

## Alterações no material genético

Desde o surgimento da primeira célula até o aparecimento dos mais complexos grupos de plantas e animais, as diversas formas de vida apresentam alterações no material genético, denominadas **mutações**.

A mutação na linha germinativa ocorre nos gametas e pode passar aos descendentes. Se a mutação ocorrer em células do corpo (somáticas) do indivíduo, é chamada de **mutação somática** e geralmente acarreta problemas pontuais.

As mutações podem ocorrer no número de cromossomos, na estrutura dos cromossomos e na estrutura dos genes.

*Retorne com os alunos algumas questões referentes à divisão celular e suas etapas e alguns conceitos importantes, como células haploides e diploides, células somáticas e gametas.*

### Alterações no número de cromossomos

Ocorrem durante as divisões celulares em virtude de rupturas em certas fibras do fuso acromático ou no centrômero de determinado cromossomo. Com isso, os cromossomos homólogos não se separam corretamente, caracterizando a **não disjunção cromossômica**.

Se o número de cromossomos de um organismo for alterado, tem-se uma **mutação cromossômica numérica**. Isso acontece quando a quantidade de cromossomos alterada seja múltiplo do indivíduo afetado, apresentando as características da alteração cromossômica.

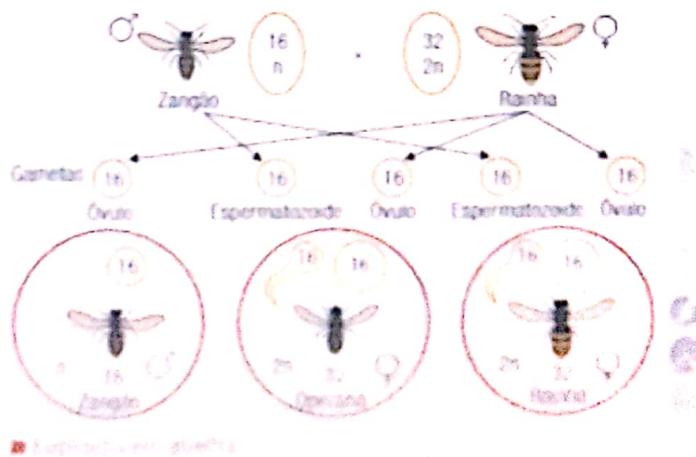
As alterações numéricas podem ser classificadas em **euploidias** e **aneuploidias**.

### Euploidias

Ocorrem quando há aumento ou redução em todo o conjunto haploide da espécie. Os cromossomos duplicados não conseguem se alinhar nem migrar para os polos celulares, formando células com o conjunto de cromossomos multiplicado. São tipos de euploidias: **monoploidia** ou haploidia ( $n$ ), **triploidia** ( $3n$ ) e **poliploidia** ( $4n; 5n$ ).

A triploidia e a poliploidia são muito comuns em plantas, constituindo um importante mecanismo evolutivo e uma estratégia de melhoramento vegetal. O trigo, a alfafa, o algodão, a batata, o morango, o tabaco, a cana-de-açúcar e o café são exemplos de variedades poliploides.

Alterações desse tipo são raras em seres humanos, resultando em graves problemas morfológicos e fisiológicos em fetos, os quais não completam seu desenvolvimento embrionário. Observe o exemplo de euploidia nas abelhas: a haploidia ( $n$ ) determina o desenvolvimento do zangão, e o conjunto  $2n$  da espécie determina o desenvolvimento das abelhas operárias e da rainha.



mento dos mais complexos grupos de plantas e animais, as diversas formas de vida apresentam alterações no material genético, denominadas **mutações**.

A mutação na linha germinativa ocorre nos gametas e pode passar aos descendentes. Se a mutação ocorrer em células do corpo (somáticas) do indivíduo, é chamada de **mutação somática** e geralmente acarreta problemas pontuais.

As mutações podem ocorrer no número de cromossomos, na estrutura dos cromossomos e na estrutura dos genes.

### Alterações no número de cromossomos

Ocorrem durante as divisões celulares em virtude de rupturas em certas fibras do fuso acromático ou no centrômero de determinado cromossomo. Com isso, os cromossomos homólogos não se separam corretamente, caracterizando a **não disjunção cromossômica**.

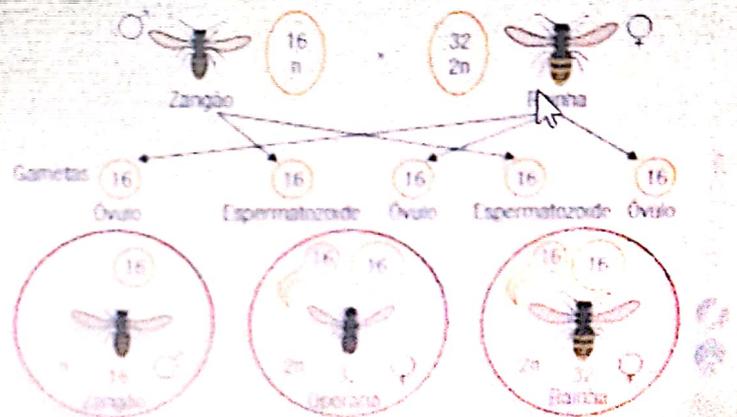
Se o número de cromossomos de um organismo for alterado, tem-se uma **mutação cromossômica numérica**. Caso um gameta com a quantidade de cromossomos alterada seja fecundado, o indivíduo formado apresentará as características da alteração cromossômica.

As alterações cromossômicas podem ser classificadas em **euploidias** e **aneuploidias**.

Ocorrem quando há aumento ou redução em todo o conjunto haploide da espécie. Os cromossomos duplicados não conseguem se alinhar nem migrar para os polos celulares, formando células com o conjunto de cromossomos multiplicado. São tipos de euploidias: **monoploidia** ou haploidia ( $n$ ), **triploidia** ( $3n$ ) e **poliploidia** ( $4n$ ;  $5n$ ).

A triploidia e a poliploidia são muito comuns em plantas, constituindo um importante mecanismo evolutivo e uma estratégia de melhoramento vegetal. O trigo, a alfafa, o algodão, a batata, o morango, o tabaco, a cana-de-açúcar e o café são exemplos de variedades poliploides.

Alterações desse tipo são raras em seres humanos, resultando em graves problemas morfológicos e fisiológicos em fetos, os quais não completam seu desenvolvimento embrionário. Observe o exemplo de euploidia nas abelhas: a haploidia ( $n$ ) determina o desenvolvimento do zangão, e o conjunto  $2n$  da espécie determina o desenvolvimento das abelhas operárias e da rainha.



▶ Ciclo de vida das abelhas.

## aneuploidias

São alterações que envolvem apenas o número de determinado par cromossômico, modificando-o para mais ou para menos. Alguns tipos de aneuploidias interferem menos no equilíbrio gênico e, nesses casos, os indivíduos podem sobreviver e atingir a idade adulta. Pelo fato de apresentarem um conjunto de sinais e sintomas típicos, muitas aneuploidias são denominadas **síndromes**. As principais foram descritas a seguir.

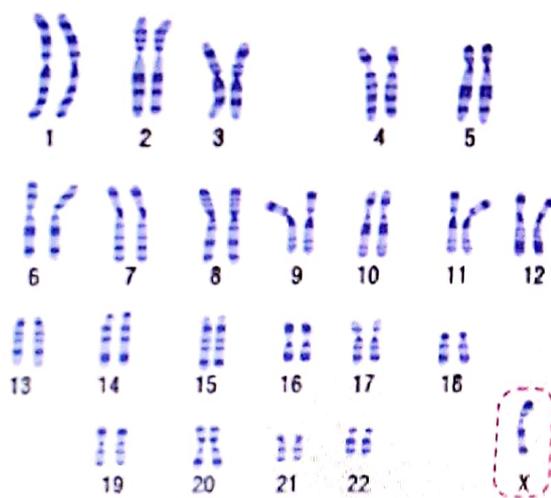
- **Nulissomia:** ocorre a perda de dois cromossomos do mesmo par ( $2n - 2$ ). Em geral, as nulissomias são letais, pois se torna inviável a sobrevivência de um indivíduo com um par de cromossomos a menos em sua constituição.

- **Monossomia:** ocorre a perda de um cromossomo do par ( $2n - 1$ ). O caso mais comum na espécie humana é a **síndrome de Turner**, que afeta mulheres, as quais nascem com apenas um cromossomo X e, por isso, não apresentam cromatina sexual. O cariótipo é  $45, X0$  ou  $44A + X$  (mulheres  $X0$ ), e a frequência é de aproximadamente 175 000 recém-nascidos do sexo feminino. Alguns dos sintomas são baixa estatura, órgãos sexuais infantilizados, esterilidade, tórax largo e pescoço alado. As mulheres com síndrome de Turner apresentam expectativa de vida normal, podendo ser alterada por problemas cardiovasculares e renais.

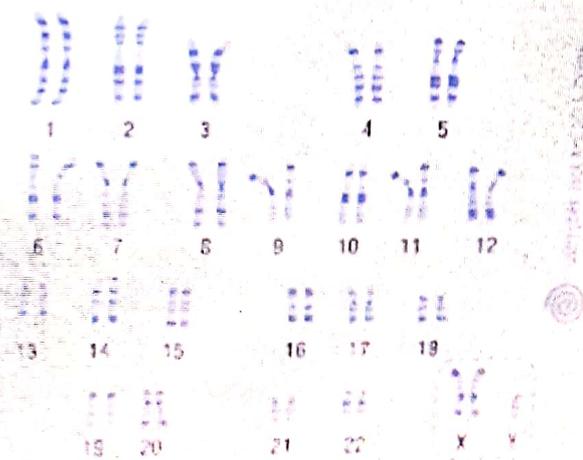
- **Trissomia:** ocorre o aumento de um cromossomo no genoma do indivíduo ( $2n + 1$ ). Esse tipo de aneuploidia é a alteração cromossômica mais frequente na espécie humana. Algumas trissomias humanas são trissomia 21 (síndrome de Down), trissomia 18 (síndrome de Edwards), síndrome de Klinefelter ( $XXY$ ), trissomia 13 (síndrome de Patau), trissomia 8 (síndrome de Wiedemann).

### A síndrome de Klinefelter

A síndrome de Klinefelter é caracterizada por um indivíduo masculino com um cromossomo X a mais, apresentando assim, a cromatina sexual  $XX$ . Homens com síndrome de Klinefelter apresentam baixa produção de espermatozoides, testículos reduzidos, altura acima da média, membros inferiores relativamente longos, voz mais alta de barba e cabelo escasso, além de apresentar alterações de desenvolvimento da tireoide.



■ O idiograma de uma mulher com síndrome de Turner apresenta um cromossomo sexual X a menos.



■ O idiograma da síndrome de Klinefelter mostra a trissomia no par sexual evidenciando a existência de um cromossomo X a mais.



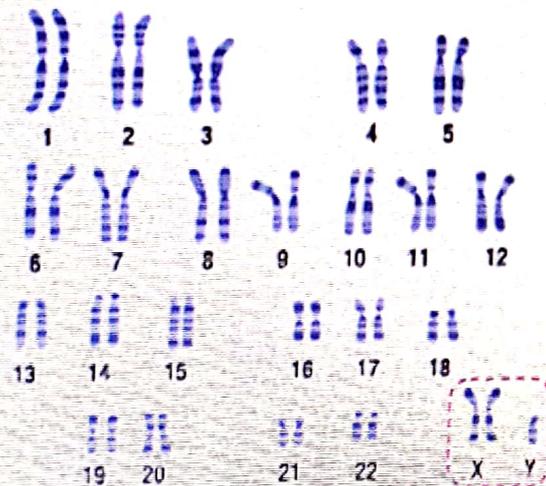
e pescoço aliado. As mulheres com síndrome de Turner apresentam expectativa de vida normal, podendo ser alterada por problemas cardiovasculares e renais.

**Trissomia:** ocorre o aumento de um cromossomo no genoma do indivíduo ( $2n + 1$ ). Esse tipo de aneuploidia é a alteração cromossômica mais frequente na espécie humana. Algumas trissomias humanas são trissomia 21 (síndrome de Down), trissomia 18 (síndrome de Edwards), síndrome de Klinefelter (XXY), trissomia 13 (síndrome de Patau) e trissomia 8 (síndrome de Warkany).

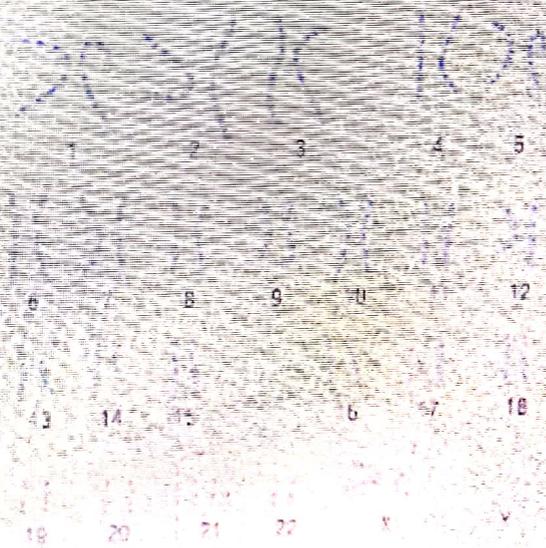
A **síndrome de Klinefelter** ocorre em homens, que nascem com um cromossomo X a mais. O cariótipo é 47, XXY ou 44A + XXY, apresentando, assim, a cromatina sexual. Os homens com síndrome de Klinefelter apresentam pouca ou nenhuma produção de espermatozoides (testículos reduzidos), altura acima da média, membros inferiores relativamente longos, ausência de barba e pelos no corpo, além de ginecomastia (aparência de pequenas mamas) e atraso no desenvolvimento intelectual.

A trissomia mais comum em seres humanos é a **síndrome de Down**, podendo ocorrer em uma frequência de 1/700 nascimentos. O cariótipo é 47, XY ou XX (45A + XY ou XX), podendo também ser representado por 44, XX + 21 ou 44, XY + 21, caracterizando a trissomia do cromossomo 21. É produzida, desde seu diagnóstico durante a gestação ou logo depois do nascimento, por meio de características, que variam entre os indivíduos, porém, sempre produzem um efeito bem típico. São destacadas as seguintes características peculiares: olhos com fenda palpebral oblíqua, nariz pequeno, orelhas pequenas, baixa estatura, pescoço curto e grosso, flacidez muscular, má formação da orelha, prega palmair única e problemas cardíacos, entre outros.

síndrome de Turner apresenta um cromossomo sexual X a menos.



■ O idiograma da síndrome de Klinefelter mostra a trissomia no par sexual, evidenciando a existência de um cromossomo X a mais.



■ Idiograma de um indivíduo com síndrome de Down mostrando a trissomia no par cromossômico 21.



[...]

### Identidade e síndrome de Down

O que acontece quando nos referimos a pessoas com SD [síndrome de Down]? As pessoas com SD são igualadas pela síndrome, segundo dicionário síndrome é um conjunto de sintomas e sinais que aparecem na doença. Como uma pessoa constrói sua identidade baseada em uma síndrome? Como pode imaginar e criar um projeto para seu futuro pautado no que não pode fazer? Ao igualar as pessoas com SD impedimos de descobrir suas potencialidades, de perceber a essência de si mesmo, o que pode ser compartilhado com sua família – “me pareço com minha mãe nisso e com meu pai naquilo” – além de dificultar sua constituição enquanto sujeito único que faz parte de uma sociedade plural, assim como conseguirá construir sua identidade e definir seus sonhos para o futuro?

O conceito de deficiência esconde a pessoa. [...] as pessoas com SD são seres humanos muito diferentes entre si, com gostos, interesses e contextos familiares diversos. Por trás da síndrome de Down, da patologia orgânica há uma criança, uma pessoa com as mesmas necessidades das outras crianças: que brinquem com ela, que a considere, que valorize seus desejos. Esta criança está sujeita aos mesmos princípios básicos de todas as crianças para constituir-se como sujeito psíquico. É não o que está escrito no genoma.

[...]

CAVIA, Beatriz. *Identidade e bem-estar emocional*. Tradução de Luciana Mello. Disponível em <<http://www.isdown.org.br/artigos/identidade-e-bem-estar-emocional/>>. Acesso em: 5 maio 2015.

As pessoas com síndromes têm características diferenciadas, o que não deve se transformar em motivos para que sejam rotuladas, excluídas ou alvo de preconceito. Os estímulos para seu desenvolvimento devem ser iniciados logo após o diagnóstico e podem ser realizados por uma equipe integrada de professores, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, psicólogos, médicos, entre outros profissionais. O trabalho conjunto possibilita a melhoria no desempenho motor e intelectual e uma melhor qualidade de vida e inserção social.

## Alterações na estrutura dos cromossomos

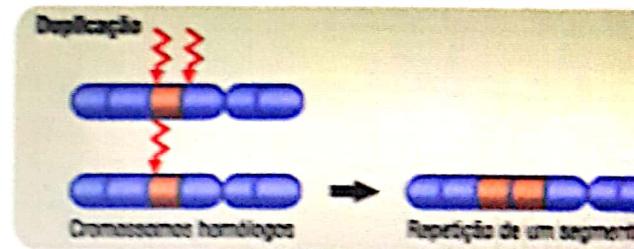
São modificações que envolvem o tamanho e o formato dos cromossomos, influenciando a sequência dos genes. Como o cromossomo é formado por uma fita contínua de DNA compactada, as alterações estruturais resultam de uma ou mais quebras em um ou mais filamentos do DNA que forma o cromossomo. Com isso, a molécula de DNA é quebrada e religada, com interrupções drásticas na sequência da informação genética. Essas alterações podem ocorrer espontaneamente na replicação do DNA ou pela atividade de agentes externos, como radiações, drogas e vírus.

Seus maiores efeitos são verificados na divisão meiótica pelo fato de existir a possibilidade de transmissão aos descendentes, os quais apresentarão cromossomos anormais em todas as células.

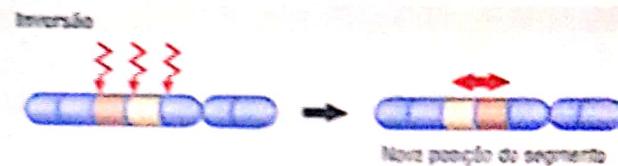
As alterações cromossômicas estruturais podem ocorrer de quatro maneiras: **deleção**, **duplicação**, **inversão** ou **translocação**, podendo ser negativas ou positivas para o organismo ou a espécie, dependendo dos efeitos que ocasiona.

- **Deleção** nesse tipo de alteração estrutural, parte do material genético é removido. Isso ocorre principalmente quando o DNA é quebrado e religado com partes faltantes. Essa alteração pode ter graves consequências, as quais dependem da extensão da perda e da importância dos genes afetados. A síndrome de Cri-Field é causada por uma deleção no cromossomo 5. A síndrome de Turner é causada por uma deleção no cromossomo X.

mutação no gene PMP-22 do cromossomo provocada por uma duplicação, o que altera a síntese do estrato miélinico dos neurônios, levando a problemas no funcionamento do sistema nervoso.



- **Inversão**: nessa alteração, a orientação de um segmento do DNA é invertida. Com isso, sua posição fica oposta à posição original, e a proteína a ser formada desse segmento muito provavelmente não será funcional. Em seres humanos, mais da metade dos casos de hemofilia A estão associados a uma inversão em um dos braços do cromossomo sexual X.



- **Translocação** um fragmento de DNA é retirado de um cromossomo e inserido em outro não homólogo. Esse tipo de alteração normalmente envolve dois cromossomos diferentes, por isso, cromossomos com essas alterações normalmente são chamados de cromossomos translocados. Um exemplo é a síndrome de Down, causada por uma translocação entre os cromossomos 14 e 21.

# Alterações no material genético

Desde o surgimento da primeira célula até o aparecimento dos mais complexos grupos de plantas e animais, as diversas formas de vida apresentam alterações no material genético, denominadas **mutações**.

A mutação na linha germinativa ocorre nos gametas e pode passar aos descendentes. Se a mutação ocorrer em células do corpo (somáticas) do indivíduo, é chamada de **mutação somática** e geralmente acarreta problemas pontuais.

As mutações podem ocorrer no número de cromossomos, na estrutura dos cromossomos e na estrutura dos genes. Retorne com os alunos algumas questões referentes à divisão celular e suas etapas e alguns conceitos importantes, como células haploides e diploides, células somáticas e gametas.

## Alterações no número de cromossomos

Ocorrem durante as divisões celulares em virtude de rupturas em certas fibras do fuso acromático ou no centrômero de determinado cromossomo. Com isso, os cromossomos homólogos não se separam corretamente,

## Euploidias

Ocorrem quando há aumento ou redução em todo o conjunto haploide da espécie. Os cromossomos duplicados não conseguem se alinhar nem migrar para os polos celulares, formando células com o conjunto de cromossomos multiplicado. São tipos de euploidias: **monoploidia** ou haploidia ( $n$ ), **triploidia** ( $3n$ ) e **poliploidia** ( $4n$ ;  $5n$ ).

A triploidia e a poliploidia são muito comuns em plantas, constituindo um importante mecanismo evolutivo e uma estratégia de melhoramento vegetal. O trigo, a alfafa, o algodão, a batata, o morango, o tabaco, a cana-de-açúcar e o café são exemplos de variedades poliploides.

Alterações desse tipo são raras em seres humanos, resultando em graves problemas morfológicos e fisiológicos em fetos, os quais não completam seu desenvolvimento embrionário. Observe o exemplo de euploidia nas abelhas: a haploidia ( $n$ ) determina o desenvolvimento do zangão, e o conjunto  $2n$  da espécie determina o desenvolvimento das abelhas operárias e da rainha.

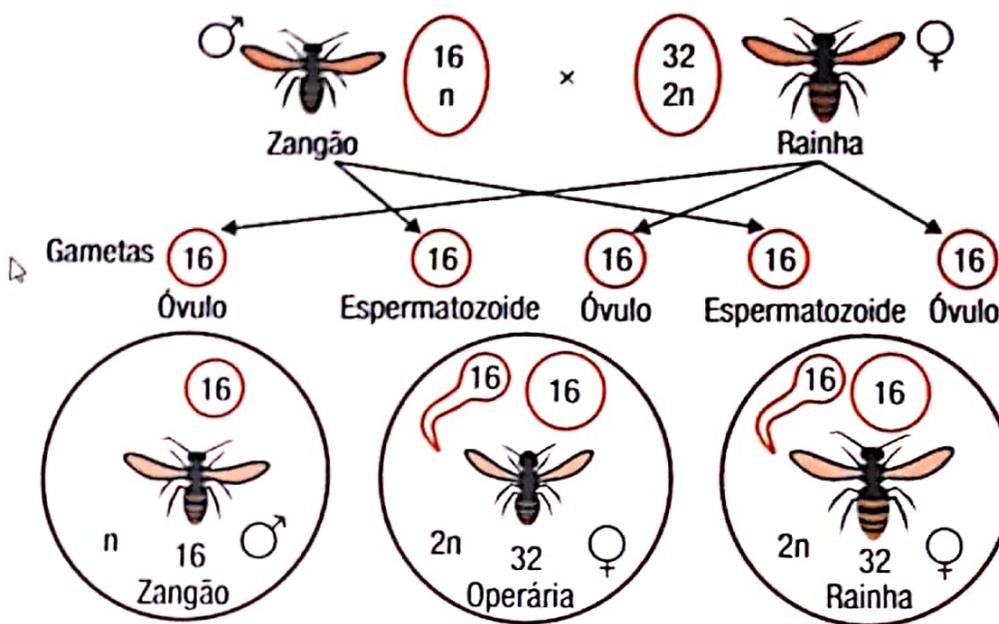
## Alterações no número de cromossomos

Ocorrem durante as divisões celulares em virtude de rupturas em certas fibras do fuso acromático ou no centrômero de determinado cromossomo. Com isso, os cromossomos homólogos não se separam corretamente, caracterizando a **não disjunção cromossômica**.

Se o número de cromossomos de um organismo for alterado, tem-se uma **mutação cromossômica numérica**. Caso um gameta com a quantidade de cromossomos alterada seja fecundado, o indivíduo formado apresentará as características da alteração cromossômica.

As alterações numéricas podem ser classificadas em **euploidias** e **aneuploidias**.

Alterações desse tipo são raras em seres humanos, resultando em graves problemas morfológicos e fisiológicos em fetos, os quais não completam seu desenvolvimento embrionário. Observe o exemplo de euploidia nas abelhas: a haploidia ( $n$ ) determina o desenvolvimento do zangão, e o conjunto  $2n$  da espécie determina o desenvolvimento das abelhas operárias e da rainha.

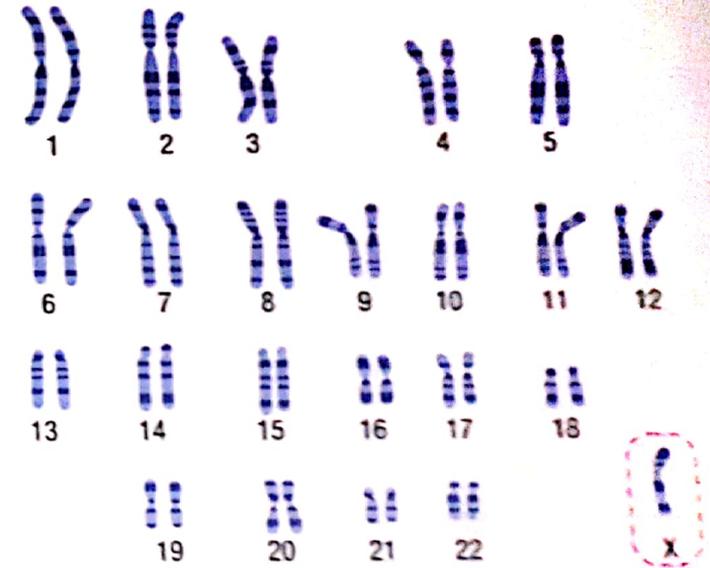


■ Euploidia em abelhas

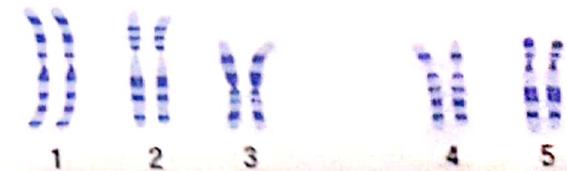
## Aneuploidias

São alterações que envolvem apenas o número de determinado par cromossômico, modificando-o para mais ou para menos. Alguns tipos de aneuploidias interferem menos no equilíbrio gênico e, nesses casos, os indivíduos podem sobreviver e atingir a idade adulta. Pelo fato de apresentarem um conjunto de sinais e sintomas típicos, muitas aneuploidias são denominadas **síndromes**. As principais foram descritas a seguir.

- **Nulissomia:** ocorre a perda de dois cromossomos do mesmo par ( $2n - 2$ ). Em geral, as nulissomias são letais, pois se torna inviável a sobrevivência de um indivíduo com um par de cromossomos a menos em sua constituição.
- **Monossomia:** ocorre a perda de um cromossomo do par ( $2n - 1$ ). O caso mais comum na espécie humana é a **síndrome de Turner**, que afeta mulheres, as quais nascem com apenas um cromossomo X e, por isso, não apresentam cromatina sexual. O cariótipo é  $45, X0$  ou  $44A + X$  (mulheres  $X0$ ), e a frequência é de aproximadamente 1/5 000 recém-nascidos do sexo feminino. Alguns dos sintomas são baixa estatura, órgãos sexuais infantilizados, esterilidade, tórax largo e pescoço alado. As mulheres com síndrome de Turner apresentam expectativa de vida normal, podendo ser alterada por problemas cardiovasculares e renais.
- **Trissomia:** ocorre o aumento de um cromossomo no genoma do indivíduo ( $2n + 1$ ). Esse tipo de aneuploidia é a alteração cromossômica mais frequente na espécie humana. Algumas trissomias



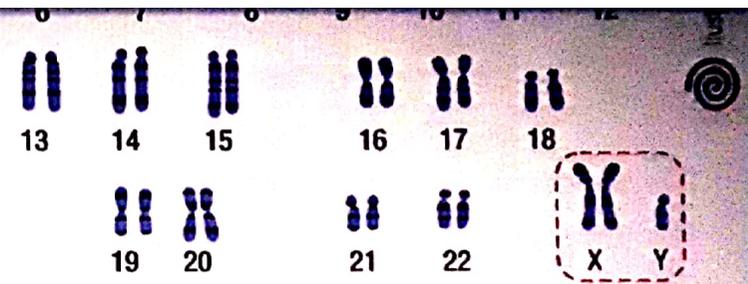
■ O idiograma de uma mulher com síndrome de Turner apresenta um cromossomo sexual X a menos.



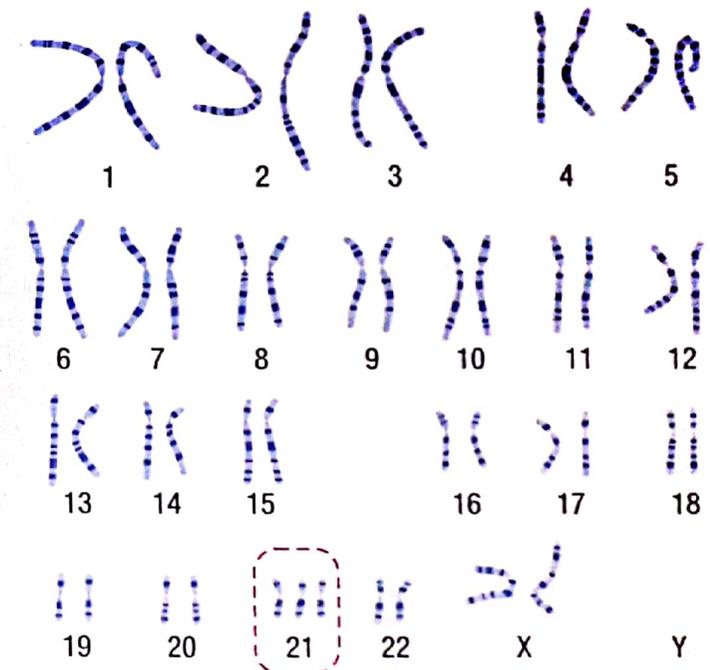
drome de Edwards), síndrome de Klinefelter (XXY), trissomia 13 (síndrome de Patau) e trissomia 8 (síndrome de Warkany).

A **síndrome de Klinefelter** ocorre em homens, que nascem com um cromossomo X a mais. O cariótipo é 47, XXY ou 44A + XXY, apresentando, assim, a cromatina sexual. Os homens com síndrome de Klinefelter apresentam pouca ou nenhuma produção de espermatozoides (testículos reduzidos), altura acima da média, membros inferiores relativamente longos, ausência de barba e pelos no corpo, além de ginecomastia (aparência de pequenas mamas) e atraso no desenvolvimento intelectual.

A trissomia mais comum em seres humanos é a **síndrome de Down**, podendo ocorrer em uma frequência de 1/700 nascimentos. O cariótipo é 47, XY ou XX (45A + XY ou XX), podendo também ser representado por 47, XX + 21 ou 47, XY + 21, caracterizando a trissomia do cromossomo 21. Em geral, pode ser diagnosticada durante a gestação ou logo depois do nascimento em virtude das características, que variam entre os indivíduos portadores, mas produzem um efeito bem típico. São destacadas algumas características peculiares: olhos com fenda palpebral oblíqua, rosto redondo, orelhas pequenas, baixa estatura, pescoço curto e grosso, flacidez muscular, má-formação cardíaca, prega palmar única e problemas neurológicos variados.



■ O idiograma da síndrome de Klinefelter mostra a trissomia no par sexual, evidenciando a existência de um cromossomo X a mais.



■ Idiograma de um indivíduo com síndrome de Down mostrando a trissomia no par cromossômico 21.

[...]

## Identidade e síndrome de Down

O que acontece quando nos referimos a pessoas com SD [síndrome de Down]? As pessoas com SD são igualadas pela síndrome, segundo dicionário síndrome é um conjunto de sintomas e sinais que aparecem na doença. Como uma pessoa constrói sua identidade baseada em uma síndrome? Como pode imaginar e criar um projeto para seu futuro pautado no que não pode fazer? Ao igualar as pessoas com SD impedimos de descobrir suas potencialidades, de perceber a essência de si mesmo, o que pode ser compartilhado com sua família – “me pareço com minha mãe nisso e com meu pai naquilo” – além de dificultar sua constituição enquanto sujeito único que faz parte de uma sociedade plural, assim como conseguirá construir sua identidade e definir seus sonhos para o futuro?

O conceito de deficiência esconde a pessoa. [...] as pessoas com SD são seres humanos muito diferentes entre si, com gostos, interesses e contextos familiares diversos. Por trás da síndrome de Down, da patologia orgânica há uma criança, uma pessoa com as mesmas necessidades das outras crianças: que brinquem com ela, que a considere, que valorize seus desejos. Esta criança está sujeita aos mesmos princípios básicos de todas as crianças para constituir-se como sujeito psíquico. E não o que está escrito no genoma.

[...]

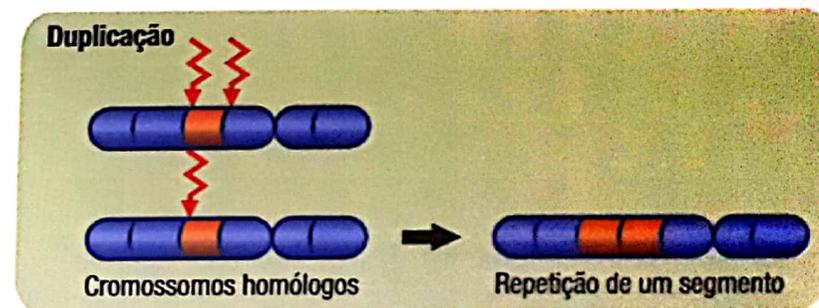
## Alterações na estrutura dos cromossomos

São modificações que envolvem o tamanho e o formato dos cromossomos, influenciando a sequência dos genes. Como o cromossomo é formado por uma fita contínua de DNA compactada, as alterações estruturais resultam de uma ou mais quebras em um ou mais filamentos do DNA que forma o cromossomo. Com isso, a molécula de DNA é quebrada e religada, com interrupções drásticas na sequência da informação genética. Essas alterações podem ocorrer espontaneamente na replicação do DNA ou pela atividade de agentes externos, como radiações, drogas e vírus.

Seus maiores efeitos são verificados na divisão meiótica pelo fato de existir a possibilidade de transmissão aos descendentes, os quais apresentarão cromossomos anormais em todas as células.

As alterações cromossômicas estruturais podem ocorrer de quatro maneiras: **deleção**, **duplicação**, **inversão** ou **translocação**, podendo ser negativas ou positivas para o organismo ou a espécie, dependendo dos efeitos que ocasiona.

mutação no gene PMP-22 do cromossomo 17 é provocada por uma duplicação, o que altera a síntese do estrato mielínico dos neurônios, levando a problemas no funcionamento do sistema nervoso.



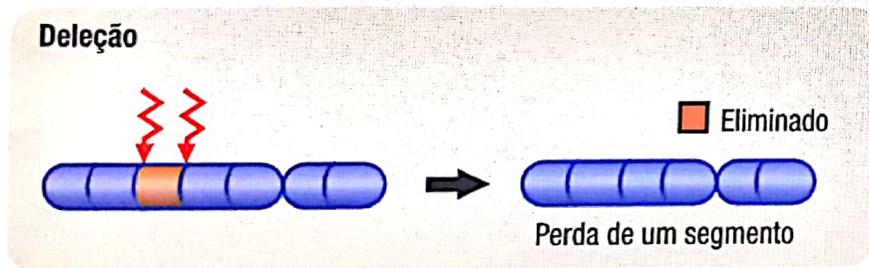
- **Inversão:** nessa alteração, a orientação de um segmento do DNA é invertida. Com isso, sua posição fica oposta à posição original, e a proteína a ser formada desse segmento muito provavelmente não será funcional. Em seres humanos, mais da metade dos casos de hemofilia A estão associados a uma inversão em um dos braços do cromossomo sexual X.

Inversão



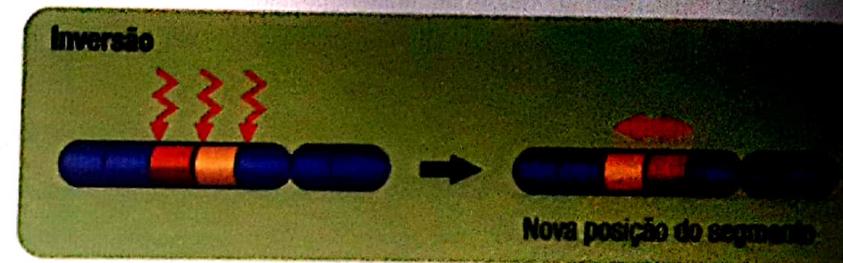
ção ou **translocação**, podendo ser negativas ou positivas para o organismo ou a espécie, dependendo dos efeitos que ocasiona.

- **Deleção:** nesse tipo de alteração estrutural, parte do material genético é removido. Isso ocorre, principalmente, quando o DNA é quebrado e religado com partes faltantes. Essa alteração pode ter graves consequências ao organismo. Na espécie humana, existe a síndrome do *cri-du-chat* (síndrome do miado de gato), causada pela perda ou deleção de um segmento do braço curto do cromossomo 5. Tal síndrome recebeu essa denominação em virtude do choro típico dos pacientes afetados, o qual lembra o miado de gatos.

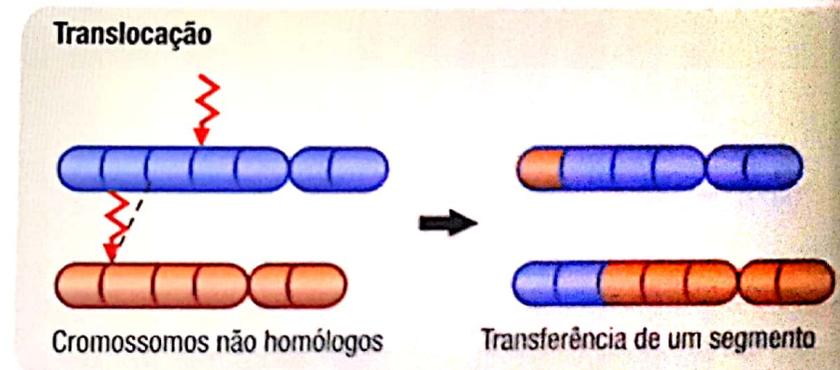


- **Duplicação:** ocorre quando é produzida uma cópia extra de alguma região cromossômica. A

cromossomo sexual X.



- **Translocação:** um fragmento de DNA é retirado de um cromossomo e inserido em outro não homólogo. Esse tipo de alteração normalmente envolve deleções e duplicações, pois um cromossomo fica sem um fragmento e o outro pode ter seu DNA duplicado pela translocação. Um exemplo de translocação em seres humanos ocorre entre os cromossomos 9 e 22, o que ocasiona a leucemia granulocítica crônica.



## Alterações na estrutura dos genes

As alterações gênicas, também chamadas de **mutações gênicas**, são decorrentes de modificações no código de bases nitrogenadas do DNA, originando genes que podem expressar novas características aos portadores da mutação.

As mutações gênicas podem ocorrer espontaneamente ou ser induzidas por agentes ambientais, como radiações e substâncias químicas. As mutações espontâneas normalmente têm baixa frequência, e a maioria acontece pela troca de apenas um nucleotídeo por outro durante as replicações. As mutações gênicas são classificadas de acordo com o tipo de alteração que ocorre nos nucleotídeos.

### Mutação por substituição

Nesse tipo de mutação gênica, o par de nucleotídeos do DNA é substituído por outro.

- **Mutação com perda de sentido (sentido trocado):** as bases trocadas codificam aminoácidos diferentes. Na tradução da proteína, esta se expressa com um aminoácido diferente. As proteínas geradas dessa maneira podem ter sua funcionalidade anulada, modificada ou reduzida. Um exemplo é a doença humana denominada **anemia falciforme**.
- **Mutação sem sentido:** a substituição do nucleotídeo no DNA produz a sequência de um códon de terminação, interrompendo a síntese da proteína antes que ela esteja finalizada.
- **Mutação silenciosa:** as bases trocadas continuam expressando o mesmo aminoácido na proteína, que não sofre alteração.

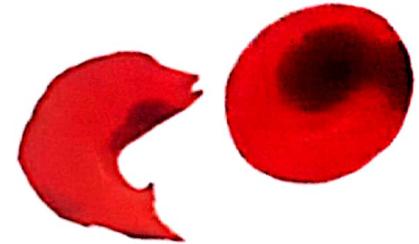
Na **anemia falciforme**, um único par de bases nitrogenadas do gene que codifica a cadeia B da hemoglobina é substituído, gerando moléculas alteradas de hemoglobina, pois o aminoácido glutâmico é substituído pela valina na tradução. O indivíduo apresenta transporte deficiente de oxigênio e deformação das hemácias.



**falciforme.**

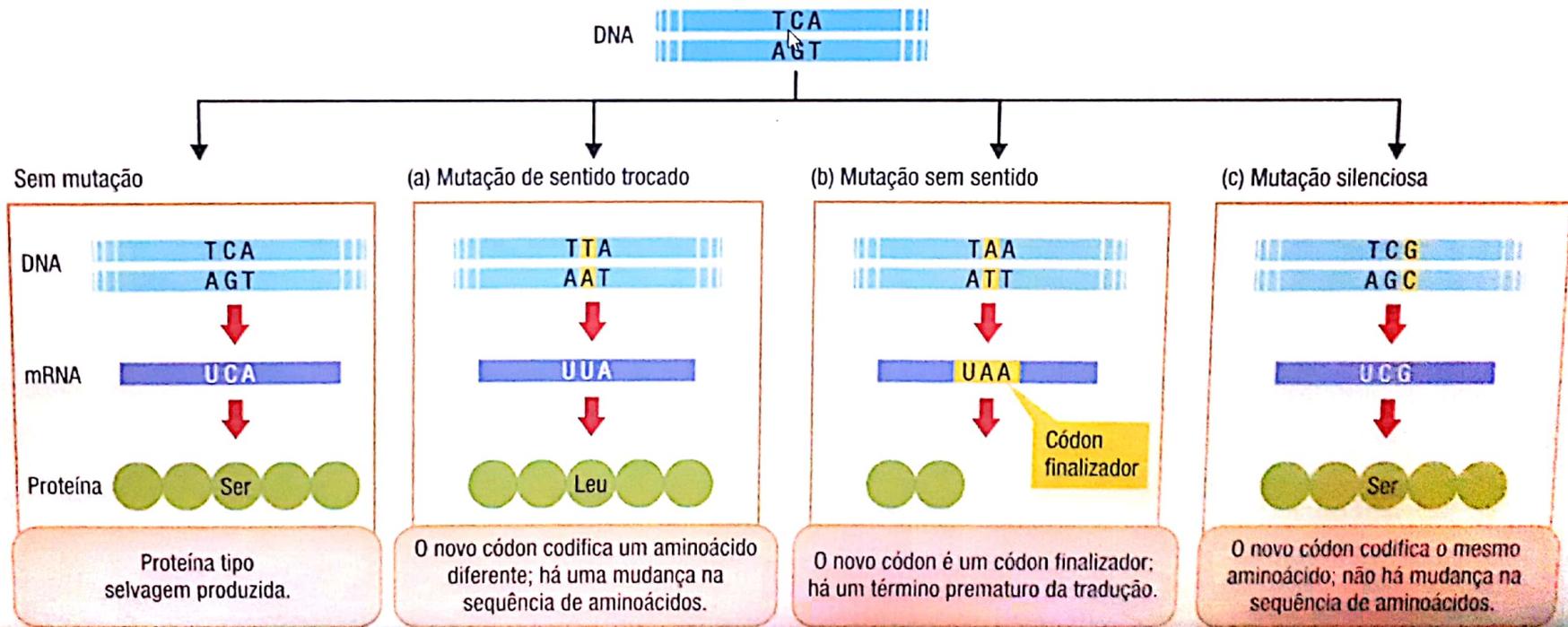
- **Mutação sem sentido:** a substituição do nucleotídeo no DNA produz a sequência de um códon de terminação, interrompendo a síntese da proteína antes que ela esteja finalizada.
- **Mutação silenciosa:** as bases trocadas continuam expressando o mesmo aminoácido na proteína, que não sofre alteração. Isso ocorre porque alguns aminoácidos são decodificados na transcrição por mais de um tipo de bases nitrogenadas. Portanto, não há mudanças na proteína.

... apresenta transporte deficiente de oxigênio e deformação das hemácias.



LatinStockVisuals - Unlimited, Inc./Dr. Stanley Flegler

■ Hemácia normal (à direita) e hemácia falciforme (à esquerda)

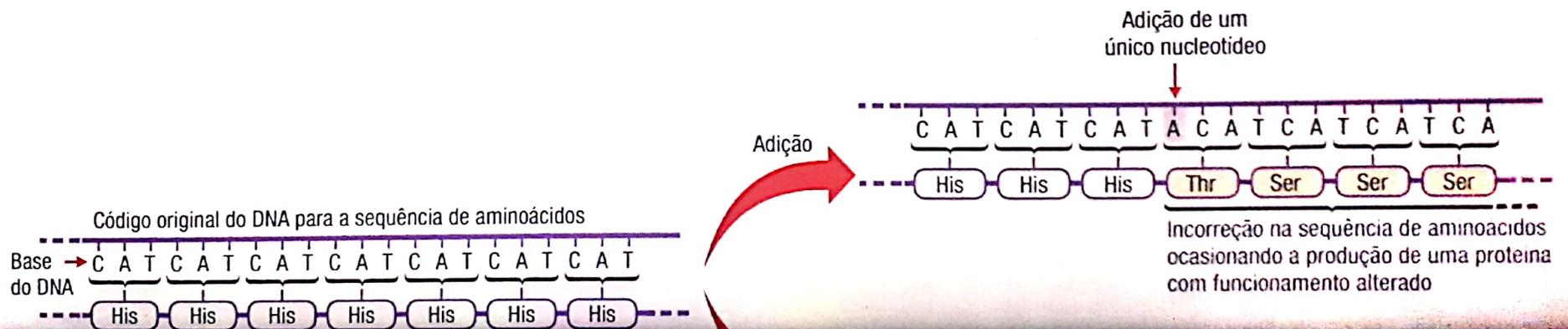


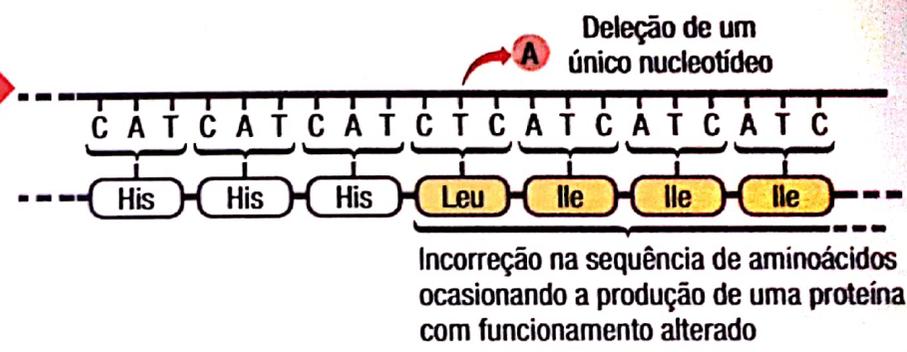
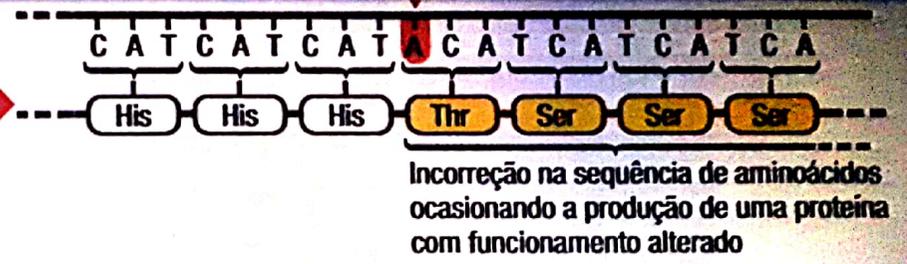
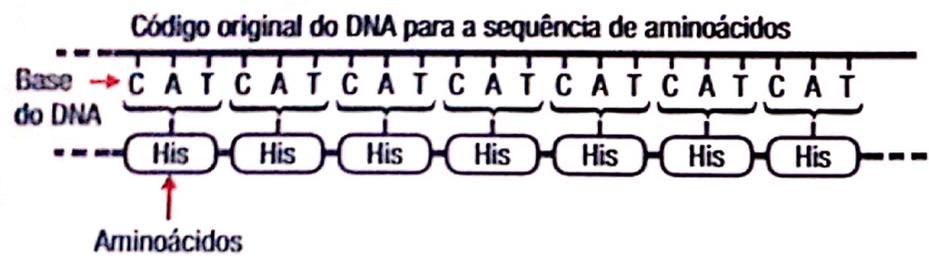
## Mutações por adição e deleção

Nesses dois casos, a mutação torna-se grave, porque o número de bases inseridas ou deletadas pode não ser múltiplo de três (quantidade de bases que formam um códon) e, assim, causar um agrupamento em trinca incorreto, formando uma mutação que se converte em toda a extensão da proteína que está sendo traduzida. Na maioria das vezes, essa proteína não consegue desempenhar sua função no organismo, causando sua morte ou danos graves.

42

Volume 4





■ Representação esquemática de mutações por deleção e adição

As mutações gênicas propiciam o aparecimento de variações de um mesmo gene. Elas não devem ser encaradas sempre como negativas ao funcionamento do organismo, pois proporcionam a grande diversidade de genes existentes nos indivíduos, podendo ter efeitos positivos para a espécie. É nessa variedade genética que os agentes da **evolução** atuam, selecionando mutações e características vantajosas para determinada espécie em seu ambiente.