teve um filho recessivo para a característica. Isso indica que os indivíduos do casal carregam o alelo recessivo. O enunciado não diz se alguém do casal apresenta o fenótipo (erro inato do metabolismo), mas, afirma uma probabilidade de eles terem um filho com o seu mesmo genótipo, inferindo que o casal tem o genótipo igual. Lembrando da máxima: pais iguais filhos diferentes. Temos que o casal possivelmente é heterozigoto. Efetuando este tipo de cruzamento, verificaremos que a proporção de heterozigotos nos possíveis genótipos descendentes é de 2 em 4 ou seja, 50% e não 25% como indica a questão. Aa X Aa = Aa / Aa / AA / aa.

12. Resp. C: trata-se de padrão recessivo de herança autossomica. Os genótipos determinados são: nn para 1,2,4,16 e 11; Nn para 8,9, 10, 13, 14 e 15. O cruzamento de 13 com 16 seria então o cruzamento dos genótipos Nn e nn: Nn / nn. Assim, a probabilidade é de 50% (1/2).

13. Resp. B: O daltonismo é uma condição ligada ao sexo. Estas condições em geral apresentam caráter recessivo. Assim, o genótipo da mulher deve ser XdXd. O irmão e o marido devem ser XDY.

14. Resp.: A-V,B-F (fenótipo = genótipo + ambiente),C-V,D-F (trata-se de cruzamento IBi com IAi = IAIB/ IAi/IBi/ii = 25%),E-V.

15. Resp. A: A reprodução sexuada gera indivíduos diploides (2n). A partenogênese ocorre por desenvolvimento do óvulo sem que ocorra fecundação, gerando indivíduos haploides (n). Se as abelhas femeas são geradas por reprodução sexuada, então 2n=34 e n=17.

16. Resp. B: a probabilidade de terem um filho homem é de 1 em dois, ou seja 50%. A probabilidade de terem um filho portador dos alelos bb é de ¼ já que teremos o cruzamento clássico de Bb com Bb (Bb/Bb/BB/bb = 1/4). A questão pede a probabilidade de dois eventos ocorrendo juntos, ou seja, de ter um filho homem e portador dos alelos. Para chegar no resultado, precisamos multiplicar as probabilidades: ½*1/4= 1/8.

17. Resp. D: trata-se de cruzamento clássico entre heterozigotos: Aa X Aa = Aa/Aa/AA/aa.

18. Resp. A: Genes diferentes agindo sobre um mesmo fenótipo é exemplo de interação gênica.

19. Resp. A: A probabilidade de ter uma filha é de ½. O genótipo AA é letal. Logo, para o cruzamento Aa X Aa, teremos como resultado provável: Aa/Aa/~~AA~~/aa. Ou seja, a probabilidade de terem um filho normal é de 1/3. Logo, para calcular a probabilidade do casal ter uma filha e normal é o produto de ½ e 1/3, cujo resultado é 1/6.

20. Resp. C: Características recessivas se expressam somente em homozigose. Características dominantes aparecem em híbridos (heterozigotos) e em homozigotos. O cruzamento de A e C gerou 100% de indivíduos iguais a um dos parentais. A caracterítca transmitida não pode ser recessiva, pois para que todos os filhos fossem recessivos, os pais também deveriam se-lo. Assim, amarelo é dominante e verde é recessivo. Para que o cruzamento em questão ocorresse, teríamos que ter o cruzamento entre duas linhagens puras, ou seja, dois homozigotos sendo um VV e o outro vv. No caso do cruzamento B X C temos o genótipo de C como vv e o de B como Vv, já que este tipo de cruzamento gera a proporção indicada (Vv X vv = Vv/vv).

21. Resp. A: no caso, temos um cruzamento de um indivíduo dominante A_ com um indivíduo recessivo aa. Na descendência identificamos os dois tipos de fenótipos, portanto, o indivíduo dominante tem que contribuir com os dois alelos. Assim, determinamos seu genótipo como sendo Aa. O cruzamento entre Aa e aa gera descendentes Aa e aa. Portanto, os indivíduos II1 e II5 são necessariamente heterozigotos.

22. Resp. B: Cruzamento heterozigoto: Aa X Aa = Aa/Aa/AA/aa = 3 dominantes para 1 recessivo ou ¾ de dominantes. No caso como o fenótipo dominante é o amarelo, teremos ¾ de 720 = 540.

23. Resp. D: trata-se de condição gerada por alelo recessivo. Os cruzamentos realizados entre indivíduos diferentes geraram descendentes normais. Pode-se prever que os genótipos de 7 e 8 são heterozigotos. Assim, teríamos o cruzamento clássico Aa X Aa tendo como resultado Aa/Aa/AA/aa, ou seja três dominantes para cada recessivo. O indivíduo 10 apresenta o alelo dominante A. A probabilidade de ele ter o alelo recessivo é de dois em três (Aa / Aa / AA). 2/3=0.66666667, ou, próximo de 67%.

24. Resp. D: Observamos na imagem informações importantes para nosso diagnóstico: 1. Mulheres sendo portadoras do alelo, mas não expressando a doença; 2. Homens com a anomalia transmitindo-a para as filhas que são portadoras; 3. Filhos de mulheres portadoras apresentando a anomalia. Este padrão é característico de herança recessiva ligada ao X.

25. Resp.B: a questão aborda os conceitos de fenótipo e genótipo. No caso, as plantas foram clonadas, logo apresentam a mesma constituição genética. O fenótipo, ou seja, o resultado da interação genótipo com ambiente (no caso a cor das folhas) foi alterado pela condição de luminosidade.

26. Resp. E: O heredograma representa um padrão autossômico dominante de herança. Os pais iguais tendo filhos diferentes indica ainda que o genótipo dos pais é heterozigoto. Portanto, teríamos um cruzamento Aa X Aa = Aa/Aa/AA/aa. A proporção de dominantes na descendência seria de ¾ ou de 75%.

27. Resp. D: temos um cruzamento de um indivíduo afetado com um normal, sob padrão de herança recessiva autossômica. A prole apresenta ao menos um indivíduo afetado. Logo, o indivíduo I.1 é

heterozigoto. Efetuando o cruzamento verificaremos que todos os indivíduos normais na geração II são heterozigotos. Ao cruzarmos um deles com outro indivíduo normal da população podemos ter duas condições: AA X Aa ou Aa X Aa. Na primeira, a probabilidade de ter filho afetado é nula. Na segunda é de 25%.

28. Resp. C: I é falsa pois ela trata do processo de replicação. II é falsa pois os genes são sequências de DNA.

29. Resp. C: Cada aminoácido pode ser codificado por até três códons.

30. Resp. D: O heredograma pode representar um padrão de herança recessiva no qual todos os indivíduos são afetados, ou um padrão de herança dominante no qual todos são obrigatoriamente homozigotos. Existe a possibilidade de todos os indivíduos serem heterozigotos, com a probabilidade elevada de isso ter ocorrido (75%).

31. Resp. D: A trissomia do 21 causa a síndrome de Down.

32. Resp. C: autossômico significa presente nas células somáticas, diferente de ligado ao sexo que se encontra em regiões dos cromossomos X ou Y.

33. Resp. C: temos o cruzamento entre linhagens puras (AA e aa) no primeiro cruzamento, gerando linhagem hibrida no segundo (Aa). Como o dominante é vermelho, teríamos como resultado do cruzamento entre os indivíduos puros, somente uma prole vermelha.

34. Resp. C: Os híbridos formados a partir do cruzamento das linhagens puras, quando cruzados entre si produziriam a prole na proporção fenotípica de 3 dominantes para 1 recessivo, portanto 75% vermelhos para 25% de brancos.

35. Resp. A: flores brancas são homozigotas recessivas. Logo, o cruzamento entre elas gera somente indivíduos brancos.

36. Resp. C: Os indivíduos parentais podem ser A_ e AA. Assim temos a possibilidade de que 100% dos descendentes sejam vermelhos.

37. Resp. B. Trata-se de codominância. Para pelagem preta e laranja o gato macho deverá apresentar os alelos A e a. A síndrome de Klinefelter gera zigotos com um X a mais.

38. Resp. D. 1 - temos um padrão que pode ser associado a recessividade. Os pais não expressam a característica e são fenotipicamente iguais, apresentando filhos que expressam a característica, logo, podemos ter aqui um padrão autossomico recessivo. Em 2 temos a característica aparecendo em diversas linhagens da familia. Comsiderando que quem é de fora não expressa o alelo, portanto, seriam todos recessivos, os padrões observados se encaixam na hipótese de autossomia dominante. Em 3, o heredograma mais fácil, observamos que somente os homens expressam a característica. Logo, temos o padrão ligado ao Y.

39. Resp. A. A probabilidade de ser menino ou menina é a mesma: 1/2. Assim, a probabilidade de os dois filhos serem meninos é o produto das probabilidades, resultando em 1/4. Como sabemos que

o médico já tem um filho, a probabilidade do segundo ser uma menina é de 2/3, pois temos no nosso universo amostral as seguintes possibilidades de filhos: HH, HM, MM. Como sabemos que um filho é homem, temos que a probabilidade do segundo ser mulher é de 2 em 3, ou 2/3.

40. Resp. Errado: Gêmeos apresentam a mesma constituição genética. Já que o tipo sanguíneo é determinado geneticamente, não há sentido fazer este tipo de exame para verificar paternidade.

41. Resp. D.

42. Resp. CERTO

10- RESUMO DO LIVRO

- O DNA se organiza em cromossomos. Estas são compostos por moléculas lineares associadas a proteínas.
- O cromossomo é uma condição condensada ou espiralada da molécula de DNA.
- A condição menos condensada do DNA no núcleo celular é chamada de cromatina.
- Os genes se encontram espalhados nas moléculas de DNA, portanto, nos cromossomos.
- Nos humanos há 46 cromossomos, sendo 44 autossômicos (presentes em todas as células) e 2 sexuais (determinantes do sexo).
- Humanos apresentam duas cópias do genoma. São classificados como diploides.

- Células gaméticas são haploides, formadas por meiose, apresentam somente uma cópia do genoma. Células germinativas apresentam 23 cromossomos (22 autossômicos e 1 sexual).
- As copias de cromossomos são chamadas de cromossomos homólogos.
- São anomalias cromossômicas: síndrome de Turner, síndrome de Klinefelter e síndrome de Down.
- Genes são sequências do DNA que apresentam uma região promotora que é indicativa de início de transcrição, uma região finalizadora que indica final de transcrição e uma região codificante, que pode ser composta por íntrons e éxons.
- Genes apresentam variantes na população, chamadas de polimorfismos. Essas "cópias" dos genes são chamadas de alelos. Um indivíduo só pode ter duas cópias de cada gene (uma em cada cromossomo homólogo), mas na população podemos encontrar mais do que duas.
- Quando um RNAm é gerado a partir de um gene dizemos que o gene foi expresso.
- No processo de tradução, a mensagem contida nos genes é lida pelos ribossomos e pelos RNAt. Essa mensagem é escrita em trincas de bases chamadas códons.
- Cada códon codifica para um aminoácido. Alguns códons codificam para função início de tradução e alguns para final de tradução. O modo como estes códons codificam para aminoácidos é chamado de código genético.
- Cada aminoácido pode ser codificado por mais de um códon. Por isso o código genético é classificado como degenerado. Ele é também universal, já que ele se aplica a praticamente todos os organismos.
- Mutações mudam a configuração dos códons e alteram os aminoácidos que serão utilizados para formação das proteínas. Isso pode gerar novas proteínas ou inutilizar proteínas funcionais.
- A primeira lei de Mendel diz que as características são geradas por pares de fatores.
- A segunda lei de Mendel diz que os pares de fatores segregam independentemente na formação dos gametas.
- Mendel estudou plantas de ervilhas, efetuando cruzamentos entre linhagens puras e hibridas para determinadas características. Ele observou que os padrões de herança das características assumiam proporções que se propagavam e se repetiam e que não aconteciam ao acaso.
- Os fatores que Mendel previu que eram transmitidos para as gerações descendentes são os alelos dos genes.
- Características que eram suprimidas nos cruzamentos de linhagens puras, eram chamadas de recessivas. Características que se mantinham nestes cruzamentos foram chamadas de dominantes.
- Atualmente as características dominantes são indicadas pela letra maiúscula e as recessivas são indicadas pelas letras minúsculas.
- Chama-se a constituição genética de um indivíduo de genótipo.
- A interação do genótipo com o ambiente gera o fenótipo.
- As condições de dominância e recessividade são geradas por alelos de genes.
- Constituições de genótipos que apresentem os dois alelos dominantes ou os dois recessivos são chamadas de homozigotas.

- Constituições de genótipos que apresentam um alelo dominante e um recessivo são chamadas de heterozigotas.
- Os padrões de herança estudados por Mendel obedeciam a regra de serem formados por características geradas a partir de um par de alelos de um único gene que segregavam independentemente. Quando estudarmos condições com essas características, dizemos que estamos estudando herança mendeliana.
- Padrões de herança autossômica recessiva: se expressam somente em homozigose; cruzamentos de parentais que apresentam a características devem produzir obrigatoriamente descendentes com a característica.
- Padrões de herança autossômica dominante: se expressam em homo e em heterozigose; parentais que apresentam a característica quando cruzam e geram filhos diferentes, apresentavam o genótipo heterozigoto (pais iguais, filhos diferentes).
- Padrões de herança ligados ao sexo são gerados por genes que estão na região não homóloga do cromossomo X. Em geral são recessivas. Mulheres portadoras podem passar aos seus filhos.
- Para estudo de genealogias usa-se um diagrama chamado de heredograma. Nele, os quadrados representam sexo masculino, os círculos representam sexo feminino. Formas cheias (ou pintadas) representam indivíduos que expressam a condição ou característica estudada.
- Codominância é condição na qual alelos se expressam igualmente. Exemplo: sistema ABO, cor de pelo em vacas.
- Dominância incompleta: forma-se um terceiro fenótipo quando os alelos dominantes são expressos juntos.
- Genes podem interagir num organismo, atuando sobre a expressão alheia. Chamamos de epistasia a condição na qual um gene afeta a expressão de outro.
- Herança restrita ao sexo se relaciona com genes presentes na região não homóloga do cromossomo Y. Ela se expressa somente em homens.
- Herança mitocondrial é transmitida somente por linhagem materna, já que está restrita ao DNA das mitocôndrias. Estas são herdadas da mãe.
- Alguns padrões de herança foram estudados e se mostraram relacionados a genes que estão ligados, ou seja, estão no mesmo cromossomo.
- A distância entre estes genes é medida em unidades de recombinação já que genes mais distantes têm maior probabilidade de sofrer recombinação.

ESSA LEI TODO MUNDO CONHECE:
PIRATARIA É CRIME.

Mas é sempre bom revisar o porquê e como você pode ser prejudicado com essa prática.

1. Professor investe seu tempo para elaborar os cursos e o site os coloca à venda.

2. Pirata divulga ilicitamente (grupos de rateio), utilizando-se do anonimato, nomes falsos ou laranjas (geralmente o pirata se anuncia como formador de "grupos solidários" de rateio que não visam lucro).

3. Pirata cria alunos fake praticando falsidade ideológica, comprando cursos do site em nome de pessoas aleatórias (usando nome, CPF, endereço e telefone de terceiros sem autorização).

4. Pirata compra, muitas vezes, clonando cartões de crédito (por vezes o sistema anti-fraude não consegue identificar o golpe a tempo).

5. Pirata fere os Termos de Uso, adultera as aulas e retira a identificação dos arquivos PDF (justamente porque a atividade é ilegal e ele não quer que seus fakes sejam identificados).

6. Pirata revende as aulas protegidas por direitos autorais, praticando concorrência desleal e em flagrante desrespeito à Lei de Direitos Autorais (Lei 9.610/98).

7. Concurseiro(a) desinformado participa de rateio, achando que nada disso está acontecendo e esperando se tornar servidor público para exigir o cumprimento das leis.

8. O professor que elaborou o curso não ganha nada, o site não recebe nada, e a pessoa que praticou todos os ilícitos anteriores (pirata) fica com o lucro.

Deixando de lado esse mar de sujeira, aproveitamos para agradecer a todos que adquirem os cursos honestamente e permitem que o site continue existindo.