



## ACONSELHAMENTO GENÉTICO: O EXEMPLO DO CASAMENTO ENTRE PRIMOS

Rafaella Maria Pessutti Nascimento e Leonardo Pires Capelli  
Laboratório de Genética Humana, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo.

E-mail: [leocapelli@hotmail.com](mailto:leocapelli@hotmail.com)

Palavras-chave: casamento entre primos, aconselhamento genético.

### Resumo

Essa atividade prática é resultado de nosso trabalho de acompanhamento no Serviço de Aconselhamento Genético do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo e foi desenvolvida com a finalidade de ajudar no esclarecimento das dúvidas dos casais de primos cuja maior preocupação é o risco de virem a ter crianças afetadas em sua prole.

### Introdução

Todos os casais da população apresentam risco de terem filhos afetados por problemas de origem genética. Para casais não aparentados esse risco é de cerca de 3%. Entretanto, é de conhecimento popular que filhos de casais de primos têm risco aumentado de apresentar problemas genéticos. Sabemos que o risco aumentado de sua prole apresentar crianças com problemas metabólicos, deformidades físicas e/ou mentais tem embasamento genético. Acredita-se que cada indivíduo na população seja portador de um a cinco genes recessivos que, quando em homozigose, seriam deletérios na sua prole. A união de dois indivíduos aparentados aumenta a probabilidade que ambos sejam portadores da mesma mutação e que possam ter filhos afetados, a chamada *homozigose por origem comum* (Jorde e col., 1996; Passarge, 2004).

Nessa atividade, uma grande genealogia é esquematizada. De acordo com a representação do heredograma, esses casais podem ou não ser consanguíneos. Utilizando botões coloridos, representando alelos que em homozigose seriam prejudiciais, os participantes compreendem que os riscos, de acordo com o grau de parentesco, são diferentes e permitem o melhor entendimento sobre o funcionamento de um serviço de aconselhamento genético.

### Objetivos

Os objetivos dessa atividade são: (1) mostrar como funciona a transmissão alélica, usando como exemplo

alelos mutados que, quando em homozigose, são responsáveis por características genéticas de caráter autossômico recessivo; (2) permitir que o público compreenda por que o risco de filhos afetados na prole de indivíduos aparentados é maior do que na prole de casais não aparentados; (3) conhecer um pouco a respeito de aconselhamento genético.

### Atividade

A atividade necessita de pequeno espaço e o número de participantes pode ser variável. Estes representarão diferentes casais de uma genealogia hipotética (Figura 1), cuja alteração genética que resulta em uma determinada doença é conhecida e o teste para detectá-la é factível (*trata-se de uma suposição, uma vez que essa situação é rara em aconselhamento genético*). O heredograma pode ser desenhado e os participantes serão sorteados de acordo com o sexo e corretamente posicionados. Essa etapa permite entender como é feito um heredograma, sua simbologia e a posição de cada indivíduo na genealogia. Após a montagem do heredograma, inicia-se a problematização. Durante a discussão, determinadas questões podem ser abordadas:

1. *A herança é ligada ao cromossomo X ou é autossômica? Por quê?*

A resposta para esta questão é: - a herança é autossômica. O afetado representado na genealogia é do sexo masculino e é portador de dois alelos mutados, herdados de sua mãe e seu pai (fenotipicamente normais, porém portadores). Se fosse uma herança ligada ao X, os indivíduos homens portadores necessariamente seriam afetados e não haveria a transmissão de alelo mutado entre pai e filho.

2. *A característica em questão é dominante ou recessiva? Que característica contribui para a identificação desse padrão?*

A resposta é: - a característica é recessiva. Todos os heterozigotos são fenotipicamente normais. A presen-

ça do casamento consanguíneo no heredograma é um fator que indica a condição de recessividade, pois há um afetado, filho de pais fenotipicamente normais.

3. Baseando-se no heredograma, entre os casais da geração IV, que desejam ter filhos, qual deles tem risco mais elevado de vir a ter filhos afetados pela mesma doença de V-4?

Para esta resposta é preciso ressaltar que: - trata-se de uma situação hipotética; a alteração genética da doença em questão é conhecida e existe um teste para detectá-la. Dessa forma, o risco maior é na prole dos indivíduos IV-10 e IV-11, pois os pais são heterozigotos, aumentando a chance de homozigose por origem comum (gostaríamos de enfatizar que, *a priori*, o risco do casal III-4 e III-5 seria exatamente o mesmo do casal IV-10 e IV-11; no entanto, deve ficar claro que o casal III-4 e III-5 não poderá ter outros filhos, uma vez que sua história reprodutiva foi encerrada). No caso do casal IV-7 e IV-8, o teste revelou que IV-7 não herdou a mutação que se segrega na família e que sua esposa IV-8, não aparentada,

também não possuía essa mutação (mutações em genes são eventos raros e o risco de uma pessoa da população ser portadora daquela mesma mutação naquele mesmo gene é desprezível). Assim, o risco desse casal de ter filho com a mesma doença presente em V-4 é desprezível. No casal IV-4 e IV-5, apesar de o teste revelar que IV-4 é portadora, o fato de ela ter casado com um indivíduo não aparentado e não portador torna o risco de afetados desprezível.

Se o professor julgar pertinente, a atividade pode abordar também o cálculo de probabilidade de afetados. A princípio, nossa idéia é a de não utilizar cálculos probabilísticos, mas a de fixar o conceito de risco maior de afetados por doenças genéticas na prole de indivíduos de uma mesma família, devido à origem comum do alelo mutado: uma única mutação, presente no indivíduo I-2 que, ao segregar dentro da família, foi transmitida, dentre outros, para seus bisnetos IV-10 e IV-11, que têm um filho afetado, e querem saber o risco de outra criança com a doença.

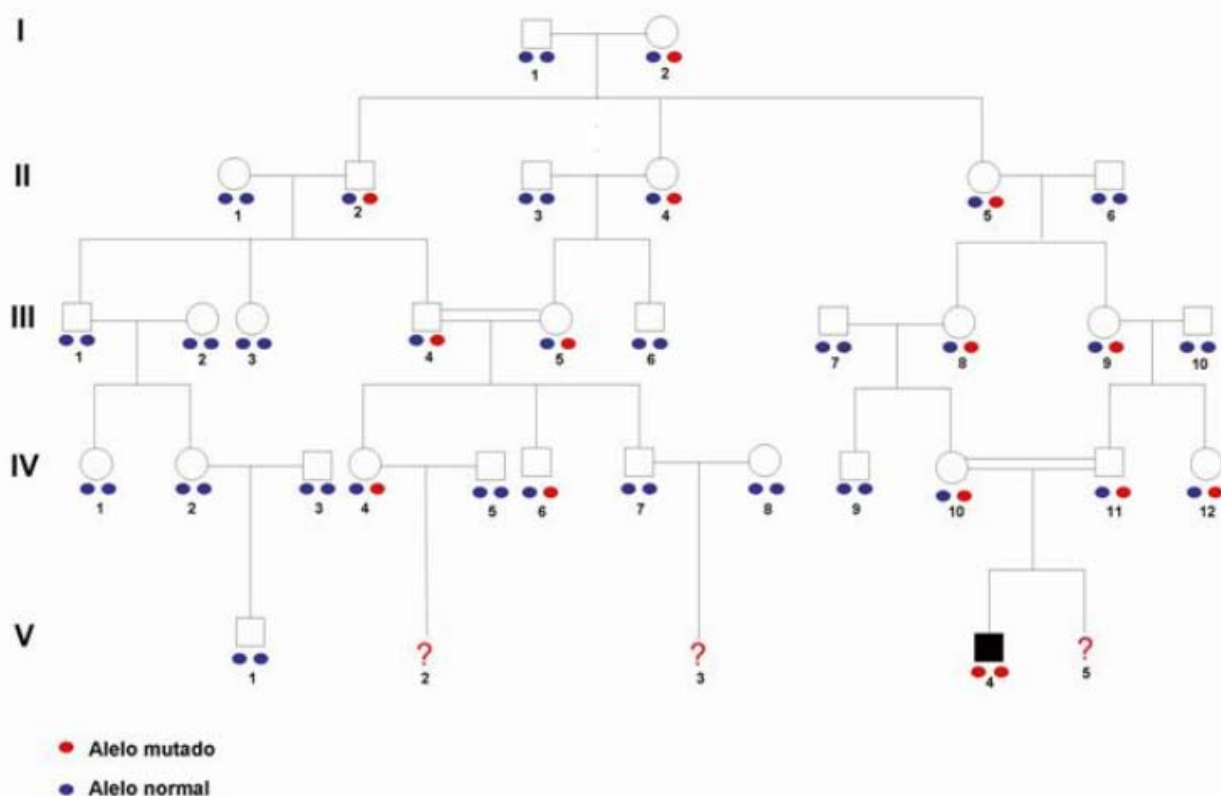


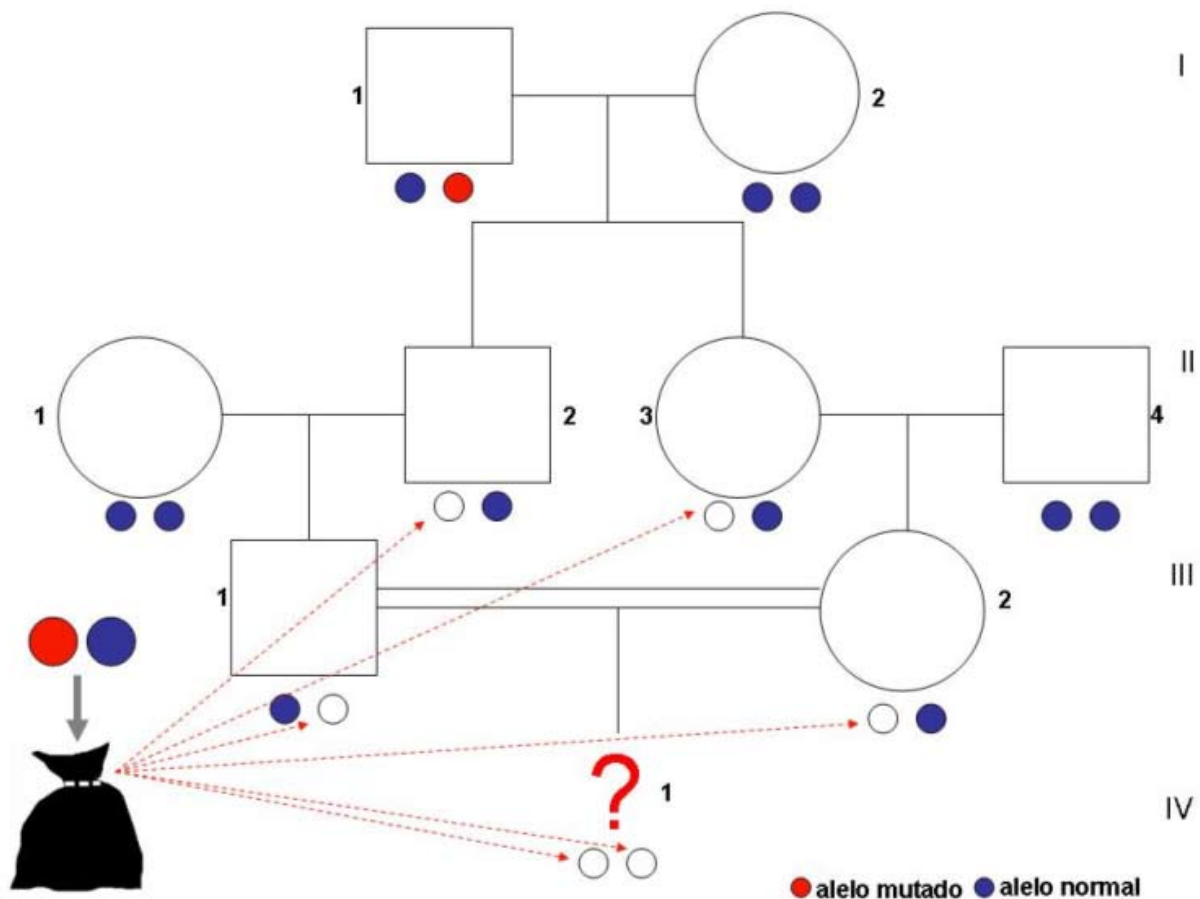
Figura 1. Heredograma proposto para a atividade.

Em seguida, os participantes deverão ser agrupados em pequenos conjuntos de quatro ou cinco pessoas para a realização da segunda etapa da atividade. Todos os grupos receberão:

- a - uma genealogia contendo um casamento consanguíneo;
- b - simultaneamente será entregue um saquinho

escuro contendo dois botões coloridos, um azul e um vermelho (Figura 2);

c - a informação de que o indivíduo I-1 é portador de um alelo mutado que, em homozigose, é responsável por uma doença genética. Os indivíduos da população (II-1 e II-4) são considerados homozigotos normais para esse alelo.



**Figura 2.** Atividade com intuito de observar a segregação de um alelo mutado que pode causar uma doença genética no indivíduo IV-1, filho de primos em primeiro grau.

Cada grupo deverá fazer um sorteio, colorindo a bolinha que falta para os indivíduos II-2, II-3, III-1, III-2 e IV-1 (nessa ordem). Após cada sorteio, o botão retirado deverá ser colocado de volta no saquinho. A ideia dessa atividade é fixar o conceito de que, devido ao casamento consanguíneo, um único alelo mutado presente no indivíduo I-1 pode aparecer em dose dupla três gerações adiante, causando uma doença genética, fato este que explica a origem da crença popular sobre a maior probabilidade de ocorrência de crianças com problemas na prole de primos.

Essa atividade foi apresentada na atividade “Genética na Praça” durante o 51º Congresso Brasileiro de Genética, realizado em 2005 na cidade de Águas de Lindóia, SP.

#### Bibliografia

- JORDE, L.B.; CAREY, J.C.; WHITE, R.L. *Genética Médica*. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.
- PASSARGE, E. *Genética – Texto e atlas*. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.